

ПРОБЛЕМЫ ЖЕНСКОГО ЗДОРОВЬЯ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ



Научное общество
по проблемам
женского здоровья



Российское
кардиологическое
общество

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

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

Журнал является
рецензируемым изданием

Перепечатка статей возможна только с письменного разрешения издательства

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов

Периодичность издания
4 раза в год

Установочный тираж
10 000 экз.

Учредитель и издатель
ООО «Медиком»

Адрес: 127473 Москва,
а/я 82

E-mail: redaktorpjz@yandex.ru

<http://www.gzrf.ru>

Индекс каталога Роспечати
33166

Российский индекс научного цитирования, Импакт-фактор (РИНЦ 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. Бадочкин, д.м.н., проф.

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

В.Ю. Богачев, д.м.н., проф.

Т.Ю. Демидова, д.м.н., проф.

О.А. Кисляк, д.м.н., проф.

Н.К. Рунихина, д.м.н., проф.

Р.И. Стрюк, д.м.н., проф.

О.Н. Ткачева, д.м.н., проф.

Е.В. Уварова, д.м.н., проф.

О.В. Шарاپова, 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. Shlyahito (St.-Petersburg)
A.I. Chesnikova (Rostov-na-Donu)

Research Editor
I.V. Kiseleva, PhD

Managing Editor
T.V. Solov'eva

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

<i>И.М. Давидович, С.А. Скопецкая, Т.Э. Неаполитанская</i> Состояние когнитивных функций у женщин с ишемической болезнью сердца, осложненной брадиаритмиями, исходно, в ранние и отдаленные сроки после имплантации постоянного электрокардиостимулятора.....	5
<i>Н.П. Лямина, А.В. Наливаева, В.Н. Сенчихин, Т.П. Липчанская, Е.В. Котельникова</i> Особенности клинико-anamnestических и лабораторных показателей у женщин репродуктивного возраста с маскированной артериальной гипертензией.....	14
<i>Е.А. Улубиева, Л.В. Диденко, Т.Г. Боровая, А.Г. Автандилов, К.В. Чельдиев, Н.В. Шевлягина</i> К вопросу о влиянии магния оротата на морфофункциональное состояние артерий у женщин в постменопаузальном периоде.....	22
<i>К.А. Марченко, Т.А. Дудниченко, В.В. Ветров, Д.О. Иванов, Е.И. Кахиани</i> Внутриматочная фотомодификация крови у пациенток с хроническим эндометритом.....	34
<i>В.Г. Волков</i> Анемия в структуре региональной экстрагенитальной патологии беременных и родильниц.....	40

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

<i>Е.Ю. Еремина</i> Аутоиммунный гепатит и беременность.....	46
<i>В.В. Ветров, Т.А. Дудниченко, Д.О. Иванов, Е.И. Кахиани</i> Аппаратные кровесберегающие технологии в акушерской практике.....	57

ИНФОРМАЦИЯ

Список статей, размещенных в журнале «Проблемы женского здоровья» в 2016 году.....	67
Информационные письма.....	71

СОДЕРЖАНИЕ

ORIGINAL ARTICLES

<i>I.M. Davidovich, S.A. Skopetskaya, T.E. Neapolitanskaya</i> Cognitive functions in women with ischemic heart disease complicated by bradyarrhythmias at the initial, early and remote periods after implantations of a permanent pacemaker	5
<i>N.P. Lyamina, A.V. Nalivaeva, V.N. Senchikhin, T.P. Lipchanskaya, E.V. Kotelnikova</i> Clinical, anamnestic and laboratory features in reproductive age women with masked arterial hypertension	14
<i>E.A. Ulubieva, [L.V. Didenko], T.G. Borovaya, A.G. Avtandilov, K.V. Cheldiyev, N.V. Shevlyagina</i> To the question of the effect of magnesium orotate on the morphofunctional state of arteries in postmenopausal women	22
<i>K.A. Marchenko, T.A. Dudnicenko, V.V. Vetrov, D.O. Ivanov, E.I. Kachiani</i> Intrauterine photomodification blood (FC) in patients with chronic endometritis (CE)	34
<i>V.G. Volkov</i> Anemia in the structure of regional extragenital pathology of pregnancy	40

REVIEWS

<i>E.Yu. Eremina</i> Autoimmune hepatitis and pregnancy	46
<i>V.V. Vetrov, T.A. Dudnichenko, D.O. Ivanov, E.I. Kachiani</i> Hardware bloodsparing technologies in obstetric practice	57

INFORMATION

Articles published in 2016	67
Letters to the readers	71

СОСТОЯНИЕ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У ЖЕНЩИН С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, ОСЛОЖНЕННОЙ БРАДИАРИТМИЯМИ, ИСХОДНО, В РАННИЕ И ОТДАЛЕННЫЕ СРОКИ ПОСЛЕ ИМПЛАНТАЦИИ ПОСТОЯННОГО ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯТОРА

И.М. Давидович¹, С.А. Скопецкая², Т.Э. Неаполитанская²

¹ ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Хабаровск, Россия

² ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Хабаровск, Россия

Цель. Оценка состояния памяти, внимания, мышления и показателей нейродинамики у женщин с ишемической болезнью сердца (ИБС), осложненной брадиаритмиями, потребовавшими имплантации постоянного электрокардиостимулятора (ЭКС), исходно, в ранние, отдаленные и поздние сроки после его установки. **Пациенты и методы.** Всего обследовано 60 женщин с ИБС, из которых у 41 (основная группа) заболевание осложнилось нарушением ритма и проводимости сердца в виде стойкой брадиаритмии с клиническими проявлениями синкопальных состояний, что потребовало имплантации постоянного ЭКС (средний возраст $65,5 \pm 5,8$ года) и 19 женщин (контрольная группа) с ИБС и синусовым ритмом (средний возраст $62,6 \pm 5,6$ лет). С помощью психофизиологического программно-аппаратного комплекса «Status PF» проведена оценка состояния зрительной и слуховой памяти, объема внимания, мышления и нейродинамики исходно и в разные сроки после имплантации постоянной ЭКС. **Результаты.** Установлено, что у женщин с ИБС, осложненной брадиаритмиями, по сравнению с контролем исходно наблюдали достоверно более низкие показатели памяти, внимания, мышления и нейродинамики и высокие показатели личностной и ситуативной тревожности. В ранние сроки после имплантации ЭКС (5–7-й дни) происходило значимое улучшение когнитивных функций, что, наряду с другими факторами, могло быть обусловлено снижением показателей тревожности. В отдаленные сроки (30–40-й дни) вновь отмечено достоверное ухудшение состояния когнитивных функций, связанное с ростом личностной и ситуативной тревожности как проявления беспокойства о «надежности» работы нового устройства. В поздние сроки (150–170-й дни) происходило достоверное улучшение когнитивных функций как по отношению к исходному, так и к отдаленному периоду на фоне значимого снижения показателей тревожности. **Заключение.** Оценка состояния когнитивных функций может быть использована в качестве одного из показателей эффективности постоянной электрокардиостимуляции.

Ключевые слова: женщины, брадиаритмии, постоянная электрокардиостимуляция, когнитивные функции.

Cognitive functions in women with ischemic heart disease complicated by bradyarrhythmias at the initial, early and remote periods after implantations of a permanent pacemaker

I.M. Davidovich¹, S.A. Skopetskaya², T.E. Neapolitanskaya²

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

² Federal state budgetary Cardio-vascular surgery Center, Khabarovsk, Russia

The aim of the investigation. To assess memory, attention, cognition and neurodynamics indicators in women with IHD complicated by bradyarrhythmias, necessitating implantation of a permanent pacemaker at the initial, early and remote periods after its implantation. **Design and methods.** We examined 60 women with IHD out of which 41 (the main group) had rhythm and cardiac conductivity disorders in the form of steady bradycardia with clinical manifestations of syncope, requiring permanent pacemaker implantation. Mean age $65,5 \pm 5,8$ years old and 19 females with IHD with sinus rhythm (the control group), mean age $62,6 \pm 5,6$. With the help of psycho physiological apparatus «Status PF» we conducted an assessment of visual and auditory memory, memory volume, cognition and neurodynamics in the initial, early and remote periods after implantation of a permanent pacemaker. **Results.** We revealed that women with IHD complicated by bradycardia showed reliably lower indexes of memory, attention, cognition and aerodynamics and higher levels of personal and situational anxiety, compared to the control group. In the early period (5–7 days) after a permanent pacemaker implantation a significant improvement of cognitive functions occurred that may be explained by anxiety decrease. In the remote period (30–40 days) a reliable deterioration of cognitive functions was observed due to growing of personal and situational anxiety as manifestation of «nervousness» concerning «reliability» of a new device. In the remote period (150–170 days) a reliable improvement of cognitive functions in reference to both initial and remote periods took place and it may be explained by anxiety level diminishing. **Conclusion.** Cognitive functions' assessment can be used as an indicator of a permanent pacemaker efficacy.

Key words: women, bradyarrhythmias, permanent pacemaker, cognitive functions.

Когнитивный дефицит и особенно такое его тяжелое проявление, как деменция являются ведущими причинами нарушения трудоспособности, инвалидности и зависимости от других лиц у пожилых людей по всему миру [1]. С одной стороны, увеличение средней продолжительности жизни, связанное со снижением смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, увеличивает распространенность деменции [2]. С другой, как показали результаты Фрамингемского исследования, частота слабоумия снизилась в течение трех последних десятилетий, что, по мнению авторов, обусловлено эффективным контролем над такими факторами риска, как нарушения ритма (в основном фибрилляция предсердий) и сердечная недостаточность [3].

Большая роль в лечении сердечно-сосудистых заболеваний отводится терапии различных нарушений ритма и проводимости, среди которых немалое место занимают брадиаритмии, требующие, при наличии жизнеугрожающих состояний, имплантации постоянного электрокардиостимулятора (ЭКС) [4]. Показано, что брадиаритмии являются предикторами развития различной степени тяжести когнитивных нарушений и, как следствие, возникновения сосудистой деменции [5].

Гендерные различия все чаще признаются и, соответственно, изучаются в кардиологии. Так, хорошо известно, что женщины имеют более серьезные осложнения и более высокую смертность, связанную с инвазивными коронарными вмешательствами, при фибрилляции предсердий у них больше различных симптомов и хуже качество жизни [6, 7]. При аритмиях половые различия в электрофизиологической структуре проводящей системы сердца или влияние половых гормонов также могут объяснять некоторые гендерные особенности течения заболевания [8].

Цель работы: оценка состояния памяти, внимания, мышления и показателей нейродинамики у женщин с ишемической болезнью сердца (ИБС),

осложненной брадиаритмиями, потребовавшими имплантации постоянного ЭКС, исходно, в ранние, отдаленные и поздние сроки после его установки.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Все женщины были обследованы, оперированы и наблюдались в ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России г. Хабаровска (поликлинике и стационаре) с сентября 2013 по октябрь 2015 г. 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 пациентки подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Дизайн исследования. Проспективное исследование, включающее женщин с ИБС, осложненной стойким нарушением ритма и проводимости сердца в виде брадиаритмии, осложненной синкопальными состояниями и потребовавшей имплантации постоянного ЭКС (основная группа) и женщин с ИБС и синусовым ритмом (контрольная группа). Специальное тестирование осуществляли до постановки ЭКС, на 5–7-й день (ранний период), на 30–40-й день (отдаленный период) и на 150–170-й день (поздний 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

✉ ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

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

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

*Неаполитанская Татьяна Эдуардовна, к.м.н., врач-кардиолог отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Министерства здравоохранения РФ
Адрес: 680009, Хабаровск, ул. Краснодарская, 2*

больной 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 ФК 2А 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; сахарный диабет; отказ от начала или продолжения исследования.

Пациенты: всего обследовано 60 женщин с ИБС, из которых у 41 (основная группа) заболевание осложнилось нарушением ритма и проводимости сердца в виде стойкой брадиаритмии с клиникой синкопальных состояний, потребовавшей имплантации постоянного ЭКС; средний возраст $65,5 \pm 5,8$ года. У 23 пациенток (56,1%) диагностирован синдромом слабости синусового узла (СССУ), у 12 (29,3%) – атриовентрикулярная блокада высоких степеней и у 7 (14,6%) – сочетание СССУ с атриовентрикулярной блокадой (бинодальная болезнь). У 19 женщин выявлены различные проявления ИБС с синусовым ритмом (контрольная группа), средний возраст $62,6 \pm 5,6$ лет. Показания к операции имплантации постоянного ЭКС определяли в соответствии с «Клиническими рекомендациями по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств» 2013 г. [4]. С учетом рекомендаций всем женщинам был установлен двухкамерный частотоадаптивный ЭКС типа DDDR. Больные обеих групп получали адекватную лекарственную терапию согласно современным стандартам лечения ИБС.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Для оценки состояния когнитивных функций был использован психофизиологический программно-аппаратный комплекс «Status PF», разработанный Кемеровским государственным университетом (свидетельство № 2001610233 об официальной регистрации Российского агентства по патентам и товарным знакам) [9], который прошел проверку и успешно применяется у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями [10]. 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 с 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. Оценка показателей нейродинамики: простая зрительно-моторная реакция (ПЗМР), заключающаяся в определении времени реакции правой руки на каждый из 30 раздражителей (слово или цифру) (минимальная экспозиция – minЭкс. и средняя экспозиция – срЭкс., в мс). Оценивали личностную тревожность (ЛТ) и реактивную (ситуативную) 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

Оценка состояния памяти показала, что исходно у женщин основной группы ЗП на слова была достоверно ниже, чем в контрольной группе, остальные показатели зрительной и слуховой памяти не различались. В ранние сроки после имплантации ЭКС происходил значимый рост ЗП на числа и слова и СП на числа. В отдаленном и позднем периодах после установки ЭКС показатели ЗП у жен-

щин основной группы сохранялись на том же уровне и статистически не отличались от контроля (табл. 1). Показатели СП достоверно снижались в отдаленном периоде наблюдения, как по отношению к раннему периоду, так и группе контроля, но к позднему периоду их значения не отличались от группы контроля (табл. 1).

