

# 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](mailto:redaktorpjz@yandex.ru)

<http://www.gzrf.ru>

Индекс каталога Роспечати  
33166

Российский индекс научного цитирования, Импакт-фактор (РИНЦ 2014) 0,208

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

#### РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

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

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

Выпускающий редактор  
Т.В. Соловьева

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

# PROBLEMS OF WOMEN HEALTH



**Society  
of women's health  
problems**



**Russian  
Society  
of Cardiology**

Founder  
and Publisher

«**Medicom**»

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

**E-mail:** redaktorpjz@  
yandex.ru

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

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

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

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

**Research Editor**  
I.V. Kiseleva, PhD

**Managing Editor**  
T.V. Solov'eva

# СОДЕРЖАНИЕ

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

*М.Г. Бубнова*

Понимание некоторых медицинских терминов мужчинами и женщинами с сердечно-сосудистыми заболеваниями..... 5

*И.М. Давидович, С.А. Скопецкая*

Сравнительная оценка состояния когнитивных функций (памяти, внимания, мышления) и уровня тревожности у женщин и мужчин с ишемической болезнью сердца исходно и в разные сроки после имплантации постоянного электрокардиостимулятора..... 14

*О.В. Магжаева, Е.А. Улубиева, А.Г. Автандилов, С.М. Лобанова*

Возраст и менопауза: вклад в изменение сосудистой жесткости и параметров гемодинамики..... 22

*Н.В. Изможерова, А.А. Попов, Н.А. Гетманова, Н.В. Тагильцева*

Коморбидный профиль женщин в постменопаузе с первичным остеоартрозом..... 29

*Е.Ю. Майчук, Т.В. Митрохина, И.В. Воеводина, А.В. Передерко, С.В. Юренева*

Сопоставление уровней маркёров атеросклероза и факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний с минеральной плотностью кости у женщин перименопаузального периода и раннего течения естественной постменопаузы..... 35

*Е.А. Апшева, А.А. Эльгаров, М.А. Калмыкова, М.А. Эльгаров*

Дыхательные расстройства сна у работающих женщин..... 45

## ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

*В.В. Ветров, Д.О. Иванов, С.В. Чермных, В.А. Воинов, В.А. Баринов, М.А. Вьюгов*

Заболеваемость гемолитической болезнью новорожденных при резус-конфликте и ее профилактика..... 52

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

*Н.А. Шнайдер, И.П. Артюхов, Е.В. Гуренова, А.А. Молгачев, О.Ф. Назарова*

Диагностический менеджмент синдрома Костена: где мы сейчас?..... 64

## ИНФОРМАЦИЯ

Информационные письма..... 71

## CONTENTS

## ORIGINAL ARTICLES

<i>M.G. Bubnova</i> Understanding some of the medical terms men and women with cardio-vascular diseases.....	5
<i>I.M. Davidovich, S.A. Skopetskaya</i> Comparative analysis of cognitive functions (memory, attention, cognition) and anxiety level in men and women with ischemic heart disease initially and different periods after pacemaker implantation.....	14
<i>O.V. Magkaeva, E.A. Ulubieva, A.G. Avtandilov, S.M. Lobanov</i> Age and menopause: the contribution to change vascular rigidity and hemodynamic parameters.....	22
<i>N.V. Izmozherova, A.A. Popov, N.A. Getmanova, N.V. Tagiltseva</i> Comorbidity profile of the posmenopausal women with primary osteoarthritis.....	29
<i>E.Y. Maichuk, T.V. Mitrokhina, I.V. Voevodina, A.V. Perederko, S.V. Yureneva</i> Comparison of the level of markers of atherosclerosis and risk factors of cardiovascular disease with mineral density of bone in women of perimenopausal period and the early flow of natural menopause.....	35
<i>E.A. Apsheva, A.A. Elgarov, M.A. Kalmykova, M.A. Elgarov</i> Night-timebreathing disorders in working women.....	45

## REVIEW

<i>V.V. Vetrov, D.O. Ivanov, S.V. Chermnykh, V.A. Voinov, V.A. Barinov, M.A. Vygov</i> The incidence of haemolytic disease newborn by rhesus-conflict and its prevention.....	52
--	----

## CLINICAL CASE

<i>N.A. Shnayder, I.P. Artyukhov, E.V. Gurenova, A.A. Molgachev, O.F. Nazarova</i> Diagnostic management of Costen's syndrome: where are we now?.....	64
--	----

## INFORMATION

Letters to the readers.....	71
-----------------------------	----

# ПОНИМАНИЕ НЕКОТОРЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕРМИНОВ МУЖЧИНАМИ И ЖЕНЩИНАМИ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

М.Г. Бубнова

ФГБУ «ГНИЦ профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва

**Цель исследования:** изучить понимание наиболее употребительных медицинских терминов мужчинами и женщинами, страдающими сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ). **Материал и методы.** В исследование было включено 70 пациентов, находившихся на стационарном лечении в клинике ГНИЦ ПМ (средний возраст 60, ± 11,5 лет). Среди включенных было 39 мужчин (средний возраст 60,8 ± 12,8 лет) и 31 женщина (средний возраст 59,2 ± 9,8 лет). Все больные страдали ишемической болезнью сердца (ИБС) и/или артериальной гипертензией (АГ), имели высшее или среднее образование. Пациентам предлагалось описать свое понимание 16 медицинских терминов, которое оценивалось по 5-балльной системе. **Результаты.** Большинство пациентов либо не понимают значение медицинских терминов (оценка 1–2 балла), либо понимание термина носит описательный характер (оценка в 3 балла). 75,7% пациентов не понимали термин «гиперхолестеринемия», 67,1% пациентов – термин «холестерин», 58,6% пациентов – термин «стенокардия», 55,7% пациентов – термин «ИБС», 54,3% пациентов – термин «атеросклероз» и 52,8% – термин «факторы риска». Пациенты обоего пола правильно, хотя и недостаточно полно или с недостаточным соответствием официальному определению понимали термины «гипертензия» и «диета». Мужчины также имели более полное и правильное представление о термине «кардиореабилитация», а женщины о термине «тахикардия». **Заключение.** Значительное количество больных ИБС и/или АГ либо не знает, либо неправильно понимают значение основных кардиологических терминов, которые врачи используют в разговоре с пациентами и которыми насыщена научно-популярная информация. Одним из методов решения данной проблемы является активное вовлечение больных ССЗ в образовательные «Школы», проводимые в рамках реабилитационно-профилактических программ.

**Ключевые слова:** сердечно-сосудистые заболевания, медицинские термины, понимание, знание.

## Understanding some of the medical terms men and women with cardio-vascular diseases

M.G. Bubnova

FGBI «State Research Center of Preventive Medicine» of the Russian Federation Ministry of Health, Moscow

**Objective:** to study an understanding of the most common medical terms men and women suffering from cardiovascular disease (CVD). **Material and methods.** The study included 70 patients who were hospitalized in the clinic GNITS PM (average age of 60, ± 11.5 years). Among the included were 39 men (mean age 60,8 ± 12,8 years) and 31 women (mean age 59.2 ± 9.8 years). All patients suffered from coronary heart disease (CHD) and / or arterial hypertension (AH), had a higher or secondary education. Patients are asked to describe their understanding of 16 medical terms, which are measured at 5-point system. **Results.** Most patients either do not understand the meaning of medical terms (score 1–2 points), or understanding of the term is descriptive (score of 3 points). 75.7% of patients did not understand the term «hypercholesterolemia», 67.1% of patients – the term «cholesterol», 58.6% of patients – the term «angina», 55.7% of patients – the term «ischemic heart disease», 54.3% of patients – The term «atherosclerosis» and 52.8% – The term «risk factors». Patients of both sexes correctly, although not fully, or lack of compliance with the official definition to understand the term «hypertension» and «diet». Men also had a complete and correct understanding of the term «cardio-rehabilitation», and the women of the term «tachycardia». **Conclusion.** A significant number of patients with coronary artery disease and / or hypertension either does not know or misunderstand the importance of basic cardiology terms that doctors use when talking to patients and which is full of popular science information. One method of solving this problem is the active involvement of patients in the CVD education «School», held in the framework of rehabilitation and prevention programs.

**Key words:** cardiovascular disease, medical terms, understanding, knowledge.

В Толковых словарях разных авторов приводится приблизительно одинаковое толкование слова «понимание» – как «...способность осмыслить, постигнуть содержание, смысл чего-нибудь, содержа-

ние чего-либо» [1–3]. Согласно Философскому словарю, «понимание» – это «универсальная операция мышления, связанная с усвоением нового содержания, включением его в систему устоявшихся идей и предс-

### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Бубнова Марина Геннадьевна, д.м.н., профессор, руководитель отдела реабилитации и вторичной профилактики сочетанной патологии с лабораторией профилактики атеросклероза и тромбоза ФГБУ «ГНИЦ ПМ» Министерства здравоохранения РФ  
Адрес: 101990, г. Москва, Петроверигский пер., 10, стр. 3

тавлений» [4]. При этом указывается, что «...понимание является той точкой, в которой пересекаются все проблемы такого сложного и многоаспектного явления, как человеческая коммуникация» [4].

Как пациенты понимают и усваивают информацию, которую им озвучивает врач? Британские ученые исследовали уровень медицинской грамотности своих соотечественников [5]. Оказалось, что почти 43% взрослых граждан не понимают даже информацию просветительского характера, размещенную на больничных стендах и представленную в листовках и руководствах по здоровому образу жизни. Каждый третий взрослый не в состоянии рассчитать нужную дозировку лекарства или понять суть показателей артериального давления (АД). По данным Британского Королевского колледжа врачей общей практики половина опрошенных пациентов утверждают, что объяснения и рекомендации их лечащих врачей слишком сложны для понимания [5]. Анализ реакции пациентов на лексику врача показал, что в силу массовой медицинской неграмотности граждан существует значительная разница между тем, что говорит врач, и тем, что слышит пациент. Например, термин «хронический» воспринимался больными как «тяжелый». В то же время слово «позитивный» (например, «позитивный» результат анализа на рак) расценивалось больными как «хороший». Приводится также случай, когда пациент, направленный на рентген, не смог найти нужный кабинет, поскольку на дверях было указано «радиология» [5].

В исследовании, основанном на стратифицированной произвольной выборке лиц ( $n = 7857$ ; возраст 52 года и старше), занятых домашним хозяйством, изучалась связь между низким уровнем грамотности в вопросах здоровья (способностью читать и понимать литературу с базовой информацией о здоровье) и смертностью [6]. Участники исследования прошли короткий тест из четырех пунктов на грамотность по вопросам здоровья, который позволял оценить понимание письменной инструкции по приему таблеток ацетилсалициловой кислоты. Оказалось, что каждый третий пожилой человек в Англии затрудняется читать и понимать письменную информацию по базовым вопросам здоровья. При этом плохое понимание пожилыми людьми медицинских терминов ассоциировалось с повышенной смертностью.

Следует заметить, что в зарубежной литературе слово «понимание» обычно отождествляется с термином «медицинская грамотность». Но в русском языке «грамотность» согласно толковому словарю Д.Н.Ушакова — это «умение читать и писать» [3].

Академический словарь расшифровывает «грамотность» как «степень владения человеком навыками письма и чтения на родном языке». Очевидно, что «понимание» и «грамотность» — разные категории: человек может прочесть и не понять или понять неправильно смысл написанного или услышанного слова. Вопросы понимания пациентами медицинских терминов остаются недостаточно изученными и представляют интерес как с научной, так и с практической точки зрения [7].

**Целью** исследования явилось изучение понимания наиболее употребительных медицинских терминов мужчинами и женщинами, страдающими сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ).

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 70 пациентов (средний возраст 60,  $\pm 11,5$  лет), проходивших стационарное лечение в клинике Государственного научно-исследовательского центра профилактической медицины Минздрава России. Среди включенных было 39 мужчин (средний возраст 60,8  $\pm 12,8$  лет) и 31 женщина (средний возраст 59,2  $\pm 9,8$  лет). Все больные имели сердечно-сосудистую патологию: ишемическую болезнь сердца (ИБС) и/или артериальную гипертензию (АГ). Все пациенты имели высшее или среднее образование.

Пациентам предлагалось описать свое понимание 16 медицинских терминов, наиболее часто употребляемых при беседе пациента с врачом и встречающихся в научно-популярной литературе. Тестировались следующие медицинские термины: здоровье, болезнь, стенокардия, холестерин, стресс, профилактика, гиперхолестеринемия, гипертензия, диета, инфаркт миокарда, атеросклероз, ИБС, гиподинамия, тахикардия, факторы риска, кардиореабилитация. Все ответы пациентов оценивались по 5-балльной системе по оригинальной методике в соответствии с эталоном: 1 балл — ответ «не знаю» или неправильный; 2 балла — тавтология; 3 балла — определения, которые даются с помощью примеров, описания; 4 балла — ответы по существу правильные, но недостаточно полные; 5 баллов — ответы наиболее полные и обобщенные, которые совпадают с официальным определением. За эталон принималось определение каждого термина из энциклопедического словаря медицинских терминов [8] или из большой медицинской энциклопедии (для термина «профилактика») [9]. Расшифровка термина «кардиореабилитация» основывалась на определении Всемирной организации здравоохранения [10].

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы EXCEL. Данные представлены в виде средних арифметических значений (M) и среднего квадратичного отклонения (SD). Достоверность различий оценивали с помощью парного и непарного t-критерия Стьюдента, а также критерия  $\chi^2$ . Различия, при которых  $p < 0,05$ , рассматривали как статистически значимые.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### Понимание медицинских терминов больными ИБС и/или АГ

Анализ полученных в исследовании данных показал, что пациенты, страдающие ИБС и/или АГ, либо не знают, либо имеют неправильное понимание истинного значения употребляемых медицинских терминов. По большинству предложенных для расшифровки медицинских терминов был выявлен средний балл, находящийся в диапазоне значений от 1 до 3 (от 1,7 до 3,0) (табл. 1).

Как видно из таблицы, у больных в диапазоне средних значений баллов от 1,0 до 1,9 находилось понимание 2 медицинских терминов (это «гиперхолестеринемия» и «холестерин»), в диапазоне средних значений баллов от 2,0 до 2,9 – 12 медицинских терминов, в диапазоне средних значений баллов от 3,0 до 3,9 – 2 медицинских терминов (это «гипертония» и «диета») и в диапазоне средних

значений баллов от 4,0 и более – ни одного медицинского термина.

Большинство пациентов либо не понимают значение медицинского термина (оценка 1–2 балла) либо понимание термина носит описательный характер (3 балла) (табл. 2). Так, 75,7% пациентов не понимали термин «гиперхолестеринемия», 67,1% пациентов – термин «холестерин», 58,6% пациентов – термин «стенокардия», 55,7% пациентов – термин «ИБС», 54,3% пациентов – термин «атеросклероз» и 52,8% – термин «факторы риска». Посредством примеров или описания (оценивались в 3 балла) пациентами чаще трактовались термины «здоровье» – на это указали 64,3% пациентов, «стресс» – 58,6% пациентов и «болезнь» – 57,1% пациентов.

Ответов, которые оценивались в 4–5 баллов, было достоверно меньше. Пациенты правильно, хотя и недостаточно полно или с недостаточным соответствием официальному определению понимали следующие медицинские термины: «гипертония» – 54,3% пациентов, «диета» – 37,1% пациентов, «гиподинамия» – 34,3% пациентов, «кардиореабилитация» – 34,2% пациентов и «профилактика» – 27,2% пациентов.

### Сравнение понимания медицинских терминов мужчинами и женщинами

В таблице 3 представлены результаты ранжирования оценок понимания терминов по 5-балльной

Таблица 1  
Оценки понимания медицинских терминов в баллах (от 1 до 5) у больных ИБС и/или АГ (n = 70)

Медицинские термины	Оценка в баллах, M ± SD
Здоровье	2,4 ± 0,9
Болезнь	2,3 ± 1,0
Стенокардия	2,1 ± 1,3
Холестерин	1,7 ± 1,0
Стресс	2,4 ± 1,1
Профилактика	2,7 ± 1,3
Гиперхолестеринемия	1,9 ± 1,6
Гипертония	3,0 ± 1,4
Диета	3,0 ± 1,1
Инфаркт миокарда	2,4 ± 1,3
Атеросклероз	2,2 ± 1,3
ИБС	2,0 ± 1,2
Гиподинамия	2,4 ± 1,8
Тахикардия	2,5 ± 1,6
Факторы риска	2,4 ± 1,6
Кардиореабилитация	2,6 ± 1,6

Таблица 2

Распределение больных ИБС и/или АГ ( $n = 70$ ) по баллам, присуждаемым за понимания медицинских терминов

Медицинские термины	Число пациентов ( $n$ , %), которым присуждались баллы от 1 до 5 при оценке понимания медицинских терминов				
	1 балл	2 балла	3 балла	4 балла	5 баллов
Здоровье	19 (27,1)	5 (7,2)	45 (64,3)	0	1 (1,4)
Болезнь	24 (34,3)	4 (5,8)	40 (57,1)	1 (1,4)	1 (1,4)
Стенокардия	36 (51,4)	5 (7,2)	13 (18,6)	15 (21,4)	1 (1,4)
Холестерин	46 (65,7)	1 (1,4)	20 (28,6)	3 (4,3)	0
Стресс	23 (32,7)	2 (2,9)	41 (58,6)	2 (2,9)	2 (2,9)
Профилактика	22 (31,4)	1 (1,4)	28 (40)	16 (22,9)	3 (4,3)
Гиперхолестеринемия	53 (75,7)	0	2 (2,9)	4 (5,8)	11 (15,6)
Гипертония	19 (27,1)	5 (7,2)	8 (11,4)	32 (45,7)	6 (8,6)
Диета	13 (18,6)	2 (2,9)	29 (41,4)	25 (35,7)	1 (1,4)
Инфаркт миокарда	27 (38,6)	7 (10)	22 (31,3)	10 (14,3)	4 (5,8)
Атеросклероз	37 (52,9)	1 (1,4)	18 (25,7)	12 (17,1)	2 (2,9)
ИБС	40 (57,1)	1 (1,4)	21 (30)	6 (8,6)	2 (2,9)
Гиподинамия	43 (61,4)	0	3 (4,3)	7 (10)	17 (24,3)
Тахикардия	34 (48,6)	1 (1,4)	10 (14,3)	14 (20)	11 (15,6)
Факторы риска	36 (51,4)	1 (1,4)	17 (24,3)	4 (5,8)	12 (17,1)
Кардиореабилитация	31 (44,3)	2 (2,9)	13 (18,6)	9 (12,8)	15 (21,4)

Таблица 3

Распределение оценок понимания терминов от наименьшего балла до высшего у больных ИБС и/или АГ в зависимости от пола

Место термина в зависимости от балла (по нарастающей)	Медицинские термины, $M \pm SD$	Баллы	Место термина в зависимости от балла (по нарастающей)	Медицинские термины, $M \pm SD$	Баллы
Мужчины, $n = 39$			Женщины, $n = 31$		
1	Холестерин	1,6 ± 1,0	1	Холестерин	1,9 ± 1,1
2	Гиперхолестеринемия	1,8 ± 1,5	1	ИБС	1,9 ± 1,2
3	Стенокардия	1,9 ± 1,2	2	Гиперхолестеринемия	2,0 ± 1,6
4	Атеросклероз	2,0 ± 1,3	3	Болезнь	2,1 ± 1,0
4	ИБС	2,1 ± 1,2	4	Стресс	2,2 ± 1,0
5	Тахикардия	2,3 ± 1,6	4	Инфаркт миокарда	2,2 ± 1,2
5	Гиподинамия	2,3 ± 1,8	5	Атеросклероз	2,3 ± 1,4
6	Здоровье	2,4 ± 1,0	6	Здоровье	2,4 ± 0,9
6	Болезнь	2,4 ± 1,0	6	Стенокардия	2,4 ± 1,4
6	Факторы риска	2,4 ± 1,6	6	Гиподинамия	2,4 ± 1,8
7	Инфаркт миокарда	2,5 ± 1,4	6	Факторы риска	2,4 ± 1,6
8	Стресс	2,6 ± 1,1	6	Кардиореабилитация	2,4 ± 1,6
9	Профилактика	2,7 ± 1,2	7	Профилактика	2,6 ± 1,3
10	Кардиореабилитация	2,8 ± 1,6	8	Тахикардия	2,9 ± 1,6
11	Диета	3,0 ± 1,1	9	Гипертония	3,0 ± 1,4
12	Гипертония	3,1 ± 1,4	9	Диета	3,0 ± 1,1



системе в зависимости от пола. Показано, что мужчины и женщины в одинаковой степени хуже всего понимают такие ключевые кардиологические термины, как «холестерин» ( $1,6 \pm 1,0$  балла для мужчин и  $1,9 \pm 1,1$  балла для женщин) и «гиперхолестеринемия» ( $1,8 \pm 1,5$  балла и  $2,0 \pm 1,6$  балла соответственно).

Мужчины также плохо понимают такие термины, как «стенокардия» ( $1,9 \pm 1,2$  балла), «ИБС» ( $2,1 \pm 1,2$  балла) и «атеросклероз» ( $2,0 \pm 1,3$  балла), но несколько лучше термин «инфаркт миокарда» ( $2,5 \pm 1,4$  балла). Женщины в меньшей степени понимают термин «ИБС» ( $1,9 \pm 1,2$  балла) и «инфаркт миокарда» ( $2,2 \pm 1,2$  балла). В то же время женщины несколько лучше представляют значение слов «атеросклероз» ( $2,3 \pm 1,4$  балла) и «стенокардия» ( $2,4 \pm 1,4$  балла).

У мужчин и женщин имеется равноценное понимание таких кардиологических терминов, как «кардиореабилитация», «тахикардия», «гиподинамия», «здоровье», «факторы риска», «профилактика», «гипертония» и «диета».

Распределение больных ИБС и/или АГ по баллам, присуждаемым за понимания медицинских терминов, показало, что мужчины испытывали наи-

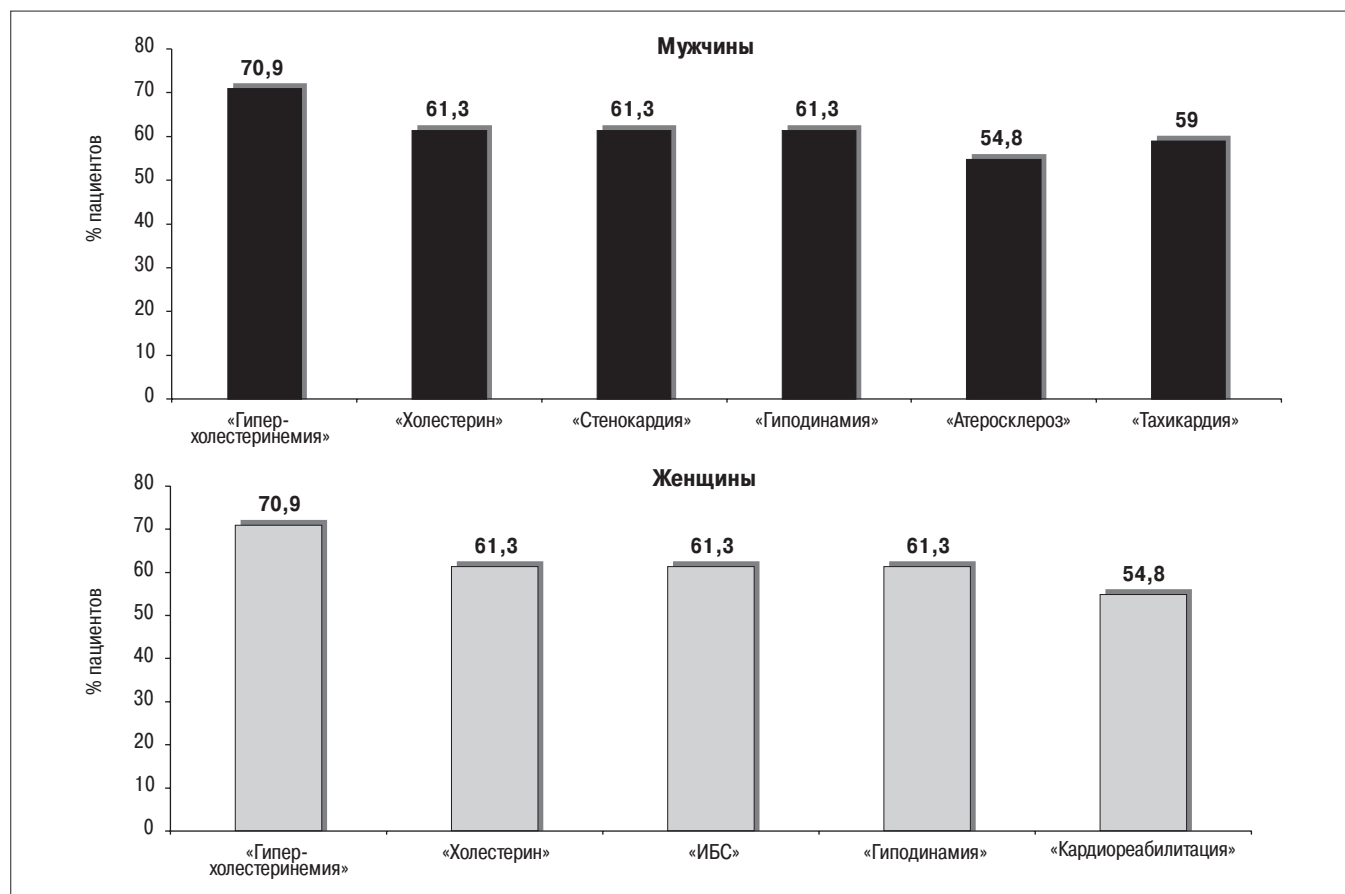
большие сложности в интерпретации (оценка в 1–2 балла) терминов «гиперхолестеринемия», «холестерин», «стенокардия», «гиподинамия», «атеросклероз» и «тахикардия» (рис. 1). У женщин правильное определение терминов «гиперхолестеринемия», «холестерин» и «гиподинамия» также вызывало трудности наряду с терминами «ИБС» и «кардиореабилитация» (см. рис. 1).

Пациенты двух полов правильно, хотя и недостаточно полно или с недостаточным соответствием официальному определению (оценка в 4–5 баллов) понимали термины «гипертония» и «диета» (рис. 2). Мужчины также имели более полное и правильное представление о термине «кардиореабилитация», а женщины о термине «тахикардия».

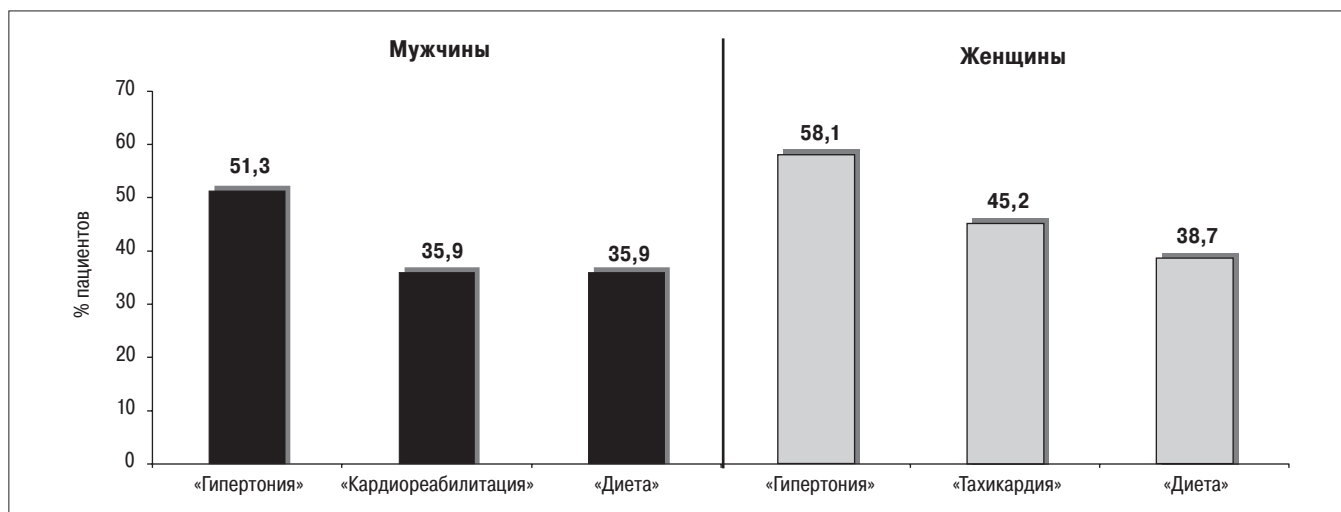
**Расшифровка содержания медицинских терминов мужчинами и женщинами**

Рассмотрим более подробно, как наши пациенты с ССЗ понимают содержание или постигают смысл и значение предложенных медицинских кардиологических терминов.

**Термин «Здоровье».** 35,8% мужчин и 29% женщин не принимали термин «здоровье» в психологическом и социальном аспектах. На примерах пыта-



**Рисунок 1. Медицинские термины, интерпретация которых вызывает наибольшие сложности (оценка в 1–2 балла) у мужчин и женщин с ИБС и/или АГ**



**Рисунок 2.** Медицинские термины, для которых мужчины и женщины с ИБС и/или АГ давали наиболее полные и правильные определения (оценка в 4–5 баллов)

лись описать его понимание 63,9% мужчин и 71% женщин. При этом главенствовало определение термина «здоровья» как «отсутствие болезни». Ответ только одного мужчины был правильным и соответствовал официальной трактовке (оценка в 5 баллов).

**Термин «Болезнь».** Понимание слова «болезнь» чаще сводилось к эмоциональному восприятию — «беда, это отвратительно, катастрофа, плохо, трагедия, несчастье; немощность; уныние; тревога». Значительное число мужчин связывали «болезнь» с психическим аспектом и трактовали как «угнетенное состояние; неприятное состояние; потеря духа; когда жить не хочется; состояние, которое вызывает отрицательные эмоции». Женщины, в отличие от мужчин, меньше уделяли внимания психологическому аспекту и большее внимание обращали на физические страдания — «боль; боль в груди; плохое самочувствие; слабость, дискомфорт». Из всех обследованных пациентов только двое мужчин приблизились к правильному пониманию термина «болезнь» — «отклонение от нормальной работы организма; отклонение от нормы».

**Термин «Стенокардия».** 56,4% мужчин и 45,2% женщин вообще не знают, что означает слово «стенокардия». Другая часть пациентов (28,2% мужчин и 54,8% женщин) считали, что «стенокардия» — это «боль в груди; боли в сердце» и описывали этот термин эмоционально «плохо». Никто из пациентов не расшифровал этот термин как «приступ загрудинных болей». Так, оказалось, некоторые пациенты путали «стенокардию» с термином «тахикардия» и интерпретировали ее как «сердцебиение, учащенное сердцебиение».

**Термин «Холестерин».** У 71,8% мужчин и 61,3% женщин слово «холестерин» вызывало отрицатель-

ные эмоции «плохо». Только 2,6% мужчин и 6,5% женщин приближались к правильному пониманию термина «холестерин» и описывали его как «жир; жировые сгустки; жировые включения в крови, жир в крови». Иногда слово «холестерин» путали с термином «атеросклероз» и отождествляли с «бляшками на сосудах; осадками в кровеносных сосудах: отложением жиров в сосудах; засорением сосудов; рождением бляшек; накипью на чайнике». То есть, имеет место смысловая подмена понятия «холестерин» на слово «атеросклероз». У некоторых больных слово «холестерин» ассоциируется с питанием — «неправильное питание, соблюдение диеты; необходимо изменить питание; отказ от приема жирного».

**Термин «Стресс».** Большинство мужчин понимали «стресс» как «сильное воздействие; возбужденное состояние; состояние, вредное для организма; нервное состояние; возбуждение организма; нервное потрясение; страх; ужас». Некоторые, наоборот, интерпретировали это слово как «безразличие, уныние, испуг». У женщин, как и мужчин, слово «стресс» ассоциировалось с отрицательными эмоциями: «ужас; страх; ступор; растерянность; опущенное состояние» и описывают значение этого слова в основном как «нервное потрясение; повышение эмоций; нервное напряжение; состояние нервозности и возбудимости; возбуждение».

**Термин «Профилактика».** Слово «профилактика» мужчины чаще всего понимали как «наблюдение у врачей или у врача-специалиста; лечение», т.е. профилактика воспринимается пациентами пассивно и только как действия врачей. Другая часть мужчин считает, что профилактика — это

«правильный образ жизни; здоровый образ жизни; предупреждение болезни; меры, предупреждающие заболевание». Женщины, как и мужчины, термин «профилактика» понимали как «предупреждение заболевания; мероприятия, чтобы не заболеть». При этом женщины реже, чем мужчины, считали профилактику только делом врачей и вкладывали в смысл этого слова элемент активности: «соблюдение диеты; регулярный прием лекарств; движение; физкультура; свежий воздух». Только две женщины и один мужчина понимали профилактику как «здоровый образ жизни; правильный образ жизни». Никакого представления о значении термина «профилактика» не имели 12 мужчин (30,8%) и 10 женщин (32,3%).

**Термин «Гиперхолестеринемия».** Анкетирование пациентов показало подавляющее незнание значения термина «гиперхолестеринемия». 31 (79,5%) мужчина и 22 (70,9%) женщины ответили «не знаю или чего-то много». Только 6 мужчин и 5 женщин продемонстрировали правильное понимание этого термина «сверхнормативный холестерин; сверхнормальное наличие холестерина в крови; очень повышенный холестерин, высокий уровень холестерина; избыток холестерина в крови».

**Термин «Гипертония».** Данный термин широко распространен, но 10 (25,6%) мужчин и 9 (29%) женщин не смогли его расшифровать. У 20 мужчин и 18 женщин было почти правильное понимание этого термина. Только 4 (10,3%) мужчины и 2 (6,5%) женщины смогли полно и правильно описать значение термина «гипертония» — «повышенное артериальное давление».

**Термин «Диета».** В целом, мужчины и женщины вкладывали верное понятие в этот термин: «правильное питание; упорядоченное питание по рекомендации врачей; сочетание необходимых веществ для нормального существования организма». Другие пациенты мужского и женского пола понимали диету как «ограничение питания; правильное питание для снижения веса; различные ограничения в еде; ограничение в приеме каких-либо продуктов». Только одна пациентка из всех 70 анкетированных обратила внимание на режим: «режим еды без лишних продуктов, мешающих жить».

**Термин «Инфаркт миокарда».** Этот термин вызывает сильные негативные эмоции: «ужас; ужасно!!!; очень плохо; катастрофа; боюсь одного этого слова». Мужчины описывают «инфаркт миокарда» как «болезнь сердца; сердечный приступ; сердечное заболевание». Иногда «инфаркт миокарда» понимается как «закупорка сосудов; повреждение кровяных сосудов; непроходимость крови в сосу-

дах; приступ, связанный с тромбом; острое нарушение поступления крови к миокарду». Для некоторых пациентов «инфаркт миокарда» означает «образование разрывов сердечной мышцы; разрыв сердца», а другие описывают симптоматику: «сильные боли за грудиной». Часть пациентов (17,9% мужчин и 9,7% женщин) близки к правильному пониманию этого термина — «некроз пораженного органа; острая недостаточность крови в сердечной мышце; отсутствие способности участка сердца снабжаться кислородом». Но 35,9% мужчин и 41,9% женщин не знают, что такое инфаркт миокарда. Причем женщины менее, чем мужчины, осведомлены об этом заболевании. В целом, пациенты расшифровывают термин «инфаркт миокарда» как «болезнь сердца».

**Термин «Атеросклероз».** Ключевой кардиологический термин «атеросклероз» очень плохо понимался больными. Некоторые пытались расшифровать его как «болезнь суставов». У большинства мужчин и женщин термин «атеросклероз» ассоциировался с поражением сосудов мозга и потерей памяти: «недостаточное кровоснабжение сосудов головного мозга; закупорка сосудов головного мозга» и поэтому «плохая память; пропадание памяти, потеря памяти и т.д.». Некоторые пациенты интерпретировали это слово как «много бляшек в сосудах; заболевание сосудов; засорение сосудов (зашлакованность) отложениями плохого холестерина». 45,2% женщин и 58,9% мужчин ответили, что не знают значения этого термина. Практически правильное понимание термина «атеросклероз» — «появление бляшек атеросклеротических в сосудах; сужение сосудов головного мозга и сердца холестериновыми бляшками» дали 6,5% женщин и 0% мужчин.

**Термин «ИБС».** Подавляющее большинство пациентов описывали термин «ИБС» как «болезнь сердца», при этом у них отсутствовало понимание сути процесса (болезни). Оказалось, что 61,3% женщин и 61,5% мужчин «не знают» точную трактовку этого слова. Термин «ИБС» чаще определялся как «нарушение работы сердца; неправильная работа сердца; недостаточная работа сердца». При этом мужчины чаще приближались к верному пониманию термина — «много бляшек в сосудах сердца; недостаточное кровоснабжение сердечной мышцы». Женщины, раскрывая суть понятия «болезни сердца», описывали симптоматику в виде «сдавления сердца; болевых ощущений; сжимающих болей в груди».

**Термин «Гиподинамия».** Мужчины и женщины чаще расшифровывали этот термин как «малопод-

вижность; малоподвижный образ жизни; сидячий образ жизни». Оказалось, что некоторые больные путают термин «гиподинамия» с термином «гипотония», который означает «пониженное давление; низкое давление».

**Термин «Тахикардия».** 59% мужчин и 35,5% женщин не знали значение этого термина. Остальные пациенты более или менее понимали его значение. Превалировало правильное понимание этого термина: «учащенный пульс; повышенное сердцебиение; увеличение частоты сокращения сердечной мышцы». Однако некоторые пациенты путали тахикардию с аритмией и трактовали ее как «неритмичное биение сердца; сбой ритма пульса; замедленный ритм сердца; замирание сердца».

**Термин «Факторы риска».** 51,3% мужчин и 51,6% женщин не знали, что такое «факторы риска». Остальные почти правильно перечисляли основные факторы риска. Встречался философский подход к определению термина – это «то, что в жизни следует избегать; факторы, запрещенные, но желаемые; обстоятельства, приводящие к нежелательным последствиям». При этом некоторые смогли перечислить основные факторы риска.