До установки ЭКС ОВ у женщин основной группы был достоверно ниже, чем в контроле. В раннем периоде наблюдали значимый рост ОВ, который не

отличался от контроля. В отдаленном периоде после имплантации ЭКС вновь отмечали достоверное уменьшение ОВ по сравнению с контролем, однако в позднем периоде его величина значимо возрастала по сравнению с исходным значением и не отличалась от контрольной группы (табл. 2)

Похожая динамика наблюдалась и со стороны параметров мышления – ПА и СА, которые у женщин основной группы исходно были достоверно меньше, чем в контроле, в раннем периоде проис-

Таблица 1

Показатели зрительной, слуховой памяти и простой зрительно-моторной реакции на слова и цифры у женщин с ИБС исходно и в различные сроки после имплантации постоянной ЭКС и контрольной группы

Группы и сроки	Зрительная память		Слуховая память	
	числа	слова	числа	слова
Контрольная группа ($n = 19$)	$4,9 \pm 0,2$	$5,6 \pm 0,3$	$4,3 \pm 0,3$	$4,9 \pm 0,3$
Основная группа ($n = 41$)				
До	$4,5 \pm 0,3$ $p = 0,443$ $p_1 = 0,015$	$4,6 \pm 0,2$ $p = 0,007$ $p_1 = 0,002$	$4,0 \pm 0,2$ $p = 0,405$ $p_1 = 0,015$	$4,3 \pm 0,3$ $p = 0,223$ $p_1 = 0,056$
5–7-й день	$5,4 \pm 0,2$ $p = 0,216$ $p_2 = 0,006$	$5,5 \pm 0,2$ $p = 0,781$ $p_2 = 0,081$	$4,7 \pm 0,2$ $p = 0,265$ $p_2 = 0,001$	$5,0 \pm 0,2$ $p = 0,781$ $p_2 = 0,001$
30–40-й день	$4,6 \pm 0,2$ $p = 0,399$ $p_3 = 0,482$ $p_4 = 0,782$	$5,0 \pm 0,2$ $p = 0,099$ $p_3 = 0,262$ $p_4 = 0,161$	$3,5 \pm 0,2$ $p = 0,029$ $p_3 = 0,163$ $p_4 = 0,081$	$4,0 \pm 0,2$ $p = 0,015$ $p_3 = 0,081$ $p_4 = 0,408$
150–170-й день	$4,8 \pm 0,2$ $p = 0,774$ $p_5 = 0,408$	$5,4 \pm 0,2$ $p = 0,604$ $p_5 = 0,028$	$4,0 \pm 0,2$ $p = 0,438$ $p_5 = 1,0$	$4,6 \pm 0,1$ $p = 0,236$ $p_5 = 0,553$
	ПЗМР (слова, мс)		ПЗМР (цифры, мс)	
	Мин эксп.	Ср. эксп.	Мин эксп.	Ср. эксп.
Контрольная группа ($n = 19$)	$476,1 \pm 25,9$	$853,3 \pm 23,9$	$460,5 \pm 28,7$	$807,7 \pm 27,1$
Основная группа ($n = 41$)				
До	$488,6 \pm 16,7$ $p = 0,668$ $p_1 = 0,81$	$978,1 \pm 19,5$ $p = 0,001$ $p_1 = 0,001$	$468,1 \pm 19,7$ $p = 0,85$ $p_1 = 0,047$	$823,2 \pm 22,1$ $p = 0,69$ $p_1 = 0,001$
5–7-й день	$494,2 \pm 16,2$ $p = 0,551$ $p_2 = 0,008$	$789,8 \pm 16,7$ $p = 0,035$ $p_2 = 0,001$	$422,6 \pm 11,0$ $p = 0,139$ $p_2 = 0,05$	$686,7 \pm 12,5$ $p = 0,001$ $p_2 = 0,002$
30–40-й день	$575,1 \pm 24,8$ $p = 0,018$ $p_3 = 0,906$ $p_4 = 0,005$	$891,9 \pm 21,9$ $p = 0,29$ $p_3 = 0,157$ $p_4 = 0,004$	$472,1 \pm 22,3$ $p = 0,762$ $p_3 = 0,622$ $p_4 = 0,893$	$762,2 \pm 20,3$ $p = 0,2$ $p_3 = 0,459$ $p_4 = 0,045$
150–170-й день	$580,3 \pm 25,0$ $p = 0,008$ $p_5 = 0,005$	$837,4 \pm 18,1$ $p = 0,616$ $p_5 = 0,001$	$491,5 \pm 21,1$ $p = 0,413$ $p_5 = 0,508$	$735,6 \pm 19,5$ $p = 0,048$ $p_5 = 0,027$

Примечание: p – значимость различий между группами и контролем; p_1 – значимость различий между первым обследованием и на 5–7-й день в каждой группе; p_2 – значимость различий между 5–7-м и 30–40-м днем в каждой группе; p_3 – значимость различий между 30–40-м и 150–170-м днями в каждой группе; p_4 – значимость различий между первым обследованием и 30–40-м днем в каждой группе; p_5 – значимость различий между первым обследованием и 150–170-м днями в каждой группе; ПЗМР – простая зрительно-моторная реакция.

Таблица 2

Показатели объема внимания, простых и сложных аналогий у женщин с ИБС исходно и в различные сроки после имплантации постоянной ЭКС и контрольной группы

Группы и сроки	Объем внимания	Простые аналогии (баллы)	Сложные аналогии (баллы)
Контрольная группа ($n = 19$)	$6,5 \pm 0,5$	$23,3 \pm 0,6$	$9,7 \pm 0,5$
Основная группа ($n = 41$)			
До	$4,8 \pm 0,2$ $p = 0,001$ $p_1 = 0,001$	$21,7 \pm 0,8$ $p = 0,016$ $p_1 = 0,002$	$7,2 \pm 0,5$ $p = 0,003$ $p_1 = 0,001$
5–7-й день	$6,3 \pm 0,3$ $p = 0,721$ $p_2 = 0,001$	$24,7 \pm 0,5$ $p = 0,156$ $p_2 = 0,001$	$9,9 \pm 0,2$ $p = 0,657$ $p_2 = 0,001$
30–40-й день	$5,1 \pm 0,2$ $p = 0,003$ $p_3 = 0,001$ $p_4 = 0,292$	$20,7 \pm 0,7$ $p = 0,023$ $p_3 = 0,004$ $p_4 = 0,35$	$8,9 \pm 0,2$ $p = 0,079$ $p_3 = 0,001$ $p_4 = 0,002$
150–170-й день	$6,5 \pm 0,2$ $p = 1,0$ $p_5 = 0,001$	$24,3 \pm 0,5$ $p = 0,226$ $p_5 = 0,048$	$10,2 \pm 0,2$ $p = 0,404$ $p_5 = 0,001$

Примечание: p – значимость различий между группами и контролем; p_1 – значимость различий между первым обследованием и на 5–7-й день в каждой группе; p_2 – значимость различий между 5–7-м и 30–40-м днем в каждой группе; p_3 – значимость различий между 30–40-м и 150–170-м днями в каждой группе; p_4 – значимость различий между первым обследованием и 30–40-м днем в каждой группе; p_5 – значимость различий между первым обследованием и 150–170-м днями в каждой группе.

ходил их достоверный рост по отношению к первоначальной величине и они не отличались от контроля. В отдаленном периоде ПА становились достоверно ниже, чем в контроле и в позднем периоде, как ПА, так и СА были достоверно больше, чем до постановки ЭКС и не отличались от группы контроля (табл. 2).

Оценка состояния нейродинамики выявила, что до постановки ЭКС женщинам основной группы требовалось значимо больше времени в тесте ПЗМР на слова (ср.Экс.), в остальном отклонений установлено не было. В раннем периоде происходило достоверное улучшение параметров ПЗМР на слова (ср.Экс.) и ПЗМР на цифры (minЭкс. и ср.Экс.), причем оба показателя ср.ЭКС были значимо меньше, чем в контрольной группе. В отдаленном периоде наблюдали достоверное увеличение времени всех четырех параметров нейродинамики по отношению к раннему периоду наблюдения. Однако в позднем периоде вновь происходило значимое снижение времени ср.Экс. на слова и цифры, которое не отличалось от контроля. Только время minЭкс. на слова оставалось больше исходной величины и контроля (табл. 1)

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время в литературе имеется большое число работ, посвященных состоянию когни-

тивных функций КФ у пациентов с различными нарушениями ритма и проводимости, в первую очередь с фибрилляцией предсердий [11]. Значительно меньше данных о состоянии КФ у пациентов с брадикардиями вследствие СССУ и атриовентрикулярной блокады [12]. Ю.А. Казаков и соавт. выявили наличие различной степени тяжести когнитивного дефицита в виде нарушений краткосрочной памяти, внимания и концентрации по данным МоСа-теста практически у 90% больных с брадикардиями, более выраженное при атриовентрикулярной блокаде, чем СССУ [13]. Этими же авторами оценено влияние имплантации постоянной ЭКС на показатели КФ в различные сроки после операции и выявлено, что улучшение параметров МоСа теста наступало уже через один месяц, а к 6-му месяцу отмечена нормализация нейро-психологических функций. В другом исследовании было показано, что имплантация кардиостимулятора у пожилых людей улучшила качество жизни и могла предотвратить ухудшение психики [14]. Необходимо отметить, что в представленные работы были включены пациенты пожилого возраста [14], а также с сопутствующей патологией, в первую очередь артериальной гипертензией [15]. Известно, что пожилой возраст сам по себе может оказывать негативное влияние на состояние памяти и внимания, а также принятие решений [16],

а артериальная гипертензия является независимым фактором риска формирования когнитивного дефицита [17]. Кроме того, авторы проводили обследование лиц двух полов [12,13]. Продемонстрировано, что существуют даже определенные гендерные различия в показателях для постановки ЭКС [8].

В связи с этим в наше исследование были включены только женщины в возрасте до 70 лет без артериальной гипертензии в анамнезе, чтобы уменьшить влияние перечисленных факторов на показатели когнитивных функций. Установлено, что исходно, до имплантации постоянного ЭКС, большинство параметров, оценивающих когнитивные функции у пациенток с брадиаритмиями, были снижены по сравнению с лицами с синусовым ритмом и нормальной частотой сердечных сокращений. Подобная ситуация могла быть связана в первую очередь с гипоперфузией головного мозга вследствие выраженной брадикардии, приводящей к снижению уровня объемного кровотока в магистральных артериях головы, что сопровождается нарушением связей между лобными и другими отделами коры головного мозга [5,18]. Кроме того, необходимо отметить, что исходно у женщин с брадиаритмиями имела место высокая, в сравнении с контрольной группой, ЛТ ($46,5 \pm 0,7$ и $43,4 \pm 1,3$, $p = 0,026$) и, в особенности, СТ ($29,7 \pm 1,1$ и $21,6 \pm 1,4$, $p = 0,001$).

В ранние сроки, на 5–7-й день после имплантации ЭКС наблюдали достоверное улучшение практически всех оцениваемых параметров КФ по отношению к исходному состоянию и они не отличались от пациенток с синусовым ритмом. Это, по нашему мнению, могло быть обусловлено различными факторами. Навязанный ЭКС правильный и более частый ритм мог улучшать состояние церебральной гемодинамики. Показано, что адекватная частота сердечных сокращений при установке ЭКС является одним из важных факторов в регуляции мозгового кровообращения у пациентов с тяжелой брадикардией [14, 18]. Кроме того, в ранние сроки после имплантации ЭКС наблюдали достоверное снижение показателей тревожности ($43,7 \pm 0,9$, $p_1 = 0,016$ и $19,8 \pm 0,8$, $p_1 = 0,001$ соответственно), что, по результатам корреляционного анализа, оказывало положительное влияние на состояние КФ (ЛТ/ЗПсл. $r = -0,243$, $p < 0,05$; ЛТ/ОВ $r = -0,3333$, $p < 0,05$; СТ/ЗПч. $r = -0,3857$, $p < 0,05$; СТ/ОВ $r = -0,4014$, $p < 0,05$). В свою очередь, улучшение ЗП способствовало возрастанию и ОВ (ЗПч./ОВ $r = 0,4476$, $p < 0,05$; ЗПсл./ОВ

$r = 0,4306$, $p < 0,05$). Положительное влияние имплантации ЭКС на эмоциональное состояние больных с брадиаритмиями, вследствие уменьшения уровня ситуативной и личностной тревожности, а также депрессивных расстройств отмечено и другими авторами [15].