**Термин «Кардиореабилитация».** 35,9% мужчин и 54,8% женщин не знали, что такое «кардиореабилитация». 7 мужчин и 3 женщины считали, что это «лечение, прием специальных препаратов». Но чаще всего фигурировало определение этого слова как «восстановление сердечно-сосудистой системы, или работоспособности сердца, или нормальной работы сердечно-сосудистой системы, или после кардиологического заболевания». Иногда термин трактовался как «восстановительный период; восстановительный процесс» и редко как «метод лечения сердца; реанимация больных».

## ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование показало, что значительное число мужчин и женщин, страдающих ИБС и/или АГ, либо не знают, либо неправильно понимают значение большинства кардиологических терминов, которые врачи используют в разговоре с пациентами и которыми насыщена научно-популярная информация для них.

Если рассматривать термин «здоровье», то большинство воспринимало его только как отсутствие болезней. При этом термин «здоровье» означает не только отсутствие болезни, а трактуется более широко как «состояние полного физического, психического и социального благополучия». Резко отрицательные эмоции у пациентов на термины «болезнь», «стресс» и «инфаркт миокарда» свиде-

тельствуют о какой-то безнадежности, фатальном отношении к этой ситуации. По-видимому, такие негативные эмоции могут быть следствием тревожно-депрессивного синдрома, свойственного большинству кардиологических больных [12].

Плохое понимание базовых медицинских терминов пациентами мешает их правильному отношению к своей болезни и процессам, происходящим при ней. В конечном итоге это выражается в низкой приверженности лечению, самопроизвольному назначению или отмене лекарственных препаратов. Пациенты путают термин «холестерин» с термином «атеросклероз», не понимая сути первого и процессов, связанных со вторым. Обнадеживает, что, связывая два термина воедино, пациенты упоминают о диете, нормализации питания, отказе от жирной пищи, достигая некоторого понимания этих терминов. Продемонстрировано недостаточное понимание термина «стенокардия». У кардиологов есть «золотой час», когда еще можно предупредить развитие тяжелых осложнений, если оказать помощь вовремя. Но больные долго и упорно терпят боль, надеясь, видимо, что само пройдет.

Термин «гипертония» широко распространен и давно вошел в лексику людей, хотя определенное количество мужчин и женщин не смогли расшифровать его. «Диета» – также повседневное слово, но только одна пациентка отметила «режим питания» как одну из главных составляющих диеты. Знание понятия «факторы риска» и понимание их воздействия на организм человека очень важно с точки зрения профилактики. Декларируя, что факторов риска следует избегать, пациенты, однако, продолжают курить, неправильно питаться, мало двигаться. Конечно, такая ситуация требует огромных усилий всего общества, а не только медицинских работников по просвещению населения и побуждению людей к изменению образа жизни.

Подавляющее большинство пациентов слово «гиподинамия» понимают как «малоподвижность». В переводе с греческого языка этот термин означает «пониженная сила», вследствие гипокинезии – малоподвижности. Равнозначность терминов «гиподинамия» и «малоподвижность» прочно вошла в жизнь. Термин «тахикардия» понятен, но его путают с «аритмией». Мужчины особенно плохо понимают его. Термин «ИБС» – трудный для понимания, большое число пациентов не знают и не понимают его смысл, а также суть процессов, происходящих в сосудах. Но если у пациента не сложилось понимание цепочки: факторы риска – холестерин – гиперхолестеринемия – атеросклероз – ИБС – стенокардия – инфаркт миокарда – кардиореабилитация

литация, то трудно рассчитывать на его приверженность лечению, соблюдению рекомендаций врача по модификации образа жизни и длительному контролю факторов риска.

Таким образом, очевидно, что врач и пациент разговаривают «на разных языках». Пациент по-своему понимает слова врача. Понимание — ключевое звено в изменении поведения пациента. Психологически процесс изменения поведения пациента должен пройти несколько этапов: знание — понимание — убеждение — поведение. Пока же врачи дают лишь некие знания пациентам, но, как показало наше исследование, на этом процесс обрывается, и до понимания смысла термина дело не доходит. А раз нет понимания, то не возникнут убеждения и не изменится поведение пациента. Может быть, именно в этом кроется одна из причин низкой приверженности большинства пациентов лечению [13]? Врач должен очень терпеливо и четко объяснять пациенту значения используемых медицинских терминов, спрашивать, что и как он понял. Важно разговаривать с пациентами «на одном языке» и активно вовлекать их в образовательные «Школы для больных», проводимые в рамках реабилитационно-профилактических программ.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ожегов С.И. Словарь русского языка. М.: Государственное издательство иностранных и национальных словарей. 1953 г.
2. Большой толковый словарь русского языка. Под ред. Кузнецова С.А. СПб.: Норинт, 2000.
3. Толковый словарь русского языка. Под ред. Д.Н. Ушакова. М.: Гос. ин-т «Сов. энцикл.» ОГИЗ; Гос. изд-во иностр. и нац. слов. 1935–40. (4 т.)
4. Философский словарь. А.И. Абрамов и др. под ред. И.Т. Фролова. М.: Республика, 2001.
5. Health Literacy. Report from an RCGP-led health literacy workshop. Доступно по: <http://www.rcgp.org.uk/news/2014/june/~media/Files/Policy/RCGP-Health-Literacy-2014.ashx>.
6. Aboumatar H.J., Carson K.A., Beach M.C., Roter D.L., Cooper L.A. The impact of health literacy on desire for participation in health care, medical visit communication, and patient reported outcomes among patients with hypertension. *BMJ*. 2012 Mar 15;344:e1602. doi: 10.1136/bmj.e1602.
7. Холмогорова Г.Т., Терман А.В., Гладышева Н.В., Кочеткова Н.К. Доступно ли населению понимание санитарно-

- просветительских материалов. Тезисы материалов «Актуальные вопросы формирования ЗОЖ». М., 1990. 190–1.
8. Покровский В.И. Энциклопедический словарь медицинских терминов. М.: Медицина, 2005.
9. Большая медицинская энциклопедия. Под ред. Петровского Б.В. Энциклопедия. 1974.
10. Rehabilitation after cardiovascular diseases, with special emphasis on developing countries. A report of a WHO Committee. World Health Organ. Tech. Rep. Ser. 1993; 831: 1–122.
11. Евсюков А.А., Петрова М.М., Гарганеева Н.П., Каскаева Д.С. Депрессивные расстройства в кардиологии. *Кардиосоматика*. 2014; 5 (2): 40–2.

## References

1. Ozhegov S.I. Dictionary of Russian language, Moskva, Gosudarstvennoe izdatel'stvo inostrannyh i nacional'nyh slovarej. 1953.
2. Kusnetsov S.A. ed. Great Dictionary of Russian language. SPb.: Norint, 2000.
3. Ushakov D.N., eds. Dictionary of Russian language. M.: Gos. in-t «Sov. jencikl.»; OGIЗ; Gos. izd-vo inostr. i nac. slov. 1935–40. (4 t.)
4. Frolov I.T. eds. Philosophical dictionary. M.: Respublika, 2001.
5. Health Literacy. Report from an RCGP-led health literacy workshop. <http://www.rcgp.org.uk/news/2014/june/~media/Files/Policy/RCGP-Health-Literacy-2014.ashx>.
6. Aboumatar H.J., Carson K.A., Beach M.C., Roter D.L., Cooper L.A. The impact of health literacy on desire for participation in health care, medical visit communication, and patient reported outcomes among patients with hypertension. *BMJ*. 2012 Mar 15;344:e1602. doi: 10.1136/bmj.e1602.
7. Holmogorova G.T., Terman A.V., Gladysheva N.V., Kochetkova N.K. Do the public understand health education materials Conference proceedings. «Aktual'nye voprosy formirovaniya ZOZh», M., 1990: 190–1.
8. Pokrovskij V.I. Encyclopedic Dictionary of Medical Terms. Izdatel'stvo Medicina, 2005.
9. Petrovskiy B.V. ed. The Great Medical Encyclopaedia, 1974. Sovetskaja jenciklopedija, 15912.
10. Rehabilitation after cardiovascular diseases, with special emphasis on developing countries. A report of a WHO Committee. World Health Organ. Tech. Rep. Ser. 1993; 831: 1–122.
11. Yevsyukov A.A., Petrova M.M., Garganeeva N.P., Kaskaeva D.S. Depressive disorders in cardiology. *Kardiosomatika*. 2014; 5 (2): 40–2.

Статья поступила 25.08.2016 . Принята к печати 30.09.2016.

# СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ (ПАМЯТИ, ВНИМАНИЯ, МЫШЛЕНИЯ) И УРОВНЯ ТРЕВОЖНОСТИ У ЖЕНЩИН И МУЖЧИН С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ИСХОДНО И В РАЗНЫЕ СРОКИ ПОСЛЕ ИМПЛАНТАЦИИ ПОСТОЯННОГО ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯТОРА

И.М. Давидович<sup>1</sup>, С.А. Скопецкая<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Хабаровск

<sup>2</sup> ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Хабаровск

**Цель.** Сравнительная оценка состояния памяти, внимания и мышления у женщин и мужчин с ИБС до и в разные сроки после имплантации постоянного ЭКС в связи со стойкими нарушениями ритма и проводимости. **Пациенты и методы.** Всего обследовано 57 пациентов с ИБС, осложненной синдромом слабости синусового узла (СССУ), атриовентрикулярной блокадой (АВБ) высокой степени или их сочетанием с клиникой синкопальных состояний, потребовавшей имплантации постоянного ЭКС: 35 (61,4%) женщины и 22 (38,6%) мужчины; средний возраст  $64,7 \pm 5,2$  года. С помощью психофизиологического программно-аппаратного комплекса «StatusPF» проведена оценка состояния зрительной и слуховой памяти, объема внимания и мышления исходно и в разные сроки после имплантации постоянной ЭКС. **Результаты.** Установлено, что у мужчин и женщин с ИБС и брадиаритмиями (СССУ и АВБ) имел место исходный когнитивный дефицит, который не зависел от гендерных различий и был обусловлен наличием кардиальной патологии. В ранние сроки (5–7-й день) после установки постоянного ЭКС происходило улучшение показателей когнитивных функций в обеих группах пациентов, несколько лучше у мужчин. В отдаленные сроки (30–40-й день) в группе мужчин изучаемые параметры когнитивных функций сохранялись на прежнем уровне, в группе женщин вновь наступало их снижение. **Заключение.** Недостаточное улучшение когнитивных функций у женщин могло быть обусловлено различными причинами, в том числе и отрицательным влиянием личной и ситуационной тревожности в связи с адаптацией к работе ЭКС.

**Ключевые слова:** постоянная электрокардиостимуляция, когнитивные функции, гендерные различия.

## Comparative analysis of cognitive functions (memory, attention, cognition) and anxiety level in men and women with ischemic heart disease initially and different periods after pacemaker implantation

I.M. Davidovich<sup>1</sup>, S.A. Skopetskaya<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Federal state budgetary educational institution of higher education Far East State Medical University, Khabarovsk, Russia

<sup>2</sup> Federal state budgetary Cardio-vascular surgery Center, Khabarovsk, Russia

**The aim of the investigation.** To assess comparatively memory, attention and cognition in men and women with IHD before and in different periods after permanent pacemaker implantation due to persistent rhythm and conductivity disorders. **Design and methods.** We examined 57 patients (35–61,4% females and 22–38,6% males, mean age  $64,7 \pm 5,2$ ) with IHD and with the syndrome of sick sinus syndrome (SSS) and/or atrioventricular block (AVB) of a high degree with clinical picture of syncope requiring permanent pacemaker implantation. With the help of psycho physiological apparatus «Status PF», we assessed visual and auditory memory, attention and cognition volume, initially and in different periods after permanent pacemaker implantation. **Results.** We revealed that males and females with IHD and bradyarrhythmias had initial cognitive deficit that did not depend on gender differences and was caused by a cardiac pathology. In the early periods (5–7th day) after permanent pacemaker implantation, cognitive functions improved in both patients groups, though slightly more marked in men. In remote periods (30–40th day), in male group the studied parameters of cognitive functions remained at the same level, in the female group, decrease of those functions was observed. **Conclusion.** Insufficient improvement of cognitive functions in females may be explained by several reasons, including a negative effect of personal and situational anxiety due to adaptation to a permanent pacemaker implantation.

**Key words:** permanent pacemaker, cognitive functions, gender differences.

### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Давидович Илья Михайлович, профессор, д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии с курсом эндокринологии ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ  
Адрес: 680000, Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 35

Скопецкая Светлана Анатольевна, заведующая приемным отделением ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Министерства здравоохранения РФ, Хабаровск  
Адрес: 680009, Хабаровск, ул. Краснодарская, 2

Развитие современной цивилизации сопряжено с ростом продолжительности жизни, что столь неизбежно приводит и к увеличению доли пожилых людей в популяции («старение населения»). Это связано с различными социально-экономическими факторами, к которым можно отнести и прогресс в лечении сердечно-сосудистых заболеваний, в первую очередь таких, как ишемическая болезнь сердца (ИБС), являющаяся основной причиной смертности населения развитых стран [1]. При ИБС происходит повреждение миокарда, приводящее к ремоделированию камер сердца, что в свою очередь способствует возникновению разнообразных нарушений ритма и проводимости, для коррекции которых, кроме ряда лекарственных препаратов, применяют и хирургические методы лечения [2, 3]. Одним из наиболее перспективных и эффективных способов среди хирургических методов лечения нарушений сердечного ритма и проводимости остается имплантация постоянных электрокардиостимуляторов (ЭКС) [2]. Наряду с этим, увеличивающаяся продолжительность жизни и рост числа пожилых людей предъявляют определенные требования и к качеству их жизни, среди разнообразных критериев которого немалое место занимает и состояние когнитивных функций (КФ)[4].

В литературе имеются единичные сведения о влиянии постоянной ЭКС на состояние КФ у данной категории пациентов [5, 6, 7]. При этом отсутствуют данные о состоянии КФ после имплантации постоянной ЭКС в гендерном аспекте.

**Цель работы:** сравнительная оценка состояния памяти, внимания и мышления у женщин и мужчин с ИБС до и в разные сроки после имплантации постоянной ЭКС в связи со стойкими нарушениями ритма и проводимости.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Все пациенты были обследованы, оперированы и наблюдались в ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России г. Хабаровска (поликлинике и стационаре) с сентября 2013 по август 2015 года. Работа одобрена локальным этическим комитетом при ФГБОУ ВО «ДВГМУ» Минздрава России в соответствии с положением Хельсинкской декларации по вопросам медицинской этики и на основании ст. 43 «Основ законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан» в редакции законов от 02.03.1998 г. № 30-ФЗ, от 20.12.1999 г. № 214-ФЗ соответствует общепринятым нормам морали,

требованию соблюдения прав, интересов и личного достоинства лиц, принимавших участие в исследовании и не представляет риска для участников. Все включенные пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

**Дизайн исследования.** Оригинальное проспективное исследование, включающее мужчин и женщин с ИБС, осложненной стойким нарушением ритма и проводимости сердца, потребовавшей имплантации постоянного ЭКС. Специальное тестирование осуществляли до постановки ЭКС, на 5–7-й день (ранний период) и на 30–40-й день (отдаленный период) после имплантации ЭКС в утренние часы после ночного сна.

**Критерии включения:** ИБС, подтвержденная клинической картиной стенокардии или перенесенным инфарктом миокарда; планируемая операция имплантации ЭКС; добровольное согласие больного на включение и проведение исследования; отсутствие критериев невключения.

**Критерии невключения:** возраст старше 70 лет; наличие хронической ревматической болезни сердца с приобретенными пороками, постмиокардитический кардиосклероз, идиопатическое нарушение ритма и проводимости, наличие хронической сердечной недостаточности (ХСН) III ФК2А стадии и выше, атеросклероза сонных артерий с гемодинамически значимыми стенозами и/или перенесенным острым нарушением мозгового кровообращения любого генеза; артериальная гипертензия или постоянный прием антигипертензивных препаратов для контроля АД; отказ от начала или продолжения исследования.

**Пациенты:** всего обследовано 57 пациентов с ИБС, осложненной нарушением ритма и проводимости сердца с клиникой синкопальных состояний, потребовавшей имплантации постоянного ЭКС: 35 (61,4%) женщин и 22 (38,6%) мужчины; средний возраст  $64,7 \pm 5,2$  года. У 33 пациентов (57,9%) диагностирован синдромом слабости синусового узла (СССУ), у 17 (29,8%) – атриовентрикулярная блокада (АВБ) высоких степеней и у 7 (12,3%) – сочетание СССУ и АВБ. Показания к операции имплантации постоянного ЭКС устанавливались в соответствии с «Клиническими рекомендациями по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств» 2013 года [2]. С учетом рекомендаций всем пациентам был имплантирован двухкамерный частотоадаптивный ЭКС типа DDDR. Кроме того, больные получали адекватную медикаментозную

терапию согласно современным стандартам лечения ИБС. Характеристика больных, включенных в исследование, приведена в *табл. 1*.

**Методы исследований.** Для оценки состояния когнитивных функций был использован психофизиологический программно-аппаратный комплекс StatusPF, разработанный Кемеровским государственным университетом (свидетельство № 2001610233об официальной регистрации Российского агентства по патентам и товарным знакам) [8], который прошел проверку и успешно применяется у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями [9]. Оценивали показатели зрительной памяти (ЗП) «тест запоминания 10 чисел» – на экране последовательно появляются 10 различных чисел, которые пациент должен запомнить и воспроизвести в любой последовательности; «тест запоминания 10 слов» – аналогично. Показатели слуховой памяти (СП): «тест запоминания 10 чисел» – последовательно проговариваются 10 различных чисел, которые пациент должен запомнить и воспроизвести в любой последовательности; «тест запоминания 10 слов» – аналогично. Объем внимания (ОВ) – с помощью матрицы размером 5x5 см, в определенных участках которой в течение 1 секунды появлялось разное количество крестиков (исходное количество задается пользователем). Пациенту необходимо запомнить расположение крестиков и затем указать с помощью стрелок. Исследование мышления (в баллах): простые аналогии (ПА) – из списка подобрать слово, взаимосвязанное с данным, всего 30 заданий; сложные аналогии (СА) – включает 20 пар слов, задача пациента – определить отношение между словами в паре, затем найти аналог и выбрать пару слов с такой же логической связью. Оценивали личностную тревожность (ЛТ) и реактивную (ситуационную) тревожность (СТ) – тест Спилберга-Ханина.

**Статистическая обработка.** Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета программ MS Excel 2010. Для проверки нормальности распределения количественных показателей

использовали критерий Шапиро-Уилка. При параметрическом распределении данные представляли как  $M \pm m$ , где  $M$  – средняя арифметическая величина,  $m$  – средняя ошибка. Для выявления связи между изучаемыми величинами применяли корреляционный анализ по Спирмену. Оценку достоверности различий проводили с использованием  $t$ -критерия Стьюдента: критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обе группы пациентов были сопоставимы по возрасту и соотношению нарушений ритма и проводимости, которые явились показанием к имплантации постоянного ЭКС (*табл. 1*). Исходно, до постановки ЭКС, показатели ЗП на числа и слова у мужчин и женщин были одинаковыми. В ранние сроки, на 5–7-й день после имплантации ЭКС наблюдали достоверное улучшение параметров ЗП на числа и слова, как у женщин, так и мужчин, и они не различались между собой. При повторном обследовании на 30–40-й день в группе мужчин отмечали некоторую тенденцию к снижению ЗП на числа и слова, по отношению к раннему периоду. В эти же сроки у женщин было отмечено достоверное снижение ЗП на числа по отношению к первоначальному обследованию (*табл. 2*). До постановки ЭКС показатели СП на числа и слова у мужчин и женщин также не отличались между собой. В раннем периоде было отмечено значимое улучшение СП на числа у женщин и числа и слова у мужчин. При этом показатель СП на числа у мужчин был достоверно больше, чем у женщин. В поздние сроки у женщин происходило достоверное ухудшение обеих показателей СП по отношению к раннему периоду, и они не отличались от первоначальных. У мужчин в этот период обследования было достоверное уменьшение СП только на числа, СП на слова значимо не изменялась и была достоверно больше аналогичного показателя у женщин (*табл. 3*). До имплантации ЭКС ОВ у мужчин и женщин был

Таблица 1

Характеристика мужчин и женщин с ИБС и постоянной ЭКС

Показатель	Женщины	Мужчины
Число, $n$ (%)	35 (61,4)	22 (38,6)
Возраст (годы)	65,5 ± 5,8	62,6 ± 5,6
СССУ, $n$ (%)	21 (60,0)	12 (54,6)
АВБ, $n$ (%)	10 (28,6)	7 (31,8)
Сочетание СССУ с АВБ, $n$ (%)	4 (11,4)	3 (13,6)



Таблица 2

Показатели зрительной памяти у женщин и мужчин с ИБС исходно и в различные сроки после имплантации постоянной ЭКС ( $M \pm m$ )

Сроки	Женщины ( $n = 35$ )		Мужчины ( $n = 22$ )	
	Числа	Слова	Числа	Слова
До операции	4,5 ± 0,3 $p = 0,36$ $p_1 = 0,015$	4,6 ± 0,2 $p = 0,39$ $p_1 = 0,002$	4,1 ± 0,3 $p_1 = 0,001$	4,3 ± 0,3 $p_1 = 0,017$
После операции (5–7 день)	5,4 ± 0,2 $p = 1,0$ $p_2 = 0,006$	5,5 ± 0,2 $p = 0,72$ $p_2 = 0,082$	5,4 ± 0,2 $p_2 = 0,13$	5,2 ± 0,2 $p_2 = 0,17$
После операции (30–40 день)	4,6 ± 0,2 $p = 0,79$ $p_3 = 0,78$	5,0 ± 0,2 $p = 0,36$ $p_3 = 0,16$	4,7 ± 0,4 $p_3 = 0,24$	4,7 ± 0,3 $p_3 = 0,35$

**Примечание:**  $p$  – значимость различий между группами в соответствующие сроки;  $p_1$  – значимость различий между до и 5–7 днем в каждой группе;  $p_2$  – значимость различий между 5–7 и 30–40 днем в каждой группе;  $p_3$  – значимость различий между до и 30–40 днем в каждой группе.

Таблица 3

Показатели слуховой памяти у женщин и мужчин с ИБС исходно и в различные сроки после имплантации постоянной ЭКС ( $M \pm m$ )

Сроки	Женщины ( $n = 35$ )		Мужчины ( $n = 22$ )	
	Числа	Слова	Числа	Слова
До операции	4,0 ± 0,2 $p = 0,11$ $p_1 = 0,016$	4,3 ± 0,3 $p = 0,25$ $p_1 = 0,056$	3,4 ± 0,3 $p_1 = 0,001$	3,8 ± 0,4 $p_1 = 0,001$
После операции (5–7 день)	4,7 ± 0,2 $p = 0,046$ $p_2 = 0,001$	5,0 ± 0,2 $p = 0,11$ $p_2 = 0,001$	5,4 ± 0,2 $p_2 = 0,001$	5,4 ± 0,2 $p_2 = 0,059$
После операции (30–40 день)	3,5 ± 0,2 $p = 0,29$ $p_3 = 0,082$	4,0 ± 0,2 $p = 0,049$ $p_3 = 0,41$	3,9 ± 0,3 $p_3 = 0,25$	4,7 ± 0,3 $p_3 = 0,079$

**Примечание:**  $p$  – значимость различий между группами в соответствующие сроки;  $p_1$  – значимость различий между до и 5–7 днем в каждой группе;  $p_2$  – значимость различий между 5–7 и 30–40 днем в каждой группе;  $p_3$  – значимость различий между до и 30–40 днем в каждой группе.

сопоставим. В ранние сроки происходил достоверный рост ОВ вне зависимости от гендерных различий. В отдаленные сроки у женщин происходило значимое снижение ОВ, как по отношению к предыдущему обследованию, так и к показателю у мужчин в эти сроки наблюдения. У мужчин ОВ сохранялся на прежнем уровне и был значимо больше, чем до постановки ЭКС (табл. 4). Оценка показателей мышления показала, что исходно в обеих группах значения ПА и СА были сопоставимы и не отличались между собой. В ранние сроки после имплантации ЭКС наблюдали достоверный рост величины ПА и СА в каждой группе. Однако в данном сроке обследования показатель ПА у женщин был значимо выше, чем у мужчин. В поздние сроки происходило ухудшение показателей мышления, причем в группе женщин наблюдали досто-

верное снижение величины ПА и СА, а в группе мужчин – только СА. Величина ПА у них сохранялась на прежнем уровне и была достоверно больше, чем у женщин (табл. 5).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Состояние КФ, в том числе и у пациентов кардиологического профиля по-прежнему остается в центре внимания специалистов различных областей медицины. Это вызвано тем, что по результатам многочисленных исследований, в которых изучались возможные причины нарушения КФ, наряду с пожилым возрастом к факторам риска относились АГ, различные цереброваскулярные заболевания, ИБС, сахарный диабет, ХСН, а также различные нарушения ритма и проводимости [3, 10, 11, 12]. В настоящее время все большее внимание уде-

Таблица 4

Показатели объема внимания у женщин и мужчин с ИБС исходно и в различные сроки после имплантации постоянной ЭКС ( $M \pm m$ )

Сроки	Женщины ( $n = 35$ )	Мужчины ( $n = 22$ )
До операции	$4,8 \pm 0,2$ $p = 0,81$ $p_1 = 0,001$	$4,9 \pm 0,4$ $p_1 = 0,013$
После операции (5–7-й день)	$6,3 \pm 0,3$ $p = 0,83$ $p_2 = 0,001$	$6,2 \pm 0,3$ $p_2 = 0,78$
После операции (30–40-й день)	$5,1 \pm 0,2$ $p = 0,001$ $p_3 = 0,29$	$6,3 \pm 0,2$ $p_3 = 0,003$

**Примечание:**  $p$  – значимость различий между группами в соответствующие сроки;  $p_1$  – значимость различий между до и 5–7 днем в каждой группе;  $p_2$  – значимость различий между 5–7 и 30–40 днем в каждой группе;  $p_3$  – значимость различий между до и 30–40 днем в каждой группе.

Таблица 5

Показатели мышления (простые и сложные аналогии) у женщин и мужчин с ИБС исходно и в различные сроки после имплантации постоянной ЭКС ( $M \pm m$ )

Сроки	Женщины ( $n = 35$ )		Мужчины ( $n = 22$ )	
	ПА (баллы)	СА (баллы)	ПА (баллы)	СА (баллы)
До операции	$21,7 \pm 0,8$ $p = 0,22$ $p_1 = 0,002$	$7,2 \pm 0,5$ $p = 0,78$ $p_1 = 0,002$	$20,3 \pm 0,7$ $p_1 = 0,002$	$7,4 \pm 0,4$ $p_1 = 0,001$
После операции (5–7-й день)	$24,7 \pm 0,5$ $p = 0,046$ $p_2 = 0,001$	$9,9 \pm 0,2$ $p = 0,39$ $p_2 = 0,029$	$23,1 \pm 0,5$ $p_2 = 0,83$	$10,2 \pm 0,3$ $p_2 = 0,001$
После операции (30–40-й день)	$20,7 \pm 0,7$ $p = 0,025$ $p_3 = 0,35$	$8,9 \pm 0,4$ $p = 0,19$ $p_3 = 0,01$	$23,3 \pm 0,8$ $p_3 = 0,007$	$8,1 \pm 0,4$ $p_3 = 0,22$

**Примечание:**  $p$  – значимость различий между группами в соответствующие сроки;  $p_1$  – значимость различий между до и 5–7 днем в каждой группе;  $p_2$  – значимость различий между 5–7 и 30–40 днем в каждой группе;  $p_3$  – значимость различий между до и 30–40 днем в каждой группе.

ляют выявлению легких и умеренных когнитивных нарушений, особенно на ранних стадиях заболевания [13, 14]. О легком и умеренном когнитивном дефиците говорят в том случае, если он вызывает затруднения в наиболее сложных видах профессиональной или социальной деятельности. Объективное снижение указанных функций по сравнению с более высоким исходным уровнем выявляют с помощью специальных нейропсихологических методик. Однако сами по себе умеренные когнитивные нарушения могут служить маркером текущего неблагополучия и свидетельствовать о серьезном прогнозе в будущем [13]. Ранее нами было установлено, что исходно у пациентов вне зависимости от пола, имеющих показания к постоянной ЭКС, имел место легкий когнитивный дефицит по шкале оценки психического статуса (MMSE) [15]. Отличительной особенностью

представленного исследования, во-первых, было то, что мы провели сравнительный анализ состояния КФ в гендерном аспекте. В настоящее время при изучении различной кардиальной патологии, в том числе и нарушениях ритма, большое внимание стали уделять гендерным различиям. Показано, что женщины с ФП имеют больше симптомов и более низкое качество жизни по сравнению с мужчинами [16]. Второе отличие проведенного нами исследования заключалось в том, что в него были включены пациенты до 70 лет без инсульта и АГ в анамнезе, что позволяло минимизировать влияние указанных факторов на формирование когнитивного дефицита. В настоящее время в литературе имеется большое число работ, посвященных состоянию КФ у пациентов с различными нарушениями ритма и проводимости, в первую очередь с ФП [11, 17, 18]. Значительно меньше данных о состоянии

КФ у пациентов с брадикардиями вследствие СССУ и АВБ [3]. Ю.А. Казаков и соавт. выявили наличие когнитивного дефицита различной степени тяжести в виде нарушений краткосрочной памяти, внимания и концентрации по данным МоСа теста практически у 90% больных с брадикардиями, более выраженное при АВБ, чем СССУ [6]. Этими же авторами оценено влияние имплантации постоянной ЭКС на показатели КФ в различные сроки после операции без оценки полового фактора. В связи с этим третьей особенностью нашей работы было то, что мы оценивали состояние КФ только у пациентов с брадиаритмиями и постоянной ЭКС, но уже с позиций гендерных различий. Как было показано, исходно, до постановки ЭКС у мужчин и женщин не было различий в изучаемых параметрах памяти, внимания и мышления. В ближайшие сроки после имплантации ЭКС, у мужчин наблюдали достоверное улучшение всех оцениваемых показателей КФ, у женщин – большинства показателей, за исключением СП на слова. При этом у мужчин улучшение ЗП способствовало росту ОВ (ЗПч/ОВ  $r = 0,478$ ,  $p < 0,05$ ; ЗПсл/ОВ  $r = 0,2787$ ,  $p < 0,05$ ) и показателей мышления (ОВ/ПА  $r = 0,3961$ ,  $p < 0,05$ ). У женщин аналогичная зависимость была установлена только с ОВ (ЗПч/ОВ  $r = 0,4476$ ,  $p < 0,05$ ; ЗПсл/ОВ  $r = 0,4306$ ,  $p < 0,05$ ). Число запоминаемых на слух чисел у мужчин было значимо выше, чем у женщин. Возможно, это было обусловлено тем, что у женщин в этот период было достоверно выше показатель личной тревожности (ЛТ), чем у мужчин ( $43,7 \pm 0,9$  и  $40,3 \pm 1,1$ ,  $p = 0,03$ ). Известно, что пациенты с ЭКС наиболее подвержены развитию тревожно-депрессивных

расстройств [19]. Именно у женщин в этом периоде обследования была установлена отрицательная корреляционная связь между показателями ЛТ и параметрами памяти и ОВ (ЛТ/ЗПслг  $= -0,2431$ ,  $p < 0,05$ ; ЛТ/СПчг  $= -0,3857$ ,  $p < 0,05$ ; ЛТ/ОВ  $r = -0,4014$ ,  $p < 0,05$ ). В отдаленном периоде у женщин наступало ухудшение практически всех параметров КФ, в группе мужчин – только СП на числа и мышления СА. Ранее Ю.А. Казаков и соавт. показали, что пациентов с брадиаритмиями через месяц после установки ЭКС в целом начинают улучшаться показатели КФ, хотя и весьма незначительно [6]. Мы полагаем, что отсутствие подобной тенденции, в основном у женщин, могло быть обусловлено сохраняющейся у них высокой личной и ситуационной тревожностью, в отличие от мужчин (ЛТ  $- 44,4 \pm 1,1$  и  $37,3 \pm 1,3$ ,  $p = 0,001$ ; СТ  $- 26,2 \pm 1,1$  и  $17,5 \pm 1,3$ ,  $p = 0,001$ , табл. 6). Считают, что подобная ситуация обусловлена возникновением тревоги о «надежности» работы нового устройства [6]. Возможно, высокая ЛТ могла препятствовать или даже отрицательно влиять на восстановление КФ у женщин (ЛТ/ЗПч  $r = -0,4261$ ,  $p < 0,05$ ; ЛТ/СПч  $r = -0,3936$ ,  $p < 0,05$ ; ЛТ/ОВ  $r = -0,2094$ ,  $p < 0,05$ ), и наоборот – низкая СТ способствовать сохранению КФ у мужчин (СТ/ЗПч  $r = -0,6683$ ,  $p < 0,05$ ; СТ/СПч  $r = -0,2602$ ,  $p < 0,05$ ; СТ/СПсл  $r = -0,5933$ ,  $p < 0,05$ ; СТ/ОВ  $r = -0,5937$ ,  $p < 0,05$ ; СТ/СА  $r = -0,2252$ ,  $p < 0,05$ ). Необходимо отметить, что наше исследование ограничено сроками примерно в один месяц после проведения установки постоянной ЭКС. В литературе имеются данные об улучшении КФ в более отдаленный период, от 3 до 6 месяцев, после имплантации ЭКС. По мнению ав-

Таблица 6

Показатели личностной и ситуационной тревожности у женщин и мужчин с ИБС исходно и в различные сроки после имплантации постоянной ЭКС ( $M \pm m$ )

Сроки	Женщины ( $n = 35$ )		Мужчины ( $n = 22$ )	
	Личностная тревожность	Ситуационная тревожность	Личностная тревожность	Ситуационная тревожность
До операции	$46,5 \pm 0,9$ $p = 0,001$ $p_1 = 0,031$	$29,7 \pm 1,1$ $p = 0,016$ $p_1 = 0,001$	$39,8 \pm 1,2$ $p_1 = 0,76$	$25,6 \pm 1,2$ $p_1 = 0,001$
После операции (5–7-й день)	$43,7 \pm 0,9$ $p = 0,03$ $p_2 = 0,62$	$19,8 \pm 0,8$ $p = 0,25$ $p_2 = 0,001$	$40,3 \pm 1,1$ $p_2 = 0,085$	$18,2 \pm 1,1$ $p_2 = 0,68$
После операции (30–40-й день)	$44,4 \pm 1,1$ $p = 0,001$ $p_3 = 0,028$	$26,2 \pm 1,1$ $p = 0,001$ $p_3 = 0,001$	$37,3 \pm 1,3$ $p_3 = 0,17$	$17,5 \pm 1,3$ $p_3 = 0,14$

Примечание:  $p$  – значимость различий между группами в соответствующие сроки;  $p_1$  – значимость различий между до и 5–7 днем в каждой группе;  $p_2$  – значимость различий между 5–7 и 30–40 днем в каждой группе;  $p_3$  – значимость различий между до и 30–40 днем в каждой группе.

торов, это обусловлено улучшением показателей системной гемодинамики и, как следствие, церебрального кровотока, а также адаптации пациента к работе ЭКС [6].

### ВЫВОДЫ

1. Сравнительное исследование оценки состояния КФ у мужчин и женщин с ИБС и брадиаритмиями (СССУ и АВБ) показало, что исходный когнитивный дефицит не зависел от гендерных различий и был обусловлен наличием кардиальной патологии.
2. В ранние сроки (5–7-й день) после установки постоянного ЭКС происходило улучшение показателей КФ в обеих группах пациентов; несколько лучше у мужчин.
3. В отдаленные сроки (30–40-й день) в группе мужчин показатели КФ сохранялись на прежнем уровне, в группе женщин вновь наступало их снижение.
4. Недостаточное улучшение КФ у женщин могло быть обусловлено различными причинами, в том числе и отрицательным влиянием личной и ситуационной тревожности в связи с адаптацией к работе ЭКС.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Townsend N., Wilson L., Bhatnagar P. et al. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. *Eur Heart J* 2016; 0:1-14 doi:10.1093/eurheartj/ehw334
2. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств. М.; 2013.
3. Albertsen A. E., Nielsen J. C. Selecting the appropriate pacing mode for patients with sick sinus syndrome: evidence from randomized clinical trials. *Card Electrophysiol Rev.* 2003; 7(4): 406–10.
4. Здоровье-21: Основы политики достижения здоровья для всех в Европейском регионе ВОЗ. Европейская серия по достижению здоровья для всех. 1999; 6: 293.
5. Ефимова Н.Ю., Чернов В.И., Ефимова И.Ю. и др. Влияние имплантации электрокардиостимулятора на когнитивную дисфункцию у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий: взаимосвязь с церебральной перфузией. *Вестник аритмологии.* 2008; 54: 15–9.
6. Казаков А.Ю., Нефедов В.И. Когнитивные нарушения и эмоциональное состояние при хирургическом лечении хронических брадиаритмий. *Вестник ТвГУ. Серия «Биология и экология».* 2014; 3: 7–14.
7. Gribbin G.M., Gallagher P., Young A.H. et al. The effect of pacemaker mode on cognitive function. *Heart.* 2005; 91: 1209–10.