Проведенное повторное, через 30–40 дней, тестирование выявило ухудшение практически всех оцениваемых параметров КФ, которые стали значимо меньше, чем в ранний период после установки ЭКС, и это при том, что эффективность стимуляции с позиций поддержания частоты сердечного ритма была прежней. По-видимому, подобная ситуация была обусловлена тем, что у женщин с ЭКС вновь увеличилась ЛТ и СТ ($44,4 \pm 1,1$ и $26,2 \pm 1,1$ соответственно), связанная с возникновением тревоги о «надежности» работы нового устройства [13], что подтверждалось результатами корреляционного анализа (ЛТ/ЗПч. $r = -0,4266$, $p < 0,05$; ЛТ/СПч. $r = -0,3962$, $p < 0,05$; ЛТ/ОВ $r = -0,3029$, $p < 0,05$). В свою очередь, снижение показателей памяти влекло за собой ухудшение внимания (ЗПч./ОВ $r = 0,3296$, $p < 0,05$) и мышления (ЗПч./ПА $r = 0,6359$, $p < 0,05$; ЗПсл./ПА $r = 0,6169$, $p < 0,05$). Следовательно, высокое состояние тревожности с одной стороны, препятствовало восстановлению КФ, с другой стороны, нарушенные КФ замедляли адаптацию пациенток к работе ЭКС. Необходимо отметить, что наличие выраженных тревожно-депрессивных расстройств у пациентов с ЭКС характерно именно для женщин [19, 20].

В отделенном периоде, через 150–170 дней после установки ЭКС, практически все исследуемые параметры КФ вновь достоверно улучшались по сравнению с исходным состоянием и были сопоставимы с таковыми у лиц с синусовым ритмом. С одной стороны, это было обусловлено хорошей работой непосредственно самого ЭКС (подобранный и отрегулированный режим стимуляции), с другой — у пациенток наступала достаточная адаптация к имплантированному устройству, что сопровождалось достоверным снижением ЛТ по отношению к исходному состоянию и отдаленному периоду ($39,9 \pm 0,9$, $p_5 = 0,001$, $p_5 = 0,022$ соответственно), аналогичная ситуация отмечалась и по отношению к СТ ($22,1 \pm 1,0$, $p_5 = 0,001$, $p_3 = 0,038$). Данный факт способствовал и улучшению показателей КФ (СТ/ЗПч. $r = -0,3176$, $p < 0,05$; СТ/ОВ $r = -0,4273$, $p < 0,05$; ЛТ/СА $r = -0,3097$, $p < 0,05$; ЗПч./ОВ $r = 0,5137$, $p < 0,05$; ЗПч./ПА $r = 0,6731$, $p < 0,05$; ЗПч./СА $r = 0,5508$, $p < 0,05$; ЗПч./minЭкс цвет $r = -0,6307$, $p < 0,05$;

ЗПч./срЭкс цвет $r = -0,6927$, $p < 0,05$; ОВ/ПЛ $r = 0,3374$, $p < 0,05$; ОВ/minЭкс цвет $r = -0,5654$, $p < 0,05$; ОВ/minЭкс слова $r = -0,5169$, $p < 0,05$; СА/minЭкс слова $r = -0,5915$, $p < 0,05$; СА/minЭкс цвет $r = -0,5098$, $p < 0,05$). Возможно, что улучшение состояния КФ было и одним из факторов, способствующих росту качества жизни данной категории пациентов [21, 22]. Таким образом, оценка состояния когнитивных функций может быть одним из показателей эффективности постоянной электрокардиостимуляции у пациенток с брадиаритмиями, наряду с электрофизиологическими параметрами работы ЭКС, тем более что данные предложения уже рассматриваются, правда, у лиц старше 75 лет [23].

ВЫВОДЫ

1. У женщин с ИБС, осложненной брадиаритмиями, по сравнению с женщинами с ИБС и синусовым ритмом исходно, до установки постоянного ЭКС наблюдали достоверно более низкие показатели памяти, внимания, мышления и нейродинамики и высокие — личностной и ситуативной тревожности.
2. В ранние (5–7-й день) сроки после имплантации ЭКС происходило достоверное улучшение исследуемых параметров когнитивных функций, что, наряду с другими факторами, могло быть обусловлено снижением показателей тревожности.
3. В отдаленные (30–40-й день) сроки после имплантации ЭКС вновь отмечено достоверное ухудшение исследуемых параметров КФ, связанное с ростом личностной и ситуативной тревожности, как проявления беспокойства о «надежности» работы нового устройства.
4. В поздние (150–170-й день) сроки наблюдали достоверное улучшение состояния КФ, как по отношению к исходному, так и к отдаленному периодам на фоне значимого снижения показателей тревожности.
5. Оценка состояния когнитивных функций может быть использована в качестве одного из показателей эффективности постоянной электрокардиостимуляции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Sousa R.M., Ferri C.P., Acosta D. et al. Contribution of chronic diseases to disability in elderly people in countries with low and middle incomes: a 10/66 Dementia Research Group population-based survey. *Lancet* 2009; 374: 1821–30.

2. Prince M., Bryce R., Albanese E. et al. The global prevalence of dementia: a systematic review and metaanalysis. *Alzheimers Dement.* 2013; 9: 63–75.e2
3. Satizabal C.L., Beiser A.S., Chouraki V. et al. Incidence of Dementia over Three Decades in the Framingham Heart Study. *N Engl J Med.* 2016; 374: 523–32.
4. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств. М.; 2013.
5. Суслина З.А., Фоякин А.В., Гераскина Л.А. и др. Практическая кардионеврология. Москва: ИМА-ПРЕСС, 2010; 304 с.
6. Garcia M., Mulvagh Sh.L., Bairey Merz C. N. et al. Cardiovascular Disease in Women: Clinical Perspectives. *Circ Res.* 2016; 118(8): 1273–93.
7. 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.
8. Singh P., Srivastava R.K., Sethi R. et al. Pacing Indications and Modes in Bradyarrhythmia Patients: Gender Related Differences. *J App Pharm Sci.* 2015; 5(9): 106–9.
9. 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.
10. 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.
11. Manolis A.S. Atrial Fibrillation and Cognitive Impairment. *Hospital Chronicles.* 2015; 10(3): 129–36.
12. 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.
13. 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.
14. Koide H., Kobayashi S., Kitani M. et al. Improvement of cerebral blood flow and cognitive function following pacemaker implantation in patients with bradycardia. *Gerontology.* 1994; 40(5): 279–85.
15. Стаднік С.М. Влияние имплантации электрокардиостимулятора на когнитивную функцию у пациентов с брадиаритмиями. *Медицина невідкладних станів.* 2014; 6 (61): 169–74.
16. Kobayashi L.C., Smith S.G., O'Connor R. et al. The role of cognitive function in the relationship between age and health

- literacy: a cross-sectional analysis of older adults in Chicago, USA. *BMJ Open*. 2015; 5: e007222. doi:10.1136/bmjopen-2014-007222.
17. Барбараш О.Л., Давидович И.М., Смакотина С.А. и др. Артериальная гипертензия и ранние когнитивные нарушения. Кемерово. АИ «Кузбассвузиздат», 2011, 131 с.
 18. Hagendorff A., Dettmers C., Jung W. Cardiac pacemaker therapy for optimizing brain circulation. A possible prevention for cerebrovascular diseases? *Dtsch. Med. Wochenschr*. 2000; 125(10): 286–9.
 19. Искендеров Б.Г., Петрова Е.В., Дочева М.В. Психопатологические особенности тревожных расстройств у больных с нарушениями сердечного ритма до и после имплантации искусственного водителя ритма. *РКЖ*. 2008; 6: 22–8.
 20. Давидович И.М., Скопецкая С.А. 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. *Проблемы женского здоровья*. 2016; 3: 14–22.
 21. Mlynarski R., Mlynarska A., Pilat E. et al. Sex differences in patients qualified to them and after pacemaker implantation. *Cardiology Center, Katowice, Poland*. Доступ: http://www.cardiostim.com/pdf/16_41.pdf
 22. Uchmanowicz I., Jankowska-Polańska B., Pogodzińska H. Quality of life of patients after pacemaker implantation. *Family Medicine & Primary Care Review*. 2013; 15, 1: 16–20.
 23. Fauchier L., Alonso C., Anselme F. et al. Position paper for management of elderly patients with pacemakers and implantable cardiac defibrillators: Groupe de Rythmologie et Stimulation Société Française de Cardiologie and Société Française de Gériatrie et Gérontologie. *Arch Cardiovasc Dis*. 2016; 109(10): 563–85.
- ## References
1. Sousa R.M., Ferri C.P., Acosta D. et al. Contribution of chronic diseases to disability in elderly people in countries with low and middle incomes: a 10/66 Dementia Research Group population-based survey. *Lancet* 2009; 374: 1821–30.
 2. Prince M., Bryce R., Albanese E. et al. The global prevalence of dementia: a systematic review and metaanalysis. *Alzheimers Dement*. 2013; 9: 63–75.e2
 3. Satizabal C.L., Beiser A.S., Chouraki V. et al. Incidence of Dementia over Three Decades in the Framingham Heart Study. *N Engl J Med*. 2016; 374: 523–32.
 4. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной аблации и применению имплантируемых антиаритмических устройств. М., 2013.
 5. Suslina Z.A., Fonjakin A.V., Geraskina L.A. i dr. *Prakticheskaja kardionevrologija*. Moskva: IMA-PRESS, 2010; 304 с.
 6. Garcia M., Mulvagh Sh.L., Bairey Merz C. N. et al. Cardiovascular Disease in Women: Clinical Perspectives. *Circ Res*. 2016;118(8): 1273–93.
 7. 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.
 8. Singh P., Srivastava R.K., Sethi R. et al. Pacing Indications and Modes in Bradyarrhythmia Patients: Gender Related Differences. *J App Pharm Sci*. 2015; 5(9): 106–9.
 9. 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.
 10. 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.
 11. Manolis A.S. Atrial Fibrillation and Cognitive Impairment. *Hospital Chronicles*. 2015; 10(3): 129–36.
 12. 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.
 13. Kazakov A.Ju., Nefedov V.I. Cognitive disorders and emotional condition during surgical treatment of chronic bradyarrhythmias. *Gerald of Tver State University. Series: Biology and Ecology* 2014; 3: 7–14.
 14. Koide H., Kobayashi S., Kitani M. et al. Improvement of cerebral blood flow and cognitive function following pacemaker implantation in patients with bradycardia. *Gerontology*. 1994; 40(5): 279–85.
 15. Stadnik S.M. Effect of pacemaker implantation on cognitive dysfunction in patients with bradyarrhythmias. *Medicine of the urgent states*. 2014; 6 (61): 169–74.
 16. Kobayashi L.C., Smith S.G., O'Conor R. et al. The role of cognitive function in the relationship between age and health literacy: a cross-sectional analysis of older adults in Chicago, USA. *BMJ Open* 2015; 5: e007222. doi:10.1136/bmjopen-2014-007222.
 17. Barbarash O.L., Davidovich I.M., Smakotina S.A. i dr. *Arterial'naja gipertenzija i rannie kognitivnye narushenija*. Kemerovo. АИ «Кузбассвузиздат», 2011, 131 с.
 18. Hagendorff A., Dettmers C., Jung W. Cardiac pacemaker therapy for optimizing brain circulation. A possible prevention for cerebrovascular diseases? *Dtsch. Med. Wochenschr*. 2000; 125(10): 286–9.
 19. Iskenderov B.G., Petrova E.V., Docheva M.V. Psychopathological features of anxiety disorders in patients with cardiac arrhythmias before and after cardiac pacemaker implantation. *Russian Journal Of Cardiology* 2008; 6: 22–7.
 20. Davidovich I.M., Skopetskaya S.A. 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. Problems of women health. 2016; 3: 14–2.
21. Mlynarski R., Mlynarska A., Pilat E. et al. Sex differences in patients qualified to them and after pacemaker implantation. Cardiology Center, Katowice, Poland. Access: http://www.cardiostim.com/pdf/16_41.pdf
22. Uchmanowicz I., Jankowska-Polańska B., Pogodzińska H.

- Quality of life of patients after pacemaker implantation. Family Medicine & Primary Care Review 2013; 15, 1: 16–20.
23. Fauchier L., Alonso C., Anselme F. et al. Position paper for management of elderly patients with pacemakers and implantable cardiac defibrillators: Groupe de Rythmologie et Stimulation Société Française de Cardiologie and Société Française de Gériatrie et Gérologie. Arch Cardiovasc Dis. 2016; 109(10): 563–85.

Статья поступила 15.12.2016. Принята к печати 30.03.2017.

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»

с № _____ по № _____

(подписка на журнал)

Ф.И.О. плательщика _____

Адрес (индекс) _____ Телефон (____) _____

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

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

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

Кассир

ООО «Медиком»

(наименование получателя платежа)

7 7 0 1 8 7 6 6 8 8

(ИНН получателя платежа)

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

(номер счета получателя платежа)

В ВТБ 24 (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»

с № _____ по № _____

(подписка на журнал)

Ф.И.О. плательщика _____

Адрес (индекс) _____ Телефон (____) _____

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

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

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

Подпись плательщика _____

Квитанция
Кассир

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИХ И ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С МАСКИРОВАННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Н.П. Лямина, А.В. Наливаева, В.Н. Сенчихин, Т.П. Липчанская, Е.В. Котельникова
Научно-исследовательский институт кардиологии ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Цель исследования. Изучить частоту выявления, особенности клинико-anamnestic и лабораторных показателей у женщин репродуктивного возраста при маскированной артериальной гипертензии. **Пациенты и методы.** Проведено сплошное скринирующее исследование 703 женщин репродуктивного возраста (от 18 до 55 лет). Все лица были разделены на 2 возрастные группы: 1-ю группу составили женщины в возрасте от 18 до 31 года (332 человека), 2-ю — в возрасте от 31 до 55 лет (371 человек) и каждая группа на 3 подгруппы. В 1-й группе было выделено 3 подгруппы — «нормотоники» 288 человек (86,8%); подгруппа «гипертоники» 19 человек (5,7%); подгруппа лиц с МАГ 25 человек (7,5%). Во 2-й группе — подгруппа «нормотоники» 231 человек (62,2%), «гипертоники» — 118 человек (31,8%), лица с МАГ — 22 человека (6%). **Результаты.** Выявляемость МАГ у женщин в молодом возрасте была выше (7,5%), чем у женщин среднего возраста (6%). У лиц с МАГ отмечен более ранний возраст начала tensis по сравнению с «нормотониками», а также более выраженные метаболические изменения, преобладающие в большей степени среди лиц среднего возраста. У лиц с МАГ, по сравнению с «нормотониками», чаще определялись кардиоваскулярные факторы риска (ФР): более высокий уровень курения, более низкий уровень физической активности, выраженные погрешности в питании в виде высокого потребления поваренной соли. **Заключение.** Полученные результаты целесообразно учитывать при проведении профилактических и скрининговых программ по раннему выявлению АГ у женщин в репродуктивном возрасте.

Ключевые слова: маскированная артериальная гипертензия, женщины молодого и среднего возраста, предикторы маскированной артериальной гипертензии.

Clinical, anamnestic and laboratory features in reproductive age women with masked arterial hypertension

N.P. Lyamina, A.V. Nalivaeva, V.N. Senchikhin, T.P. Lipchanskaya, E.V. Kotelnikova
Research institute of cardiology Saratov State Medical University named after V.I. Razumovskiy, Russia

Objective: to study detectability, clinical, anamnestic and laboratory features in reproductive age women with masked hypertension. **Material and Methods:** full-design screening study was performed in 703 women of reproductive age (18 to 55 y.o.). All subjects were divided into 2 age groups: 1 group of women aged 18–31 years (332), 2 – women aged 31–55 years (371 men). Each age group was then subdivided into 3 subgroups. The first group was divided into 3 subgroups – subjects with normal blood pressure (BP) – 288 women (86.8%); subgroup of subjects with hypertension – 19 (5.7%), and subgroup of women with masked hypertension (MHT) – 25 (7.5%). In the second group – subgroup of subjects with normal BP included 231 women (62.2%), with hypertension – 118 subjects (31.8%), and MHT women – 22 (6.0%). **Results and Conclusions:** Detection of MHT in young age women was higher (7.5%) than in middle-aged women (6.0%). MHT subjects were noted for the earlier age of menses onset as compared to women with normal BP as well as more severe metabolic changes prevailed in middle-aged subjects. In MHT subjects compared to women with normal BP cardiovascular risk factors: a higher smoking rate, lower level of physical activity expressed by diet deviation as a high salt intake, were detected.

Key words: masked arterial hypertension, women of young and middle age, predictors of masked arterial hypertension.

✉ ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Лямина Надежда Павловна, д.м.н., профессор, профессор кафедры факультетской терапии лечебного факультета, заместитель директора по науке Научно-исследовательского института кардиологии ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения РФ
Адрес: 410028, г. Саратов, ул. Чернышевского, 141

Наливаева Анна Валерьевна, аспирант кафедры факультетской терапии лечебного факультета ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения РФ
Адрес: 410028, г. Саратов, ул. Чернышевского, 141

Сенчихин Валерий Николаевич, к.м.н., с.н.с. лаборатории артериальной гипертензии НИИ кардиологии ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения РФ
Адрес: 410028, г. Саратов, ул. Чернышевского, 141

В структуре современных неинфекционных заболеваний лидирующие позиции занимают болезни сердечно-сосудистой системы, широко распространенные в популяции и значимо ухудшающие жизненный прогноз [1].

Артериальная гипертензия (АГ) в их структуре является одним из определяющих патологических состояний, влияющих на сердечно-сосудистый прогноз и раннее, быстрое развитие поражения органов-мишеней. На фоне достаточно высокой распространенности АГ среди населения, достигающей, по данным крупных исследований 44% [2], в структуре больных АГ достаточно четко прослеживается тенденция к увеличению доли лиц молодого возраста и, в частности, молодых женщин до 30 лет [3, 4]. Некоторые исследователи объясняют столь высокий процент роста данной патологии особенностями современного образа и стиля жизни, включающего отношение к курению и алкоголю, малоподвижный образ жизни, эмоциональную лабильность, нарушение культуры питания, раннее самостоятельное становление социального статуса [4–5]. При этом доказано, что у женщин репродуктивного возраста имеются циклические изменения ряда параметров метаболизма и гемодинамики (цифр АД), ассоциированные с фазами менструального цикла, гормональным профилем, возрастом начала менопаузы, психо-вегетативным статусом, уровнем липидов крови, что имеет четкое отражение на негативном влиянии факторов риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и их образ жизни [6].

ФР ССЗ и поведенческие особенности у молодых женщин способствуют быстрому росту распространенности различных форм АГ. В том числе и маскированной формы АГ (МАГ) [7]. Распространенность МАГ среди лиц женского пола в популяции в среднем достигает 17% и часто сопровождается бессимптомным поражением органов-мишеней и более негативным кардиоваскулярным прогнозом по сравнению с манифестной АГ, что и нацеливает современное медицинское сообщество на раннее выявление данной патологии и своевременные превентивные мероприятия [7–12].

Цель исследования: изучить выявляемость, особенности клинико-anamnestических и лабораторных показателей у женщин репродуктивного возраста при маскированной артериальной гипертензии.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Критерии включения. На базе Научно-исследовательского института кардиологии ГБОУ ВПО «СГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России г. Саратова было проведено сплошное скринирующее исследование 703 женщин репродуктивного возраста (от 18 до 55 лет). Все обследуемые лица являлись студентками старших курсов ВУЗов, офисными работниками и работниками коммерческих учреждений, без регламентированных факторов профессиональной вредности.

Критерии не включения. В исследование не включались пациентки с верифицированной сопутствующей патологией, беременные, с сахарным диабетом, врожденными особенностями развития, использующие гормональную терапию и пероральную контрацепцию, а также спортсменки.

Методы исследования. Исследование выполнялось в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом учреждения. У всех обследуемых женщин было получено письменное информированное согласие.

Всем обследуемым пациентам проводили полное клиническое обследование, включающее определение роста, веса, объема талии и бедер, комплекс лабораторных методов: тощакового уровня глюкозы, креатинина, скорости клубочковой фильтрации (СКФ), мочевой кислоты, полной липидограммы (сывороточного уровня общего холестерина, триглицеридов, холестерина ЛПВП, холестерина ЛПНП), экспресс-тест с помощью тест-полосок URS для выявления микроальбуминурии, электрокардиографию в 12 стандартных отведениях (ЭКГ), доплерэхокардиографическое исследование (ДопплерЭхоКГ). Изучение распространенности и характеристик кардиальных факторов риска осуществлялось с использованием специально

✉ ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Липчанская Татьяна Павловна, к.м.н., н.с. лаборатории артериальной гипертензии НИИ кардиологии ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения РФ
Адрес: 410028 г. Саратов, ул. Чернышевского, 141

Котельникова Елена Владимировна, к.м.н., ст.н.с. лаборатории артериальной гипертензии, НИИ кардиологии ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения РФ
Адрес: 410028 г. Саратов, ул. Чернышевского, 141

разработанной анкеты с использованием основного и расширенного модулей инструмента STEPS ВОЗ (v 2.0).

Лица, участвующие в скрининговом обследовании, заранее оповещались о дате визита в клинику и получали индивидуальные рекомендации о поведении на протяжении времени до обследования. В том числе рекомендовалось на протяжении 72 часов до проведения обследования воздерживаться от приема алкоголя и, при наличии возможности, лекарственных препаратов, интенсивных физических нагрузок, курения и употребления стимулирующих напитков, как минимум, за 2 часа и в день проведения обследования.

Всем лицам выполнялось определение «офисного» уровня АД аускультативным методом согласно Европейским Рекомендациям по лечению артериальной гипертензии ESC/ESH 2013 года [7].

Тест с добровольной 30-секундной задержкой дыхания и суточное мониторирование АД проводился лицам с уровнем «офисного» АД < 140/90 мм рт. ст. для выявления МАГ [8, 12]. Обследуемые непосредственно перед проведением пробы отдыхали на протяжении 30 минут в положении сидя, за 2 часа не принимали тонизирующих и стимулирующих напитков и лекарственных препаратов, воздерживались от интенсивных физических нагрузок, курения и других факторов, способствующих повышению АД. Тест с задержкой дыхания проводился медицинским персоналом согласно принятой методике [8, 12]. Исходный уровень АД измеряли не менее двух раз в положении сидя. Затем выполнялась 30-секундная задержка дыхания с помощью носового зажима. Манжету сфигмоманометра накачивали до давления, превышающего систолическое АД непосредственно перед завершением 30-секундной задержки дыхания, и измеряли АД сразу после завершения теста. Таким образом, значения АД измерялись в течение первых нескольких секунд после задержки дыхания. Результат теста с добровольной 30-секундной задержкой дыхания считался положительным при АД \geq 140/90 мм рт. ст. и отрицательным при значении АД < 140/90 мм рт. ст.

После выполнения теста с задержкой дыхания всем обследуемым лицам через сутки проводилось 24-часовое суточное мониторирование артериального давления (СМАД) в амбулаторных условиях для верификации, подтверждения/исключения диагноза АГ. В день проведения СМАД пациенты соблюдали их обычную повседневную активность. В процессе мониторинга уровень АД регистрировался с 15-минут-

ными интервалами во время дня и с 30-минутными интервалами в ночное время суток. Анализировалось: среднее значение АД и вариабельность АД за сутки, среднее значение систолического АД и диастолического АД в дневные и ночные часы, а также среднее значение вариабельности систолического и диастолического АД в соответствующий период суток. Наличие АГ определялось по общепринятым критериям при среднем дневном САД \geq 135 мм рт. ст., или среднем дневном ДАД \geq 85 мм рт. ст., или среднем ночном САД \geq 120 мм рт. ст., или среднем ночном ДАД \geq 70 мм рт. ст. [7].

МАГ диагностировалась на основании существующих критериев Рекомендаций по лечению артериальной гипертензии ESC/ESH 2013: сочетания у пациента нормальных значений офисного АД (<140/90 мм рт. ст) и повышенных значений АД по результатам СМАД [7], а также положительного теста с задержкой дыхания.

Распределение на подгруппы. Для анализа особенностей клинико-анамнестических и лабораторных показателей у женщин молодого и среднего репродуктивного возраста все включенные в исследование лица были разделены на 2 возрастные группы: 1-ю группу составили женщины в возрасте от 18 до 31 года (332 человека), 2-ю группу – в возрасте от 31 до 55 лет (371 человек).

На основании обследования среди лиц 1 группы (332 лица молодого возраста) было выделено 3 подгруппы. «Нормотоники» (лица с «офисным» артериальным давлением (АД) < 140/90 мм рт. ст., и нормальными значениями уровня и вариабельности АД по данным 24-часового суточного мониторирования артериального давления (СМАД) [7], не имеющие признаков сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и с отрицательным тестом с добровольной 30-секундной задержкой дыхания – 288 человек (86,8%). Подгруппа «гипертоники»: лица, информированные о наличии у них АГ и имеющие «офисный» уровень АД \geq 140 и 90 мм рт. ст. – 19 человек (5,7%) и повышенные значения уровня и вариабельности АД по данным 24-часового суточного СМАД. Подгруппа обследуемых с МАГ: лица, имеющие нормальные значения «офисного» АД (с «офисным» уровнем АД <140/90 мм рт. ст) и повышенные значения АД по результатам СМАД, а также с положительным тестом на добровольную 30-секундную задержку дыхания [12] – 25 человек (7,5%).

Вторая группа – лица среднего возраста (371 человек) также подразделялась на аналогичные 3 подгруппы. Подгруппу «нормотоники» составили

231 человек (62,2%), «гипертоники» – 118 человек (31,8%), пациентов с МАГ – 22 человека (6%).

Статистический анализ проводился с использованием пакетов STATISTICA 7.0, EXCEL Microsoft Office профессиональный плюс 2010, версия 14.0.6112.5000. Проверка нормальности распределения производилась методом Колмогорова-Смирнова, с учетом показателей эксцесса и симметричности. Средние значения количественных признаков представлены в виде медианы и квартильного разброса (нижний квартиль; верхний квартиль). Проверка статистических гипотез осуществлялась с использованием Н-критерия Kruskal-Wallis ANOVA by Ranks and Median Test, U-критерия Манна-Уитни для количественных переменных и Хи-квадрат для качественных.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При оценке распространенности МАГ среди обследуемой женской выборки установлено, что частота выявления МАГ у лиц молодого возраста составляет 7,5% (средний возраст 21 год с квартильным разбросом [20; 24]) и выше, чем у лиц среднего возраста – 6% (ср. возраст 48,5 лет с квартильным разбросом [39,8; 51,1]). Более низкие показатели распространенности МАГ в старших возрастных группах были получены и в исследовании PAMELA, проведенного на 2051 больных [13].