8. Иванов В.И., Литвинова Н.А., Березина М.Г. Автоматизированный комплекс для индивидуальной оценки индивидуально-типологических свойств и функционального состояния организма человека «СТАТУС ПФ». *Валеология.* 2004; 4: 70–3.
9. Тарасова И.В., Трубникова О.А., Кухарева И.Н. Методические подходы к диагностике послеоперационной когнитивной дисфункции в кардиохирургической клинике. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2015; 4: 73–8.
10. Давидович И.М., Афонасков О.В., Староверова Ю.К. Суточный профиль артериального давления, показатели памяти и внимания у мужчин молодого возраста с артериальной гипертонией. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2010; 9(1): 20–4.
11. Деревнина Е.С., Акимова Н.С., Мартынович Т.В. и др. Когнитивные нарушения при фибрилляции предсердий на фоне сердечно-сосудистых заболеваний. *Анналы аритмологии.* 2013; 10(2): 87–94.
12. Gorelick Ph.B., Scuteri A., Black S.E. et al. Vascular contribution to cognitive impairment and dementia. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *American Stroke Association. Stroke* 2011; 42: 227–76.
13. Яхно Н.Н., Захаров В.В. Легкие и умеренные когнитивные нарушения в пожилом возрасте. *Терапевт. архив* 2006; 1: 80–3.
14. Petersen R.S. Current concepts in mild cognitive impairment. *ArchNeurol.* 2001; 58: 1985–92.
15. Давидович И.М., Скопецкая С.А. Состояние памяти, внимания, уровня депрессии и тревожности у пациентов с ишемической болезнью сердца и постоянной электрокардиостимуляцией. *Дальневосточный медицинский журнал.* 2015; 4: 6–11.
16. Piccini J.P., Simon D.N., Steinberg B. A. et al. Differences in Clinical and Functional Outcomes of Atrial Fibrillation in Women and Men Two-Year Results From the ORBIT-AF Registry. *JAMA Cardiol.* 2016; 1(3): 282–91.
17. Udompanich S., Lip G.Y., Apostolakis S. et al. Atrial fibrillation as a risk factor for cognitive impairment: a semi-systematic review. *Q J Med.* 2013; 106: 795–802.
18. Manolis A.S. Atrial Fibrillation and Cognitive Impairment. *Hospital Chronicles* 2015; 10(3): 129–36.
19. Вознюк А.А. Тревожно-депрессивные расстройства у больных с нарушениями ритма сердца. *Вестник ОГУ.* 2006; 12: 166–70.

### References

1. Townsend N., Wilson L., Bhatnagar P. et al. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. *Eur Heart J* 2016; 0:1-14 doi:10.1093/eurheartj/ehw334
2. Klinicheskie rekomendacii po provedeniju jelektrofiziologicheskikh issledovanij, kateternoj abljacii i primeneniju implantiruemyh antiaritmicheskikh ustrojstv. М., 2013.

3. Albertsen A.E., Nielsen J.C. Selecting the appropriate pacing mode for patients with sick sinus syndrome: evidence from randomized clinical trials. *Card Electrophysiol Rev.* 2003; 7(4): 406–10.
4. Zdorov'e-21: Osnovy politiki dostizhenija zdorov'ja dlja vseh v Evropejskom regione VOZ. Evropejskaja serijapodostizhenijuzdorov'jadljavseh. 1999; 6: 293.
5. Efimova N.Ju., Chernov V.I., Efimova I.Ju. i dr. Vlijanie implantacii jelektrokardiostimuljatora na kognitivnuju disfunkciju u pacientov s postojannoju formoj fibrilljacii predserdij: vzajmosvjaz's cerebral'noj perfuziej. *Vestnik aritmologii.* 2008; 54: 15–9.
6. Kazakov A.Ju., Nefedov V.I. Cognitive disorders and emotional condition during surgical treatment of chronic bradycardia. *Gerald of Tver State University. Series: Biology and Ecology.* 2014; 3: 7–14.
7. Gribbin G.M., Gallagher P., Young A.H. et al. The effect of pacemaker mode on cognitive function. *Heart.* 2005; 91: 1209–10.
8. Ivanov V.I., Litvinova N.A., Berezina M.G. Automated complex for individual assessment of individual and typological characteristics of the human functional state «STATUS PF». *Valeologija.* 2004; 4: 70–3.
9. Tarasova I.V., Trubnikova O.A., Kuhareva I.N. Methodological approaches to the diagnosis of postoperative cognitive dysfunction in cardiac surgery clinic. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2015; 4: 73–8.
10. Davidovich I.M., Afonaskov O.V., Staroverova Ju.K. Circadian blood pressure profile, memory and attention parameters in young men with arterial hypertension. *Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika* 2010; 9(1): 20–4.
11. Derevnina E.S., Akimova N.S., Martynovich T.V. Cognitive impairments in atrial fibrillation associated with cardiovascular diseases. *Annals of Arrhythmology.* 2013; 10(2): 87–94.
12. Gorelick Ph.B., Scuteri A., Black S.E. et al. Vascular contribution to cognitive impairment and dementia. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *American Stroke Association. Stroke.* 2011; 42: 227–76.
13. Jahno N.N., Zaharov V.V. Legkie i umerennye kognitivnye narushenija v pozhilom vozraste. *Terapevt. arhiv.* 2006; 1: 80–3.
14. Petersen R. S. Current concepts in mild cognitive impairment. *Arch Neurol.* 2001; 58: 1985–92.
15. Davidovich I.M., Skopeckaja S.A. Memory, attention status and depression – anxiety level in patients with ischemic heart disease (IHD) and a constant electrocardiac stimulation. *Far Eastern Medical Journal.* 2015; 4: 6–11.
16. Piccini J.P., Simon D.N., Steinberg B. A. et al. Differences in Clinical and Functional Outcomes of Atrial Fibrillation in Women and Men Two-Year Results From the ORBIT-AF Registry. *JAMA Cardiol.* 2016; 1(3): 282–91.
17. Udompanich S., Lip G.Y., Apostolakis S. et al. Atrial fibrillation as a risk factor for cognitive impairment: a semi-systematic review. *Q J Med.* 2013; 106: 795–802.
18. Manolis A.S. Atrial Fibrillation and Cognitive Impairment. *Hospital Chronicles.* 2015; 10(3): 129–36.
19. Voznjuk A.A. Trevozhno-depressivnye rasstrojstva u bol'nyh s narushenijami ritma serdca. *Vestnik OGU.* 2006; 12: 166–70.

*Статья поступила 10.07.2016. Принята к печати 30.09.2016.*

# ВОЗРАСТ И МЕНОПАУЗА: ВКЛАД В ИЗМЕНЕНИЕ СОСУДИСТОЙ ЖЕСТКОСТИ И ПАРАМЕТРОВ ГЕМОДИНАМИКИ

О.В. Магкаева., Е.А. Улубиева, А.Г. Автандилов, С.М. Лобанова

ГБОУ ДПО Российская медицинская академия последипломного образования Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Цель исследования.** Определить вклад менопаузы в изменение сосудистой жесткости и гемодинамики у практически здоровых женщин с сохраненной менструальной функцией и в постменопаузе. **Пациенты и методы.** Обследованы 65 пациенток, разделенных на 2 группы. В 1-ю группу (31 человек) включены женщины 30–35 лет, с сохраненной менструальной функцией, обследованных во вторую фазу менструального цикла; во 2-ю группу (34 человека) – женщины в постменопаузальном периоде, срок которого составил 2–5 лет. Всем женщинам проводилось суточное мониторирование АД с определением показателей ригидности артерий, показателей САД, определение показателей кровотока осциллометрическим методом, показателей сосудистой жесткости фотоплетизмографическим методом. **Результаты.** В ходе исследования выявлено, что у женщин в периоде постменопаузы, не имеющих дополнительных факторов риска, отмечается развитие жесткости сосудов, что проявляется увеличением модуля упругости, индекса аугментации, скорости пульсовой волны, индекса отражения, линейной скорости кровотока, общего и удельного периферического сосудистого сопротивления, а также ряда других показателей. **Заключение.** Возраст и менопауза являются независимыми факторами риска развития сосудистой жесткости в артериях мышечно-эластического, мышечного типов, а также сосудов сопротивления, что свидетельствует о снижении эластического компонента в сосудистой стенке, с замещением коллагеновыми волокнами.

**Ключевые слова:** женщины, постменопауза, сосудистая жесткость, центральное аортальное давление, индекс аугментации, модуль упругости, индекс ригидности, индекс отражения.

## Age and menopause: the contribution to change vascular rigidity and hemodynamic parameters

O.V. Magkaeva, E.A. Ulubieva, A.G. Avtandilov, S.M. Lobanov

HBO SPE Russian Medical Academy of Postgraduate Education of the Russian Federation Ministry of Health

**Purpose of the study.** Determine menopause contribution to the change of vascular stiffness and hemodynamics in healthy women with preserved menstrual function in postmenopausal women. **Patients and methods.** The study included 65 patients divided into 2 groups. The 1st group (31 people) included women 30–35 years old, with preserved menstrual function examined in the second phase of the menstrual cycle; the 2nd group (34 people) – Women in the postmenopausal period which amounted to 2–5 years. All women conducted daily monitoring of blood pressure with measurement of arterial stiffness, indicators CAP, the definition of the oscillometric method of blood flow indices, indicators of vascular stiffness fotopleitizmograficheskim methods. **Results.** The study found that postmenopausal women who have no other risk factors, there is the development of vessel stiffness, which manifested an increase in the modulus of elasticity, augmentation index, pulse wave velocity, the reflection index, blood flow velocity, the general and specific peripheral vascular resistance, as well as a number of other indicators. **Conclusion.** Age of menopause and are independent risk factors for the development of vascular stiffness in arteries muscular-elastic, muscular types and vascular resistance, indicating that the decrease in the elastic component of the vascular wall, with the replacement of collagen fibers.

**Key words:** women, postmenopause, vascular stiffness, central aortic pressure, augmentation index, modulus of elasticity, rigidity index, the index of reflection.

### ✉ ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Магкаева Оксана Валерьевна**, аспирант кафедры терапии и подростковой медицины ГБОУ ДПО РМАПО Министерства здравоохранения РФ

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

**Улубиева Елена Арсеновна**, к.м.н., доцент кафедры терапии и подростковой медицины ГБОУ ДПО РМАПО Министерства здравоохранения РФ

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

**Автандилов Александр Георгиевич**, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой терапии и подростковой медицины ГБОУ ДПО РМАПО Министерства здравоохранения РФ

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

**Лобанова Светлана Михайловна**, к.м.н., ассистент кафедры терапии и подростковой медицины ГБОУ ДПО РМАПО Министерства здравоохранения РФ

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

## Введение

Термин «естественная менопауза» подразумевает закономерное прекращение менструаций вследствие снижения активности фолликулярного аппарата яичников. О наступившей менопаузе можно судить по наличию аменореи в течение 12 последовательных месяцев [1]. Менопауза является пороговым периодом изменений гемодинамики, в связи с утратой протективного эффекта женских гормонов [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. Celermajer D.S. показал в своих работах резкое нарастание дисфункции эндотелия при наступлении менопаузы [4]. Исследуя эндотелиальную функцию у женщин менопаузального периода, Но J.Y.P. показал, что введение эстрогенов в постменопаузе с созданием физиологических концентраций репродуктивного периода восстанавливает нарушенную вазодилатацию [5,6]. В связи с этим представляет интерес оценить вклад менопаузы в изменение сосудистой жесткости у практически здоровых женщин без дополнительных факторов риска.

В настоящее время для лучшего понимания патогенеза ССЗ, анализа гемодинамических изменений, наблюдаемых при различных клинических состояниях, используется определение жесткости сосудистой стенки. Артериальная жесткость может быть интегральным показателем сердечно-сосудистого риска, который отражает воздействие на организм отрицательных факторов в течение жизни человека [7].

Центральное давление в аорте — наиболее интегративный гемодинамический показатель, величина которого зависит от сердечного выброса, периферического сопротивления, жесткости артерий крупного и среднего калибра, величины отраженной волны. Существует большое количество исследований, благодаря которым центральное аортальное давление и индекс аугментации являются независимыми предикторами риска развития сердечно-сосудистых осложнений [8].

Наибольшее прогностическое значение имеет АД в восходящей и центральной частях аорты, или центральное АД. В случае увеличения жесткости (снижении эластичности) аорты отраженная волна не абсорбируется в достаточной мере и, как правило, в связи с более высокой СПВ возвращается в период текущей систолы, что приво-

дит к увеличению центрального САД. Последствием увеличившейся ригидности и повышения центрального АД является изменение постнагрузки на левый желудочек и нарушение коронарной перфузии, что приводит к гипертрофии левого желудочка, повышению потребности миокарда в кислороде. Помимо величины центрального АД существует показатель прироста давления, индекс аугментации (усиления, AIx) выражающийся в процентах. [9, 10]

Среди методик, используемых для оценки параметров гемодинамики, отражающих эластичность сосудистой стенки, применяют методики определения времени распространения пульсовой волны — объемную компрессионную осциллометрию — метод регистрации пульсовой волны осциллометрическим способом; фотоплетизмографию [11, 12]. Последний метод основан на регистрации оптической плотности исследуемой ткани (органа) [13].

В общеклинической практике наибольшее распространение получила методика измерения периферического капиллярного кровотока с помощью пальцевой фотоплетизмографии [12, 13]. При проведении которой определяют индекс жесткости (SI) — отражает среднюю скорость распространения пульсовых волн по крупным резистивным сосудам, таким, как аорта и ее ветви; индекс отражения (RI) используется для оценки вклада отраженного компонента в пульсовую волну [14,15]. Индекс отражения характеризует тонус мелких мышечных артерий. Нормальная величина индекса отражения не превышает 30%. Повышение значения индекса отражения от 50% и более свидетельствует о высоком тонусе мелких мышечных артерий [16].

**Целью** настоящего исследования была оценка вклада менопаузы в изменение сосудистой жесткости и гемодинамики у женщин.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

**Критерии включения.** Обследованы 65 пациенток, разделенных на 2 группы. В 1-ю группу (31 человек) включены женщины 30–35 лет, с сохраненной менструальной функцией, обследованных во 2-ю фазу менструального цикла, не получавших гормонзаместительную терапию. Во 2-ю группу (34 человека) — женщины в постменопаузальном периоде, продолжительность которого составила 2–5 лет.

**Критерии невключения.** Из исследования исключались женщины с гинекологическими заболеваниями, заболеваниями сердечно-сосудистой,

эндокринной систем, отсутствием модифицируемых факторов риска.

**Методы исследования.** Помимо общеклинических методов исследования (сбор анамнеза, осмотр) производились исследования показателей гемодинамики с помощью:

- суточного монитора АД – ДМС передовые технологии – «МДП-НС-02с», Россия. Показатели ригидности артерий: индекс аугментации, % (IAx), модуль упругости артерий, дин (МУпрА), общее периферическое сопротивление, дин\*с/см-5 (ОПСС). Показатели ЦАД: систолическое аортальное давление, мм рт.ст. (САорД), среднее аортальное давление, мм рт. ст. (СрАорД), диастолическое аортальное давление, мм.рт.ст. (ДАорД), пульсовое аортальное давление, мм рт.ст. (ПАорД), амплификация пульсового давления, % (АПД), индекс ригидности аорты(ASIAo), индекс отражения в аорте, % (ИОтрА), индекс аугментации в аорте %, (IAxАор).
- объемной компрессионной осциллометрии – аппарата АПКО-8-РИЦ-М (ООО «СИМТ», Россия). Показатели: линейная скорость кровотока (ЛинСкКров см/сек), скорость пульсовой волны (СПВ,см/сек), удельное периферическое сосудистое сопротивление (УПСС), систолическое АД (САД (по Короткову)) и диастолическое АД (ДАД (по Короткову))
- фотоплетизмографии – аппарат «Pulse Trace PCA 2» («Mikro Medical», UK, 2000). Определяли индекс жесткости (SI, м/с) и индекс отражения (RI, %) сосудистой стенки.

Статистический анализ полученных данных проводили с использованием программы SPSS Statistica 22. Показатели представлены в виде  $M \pm SD$ . Различия между группами считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Корреляционный анализ выполнен при помощи вычисления коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

При исследовании параметров центральной гемодинамики с помощью суточного монитора АД (табл. 1) во 2-й группе отмечается тенденция к снижению индекса аугментации в артериальном русле, что свидетельствует о росте показателей отраженной пульсовой волны по отношению к прямой. В постклимактерическом периоде увеличивается показатель модуля упругости артерий, по сравнению с контрольной группой с сохранной менструальной функцией с  $14\ 156 \pm 4889,2$  дин до  $17\ 360,14 \pm 1258,7$  дин. Это свидетельствует об ухудшении эластического компонента, что проявляется уменьшением содержания эластических волокон в стенке сосудов, с замещением коллагеновыми [17]. Во 2-й группе определяется тенденция к увеличению системного артериального давления, среднего аортального, диастолического давления у женщин в постменопаузе. У женщин 50–55 лет значительно меняются параметры эластичности аорты: достоверно увеличиваются индекс ригидности, модуль упругости. Полученные показатели свидетельствуют о росте сосудистой жесткости, связанной с возрастом и резким снижением защитной роли эстрогенов после менопаузы.

Таблица 1

Результаты суточного мониторинга АД – ДМС передовые технологии – «МДП-НС-02с»

Показатель	1-я группа (n = 31)	2-я группа (n = 34)
Инд.Ауг,%	-6,45 ± 6,4	-5,7 ± 2,5
ОПСС, дин*с/см	1147,36 ± 282,3	1285,71 ± 145,4
Сист.АорД, мм.рт.ст	105,51 ± 12,8	109,83 ± 10,8
Ср.АорД мм.рт.ст	85,93 ± 7,7	89,46 ± 9,6
ДиасАорД мм.рт.ст	69,9 ± 6,8	72,41 ± 8,9
ПулАорД мм.рт.ст	34,63 ± 7,8	37,43 ± 6,6
АмпПулД,%	1,13 ± 0,4	0,98 ± 0,2
ИндРигАо	157,6 ± 45,2	210,54 ± 105,9*
ИндОтрА,%	90,7 ± 11,6	90,23 ± 4,4
ИндАугА,%	-10,98 ± 7,8	-9,98 ± 4,8
МодУпрА, дин	14 156 ± 4889,2	17 360,14 ± 1258,7*

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



По данным объемной компрессионной осциллометрии (табл. 2) во 2-й группе женщин отмечалось достоверное увеличение линейной скорости кровотока (ЛинСкКров) с  $50,4 \pm 11,3$  см/с в 1-й группе, до  $52,3 \pm 9,9$  см/с во второй группе ( $p < 0,05$ ); также отмечалась тенденция к увеличению скорости пульсовой волны от  $650,9 \pm 125,3$  см/с в 1-й группе до  $814,6 \pm 148,9$  см/с во 2-й группе. Увеличиваются показатели АД, измеренного на плечевой артерии по методу Короткова, появляется тенденция к увеличению удельного периферического сопротивления (УПСС).

Проведенный корреляционный анализ выявил тесную корреляционную связь ЛинСкКров с

УПСС, в 1-й группе  $r = -0,75$ , во 2-й группе  $r = -0,82$  ( $p < 0,05$  для всех случаев) (рис. 1) и ЛинСкКров с ОПСС: в 1-й группе  $r = -0,89$ , во 2-й группе  $r = -0,77$  ( $p < 0,05$  для всех случаев) (рис. 2).

Во 2-й группе женщин с утраченной менструальной функцией также отмечается достоверное нарастание показателей индекса отражения, индекса жесткости артериальной стенки в сравнении с 1-й группой контроля по данным фотоплетизмографии ( $p < 0,05$ ) (табл. 3). Полученные данные свидетельствуют о нарастании тонуса периферических артерий (индекс Ri), примерно в равной степени с ростом тонуса крупных сосудов (индекс Si) с возрастом.

Таблица 2

Результаты объемной компрессионной осциллометрии – аппарата АПКО-8-РИЦ-М (ООО «СИМТ», Россия)

Показатель	1-я группа (n = 31)	2-я группа (n = 34)
СПВ, см/сек	$650,9 \pm 125,5$	$814,6 \pm 148,9$
ЛинСкКров, см/сек	$50,4 \pm 11,3$	$52,3 \pm 9,9$
УПСС	$30,1 \pm 6,3$	$30,7 \pm 4,4$
САД (по Короткову)	$121,1 \pm 6,3$	$125 \pm 11,2$
ДАД (по Короткову)	$72,2 \pm 5,1$	$76,7 \pm 8,8$

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

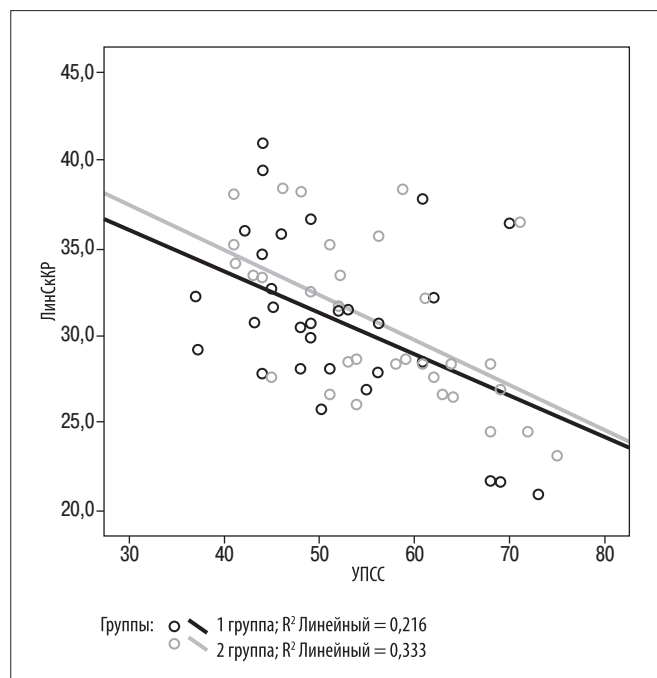


Рисунок 1. Показатели линейной скорости кровотока и удельного периферического сопротивления: 1-я группа – женщины 30–35 лет ( $r = -0,75$ ), 2-я группа – женщины 50–55 лет ( $r = -0,82$ ) ( $p < 0,05$  для всех случаев)

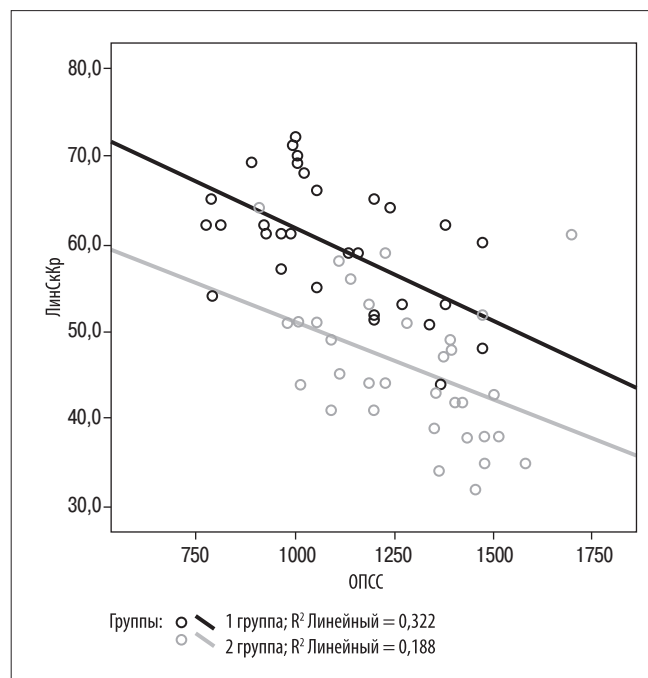


Рисунок 2. Показатели линейной скорости кровотока и общего периферического сопротивления: 1-я группа – женщины 30–35 лет ( $r = -0,89$ ), 2-я группа – женщины 50–55 лет ( $r = -0,77$ ) ( $p < 0,05$  для всех случаев)

Результаты фотоплетизмографии – аппарат «Pulse Trace PCA 2» («Mikro Medical», УК, 2000)

Показатель	1-я группа (n = 31)	2-я группа (n = 34)
ИндОтр(Ri),%	46,5 ± 9,8	63,9 ± 7,3*
ИндРиг, м/с(Si)	5,5 ± 0,5	8,36 ± 0,9*

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

### ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, проведенное исследование показало, что с возрастом отмечается повышение жесткости сосудов, которое обусловлено снижением содержания эластина и увеличением коллагена в сосудистой стенке, а также качественными изменениями артериальной стенки в связи с нарушением эндотелиопосредованной вазодилатации [16, 17]. У женщин 1-й группы с ростом индекса отражения (ИндОтр) и соответственно тонусом периферических сосудов, уменьшается линейная скорость кровотока. У женщин 2-й группы, в периоде постменопаузы, по результатам исследования выявлена иная зависимость – с ростом индекса отражения отмечается и рост линейной скорости кровотока (рис. 3). Корреляционный анализ выявил связь ИндОтр с ЛинСкКров: в 1-й группе  $r = -0,58$ , во 2-й группе  $r = 0,57$  ( $p < 0,05$  для всех случаев).

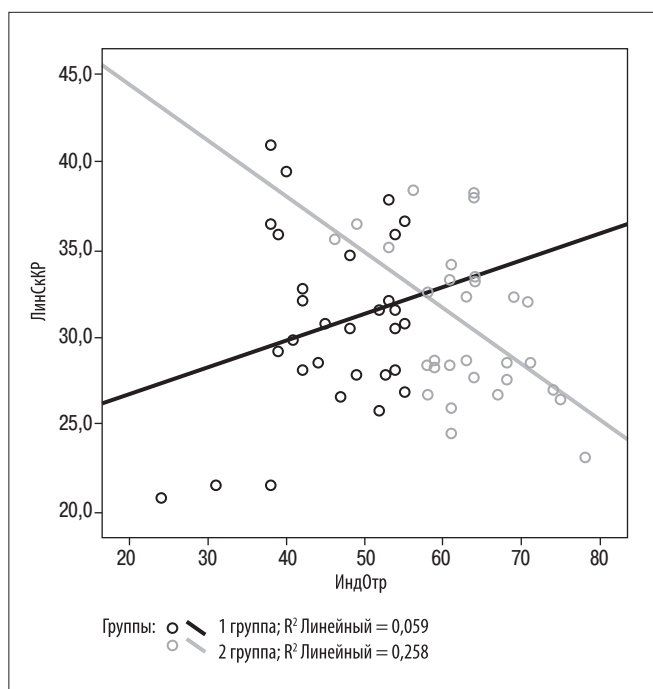


Рисунок 3. Показатели линейной скорости кровотока и индекса отражения: 1-я группа – женщины 30–35 лет ( $r = -0,58$ ), 2-я группа – женщины 50–55 лет ( $r = 0,57$ ) ( $p < 0,05$  для всех случаев)

Известно, что индекс отражения это отношение отраженной волны, которая возникает из-за отражения объема крови, передающегося по аорте и крупным магистральным артериям к нижним конечностям, и направляющегося обратно в восходящий отдел аорты и далее к пальцам верхних конечностей к прямой волне, формируемой объемом крови в систолу [15, 16]. В свою очередь линейная скорость кровотока зависит от суммарной площади поперечного сечения всех сосудов, образующих участок сосудистого русла. Так с ростом индекса отражения уменьшается линейная скорость кровотока у женщин репродуктивного возраста (рис. 3), так как эластичная сосудистая стенка поглощает систолический выброс крови и более равномерно распределяет его по всем стенкам ( $r = -0,58$ ). В постменопаузе, с возрастом, снижается протективная роль эстрогенов и указанное соотношение приобретает обратную связь ( $r = 0,57$ ). Данные изменения связаны с повышением жесткости сосудистой стенки и потому не происходит «гашения» первого систолического удара пульсовой волны, увеличивается скорость возврата волны отражения, в связи с чем растет и линейная скорость кровотока.

Индекс аугментации – интегральный показатель, отражающий разницу между вторым и первым систолическими пиками давления пульсовой волны, выраженную в процентах от пульсового давления [9]. При повышении артериальной жесткости отраженные волны будут достигать сердца раньше, в фазе сердечной систолы. Максимумы давления прямой и отраженной волн будут постепенно сравниваться. При этом индекс аугментации будет увеличиваться, отражая процесс уравнивания давления прямой и отраженной пульсовых волн. Вероятно, полученные данные были бы более достоверны при наличии дополнительных факторов риска, так как в данном исследовании рассматривались только 2 фактора: возраст, менопауза. Полученные данные – увеличение СПВ, ОПСС, индексов ригидности и отражения артерий, модуля упругости

свидетельствуют о влиянии возраста и менопаузы на увеличение сосудистой жесткости.

### ВЫВОДЫ

1. Возраст и менопауза являются независимыми факторами риска развития сосудистой жесткости. Это подтверждается ростом СПВ, ОПСС, модуля упругости артерий, линейной скорости кровотока, индексов ригидности, отражения, а также увеличением артериального давления.
2. Снижение эластичности стенки артерий мышечно-эластического и мышечного типов проявляется повышением линейной скорости кровотока, модуля упругости, что свидетельствует о снижении эластического компонента в сосудистой стенке, с замещением коллагеновыми волокнами.
3. По мере ветвления сосудистого русла определяется тенденция к росту ОПСС, индексов жесткости, отражения, что свидетельствует о повышении жесткости стенки сосудов сопротивления.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Артымук Н.В. Пострелиз 14-го Международного конгресса по менопаузе, Канкун, Мексика, 1–4 мая 2014 г. Гинекология 2014, 4: 53–7.
2. Чазова И.Е., Сметник В.П., Балан В.Е., и др. Ведение женщин сердечно-сосудистым риском в пери- и постменопаузе: консенсус российских кардиологов и гинекологов. 2008; 5: 79–90.
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 J.Y.-P., Chen M.-J., Sheu W.H.-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. 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.
7. Chen C.-H., et al. Estimation of central aortic pressure waveform by mathematical transformation of radial tonometry pressure: validation of generalized transfer function. Circulation 1997; 95: 1827–36.

8. Евсеева М.Е., Сергеева О.В., Добросельский В.Н., Особенности центрального аортального давления и индекса аугментации у лиц молодого возраста с учетом факторов сердечно-сосудистого риска 2015; 21(1): 59–68.
9. Rodolfo Gonzalez, Alain Manzo, Juan Delgado, Julio Gomis-Tena, Javier Saiz. Photoplethysmographic Augmentation Index Using the Signal Fourth Derivate. Computing in cardiology, 2012, 821–4.
10. Страхова Н.В. Возможности метода объемной компрессионной осциллометрии в прогнозировании сердечно-сосудистого риска у больных артериальной гипертензией в общей врачебной практике. Н.В. Страхова, А.А. Зуйкова. Архив внутренней медицины. – 2013. 1(9). – С. 64–8.
11. John G. Webster. Minimally Invasive Medical Technology. CRC Press, 2010, 334 p.
12. Тишкина Н.В. Объемная компрессионная осциллометрия: применение нового метода скрининга состояния гемодинамики. Кардиология: на стыке настоящего и будущего: сборник тезисов 1 Международного научно-образовательного форума молодых кардиологов. Самара, 2012: 287–9.
13. London G.M., Blacher J., Pannier B., et al. Arterial wave reflections and survival in end-stage renal failure. Hypertension 2001; 38: 343–8.
14. Millasseau Sandrine C.M., Ritter James, Kenji Takazawa, Philip J. Chowienzyk. Contour Analysis of the Photoplethysmographic Pulse Measured at the Finger. Journal of Hypertension, 24: 1449–56, Lippincott, 2006.
15. Elgendi Mohamed. On the Analysis of Fingertip Photoplethysmogram Signals. Current Cardiology Reviews, 2012, 8: 14–25.
16. Millasseau S.C., Kelly R.P., Ritter J.M., Chowienzyk P.J. Determination of Age Related Increases in Large Artery Stiffness by Digital Pulse Contour Analysis. Clinical Science, 2002, 103: 371–7.
17. O'Rourke M. F., Hashimoto J. Mechanical factors in arterial aging. A clinical perspective J. Am. Coll. Cardiol. 2007; 50: 1113.

### References

1. Arтымук N.V. Postreliz of the 14 th international congress on the menopause, Cancun, Mexico.
2. Chazova I.E., Smetnik V.P., Balan V.E., et al. Observation of the women with cardiovascular risk in pre- and postmenopause: consensus between russian cardiologists and gynaecologists. 2008; 5: 79–90.
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 J.Y.-P., Chen M.-J., Sheu W.H.-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. 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.
  7. Chen C.-H., et al. Estimation of central aortic pressure waveform by mathematical transformation of radial tonometry pressure: validation of generalized transfer function. Circulation 1997; 95: 1827–36.
  8. Evseeva M.E., Sergeeva O.V., Dobroselskiy V.N. Feature of central aortic pressure and augmentation index in young people with considering cardiovascular risk factors. 2015; 21(1): 59–68.
  9. Rodolfo Gonzalez, Alain Manzo, Juan Delgado, Julio Gomis-Tena, Javier Saiz. Photoplethysmographic Augmentation Index Using the Signal Fourth Derivate. Computing in cardiology., 2012, 821–4.
  10. Strahova N.V. Capabilities of volume compression ostsilometriya in prediction of cardiovascular risk in patients with hypertension in general practice N.V. Strahova, A.A.Zuikova. Internal medicine archives. 2013; 1 (9): 64–8.
  11. John G. Webster. Minimally Invasive Medical Technology. CRC Press, 2010, 334.
  12. Tishkina N.V. Volume compression ostsilometriya: the use a new method of screening hemodynamic status. Cardiology: between future and present days.: theses of international scientific forum of young cardiologists-Samara, 2012; 287–9.
  13. London G.M., Blacher J., Pannier B., et al. Arterial wave reflections and survival in end-stage renal failure. Hypertension 2001; 38: 343–8.
  14. Millaseau Sandrine C.M., Ritter James, Kenji Takazawa, Philip J. Chowienczyk. Contour Analysis of the Photoplethysmographic Pulse Measured at the Finger. Journal of Hypertension, 24: 1449–56, Lippincott, 2006.
  15. Elgendi Mohamed. On the Analysis of Fingertip Photoplethysmogram Signals. Current Cardiology Reviews, 2012, 8: 14–25.
  16. Millaseau S.C., Kelly R.P., Ritter J.M., Chowienczyk P.J. Determination of Age-Related Increases in Large Artery Stiffness by Digital Pulse Contour Analysis. Clinical Science, 2002, 103: 371–7.
  17. O'Rourke M.F., Hashimoto J. Mechanical factors in arterial aging. A clinical perspective. J. Am. Coll. Cardiol. 2007; 50: 1113.

*Статья поступила 10.08.2016 . Принята к печати 30.09.2016.*

# КОМОРБИДНЫЙ ПРОФИЛЬ ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ С ПЕРВИЧНЫМ ОСТЕОАРТРОЗОМ

Н.В. Изможерова, А.А. Попов, Н.А. Гетманова, Н.В. Тагильцева

ФГБОУ ВО УрФУ «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Екатеринбург

**Цель.** Оценить структуру коморбидной патологии у женщин в постменопаузе с первичным остеоартрозом (ОА). **Пациенты и методы.** Обследованы 682 женщины (медиана возраста 56 лет; 25–75%: 52,0 ÷ 60,0; медиана длительности постменопаузы 6,8 лет; 25–75%: 2,0 ÷ 11,55), обратившиеся по поводу ОА коленных суставов. **Результаты.** Артериальная гипертензия (АГ) была выявлена у 4 из 5 обследованных. 72,3% обследованных имели нарушения липидного обмена и 51,6% – углеводного обмена, 7,3% женщин имели в анамнезе инфаркт миокарда (ИМ) и острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), 23,2% – холелитиаз, 11,6% – язвенную болезнь, 16,4% – гипотиреоз, 17,5% – легкие когнитивные нарушения. Индекс коморбидности Чарлсона составил 4 (3 ÷ 4) балла. С ростом индекса коморбидности увеличивались возраст пациенток ( $p < 0,001$ ), длительность менопаузы ( $p < 0,001$ ), тяжесть менопаузального синдрома, усиливались функциональные нарушения ( $p = 0,005$ ). Коморбидность ассоциировалась с более выраженным болевым синдромом ( $p = 0,001$ ), чаще имели симптомы тревоги ( $p = 0,035$ ) и депрессии ( $p = 0,022$ ). Выявлена умеренная отрицательная корреляционная связь ( $R = -0,41$ ,  $p < 0,001$ ) между значением индекса MMSE и индексом Чарлсона, с возрастом ( $R = -0,65$ ,  $p < 0,001$ ) и длительностью менопаузы ( $R = -0,48$ ,  $p < 0,001$ ). **Заключение.** Обращение к врачу по поводу ОА коленных суставов у женщин в постменопаузе требует исключения коморбидной патологии. Полиморбидность женщин с ОА ассоциирована с высокой частотой эмоционально-аффективных и когнитивных расстройств.

**Ключевые слова:** остеоартроз, коморбидность, женщины, постменопауза, сердечно-сосудистые заболевания, легкое когнитивное расстройство, качество жизни.

## Comorbidity profile of the postmenopausal women with primary osteoarthritis

N.V. Izmozherova, A.A. Popov, N.A. Getmanova, N.V. Tagiltseva

Ural state medical University of the Ministry of health Russian Federation, Ekaterinburg

**Aim.** To assess comorbidity profile of the postmenopausal women with primary osteoarthritis. **Methods.** The study included 682 female postmenopausal outpatients (age median медиана 56; 25% – 75%: 52.0 ÷ 60.0, postmenopause period: 6.8 years; 25% – 75%: 2.0 ÷ 11/55). **Results.** Every 4 of the 5 had Arterial hypertension, 72.3% had dyslipidemia and 51.6% had carbohydrate metabolism disorders, 7.3% women had a history of myocardial infarction or cerebrovascular events. Other comorbidities included cholelithiasis (23.2%), peptic ulcer (11.6%), hypothyroidism (16.4%), mild cognitive dysfunction (17.5%). Charlson comorbidity index median was 4 (3 ÷ 4). Charlson index increase positively associated with age ( $p < 0.001$ ), postmenopausal period length ( $p < 0.001$ ), severity of postmenopausal symptoms, osteoarthritis algofunctional index ( $p = 0.005$ ). Comorbid patients had more severe pain ( $p = 0.001$ ), more frequent anxiety ( $p = 0.035$ ) and depression ( $p = 0.022$ ). MMSE showed a moderate negative correlation with Charlson index ( $R = -0.41$ ;  $P < 0.001$ ), with age ( $R = -0.65$ ;  $P < 0.001$ ) and length of postmenopause ( $R = -0.48$ ,  $P < 0.001$ ). **Conclusion.** Every postmenopausal outpatient with knee osteoarthritis needs comorbidity screening. Polimorbidity of the postmenopausal women is associated with a high frequency of emotional, affective and cognitive impairment.

**Key words:** osteoarthritis, comorbidity, females, postmenopause, cardiovascular diseases, mild cognitive impairment

Остеоартроз (ОА) – наиболее распространенное заболевание костно-мышечной системы, характеризующееся выраженным клеточным стрес-

сом и дегенерацией экстрацеллюлярного матрикса гиалинового хряща суставных поверхностей [1], субхондральной кости, синовиальной оболочки,

### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Изможерова Надежда Владимировна**, д.м.н., заведующая кафедрой фармакологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО УГМУ Министерства здравоохранения РФ  
Адрес: 620028, Екатеринбург, ул. Репина, 3

**Попов Артем Анатольевич**, д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО УГМУ Министерства здравоохранения РФ  
Адрес: 620028, Екатеринбург, ул. Репина, 3

**Гетманова Нина Александровна**, аспирант кафедры фармакологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО УГМУ Министерства здравоохранения РФ  
Адрес: 620028, Екатеринбург, ул. Репина, 3

**Тагильцева Наталия Владимировна**, к.м.н., доцент кафедры фармакологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО УГМУ Министерства здравоохранения РФ  
Адрес: 620028, Екатеринбург, ул. Репина, 3

прилегающих мышц и связок. Причины возникновения указанных изменений включают как генетическую предрасположенность, так и влияние факторов окружающей среды [1]. Социальная значимость ОА определяется его высокой распространенностью, выраженным негативным влиянием на качество жизни и трудоспособность пациентов, а также большим экономическим ущербом в связи с прямыми и косвенными затратами на лечение пациентов [2–4]. У женщин ОА встречается чаще, чем у мужчин, и клиническая манифестация заболевания в значительной доле случаев ассоциирована с наступлением менопаузы [5]. Число пациентов с ОА с каждым годом возрастает, что связано с увеличением продолжительности жизни, снижением физической активности населения, а также ростом частоты ожирения и ассоциированных с ним заболеваний [6, 7].

**Целью** настоящего исследования явилась оценка структуры коморбидной патологии у женщин в постменопаузе с первичным ОА.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

**Описание исследования.** В одномоментное исследование на основе добровольного информированного согласия включены 682 женщины в возрасте от 48 до 62 лет (медиана 56 лет;  $-75\%: 52,0 \div 60,0$ ) в достоверной постменопаузе (медиана длительности постменопаузы 6,8 года;  $25\%–75\%: 2,0 \div 11,55$ ), обратившиеся на амбулаторный прием по поводу ОА коленных и/или тазобедренных суставов 2–3-й рентгенологической стадии по Келлгрону, ранее не получавшие менопаузальной гормональной терапии, препаратов хондроитина сульфата и/или глюкозамина. Сбор анамнеза осуществляли с помощью унифицированного протокола, разработанного для целей исследования. Обследование включало полный клинический осмотр врача-терапевта и консультацию ревматолога. Диагноз ОА коленных, тазобедренных и суставов кистей верифицировали согласно критериями Американской коллегии ревматологов, как описано ранее [1, 5]. Функциональные ограничения оценивали с помощью альго-функционального индекса Лекена [8].

**Использованные методы.** Тяжесть менопаузального синдрома оценивали в баллах модифицированного менопаузального индекса (ММИ), позволяющего оценить нейровегетативные, обменно-эндокринные и психоэмоциональные симптомы, ассоциированные с дефицитом эстрогенов [9]. Интенсивность боли в спине и суставах оценивали с помощью визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) [10].

Когнитивные нарушения выявляли с помощью шкалы MMSE (Mini Mental State Examination) при значениях 27 баллов и меньше [11]. Тревогу и депрессию диагностировали с помощью критериев DSM-IV после оценки Госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS), шкалы самооценки депрессии Бека и ММИ по ранее описанному алгоритму [12, 13, 14].

Артериальную гипертонию (АГ) верифицировали согласно «Российским национальным рекомендациям по профилактике и лечению артериальной гипертензии» 2010 г. (четвертый пересмотр) [15]. Нарушения липидного обмена оценивали согласно «Национальным рекомендациям по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза» 2012 г. (четвертого пересмотра) [16]. Также учитывали подтвержденные медицинской документацией перенесенные инфаркты миокарда (ИМ) и острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), желчно-каменную болезнь (ЖКБ) и язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки. Диагностика СД проводилась согласно «Алгоритмам специализированной помощи больным сахарным диабетом» [17].

Качество жизни оценивали с помощью Европейского опросника EQ 5D [18].

Для всех пациенток рассчитывали индекс полиморбидности Чарлсона [19]. Статистическая обработка данных проведена с помощью СУБД Paradox 5.0, Excel 2007 и статистических пакетов Epicalc 2000, v.1.02, Statistica 6.0. Описательная статистика включала расчеты медиан, 25-го и 75-го процентилей.

Проведение исследования одобрено Этическим комитетом МБУ ЦГКБ № 6.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Характерной чертой обследованной группы была избыточная масса тела с абдоминальным распределением жировой ткани (см. *табл. 1*). Несмотря на достаточно длительный срок постменопаузы большинство пациенток продолжали страдать от достаточно выраженных проявлений менопаузального синдрома. При этом, помимо обменно-эндокринных симптомов, ожидаемо связываемых с умеренной и сильной болью в спине и суставах, сохранялась высокая интенсивность нейровегетативных и психоэмоциональных нарушений, что требовало исключения коморбидных эмоционально-аффективных расстройств и неконтролируемой АГ [5, 14]. Не имели клинических проявлений менопаузального синдрома только 10 (1,5%) обследованных.

Таблица 1

## Общая характеристика женщин с остеоартрозом

Параметры	Медиана (25% ÷ 75%)
Масса тела, кг	74,0 (65,0 ÷ 83,8)
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	29,1 (25,7 ÷ 32,7)
Окружность талии, см	92,0 (83,0 ÷ 100,0)
Окружность бедер, см	109,0 (102,0 ÷ 115,0)
Боли в суставах, см ВАШ	5,2 (4,2 ÷ 7,1)
Боли в спине, см ВАШ	5,1 (3,0 ÷ 7,2)
Индекс Лекена для коленных суставов, баллы	7,0 (5,0 ÷ 11,8)
Индекс Лекена для тазобедренных суставов, баллы	5,0 (0,0 ÷ 9,0)
Нейровегетативные симптомы, баллы	17,0 (13,0 ÷ 21,0)
Обменно-эндокринные симптомы, баллы	7,0 (5,0 ÷ 9,0)
Психосоциальные симптомы, баллы	12,0 (8,0 ÷ 15,0)
Модифицированный менопаузальный индекс	35 (27 ÷ 43)

**Примечание:** ОТ – окружность талии, ОБ – окружность бедра.

Самой частой коморбидной патологией для постменопаузальных женщин, страдавших ОА, оказалась АГ, выявленная у 77,1% обследованных (см. табл. 2). Почти 3/4 обследованных имели нарушения липидного обмена, а каждая вторая – различной тяжести нарушения обмена углеводов. На момент обследования 7,3% женщин имели в анамнезе сердечно-сосудистые события: 1,9% перенесли ИМ, 5,4% – ОНМК. Кроме того, почти у каждой четвертой женщины выявлен холелитиаз, а 11,6% имели язвенную болезнь. У 16,4% выявлен гипотиреоз (см. табл. 2). Кроме того, необходимо отме-

тить, что каждая пятая пациентка имела критерии эмоционально-аффективных расстройств, а у 17,5% выявлены легкие когнитивные нарушения.

Индекс коморбидности Чарлсона в среднем составил 4 (3 ÷ 4) балла; 60% пациенток с ОА имели значение индекса коморбидности 3 и 4. Также при росте индекса коморбидности обращают на себя внимание более выраженные проявления менопаузального синдрома, более сильные функциональные ограничения, оцененные с помощью индекса Лекена. Для статистического подтверждения данной зависимости пациентки были разделены на 2

Таблица 2

## Частота коморбидной патологии у женщин с остеоартрозом

Заболевания	Случаев	%	Заболевания	Случаев	%
АГ (всего):	526	77,1	Острые нарушения мозгового кровообращения в анамнезе	37	5,4
I стадии	109	16,0	Все нарушения углеводного обмена	352	51,6
II стадии	368	54,0	Сахарный диабет 2 типа	180	26,4
III стадии	49	7,1	Нарушенная толерантность к глюкозе	84	12,3
Дислиппротеидемии (все)	493	72,3	Высокая гликемия натощак	88	12,9
IIA тип	316	46,3	Желчнокаменная болезнь	158	23,2
IIB тип	133	19,5	Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки (всего)	79	11,6
IV тип	46	6,8	На момент обследования	34	5
Ожирение (всего)	280	41,1	В анамнезе	45	6,6
I степень	173	25,4	Гипотиреоз	112	16,4
II степень	80	11,7	Депрессия	106	15,5
III степень	27	4,0	Тревога	140	20,5
Менопаузальный синдром (всего)	672	98,5	Тревога и депрессия	53	7,8
I степень	309	45,3	Когнитивная дисфункция	119	17,5
II степень	341	50,0			
III степень	22	3,2			
Инфаркт миокарда в анамнезе	13	1,9			

группы: в первую группу вошли 634 женщины с индексом коморбидности 5 и меньше; вторую группу составили 48 пациенток с индексом коморбидности 6 и больше. Возраст пациенток был основным фактором, определяющим коморбидность, женщины с более высоким индексом коморбидности были старше ( $p < 0,001$ ). Соответственно и длительность менопаузы у них была больше ( $p < 0,001$ ). При этом тяжесть менопаузального синдрома также была более выраженной: у них чаще наблюдались нейровегетативные ( $p < 0,001$ ), обменно-эндокринные ( $p < 0,001$ ) и психоэмоциональные ( $p < 0,001$ ) симптомы, хуже самочувствие ( $p = 0,003$ ), более выраженные функциональные нарушения по коленному ( $p = 0,005$ ) и тазобедренному ( $p = 0,001$ ) суставам, при том, что статистических различий в ИМТ не было ( $p = 0,831$ ). Также данные женщины страдали более выраженным болевым синдромом в суставах ( $p = 0,001$ ), спине ( $p = 0,009$ ), сердце ( $p = 0,007$ ), оцененным по ВАШ, чаще имели симптомы тревоги ( $p = 0,035$ ) и депрессии ( $p = 0,022$ ) диагностированные с помощью Госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS), а также депрессии ( $p = 0,021$ ) по шкале самооценки депрессии Бека, у них чаще регистрировались когнитивные нарушения. В целом по группе выявлена умеренная отрицательная корреляционная связь ( $R = -0,41$ ,  $p < 0,001$ ) между значением индекса MMSE и индексом Чарлсона, с возрастом ( $R = -0,65$ ,  $p < 0,001$ ) и длительностью менопаузы  $R = -0,48$ ,  $p < 0,001$ ).

При оценке качества жизни опросником EQ-5D более половины женщин (58,1%) отмечали затруднения при передвижении; 16,3% имели некоторые затруднения при умывании или одевании; 37,1% имели проблемы с выполнением повседневных обязанностей; 88,4% испытывали умеренную, а 6,9% – сильную боль; только 30,2% женщин не имели эмоциональных проблем, в то время как более 2/3 из них (69,8%) страдали от тревоги и/или депрессии. В то же время у 17,5% обследованных были выявлены признаки когнитивной дисфункции. Всего 1 пациентка не имела ограничений ни по одной шкале. Необходимо также отметить, что 88 женщин (12,9%) имели инвалидность по общему заболеванию.

### ОБСУЖДЕНИЕ

Большое эпидемиологическое исследование в США выявило рентгенологические признаки ОА, по крайней мере, одной суставной группы, у 1/3 взрослых в возрасте от 25 до 74 лет [2, 3]. По прогнозу, к 2030 г. 22% американцев будут иметь дан-

ное заболевание [4, 7]. В США ежегодно по поводу ОА госпитализируются 750 000 пациентов, только прямые медицинские затраты на лечение данного заболевания выросли с 51 млрд долл. в 1997 г. до 81 млрд долл. в 2003 г. [3]. Прямые затраты на лечение пациентов с ОА составляли в 2005 г. 11 542 доллара на пациента, что примерно в два раза выше, чем у аналогичных пациентов без данного заболевания, в частности, это обусловлено более высокой частотой коморбидной патологии [4, 5, 7].

Значимо более высокая, чем в общей популяции, частота АГ и перенесенных сердечно-сосудистых катастроф полностью согласуется с другими исследованиями, продемонстрировавшими тесную, не зависящую от возраста, ассоциацию ОА и ССЗ [20, 21]. В конечном итоге, ОА ассоциируются с преждевременной смертностью [22]. Поскольку ОА и ССЗ заболевания являются двумя наиболее частыми хроническими заболеваниями у пожилых людей, они имеют не только общие факторы риска и некоторые общие механизмы патогенеза, включающие субклиническое воспаление, нарушения обмена углеводов, хронический болевой синдром, ограничения физической активности и др. [21, 23].

Ограничением нашего исследования является отсутствие оценки применения анальгетиков и нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), которые могли влиять на течение АГ, эффективность антигипертензивной терапии, риск развития сердечно-сосудистых событий и эрозивно-язвенных поражений верхних отделов желудочно-кишечного тракта [1, 22]. Вместе с тем, наличие у одного пациента нескольких нозологий, требующих, согласно действующим рекомендациям и стандартам, постоянной медикаментозной терапии, приводит не только к неизбежной полифармации, но и повышает риск невыполнения рекомендаций врача.

Выявленная высокая частота тревожно-депрессивных расстройств согласуется с данными литературы об их выявлении с частотой 10–23% больных с ОА. Тревожно-депрессивные расстройства возникают как реакция на хронический болевой синдром, нарушение функций суставов и связанные с этим ограничения, а успешная терапия депрессии при ОА приводит к уменьшению болевого синдрома и степени функциональной недостаточности [23, 24].

Проведенная работа позволила получить дополнительные данные, подтверждающие неслучайный характер полиморбидности женщин с ОА в постменопаузе. Таким образом, врачи первого контакта должны при разработке индивидуальной



программы лечения и реабилитации для каждой пациентки учитывать не только наличие широко обсуждаемых кардиоваскулярных заболеваний, но и высокую вероятность выявления эндокринной патологии и болезней пищеварительной системы.

## ВЫВОДЫ

1. Обращение к врачу первого контакта по поводу ОА коленных суставов у женщин в постменопаузе требует исключения коморбидной патологии.
2. Полиморбидность женщин в постменопаузе с ОА ассоциирована с высокой частотой эмоционально-аффективных и когнитивных расстройств.

### *Прозрачность исследования*

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

*Декларация о финансовых и других взаимоотношениях*

Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования, сборе и обработке первичной информации и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорара за статью. Декларируется отсутствие конфликта интересов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Лесняк О.М. Руководство по ведению больных с остеоартрозом крупных суставов нижних конечностей врачом общей практики (участковым терапевтом): руководство для врачей. О.М. Лесняк, А.А. Попов, Д.М. Максимов, П.С. Пухтинская. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 144 с.
2. Bindawas S.M., Snih S.A., Grady J.J., et al. Evidence of Reduced Health-Related Quality of Life in Older Mexican Americans with Arthritis. *Ethn Dis.* 2011; 21(2): 230–6.
3. Le T.K., Montejano L.B, Cao Z. et al. Health care costs in US patients with and without a diagnosis of osteoarthritis. *J Pain Res.* 2012; 5: 23–30.
4. Litwic A., Edwards M., Dennison E. et al. Epidemiology and Burden of Osteoarthritis. *BrMedBull.* 2013; 105: 185–99.
5. Измажера Н.В., Попов А.А. Частота сердечно-сосудистых заболеваний у женщин в климактерии с манифестным остеоартрозом коленных суставов. *Российский кардиологический журнал*, 2006, 5: 60–4.
6. Benz T., Angst F., Lehmann S. et al. Association of the sense of coherence with physical and psychosocial health in the rehabilitation of osteoarthritis of the hip and knee: a prospective cohort study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2013; 14: 159.
7. Prior J.A., Rushton C.A., Jordan K.P. et al. Comorbidity Cohort (2C) study: Cardiovascular disease severity and comorbid osteoarthritis in primary care. *BMC Health Serv Res.* 2012; 12: 295.
8. Lequesne M.G. The algofunctional indices for hip and knee osteoarthritis. *J Rheumatol.* 1997; 24: 779–81.
9. Климактерический синдром. В.П. Сметник, Н.М. Ткаченко, Г.А. Глезер, Н.П. Москаленко. М.: Медицина, 1988. 288 с.
10. Huskisson E.C. Measurement of pain. *The Lancet.* 1974; 9 (2): 1127–31.
11. Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh P.R. Mini-mental state. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J. Psychiat. Res.* 1975; 12 (3): 189–98.
12. Zigmond A.S., Snaith R.P. The Hospital Anxiety and Depression scale. *Acta Psychiat. Scand.* 1983; 76: 361–70.
13. An inventory for Measuring Depression/ A.T. Beck, C.H. Ward, M. Mendelson, J. Mock, J. Erbaugh. *Arch Gen Psych.* 1961. 4.
14. Попов А.А., Измажера Н.В., Андреев А.Н., Ретюнский К.Ю. Диагностика и терапия депрессивных нарушений у женщин в перименопаузе. *Тюменский медицинский журнал*, 2006; 1: 19–24.
15. Российское медицинское общество по артериальной гипертензии (РМОАГ), Всероссийское научное общество кардиологов (ВНОК). Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (четвертый пересмотр). Системные гипертензии. 2010; 3: 34.
16. Национальное Общество по изучению Атеросклероза (НОА), Российское кардиологическое общество (РКО), Российское общество кардиосоматической реабилитации и вторичной профилактики (РосОКР). Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. V пересмотр. Москва, 2012. 50 с.
17. Дедов И.И., Шестакова М.В., Александров А.А., и др. Клинические рекомендации «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» (6-й выпуск). Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой (6-й выпуск). *Сахарный диабет.* 2013; 15: 1–121.
18. Амирджанова В.Н., Эрдес Ш. Валидация русской версии общего опросника EuroQol5D (EQ-5D). *Научно-практическая ревматология.* 2007; 3: 69–76.
19. Charlson M.E., Pompei P., Ales K.L. et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chron Dis.* 1987; 40: 373–83.
20. Singh G., Miller J.D., Lee F.H. et al. Prevalence of cardiovascular disease risk factors among US adults with self-reported osteoarthritis: data from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Manag Care.* 2002; 8: S383-S391.
21. Druley Y.A., Stephens M.A., Martire L.M. et al. Emotional congruence in older coping -with wives' osteoarthritis: exacerbating effects of pain behavior. *Psychol Aging.* 2003; 18(3): 406–14.

22. Pincus T., Sokka T. Mortality in rheumatic diseases. Clin.exp. Rheum. 2008; 26: S1-S4.
23. Наумов А.В., Шамуилова М.М., Владимировна Н.Н., Вёрткин А.Л. Остеоартроз и кардиоваскулярные заболевания: простое совпадение или закономерное сочетание? Врач скорой помощи. 2012; 2: 4–9.
24. Bindawas S.M. Relationship between frequent knee pain, obesity, and gait speed in older adults: data from the Osteoarthritis Initiative. Clin Interv Aging. 2016; 11: 237–44.

## References

1. Lesnyak O.M. Rukovodstvo po vedeniju bol'nyh s osteoartrozom krupnyh sustavov niznih konechnostej vrachom obshhej praktiki (uchastkovym terapevtom): rukovodstvo dlja vrachej (Manual on large lower extremities joints osteoarthritis management in general practice). O.M. Lesnyak, A.A. Popov, D.M. Maksimov, P.S. Pukhtinskaya. M.: GEOTAR-Media, 2015. 144.
2. Bindawas S.M., Snih S.A.I., Grady J.J., et al. Evidence of Reduced Health-Related Quality of Life in Older Mexican Americans with Arthritis. Ethn Dis. 2011; 21(2): 230–6.
3. Le T.K., Montejano L.B., Cao Z. et al. Health care costs in US patients with and without a diagnosis of osteoarthritis. J Pain Res. 2012; 5: 23–30.
4. Litwic A., Edwards M., Dennison E. et al. Epidemiology and Burden of Osteoarthritis. BrMedBull. 2013; 105: 185–99.
5. Izmozherova N.V., Popov A.A. Frequency of cardiovascular diseases in climacteric women with knee osteoarthritis. Russian Cardiological Journal. 2006; 5: 60–4.
6. Benz T., Angst F., Lehmann S. et al. Association of the sense of coherence with physical and psychosocial health in the rehabilitation of osteoarthritis of the hip and knee: a prospective cohort study. BMC Musculoskelet Disord. 2013; 14: 159.
7. Prior J.A., Rushton C.A., Jordan K.P. et al. Comorbidity Cohort (2C) study: Cardiovascular disease severity and comorbid osteoarthritis in primary care. BMC Health Serv Res. 2012; 12: 295.
8. Lequesne M.G. The algofunctional indices for hip and knee osteoarthritis. J Rheumatol. 1997; 24: 779–81.
9. Climacteric syndrome. V.P. Smetnik, N.M. Tkachenko, V.G. Glezer, N.P. Moskalenko. M.: Meditsina, 1988. 288.
10. Huskisson E.C. Measurement of pain. The Lancet. 1974; 9 (2): 1127–31.
11. Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh P.R. Mini-mental state. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. J. Psychiat. Res. 1975; 12 (3): 189–98.
12. Zigmond A.S., Snaith R.P. The Hospital Anxiety and Depression scale. ActaPsychiat. Scand. 1983; 76: 361–70.
13. An inventory for Measuring Depression. A.T. Beck, C.H. Ward, M. Mendelson, J. Mock, J. Erbaugh. Arch Gen Psych. 1961. 4.
14. Popov A.A., Izmozherova N.V., Andreev A.N., Retiunsky K.Ju. Diagnosis and treatment of depressive disorders in perimenopausal women. Tyumen medical journal. 2006; 1: 19–24.
15. Rossijskoe medicinskoe obshhestvo po arterial'noj gipertonii (RMOAG), Vserossijskoe nauchnoe obshhestvo kardiologov (VNOK). Diagnosis and treatment of arterial hypertension.. Russian guidelines (4th review). Sistemnye gipertenzii (Systemic Hypertensions), 2010, 3: 34 s.
16. Nacional'noe Obshhestvo po izucheniju Ateroskleroza (NOA), Rossijskoe kardiologicheskoe obshhestvo (RKO), Rossijskoe obshhestvo kardiosomaticheskoy rehabilitacii i vtorichnoj profilaktiki (RosOKR). Diagnostika i korrekcija narushenij lipidnogo obmena s cel'ju profilaktiki i lechenija ateroskleroza. V peresmotr. Moscow, 2012. 50 s.
17. Dedov I.I., Shestakova M.V., Aleksandrov A.A., Galstyan G.R., Grigoryan O.R., Esayan R.M., et al. Standards of specialized diabetes care. Edited by Dedov I.I., Shestakova M.V. (6th edition). Diabetes mellitus. 2013; 16(1S): 1–121.
18. Amirdzhanova V.N., Erdes Sh. Validacija russoj versii obshhego oprosnika EuroQol5D (EQ-5D). Nauchno-prakticheskaja revmatologija. (Rheumatology Science and Practice). 2007; 3: 69–76.
19. Charlson M.E., Pompei P., Ales K.L. et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. J Chron Dis. 1987; 40: 373–83.
20. Singh G., Miller J.D., Lee F.H. et al. Prevalence of cardiovascular disease risk factors among US adults with self-reported osteoarthritis: data from the third National Health and Nutrition Examination Survey. Am J Manag Care. 2002; 8: S383–S391.
21. Druley Y.A., Stephens M.A., Martire L.M. et al. Emotional congruence in older coping -with wives' osteoarthritis: exacerbating effects of pain behavior. Psychol Aging. 2003; 18(3): 406–14.
22. Pincus T., Sokka T. Mortality in rheumatic diseases. Clin.exp. Rheum. 2008; 26: S1–S4.
23. Naumov A.V., Shamuilova M.M., Vladimirova N.N., Vertkin A.L. Osteoartroz i kardiovaskuljarnye zabelevanija: prostoe sovpadenie ili zakonomernoe sochetanie? Vrach skoroj pomoshchi. 2012; 2: 4–9.
24. Bindawas S.M. Relationship between frequent knee pain, obesity, and gait speed in older adults: data from the Osteoarthritis Initiative. Clin Interv Aging. 2016; 11: 237–44.

Статья поступила 15.08.2016. Принята к печати 30.09.2016.

# СОПОСТАВЛЕНИЕ УРОВНЕЙ МАРКЕРОВ АТЕРОСКЛЕРОЗА И ФАКТОРОВ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ С МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТЬЮ КОСТИ У ЖЕНЩИН ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ПЕРИОДА И РАННЕГО ТЕЧЕНИЯ ЕСТЕСТВЕННОЙ ПОСТМЕНОПАУЗЫ

Е.Ю. Майчук<sup>1</sup>, Т.В. Митрохина<sup>1</sup>, И.В. Воеводина<sup>1</sup>, А.В. Передерко<sup>1</sup>, С.В. Юренева<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова

<sup>2</sup> ФБГУ «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени В.И. Кулакова»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

*Система функционирования женских половых гормонов до возраста наступления естественной менопаузы является общепризнанным защитным механизмом, препятствующим развитию атеросклероза и остеопороза. Длительное течение постменопаузы приводит как к увеличению частоты встречаемости клинически значимого атеросклероза (АТ), так и к потере минеральной плотности кости (МПК), приводя к развитию остеопороза (ОП) у женщин, оба этих процесса связаны с падением уровня женских половых гормонов. Цель исследования. Оценка влияния факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ФР ССЗ) на развитие ранних атеросклеротических изменений сосудистой стенки, а также на состояние минеральной плотности кости в зависимости от наличия репродуктивной (менструальной) функции. Пациенты и методы. В исследование были включены 25 «условно здоровых» пациенток пременопаузального периода, которым проводилось стандартное клиническое обследование, определение глюкозы крови натощак, показателей липидного спектра, С-реактивного белка, скорости пульсовой волны (СПВ), ультразвуковая доплерография магистральных артерий головы (УЗДГ МАГ), двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (ДЭРА). Повторное обследование проводилось не менее чем через 12 месяцев после прекращения менструаций, то есть в ранней постменопаузе. Результаты. У женщин пременопаузального периода при отсутствии ФРССЗ, такие показатели как СПВ, толщина комплекса интима-медиа (толщина КИМ), рассматриваемые в качестве ранних маркеров атеросклеротического поражения сосудов, соответствовали нормальным значениям, отсутствовали изменения МПК. При наличии трех и более ФРССЗ выявлено увеличение значений исследуемых параметров (СПВ –  $13,0 \pm 3,4$  м/сек; толщина КИМ общей сонной артерии –  $0,95 \pm 0,11$  мм), достоверное ( $p < 0,05$ ) снижение МПК (в шейке бедра и в бедре в целом) как в абсолютных цифрах, так и по значениям Т-критерия. Течение естественной менопаузы выявило у 40% женщин наличие остеопении, а у 8% – ОП. Заключение. Отсутствие изменений в показателях «ранних» маркеров атеросклероза и остеопороза у женщин перименопаузального периода (при отсутствии ФРССЗ) подтверждает защитное влияние эстрогенов. Появление и увеличение количества ФРССЗ свидетельствует о закономерном развитии атеросклеротического поражения сосудов и остеопороза, как в пременопаузе, так и в раннем периоде течения постменопаузы.*

**Ключевые слова:** женщины, атеросклероз, остеопороз, пременопаузальный период, период естественной постменопаузы, скорость пульсовой волны, толщина комплекса интима-медиа, денситометрия.

## Comparison of the level of markers of atherosclerosis and risk factors of cardiovascular disease with mineral density of bone in women of perimenopausal period and the early flow of natural menopause

E.Y. Maichuk<sup>1</sup>, T.V. Mitrokhina<sup>1</sup>, I.V. Voevodina<sup>1</sup>, A.V. Perederko<sup>1</sup>, S.V. Yureneva<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov

<sup>2</sup> Federal State Budget Institution Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology called after V.I. Kulakov Ministry of Healthcare of the Russian Federation

*The functional system of female hormones until the age of natural menopause is a generally accepted protective mechanism that prevents the development of atherosclerosis and osteoporosis. The long duration of menopause leads to the increase of clinically significant atherosclerosis (AT), and to the loss of bone mineral density (BMD), leading to the development of women's osteoporosis (OP), both of these processes are associated with the fall of female sex hormones. The purpose of the study: to analyze the impact of risk factors of cardiovascular disease (CVD RF) on the development of early atherosclerotic changes of the vascular wall, as well as the status of bone mineral density, depending on the availability of reproductive (menstrual) function. Materials and Methods: The study included 25 «conditionally healthy» patients of the premenopausal period who underwent a standard clinical evaluation, determination of fasting blood glucose, lipid spectrum, C-reactive protein, pulse wave velocity (PWV), doppler ultrasound of main arteries of the head, dual energy X-ray absorptiometry (DEXA). Re-examination was carried out not less than 12 months after the cessation of menstruation, i.e. in early postmenopausal period. Results: in premenopausal women with no cardiovascular risk factors (CVD RF), such indicators as the PWV, the thickness of the intima-media complex (IMC thickness) that were considered as the early markers of atherosclerotic vascular lesions corresponded to normal values, there were no changes in BMD. When there are three or more cardiovascular risk factors, there was revealed an increase in the studied parameters (PWV –  $13.0 \pm 3.4$  m/s; CCA IMC thickness –  $0.95 \pm 0.11$  mm), a significant ( $p < 0,05$ ) decrease in BMD (in the femoral neck) at the hip as a whole as in absolute terms, and in the values of T-test. The flow of natural menopause showed that 40% of women experienced the presence of osteopenia, and 8% – osteoporosis. Conclusion: The lack of changes in terms of "early" markers of atherosclerosis and osteoporosis in perimenopausal period of women (in the absence of cardiovascular risk factors) confirms the protective influence of estrogen. The appearance and increase of the number of cardiovascular risk factors indicate a natural development of atherosclerotic vascular disease and osteoporosis both in premenopausal women, and in the early flow of menopause.*

**Key words:** women, atherosclerosis, osteoporosis, premenopausal period, natural postmenopausal period, pulse wave velocity, thickness of intima-media complex, densitometry.

Атеросклероз и остеопороз входят в четверку основных хронических заболеваний XXI века (помимо онкологических заболеваний и сахарного диабета), уносящих жизни и приводящих к инвалидности населения, что делает их социально значимыми для государства и систем здравоохранения большинства стран мира [1, 2]. Более пятой части населения России находятся в возрастном периоде от 50 лет и старше, и ожидается, что к 2020 г. доля этой возрастной категории достигнет 56% [3].

Усилия врача направлены не только на лечение, но и на профилактику заболеваний [4, 5]. Поэтому в зоне ответственности врача находятся задачи по выявлению факторов риска, профилактике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний и остеопороза, особенно у женщин, число которых превалирует в старших возрастных группах населения Российской Федерации [6–8].

Дефицит эстрогенов существенно влияет на состояние сердечно-сосудистой системы и уровень минеральной плотности кости у женщин; в связи с этим обстоятельством для женщин в постменопаузальном периоде характерен худший, по сравнению с мужчинами аналогичного возраста, прогноз по развитию остеопороза [9]. По развитию ССЗ женщины в постменопаузальном периоде не уступают мужчинам [10, 11]. Эти причины побудили гинекологов и кардиологов разработать совместный консенсус [12] с целью ознакомления врачей всех специальностей с основными проблемами женского здоровья для дальнейшего проведения первичных и вторичных профилактических мероприятий, направленных на повышение качества жизни женщин.

В последнее десятилетие был опубликован ряд научных обзоров о возможности существования патофизиологической взаимосвязи атеросклероза

и остеопороза [13–15]. При этом имеются полярные мнения — от вопросительной интонации в суждении самой возможности такой взаимосвязи [16, 17] до более радикальной позиции, утверждающей, что остеопороз закономерно сочетается с ССЗ в рамках коморбидной патологии [18], и даже еще более однозначной, утверждающей, что остеопороз является компонентом сердечно-сосудистого континуума [19].

В литературе приводится значительное количество сведений о проявлении сочетания атеросклеротического процесса и остеопороза на поздних стадиях их развития [20–22], но только единичные сведения о ранних «доклинических» стадиях атеросклероза в сочетании со снижением уровня минеральной плотности кости у «здоровых» женщин [23].

В связи этим целью настоящей работы было оценить влияние факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ФРССЗ) на развитие ранних атеросклеротических изменений сосудистой стенки, а также на состояние минеральной плотности кости в зависимости от наличия репродуктивной (менструальной) функции.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

**Место проведения исследования:** кафедра госпитальной терапии №1 Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова, отделение гинекологической эндокринологии ФГБУ «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения РФ.

**Критерии включения:** женщины пременопаузального возраста (средний возраст составил  $49,4 \pm 1,73$  года). Повторное обследование проводилось

### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

*Майчук Елена Юрьевна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой госпитальной терапии №1 ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения РФ  
Адрес: 127473, Москва, ул. Десятская, 20, стр. 1*

*Воеводина Ирина Викторовна, д.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии №1 ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения РФ  
Адрес: 127473, Москва, ул. Десятская, 20, стр. 1*

*Митрохина Татьяна Владимировна, д.м.н., кафедра госпитальной терапии №1 ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения РФ  
Адрес: 127473, Москва, ул. Десятская, 20, стр. 1*

*Передерко Алина Викторовна, ассистент кафедры госпитальной терапии №1 ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения РФ  
Адрес: 127473, Москва, ул. Десятская, 20, стр. 1*

*Юренина Светлана Владимировна, д.м.н., ведущий научный сотрудник ФГБУ «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения РФ  
Адрес: 117997, Москва, ул. Академика Опарина, 4*

через 12 месяцев после прекращения менструаций (ранняя постменопауза), отсутствие клинически значимых проявлений сердечно-сосудистой патологии, патологии суставов и костной ткани, наличие менструальной функции (фертильности), подписание информированного согласия на участие в исследовании.

**Критерии не включения:** естественная или хирургическая менопауза.

**Описание исследования.** В исследовании приняли участие 25 «условно здоровых» женщин, средний возраст которых составил  $49,4 \pm 1,73$  года. Женщины были набраны случайным образом методом опроса, согласно проводимому в МГМСУ имени А.И. Евдокимова исследованию «Маркеры рисков здоровья и триггеры патогенеза сердечно-сосудистых, аутоиммунных, онкологических заболеваний у женщин» – проект «Три возраста женщины» (в рамках государственного задания МЗ РФ). У всех женщин на момент проведения исследования была сохранена менструальная функция. Повторное исследование: клиническое, гинекологическое, ДЭРА проводилось через 12 месяцев после прекращения менструаций.

**Методы исследования:** проводилось стандартное клиническое обследование со сбором анамнеза, оценкой наличия ФРССЗ и ФР остеопороза, с определением индекса массы тела (ИМТ), окружности талии и бедер (ОТ и ОБ), определением глюкозы крови, показателей липидного профиля: общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), триглицеридов (ТГ), С-реактивного белка; с проведением ультразвукового доплерографического исследования магистральных сосудов головы, а именно общих, наружных и внутренних сонных артерий на экстракраниальном уровне с двух сторон; и измерением скорости пульсовой волны. Определение минеральной плотности кости (МПК) проводилось методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии дважды в перименопаузальном периоде и через 12 месяцев после прекращения менструации. МПК определяли в области поясничных позвонков и в проксимальном отделе бедра. Были получены показатели МПК в абсолютных единицах ( $г/см^2$ ), проводили расчеты T- и Z-критериев в стандартных квадратичных отклонениях (SD). Учитывали данные следующих областей скелета: поясничного отдела позвоночника (L2-L4), области шейки бедра (Neck) и перифери-

ческого отдела бедра в целом (Total) в абсолютных значениях и по T-критерию.

**Статистическая обработка данных:** выполнена с использованием набора программ STATISTICA 5.0 (StatSoft Inc, США). Описательная статистика и статистический анализ данных проводились в зависимости от типа признака (количественный, качественный), вида распределения (параметрический анализ для нормально распределенных количественных признаков, непараметрический анализ – для анализа количественных признаков независимо от вида их распределения и для анализа качественных признаков). Сравнение зависимых групп по количественным переменным выполнено с помощью среднего арифметического значения ( $M \pm \sigma$ ), при параметрическом распределении данных выполнялось с использованием t-критерия Стьюдента, при непараметрическом распределении – с использованием теста Смирнова-Колмогорова. Для сравнения качественных переменных применялся классический критерий хи-квадрат. Взаимосвязь между признаками оценивали методом регрессионного анализа, силу взаимосвязи ( $r$ ) для количественных признаков оценивали с помощью коэффициента корреляции Пирсона и коэффициента ранговой корреляции Спирмена (для количественных и порядковых признаков при нелинейной связи). Для характеристики взаимосвязей между параметрами использовали корреляционный регрессионный анализ по уравнениям линейной регрессии с принятием достоверности менее 0,05 ( $p < 0,05$ ). Все статистические тесты выполнялись для двустороннего уровня статистической значимости ( $p < 0,05$ ).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При проведении первичного обследования женщины имели оптимальные антропометрические показатели – ИМТ ( $кг/м^2$ ) и ОТ (в см), в среднем по группе, соответствовали:  $24,3 \pm 2,9$   $кг/м^2$  и  $75,2 \pm 7,9$  см. Пациентки группы при опросе не указывали на наличие у них артериальной гипертензии и, в среднем по группе, цифры АД были в пределах нормальных значений (систолическое АД –  $117,2 \pm 8,3$  мм рт. ст., диастолическое АД –  $62,0 \pm 8,0$  мм рт. ст.). У двух женщин группы при измерении АД в офисных условиях выявлены повышенные показатели АД. Фактор курения присутствовал у 5 женщин (20% всей группы).

Большинство исследованных биохимических показателей у женщин группы пременопаузального периода соответствовали нормальным значениям. Уровень общего холестерина (ОХС) незначи-

тельно превышал (на 0,14 ммоль/л) средние значения нормы и уровень ХС ЛПНП – на 0,19 ммоль/л (табл. 1).

Нам было крайне интересно получить данные о ранних, доклинических проявлениях атеросклероза и остеопороза у женщин с сохраненными репродуктивными органами и наличием менструальной функции в возрасте, предшествующем наступлению менопаузы. У представительниц группы показатели «доклинических» маркеров атеросклеротического поражения сосудов соответствовали нормальным значениям как по СПВ, так и по толщине КИМ, извитость выявлена у 3 женщин (табл. 2).