В ходе сравнения выявляемости различных форм АГ (манифестной и маскированной) получено, что у молодых лиц в возрастной группе до 31 года (средний возраст 24 года с квартильным разбросом [21,5; 28,5]) реже выявлялась манифестная форма АГ – в 5,7% случаев по сравнению с МАГ – 7,5%, хотя среди лиц старше 31 года (средний возраст 47,4 года с квартильным разбросом [38,9; 50,8]) выявляемость манифестной формы АГ

составил 31,8% случаев. Полученные данные в результате анализа указывают, что увеличение возраста у лиц женского пола сопровождается в ряде случаев переходом МАГ в развитие манифестной формы АГ. В результате – «нормотоники» среди лиц 1-й группы составили 58,3% (средний возраст 21 год с квартильным разбросом [20; 24]), среди лиц 2-й группы – 62,2% (средний возраст 47 лет с квартильным разбросом [39; 50,3]) (рис. 1).

При оценке антропометрических показателей у лиц молодой возрастной группы с МАГ выявлена тенденция к более высоким значениям индекса массы тела (ИМТ) (22,5 кг/м² [20,4; 24,9]), а также объему бедер (ОБ) (99 см [93; 106]) по сравнению с «нормотониками» (ИМТ 21,4 кг/м² [19,3; 23], ОБ см 95 [91;100]). Среди лиц с МАГ среднего возраста (2-й группы) определены более выраженные метаболические изменения, увеличение ИМТ до 29,7 кг/м² [26,3; 30,8], объем талии (ОТ) до 90 см [84; 97,3] и ОБ см до 109,5 [104,9; 115,3] по сравнению с более молодой возрастной подгруппой МАГ и «нормотониками» 1-й и 2-й группы (табл. 1). Кроме того, у лиц с манифестной АГ 2-й группы выявлено ожирение 1-й степени (ИМТ = 30,4 кг/м² [26,7; 34,4]).

Анализ уровней «офисного» АД у лиц с МАГ не показал достоверных различий среди обследуемых 1-й и 2-й группы: 120/80 мм рт.ст. [120/80; 130/85] у молодых лиц с МАГ 1 группы и 120/80 мм рт. ст. [115,80; 130/82] у лиц 2 группы с МАГ. Однако уровень «офисного» АД у лиц с МАГ 1-й и 2-й группы был выше по сравнению с «нормотониками» (110/70 мм рт. ст. [100/65; 118/75] у лиц 1-й группы и 115/75 мм рт. ст. [110/70; 120/80] у лиц 2-й группы), но ниже, чем у обследуемых с манифестной АГ 1-й группы (133/87 мм рт. ст. [125/80; 145/95]) и 2-й группы (140/90 мм рт. ст. [130/80; 150/94]) (рис. 2).

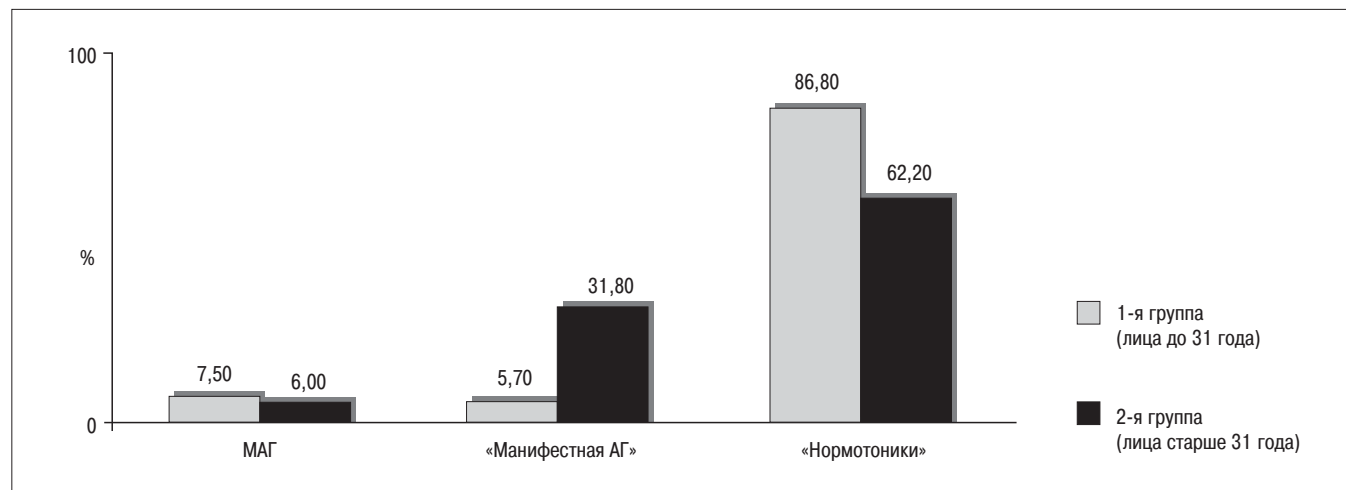


Рисунок 1. Возрастные особенности распространенности МАГ и манифестной АГ среди обследуемых лиц

Антропометрические данные у обследуемых

Параметры	Лица с МАГ 1-я группа	Лица с МАГ 2-я группа	Манифестная АГ 1-я группа	Манифестная АГ 2-я группа	Нормотоники 1-я группа	Нормотоники 2-я группа
Возраст, лет	21 [20; 24]	48,5 [39,8; 51,1]	24 [21,5; 28,5]	47,4 [38,9; 50,8]	21 [20; 24]	47 [39; 52,3]
Вес, кг	59 [55; 78]	80,5 [70,8; 89,8]	66 [55; 77]	79,75 [71,1; 92]	56 [51; 63]	68 [62; 79]
ИМТ, кг/м ²	22,5 [20,4; 24,9]	29,7 [26,3; 30,8]	24,4 [21,9; 27,9]	30,4 [26,7; 34,4]	21,4 [19,3; 23]	25,4 [22,9; 28,2]
ОТ, см	69 [66; 83]	90 [84; 97,3]	77 [66,5; 84,8]	93 [86,8; 102,3]	69 [64; 74]	82 [73; 89]
ОБ, см	99 [93; 106]	109,5 [104,9; 115,3]	102,5 [94,3; 109,3]	108 [103; 117]	95 [91; 100]	102 [96; 108]

Примечание: Результаты представлены в виде медианы, поквартильного разброса [25–75 перцентиль]. ИМТ – индекс массы тела; ОТ – объем талии; ОБ – объем бедер; МАГ – маскированная артериальная гипертензия.

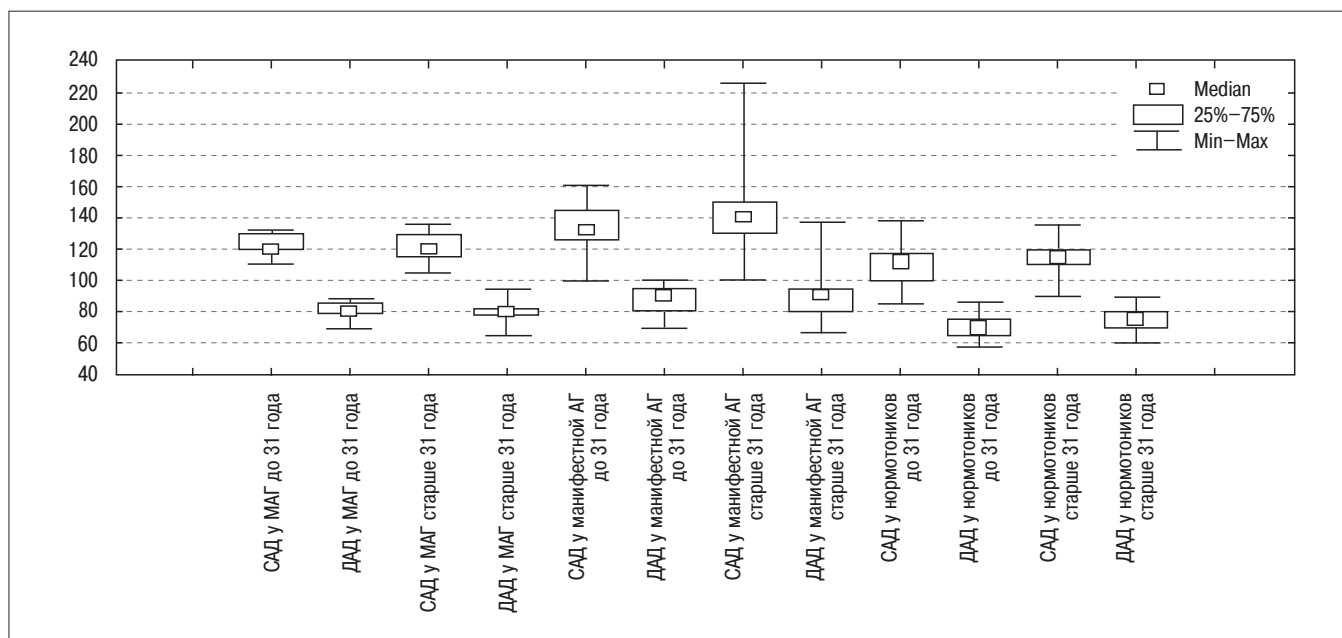


Рисунок 2. Уровень «офисного» АД у обследуемых лиц с МАГ, манифестной АГ, нормотоников

Дислипидемия и снижение СКФ у обследуемых в группах не наблюдались, но отмечалась тенденция к более высоким показателям липидного спектра среди лиц с МАГ 1-й и 2-й группы и лиц с манифестной АГ по сравнению с «нормотониками» 1-й группы, не достигающая степени статистической значимости (табл. 2).

Клинически значимые изменения у обследуемых групп с МАГ 1-й и 2-й группы и «нормотоников» по дополнительным лабораторным показателям, снижению СКФ также не достигали степени статистической значимости, как и другие биохимические показатели ФР.

При проведении анкетирования по наследственной отягощенности по ССЗ учитывался факт семейного анамнеза ранних кардиоваскулярных

заболеваний у родственников мужского пола в возрасте моложе 55 лет и женского пола – моложе 65 лет. Наследственную отягощенность по ранним ССЗ отмечали чаще у лиц с МАГ 2-й группы (54,5%) по сравнению с лицами с МАГ более молодого возраста 1-й группы (28%), что может быть объяснено большей осведомленностью и заинтересованностью своим наследственным отягощением по ССЗ лицами старшей возрастной группы.

Отмечено, что лица 1-й и 2-й групп с МАГ (по сравнению с «нормотониками») имели определенные особенности гинекологического анамнеза в виде раннего начала *mensis* (у 21,4 % обследуемых лиц женского пола возраст начала менархе – до 11 лет). При этом лица данных групп имели более вы-

Таблица 2

Лабораторные показатели у обследуемых лиц

Параметры	Лица с МАГ 1-я группа	Лица с МАГ 2-я группа	Манифестная АГ 1-я группа	Манифестная АГ 2-я группа	Нормотоники 1-я группа	Нормотоники 2-я группа
Общий холестерин, мг/дл	4,88 [4,28; 5,4]	4,46 [3,97; 4,84]	4,08 [3,9; 4,91]	4,83 [4,16; 5,53]	3,82 [3,51; 4,30]	4,5 [3,8; 5,06]
Триглицериды, мг/дл	0,77 [0,66; 0,9]	0,92 [0,85; 0,99]	0,90 [0,64; 1,11]	0,98 [0,79; 1,34]	0,75 [0,66; 0,99]	0,79 [0,71; 1,10]
ЛПВП, мг/дл	1,25 [1,16; 1,5]	1,24 [1,21; 1,30]	1,27 [1,27; 1,40]	1,27 [1,19; 1,34]	1,40 [1,29; 1,52]	1,29 [1,21; 1,39]
ЛПНП, мг/дл	2,56 [2,19; 2,8]	3,10 [2,86; 3,20]	2,87 [2,33; 3,02]	3,10 [3,02; 3,36]	2,38 [2,10; 2,64]	3 [2,75; 3,13]
Глюкоза, ммоль/л	5,2 [5,1; 5,3]	5,2 [4,8; 5,6]	4,9 [4,63; 5,1]	5,4 [4,8; 5,9]	4,7 [4,3; 5,3]	4,95 [4,5; 5,5]
Креатинин, мкмоль/л	74 [70,8; 81]	78 [75,5; 82,3]	75 [72; 76]	80 [74; 85]	72 [66; 79]	77 [72; 84]

Примечание: результаты представлены в виде медианы, поквартильного разброса [25–75 перцентиль]. МАГ – маскированная артериальная гипертензия; ЛПНП – липопротеиды низкой плотности, ЛПВП – липопротеиды высокой плотности.

сокие показатели ИМТ, ОТ и ОБ по сравнению с «нормотониками», с преобладающим преобладанием выраженности метаболических изменений среди лиц среднего возраста 2-й группы (табл. 1). Патогенетически доказано, что факт более раннего возраста менархе, как известно, свидетельствует о сбое нормальной регуляции и работы эндокринной системы, а также о нарушении гормонального фона при стрессовых ситуациях уже в молодом возрасте, что, в свою очередь, способствует дисбалансу вегетативной нервной системы с преобладанием гиперсимпатикотонического типа вегетативной реактивности, развитию метаболических нарушений (имеющих место у обследуемых данной выборки), запуская каскад АГ, в том числе ее маскированной формы у женщин уже в молодом возрасте [14].

Определенные характерные данные были получены при исследовании поведенческих ФР и привычек образа жизни: курения, особенностей питания, уровня физической активности.

Особый интерес привлек факт более частого курения среди лиц с МАГ 2-й группы (31%) по

сравнению с менее курящими молодыми лицами 1-й группы с МАГ (28%), а также «нормотониками» 1-й группы (24% курящих) и «нормотониками» 2-й группы (20% курящих).

Уровень физической активности у лиц с МАГ 2-й группы был в 1,5 и более раз ниже, чем у молодых женщин с МАГ 1-й группы. Общей тенденцией являлось то, что у всех лиц с МАГ уровень физической активности по сравнению с «нормотониками» был почти в 2 раза ниже.

Отличительные черты были выявлены при изучении пищевых «привычек» у молодых лиц с МАГ 1-й группы по сравнению с лицами с МАГ 2-й группы и «нормотониками». Досаливали уже приготовленную пищу чаще лица с МАГ 1-й группы (48%) по сравнению с лицами с МАГ 2-й группы (27,3%), но женщины среднего возраста с МАГ 2-й группы потребляли консерванты, колбасные изделия и соленья (продукты с высоким содержанием поваренной соли) более чем в 2 раза чаще (72,7%) по сравнению с молодыми лицами с МАГ 1-й группы (32%) (табл. 3).

Таблица 3

Особенности пищевых «привычек» у обследуемых с МАГ

Особенности «привычек» питания	Процент пациентов с МАГ 1-й группы	Процент пациентов с МАГ 2-й группы
Досаливают уже приготовленную пищу	48	27,3
Употребление колбасных изделий (1 раз в день или 2 раза в неделю)	32	72,7
Употребление солений (1 раз в день или 2 раза в неделю)	20	50

При сравнении уровня употребления легких алкогольных напитков установлено, что потребляют пиво одинаково лица 1-й группы с МАГ и лица 2-й группы с МАГ (в 40% случаев), как и «нормотоники» 1-й группы (41% случаев) и чуть реже «нормотоники» 2-й группы (в 35% случаев). При этом употребляли сухое вино чаще лица с МАГ 1-й группы (в 68% случаев) по сравнению с лицами с МАГ 2-й группы (в 59% случаев) и «нормотониками» 1-й и 2-й групп (59% и 60%).

Всем лицам с МАГ 1-й и 2-й группы проводилось обследование с целью выявления возможного поражения органов-мишеней (анализ мочи с помощью тест-полосок URS для выявления микроальбуминурии, доплер ЭхоКГ для выявления гипертрофии левого желудочка, диастолической дисфункции, осмотр окулистом глазного дна). Было определено более частое поражение органов-мишеней у лиц с МАГ 2-й группы по сравнению с более молодыми лицами с МАГ 1-й группы, но реже чем у обследуемых с манифестной АГ. Согласно полученным результатам, чаще микроальбуминурия определялась у женщин с МАГ 2-й группы (в 75% случаев) и у 68% лиц с МАГ 1-й группы. Ни у одного «нормотоника» не был выявлен белок в моче. У всех лиц с манифестной АГ была зарегистрирована микроальбуминурия. При проведении доплер ЭхоКГ диастолическая дисфункция левого желудочка была определена у 17% лиц с МАГ 2-й группы и у 6% лиц с МАГ 1-й группы. Также более высокие показатели по выявляемости ангиопатии сосудов сетчатки отмечены у лиц с МАГ 2-й группы, составляющие 20%, против 11% у молодых лиц с МАГ 1-й группы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам проведенного исследования среди женщин МАГ выявлялась в молодом возрасте чаще (7,5%), чем у женщин среднего возраста (6%).

У лиц с МАГ репродуктивного возраста отмечен более ранний возраст начала *mensis* по сравнению с «нормотониками», а также более выраженные метаболические изменения, преобладающие в большей степени среди лиц среднего возраста 2-й группы с МАГ.

У обследуемых лиц с МАГ по сравнению с «нормотониками» чаще определялись кардиоваскулярные ФР: более высокие показатели по уровню курения, более низкий уровень физической активности, выраженные погрешности в питании в виде высокого потребления поваренной соли, тенденция к более высоким показателям липидного спектра.

ЛИТЕРАТУРА

1. Неинфекционные заболевания. Сайт Всемирной организации здравоохранения. Информационный бюллетень №355. Январь 2015 г. Доступно на: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs355/ru/#> (дата обращения: 07.12.2016 г.).
2. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В., Ощепкова Е.В., Шальнова С.А., Яровая Е.Б., Конради А.О. и соавт. Распространенность факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции больных артериальной гипертонией. Кардиология. 2014; 54(10): 4–12.
3. Sundstrom J., Neovius M., Tynelius P. et al. Association of blood pressure in late adolescence with subsequent mortality: cohort study of Swedish male conscripts. BMJ. 2011; 342: d643.
4. Reddy V.S., Jacob G.P., Ballala K. et al. A study on the prevalence of hypertension among young adults in a coastal district of Karnataka, South India. International J. of Healthcare and Biomedical Research. 2015; 3(3): 32–9.
5. Battistoni A., Canichella F., Pignatelli G. et al. Hypertension in Young People: Epidemiology, Diagnostic Assessment and Therapeutic Approach. High Blood Press Cardiovasc Prev. 2015; 22(4): 381–8.
6. Глезер М.Г., Ткачева О.Н. Рекомендации по снижению общего риска развития заболеваний и осложнений у женщин. Проблемы женского здоровья. М., 2010; 4(3): 12–3.
7. Рекомендации по лечению артериальной гипертонии. ESH/ESC 2013. Российский кардиологический журнал. 2014; 1(105): 7–94.
8. Лямина Н.П., Лямина С.В., Сенчихин В.Н. и др. Функциональная проба для выявления латентной артериальной гипертонии у лиц молодого возраста. Кардиология. 2011; 51(4): 28–30.
9. Muntner P., Lewis C.E., Diaz K. et al. Racial differences in abnormal ambulatory blood pressure monitoring measures: Results from the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) study. J. Hypertens. 2015; 28(5): 640–8.
10. Fagard R.H., Cornelissen V.A. Incidence of cardiovascular events in white-coat, masked and sustained hypertension vs. true normotension: a meta-analysis. J. Hypertens. 2007; 25: 2193–8.
11. Ohkubo T., Kikuya M., Metoki H. et al. Prognosis of «masked» hypertension and «white-coat» hypertension detected by 24-h ambulatory blood pressure monitoring 10-year follow-up from the Ohasama study. J. Am Coll Cardiol. 2005; 46(3): 508–15.
12. Lyamina N.P., Smith M.L., Lyamina S.V. et al. Pressor response to 30-s breathhold: a predictor of masked hypertension. J. Blood Press. 2012; 21(6): 372–6.
13. Bombelli M., Sega R., Facchetti R., Corrao G., Friz H.P., Vertelati A.M., et al. Prevalence and clinical significance of a greater ambulatory versus office blood pressure (reversed

white coat condition) in a general population. *J Hypertens.* 2005; 23: 513–20.

14. Лямина Н.П., Наливаева А.В., Котельникова Е.В. Патогенетические аспекты и особенности вегетативной регуляции при маскированной артериальной гипертензии в женской популяции зрелого возраста. *Фундаментальные исследования.* 2015; 1(8): 1722–9.

References

1. Noninfective diseases. Web-site of World Health Organization. Bulletin №355. Jan 2015. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs355/ru/#> [Internet]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs355/ru/#>. (date of access – 07.12.2016).
2. Chazova I.E., Zhernakova Ju.V., Oshhepkova E.V., Shal'nova S.A., Jarovaja E.B., Konradi A.O. et al. Prevalence of risk factors of cardiovascular diseases in Russian population of patients with arterial hypertension. *Cardiology.* 2014; 54(10): 4–12.
3. Sundstrom J., Neovius M., Tynelius P. et al. Association of blood pressure in late adolescence with subsequent mortality: cohort study of Swedish male conscripts. *BMJ.* 2011; 342: d643.
4. Reddy V.S., Jacob G.P., Ballala K. et al. A study on the prevalence of hypertension among young adults in a coastal district of Karnataka, South India. *International J. of Healthcare and Biomedical Research.* 2015; 3(3): 32–9.
5. Battistoni A., Canichella F., Pignatelli G. et al. Hypertension in Young People: Epidemiology, Diagnostic Assessment and Therapeutic Approach. *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2015; 22(4): 381–8.
6. Glezer M.G., Tkacheva O.N. Rekomendacii po snizheniju obshhego riska razvitija zabolovanij i oslozhnenij u zhen-

shhin. *Problemy zhenskogo zdorov'ja.* M., 2010; 4(3): 12–3.

7. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *Russ J Cardiol.* 2014; 1(105): 7–94.
8. Lyamina N.P., Lyamina S.V., Senchihin V.N. et al. Functional test on latent arterial hypertension detection in young adults. *Kardiologija.* 2011; 51(4): 28–30.
9. Muntner P., Lewis C.E., Diaz K. et al. Racial differences in abnormal ambulatory blood pressure monitoring measures: Results from the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) study. *J. Hypertens.* 2015; 28(5): 640–8.
10. Fagard R.H., Cornelissen V.A. Incidence of cardiovascular events in white-coat, masked and sustained hypertension vs. true normotension: a meta-analysis. *J. Hypertens.* 2007; 25: 2193–8.
11. Ohkubo T., Kikuya M., Metoki H. et al. Prognosis of «masked» hypertension and «white-coat» hypertension detected by 24-h ambulatory blood pressure monitoring 10-year follow-up from the Ohasama study. *J. Am Coll Cardiol.* 2005; 46(3): 508–15.
12. Lyamina N.P., Smith M.L., Lyamina S.V. et al. Pressor response to 30-s breathhold: a predictor of masked hypertension. *J. Blood Press.* 2012; 21(6): 372–6.
13. Bombelli M., Sega R., Facchetti R., Corrao G., Friz H.P., Vertelati A.M., et al. Prevalence and clinical significance of a greater ambulatory versus office blood pressure (reversed white coat condition) in a general population. *J Hypertens.* 2005; 23: 513–20.
14. Lyamina N.P., Nalivaeva A.V., Kotel'nikova E.V. Pathogenetic aspects and vegetative control features in masked arterial hypertension in middle aged women population *Fundamental'nye issledovanija.* 2015; 1(8): 1722–9.

Статья поступила 11.01.2017. Принята к печати 15.04.2017.

К ВОПРОСУ О ВЛИЯНИИ МАГНИЯ ОРОТАТА НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ АРТЕРИЙ У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

Е.А.Улубиева¹, Л.В.Диденко², Т.Г.Боровая², А.Г.Автандилов¹, К.В.Чельдиев¹, Н.В.Шевлягина²

¹ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научно-исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи»

Цель. Выявить эффект курса лечения магния оротатом на морфофункциональное состояние сосудистой стенки у здоровых некурящих женщин, находящихся в постменопаузе. **Пациенты и методы.** Для участия в исследовании отобраны 37 некурящих женщин в постменопаузе, которые по данным амбулаторных карт и динамике ежегодных диспансерных осмотров были признаны практически здоровыми; также 7 женщин с двусторонней патологической извитостью внутренних сонных артерий. Исходно и после проведения 12-недельного курса лечения магния оротатом всем женщинам провели ультразвуковое исследование сонных и плечевых артерий с определением толщины комплекса интима-медиа, эндотелийзависимой вазодилатации, с одновременным мониторингом показателей кровотока осциллометрическим методом. Методами световой и сканирующей электронной микроскопии были изучены морфологические изменения сосудистой стенки под влиянием магния оротата у пациенток с патологической извитостью внутренних сонных артерий, подвергшихся двухэтапному оперативному лечению; фрагменты сосудов до и после лечения были получены при последовательно выполненной билатеральной резекции внутренних сонных артерий (с интервалом в 12 недель, во время которых пациенткам проводили курс лечения магния оротатом). **Результаты.** Исследование показало положительное влияние курса терапии магния оротатом на морфофункциональное состояние стенок артерий у женщин в постменопаузе, проявляющееся улучшением эндотелиальной функции, уменьшением скорости пульсовой волны, индексов ригидности, повышением податливости плечевой артерии; по данным световой и сканирующей электронной микроскопии, восстановлением эндотелиального покрытия поверхности интимы, целостности внутренней эластической мембраны, упорядоченности укладки гладкомышечных клеток средней оболочки, увеличением синтеза внеклеточного матрикса, гликокаликса. **Заключение.** Результаты проведенного исследования свидетельствуют о положительном влиянии магния оротата на морфофункциональный статус сосудистой стенки у женщин в постменопаузальном периоде, обеспечивая улучшение функции интимы.

Ключевые слова: постменопауза, сердечно-сосудистые заболевания, внутренние сонные артерии, магния оротат, эндотелийзависимая вазодилатация, световая, электронная микроскопия.