Нами проведен анализ наличия ФР ССЗ и их числа в отношении формирования ранних проявлений атеросклероза у женщин, результаты которого представлены в таблице 3. Даже при нарастании ФРССЗ показатели СПВ и КИМ ОСА были близки по своим значениям к норме, достоверно не различаясь в зависимости от числа ФРССЗ. Извитость отмечена только у двух пациенток при наличии 2 ФР и у одной пациентки при наличии 3 ФРССЗ (табл. 3).

Всем женщинам было выполнено исследование МПК, результаты которого в среднем по группе соответствовали возрастной норме у подавляющего большинства пациенток – 20 (80%), у 5 женщин

(20%) МПК была снижена до уровня остеопении по Т-критерию. При опросе выявлено, что у одной из этих пяти женщин имелсяотягощенный семейный анамнез по остеопорозу (по женской линии), хотя собственных переломов в анамнезе у этой женщины не было. Показателей МПК, соответствовавших остеопорозу, в группе выявлено не было. Результаты обследования группы методом ДЭРА представлены в таблице 4.

Отдельно проведен анализ МПК в зависимости от увеличения количества ФРССЗ в группе женщин при первом обследовании. Отсутствие ФР было выявлено у 10 женщин (40%), наличие одного ФР – у 9 женщин (36%), 2 ФР – у 5 женщин (20%), 3 ФР – у 1 женщины (4%) случаев.

В структуре ФРССЗ у пациенток встречались: дислипидемия (у 6 человек), курение – у 5 человек, выявленная при обследовании артериальная гипертония – у 2 человек, повышенный ИМТ (24–29 кг/см<sup>2</sup>) у 10 человек. Данные МПК при наличии различного количества факторов риска у группы представлены в таблице 5.

Выявлено, что при отсутствии ФРССЗ значимых отличий в показателях МПК в трех исследованных областях скелета в группе женщин не было. При появлении ФРССЗ и увеличении их количества у женщин отмечены значимые различия в пока-

Таблица 1

Показатели биохимических параметров крови у женщин ( $M \pm \sigma$ )

Показатели	Значение ( $n = 25$ )
ОХС, ммоль/л	5,14 ± 1,09
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,19 ± 1,06
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,53 ± 0,39
Коэффициент атерогенности, ед.	2,69 ± 1,10
ХС ЛПНП/ХС ЛПВП	2,16 ± 1,17
ОХС/ХС ЛПВП	3,71 ± 1,12
Триглицериды, ммоль/л	1,08 ± 0,57
Глюкоза, ммоль/л	4,76 ± 0,65
СРБ, мг/л	2,80 ± 3,43

Таблица 2

## Показатели «ранних» маркеров атеросклероза у женщин пременопаузального периода

Показатели	$n = 25$
СПВ, м/сек	10,49 ± 2, 37
КИМ ОСА, ср, мм	0,82 ± 0,096
Извитость (в % от группы)	12%
Бляшки (в % от группы)	–
Неравномерное утолщение (в % от группы)	–

Таблица 3

Показатели «ранних» маркёров атеросклероза в зависимости от числа ФРССЗ

Доля женщин группы (в %)	СПВ (м/сек)	КИМ ОСА			
		мм	утолщение (в % от группы)	извитость (в % от группы)	бляшка (в % от группы)
0 факторов риска					
n = 10 (39,8%)	10,0 ± 2,3	0,78 ± 0,08	–	–	–
1 фактор риска					
n = 9 (36,2%)	11,8 ± 3,1	0,83 ± 0,07	–	–	–
2 фактора риска					
n = 5 (19,8%)	11,7 ± 2,1	0,90 ± 0,09	–	2 (8,0)	–
3 и более факторов риска					
n = 1 (4,2%)	13,0 ± 3,4	0,95 ± 0,11	–	1 (4,0)	–

Таблица 4

Изменения МПК в исследованной группе женщин до наступления менопаузы

Показатели МПК (г/см <sup>2</sup> ) и Т-критерия (SD)	n = 25
BMD L2-L4	1,163 ± 0,152
BMD Neck	1,024 ± 0,102
BMD Total	1,056 ± 0,130
T L2-L4	-0,068 ± 1,114
T Neck	-0,068 ± 0,743
T Total	0,472 ± 0,961
ZL2-L4	-0,068 ± 1,114
ZNeck	-0,068 ± 1,114
ZTotal	0,472 ± 0,961

Таблица 5

Показатели МПК у женщин группы пременопаузального периода в зависимости от числа ФРССЗ

Показатели МПК (г/см <sup>2</sup> ) и Т-критерия (SD)	0 факторов риска	1 фактор риска	2 фактора риска	3 фактора риска и более
BMD L2-L4	1,136 ± 0,175	1,212 ± 0,120	1,148 ± 0,179	1,070 ± 0
BMD Neck	0,991 ± 0,126	1,075 ± 0,045*	1,018 ± 0,109	0,950 ± 0*
BMD Total	1,008 ± 0,172	1,123 ± 0,057*	1,058 ± 0,095	0,940 ± 0*
T L2-L4	-0,230 ± 1,238	0,255 ± 0,904	-0,120 ± 1,342	-0,23 ± 0
T Neck	-0,350 ± 0,909	0,366 ± 0,244*	-0,180 ± 0,791	-0,60 ± 0*
T Total	0,170 ± 0,250	0,944 ± 0,436*	0,440 ± 0,792	-0,60 ± 0*

Примечание. \* – достоверные различия между группой с 1 ФРССЗ и группой с 3 и более факторами риска ССЗ (p < 0,05).

зателях МПК: между пациентками с 1 ФР ССЗ и пациентками с 3 и более ФР ССЗ.

Можно констатировать, что появление ФР ССЗ и их нарастание от одного до трех и более ведет к значимому и достоверному различию (p < 0,05) в показателях МПК в шейке бедра и в бедре в целом, со снижением МПК как в абсолютных цифрах, так

и по значениям Т-критерия. В области поясничного отдела позвоночника при нарастании ФР ССЗ отмечалась тенденция к снижению МПК, которая не имела достоверных различий.

Таким образом, при отсутствии ФР ССЗ у женщин пременопаузального периода значимых отличий в показателях МПК в трех исследованных об-

ластях скелета в группе не было, а при появлении ФРССЗ и увеличении их количества отмечено снижение в показателях МПК, с достоверным различием ( $p < 0,05$ ) в шейке бедра и в бедре в целом.

Повторное исследование МПК было выполнено у женщин группы уже после развития естественной менопаузы (ранняя постменопауза); при этом отмечено снижение в среднем показателей МПК во всех исследованных областях скелета. Хотя средние значения не были ниже нормативных показателей, тем не менее, в условиях естественной менопаузы показатели по Т-критерию составили: остеопения – у 44% пациенток, у 8% данные соответствовали остеопорозу, у остальных женщин уровень МПК снизился незначительно (табл. 6).

При первичном исследовании у 5 пациенток группы (20%) были выявлены значения МПК, соответствовавшие остеопении, у остальных женщин МПК соответствовала нормальным значениям. Всем пяти женщинам после первично выполненной денситометрии были даны рекомендации по усиленному употреблению кальция с пищей, дополнительно – ежедневный прием препаратов кальция в дозе 1000 мг в сутки, но при повторном исследовании женщины указали, что не следовали рекомендации по приему препаратов, хотя старались включать в рацион питания продукты, богатые кальцием.

При повторном исследовании остеопения (по Т-критерию) выявлена у 11 пациенток (44%), а у

2 пациенток (8%) – остеопороз, у остальных женщин уровень МПК снизился, но остался в пределах нормальных значений.

Перераспределение пациенток по уровню МПК в динамике при повторном исследовании (в соответствии с Т-критерием) представлено в таблице 7.

Можно отметить, что появление естественной менопаузы со снижением уровня эстрогенов оказывает негативное действие на уровень МПК у женщин, приводя за незначительный промежуток времени к снижению МПК.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Своевременная идентификация факторов риска и их коррекция являются первоочередными задачами сердечно-сосудистой профилактики у женщин [24, 25, 26], т.к. ССЗ являются основной причиной смертности среди женщин и составляют более 50% в структуре общей смертности. По данным проведенных исследований, доля фатальных случаев среди острых форм ишемической болезни сердца (ИБС) в женской популяции близка к мужской и увеличивается с каждым десятилетием жизни женщины [27], а выявляемость острых форм ССЗ с увеличением возраста женщины неуклонно падает [28]. Прогностическая оценка кардиоваскулярного риска у женщин чрезвычайно важна и целесообразна [29], так как примерно у 20% женщин при наличии

Таблица 6

Изменения МПК в группе женщин через 3 года после первичного исследования ( $M \pm \sigma$ )

Показатели МПК (г/см <sup>2</sup> ) и Т-критерия (SD)	Группа, n = 25	
	Исходные данные	Через 3 года
BMD L2–L4	1,163 ± 0,152	1,073 ± 0,521
BMD Neck	1,024 ± 0,102	0,904 ± 0,123
BMD Total	1,056 ± 0,130	0,956 ± 0,210
T L2–L4	-0,068 ± 1,114	-0,678 ± 0,145
T Neck	-0,068 ± 0,743	-0,62 ± 0,789
T Total	0,472 ± 0,961	-0,071 ± 0,683

Таблица 7

Динамика МПК по Т-критерию в группе

МПК по Т-критерию	Всего, n = 25	
	Исходные данные, количество женщин, абс. (%)	Повторное исследование, количество женщин, абс. (%)
Норма	20 (80)	12 (48)
Остеопения	5 (20)	11 (44)
Остеопороз	0 (0)	2 (8)



ишемии миокарда не выявляется никаких нарушений при проведении рутинных тестов и диагностических процедур [30]. Общеизвестным фактом считается, что клинические проявления атеросклероза у женщин соответствуют возрасту 60–65 лет, тогда как предыдущие годы после наступления менопаузы оцениваются как «благополучные» в отношении ССЗ. Не меньший интерес представляет также изучение возможной взаимосвязи формирования остеопороза в условиях возрастающего риска заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Нам было крайне интересно получить данные о доклинических, ранних показателях атеросклероза и состоянии МПК у женщин с сохраненными репродуктивными органами и наличием менструальной функции в возрасте, непосредственно предшествующем менопаузе, а также в небольшом промежутке времени после ее наступления, т.е. в так называемом перименопаузальном периоде, установленном ретроспективно.

Обследованные нами женщины группы имели оптимальные антропометрические показатели – ИМТ (в кг/см<sup>2</sup>) и ОТ (в см) в среднем по группе соответствовали  $24,3 \pm 2,9$  кг/м<sup>2</sup> и  $75,2 \pm 7,9$  см. Показатели АД были в пределах нормальных значений, лишь у двух женщин из группы при измерении АД в офисных условиях были выявлены повышенные показатели. Большинство исследованных биохимических показателей крови, в среднем, соответствовали нормальным значениям.

У изученной группы женщин показатели «доклинических» маркеров атеросклероза соответствовали норме как по СПВ, так и толщине КИМ. Сохранение женщинами показателей доклинических маркеров атеросклероза на уровне нормальных значений подтверждает защитное влияние эстрогенов (при сохранении менструальной функции) в отношении развития атеросклероза [31].

В Консенсусе российских кардиологов и гинекологов [12] рекомендуется активный подход к выявлению ФРССЗ у женщин в пери- и постменопаузе. В ходе крупного Фремингемского исследования выявлено постепенное увеличение частоты ССЗ и смертности у женщин между 40 и 55 годами [32].

В нашем исследовании у женщин отмечена следующая структура факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний; отсутствие ФР – у 40%, наличие одного ФР – у 36%, двух ФР – у 20%, трех и более ФР – в 4% случаев. Было проведено изучение МПК в зависимости от наличия и количества ФР ССЗ у женщин группы. В некоторых исследовани-

ях последних лет показано, что низкий уровень МПК у женщин, по данным ДЭРА, ассоциирован с наличием атеросклероза различной локализации [13, 14].

В нашем исследовании выявлено, что при отсутствии ФРССЗ значимых отличий в показателях МПК в трех исследованных областях скелета в группе женщин не имелось, но при появлении ФРССЗ и увеличении их количества у пациенток обследованной группы отмечались значимые различия в показателях МПК: с достоверными различиями между результатами МПК у пациенток с одним ФРССЗ и уровнем МПК у пациенток с тремя и более ФРССЗ.

Повторное исследование МПК было выполнено у женщин группы после развития естественной менопаузы; при этом отмечено снижение в среднем показателей МПК во всех исследованных областях. Хотя средние значения по всем областям скелета не были ниже установленных нормативных показателей, тем не менее, по Т-критерию выявлялась остеопения – у 44% женщин группы, а у 8% – остеопороз, у остальных женщин уровень МПК снизился, но остался в пределах нормальных показателей. Можно констатировать, что появление естественной менопаузы со снижением уровня эстрогенов оказывает негативное действие на уровень МПК у «условно здоровых женщин», приводя за незначительный промежуток времени к снижению МПК, что согласуется с данными о действии менопаузы на костную ткань [32].

## ВЫВОДЫ

1. Наименьшие атеросклеротические изменения сосудов и сохраненная минеральная плотность костной ткани отмечены у женщин в пременопаузальном возрасте.
2. Отсутствие ФРССЗ не вызывает значимых отличий в показателях МПК в трех исследованных областях скелета у женщин пременопаузального периода.
3. Появление и увеличение количества ФРССЗ вызывает значимые различия в показателях МПК (между подгруппами женщин с 1 и с 3 ФРССЗ), СПВ и данных толщины КИМ ОСА.
4. Снижение уровня эстрогенов в ранней постменопаузе оказывает негативное влияние на уровень МПК. Так, на фоне существования естественной менопаузы более, чем у 40% женщин выявлена остеопения, а у некоторых пациенток (8%) – остеопороз.

## ЛИТЕРАТУРА

- Оганов Р.Г., Комаров Ю.М., Масленникова Г.Я. Демографические проблемы как зеркало здоровья нации. Профилактическая медицина. 2009; 12(2): 3–8.
- Maravic M., Jouaneton B., Vainchtock A. Economic burden of osteoporosis in women: data from the 2008 French hospital database (PMSI). Clin. Exp. Rheumatol. 2012; 30(2): 222–7.
- Ершова О.Б. Комментарии к практическому использованию Российских клинических рекомендаций по остеопорозу. Остеопороз и остеопатии. 2010; 1: 34–46.
- Докина Е.Д., Дорофеева Е.В., Дубровина Е.В. и др. Выявление факторов риска и начальных проявлений сердечно-сосудистых заболеваний при амбулаторном обследовании лиц трудоспособного возраста. Кардиология. 2011; 51(10): 75.
- Макоева Л.Д., Почечуева Г.А., Мезенцева О.К. и др. Факторы риска и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний. Медицинский вестник МВД. 2010; 6: 9–12.
- Липлавк Н.А., Звычайный М.А., Трельская Н.Ю. Влияние состояния костной ткани на качество жизни у женщин с дефицитом половых гормонов. Уральский медицинский журнал. 2008; 8: 51–5.
- Подзолков В.И., Можарова Л.Г., Королёва Т.В. Кардиологические аспекты менопаузы. Сердце. 2003; 2(6): 300–3.
- Мычка В.Б., Кузнецова И.В. Женский вопрос в кардиологии. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2007; 9(4): 71–80.
- Торопцева Н.В., Михайлов Е.Е., Беневоленская Л.И. Проблема остеопороза в современном мире. РМЖ. Ревматология. 2005; 13(24): 1582–4.
- Crandall C.J. Risk Assessment Tools for Osteoporosis Screening in Postmenopausal Women: A Systematic Review. Curr. Osteoporos Rep. 2015; 13(5): 287–301.
- Leuzzi C., Modena M.G. Coronary artery disease: clinical presentation, diagnosis and prognosis in women. Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis. 2010; 20(6): 426–35.
- Чазова И.Е., Сметник В.П., Балан В.Е. и др. Ведение женщин с сердечно-сосудистым риском в пери- и постменопаузе: консенсус российских кардиологов и гинекологов. РМЖ. 2006; 10: 61–78.
- Lewis J.R., Schousboe J.T., Lim W.H. et al. Abdominal Aortic Calcification Identified on Lateral Spine Images From Bone Densitometers Are a Marker of Generalized Atherosclerosis in Elderly Women. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 2016; 36(1): 166–73.
- Wang Y.Q., Yang P.T., Yuan H., et al. Low bone mineral density is associated with increased arterial stiffness in participants of a health records based study. J Thorac Dis. 2015; 7(5): 790–8.
- Yamaguchi T. Osteoporosis is pathophysiologically related to atherosclerosis. Internal Medicine. 2012; 1: 89–91.
- Скрипникова И.А. Что связывает остеопороз и сердечно-сосудистые заболевания, обусловленные атеросклерозом? Остеопороз и остеопатии. (Russian). Тезисы IV Российского конгресса по остеопорозу. 2010; 1: 66.
- McFarlane S.I., Muniyappa R. Osteoporosis and Cardiovascular Disease, brittle bones and bony arteries: is there a link? J. of Clin. Endocrinol. 2004; 23(1): 1–10.
- Yesil Y., Ulger Z., Halil M. et al. Coexistence of osteoporosis (OP) and coronary artery disease (CAD) in the elderly: It is not just a by chance event. Arch Gerontol Geriatr. 2012; 54(3): 473–6.
- Вёрткин А.Л., Наумов А.В., Шамуилова М.М. Международный опыт и российский менталитет в профилактике и лечении остеопороза. Российский медицинский журнал. 2010; 18 (2): 55–9.
- Назаренко Г.И., Андропова О.В., Анохин В.Н. Дегенеративный (кальцинированный) аортальный стеноз, атеросклероз и остеопороз: клинико-морфологические параллели. Клиницист. 2006; 1: 11–7.
- Banks L.M., Lees B., MacSweeney J.E. et al. Effect of degenerative spinal and aortic calcification on bone density measurements in post menopausal women: links between osteoporosis and cardiovascular disease? Eur.J.Clin.Invest. 1994; 24: 813–7.
- Prasad M., Reriani M., Khosla S., et al. Coronary microvascular endothelial dysfunction is an independent predictor of development of osteoporosis in postmenopausal women. Vasc Health Risk Manag. 2014; 26(10): 533–8.
- Seo S.K., Yun B.H., Noe E.B. et al. Decreased bone mineral density is associated with coronary atherosclerosis in healthy postmenopausal women. Obstet Gynecol Sci. 2015; 58(2): 144–9.
- Войченко Н.А., Кузнецова И.В., Мычка В.Б. и др. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний у женщин в пери- и постменопаузе. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2011; 3: 123–30.
- Европейские рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в коинической практике. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2008; 4(3): 111–28.
- Парахонский А.П., Венглинская Е.А. Значимость факторов риска в распространении заболеваний сердечно-сосудистой системы. Успехи современного естествознания. 2008; 7: 17.
- Никулина Н.Н., Якушин С.А., Фруменко Г.И. Сравнительный анализ смертности от острых форм ИБС у мужчин и женщин. Материалы V Всероссийской конференции «Проблемы женского здоровья и пути их решения». 2011; 13–4.
- Никулина Н.Н., Якушин С.С., Акинина С.А. Анализ уровня выявляемости в практическом здравоохранении острых форм ИБС у женщин (в сравнении с мужчинами). Материалы V Всероссийской конференции «Проблемы женского здоровья и пути их решения». 2011; 14–5.
- Концевая А.В., Калинина А.М., Поздняков Ю.М. Клиническая и экономическая целесообразность оценки сердечно-

сосудистого риска на рабочем месте. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2009; 3: 36–41.

30. Беленков Ю.Н., Терновой С.К. Функциональная диагностика сердечно-сосудистых заболеваний. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007, 976 с.
31. Сметник В.П., Сметник А.А. Женские половые гормоны и сердечно-сосудистая система. Медицинский совет. 2011; 3-4: 40–5.
32. Kannel W.B. The Framingham Study: historical insight on the impact of cardiovascular risk factors in men versus women. J. Gend. Specif. Med. 2002; 5(2): 27–37.

## References

1. Oganov R.G., Komarov Y. M. Maslennikova G.Ya. Demographic problems as a mirror of the nation's health. Profilakticheskaya meditsina. 2009; 12(2): 3–8.
2. Maravic M., Jouaneton B., Vainchtock A. Economic burden of osteoporosis in women: data from the 2008 French hospital database (PMSI). Clin. Exp. Rheumatol. 2012; 30(2): 222–7.
3. Ershova O.B. Comments to the practical use of the Russian clinical recommendations for osteoporosis. Osteoporosis and osteopathy. 2010; 1: 34–46.
4. Dokina E.D., Dorofeeva E.V., Dubrovina E.V. and other. Detection of risk factors and early manifestations of cardiovascular diseases during Ambulatory examination of working age persons. Kardiologiya. 2011; 51(10): 75.
5. Makoeva L. D., Pochechuyeva G. A., Mezentseva O. K. and other. Risk factors and prevention of cardiovascular diseases. MIA Medical Bulletin. 2010; 6: 9–12.
6. Liplavk N.A., Zvyhayny M.A., Trelskaya N.U. Bone stock condition's influence life quality of women with sexual steroids deficit. Ural medical journal. 2008; 8: 51–5.
7. Podzolkov I. V., Mozharova, G., Koroleva T. V. Cardiologial aspects of menopause. Russian Heart Journal. 2003; 2(6): 300–3.
8. Mychka V.B., Kuznetsova I.V. Female issue in cardiology. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2007; 9(4): 71–80.
9. Toroptseva N. V. Mikhailov, E. E., Benevolenskaya L.I. The Problem of osteoporosis in the modern world. Russian Medical Journal. Rheumatology. 2005; 13(24): 1582–4.
10. Crandall C.J. Risk Assessment Tools for Osteoporosis Screening in Postmenopausal Women: A Systematic Review. Curr. Osteoporos Rep. 2015; 13(5): 287–301.
11. Leuzzi C., Modena M.G. Coronary artery disease: clinical presentation, diagnosis and prognosis in women. Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis. 2010; 20(6): 426–35.
12. Chazova I.E., Smetnik V.P., Balan V.E. and other. Conducting women with cardiovascular risk in peri- and postmenopause: a consensus the russian cardiologists and gynecologists. Russian Medical Journal. 2006; 10: 61–78.
13. Lewis J.R., Schousboe J.T., Lim W.H. et al. Abdominal Aortic Calcification Identified on Lateral Spine Images From Bone Densitometers Are a Marker of Generalized Atherosclerosis in Elderly Women. Arterioscler. Thromb. Vasc Biol. 2016; 36(1): 166–73.
14. Wang Y.Q., Yang P.T., Yuan H., et al. Low bone mineral density is associated with increased arterial stiffness in participants of a health records based study. J Thorac Dis. 2015; 7(5): 790–8.
15. Yamaguchi T. Osteoporosis is pathophysiologically related to atherosclerosis. Internal Medicine. 2012; 1: 89–91.
16. Skripnikova I. A. What connects osteoporosis and cardiovascular disease caused by atherosclerosis? Osteoporosis and osteopathy. Abstracts of the IV Russian Congress on osteoporosis. 2010; 1: 66.
17. McFarlane S.I., Muniyappa R. Osteoporosis end Cardiovascular Disease, brittle bones and boned arteries: is there a link? J. of Clin. Endocrineol. 2004; 23(1): 1–10.
18. Yesil Y., Ulger Z., Halil M. et al. Coexistence of osteoporosis (OP) and coronary artery disease (CAD) in the elderly: It is not just a by chance event. Arch Gerontol Geriatr. 2012; 54(3): 473–6.
19. Vertkin A. L., Naumov A. V., Shamuilova M.M. International experience and Russian mentality in the prevention and treatment of osteoporosis. Russian medical journal. 2010; 18(2): 55–9.
20. Nazarenko G.I., Andropova O.V., Anokhin V.N. Degenerative (calcified) aortic stenosis, atherosclerosis, and osteoporosis: clinicomorphological parallels. Klinitsist. 2006; 1: 11–7.
21. Banks L.M., Lees B., MacSweeney J.E. et al. Effect of degenerative spinal and aortic calcification on bone density measurements in post menopausal women: links between osteoporosis and cardiovascular disease? Eur.J.Clin.Invest. 1994; 24: 813–17.
22. Prasad M, Reriani M, Khosla S, et al. Coronary microvascular endothelial dysfunction is an independent predictor of development of osteoporosis in postmenopausal women. Vasc Health Risk Manag. 2014; 26(10): 533–8.
23. Seo S.K., Yun B.H., Noe E.B. et al. Decreased bone mineral density is associated with coronary atherosclerosis in healthy postmenopausal women. Obstet Gynecol Sci. 2015; 58(2): 144–9.
24. Voychenko N.A., Kuznetsova I.V., Mychka V.B. and other. Cardiovascular prevention in peri- and postmenopausal women. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2011; 3: 123–30.
25. uropean recommendations for the prevention of cardiovascular disease in clinical practice. Rational pharmacotherapy in cardiology. 2008; 4(3): 111–28.
26. Parakhonsky A. P., Venglinskaya E. A. The importance of risk factors in the spread of diseases of the cardiovascular system. Advances in current natural sciences. 2008; 7: 17.
27. Nikulina N. N., Yakushin S. A., Frumenko G. I. Comparative analysis of mortality from acute forms of CHD in men and women. Materials of V Russian conference «Women's health problems and their solutions». 2011; 13–14.

28. Nikulina N. N., Yakushin S. A., Akinina S.A. Analysis of the level of detection in practical health care of acute CHD in women (compared with men). Materials of V Russian conference «Women's health problems and their solutions». 2011; 14–5.
29. Kontsevaya A.V., Kalinina A.M., Pozdnyakov Yu.M. Clinical and economical rationales of cardiovascular risk evaluation at workplace. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2009; 3: 36–41.
30. Belenkov Y. N., Ternovoy S.K. Functional diagnostics of cardiovascular diseases. M.: GEOTAR-Media, 2007, S. 976.
31. Smetnik V.P., Smetnik A.A. Female sex hormones and cardiovascular system. Medical Council. 2011; 3-4: 40–45.
32. Kannel W.B. The Framingham Study: historical insight on the impact of cardiovascular risk factors in men versus women. J. Gend. Specif. Med. 2002; 5(2): 27–37.

Статья поступила 01.08.2016. Принята к печати 30.09.2016.

## 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 – 1000 рублей.  
для юр. лиц – 1 400 рублей.

**На полугодовой комплект:**

для физ. лиц – 500 рублей.  
для юр. лиц – 700 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



**ООО «Медиком»**

(наименование получателя платежа)

7 7 0 1 8 7 6 6 8 8

(ИНН получателя платежа)

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

(номер счета получателя платежа)

в **ВТБ 24 (ПАО)**

(наименование банка получателя платежа)

БИК 0 4 4 5 2 5 7 1 6

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»

(подписка на журнал)

с № \_\_\_\_\_ по № \_\_\_\_\_

Ф.И.О. плательщика \_\_\_\_\_

Адрес (индекс) \_\_\_\_\_ Телефон (\_\_\_\_) \_\_\_\_\_

Сумма платежа \_\_\_\_\_ руб. \_\_\_\_\_ коп. Сумма платы за услуги \_\_\_\_\_ руб. \_\_\_\_\_ коп.

Итого \_\_\_\_\_ руб. \_\_\_\_\_ коп. « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 200 \_\_\_\_ г.

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

Кассир

**ООО «Медиком»**

(наименование получателя платежа)

7 7 0 1 8 7 6 6 8 8

(ИНН получателя платежа)

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

(номер счета получателя платежа)

в **ВТБ 24 (ПАО)**

(наименование банка получателя платежа)

БИК 0 4 4 5 2 5 7 1 6

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»

(подписка на журнал)

с № \_\_\_\_\_ по № \_\_\_\_\_

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

## ДЫХАТЕЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА СНА У РАБОТАЮЩИХ ЖЕНЩИН

Е.А. Апшева<sup>1</sup>, А.А. Эльгаров<sup>1</sup>, М.А. Калмыкова<sup>1</sup>, М.А. Эльгаров<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ГБОУ «Кабардино-Балкарский госуниверситет им. Х.М.Бербекова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Нальчик, Россия

<sup>2</sup> ФКУЗ Медико-санитарная часть-7 ФСИН России

**Цель.** Провести сравнительное исследование распространенности синдрома ночного апноэ у женщин-водителей транспорта и иных профессий и определить его влияние на работоспособность. **Материал и методы.** Комплексное мониторирование водителей и женщин иных профессий (анкетирование и полисомнография, психофизиологическое тестирование) в рамках клиничко-инструментального обследования. **Результаты.** Анализ результатов комплексного мониторинга позволил диагностировать дыхательные расстройства во сне среди женщин водителей чаще (67,8%), чем у женщин иных профессий (58,9%). Эпизоды коронарной недостаточности, отклонения суточного профиля кровяного давления, нарушения ритма сердца достоверно преобладали среди первых. Психофизиологическое тестирование выявило значительное снижение качества профессиональной работоспособности водителей и риск возникновения дорожно-транспортных инцидентов. **Заключение.** Установлено преобладание частоты синдрома ночного апноэ у женщин-водителей транспорта в сравнении с женщинами иных профессий, что повышает сердечно-сосудистый риск. Дыхательные расстройства во сне сопровождаются угнетением профессиональных качеств водителя, что повышает риск дорожных происшествий.

**Ключевые слова:** женщины, частота синдрома обструктивного апноэ во сне, сердечно-сосудистый риск, работоспособность.

## Night-time breathing disorders in working women

Е.А. Apsheva<sup>1</sup>, А.А. Elgarov<sup>1</sup>, М.А. Kalmykova<sup>1</sup>, М.А. Elgarov<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Kh.M.Berbecov's Kabardino-Balkarian State University

<sup>2</sup> Federal penitentiary service of Russia, Federal penitentiary healthcare agency health service\_7 (FPSR FPHA HS\_7)

**Aim:** to establish frequency of Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS) in women vehicle drivers and women of non-driving professions. **Materials and methods:** standard questionnaire and polysomnographic method as a part of clinical-instrumental examination. **Results:** Complex monitoring analysis revealed prevalence of OSAS in main group women (vehicle drivers, 67,8%) rather than control group (non-driving professions, 58,9%). Also, peripheral and coronary hemodynamic dysfunction, cardiac arrhythmias were prevalent in individuals of main group. Psychophysiological testing showed workability and professional functions and skills deteriorations, which increased traffic accident risk. **Conclusion:** Revealed prevalence of OSAS in main group women rather than control group increase cardio-vascular risk. Breathing disorders during sleep deteriorate workability and professional functions and skills, which increased traffic accident risk.

**Key words:** women, obstructive sleep apnea syndrome, frequency, workability.

Расстройства дыхания во сне (ДР) — распространенное заболевание среди мужчин и женщин, оказывающее существенное влияние на качество их психосоматического здоровья [1–5]. Данная патология встречается чаще у мужчин [1, 3–7], чем у женщин (соотношение от 2:1 до 8:1). В климакте-

рическом периоде различия сглаживаются, и в последующем частота апноэ во сне оказывается сопоставимой [1, 8]. Клиническая картина ДР характеризуется частыми эпизодами обструкции верхних дыхательных путей, остановкой дыхания во сне, интенсивным храпом, пробуждениями ночью

### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Апшева Елена Альбертовна**, соискатель кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ «Кабардино-Балкарский госуниверситет им. Х.М.Бербекова» Министерства здравоохранения РФ  
Адрес: 360004, г. Нальчик, ул. Чернышевского, 173

**Эльгаров Анатолий Адальбиевич**, д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ «Кабардино-Балкарский госуниверситет им. Х.М.Бербекова» Министерства здравоохранения РФ  
Адрес: 360004, г. Нальчик, ул. Чернышевского, 173

**Калмыкова Марьяна Анатольевна**, к.м.н., ассистент кафедры факультетской терапии ГБОУ «Кабардино-Балкарский госуниверситет им.Х.М.Бербекова» Министерства здравоохранения РФ  
Адрес: 360004, г. Нальчик, ул. Чернышевского, 173

**Эльгаров Марат Анатольевич**, к.м.н., научный сотрудник лаборатории профилактической медицины, врач-терапевт больницы ФКУЗ МСЧ-7 ФСИН России  
Адрес: 360000, п. Каменка

с чувством нехватки воздуха; утренними головными болями, ощущениями вялости, утомления и сонливости, сопровождающиеся снижением активности и бодрости, а также работоспособности [9–12]. Диагноз синдрома обструктивного апноэ во сне (СОАС), согласно международной классификации расстройств сна, подтверждается при выявлении полисомнографическим методом 5 и более эпизодов остановки дыхания (апноэ), как правило, обструктивного генеза [4, 5, 11]. Отмечено его частое (50–90%) сочетание с артериальной гипертонией (АГ), ишемической болезнью сердца (ИБС) и сахарным диабетом (СД 2 типа). ДР считаются фактором риска (ФР) мозговых и коронарных сосудистых нарушений, а также дорожно-транспортных происшествий (ДТП) [2].

Наряду с вышеизложенным, интенсивно изучается взаимосвязь различных нарушений ритма сердца и проводимости (НРСиП) с ДР [9, 11, 13, 14], которые чаще встречаются при сочетании СОАС с ИБС, другими заболеваниями сердца и легких. В то же время при обследовании пациентов с ИБС и НРСиП в 76% случаев был выявлен ранее не диагностированный СОАС [15]. Кроме того, И.М.Воронин [10] установил у пациентов с ДР и брадиаримиями на фоне ИБС во время сна выраженную нестабильность сердечного ритма со склонностью к развитию более продолжительной асистолии желудочков по сравнению с пациентами без СОАС, что представляет опасность развития жизнеугрожающих состояний [9, 10]. По данным U.Koehler, H.F.Becker, W. Srimm et al. [16], при выраженной степени десатурации брадиаритмии возникали в 60% случаев. Показано [17, 18], что среди обследованных риск сердечной смерти, внезапной сердечной смерти (ВСС) и смерти по другой причине был значительно выше у больных с QT cD, превышающей 60 мс, чем в подгруппе с более низким значением QT cD. Даже при явном сердечно-сосудистом заболевании (ССЗ), включая аритмии сердца, СОАС вызывает преходящую ночную электрическую нестабильность миокарда, определяемую по увеличению QT cD [19]. Поскольку больные СОАС часто страдают упомянутыми выше заболеваниями, даже преходящее увеличение QT cD в ночное время может стать фактором риска ВСС [20], что имеет важное значение в транспортной медицине. В части случаев, НРСиП являются распространенной находкой у пациентов с СОАС, прошедших полисомнографическое исследование или суточное мониторирование (СМ) электрокардиограммы (ЭКГ). Последнее расширяет возможности в оценке циркадного профиля аритмий и оп-

ределения параметров вегетативной регуляции сердца [21, 22]. Возникновение аритмий и ухудшение их течения преимущественно в ночное время также могут считаться маркером СОАС.

Своевременная диагностика сердечных аритмий у больных с ДР – важная практическая задача, особенно среди женщин. В литературе отсутствуют сведения, посвященные СОАС у женщин различных профессиональных групп и их возможному влиянию на качество и надежность профессиональной деятельности.

**Цель исследования** – провести сравнительное исследование распространенности синдрома ночного апноэ у женщин-водителей транспорта и иных профессий и определить его влияние на работоспособность.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Проведено специальное клиническо-инструментальное обследование случайной выборки 46 женщин 38–54 лет водителей транспорта (ВТ) – такси, легковых автомобилей и троллейбусов с АГ I (29) и II (17) степени – основная группа и 43 женщин иных (педагоги, медицинские и социальные работники) профессий 37,5–54,5 лет с АГ I (25) и II (18) степени – контрольная группа. Диагностика СОАС осуществлялась анкетным методом [2, 11, 12], общеклиническим и специальными дополнительными исследованиями (полисомнография в случайной выборке: 16 женщин основной группы и 13 – контрольной группы). Полисомнография выполнена у 29 женщин обеих групп. Для уточнения состояния коронарной и периферической гемодинамики, частоты нарушений ритма сердца половине обследованных женщин основной ( $n = 23$ ) и контрольной ( $n = 21$ ) групп, отобранных случайным образом, выполнено суточное мониторирование ЭКГ, а 29 (63,0%) пациенткам основной и 27 (62,8%) пациенткам контрольной групп проводили суточное мониторирование артериального давления (АД). Учитывали наличие вредных привычек – курение, употребление алкоголя, а также применение (длительное) лекарственных препаратов, отягощенную наследственность (ССЗ и СОАС), указания на аритмии сердца и обращения за неотложной помощью в связи с кардиоваскулярными состояниями и сахарным диабетом (СД) II типа. Для суточного мониторирования ЭКГ использован аппарат на носимых мониторах кардиорегистратор (ИН-1) с полной записью в течение 24 часов трех отведений ЭКГ (V4–6) с помощью одноразовых электродов. Считывание и последующую обработку показателей осуществляли с помощью пакета

прикладных программ. Анализировали среднюю, максимальную и минимальную частоту сердечных сокращений (ЧСС); характер, общее число нарушений ритма – наджелудочковые и желудочковые экстрасистолы, пароксизмальные тахикардии; нарушения проводимости; изменения (повышение, снижение) сегмента ST [21–23].

Суточное мониторирование (СМ) АД выполнено прибором с носимым монитором ВР 3400 для автоматической неинвазивной регистрации АД и частоты пульса в течение 24 часов. Перед установкой и снятием монитора проводилось двукратное сравнение показаний прибора с синхронными величинами ртутного сфигмоманометра. Во всех ситуациях расхождения систолического (САД) и диастолического (ДАД) не превышали 5 мм рт. ст. Оценивались суточное среднее САД (САД ср.) и ДАД (ДАД ср.), суточное максимальное САД (САД макс.) и ДАД (ДАД макс.). Нормотензия фиксировалась для среднесуточных величин – АД не более 135/80 мм рт.ст.; для дневных – не более 140/90 мм рт.ст. и для ночных – не выше 120/80 мм рт. ст. При

СМАД частота измерений равнялась одному разу в течение 30 минут с 6 до 23 часов, одному разу в течение 60 минут с 23.00 до 6.00 утра [23, 24]. Психологическое тестирование (ПФТ) лиц ОГ проводили хронорефлексометрическим методом (КХР-1): регистрировали время (в секундах) латентного и моторного периодов зрительно-моторной реакции, слежения за движущимся объектом (СДО). Оценка профессионально значимых функций и качеств пациента осуществлялась в условиях, максимально приближенных к реальной работе водителей транспорта [23].

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Данные общеклинического и инструментальных исследований женщин обеих групп представлены в *таблице*. Результаты комплексного специального мониторинга демонстрируют реальную достаточно высокую частоту СОАС среди работающих женщин в целом, а также достоверные различия распространенности ДР среди лиц обеих групп, что повышает угрозу развития опасных для

Таблица

Клинико-инструментальная характеристика женщин, включенных в исследование

Клинико-инструментальные характеристики	Водители транспорта (основная группа), n = 46	Лица иных профессий (контрольная группа), n = 43
Жалобы: остановка дыхания во сне, сильный храп (отмечаемые окружающими), ночные пробуждения с чувством нехватки воздуха; головные боли, вялость, утомление и сонливость утром; снижение активности и бодрости, работоспособности, %	95,6	90,6
Сердцебиение, чувство перебоев в работе сердца, аритмии, %	**63,0	48,8
Тревога, %	54,5	49,7
Депрессия, %	38,6	35,8
Искривление носовой перегородки, увеличение язычка и мягкого неба, глоточных миндалин; симптомы акромегалии, гипотиреоза, сопровождающиеся сужением дыхательных путей, %	97,7	94,8
Артериальная гипертензия, %	*67,4	58,9
Ишемическая болезнь сердца, %	31,8	20,5
Увеличенный индекс массы тела, ожирение, %	45,6	44,2
Сахарный диабет 2 типа, %	39,1	34,9
НРСиП в анамнезе, %	28,3	25,6
Полисомнография (апноэ 5 и >): 16 (ОГ) и 13 (КГ) = СОАС, %	87,5	84,6
Диагноз СОАС, %	*67,39	53,5
<i>Неотложные состояния</i>		
Гипертонические кризы, %	*51,6	43,5
Диабетическая кома, %	44,4	33,3
Нарушения ритма сердца и проводимости, %	38,4	27,3

Окончание таблицы на стр.

Клинико-инструментальные характеристики	Водители транспорта (основная группа), <i>n</i> = 46	Лица иных профессий (контрольная группа), <i>n</i> = 43
<i>Особенности анамнеза</i>		
Курение, %	** 13,6	7,7
Употребление алкоголя, %	*20,4	15,4
Применение седативных и/или снотворных лекарственных средств, %	**65,9	48,7
Отягощенный анамнез (синдром обструктивного апноэ сна), %	15,2	11,6
<i>ЭКГ (обычная)</i>		
ЧСС < 60,%	36,9	27,9
НРС,%	63,0	37,2
Экстрасистолии:	*41,3	30,7
Наджелудочковые экстрасистолии	25,0	37,5
Желудочковые экстрасистолии	75,0	62,5
Сочетание желудочковых и наджелудочковых экстрасистолий	10,3	6,25
Пароксизмальные тахикардии	13,8	12,5
Нарушения проводимости	58,7	44,2
Сегмент ST выше изолинии	**75,0	48,8
Сегмент ST ниже изолинии	25,0	27,9
Всего нарушений ритма сердца (клинико-электрокардиографически), %	78,26	76,7
<i>Суточное мониторирование ЭКГ</i>		
Явные ЭТИМ, %	**73,9	61,9
«Немые» ЭТИМ, %	52,9	6,1
Преходящие ЭТИМ, %	60,0	41,7
НРСиП всего, %	*70,5	61,5
Явные НРСиП, %	33,3	12,5
«Немые» НРСиП, %	66,7	87,5
Экстрасистолии (наджелудочковые, желудочковые), %	7,6	15,4*
Пароксизмальные тахикардии, %	**52,9	38,5
Нарушения проводимости	*65,2	57,1
<i>Тонометрия</i>		
Артериальная гипертензия всего (%)	**67,4	58,1
I степень (%)	38,7	32,0
II степень (%)	51,6	52,0
III степень (%)	9,7	16,0
<i>Суточное мониторирование артериального давления</i>		
Средние суточные САД и ДАД, мм рт.ст.	** 139,7±8,5 / 89,6±7,3	129,4±7,6 / 86,6±6,8
Средние дневные САД и ДАД, мм рт.ст.	* 136,2±6,9 / 88,9±5,7	130,5±7,1 / 87,3±7,1
Средние ночные САД и ДАД, мм рт.ст.	141,3±7,8 / 95,7±6,9	139,8±8,5 / 92,7±6,9
Дневные/ночные подъемы АД, %	*29,7 / 48,1	24,9 / 43,8
<i>ПЗФик, с</i>		
Латентный (норма: 0,937±0,054), с	1,929±0,052**	1,883±0,053*
Моторный (норма: 0,263±0,017), с	0,539±0,018**	0,395±0,017**
Слежение за движущимся объектом (норма: 11,08 ± 0,69)	24,19±0,67**	21,62±0,69*

**Примечание:** НРСиП – нарушения ритма сердца и проводимости; СОАС – синдром обструктивного апноэ во сне; НРС – нарушения ритма сердца; ЭТИМ – эпизоды транзиторной ишемии миокарда; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ПЗФик – профессионально значимые функции и качества. Различия достоверны: \*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$ .



жизни осложнений и снижает качество выполнения трудовых обязанностей.

Как следует из *таблицы*, субъективные и объективные признаки, клинично-инструментальные параметры ДР отмечались чаще у обследованных женщин-водителей, что демонстрирует возможную роль производственно-профессиональных факторов в формировании СОАС. При этом, если частота жалоб, особенностей анамнеза, в т.ч. предвестники ночного апноэ (ожирение и ИМТ, СД 2 типа, НРСиП), анамнез (СОАС), была относительно сопоставимой, то результаты специальных дополнительных исследований достоверно различались (*таблица*). Неотложные состояния, обусловленные АГ, СД II типа, аритмиями сердца, особенностями анамнеза (курение, употребление алкоголя, отдельных медикаментов), сопутствующими АГ, ИБС достоверно преобладали у женщин ВТ ( $p < 0,05$ ). Амбулаторная традиционная ЭКГ выявила сопоставимые уровни распространенности НРСиП в обеих группах: 78,26% (ОГ) и 76,7% (КГ). Наряду с этим, прикладное и в определенной степени научное значение имеют полученные впервые результаты инструментальных (суточное мониторирование ЭКГ и АД) исследований женщин различных профессиональных групп. Прежде всего, специального внимания заслуживают различия в частоте НРСиП (73,9% и 61,9%), признаков коронарной (ЭТИМ, 65,2%, в т.ч. 60,0% – «немые» в ОГ и 57,1 и 41,7% соответственно в КГ;  $p < 0,05$ ) недостаточности, выраженные изменения основных параметров АД (СМАД), в т.ч. их «немых» вариантов, представляющих угрозу развития опасных жизнеугрожающих состояний [23, 24] без рационального терапевтического вмешательства. Специального внимания заслуживает высокая частота ЭТИМ и клинически не проявляющихся их вариантов, которые в трети случаев (33,8%) сочетались с НРСиП, что формирует значительный сердечно-сосудистый риск и вероятное развитие опасных, жизнеугрожающих состояний. Если учесть специфику профессиональной деятельности женщин-водителей транспорта (ОГ), то снижение качества управления транспортом при наличии явных и скрытых нарушений коронарной гемодинамики и аритмий сердца может сопровождаться реальной угрозой безопасности дорожного движения (БДД) и возникновения транспортных происшествий со всеми очевидными медико-социальными последствиями. Подтверждением вышеизложенному следует считать отклонения параметров АД, обнаруженные СМАД (*таблица*): более значимы величины средних суточных, дневных и ночных САД и

ДАД, а также их ночные/дневные колебания и «пики» [23, 24] регистрировались у женщин ВТ чаще при сравнении с лицами КГ.

Представленные сведения подтверждают мнение о том, что ДР у работающих женщин являются самостоятельным и независимым предиктором различных тяжелых сердечно-сосудистых осложнений [2, 4, 10, 12], вплоть до внезапной сердечной смерти. Кроме того, СОАС считается фактором риска дорожно-транспортных происшествий [2, 23]. В этой связи особое прикладное значение имеют результаты психофизиологического тестирования женщин-ВТ (*таблица*): высокодостоверное угнетение основных профессионально значимых функций и качеств лиц с СОАС сопровождается снижением качества управления транспортным средством, что повышает риск принятия ошибочных решений со всеми вытекающими последствиями [23].

В целом, представленные сведения и данные *таблицы* явились основанием для диагноза СОАС среди женщин ВТ (67,4%) и несколько реже – у лиц контрольной группы (53,5%), а в целом – в 60,7%. Учитывая роль ДР в развитии различных патологических состояний и их осложнений (кардиоваскулярных), представленная частота СОАС у женщин различных профессиональных групп представляется достаточно высокой и требует активной (ранней) диагностики и осуществления адекватной рациональной профилактики в рамках длительного комплексного медико-психологического их мониторинга.

Вместе с тем, подтверждена высокая диагностическая значимость полисомнографии в выявлении ДР (до 85–88%), хотя ее широкое и повсеместное использование в регионах сопряжено с рядом объективных обстоятельств (дороговизна, специальное обслуживание и эксплуатация). Наряду с этим, анкетные методы вкупе с инструментальными (обычная и суточная ЭКГ) исследованиями при профессиональной интерпретации результатов способствуют выявлению СОАС, что продемонстрировано настоящим проектом. В ряде специальных исследований также показана реальная возможность диагностики ДР анкетированием [2, 11, 12] и эффективное лечение таких пациентов.

Исходя из особенностей профессиональной деятельности женщин ВТ (систематическое интенсивное психоэмоциональное напряжение, производственный стресс в сочетании с особенностями их образа жизни), характерных для группы отдельных операторских работ (машинисты локомотивов и их помощники, летчики, сотрудники различных

специальных/закрытых учреждений), особое практическое значение приобретают результаты ПФТ женщин ВТ (см. табл.). Основные их профессиональные характеристики – латентная (1,929) и моторная (0,539) реакция, скорость слежения за движущимся объектом [24, 19] высокодостоверно ( $p < 0,001$ ) отличались от нормальных (физиологических) параметров, что сопряжено с ослаблением внимания, скорости принятия решения и иных профессиональных качеств оператора, сопровождающихся снижением в целом системы безопасности дорожного движения и повышенным риском возникновения дорожно-транспортных аварий.

В связи с этим при поступлении женщин на работу, связанную с психоэмоциональным напряжением, прежде всего транспортных профессий, целесообразно их комплексное обследование при наличии факторов риска СОАС для ранней (своевременной) его диагностики. Представляется целесообразным включение обсуждаемого заболевания в официальный медицинский перечень патологических состояний, при которых обязательно тщательное общее и специальное обследование, объективная оценка полученных результатов для принятия решения о трудоустройстве вообще и на автотранспортные предприятия в частности.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Вейн А.М., Елигулашвили Т.С., Полуэктов М.Г. Синдром апноэ во сне и другие расстройства дыхания, связанные со сном: клиника, диагностика, лечение. М.: ЭйдосМедиа, 2002.
2. Бабак С.Л., Голубев Л.А., Горбунова М.В., Чучалин А.Г. Обструктивные дыхательные расстройства во время сна в терапевтической практике. Терапевтический архив. 2011, 3: 62–6.
3. Свиричев Ю.В., Коростовцева Л.С., Звартау Н.Э. и др. Синдром обструктивного апноэ во сне как медико-социальная проблема. Артериальная гипертензия. 2008, 14 (1): 127–34.
4. American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders. 2nd ed. Westchester, 111: American Academy of Sleep Medicine. 2005.
5. Iber C., Ancoli-Israel S., Chesson A., Quart S.F. for the American Academy of Sleep Medicine. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications. Westchester: American Academy of Sleep Medicine, 2007.
6. Stradling J.R., Crosby J.H., Payne C.D. Self-reported snoring and daytime sleepiness in men aged 35–65 years. Thorax. 1991, 41: 85–90.
7. Yang T., Palta M., Dempsey J. et al. Occurrence of sleep disordered breathing among middle aged adults. New Engl. J. Med. 1993, 328: 1230–5.
8. Полуэктов М.Г. Диагностика и возможности коррекции расстройства сна у женщин в климактерии. Проблемы женского здоровья. 2012, 7 (2): 56–64.
9. Воронин И.М., Белов А.М., Чучалин А.Г. Нарушения дыхания во сне и сердечные аритмии: клинико-патогенетические параллели. Клин.мед. 1998, 6: 4–11.
10. Воронин И.М. Кардиоваскулярные последствия обструктивных нарушений дыхания во время сна. Тамбов: Изд-во ТГУ им. Державина. 2001. 211 с.
11. Ерошина Е.В., Сидоренко Б.А. Синдром обструктивного апноэ сна и нарушения ритма сердца. Кардиология. 2006; 10: 44–50.
12. Болотова М.Н., Галицин П.В., Колос И.П. и др. Синдром обструктивного апноэ сна как независимый фактор риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2009; 5: 103–12.
13. Becker H., Brandenburg U., Peter J. H., Von Wichert P. Reversal of sinus arrest and atrioventricular conduction block in patients with sleep apnea during nasal continuous positive airway pressure. AmRespCrit Care Med. 1995; 151: 215–9.
14. Simantirakis E.N., Schiza S.I., Marketou M.E. et al. Severe bradyarrhythmias in patients with sleep apnea: the effect of continuous positive airway pressure treatment. Eur Heart J. 2004; 25: 1070–6.
15. De Olazabal J.R., Miller M.J., Cook W.R., Mithoefer J.C. Disordered breathing and hypoxia during sleep in coronary artery disease. Chest. 1982: 548–52.
16. Koehler U., Becker H.F., Grimm W. et al. Relations among hypoxemia, sleep apnea, and bradyarrhythmia during obstructive sleep apnea. Am Heart J. 2000; 139: 1: 142–8.
17. De Bruyne M.C., Hoes A. W., Kors J. A. et al. QTc dispersion predicts cardiac mortality in the elderly: the Rotterdam Study. Circulation. 1998; 97: 467–72.
18. Okin P.M., Devereux R. B., Howard B. V. et al. Assessment of QT interval and QT dispersion for prediction of all-cause and cardiovascular mortality in American Indians: the Strong Heart Study. Circulation. 2000; 101: 61–6.
19. Nakamura T., Chin K., Hosokawa R. et al. Corrected QT dispersion and cardiac sympathetic function in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. Chest. 2004; 125: 6: 111–2.
20. Strohl K.P., Redline S. Recognition of sleep apnea. Am J RespCrit Care Med. 1996; 154: 279–89.
21. Макаров Л.М. Холтеровское мониторирование. 2-е изд. М.: Медпрактика-М., 2003: 340.
22. Тихоненко В.М., Апарина И.В. Возможности холтеровского мониторирования в оценке связи нарушений ритма и проводимости сердца с эпизодами апноэ. Вестник аритмол. 2009; 5: 49–55.

23. Эльгаров А.А., Калмыкова М.А., Эльгаров М.А. Артериальная гипертония и аритмия сердца у водителей автотранспорта. Нальчик: «Тетраграф», 2011; 249.
24. Звартау Н.Э., Свирияев Ю.В., Ротарь О.П. и соавт. Параметры суточного мониторирования артериального давления у пациентов с ожирением, артериальной гипертензией и синдромом обструктивного апноэ/гипопноэ во время сна. Артериальная гипертензия. 2005; 4: 271–4.

## References

1. Veyn A.M., Eligulashvili T.S., Polouektov M.G. The syndrome of sleep apnea and other breathing disorders associated with sleep: clinical features, diagnosis, treatment. M: EidosMedia, 2002.
2. Babak S.L., Golubev L.A., Gorbunova M.V., Chuchalin A.G. Obstructive respiratory disorders during sleep in therapeutic practice. Therapeutic archive. 2011, 3: 62–6.
3. Sviryaev J.V., Korostovtseva L.S., Zvartau N.E. et al. Obstructive sleep apnea as a medical and social problem. Hypertension. 2008; 14 (1): S.127–34
4. American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders. 2<sup>nd</sup> ed. Westchester, 111: American Academy of Sleep Medicine, 2005.
5. Iber C., Ancoli-Israel S., Chesson A., Quart S.F. for the American Academy of Sleep Medicine. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications. Westchester: American Academy of Sleep Medicine 2007.
6. Stradling J.R., Crosby J.H., Payne C.D. Self-reported snoring and daytime sleepiness in men aged 35–65 years. Thorax. 1991; 41: 85–90.
7. Yang T., Palta M., Dempsey J. et al. Occurrence of sleep disordered breathing among middle aged adults. New Engl. J. Med. 1993; 328: 1230–5.
8. Poluektov M.G. Diagnosis and possible correction of sleep disorders in women during menopause. Problems of women health. 2012, 7 (2): 56–64.
9. Voronin I.M., Belov A.M., Chuchalin A.G. Breathing disorders during sleep and cardiac arrhythmias: clinical and pathogenetic parallels. Klinicheskaya medicina. 1998; 6: 4–11
10. Voronin I.M. Cardiovascular effects of obstructive breathing disorders during sleep. Tambov: Publishing House of the TSU. Derzhavin. 2001. 211 p.
11. Eroshina E.V., Sidorenko B.A. Obstructive sleep apnea and cardiac arrhythmias. Cardiology. 2006; 10: 44–50.
12. Bolotova M.N., Galitsin P.V., Kolos I.P. et al. Obstructive sleep apnea as an independent risk factor for cardiovascular complications. Cardiovascular therapy and prevention. 2009, 5: 103–12.
13. Becker H., Brandenburg U., Peter J. H., Von Wichert P. Reversal of sinus arrest and atrioventricular conduction block in patients with sleep apnea during nasal continuous positive airway pressure. AmRespCrit Care Med. 1995; 151: 215–9.
14. Simantirakis E.N., Schiza S. I., Marketou M. E. et al. Severe bradyarrhythmias in patients with sleep apnea: the effect of continuous positive airway pressure treatment. Eur Heart J. 2004; 25: 1070–6.
15. De Olazabal J.R., Miller M.J., Cook W.R., Mithoefer J.C. Disordered breathing and hypoxia during sleep in coronary artery disease. Chest. 1982; 548–52.
16. Koehler U., Becker H.F., Grimm W. et al. Relations among hypoxemia, sleep apnea, and bradyarrhythmia during obstructive sleep apnea. Am Heart J. 2000; 139: 1: 142–8.
17. De Bruyne M.C., Hoes A. W., Kors J. A. et al. QTc dispersion predicts cardiac mortality in the elderly: the Rotterdam Study. Circulation. 1998; 97: 467–72.
18. Okin P.M., Devereux R. B., Howard B. V. et al. Assessment of QT interval and QT dispersion for prediction of all-cause and cardiovascular mortality in American Indians: the Strong Heart Study. Circulation. 2000; 101: 61–6.
19. Nakamura T., Chin K., Hosokawa R. et al. Corrected QT dispersion and cardiac sympathetic function in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. Chest. 2004; 125: 6: 111–2.
20. Strohl K.P., Redline S. Recognition of sleep apnea. Am J RespCrit Care Med. 1996; 154: 279–89.
21. Makarov L.M. Holter. 2<sup>nd</sup> edition. M.: Medpraktika-M. 2003, 340 p.
22. Tihonenko V.M., Aparina I.V. Features of the Holter-monitoring in the evaluation of conduction disorders of rhythm and conduction of the heart with episodes of apnea. Bulletin of arrhythmology. 2009; 5: 49–55.
23. Elgarov A.A., Kalmykova M.A., Elgarov M.A. Arterial hypertension and cardiac arrhythmia in automobile drivers. Nalchik. «Tetragraph». in 2011; 249.
24. Zvartau N.E., Sviryaev J.V., Rotar O.P. et al. Parameters of daily monitoring of blood pressure in patients with obesity, hypertension and obstructive sleep apnea / hypopnea during sleep. Hypertension. 2005; 4: 271–4.

*Статья поступила 01.06.2016. Принята к печати 30.10.2016.*

## ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ НОВОРОЖДЕННЫХ ПРИ РЕЗУС-КОНФЛИКТЕ И ЕЕ ПРОФИЛАКТИКА

**В.В. Ветров<sup>1</sup>, Д.О. Иванов<sup>1</sup>, С.В. Чермных<sup>4</sup>, В.А. Воинов<sup>2</sup>, В.А. Баринов<sup>3</sup>, М.А. Вьюгов<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> ГБОУ ВПО Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

<sup>2</sup> ГБОУ ВПО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет  
им. акад. И.П.Павлова Министерства здравоохранения Российской Федерации

<sup>3</sup> ГБОУ Ростовский научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии Министерства  
здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону

<sup>4</sup> Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк, Украина

*В обзоре литературы отражено современное состояние проблемы заболеваемости гемолитической болезнью новорожденных в Российской Федерации. Обсуждаются вопросы специфической и неспецифической профилактики этой патологии. Показана ведущая роль плазмафереза в предупреждении развития гемолитической болезни плода и новорожденного.*

**Ключевые слова:** беременность, гемолитическая болезнь новорожденных, профилактика, плазмаферез.

## The incidence of haemolytic disease newborn by rhesus-conflict and its prevention

**V.V. Vetrov<sup>1</sup>, D.O. Ivanov<sup>1</sup>, S.V. Chernnykh<sup>4</sup>, V.A. Voinov<sup>2</sup>, V.A. Barinov<sup>3</sup>, M.A. Vygov<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> St-Petersburg State pediatric medical university

<sup>2</sup> I.P.Pavlov First St-Petersburg State medical university Ministry of Health of the Russian Federation

<sup>3</sup> Rostov institute of obstetrics and pediatry, Rostov-on-Don

<sup>4</sup> Donetsk National Medical University named after M.Gorky, Donetsk, Ukraine

*In review of literature the problem of haemolytic disease newborn incidence at rhesus-conflict in Russian Federation are showed. Specific and nonspecific measure of prevention this pathology are discussed. The leading role of a plasmapheresis in the prevention of development of a hemolytic disease of a fetus and the newborn is shown.*

**Key words:** pregnancy, haemolytic disease of newborn, prophylactic, plasmapheresis.

### ✉ ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Ветров Владимир Васильевич**, д.м.н., заведующий кабинетом эфферентной терапии Санкт-Петербургского государственного медицинского педиатрического университета Министерства здравоохранения РФ

Адрес: 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2

**Иванов Дмитрий Олегович**, д.м.н., профессор, и.о. ректора Санкт-Петербургского государственного медицинского педиатрического университета Министерства здравоохранения РФ

Адрес: 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2

**Чермных Светлана Владимировна**, д.м.н., профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии факультета интернатуры и последипломного образования Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, г. Донецк

Адрес: 83003, Украина, г. Донецк, пр. Ильича, 16

**Воинов Валерий Александрович**, д.м.н., профессор, руководитель отделения эфферентной терапии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П.Павлова Министерства здравоохранения РФ

Адрес: 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8

**Баринов Владислав Александрович**, к.м.н., заведующий отделением реанимации новорожденных Ростовского научно-исследовательского института акушерства и педиатрии Министерства здравоохранения РФ

Адрес: 344012, Ростов-на-Дону, ул. Мечникова, 43

**Вьюгов Михаил Алексеевич**, врач отделения реанимации новорожденных Ростовского научно-исследовательского института акушерства и педиатрии Министерства здравоохранения РФ

Адрес: 344012, Ростов-на-Дону, ул. Мечникова, 43

Благодаря широким комплексным профилактическим мерам в развитых странах мира удалось снизить процент резус-сенсibilизации у женщин с резус-отрицательной принадлежностью крови до 0,1–0,3%, результатом чего явилось соответствующее снижение показателей заболеваемости и перинатальной смертности (ПС) при гемолитической болезни плода и новорожденного (ГБПН) [1].

Тем не менее, ведущие специалисты подчеркивают, что в России и в республиках бывшего СССР число женщин с изоиммунизацией по резус-фактору не снижается, а ГБПН до сих пор занимает одно из первых мест среди причинных факторов ПС [2].

По данным В.В. Авруцкой и соавт. (2015), в 2013 г. в Российской Федерации (РФ) частота ГБПН составила 1,5% (к закончившейся беременности), а в Ростовской области – 5,2%. В то же время в других регионах Южного и Северо-Кавказского Федеральных округов выявлены значительные отличия в частоте этой патологии – от 0,1% в Астраханской области до 10,1% в Республике Северная Осетия Алания [3].

Как показывает собственный опыт, разница в частоте показателя ПС в различных регионах РФ зачастую обусловлена неправильной диагностикой, когда специалисты вместо иммуноконфликта фиксируют «неиммунную водянку плода» [4].

По данным управления охраны здоровья в Донецкой области (Украина, 2009 г.), каждый год с ГБН рождались более 200 детей, что составляло 3,5% от всей заболеваемости новорожденных [5]. Близкие данные приводят специалисты из Таджикистана, республики Беларусь [6, 7].

В Российских крупных родовспомогательных центрах с самыми современными возможностями (диагностические процедуры амниоцентеза, кордоцентеза, переливание донорских эритроцитов (ПДЭ) внутриутробному плоду и др.) показатель ПС при ГБПН достигает 115–232:1000 [8–12]. Это несколько хуже данных, полученных при обычном, без вышеуказанных инвазивных вмешательств, ведении женщин в специализированных центрах в разных регионах бывшего СССР тридцать-сорок лет назад и сегодня (91–185:1000) [13–16].

Из общего числа умерших плодов и новорожденных в 90–93% случаев гемолитическая болезнь вызвана резус-конфликтом, в 7–10% случаев – связана с остальными антигенами [17].

С другой стороны, показатель ПС отражает лишь часть проблемы, так как частота акушерской патологии при резус-иммунизации (преждевременные роды, преэклампсия) в тяжелых случаях достигает 70–100% [18].

Олимова К.С. и соавт. (2004) сравнили клинические проявления у женщин с резус-отрицательной принадлежностью крови без антител и при сенсibilизации и нашли, что в последнем случае в 1,5–2 раза чаще встречался отягощенный акушерско-гинекологический анамнез, соматические болезни, осложнения беременности. ПС при этом составила 40:1000 и 150:1000 у женщин без антител и присенсibilизации, соответственно. При этом тяжелое течение ГБН выявлено у 40% детей, неврологические нарушения – у 88%, внутриутробное инфицирование – у 43%; задержка внутриутробного развития – у 34%, геморрагический синдром – у 17%, синдром дыхательных расстройств – у 9% [19]. Другие авторы подчеркивали, что диагноз задержки внутриутробного развития плода устанавливают сравнительно редко (у 10–30% детей с ГБПН) по причине недиагностированного токсического отека тканей плода [20].

В настоящее время выхаживание детей с тяжелой ГБН требует больших трудовых и материальных затрат. Например, длительность их пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) новорожденных составляет от 5 суток до 2 месяцев, а средняя продолжительность пребывания ребенка на втором этапе выхаживания – 27,2 суток [21]. Средняя продолжительность лечения недоношенных новорожденных в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) составляет 16,3 койко-дня, и один койко-день обходится учреждению в 2856 рублей [22].

В тяжелых случаях ГБН наблюдается относительное выздоровление детей, но резус-конфликт между матерью и плодом представляет серьезную опасность для жизни и нормального развития ребенка, может явиться причиной ранней детской инвалидизации (билирубиновая энцефалопатия, нейросенсорная глухота, задержка психомоторного развития, гиперкинетическая форма детского церебрального паралича с задержкой психического и речевого развития, мышечная гипертония) [23].

Таким образом, для современной перинатологии ГБПН является значительной проблемой, которая требует адекватных профилактических мер, которые можно условно разделить на организационные (недопущение переливания женщинам с резус-отрицательной кровью несовместимой донорской крови, других биологических жидкостей и тканей, профилактика абортов) и медикаментозно-лечебные, которые, в свою очередь, можно квалифицировать как специфические и неспецифические.

Под специфической профилактикой подразумевается плановое и внеплановое (дополнитель-

ное, при потенциально сенсibiliзирующих событиях) введение женщинам с резус-отрицательной принадлежностью крови без проявлений иммунизации (наличие резус-антител в плазме крови) анти-Rh (D) иммуноглобулина G. Неспецифическая профилактика проводится женщинам при наличии у них сенсibiliзации, и лечебные меры направлены, по сути, на предотвращение тяжелых форм ГБПН [24].

Поскольку иммунизация женщин с резус-отрицательной принадлежностью крови происходит в результате трансплацентарного перехода в организм беременной и роженицы резус-положительных эритроцитов плода, с 1961 г. применяется вакцинация анти-Rh (D) иммуноглобулином G, которая остается золотым стандартом в профилактике Rh-иммунизации и, следовательно, заболеваемости ГБПН [25].

Всемирная организация здравоохранения в 1971 г. рекомендовала профилактическое введение 25 мкг (125 МЕ) анти-Rh(D) иммуноглобулина G (анти-Rh(D) Ig G) на каждый 1,0 мл фетальных эритроцитов, либо на 2,0 мл цельной крови, попавших к матери от плода при трансплацентарном переходе. В 1998 г. это положение было утверждено Американской ассоциацией банков крови и Американским колледжем акушерства и гинекологии [26].

На практике препарат вводят беременным с резус-отрицательной принадлежностью крови без резус-иммунизации (без антител в крови) в 28–30 недель, и профилактическая доза, по данным большинства авторов, составляет 300 мкг (1500 МЕ). Всем резус-отрицательным, не иммунизированным женщинам, родившим резус-положительных детей, должна быть проведена и послеродовая профилактика резус-иммунизации этим же препаратом в той же дозе [27].

За рубежом положительным образом решается вопрос о проведении внеплановой (дополнительной) специфической профилактики Rh-иммунизации при появлении у женщин потенциально сенсibiliзирующих событий. При этом 54–57% беременных женщин своевременно внутримышечно или внутривенно получают профилактическую дозу анти-Rh(D) IgG, которая составляет от 250 до 600 МЕ (50–120 мкг) [28–31].

Перечень потенциально сенсibiliзирующих событий, при которых необходимо проведение внеплановой, дополнительной специфической профилактики резус-иммунизации, включает следующее: инвазивная пренатальная диагностика, редукция одного из эмбрионов, внутриутробное лечение плода (шунтирование, переливания), травма

живота, внутриутробная гибель плода, прерывание беременности (независимо от способа), дородовое кровотечение, самопроизвольный аборт, внематочная беременность [32, 33].

Итак, в настоящее время в мировой практике разработана специфическая профилактика резус-иммунизации, которая в РФ используется далеко не всегда [34].

Ожерельева М.А. и соавт. (2015) показали, что в одном из регионов РФ в 2015 г., в сравнении с 2010 г., общее число родов увеличилось на 41,2%, но одновременно в 2,9 раза увеличилось число беременных с резус-иммунизацией и заболеваемость детей ГБН [35]. При этом авторы обнаружили, что 115 из 318 (36,1%) новорожденных потребовали лечения в условиях ОРИТ. Преобладали дети с ГБН при резус-конflikте (62–53,9%), у которых заболевание протекало более тяжело, чем при иммуноконflikте по системе АВ0 – заменное переливание крови потребовалось соответственно 23 и 1 ребенку. Именно при ГБН были случаи ПС и младенческой смертности (МС), что соответствует данным других авторов [35].

Ожерельева М.А. и соавт. (2015) считают, что вышеуказанные особенности (тенденция к возрастанию числа резус-сенсibiliзированных женщин с резус-отрицательной принадлежностью крови при одновременном увеличении абсолютного числа новорожденных с ГБН и тяжелым течением заболевания, потребностью в дорогостоящем лечении в условиях ОРИТ) можно связать лишь с практически полным отсутствием специфической профилактики ГБН в этом регионе, как в государственных, так и в частных лечебных учреждениях. Опрос и анкетирование 235 беременных показали, что полный объем профилактических мероприятий (т.е. профилактика в 28 недель беременности и в послеродовом периоде при потенциально сенсibiliзирующих событиях), предписываемых нормативными документами, выполнен лишь у 2,1% опрошенных женщин с резус-отрицательной принадлежностью крови, родоразрешенных в акушерском стационаре 3 уровня, в областном перинатальном центре. Также у 235 опрошенных и анкетированных пациенток анамнестически было выявлено 639 случаев потенциально сенсibiliзирующих событий, при наличии которых беременная с резус-отрицательной принадлежностью крови должна была получить профилактическую дозу анти-Rh (D) иммуноглобулина G. Последнее было выполнено лишь у 1% женщин, а при медицинском аборте, внематочной беременности, неразвивающейся бере-

менности, самопроизвольном выкидыше не проводилось ни в одном случае [35].

Синчихин С.П. и соавт. (2016) выяснили, что в родильном учреждении 2 уровня оказания помощи беременным в г. Астрахани за период с 2010 г. по 2014 г. были следующие особенности:

- на фоне годового увеличения общего числа родов в 1,3 раза отмечено снижение заболеваемости ГБН при иммуноконфликтной беременности с 70,6‰ в 2010 г. до 24,8‰ в 2014 г. по причине перевода женщин для родоразрешения в специализированный центр;
- в структуре ГБН иммуноконфликт по системе АВ0 составил 75%, по системе резус – 25%, но именно при этой, более редкой патологии, было наиболее тяжелое течение ГБН, вплоть до гибели детей;
- от планируемого объема специфическая профилактика резус-иммунизации в учреждении составила для беременных 3%, а для родильниц – 13,5% [37].

Таким, образом, представленные данные Ожерельевой М.А. и соавт. (2015), Синчихиным А.П. и соавт. (2016) показывают, что, как в отдельном крупном родовспомогательном учреждении 2 уровня акушерской помощи, так и в целом в отдельном регионе РФ, включая и учреждение 3 уровня помощи, работа в отношении проведения специфической профилактики ГБПН проводится в недостаточном объеме. Несмотря на разные тенденции с заболеваемостью ГБН при резус-конфликте (в роддоме г. Астрахани снижается по годам за счет перевода женщин в специализированные центры, в неуказанном регионе – возрастает), эта патология сопровождается большими материальными затратами, которые зачастую неэффективны и не предотвращают гибель детей [33, 35, 37].

Похожая ситуация имеет место и в других регионах РФ – даже в случаях перинатальной гибели детей у женщин с резус-отрицательной принадлежностью крови от других причин, профилактика резус-иммунизации не проводилась ни в одном случае [38].

По данным Владимировой Н.Ю. и соавт. (2015, 2016), в Хабаровском крае до 2014 г. региональная целевая программа, обеспечивающая профилактику резус-иммунизации, не разрабатывалась. В настоящее время охват профилактическими мероприятиями стал значимо шире, хотя и не в полном объеме из-за недостатка финансирования. В соответствии с Порядком оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» и клиническими рекомендациями (протоколами) ведения родов и

операции кесарева сечения, все медицинские учреждения должны быть обеспечены антирезусным иммуноглобулином в достаточном объеме. Но среднепрофильный тариф финансирования родоразрешения, включая стоимость обследования и лечения новорожденного, составляет 27 000–31 000 руб., что явно недостаточно с точки зрения профилактического введения антирезусного иммуноглобулина, стоимость которого составляет 7000–10 000 руб. Автор считает, что стоимость профилактической программы зависит от условий для родовспоможения в регионе (себестоимость лечения, отдаленность учреждений от центра, характера учреждения – в женских консультациях финансовые возможности хуже и пр.). Вместе с тем, средний расчетный норматив по охвату антирезусной профилактикой для беременных составляет лишь 7% всех беременных (состоявших и вновь взятых на учет в медицинских учреждениях по региону), родильниц – 5%, после аборта – 2%. В Хабаровском крае эти показатели составляли в 2014 г. соответственно 2,4%, 1,9% и 2,2%, что гораздо лучше, чем в других регионах РФ. В абсолютных цифрах в 2014 г. антирезусного иммуноглобулина в Хабаровском крае было введено 799 стандартных доз (одна доза – 1500 МЕ или 300 мкг), в том числе: 453 дозы беременным, 326 дозы родильницам и в 20 в случаях по одной дозе при самопроизвольном или искусственном прерывании беременности в сроках 16–22 недели [39].

До открытия вакцинации анти-Rh (D) IgG беременным проводили лишь неспецифические меры профилактики ГБПН в виде использования различных средств – от схем «десенсибилизирующей» медикаментозной терапии, повторных трансплантаций кожного лоскута беременным от отца ребенка, введения человеческого иммуноглобулина до методов гипербарической оксигенации, эфферентной терапии (ЭТ) в вариантах плазмафереза, гемосорбции, энтеросорбции, фотомодификации крови (ФК) женщин ультрафиолетовыми или лазерными лучами [40, 41].

Сегодня эти методы за рубежом и в России многими специалистами отвергнуты по причине их якобы неэффективности [42–46]. Эти авторы считают, что единственно правильным, патогенетически оправданным и высокоэффективным способом лечения ГБП, позволяющим пролонгировать беременность до сроков жизнеспособности плода, является наблюдение за беременной женщиной и плодом с последующим, при появлении показаний, проведением инвазивных диагностических процедур амниоцентеза, кордоцентеза, а затем – и операций внутрисосудистого ПДЭ плоду. При та-

кой выжидательно-активной тактике выживают лишь 76–84% детей (при отечной форме ГБПН – 70%), антенатальная гибель плода наступает у 9,8% женщин и в половине случаев – в первые 12 ч после операции ПДЭ. Отмечаются осложнения и для матери, вплоть до развития хориоамнионита, сепсиса [11, 12, 47].

Именно в связи с такими неудовлетворительными результатами этой тактики, в РФ и за рубежом в отдельных учреждениях продолжают работы по использованию у беременных метода плазмоэкспузий (варианты – среднеобъемный плазмаферез, плазмообмен, а также более современные каскадная плазмофильтрация, иммуносорбция), к доказанным свойствам которых относятся:

- 1) детоксикация за счет:
  - элиминации (удаления) из системы мать-плацента-плод патогенетически значимых токсичных субстанций экзогенного происхождения (метаболиты фармпрепаратов и пр.) и эндогенной природы (аутоантитела, циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК), соединения промежуточного и нормального метаболизма, образующиеся в избыточном количестве – мочевина, холестерин, билирубин и др.);
  - экстракорпоральной биокоррекции со смещением метаболизма токсичных субстанций в сторону образования нетоксичных конечных соединений;
  - замещения функций систем естественной детоксикации (СЕД);
- 2) реокоррекция, нормализация морфологического состава крови, снижение агрегационных свойств клеток крови, уменьшение показателей вязкости крови, вазодилатация;
- 3) нормализация гемокоагуляционного потенциала вследствие восстановления взаимодействия свертывающих и противосвертывающих факторов системы гемостаза;
- 4) иммунокоррекция из-за удаления иммунопатогенов (антител, антигенов, ЦИК), модулирующего влияния (иммуносупрессия или стимуляция), деблокирования иммунной системы от токсичных веществ, изменения направленности и активности иммунного ответа [48–50, 53, 54].