To the question of the effect of magnesium orotate on the morphofunctional state of arteries in postmenopausal women

E.A.Ulubieva, L.V.Didenko, T.G.Borovaya, A.G.Avtandilov, K.V.Cheldiyev, N.V.Shevlyagina

Russian Medical Academy of the Continuous Professional Education.

N. F. Gamaleya Federal Research Center for Epidemiology and Microbiology

The aim. To determine the effect of magnesium on the morphofunctional state of the vascular wall in healthy non-smoking postmenopausal women after primary treatment magnesium orotate. **Patients and methods.** To participate in the study, 37 non-smoking postmenopausal women were selected, who, according to the outpatient charts and the dynamics of annual dispensary examinations, were found to be practically healthy. Also, 7 women with bilateral pathological tortuosity of the internal carotid arteries. Initially, and after the 12-week course of treatment with magnesium orotate, all women underwent ultrasound examination of the carotid and brachial arteries with the determination of the thickness of the intima-media complex, endothelium-dependent vasodilation, while monitoring the blood flow parameters with an oscillometric method. By the methods of light and scanning electron microscopy, the morphological changes of the vascular wall under the influence of magnesium orotate in patients with pathological tortuosity of the internal carotid arteries undergoing two-stage surgical treatment were studied; vascular fragments before and after treatment were obtained with successively performed bilateral resection of the internal carotid arteries (at intervals of 12 weeks, during which the patients were treated with magnesium orotate). **Results.** The study showed the positive effect of magnesium orotate on the morphofunctional state of artery walls in postmenopausal women, manifested by an improvement in endothelial function, a decrease in pulse wave velocity, indices of rigidity, increased compliance of the brachial artery; according to light and scanning electron microscopy, restoration of the endothelial coating of the intima surface, the integrity of the inner elastic membrane, the orderliness of the laying of the smooth muscle cells of the middle shell, an increase in the synthesis of the extracellular matrix, and the glycocalyx. **Conclusion.** The results of the study indicate a positive effect of magnesium orotate on the morphofunctional status of the vascular wall in postmenopausal women, providing an improvement in intima function.

Key words: postmenopausal women, cardiovascular disease, internal carotid artery, magnesium orotate, the endothelium-dependent vasodilatory, light and electronic microscopy.

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на проводимые профилактические мероприятия, смертность от заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС) остается высокой, в связи с чем возрастает потребность в разработке новых патофизиологических моделей для лучшего понимания процессов, инициирующих поражение сосудистого русла [1].

В ходе многочисленных исследований, выполненных в России и за рубежом, показано, что одним из значимых факторов, способствующих развитию патологии ССС (артериальной гипертензии, атеросклероза крупных артерий, ишемической болезни сердца, инсульта и др.), является недостаток в организме магния. Это связано с важным значением магния для физиологических процессов в организме, в том числе происходящих в клетках и тканях сердечно-сосудистой системы [2]. В настоящее время известны около 290 генов, кодирующих белки, которые связывают магний в качестве кофактора более чем в пятистах биохимических реакциях, происходящих в организме человека. Выяснено, что алиментарный дефицит магния негативно сказывается, в первую очередь, на функционировании митохондриального аппарата клеток, что выражается в существенном снижении их биоэнергетического потенциала и функционального резерва [3, 4].

В наших предыдущих работах было показано положительное влияние магния оротата на эндотелий, сопровождающееся увеличением синтеза гликопротеинов в эксперименте с культурой эндотелиоцитов и их накоплением при анализе интимы сонных артерий. Также было продемонстрировано повышение пролиферативной, синтетической и секреторной деятельности фибробластов в эксперименте с их культурой. Показано, что применение

магния оротата сопровождается изменениями архитектоники рыхлой волокнистой соединительной ткани, проявляющимися увеличением содержания аморфного вещества, упорядоченностью взаиморасположения волокон коллагена, улучшением диффузионной способности и повышением ее эластичности и растяжимости [5–7].

Результаты исследования, выполненного в рамках Framingham Heart Study и опубликованного в 2014 г., продемонстрировали строгую обратную корреляцию между уровнем потребляемого организмом магния и степенью кальцификации коронарных артерий и абдоминальной аорты, особенно выраженную у лиц женского пола [8].

На основании длительных (на протяжении 12 лет) наблюдений за 14 тыс. мужчин и женщин в возрасте от 45 лет с учетом возможных факторов риска было установлено, что лица с высоким уровнем магния в сыворотке крови имеют наиболее низкий риск внезапной сердечной смерти (исследования ARIC, The atherosclerosis risk in communities) [9, 10].

По данным Framingham Heart Study, частота острых коронарных событий у женщин в период постменопаузы увеличивается в 12 раз по сравнению с женщинами репродуктивного возраста. Риск развития инсульта у женщин, который в среднем возрасте ниже, чем у мужчин, увеличивается в два раза в течение первых 10 лет после наступления менопаузы, превышая риск развития этого события у мужчин аналогичного возраста [11, 12].

Болезни сердца и сосудов являются главной причиной смертности среди женщин, причем риск их развития возрастает с наступлением менопаузы. Вместе с тем, значение магния для физиологии ССС в период постменопаузы остается малоизученным.

✉ ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

*Улубиева Елена Арсеновна, к.м.н., доцент кафедры терапии и подростковой медицины ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения РФ
Адрес: 125993, Москва, Россия, ул. Баррикадная, 2/1*

*Диденко Любовь Васильевна, д.м.н., зав. лабораторией ФНИЦ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи
Адрес: 123098, Москва, ул. Гамалеи, 18*

*Боровая Татьяна Геннадьевна, д.м.н., член-корр. РАН, профессор, г.н.с. лаборатории ФНИЦ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи
Адрес: 123098, Москва, ул. Гамалеи, 18*

*Автандилов Александр Георгиевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапии и подростковой медицины ФГБОУ ДПО РМАНПО Министерства здравоохранения РФ
Адрес: 125993, Москва, ул. Баррикадная, 2/1*

*Чельдиев Казбек Валерьевич, к.м.н., сосудистый хирург, ГКБ им. В.В. Вересаева
Адрес: 125993, Москва, ул. Баррикадная, 2/1*

*Шевлягина Наталья Владимировна, к.м.н., с.н.с. лаборатории ФНИЦ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи
Адрес: 123098, Москва, ул. Гамалеи, 18*

Целью данного исследования явилась оценка эффекта применения магния оротата на морфофункциональное состояние сосудистой стенки артерий у женщин, находящихся в постменопаузальном периоде.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Пациенты. В ходе скринингового обследования 52 некурящих женщин одной возрастной группы согласно классификации ВОЗ (40–59 лет, средний возраст $-51,9 \pm 4,1$ лет), находящихся в постменопаузальном периоде (продолжительностью около 2,5 лет), для участия в исследовании были отобраны 37 женщин, которые по данным амбулаторных карт и динамике ежегодных диспансерных осмотров были признаны практически здоровыми. Также были отобраны 7 некурящих здоровых женщин той же возрастной группы (средний возраст $-53,4 \pm 5,3$ лет) постменопаузального периода (продолжительностью около 2,5 лет), у которых при углубленном обследовании обнаружили двустороннюю патологическую извитость внутренних сонных артерий (ПИ ВСА).

Критерии включения. В исследование включали практически здоровых некурящих женщин, а также женщин с ПИ ВСА, подписавших добровольное информированное согласие на участие в исследовании (протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом).

Для изучения морфологических изменений сосудистой стенки артерий под влиянием магния оротата в условиях *in vivo* обязательными критериями включения были также: практически симметричная форма патологической извитости с обеих сторон, отсутствие асимметрии диаметра внутренних сонных артерий, минимальные отличия гемодинамических показателей внутрисосудистого кровотока, одинаковая толщина комплекса интима-медиа с обеих сторон и отсутствие в анамнезе заболеваний, соответствующих критериям невключения,

Критерии невключения: в исследование не включали женщин с ожирением, выраженными нарушениями липидного обмена, заболеваниями ССС (гипертоническая болезнь, симптоматическая артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, врожденные и приобретенные пороки сердца и др.), болезнями органов внутренней секреции, почек, хирургическим климаксом.

Методы исследования. Исследование включало расспрос, определение антропометрических показателей с расчетом индекса массы тела Кетле, определение уровней глюкозы, общего холесте-

на, триглицеридов. Исходно и после двенадцатинедельного курса лечения магния оротатом в суточной дозе 2 г (по 2 таблетки 2 раза в день) всем участникам исследования проводилось ультразвуковое исследование общих сонных и плечевых артерий с определением толщины комплекса интима-медиа (ТКИМ), эндотелий-зависимой вазодилатации (ЭЗВД) по методу, предложенному D. Celermajer и соавт. (1992), на аппарате Toshiba 690 – AplioXG (Япония) линейным датчиком с частотой 7,5 МГц [13]. Из динамических показателей кровотока оценивали: максимальную систолическую скорость кровотока (V_{max}), усредненную по времени максимальную скорость кровотока (V_{mean}), а также показатели периферического сопротивления: индекс пульсации (PI), индекс резистивности (RI) [14].

ТКИМ общей сонной артерии (ОСА) измеряли в В-режиме по стандартной методике согласно национальным рекомендациям Всероссийского научного общества кардиологов (2011), включающей измерения толщины КИМ билатерально в проксимальной, медиальной и дистальной точках на протяжении 1 см от бифуркации по задней стенке общей сонной артерии (наиболее отдаленной от датчика), затем рассчитывали толщину КИМ как среднее из всех 12 измерений правой и левой ОСА, в случае, когда средняя величина ТКИМ не отражала существующей патологии, использовали максимальное из двух значений ТКИМ правой или левой ОСА [15, 16].

Диаметр плечевой артерии измеряли в фазу диастолы в покое (через 10–15 мин отдыха) и после ее окклюзии давлением, равным 250 мм рт. ст. в течение 5 мин. Увеличение диаметра плечевой артерии через 60 с на фоне постокклюзионной реактивной гиперемии на 10% и более считали положительной реакцией. Меньшая степень прироста диаметра (отрицательная реакция) или вазоконстрикция (парадоксальная реакция) считались патологическими и свидетельствовали о снижении вазомоторной функции эндотелия [17]. ЭЗВД рассчитывали как относительное изменение диаметра артерии в течение пробы с реактивной гиперемией (ПРГ), выраженное в процентах.

Всем участвующим в исследовании женщинам проводили мониторинг основных сосудистых показателей (скорости распространения пульсовой волны (СПВ, м/с) и податливости плечевой артерии (ППА, мл/мм рт. ст.) методом объемной компрессионной осциллометрии (ОКО) с помощью аппарата АПКО-8-РИЦ-М (ООО «СИМТ», Россия).

Параллельно с исследованием влияния магния оротата на морфофункциональное состояние артерий с помощью инструментальных методов проводилось изучение морфологических изменений сосудистой стенки артерий под влиянием магния оротата в условиях *in vivo*. Для достижения поставленной цели были отобраны 7 некурящих женщин в постменопаузе с двусторонней гемодинамически значимой ПИ ВСА, требующей оперативного лечения. Выявление и отбор данных пациенток, идентичных по возрасту женщинам, уже включенным в исследование в результате скрининга, заняли более полутора лет. Отбор пациенток и операции по реконструкции ВСА (резекция с редрессацией и реимплантацией артерии в старое устье) проводились в отделении сосудистой хирургии городской клинической больницы им. В.В. Вересаева Департамента здравоохранения города Москвы. Показаниями к хирургическому лечению явились: увеличение линейной скорости кровотока в зоне деформации до 220 см/с, регистрация турбулентного кровотока в просвете ВСА (согласно Национальным рекомендациям по ведению пациентов с заболеваниями брахиоцефальных артерий 2013 г.), диагностированные с помощью цветового дуплексного сканирования и компьютерной ангиографии [18]. Операции проводились в два этапа: на первом этапе удаляли извитой участок ВСА с одной стороны; на втором этапе (через 3 мес после первого) – с противоположной.

Морфологическому исследованию подвергались фрагменты сосудов, полученные во время 1-го этапа операции с одной стороны (до лечения), затем после 12 нед, в течение которых пациентки принимали магния оротат, с противоположной стороны во время 2-го этапа операции (после лечения).

Выбор подобной тактики изучения морфологических изменений стенок артерий продиктован двумя причинами: невозможностью получения морфологически «здоровой» артерии в качестве контроля, и показаниями к двухэтапному оперативному лечению больных с двусторонней ПИ ВСА. Вышеперечисленные условия исследования, вероятно, дают единственную возможность изучения влияния определенных лекарственных средств (до и после лечения) на структуру и функцию сосудистой стенки *in vivo*.

Во время операций были получены 14 фрагментов сосудов с признаками извитости длиной 1,5–2 см (у 2 пациенток из 7 на высоте извитости с двух сторон были обнаружены атеросклеротические бляшки (АБ), занимающие менее 20% просвета сосуда

(гемодинамически незначимые). Все удаленные фрагменты сосудов, взятые до и после лечения магния оротатом: имевшие извитой ход без АБ (10 образцов), имевшие извитой ход с АБ (4 образца), а также дистальные визуально неизменные участки фрагментов артерий, прилегающие к зонам извитости с обеих сторон, были подвергнуты комплексному анализу, включавшему световую микроскопию гистологических препаратов артерий, электронно-микроскопическое исследование образцов в двулучевом сканирующем электронном микроскопе Quanta 200 3D, FEI Company (USA), анализ гистологических препаратов на эластин с морфометрической оценкой его площади до и после лечения.