Имеются и другие клинические эффекты плазмафереза (гипотензивный, противоотечный, противовоспалительный, улучшение микроциркуляции, кровотока в системе мать-плацента-плод и др.), что особенно важно, например, при сочета-

нии резус-иммунизации с соматической патологией у женщин и другими осложнениями беременности [55].

Следует подчеркнуть важные возможности ЭТ по уменьшению рисков развития внутриклеточного (иммунного) и внутрисосудистого (токсического) гемолиза эритроцитов плода при одновременном повышении функциональных способностей плаценты, в том числе и барьерной ее функции для эритроцитов плода и иммунопатогенов системы резус, предотвращая тем самым развитие тяжелых форм ГБПН [56].

Ведущие специалисты по применению методов ЭТ считают, что без плазмафереза невозможно своевременно и эффективно вывести из организма антитела при резус-конflikте. Авторы рекомендуют проводить курс среднеобъемного плазмафереза (экспузия 600–800 мл плазмы) при подготовке женщин к беременности. При наступившей беременности курс плазмафереза назначается при титре резус-антител выше 1:32 под контролем их уровня в крови. В динамике наблюдения, при повышении титра резус-антител в крови в течение беременности, курс плазмафереза женщине повторяется [49, 50].

В методических рекомендациях Центра акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН (Москва, 2012) подчеркивается, что курс среднеобъемного плазмафереза назначается при подготовке к планируемой беременности, затем – при раннем сроке беременности при титре антител выше 1:32 (подклассы IgG1 и IgG3). После завершения курса плазмафереза из 3–5 процедур женщине вводится иммуноглобулин «Интрафект» в дозе 50 мг внутривенно дважды с интервалом 24 ч. Данный курс при беременности может повторяться в случае нарастания титра резус-антител выше 1:32 (подклассы IgG1 и IgG3) [2].

Специалисты Донецкого республиканского центра охраны материнства и детства сообщили, что сопутствующая методу плазмафереза метаболическая, реокорректирующая инфузионная терапия и внутривенное введение 50 мл 5% раствора иммуноглобулина улучшает исходы гестации для плода при резус-иммунизации у матери [51, 52].

Козлякова О.В. и соавт. (2009) наблюдали три группы беременных с резус-иммунизацией, получавших десенсибилизирующую медикаментозную терапию. В первой группе курс лечения дополняли 3–6 сеансами среднеобъемного плазмафереза (сеанс один раз в неделю) с курсом иммуноглобулина, во второй группе – только курсом плазмафереза. После плазмафереза титр антител снизился на 1–2



порядка и в первой группе через две недели сохранился на достигнутом уровне, а во второй группе отметили возрастание титра антител, что потребовало повторного курса плазмафереза. У родившихся новорожденных заменное переливание крови в группах матерей, получавших плазмаферез и иммуноглобулин, только плазмаферез и не получавших ни плазмаферез, ни иммуноглобулин, потребовалось соответственно в 18,2%, 41,7% и в 75% случаях. Авторы пришли к выводу, что комплексная терапия (медикаменты, плазмаферез и иммуноглобулин) наиболее эффективна, способствует уменьшению числа сеансов плазмафереза (за счет использования иммуноглобулина) и улучшает исходы гестации для плода [6].

Федорова Г.А. и соавт. (2004) сообщили о 39 женщинах, которым перед планируемой беременностью проводили курс плазмафереза с последующим внутривенным введением иммуноглобулина «Октагам» по 2,5 мг/мл (флакон 50 мл) два раза в неделю. Во время беременности при уровне титра резус-антител 1:32 и выше проводили такие же курсы плазмафереза и иммуноглобулина в 18–20 недель, в 24–26 недель и в 32–34 недели. Авторы не обнаружили отрицательного влияния плазмафереза на показатели периферической крови, отмечалась нормализация показателей гомеостаза, в 70% случаев – снижение титров антител (IgM, IgG), а также ЦИК в 1–2 раза. По сравнению с контрольной группой женщин, не получавших такое комплексное лечение, частота угрозы прерывания беременности уменьшилась в 1,4 раза, преэклампсии – в 1,8 раза, досрочного родоразрешения – в 1,6 раза, частота ГБН (тяжелых форм не было) снизилась в два раза [48].

В целом анализ литературы показывает, что при раннем и последовательном применении у беременных лечебно-профилактических эфферентных методик (плазмаферез, плазмообмен, каскадная плазмофльтрация, иммуносорбция) исходы для плода значительно лучше, чем при выжидательной тактике с последующим проведением операций ПДЭ плоду: в 2–3 раза реже отмечаются осложнения при процедурах, невынашивание беременности, оперативные роды, проявления гипоксии у плода, потребность в заменных переливаниях крови новорожденному, перинатальная смертность. В связи с этим авторы являются сторонниками профилактического применения методов ЭТ, считают, что небезопасные внутрисосудистые операции ПДЭ плоду должны применяться только при отсутствии эффекта от плазмафереза (плазмообмена, каскадной плазмофльтрации, иммуносорб-

ции), который при раннем назначении является надежной мерой профилактики тяжелых форм ГБП [49, 50, 57–60].

В «Руководстве по применению терапевтического афереза в клинической практике», разработанном на основе доказательной медицины Комиссией при Американском обществе афереза (ASFA), при аллоиммунизации у беременных основным методом лечения считается внутриутробное переливание донорских эритроцитов плоду. Однако, предварительно, в первом и втором триместрах беременности больным показан терапевтический плазмообмен (категория доказательности II, уровень доказательности 2C) и/или использование внутривенного введения иммуноглобулина при наличии высокого риска выкидыша или симптомов водянки плода. Применение плазмообмена у беременных обосновывается удалением с плазмой материнских аллоантител, которые вызывают гемолиз эритроцитов плода, со снижением риска развития тяжелой ГБПН [61].

О необходимости сочетанного применения ЭТ матери при резус-иммунизации и ПДЭ плоду при ГБП свидетельствует и Приказ Министерства здравоохранения РФ от 10.12.2013 г. №916н «О перечне видов высокотехнологичной медицинской помощи». Лечение при резус-иммунизации разделено на хирургическое и терапевтическое. Хирургическое лечение может оказываться только в федеральных специализированных медицинских учреждениях (код 02.00.005) и предполагает комплексное лечение ГБП с использованием кордоцентеза для определения группы крови, резус-фактора, фетального гемоглобина, гематокрита и билирубина пуповинной крови с последующим внутрисосудистым ПДЭ плоду. Терапевтическое лечение резус-иммунизации (аппаратные плазмаферез, плазмообмен, каскадная плазмофльтрация, иммуносорбция с последующим введением человеческого иммуноглобулина) выполняется только беременным с привычным невынашиванием. Оно должно проводиться в любых медицинских учреждениях, оказывающих помощь в рамках обязательного медицинского страхования (код 02.00.001) [62].

По нашему мнению, данный приказ не соответствует реалиям жизни по нескольким причинам:

1. по сути, к симптоматическому лечению ГБП при резус-иммунизации можно отнести лишь операцию ПДЭ плоду, а проведение плазмафереза матери выступает как профилактическая мера тяжелых форм ГБПН;
2. исходя из вышеуказанного положения, на первый план при ведении беременных с ре-

- зус-иммунизацией необходимо ставить «терапевтически» (профилактические) меры, а «хирургические» меры – на второй;
3. одно показание к ЭТ у беременных в виде привычного невынашивания в анамнезе ошибочно по сути, так как при сенсибилизации к резус-антигену любая беременность может закончиться плачевно для плода. Поэтому показанием для процедур должен быть факт наличия резус-конфликта в супружеской паре и при титре резус-антител у беременной 1:32 и выше, независимо от особенностей акушерского анамнеза;
  4. при наличии резус-иммунизации и сочетании ее с соматической патологией (страдания систем естественной детоксикации) и осложнениями беременности (ПЭ, холестатический гепатоз, истмико-цервикальная недостаточность, фетоплацентарная недостаточность) начало ЭТ должно быть по возможности ранним и при меньшем, чем 1:32, титре резус-антител;
  5. не следует противопоставлять эти методы, а необходимо предусмотреть «комбинированный» вариант, когда на начальных этапах беременности проводится ЭТ (плазмаферез, плазмообмен, каскадная плазмофильтрация, иммуносорбция – в зависимости от возможностей учреждения), а затем, при появлении показаний, при страдании плода – переход к процедурам ПДЭ, которые могут чередоваться с плазмаферезом;
  6. учитывая доступность недорогой методики плазмафереза, эта профилактическая мера должна быть в арсенале любого акушерского стационара;
  7. курс ЭТ должен проводиться по возможности рано, а при повышении в динамике титра резус-антител – повторяться;
  8. оплата за эфферентные процедуры по системе ОМС позволит быстро внедрить ценную методику в практику акушерства.

Нам представляется, что работа с обсуждаемым контингентом беременных согласно изложенного алгоритма действий, позволит резко снизить ПС, инвалидизацию и заболеваемость детей при резус-конфликте [63].

Houston V.L. и соавт. (2013, 2015) подчеркивали, что в последние 50 лет в мире преобладала ошибочная точка зрения о единственном способе лечения ГБП с помощью ПДЭ плоду. В первой половине беременности выполнение этой методики невозможно из-за отсутствия сосудистого доступа.

Авторы показали, что раннее (до 20 недель беременности) и последующее последовательное применение беременным с резус-иммунизацией аферезных технологий (плазмоэкспузий) с последующим введением иммуноглобулина позволяет доносить беременность до сроков жизнеспособного плода без использования опасных инвазивных технологий ПДЭ плоду [63, 64]. Многие зарубежные ученые из Испании, Италии, Японии, Канады и Греции подтверждают эти выводы [65–68].

Резюмируя, можно еще раз подчеркнуть, что на сегодня в мире разработаны меры профилактики ГБПН, которые в РФ в должной степени не используются. Анализ литературы и собственный опыт показывают, что специфическая профилактика у беременных и родильниц с резус-отрицательной принадлежностью крови проводится лишь изредка (при потенциально сенсибилизирующих событиях – еще бóльшая редкость), а неспецифическая профилактика тяжелых форм ГБПН с помощью патогенетических методов ЭТ у беременных с резус-иммунизацией – и того реже, лишь в отдельных клиниках. Именно поэтому в ближайшие годы можно ожидать увеличения заболеваемости и ПС при этой тяжелой патологии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Wylie B.J., D'Alton M.E. Fetomaternal hemorrhage. *Obstet. Gynecol.* 2010; 115: 1039–51.
2. Сухих Г.Т., Федорова Т.А., Донсков С.И. и др. Лечение резус-сенсибилизации с использованием лечебного плазмафереза и иммуноглобулинотерапии (Методические рекомендации). М., 2012.
3. Авруцкая В.В., Гимбут В.С., Хлопонина А.В., Орлов А.В. Современные принципы ведения резус-конфликтной беременности. *Проблемы женского здоровья.* 2015; 10 (4): 40–4.
4. Ветров В.В., Иванов Д.О. Ятрогенные причины перинатальной смертности в РФ за 2012–2014 гг. В кн.: *Руководство по перинатологии* (ред. Д.О.Иванов). СПб., 2015: 36–41.
5. Чермных С.В., Стрюковская Е.А. Пути оптимизации перинатальных исходов у беременных с изосенсибилизацией по резус-фактору. *Материалы X научной конференции Проблемы женского здоровья и пути их решения.* М., 2016; 55.
6. Козлякова О.В., Касько Л.П., Шорох И.Г. и др. Клинический опыт ведения беременных с резус-иммунизацией при высоком риске развития гемолитической болезни плода. *Здравоохранение.* 2009; 4: 56–61.
7. Назруллаева Е.Н., Турсунова В.Д. Оценка репродуктивного поведения женщин с резус-отрицательной принадлежностью крови. Тезисы 5 Российского Форума «Мать и дитя». М., 2003; 406–7.

8. Михайлов А.В. Гемолитическая болезнь плода. В кн.: «Ультразвуковая диагностика в акушерстве и гинекологии. Практическое руководство» (ред. А.Е. Волков). Ростов-на-Дону, 2006; 488 с.
9. Шелаева Е.В., Павлова Н.Н., Константинова Н.Н. Перинатальные исходы после внутриутробного лечения тяжелых форм анемии плода при резус-аллоиммунизации. Материалы первого регионального форума «Мать и дитя». Казань, 2007; 179–80.
10. Стыгар А.М., Костюков К.В., Гнипова В.В. и др. Эффективность внутриутробного переливания эритроцитарной массы, обедненной лейкоцитами и тромбоцитами, при гемолитической болезни плода. Материалы XII Всероссийского научного форума Мать и дитя. М., 2011; 205.
11. Айламазян Э.К., Павлова Н.Г. Изоиммунизация при беременности. СПб., 2012; 164 с.
12. Савельева Г.М., Коноплянников А.Г., Курцер М.А., Панина О.Б. Гемолитическая болезнь плода и новорожденного. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013; 144 с.
13. Мордухович А.С. Беременность и роды при изоиммунизации. Ташкент: Медицина, 1972. 145 с.
14. Персианинов Л.С. Гемолитическая болезнь плода и новорожденного. М.: Медицина, 1981. 208 с.
15. Федорова Т.А., Митря И.В. Плазмаферез в лечении резус-сенсibilизации. Акушерство и гинекология. 2010; 1: 38–42.
16. Перцева Г.М., Борщева А.А., Герасюта Т.П., Мнацаканова И.В. Оптимизация методов специфической профилактики резус-иммунизации. Материалы XII Всероссийского научного форума «Мать и дитя». М., 2011; 166.
17. Зражевская С.Г., Харченко М.В., Жданова Г.И. и др. Современные подходы к лечению гемолитической болезни плода и новорожденного. Материалы 3 Всероссийской междисциплинарной научно-практической конференции «Критические состояния в акушерстве и неонатологии». Петрозаводск, 2005: 332–4.
18. Касаткина Е.В., Черданцева Г.А., Краева О.А., Якорнова Г.В. Оценка системы гемодинамики у детей с гемолитической болезнью новорожденных по резус-D0-фактору. Материалы республиканской научно-практической конференции «Инновационные технологии в охране репродуктивного здоровья женщины». Екатеринбург, 2007: 158–9.
19. Олимова К.С., Турсунова В.Д., Мухамадиева С.М. Клинико-цитохимическая характеристика новорожденных, родившихся у матерей с резус-отрицательной принадлежностью крови. Материалы 36 ежегодного Конгресса международного общества по изучению патофизиологии беременности и организации гестоза. М., 2004: 161–2.
20. Ветров В.В., Иванов Д.О., Сидоркевич С.В., Воинов В.А. Эффективные и кровесберегающие технологии в перинатологии. Руководство для врачей. СПб., 2014; 365 с.
21. Павличенко М.В., Чердниченко А.М. Синдром эндогенной интоксикации у новорожденных, родившихся крупными. Материалы республиканской научно-практической конференции «Инновационные технологии в охране репродуктивного здоровья женщины». Екатеринбург, 2007: 166–8.
22. Ольков С.С., Черданцева Г.А., Зислин Б.Д., Русанов С.Ю. Оптимизация респираторной поддержки у глубоко недоношенных новорожденных детей с респираторным дистресс-синдромом. Пособие для врачей. В кн.: Актуальные проблемы репродукции семьи. Т.6. Екатеринбург, 2007: 172–82.
23. Володин Н.Н. Неонатология: национальное руководство. Н.Н. Володин. М.: Геотар-медиа, 2007. 848 с.
24. Костинская Т.А., Омарова Н.В. Результаты применения плазмафереза у беременных с резус-иммунизацией. Материалы X научной конференции Проблемы женского здоровья и пути их решения. М., 2016; 28.
25. Crowther C. A., Middleton P., McBain R.D. Anti-D administration in pregnancy for preventing Rhesus alloimmunisation. Cochrane Database Syst. Rev. 2013; CD000020.
26. Snyder E.L., Lipton K.S. Prevention of hemolytic disease of the newborn due to anti-D prenatal/perinatal testing and Rh immune globulin administration. American Association of Blood Banks Association Bulletin. 1998; 98: 1–6.
27. Qureshi H., Massey E., Kirwan D., et al. BCSH guideline for the use of anti-D immunoglobulin for the prevention of haemolytic disease of the fetus and newborn. Transfus. Med. 2014; 24 (1): 8–20.
28. Pilgrim H., Lloyd-Jones M., Rees A. Routine antenatal anti-D prophylaxis for RhD-negative women: a systematic review and economic evaluation. Health. Tech. Assess. 2009; 13 (10): 1–103.
29. Griffey R.T., Chen B.C., Krehbiel N.W. Performance in appropriate Rh testing and treatment with Rh immunoglobulin in the emergency department. Ann. Emerg. Med. 2012; 59 (4): 285–93.
30. Okwundu C.I., Afolabi B.B. Intramuscular versus intravenous anti-D for preventing Rhesus alloimmunization during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2013; CD007885.
31. Karanth L. Anti-D administration after spontaneous miscarriage for preventing Rhesus alloimmunization. Cochrane Database Syst. Rev. 2013; CD009617.
32. Aitken S. L., Tichy E.M. Rh (O) D immune globulin products for prevention of alloimmunization during pregnancy. Am. J. Health Syst. Pharm. 2015; 15 (72): 267–76.
33. 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: 78–82.
34. Сидельникова В.М., Антонов А.Г. Гемолитическая болезнь плода и новорожденного. М.: «Триада-Х», 2004. 192 с.
35. Ожерельева М.А. Некоторые аспекты заболеваемости ГБПН и профилактика резус-иммунизации при потенциально сенсibilизирующих событиях. Материалы X научной конференции Проблемы женского здоровья и пути их решения. М., 2016; 39.

36. Петренко Ю.В., Иванов Д.О., Чередникова Е.С., Мызникова И.В. Анализ течения гемолитической болезни новорожденных с конфликтом по АВО-системе. Вестник Российской военно-медицинской академии. 2012; 4: 67–70.
37. Синчихин С.П., Мамиев О.Б., Галкина Н.Н., Степанян Л.В. Специфическая профилактика резус-иммунизации и заболеваемость гемолитической болезнью новорожденных. Тезисы II Общероссийской конференции с международным участием Перинатальная медицина от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и детству. СПб, 2016: 73.
38. 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.
39. Владимирова Н.Ю., Васильева Ж.Б. Чижова Г.В., Дмитриева Л.В. Состояние и перспективы профилактики резус-иммунизации в Хабаровском крае. Тезисы II Общероссийской конференции с международным участием «Перинатальная медицина от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и детству». СПб., 2016. 46.
40. Марчак А.А. Гравитационный плазмаферез в комплексной терапии резус-сенситизированных беременных. Вестник акушера-гинеколога. 1998; 2: 5–7.
41. Neppert J., Witzleben-Schurholz E. High incidence of maternal HLA A, B, and C antibodies associated with a mild course of haemolytic disease of newborn. Group for the study of protective maternal HLA antibodies in the clinical course of HDN. *European J. Haematol.* 1999. 63: (2) 120–5.
42. Berkowitz R.L. Intrauterine transfusion. *Update Clin. Perinatal.* 1980 (7): 285–90.
43. Bowman J.M., Manning F.A. Intrauterine fetal transfusions, *Winnipeg, 1982. Obstet. Gynecol.* 1983; 61: 203–9.
44. Yinon Y., Visser J., Kelly E.N. et al. Early intrauterine transfusions in severe red blood cell alloimmunization. *Ultrasound. Obstet. Gynecol.* 2010; 36: 601–6
45. Айламазян Э.К., Кулаков В.И., Радзинский В.Е., Савельева Г.М. (ред.) Акушерство. Национальное руководство. М., 2009. 1200 с.
46. Конопляников А.Г. Новые технологии в диагностике, лечении и профилактике гемолитической болезни плода и новорожденного: Автореферат дисс. доктора мед. наук. М., 2009; 25 с.
47. Абдурахманова Л.Р., Терегулова Л.Е., Галимова И.Р. Анализ осложнений при внутриутробном переливании крови плоду при тяжелых формах гемолитической болезни плода. Бюлл. ФЦСКЭ им. В. А. Алмазова. Тезисы VI Междисциплинарной конференции по акушерству, перинатологии, неонатологии «Здоровая женщина – здоровый новорожденный». СПб., 2011; 3.
48. Федорова Т.А., Фотева Т.С., Рогачевский О.В. и др. Возможности применения методов гемафереза в профилактике и лечении гемолитической болезни плода и новорожденного. Материалы 36 ежегодного конгресса международного общества по изучению патофизиологии беременности и организации гестоза. М., 2004; 258.
49. Чайка В.К., Чермных С.В., Демина Т.Н. Возможности применения эфферентной терапии: 15-летний опыт работы акушерского центра гемокоррекции в университетской клинике. Медико-социальные проблемы семьи. 2009; 14 (2). 1: 4–13.
50. Воинов В.А. Эфферентная терапия. Мембранный плазмаферез. 5-е изд. М.: Эскулап, 2010; 400.
51. Чермных С.В., Кнуров И.Ю., Ильина И.А. Возможности гравитационного плазмафереза в комплексной терапии иммунизации по резус-фактору у беременных с отягощенным анамнезом. Медико-социальные проблемы семьи. 2004; 9 (1): 110–4.
52. Чермных С.В., Зыков А.С. Влияние эфферентных методов лечения на перинатальные исходы у женщин с изосенсибилизацией по резус-фактору. Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. Київ: Інтермед, 2010; 357–60.
53. Ruma M.S., Moise K.J., Kim E. et al. Combined plasmapheresis and intravenous immune globulin for the treatment of severe maternal red cell alloimmunization. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2007; 196 (2): 138–40.
54. Isojima S., Hisano M., Suzuki T. et al. Early plasmapheresis followed by high-dose gamma-globulin treatment saved a severely Rho-incompatible pregnancy. *J. Clin. Apher.* 2011; 26 (4): 216–8.
55. Пястуневич К.А., Зуев В.М., Харчева Ж.Э. и др. Роль плазмафереза в комплексном лечении плацентарной недостаточности – одной из причин критического состояния плода. Материалы 3 Всероссийской междисциплинарной научно-практической конференции «Критические состояния в акушерстве и неонатологии». Петрозаводск, 2005; 164–6.
56. Ветров В.В., Иванов Д.О. Плод как пациент трансфузиолога. СПб., 2016: 112.
57. Баринов В.А., Авруцкая В.В., Линде В.А., Эльджорукаева Ж.А. Результаты изолированного использования мембранного плазмафереза в сочетании с внутрисосудистыми переливаниями донорских эритроцитов плоду у беременных с резус-иммунизацией. Тезисы II Общероссийской конференции с международным участием «Перинатальная медицина от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и детству». СПб., 2016: 63.
58. Городник Г.А., Чурилов А.В., Талалаенко Ю.А. и др. Плазмаферез у беременных с резус-конфликтом. Тезисы II Общероссийской конференции с международным участием «Перинатальная медицина от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и детству». СПб, 2016: 49.
59. Kamei K., Yamaguchi K., Sato M. et al. Successful treatment of severe rhesus D-incompatible pregnancy with repeated double-filtration plasmapheresis. *J. Clin. Apher.* 2014 (21): 45–50.

60. Wool G.D., Dwyre D.M., Jensen H.M., Fernando L.P. Severe alloimmune fetal hemolytic anemia successfully treated with plasma exchange and intrauterine transfusions. *J.Clin. Apher.* 2014; 29 (1): 49–50.
61. Szczepiorkowski Z.M., Bandarenko N., Kim H.C. et al. Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice – Evidence – Based Approach from the Apheresis Application Committee of the American Society for Apheresis (ASFA). *J. Clin. Apher.* 2010; 25: 83–177.
62. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 10.12.2013 г. № 916н «О перечне видов высокотехнологичной медицинской помощи».
63. Houston B.L., Govia R., Abou-Setta A.M. et al. Therapeutic management of fetal anemia: review of standard practice and alternative treatment options. *J. Perinat. Med.* 2013; 41 (1): 71–82.
64. Houston B.L., Govia R., Abou-Setta A.M. et al. Severe Rh alloimmunization and hemolytic disease of the fetus managed with plasmapheresis, intravenous immunoglobulin and intrauterine transfusion: A case report. *Transfus. Apher. Sci.* 2015; 53 (3): 399–402.
65. Papantoiou N., Sifakis S., Antsaklis A. Therapeutic management of fetal anemia: review of standard practice and alternative treatment options. *J. Perinat. Med.* 2013; 41 (1): 71–82.
66. Bellone M., Boctor F.N. Therapeutic plasma exchange and intravenous immunoglobulin as primary therapy for D alloimmunization in pregnancy precluded the need for intrauterine transfusion. *Transfusion.* 2014; 54(8): 2118–21.
67. Fernández-Alba J.J., León R., González-Macias C. et al. Treatment of D alloimmunization in pregnancy with plasmapheresis and intravenous immune globulin: case report. *Transfus. Apher. Sci.* 2014; 51 (1): 70–2.
68. Kamei K., Yamaguchi K., Sato M. et al. Successful treatment of severe rhesus D-incompatible pregnancy with repeated double-filtration plasmapheresis. *J. Clin. Apher.* 2015; 30 (5): 305–7.
6. Kozlyakova O.V., Kasko L.P., Shoroh I.G. et al. Clinical experience management of pregnant with rhesus-immunization at high risk of developing hemolitical disease of fetus. *Health.* 2009, 4: 56–61.
7. Nazrullaeva E.N., Tursunove V.D. Assessment of reproductive behavior of women with rhesus negative origin of blood. Abstracts 5 russian forum «Mother and child». M., 2003: 406–7.
8. Mihailov A.V. Hemolitical disease of fetus. In book: *Ultrasound diagnosis in obstetrics and gynecology. Practical guide.* (ed. A.E. Volkov). Rostov on Don, 2006. 488 p.
9. Shelaeva E.V., Pavlova N.N., Konstantionova N.N. Perinatal outcomes after intrauterine treatment of severe forms of anemia of fetus at rhesus-alloimmunization. Materials First regional forum «Mother and child». Kazan, 2007: 179–80.
10. Stygar A.M., Kostyukov K.V., Gnipove V.V. et al. Effectiveness of intrauterine transfusion of erythrocyte mass, repleted leucocytes and thrombocytes at hemolitical disease of fetus. Materials XII Russian scientific forum Mother and child. M., 2011. 205 p.
11. Ailamazyan E.K., Pavlova N.G. Izoimmunization at pregnancy. SPb., 2012. 164 p.
12. Saveleva G.M., Konoplyannikov A.G., Kurster M.A., Panina O.B. Hemolical disease of fetus and newborn. M.: Geotar-media, 2013. 144 p.
13. Morduhovich A.S. Pregnancy and birth at isoimmunization. Tashkent: Medicine, 1972. 145 p.
14. Persianinov L.S. Hemolitic disease of fetus and newborn. M.: Medicine, 1981. 208 p.
15. Fedorova T.A., Mitrya I.V. Plasmapheresis in treatment rhesus-sensibilization. *Obstetrics and gynecology.* 2010; 1: 38–42.
16. Pertseva G.M., Borsheva A.A., Gerasyuta T.P., Mnatsakanova I.V. Optimization of methods specific prophylactic of rhesus-immunization. Materials XII russian scientific forum «Mother and child». M., 2011. 166 p.
17. Zrazhevskaya S.G., Harchenko M.V., Zhdanova G.I. et al. Modern approaches to treatment hemolityc disease of fetus and newborn. Materials 3 russian scientific conference «Critical conditions in obstetrics and neonatology». Petrozavodsk, 2005: 332–4.
18. Kasatkina E.V., Cherdantseva G.A., Kraeva O.A., Yakornova G.V. Assessment of system of gemodynamics in children with hemolytic disease newborns on rhesus –D0– factor. Materials scientific conference «Innovative technologies in security reproductive health of woman». Ekaterinburg, 2007: 158–9.
19. Olimova K.S., Tursunova V.D., Muhamadiyeva S.M. Clinico-cytochemical characteristic of newborns, born in mothers with rhesus-negative origin of blood. Materials 36 annual congress of international on study pathophysiology of pregnancy and organization of gestosis. M., 2004: 161–2.

## Reference

1. Wylie B.J., D'Alton M.E. Fetomaternal hemorrhage. *Obstet. Gynecol.* 2010; 115: 1039–51.
2. Suhiih G.T., Fedorova T.A., Donskov S.I. et. al. Treatment of rhesus-sensibilization with using medical plasmapheresis and immunoglobulintherapy. M., 2012.
3. Avrutskaya V.V., Gimbut V.S., Hloponina A.V., Orlov A.V. Modern principles of management of rhesus-conflict pregnancy. *Problems of women health.* 2015; 10 (4): 40–4.
4. Vetrov V.V., Ivanov D.O. Iatrogenic reasons of perinatal mortality in RF for 2012–2014. In book: *Guide on perinatology* (ed. D.O. Ivanov). SPb., 2015: 36–41.
5. Chermnykh S.V., Stryukovskaya E.A. Ways of optimization of perinatal outcomes in pregnant with isosensibilization on rhesus-factor. Materials X scientific conferencion

20. Vetrov V.V., Ivanov D.O., Sidorkevich S.V., Voinov V.A. Efferent and blood conservation technologies in perinatology. Guide for doctors. SPb., 2014. 365 p.
21. Pavlichenko M.V., Cherednichenko A.M. Syndrome endogenous intoxication in newborn, born to a large. Materials scientific conference «Innovative technologies in security reproductive health of woman». Ekaterinburg, 2007: 166–8.
22. Olkov S.S., Cherdantseva G.A., Zislin B.D., Rusanov S.Y. Optimization of respiratory support in extremely premature newborn children with respiratory distress syndrome. Guide for doctors. In book: the current problems of the reproduction of family V6. Ekaterinburg, 2007: 172–82.
23. Volodin N.N. Neonatology: national guide. N.N. Volodin. M.: Geotar-media, 2007. 848 p.
24. Kostinskaya T.A., Omarova N.V. Results of application plasmapheresis in pregnant with rhesus-immunization. Materials X scientific conference Problems of women health and ways their decision. M., 2016. 28 p.
25. Crowther C. A., Middleton P., McBain R.D. Anti-D administration in pregnancy for preventing Rhesus alloimmunisation. Cochrane Database Syst. Rev. 2013; CD000020.
26. Snyder E.L., Lipton K.S. Prevention of hemolytic disease of the newborn due to anti-D prenatal/perinatal testing and Rh immune globulin administration. American Association of Blood Banks Association Bulletin. 1998; 98: 1–6.
27. Qureshi H., Massey E., Kirwan D., et al. BCSH guideline for the use of anti-D immunoglobulin for the prevention of haemolytic disease of the fetus and newborn. Transfus. Med. 2014; 24 (1): 8–20.
28. Pilgrim H., Lloyd-Jones M., Rees A. Routine antenatal anti-D prophylaxis for RhD-negative women: a systematic review and economic evaluation. Health. Tech. Assess. 2009; 13 (10): 1–103.
29. Griffey R.T., Chen B.C., Krehbiel N.W. Performance in appropriate Rh testing and treatment with Rh immunoglobulin in the emergency department. Ann. Emerg. Med. 2012; 59 (4): 285–93.
30. Okwundu C.I., Afolabi B.B. Intramuscular versus intravenous anti-D for preventing Rhesus alloimmunization during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2013; CD007885.
31. Karanth L. Anti-D administration after spontaneous miscarriage for preventing Rhesus alloimmunization. Cochrane Database Syst. Rev. 2013; CD009617.
32. Aitken S.L., Tichy E.M. Rh (0) D immune globulin products for prevention of alloimmunization during pregnancy. Am. J. Health Syst. Pharm. 2015; 15 (72): 267–76.
33. Ozhereleva M.A., Kravchenko E.N., Kuklina L.V. Some aspects of prophylaxis of rhesus-immunization in pregnant with risk of miscarriage. Mother and child in Kuzbass. 2015; 2: 78–82.
34. Sidelnikova V.M., Antonov A.G. Hemolytic disease fetus and newborn. M., Triada-X, 2004. 192 p.
35. Ozhereleva M.A. The some aspects of incidence hemolytic disease fetus and newborn and prophylactic of rhesus-immunization for potentially sensitising events. Materials X scientific conference Problems of women health and ways their decision. M., 2016. 39 p.
36. Petrenko Y.V., Ivanov D.O., Cherednikova E.S., Myznikova I.V. Analysis of hemolytic disease newborns with conflict on AB0-system. Bulletin of Russian military medical academy. 2012; 4: 67–70.
37. Sinchihin S.P., Mamiev O.B., Galkina N.N., Stepanyan L.V. Specific prophylaxis of rhesus-immunization and incidence by hemolytic disease of newborns. Abstracts II Russian conference with international participation «Perinatal medicine from pregravidarian preparation for healthy maternity and childhood». SPb, 2016. 73 p.
38. Vetrov V.V., Ivanov D.O. The main reasons of stillbirths in seven regions in Russian Federation in 2012–2014. Abstracts of conference «Perinatal medicine: from pregravidarian preparation for healthy maternity and childhood». SPb, 9–11 december 2014: 48–9.
39. Vladimirova N.Y., Vasileva Z.B., Dmitrieva L.V. Status and prospects of prophylaxes of rhesus-immunization in Khabarovsk region/ Abstracts II Russian conference with international participation «Perinatal medicine from pregravid preparation for healthy maternity and childhood». SPb, 2016; 46.
40. Marchak A.A. The gravity plasmapheresis in complex therapy of rhesus-sensibilizing pregnant. Bulletin of obstetrian-gynecologist. 1998; 2: 5–7.
41. Neppert J., Witzleben-Schurholz E. High incidence of maternal HLA A, B, and C antibodies associated with a mild course of haemolytic disease of newborn. Group for the study of protective maternal HLA antibodies in the clinical course of HDN. European J. Haematol. 1999; 63 (2): 120–5.
42. Berkowitz R.L. Intrauterine transfusion. Update Clin. Perinatal. 1980; 7: 285–90.
43. Bowman J.M., Manning F.A. Intrauterine fetal transfusions, Winnipeg, 1982. Obstet. Gynecol. 1983, 61: 203–9.
44. Yinon Y., Visser J., Kelly E.N. et al. Early intrauterine transfusions in severe red blood cell alloimmunization. Ultrasound. Obstet. Gynecol. 2010; 36: 601–6.
45. Ailamazyan E.K., Kulakov V.I., Radzinsky V.E., Saveleva G.M. Obstetrics. National guide. M., 2009. 1200 p.
46. Konoplyannikov A.G. New technologies in diagnosis, treatment and prophylaxis of hemolytic disease of fetus and newborn: Abstract diss.doct.med.scien. M., 2009. 25 p.
47. Abdurahmanova L.P., Teregulova L.E., Galimova I.P. Analysis of complication at intrauterine transfusion blood to the fetus in severe forms of hemolytic disease of fetus. Bulletin FCC name V.A.Almazova. Abstracts VI conference on obstetrics, perinatology, neonatology «Healthy woman – healthy newborn». SPb., 2011. 3 p.
48. Fedorova T.A., Foteeva T.S., Rogachevsky O.V. et. al. Opportunities of application of methods of hemapheresis in prophylaxis and treatment hemolytic disease fetus and new-

- born. Materials 36 congress international society on study pathophysiology of pregnancy and organization of gestosis. M., 2004. 258 p
49. Chayka V.K., Chermnykh S.V., Demina T.N. Opportunities of application of efferent therapy: 15 – years old experience of work of obstetric center hemocorrection in university clinic. Medical-social problems of family. 2009; 14 (2) 1: 4–13.
  50. Voinov V.A. Efferent therapy. Membrane plasmapheresis. 5 edition. M.: Esculap, 2010. 400 p.
  51. Chermnykh S.V., Knurov I.Y., Ilyina I.A. Possibilities of gravitational plasmapheresis using in complex therapy of immunization due to the rhesus-factor in pregnant women with burdened anamnesis. Medical-social problems of family. 2004; 9 (1): 110–4.
  52. Chermnykh S.V., Zikov A. S. Effect of efferent methods of treatment on perinatal outcomes in women with rhesus-immunization. Collection of scientific works of Association of obstetricians-gynecologists of Ukraine. Kiev: Intermed, 2010; 357–60 p.
  53. Ruma M.S., Moise K.J., Kim E. et al. Combined plasmapheresis and intravenous immune globulin for the treatment of severe maternal red cell alloimmunization. Am. J. Obstet. Gynecol. 2007; 196 (2): 138–40.
  54. Isojima S., Hisano M., Suzuki T. et al. Early plasmapheresis followed by high-dose gamma-globulin treatment saved a severely Rho-incompatible pregnancy. J. Clin. Apher. 2011; 26 (4): 216–18.
  55. Pyastunovich K.A., Zuev V.M., Harcheva Z.E. et al. The role of plasmapheresis in complex treatment of placental insufficiency – one of the reason of critical condition of fetus. /Materials 4 russian conference «Critical conditions in obstetrics and neonatology». Petrozavodsk, 2005: 164–6.
  56. Vetrov V.V., Ivanov D.O. Fetus as a patient of transfusiologist. SPb., 2015. 112 p.
  57. Barinov V.A., Avrutskaya V.V., Linde V.A., Eldzhorukaeva Z.A. Results of isolated using of membrane plasmapheresis in combined with intravascular transfusions donor erythrocytes to the fetus in pregnant with rhesus-immunization. Abstracts II Russian conference with international participation «Perinatal medicine from pregravidarian preparation for healthy maternity and childhood». SPb, 2016. 63 p.
  58. Gorodnic G.A., Churilov A.V., Talalaenko Y.A. et al. Plasmapheresis in pregnant with rhesus-conflict. Abstracts II Russian conference with international participation «Perinatal medicine from pregravidarian preparation for healthy maternity and childhood». SPb, 2016. 46 p.
  59. Kamei K., Yamaguchi K., Sato M. et al. Successful treatment of severe rhesus D-incompatible pregnancy with repeated double-filtration plasmapheresis. J. Clin. Apher. 2014; 21: 45–50.
  60. Wool G.D., Dwyre D.M., Jensen H.M., Fernando L.P. Severe alloimmune fetal hemolytic anemia successfully treated with plasma exchange and intrauterine transfusions. J. Clin. Apher. 2014; 29 (1): 49–50.
  61. Szczepiorkowski Z.M., Bandarenko N., Kim H.C. et al. Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice – Evidence – Based Approach from the Apheresis Application Committee of the American Society for Apheresis (ASFA). J. Clin. Apher. 2010; 25: 83–177.
  62. Order of the Ministry of health of the Russian Federation from dated 10.12.2013 No. 916н «About the list of high-tech medical care».
  63. Houston B.L., Govia R., Abou-Setta A.M. et al. Therapeutic management of fetal anemia: review of standard practice and alternative treatment options. J. Perinat. Med. 2013; 41, 1: 71–82.
  64. Houston B.L., Govia R., Abou-Setta A.M. et al. Severe Rh alloimmunization and hemolytic disease of the fetus managed with plasmapheresis, intravenous immunoglobulin and intrauterine transfusion: A case report. Transfus. Apher. Sci. 2015; 53 (3): 399–402.
  65. Papantoiou N., Sifakis S., Antsakis A. Therapeutic management of fetal anemia: review of standard practice and alternative treatment options. J. Perinat. Med. 2013; 41 (1): 71–82.
  66. Bellone M., Boctor F.N. Therapeutic plasma exchange and intravenous immunoglobulin as primary therapy for D alloimmunization in pregnancy precludet the need for intrauterine transfusion. Transfusion. 2014; 54 (8): 2118–21.
  67. Fernández-Alba J.J., León R., González-Macias C. et al. Treatment of D alloimmunization in pregnancy with plasmapheresis and intravenous immune globulin: case report. Transfus. Apher. Sci. 2014; 51 (1): 70–2.
  68. Kamei K., Yamaguchi K., Sato M. et al. Successful treatment of severe rhesus D-incompatible pregnancy with repeated double-filtration plasmapheresis. J. Clin. Apher. 2015; 30 (5): 305–7.

*Статья поступила 15.07.2016. Принята к печати 30.09.2016.*

## ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ МЕНЕДЖМЕНТ СИНДРОМА КОСТЕНА: ГДЕ МЫ СЕЙЧАС?

Н.А. Шнайдер<sup>1</sup>, И.П. Артюхов<sup>1</sup>, Е.В. Гуренова<sup>1</sup>, А.А. Молгачев<sup>2</sup>, О.Ф. Назарова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения Российской Федерации;

<sup>2</sup> Лечебно-диагностический центр международного института биологических систем им. С.М. Березина, г. Красноярск

*В статье рассматривается проблема лицевой боли на фоне болевой дисфункции височно-нижнечелюстного сустава (синдрома Костена) и особенности диагностического менеджмента этой патологии на уровне первичного звена здравоохранения. Авторами представлен случай хронической прозопалгии на фоне синдрома Костена у 46-летней женщины с наследственной недифференцированной дисплазией соединительной ткани.*

**Ключевые слова:** лицевая боль, ортодонтия, дисфункция височно-нижнечелюстного сустава, менеджмент, диагностика, клинический случай.

## Diagnostic management of Costen's syndrome: where are we now?

N.A. Shnayder<sup>1</sup>, I.P. Artyukhov<sup>1</sup>, E.V. Gurenova<sup>1</sup>, A.A. Molgachev<sup>2</sup>, O.F. Nazarova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voyno-Yasensky of Health Ministry of Russia

<sup>2</sup> Medical-Diagnostics Center of International Institute of Byological Systems named after S.M. Berezin, Krasnoyarsk

*The article examines of prosopalgia on the background of pain dysfunction of temporomandibular joint (Costen's syndrome) and problems diagnostic management of this pathology at the primary health care level. The authors present a case of chronic prosopalgia on the background of the Costen's syndrome in 46 years old women with hereditary non-differentiated connective tissue dysplasia.*

**Key words:** prosopalgia, orthodontics, dysfunction of temporo-mandibular joint, management, diagnosis, clinical case.

### Введение

Лицевые боли являются одной из причин утраты трудоспособности населения. Исследования зарубежных и отечественных авторов убедительно демонстрируют, что лицевые боли (прозопалгия) являются одной из распространенных причин обращения женщин на консультацию к неврологу [1] и, в ряде случаев, ошибочно трактуются пациентами и практикующими врачами как головная боль (краниалгия) [2]. В то же время эти дефиниции

имеют принципиально разное значение и патогенез, что определяет диагностический и терапевтический менеджмент [3, 4]. Знание проблемы лицевых болей и роли дисфункции височно-нижнечелюстных суставов в их генезе [5] очень важно, так как анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВС) и транквилизаторы неоправданно широко назначаются больным с прозопалгией на фоне болевой дисфункции височно-нижнечелюстного сустава (при синдроме Кос-

### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Шнайдер Наталья Алексеевна**, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой медицинской генетики и клинической нейрофизиологии Института последипломного образования, руководитель Неврологического центра эпилептологии, нейрогенетики и исследования мозга Университетской клиники

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1

**Артюхов Иван Павлович**, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой управления в здравоохранении Института последипломного образования, ФГБОУ ВО Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1

**Гуренова Екатерина Вячеславовна**, клинический ординатор кафедры медицинской генетики и клинической нейрофизиологии Института последипломного образования ФГБОУ ВО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого

Адрес 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1

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

Адрес: 660037, г. Красноярск, ул. Коломенская, 26

**Назарова Оксана Фанильевна**, врач-стоматолог детский, Университетский центр стоматологии ФГБОУ ВО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1



тена), что приводит к хронизации заболевания и ухудшает его течение, может обусловить развитие лекарственного злоупотребления. Кроме того, сами пациентки могут принимать избыточное количество препаратов этих групп, нередко комбинируя сильнодействующие анальгетики, антиконвульсанты с транквилизаторами.

### Дефиниция

Прозопалгия – это боли в области лица различного генеза. Данная область медицины по сей день является одной из самых проблемных, поскольку прозопалгия может иметь самое разнообразное происхождение – от стоматологических заболеваний и патологий оториноларингологических (ЛОР) органов (ухо, нос, глотка, гортань) до поражений нервной системы. Для правильной постановки диагноза прозопалгии и ее эффективного лечения необходимы совместные усилия медицинских специалистов различных профилей [6].

### Этиология

Причины прозопалгии очень разнообразны. В частности, к ним относятся: психоэмоциональные стрессы [7, 8], невралгия и/или компрессия ветвей тройничного нерва [9], спонтанная диссекция брахиоцефальных артерий [10], дегенеративно-дистрофические изменения позвоночника [11], атипичная одонтоалгия [12], дисфункция височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС), включая миофасциальный болевой синдром лица [13].

Одним из основных факторов развития прозопалгии у пациенток с недифференцированной дисплазией соединительной ткани (ДСТ) является болевая дисфункция ВНЧС (синдром Костена) [14]. Синдром Костена – это артрологический и неврологический симптомокомплекс, проявляющийся щелканьем, хрустом, тугоподвижностью ВНЧС, болью в суставе с иррадиацией в лицо, ухо, полость рта. Синдром впервые описан американским оториноларингологом Джеймсом Костеном, которому удалось одному из первых разглядеть причинно-следственные связи между нарушениями зубочелюстной системы и патологией уха. В 1934 г. им был опубликован ряд работ с описанием симптомокомплекса со следующими клиническими проявлениями: боли в области уха, часто с иррадиацией в голову, в шею; усиление болей при жевании, разговоре; нарушение слуха; субъективные ушные шумы; вибраторные (объективные) шумы типа хруста, щелчков; головокружение типа неустойчивости; нарушение вкусовой чувствительности, глоссалгии; гиперсаливация либо, наоборот, су-

хость в полости рта; болезненный тризм. Проявления синдрома Костена могут включать все либо часть приведенных симптомов, которые проявляются с одной, реже – с обеих сторон. Симптомокомплекс развивается при ослаблении связочного аппарата, скоплении воспалительного экссудата в полости ВНЧС, из-за чего диск неплотно прилегает к суставной головке и при движении возникает хлопающий звук, в связи с деформацией суставных головок, вызванной отложением солей; при ДСТ болезнях тугоподвижность ВНЧС и сопутствующие этому явления обусловлены деструктивными процессами в соединительной ткани. По мнению Костена, при движениях измененной суставной головки возможно сдавление слуховой трубы, давление на ушно-височный нерв и барабанную струну [15, 16].

### Патофизиология

Миофасциально-болевым синдромом лица (МФБСЛ), а также прозопалгия, вызванная непосредственно поражением ВНЧС (чаще всего обусловленная травматическими и воспалительными изменениями в суставе), являются основными формами темпоромандибулярной и миофасциальной боли, в основе развития которой лежат как минимум две группы факторов: 1) вызывающие поражение ВНЧС; 2) миогенные нарушения, особенно в мышцах, участвующих в акте жевания (*табл. 1*) [17].

К МФБСЛ относят продолжительную прозопалгию в области ВНЧС и жевательных мышц, сопровождающуюся ограничением движения нижней челюсти. Прозопалгия, возникающая при поражении ВНЧС, обусловлена не только собственно артралгией, но и сопутствующими изменениями в зубочелюстной системе, развивающимися вследствие функциональной недостаточности пораженного сустава. Кроме того, различные по происхождению артриты и артропатии ВНЧС, вызывающие острую и хроническую лицевую боль, нередко представляют собой локальную форму общего заболевания, протекающего с явными или скрытыми (субклиническими) признаками поражения других суставов и систем организма. Тригеминальные чувствительные волокна, иннервирующие ВНЧС, способны реагировать на ноцицептивные механические, электрические и химические стимулы. Современные ультраструктурные исследования показали наличие тригеминальных аксонов в капсуле ВНЧС, в том числе в ее синовиальной – внутренней мембране, а также в периферической части диска. При поражении ВНЧС происходит высво-

Характеристика болевого синдрома миогенного и артрогенного генеза

Параметр	МФСЛ	Болевой синдром ВНЧС
Характер боли	Постоянная, монотонная боль ноющего, сжимающего, тянущего, ломящего, распирающего характера в лице с одной стороны	Периодическая боль, связанная с движением в суставе
Иррадиация боли	Иррадирует в различные отделы головы, лица, орбиту, полость рта, зубы, в шею, ухо	Иррадирует в периартикулярные ткани
Продолжительность боли	В начале заболевания боль носит непостоянный характер, интенсивность ее меняется в течение дня. В последующем боли становятся ежедневными, постоянными, изнуряющими	Интермиттирующий характер, зависящий от течения патологии ВНЧС
Время возникновения боли	Усиление боли вечером и ночью	В утренние часы после пробуждения
Связь с движениями нижней челюсти	Интенсивность боли увеличивается при жевании и уменьшается при размыкании челюстей	При отведении и боковых движениях нижней челюсти

**Примечание.** МФСЛ – миофасциально-болевого синдром лица, ВНЧС – височно-нижнечелюстного сустава.

бождение эндогенных аллогенных веществ, в частности субстанции P, из нервных терминалей синовиальной мембраны в суставную полость. Таким образом, активность нервных терминалей суставной капсулы играет роль индикатора состояния интраартикулярной среды при действии различных патогенных факторов [18].

Отсутствие междисциплинарного подхода к проблеме диагностического менеджмента синдрома Костена продемонстрировано нами на примере собственного клинического наблюдения

### Клинический пример

Пациентка И., 46 лет, обратилась на первичную консультацию к врачу неврологу неврологического центра эпилептологии, нейрогенетики и исследования мозга КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого в октябре 2015 г. с жалобами на ноющие, распирающие, постоянные, периодически нарастающие без видимых причин, лицевые боли в области верхней челюсти, иногда с иррадиацией в височную и лобную области слева, длительностью более двух месяцев, эмоциональную лабильность, плаксивость на работе и дома, сниженный фон настроения, тревожность за состояние своего здоровья и отсутствие успеха от ранее проведенного лечения лицевых болей, нарушение сна при нарастании лицевой боли, купирующееся внутримышечным введением раствора феназепама.

Из анамнеза уточнено, что пациентка замужем, имеет одного здорового ребенка, рожденного в зарегистрированном браке, постоянно проживает с мужем и ребенком, взаимоотношения в семье ровные, стрессогенные ситуации в семье отрицает. Женщина имеет высшее образование, работает

врачом-офтальмологом, стрессогенные ситуации по месту работы отрицает, однако отмечает, что в последний год на фоне нарастания лицевых болей и их ремиттирующего течения появился страх тяжелого заболевания, повторные эпизоды временной нетрудоспособности и лечение амбулаторно у врача-невролога по месту жительства, однако клинический диагноз до настоящего времени не уточнен.

С рождения у пациентки наследуемая от родителей челюстно-лицевая дисморфия и особенности развития скелета – женщина невысокого роста (150 см), индекс массы тела в пределах 19–21 кг/см<sup>2</sup>, астеническое телосложение, тонкие черты лица, тонкая нижняя стенка верхнечелюстных пазух с пролабированием корней зубов верхней челюсти в полость верхнечелюстных пазух с обеих сторон (по данным ранее проведенных исследований при наблюдении у стоматолога). Во время обучения в университете пациентке проводилось лечение глубокого кариеса 25–26-го зубов, отмечались проходящие лицевые боли, применялись НПВС и нейролептики для их купирования коротким курсом. В последующие годы повторно лечилась у стоматологов по поводу кариеса и удаления зубного налета, но обзорная ортодонтография в динамике не проводилась. Самочувствие было удовлетворительным. Ухудшение состояния в 2015 году (около двух месяцев назад от даты первичной консультации в НЦ УК) с появления односторонних лицевых болей с локализацией в средних отделах верхней челюсти слева, длительных, изнуряющих, периодически нарастающих во время и после еды, зевоты, длительного разговора, резистентных к применению анальгетиков и НПВС. Женщина повторно

обращалась на консультацию к стоматологам, оториноларингологам, неврологам. Проводилась магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга: выявлена крупная киста слизистой нижней стенки левой верхнечелюстной пазухи, вероятнее всего, одонтогенного генеза, не исключалось инородное тело (пломбировочные материалы) в полости левой верхнечелюстной пазухи. Оперирована в условиях круглосуточного ЛОР-отделения в сентябре текущего 2015 года, но в послеоперационном периоде лицевые боли сохранялись. Проводилась антибиотикотерапия, в том числе с применением антибиотиков внутривенно, без отчетливого клинического эффекта. Проконсультирована неврологом поликлиники по месту жительства. Выставлен диагноз невралгии тройничного нерва, назначен прием финлепсина (карбамазепина) 200 мг в субтерапевтической суточной дозе – по 1/4 табл. (50 мг) 2 раза в день (100 мг/сут), клинический эффект незначительный, лицевые боли сохраняются. Повторно обратилась к стоматологам, проведена обзорная ортодонтोगрафия: выявлены признаки гранулем и кист в области корней 25–26-го зубов, в день настоящей (первичной) консультации невролога НЦ УК проведена экстракция 25 зуба в условиях местной анестезии в стоматологической клинике.

**Объективно:** состояние пациентки удовлетворительное, сознание ясное, интеллект соответствует возрасту и уровню образования; женщина доброжелательна, но эмоционально лабильна, плаксива; умеренно повышен уровень ситуативной и личностной тревожности, общий фон настроения негрубо угнетен, суицидальных мыслей не высказывает. Кожные покровы и видимые слизистые обычной окраски, периферические лимфоузлы не пальпируются. Телосложение астеническое, тонкие запястья, тонкие черты лица с негрубой гипогнатией, низкий рост (150 см), индекс массы тела 19,5 кг/см<sup>2</sup>. Легкая пастозность мягких тканей в области верхней челюсти слева. Неврологический статус: со стороны черепных нервов очаговой неврологической симптоматики не выявлено; со стороны двигательной, координаторной и чувствительной сфер без видимой очаговой и общемозговой симптоматики, тазовые функции контролирует.

Выставлен предварительный (входящий) клинический диагноз. Основной диагноз: G50.8 Одонтогенная невралгия 2-й ветви тройничного нерва слева, прозопалгия 2-й степени тяжести, нарушение приспособительных реакций на фоне длительного соматического страдания с тревожно-депрессивным синдромом и эмоционально-волевыми на-

рушениями, вторичной эпизодической инсомнией. Фоновое заболевание: Врожденная челюстно-лицевая дисморфия, искривление перегородки носа влево, пролабирование корней премоляров в полость верхнечелюстных пазух, кисты и гранулемы 25–26-го зубов, вторичный одонтогенный гиперпластический левосторонний гайморит с кистой нижней стенки верхнечелюстной пазухи слева, состояние после гайморотомии (от 08.09.2015 г.), состояние после экстракции 25-го зуба (от 20.10.2015 г.), ранний восстановительный период.

Для уточнения клинического диагноза пациентке рекомендовано дообследование, в результате при повторном обращении к неврологу НЦ УК через 2 недели (в ноябре 2015 г.) клинический диагноз уточнен.

**По данным МРТ головного мозга (от 03.11.2015 г.):** на серии T2-взвешенных МР-томограмм мозжечковой области, в аксиальной проекции с толщиной среза 0,8 мм и с последующей реконструкцией в коронарной и кососагиттальной проекциях визуализированы интракраниальные отделы тройничных нервов; видимые отделы тройничных нервов не деформированы, их ход не нарушен, отмечаются структуры, проходящие в непосредственной близости от обоих корешков тройничных нервов, без признаков компрессии последних, убедительных МР-данных за невропатию тройничного нерва и вазоневральный конфликт не выявлено. Патологии Гассерова узла и ствола мозга не выявлено.

**По данным МРТ ВНЧС (от 03.11.2015 г.):** на серии МР-томограмм, взвешенных по протонной плотности и T2, в трех проекциях, в том числе с жироводавлением, костных травматических и деструктивных изменений не выявлено. Капсула суставов тонкая. ВНЧС не симметричные. Правый ВНЧС (при привычной окклюзии): в полости сустава выпота нет, форма суставной головки правильная, валикообразная, размером 1,5x0,6см; суставная головка несколько смещена кзади; форма суставной впадины умеренно вогнута, суставной бугорок обычной формы и размеров, суставные поверхности конгруэнтны, суставная щель незначительно сужена; суставной гиалиновый хрящ равномерный, но сигнал от него снижен; суставной диск расположен обычно, уплощен, несколько деформирован, сигналы от него неоднородны, целостность его сохранена. Левый ВНЧС (при привычной окклюзии): в полости сустава выпота нет, суставная головка валикообразной, но уплощенной формы, размером 1,6x0,7 см, расположена в полости сустава центрально, несколько смещена книзу;

форма суставной впадины умеренно вогнутая, суставные поверхности конгруэнтны, суставной бугорок обычной формы и размеров, суставная щель равномерная; суставной гиалиновый хрящ равномерный, но сигнал от него снижен; суставной диск расположен обычно, сигнал от него неоднородный, но целостность сохранена. Структура костной ткани и интенсивность сигнала от костного мозга не изменена; область прикрепления латеральных крыловидных мышц без особенностей; жевательные мышцы симметричные. При функциональном исследовании с открыванием рта и использованием cine-последовательностей (при максимальном открывании рта): головки обоих суставных отростков выходят за соответствующие бугорки височной кости, суставные диски расположены между головками суставных отростков и соответствующими бугорками височных костей, подвижность их сохранена; при открывании рта головки суставных отростков двигаются не содружественно, слева открывание происходит «рывком» с дугообразным смещением головки кнаружи при максимальном открывании рта. Заключение: МР-картина дисфункции (умеренно выраженной гипермобильности) обоих ВНЧС, преимущественно слева.

Дополнительно к анамнезу при повторной консультации у невролога НЦУК (в ноябре 2015 года) женщина указала, что вспомнила о наличии ощущений щелчка в области левого ВНЧС при резком открытии рта, при инициации разговора во время еды, при зевании, смехе, после чего появлялись или усиливались имеющиеся лицевые боли слева, с иррадиацией в области левой щеки и виска, левой скуловой дуги, сохраняющие свою высокую интенсивность в течение нескольких дней. Вышеуказанная симптоматика отмечалась в течение последних двух лет, но в последний год усилилась с сохранением болей более длительно с появлением страха тяжелого заболевания нервной системы (в частности, невралгии тройничного нерва), нарушении качества жизни пациентки на фоне нарастающего тревожно-фобического синдрома и вторичного нарушения качества ночного сна.

На основании данных анамнеза, характерных жалоб и характера течения заболевания, результатов прицельной МРТ диагностики была исключена невралгия тройничного нерва, клинический диагноз был уточнен: K07.60 Синдром болевой дисфункции височно-нижнечелюстного сустава слева (синдром Костена) на фоне умеренно выраженной гипермобильности при открывании рта. G50.8 Прозопалгия 2 степени тяжести слева, персистирующе-ремиттирующий тип течения.

Женщине назначена консультация ортодонта с целью консервативного лечения синдрома Костена, рекомендовано курсовое лечение селективным ингибитором обратного захвата серотонина (эсциталопрамом) 5 мг 1 раз в день утром в течение месяца, мелатонином пролонгированным по 1 мг вечером за 1 час до ночного сна в течение 21 дня, прием финлепсина отменен. На фоне ортодонтического лечения и медикаментозного лечения вторичного тревожно-фобического синдрома и вторичной инсомнии состояние пациентки значительно улучшилось, улучшились качество жизни и работоспособность, в течение последующих 10 месяцев состояние стабильное, пациентка продолжает диспансерное наблюдение у ортодонта, повторных случаев временной утраты трудоспособности по поводу прозопалгии не было.

Представленный клинический случай убедительно демонстрирует, что проблемы диагностического менеджмента прозопалгии на фоне синдрома Костена далеки от разрешения в повседневной клинической амбулаторной практике как невролога, так и стоматолога. Пациентке повторно проводились ревизии корневых каналов, проведена экстракция зуба, без наличия на то убедительных показаний и клинического эффекта на выраженность болевого синдрома. Отсутствие настороженности практикующих врачей в отношении синдрома Костена приводит к неверному выбору диагностических, в том числе дорогостоящих, мероприятий, в то время как целевые и высокоспецифичные методы нейровизуализации, доступные в большинстве регионов нашей страны, не осуществляются своевременно, что приводит к хронизации прозопалгии и вторичному развитию нарушений приспособительных реакций, нарушению сна на фоне нарастающего тревожно-фобического синдрома, снижению качества жизни пациентов, экономическим и трудовым потерям в результате повторных эпизодов временной нетрудоспособности.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Болевая дисфункция ВНЧС (синдром Костена) является актуальной проблемой современного здравоохранения. Существующие проблемы диагностического менеджмента рассматриваемой патологии, стоящей на стыке двух наук (неврологии и стоматологии), могут быть обусловлены недостаточным уровнем подготовки врачей первичного звена вышеуказанных специальностей в области нейростоматологии и низкой приверженностью к использованию достижений бурно развивающейся радиологии, включая МРТ краниальных нервов и

МРТ височно-нижнечелюстных суставов. Так, в предложенном Е.А. Кузнецовой и соавт. (2013) алгоритме диагностики прозопалгии рекомендовано к использованию на уровне амбулаторной практики применение электромиографии жевательных мышц, тригеминальных вызванных потенциалов и мигательный рефлекс [1]. А.С. Петровская и соавт. (2013) рекомендуют исследование коротколатентных стволовых акустических вызванных потенциалов [19], но отсутствуют рекомендации нейрорадиологического исследования. С другой стороны, М.Н. Шаров и соавт. (2008) [13], Т.М. Синицина и соавт. (2015) [4] на основании многочисленных исследований и собственной клинической практики рекомендуют включение МРТ в объем диагностических мероприятий при лицевых болях для исключения их артрогенного и миогенного генеза.

Таким образом, следует признать, что своевременная диагностика прозопалгии на фоне синдрома Костена обусловлена не столько доступностью современных информативных методов диагностики, сколько является проблемой диагностического менеджмента и междисциплинарного взаимодействия.

## ЛИТЕРАТУРА

- Кузнецова Е.А., Якупов Э.З., Газизянова В.М. Оказание медицинской помощи пациентам с лицевыми болями: результаты анкетирования врачей-неврологов. *Практическая медицина*. 2013; 1 (66): 101–4.
- Шнайдер Н.А. Киселев И.А. Назарова О.Ф. и соавт. Головная боль напряжения на фоне патологии височно-нижнечелюстного сустава. *Проблемы женского здоровья*. 2013; 4(8): 65–76.
- Грачев Ю.В. Диагностика лицевых болей (прозопалгий). *Российский журнал боли*. 2006; 1 (10): 2–9.
- Синицина Т.М., Шахметова О.А. Комплексный подход к лечению мышечно-суставной дисфункции ВНЧС с выраженной болевой симптоматикой. *Институт стоматологии*. 2015; 4 (69): 108–9.
- Грачев Ю.В., Шмырев В.И. Височно-нижнечелюстная (миофасциальная и артрогенная) лицевая боль. *Российский журнал боли*. 2007; 1 (14): 2–12.
- Артюшкевич А.С., Руман Г.М., Дривотинов Б.В., Адащик Н.Ф. Лицевые боли. *Медицинские новости*. 2012; 1: 33–5.
- Грачев Ю.В. Психогенная лицевая боль. *Российский журнал боли*. 2008; 1 (18): 1–9.
- Фофанова Ю.С., Медведев В.Э., Фролова В.И. Психосоматические аспекты атипичных прозопалгий. *Психическое здоровье*. 2015; 9 (112): 43–9.
- Маланчук В.А., Цимбалюк В.И., Сапон Н.А. Особенности развития прозопалгии при компрессии ветвей тройничного нерва травматического генеза. *Український нейрохірургічний журнал*. 2002; 4: 97–9.
- Барабанова Э.В., Мисникова В.А. Вазогенная цефалгия и прозопалгия при спонтанной диссекции брахиоцефальных артерий. *Неврология и нейрохирургия Восточная Европа*. 2012; 4 (16): 151–2.
- Пузин М.Н., Пряников И.В., Скуридина Е.Н. Клинические особенности прозопалгии при дегенеративно-дистрофических изменениях позвоночника. *Практическая неврология и нейрореабилитация*. 2009; 2: 18–21.
- Максимова М.Ю., Синева Н.А., Водопьянов Н.П., Суанова Е.Т. Атипичная одонтоалгия. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2014; 1: 71–3.
- Шаров М.Н., Степанченко А.В., Фищенко О.Н., Болонкина Г.Д. Лицевые боли: миофасциальный болевой синдром лица. *Справочник поликлинического врача*. 2008; 5: 45–6.
- Куприянов И.А., Куприянова О.Н., Лысаков П.В., Попова Т.Ф. Одонтогенные лицевые боли в структуре синдрома дисплазии соединительной ткани. *Вестник новых медицинских технологий*. 2008; 2: 133–6.
- Егоров П.М., Карапетян И.С. Клиника и лечение болевого синдрома дисфункции височно-челюстного сустава. *Стоматология*. 1975; 5: 49–52.
- Зизевский С.А. Артрозы височно-нижнечелюстного сустава с симптомом щелканья. *Казанский медицинский журнал*. 1984; 3: 226–7.
- Брега И.Н., Адоньева А.В. Клиническая диагностика, неотложное и плановое лечение миогенных и артрогенных болевых синдромов в практике врача-стоматолога. *Лечащий врач*. 2014; 5: 30.
- Крыжановский Г.И., Грачев Ю.В. Патофизиология лицевой боли. В кн.: *Патофизиология*. Том 2. Под редакцией А.И. Воложина, Г.В. Порядина, 2006; 187–203.
- Петровская А.С., Кривошапкин А.Л., Афтнанс Л.И., Кривошапкин А.Л. Электрофизиологические исследования и тактика лечения пациентов с невралгией тройничного нерва. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2013; 33 (3): 5–11.

## References

- Kuznetsova E.A., Yakupov E.Z., Gazizyanova V.M. Delivery of health care patients with facial pains: results of questionnaire neurologist. *Practical medicine*. 2013; 1 (66): 101–4.
- 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; 4(8): 65–76.
- Grachev Y.V. Diagnostics of facial pains (prosopalgia). *Russian journal of pain*. 2006; 1 (10): 2–9.
- Sinitcina T.M., Shakhmetova O.A. An integrated approach to the treatment of temporomandibular disorder with severe pain symptoms. *Institute of dentistry*. 2015; 4 (69): 108–9.

5. Grachev Y.V., Shmyrev V.I. Temporomandibular (myofascial and arthritic) facial pain. Russian journal of pain. 2007; 1 (14): 2–12.
6. Artyshkevich, A.S., Ruman G.M., Drivotinov B.V., Adashchik N.F. Facial pains. Medical news. 2012; 1: 33–5.
7. Grachev Y.V. Psychogenic facial pain. Russian journal of pain. 2008; 1 (18): 1–9.
8. Fofanova, Y.S., Medvedev V.E., Frolova V.I. Psychosomatic aspects of atypical prosopalgia. Mental health. 2015; 9 (112): 43–9.
9. Malanchuk V.A., Tsymbaluyk V.I., Sapon N.A. Peculiarities of prosopalgia development during compression of trigeminal nerve branches of traumatic genesis. Ukrainian neurosurgical journal. 2002; 4: 97–9.
10. Barabanova E.V., Misnikova V.A. Wathena cephalgia and prosopalgia in spontaneous dissection of the brachiocephalic arteries. Neurology and neurosurgery EasternEurope. 2012; 4 (16): 151–2.
11. Puzin M.N., Prianikov I.V., Scuridina E.N. Clinical features of prosopalgia in degenerative-dystrophic changes of the spine. Practical neurology and neurorehabilitation. 2009; 2: 18–21.
12. Maksimova M.Iu., Sineva N.A., Vodop'ianov N.P., Suanova E.T. Atypical odontalgia. Journal of neurology and psychiatry. C. C. Korsakov. 2014; 1: 71–3.
13. Sharov M.N., Stepanchenko A.V., Fishchenko O.N., Bolonkina G.D. Facial pains: myofascial pain syndrome of the face. Directory of polyclinic physician. 2008; 5: 45–6.
14. Kupriyanov I.A., Kupriyanova O.N., Lysakov P.V., Popova, T.F. Odontogenic facial pains in the structure of the syndrome of connective tissue dysplasia. Bulletin of new medical technologies. 2008; 2: 133–6.
15. Egorov M.P., Karapetyan I.S. Clinic and treatment of pain syndrome dysfunction temporomandibular joint. Dentistry. 1975; 5: 49–52.
16. Zizevsky S.A. Arthrosis of the temporomandibular joint with clicking symptom. Kazan medical journal. 1984; 3: 226–7.
17. Brega I.N., Adoniev A.V. Clinical diagnosis, urgent and planned treatment of myogenic and arthrogenic pain syndromes in the practice of a dentist. Attending Doctor. 2014; 5: 30.
18. Kryzhanovsky G.I., Grachev Y.V. Pathophysiology of facial pain. In the book: Pathophysiology. Volume 2. Under the editorship of A.I. Volozhin, G.V. Poryadin, 2006: 187–203.
19. Petrovskaya A.S., Krivoshapkin A.L., Aftanas L.I., Krivoshapkin A.L. Electrophysiological studies and tactics of treatment of patients with trigeminal neuralgia. Siberian scientific medical journal. 2013; 33 (3): 5–11.

*Статья поступила 10.06.2016. Принята к печати 30.09.2016.*

Информационное письмо

**XI Всероссийская конференция  
ПРОБЛЕМЫ ЖЕНСКОГО ЗДОРОВЬЯ И ПУТИ ИХ РЕШЕНИЯ  
2–3 февраля 2017 года**

Гостиница «Рэдиссон Славянская» (Москва, Площадь Европы, 2)

**Организаторы конференции:**

- Московское научное общество по проблемам женского здоровья
- Российское кардиологическое общество
- Российское научное медицинское общество терапевтов
- ГНИЦ профилактической медицины
- Общероссийская общественная организация содействия профилактике и лечению артериальной гипертензии «АНТИГИПЕРТЕНЗИВНАЯ ЛИГА»

**Тематика конференции (темы для обсуждения):**

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

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

**Регистрация**

Для предварительной регистрации необходимо выслать в адрес оргкомитета копию квитанции или платежного поручения (организационный взнос не включает стоимость опубликования тезисов): **до 30 декабря 2016 года – 1 200 рублей, с 30 декабря – 1 500 рублей.** Опубликование тезисов (одна работа) – 450 рублей.

**ВНИМАНИЕ! Почтовые денежные переводы в качестве оплаты не принимаются!**

**Банковские реквизиты**

Получатель платежа:  
ООО «Медиком»  
101000, г. Москва, пер. Архангельский, д. 9, стр. 1, офис 6  
ИНН/КПП 7701876688/770101001  
ОКПО 66393432, ОГРН 1107746399593  
к/с 30101810100000000716  
р/с № 40702810900000073111  
в ВТБ 24 (ПАО)  
БИК 044525716

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

**Тезисы**

Оплаченные тезисы должны быть высланы не позднее 30 декабря 2016 г. по e-mail (с пометкой «Тезисы для конференции по ПЖЗ»).

**E-mail: stv-medicoms@yandex.ru, inozemtseva65@mail.ru**

**Требования к оформлению тезисов**

1. Текст должен быть напечатан в редакторе MS Word, шрифтом Times New Roman 12, через 1 интервал, объем – 1 страница (А4), поля сверху, снизу, справа и слева – 3 см.
2. Название печатается заглавными буквами без сокращений, с новой строки указываются фамилии авторов (инициалы ставятся после фамилии). С новой строки полное официальное название учреждения без сокращений и город.
3. В содержании тезисов должны быть отражены цель, методы исследования, полученные результаты, выводы. В тексте тезисов не следует приводить таблицы, рисунки и ссылки на литературные источники.
4. Файл должен иметь в названии фамилию первого автора и город, набранные без пробелов. Если от одного автора или группы авторов направляется более одной работы, то в конце названия файла ставится цифра 1, 2, 3 (например, Петров Москва, Петров Москва1).

Телефон оргкомитета:  
E-mail:

**8 (985) 763-0420, 8 (926) 711-1601  
inozemtseva65@mail.ru**

## XII РОССИЙСКАЯ НАУЧНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ (РосОКР) С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ «РЕАБИЛИТАЦИЯ И ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА В КАРДИОЛОГИИ»

20–21 апреля 2017 г., г. Москва

### Оргкомитет:

- Российское Общество кардиосоматической реабилитации и вторичной профилактики (РосОКР)
- Российское кардиологическое общество (РКО)
- Российское научное медицинское общество терапевтов (РНМОТ)
- Союз реабилитологов России (СРР)
- ФГБУ «Государственный научно-исследовательский Центр профилактической медицины» МЗ РФ

### Уважаемые коллеги!

Приглашаем Вас принять участие в объединенной XII Российской научно-практической Конференции Российского общества кардиосоматической реабилитации и вторичной профилактики с международным участием «Реабилитация и вторичная профилактика в кардиологии», которая состоится 20–21 апреля 2017 г. в Москве.

### Основная тематика Конференции:

- Достижения, нерешенные вопросы кардиореабилитации в России.
- Лечение и реабилитация больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями с сопутствующей патологией других органов.
- Вторичная профилактика при заболеваниях сердечно-сосудистой системы.
- Сочетанная реабилитация при кардиальной и сопутствующей соматической патологии.
- Медикаментозная терапия в кардиологической реабилитации и вторичной профилактике.
- Реабилитация больных после хирургических вмешательств в связи с заболеваниями сердечно-сосудистой системы.
- Реабилитация больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы на курортах и в санаториях.
- Патофизиологические аспекты физических нагрузок, физических тренировок у кардиальных и кардиосоматических больных.
- Методы диагностики и контроля в реабилитации.

### Правила оформления тезисов

1. Тезисы принимаются оргкомитетом до 1 марта 2017 г.
2. Объем тезисов – 1 страница (А4), поля сверху, снизу, справа и слева – 3 см. Пожалуйста, используйте шрифт Times New Roman 12 пт., через один интервал. Не допускается размещение в тексте таблиц и рисунков. Тезисы будут печататься факсимильно, без повторного набора и не будут подвергнуты редакторской правке.
3. В заглавии должны быть указаны: название (заглавными буквами), с новой строки – фамилия и инициалы авторов, без указания научных степеней и титулов; с новой строки – учреждение, город. Далее содержание тезисов: цель, методы исследования, полученные результаты, заключение. Не следует приводить ссылки на литературу. В названии тезисов не допускаются сокращения.
4. Тезисы принимаются только в электронном виде в формате Word на электронный адрес: E-mail: ERodzinskaya@gnicpm.ru (Родзинская Елена Михайловна, обязательно следует указать адрес для переписки, телефон, факс, электронный адрес).

### Внимание!

Тезисы должны быть получены оргкомитетом до 1 марта 2017 г.

**Заявку на бронирование мест** в гостинице направлять по адресу оргкомитета, ведущему научному сотруднику Красницкому Владимиру Борисовичу. Тел.: 8 (499) 553-66-38; E-mail: VKrasnitsky@gnicpm.ru

**Заявки на выступления** направлять до 1 февраля 2017 г. по адресу оргкомитета, зам. председателя Конференции – д.м.н., профессору Бубновой Марине Геннадьевне: факс: (495) 624-01-15 MBubnova@gnicPM.ru или д.м.н., профессору Аронову Давиду Мееровичу: DAronov@gnicPM.ru.

Участникам конференции выдается сертификат НМО с образовательными кредитами.

**Адрес оргкомитета:** 101000, Москва, Петроверигский пер., 10, стр. 3, ФГБУ ГНИЦ профилактической медицины Минздрава РФ, оргкомитет научной конференции.

**Тел./факс:** (495) 624-01-15, (499) 553-67-52,

**E-mail:** MBubnova@gnicPM.ru (проф. М.Г. Бубнова)

DAronov@gnicPM.ru (проф. Аронов Д.М.)

ERodzinskaya@gnicpm.ru (н.с. Родзинская Е.М.)

**Адрес проведения конференции:** Центральный Дом ученых РАН: Москва, ул. Пречистенка, д. 16. Проезд: ст. метро Кропоткинская, далее пешком (700 м) или троллейбус № 15 до остановки «Дом ученых».

**Информация о конференции** размещена на сайте РосОКР [www.rosokr.ru](http://www.rosokr.ru).