Для световой микроскопии образцы СА фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, обезживали в батарее спиртов восходящей концентрации, заливали в парафиновые блоки. Серийные ступенчатые срезы (по 5 срезов (1, 3, 5 и т.д.) с каждой стороны удаленного фрагмента артерии) толщиной 5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином для проведения сравнительного гистологического анализа и по методам Ван-Гизона и Массона для оценки степени представленности в образцах коллагеновых и эластических волокон [19–21]. Для количественного анализа изменений эластического компонента сосудистой стенки производили подсчет площади, занятой внутренней эластической мембраной и фрагментами мембраны в 10 полях зрения (до и после лечения магния оротатом) с помощью планиметрической линейки Г.Г. Автандилова при увеличении объекта в 1000 раз. Для этого использовали традиционный метод систематических квадратов, а количество полей зрения определяли с помощью произвольно выбранного поля с последующим отбором типичных для патологического процесса полей зрения по таблице случайных чисел [21, 22].

Для анализа в двулучевом сканирующем ионно-электронном микроскопе во время операции отсекали дистальные участки от удаленных извитых фрагментов артерий с обеих сторон шириной 3 мм, помещали в 10% раствор формалина для фиксации, подсушивали в течение 5 минут при комнатной температуре и крепили интимой вверх к алюминиевым столикам с помощью карбонового клея (SPI Supplies, USA). После высушивания карбонового клея при комнатной температуре в течение 5 минут образцы напыляли золотом (проба 999), толщина слоя которого составила 7 нм в напылительной установке SPI SputterCoater (SPI Supplies, USA). Для получения представительной выборки при электронной микроскопии 10 фраг-

ментов (до и после лечения) интимы ВСА без АБ и 4 фрагментов интимы ВСА с АБ (до и после лечения) использовали принцип гнездовой выборки полей сканирования, где случайным способом выбирали по 5–7 полей для исследования в каждом препарате [21].

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета статистических программ Statistica 6.0 для Windows (StatSoft, USA) и Microsoft Excel (Microsoft office 2003, USA) с представлением данных в виде средней величины и стандартного отклонения ($M \pm sd$). С помощью пакета программ Statistica 8.0 данные в таблицах представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (Me, 25 и 75 перцентилей). Для оценки различия показателей до и после терапии использовался критерий Уилкоксона. Статистически значимыми считали различия при значениях $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ данных, представленных в *табл. 1*, показал, что у включенных в исследование женщин

отсутствовали ожирение, артериальная гипертензия, выраженные изменения липидного профиля, уровня гликемии.

Как видно из *табл. 2*, у женщин, находящихся в постменопаузе, показатели периферического сопротивления PI и RI после проведенного лечения достоверно снижались.

По результатам измерения ТКИМ ОСА выявлена тенденция к уменьшению толщины комплекса после проведенной терапии магния оротатом. До лечения ТКИМ достигала 0,8 мм, однако после курса лечения толщина КИМ уменьшилась до 0,77 мм ($p > 0,05$). Следует отметить, что у всех обследуемых женщин значения ТКИМ находились в пределах нормы, установленной российскими рекомендациями и в результате крупных популяционных исследований (ARIC, Bogalusa Heart Study, CAPS), учитывающих возраст и пол [23, 24].

По данным дуплексного сканирования плечевых артерий (*табл. 3*) наблюдалось достоверное увеличение максимальной систолической скорос-

Таблица 1

Клиническая характеристика включенных в исследование женщин

Показатель	Женщины, находящиеся в постменопаузе, $n = 44$
Возраст, годы	51,9 ± 5,1
Рост, см	163,6 ± 3,8
ИМТ, кг/м ²	25,3 ± 1,1
Глюкоза в плазме крови, ммоль/л	4,5 ± 0,4
Холестерин в плазме крови, ммоль/л	4,4 ± 0,3
Триглицериды в плазме крови, ммоль/л	1,57 ± 0,2
САД, мм рт. ст.	128 ± 7,8
ДАД, мм рт. ст.	81 ± 4,2

Примечание: данные представлены в виде $M \pm sd$.

Таблица 2

Данные ультразвукового исследования ОСА до и после курса лечения магния оротатом

Показатели	Женщины, находящиеся в постменопаузе, $n = 44$		
	до лечения, $n = 44$	после лечения, $n = 44$	P
D, мм	5,7 [5,3; 6,1]	5,7 [5,3; 6,1]	>0,05
V _{max} , см/с	69,7[63,2; 87,5]	68,0 [59,5; 84,3]	>0,05
V _{ed} , см/с	21,7 [19,3; 24,1]	24,8[19,7; 28,5]	>0,05
V _{mean} , см/с	24,7 [21,2; 27,0]	24,3 [22,4; 26,4]	>0,05
PI	1,4 [1,2; 2,1]	1,2 [0,9; 1,9]	0,047
RI	0,9 [0,7; 1,0]	0,6 [0,5; 0,7]	0,047
ТКИМ, мм	0,8 [0,7; 0,9]	0,77 [0,6; 0,9]	>0,05

Примечание: данные представлены в виде Me, 25%, 75%.

Таблица 3

Данные ультразвукового исследования плечевых артерий до и после курса лечения магния оротатом

Показатели	Женщины в постменопаузе, n = 44		
	до лечения, n = 44	после лечения, n = 44	P
D, мм	3,9 [3,7; 4,0]	3,9 [3,7; 4,0]	>0,05
Vmax, см/с	72,3 [35,7; 101,5]	91,8 [83,0; 108,9]	0,016
Vmean, см/с	16,4 [11,1; 27,8]	16,2 [10,9; 26,1]	>0,05
ЭЗВД, %	10,0 [10,0; 14,0]	12,5 [9,5; 14,7]	>0,05

Примечание: данные представлены в виде Me, 25%, 75%.

ти кровотока Vmax до 91,8 см/с по сравнению с показателями, полученными до лечения, где Vmax составила 72,3 см/с (p = 0,016).

При анализе параметров сосудистой реактивности плечевой артерии оказалось, что исходно ЭЗВД составила 10,0%, после проведенного курса лечения – возросла до 12,5% (p > 0,05) (рис. 1). Следует отметить, что до лечения патологический тип ЭЗВД наблюдался у 11 пациенток (34%), из них у одной женщины вазодилатирующая реакция отсутствовала, у двоих наблюдалась парадоксальная реакция, свидетельствующая о тяжелых нарушениях эндотелиальной функции, возможно, денудации клеток эндотелия. В то же время после проведенного лечения наблюдалось снижение числа случаев с патологической реакцией на пробу с реактивной

гиперемией до 6 человек (19%), при этом парадоксальная реакция и отсутствие вазодилатирующей реакции не фиксировались.

Анализируя данные, полученные при проведении ОКО, после лечения показатели ригидности плечевой артерии изменились: скорость пульсовой волны достоверно снижалась с 841,0 см/с до лечения, до 808 см/сек – после (p = 0,016), а податливость ПА после лечения имела отчетливую тенденцию к повышению с 0,64 мл/мм рт. ст. до 0,7 мл/мм рт. ст. до и после курса лечения магния оротатом соответственно (табл. 4).

Таким образом, проведенное исследование показало положительное влияние магния оротата на функциональное состояние стенок артерий у женщин в постменопаузальном периоде, проявляюще-

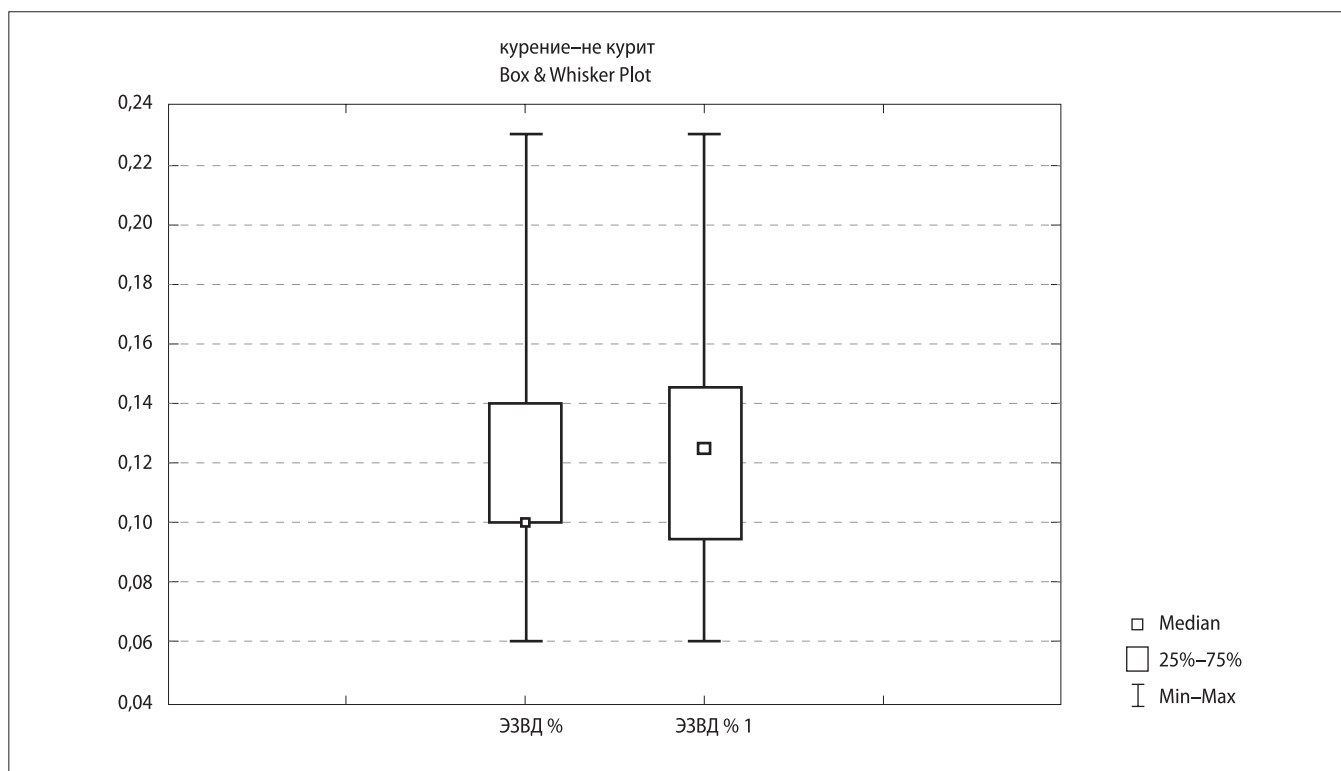


Рисунок 1. Показатели эндотелиальной функции у некурящих женщин, находящихся в постменопаузе, до и после курса лечения магния оротатом

Данные объемной компрессионной осциллометрии до и после курса лечения магния оротатом

Показатели	Женщины в постменопаузе, $n = 44$		
	до лечения, $n = 44$	после лечения, $n = 44$	P
СПВ, см/с	841,0 [790,0; 990,0]	808,0 [605,0; 789,0]	0,016
ППА, мл/мм рт. ст.	0,64 [0,52; 0,90]	0,79 [0,54; 0,98]	>0,05

Примечание: данные представлены в виде Me, 25%, 75%.

еся улучшением эндотелиальной функции, уменьшением индексов ригидности, СПВ, повышением податливости ПА.

На втором этапе исследования (включавшем световую микроскопию гистологических препаратов артерий, сканирующую электронную микроскопию (СЭМ)) анализировали образцы ВСА, полученные во время операции до и после лечения магния оротатом.

До лечения эндотелий интимы на светооптическом уровне выглядел фрагментированным; отмечались деформация тел и ядер эндотелиоцитов, разобщение межэндотелиальных контактов, отечность субэндотелиального слоя интимы (рис. 2а). При исследовании внутренней поверхности интимы в сканирующем электронном микроскопе эндотелиальный слой на больших участках интимы практически отсутствовал, и были видны коллагеновые волокна и фрагменты эластических волокон субэндотелиального слоя. Контуры отдельных волокон выглядели сглаженными из-за тонкого слоя внеклеточного матрикса (рис. 3а).

После лечения магния оротатом эндотелий интимы был значительно более сохранным, его клетки имели характерную уплощенную форму и сохраняли контакты друг с другом (рис. 2б). При сканировании внутренней поверхности интимы в электронном микроскопе эндотелиальный слой на большем протяжении выглядел целостным и был покрыт гликокаликсом; в некоторых участках на поверхности эндотелиоцитов присутствовали множественные мелкие инвагинации – показатели функциональной активности клеток эндотелия (рис. 3б). Как было показано нами ранее, при проведении картирования по химическому элементу «медь», как косвенному детектору содержания гликопротеинов в составе гликокаликса, было зарегистрировано количественное увеличение интенсивности сигнала после воздействия магния оротата как в эксперименте с культурой эндотелиоцитов, так и при анализе интимы сонных артерий, что свидетельствует о положительном эффекте терапии магния оротатом на содержание гликопротеинов в гликокаликсе эндотелия, и предположительно может быть связано как с активацией секреции

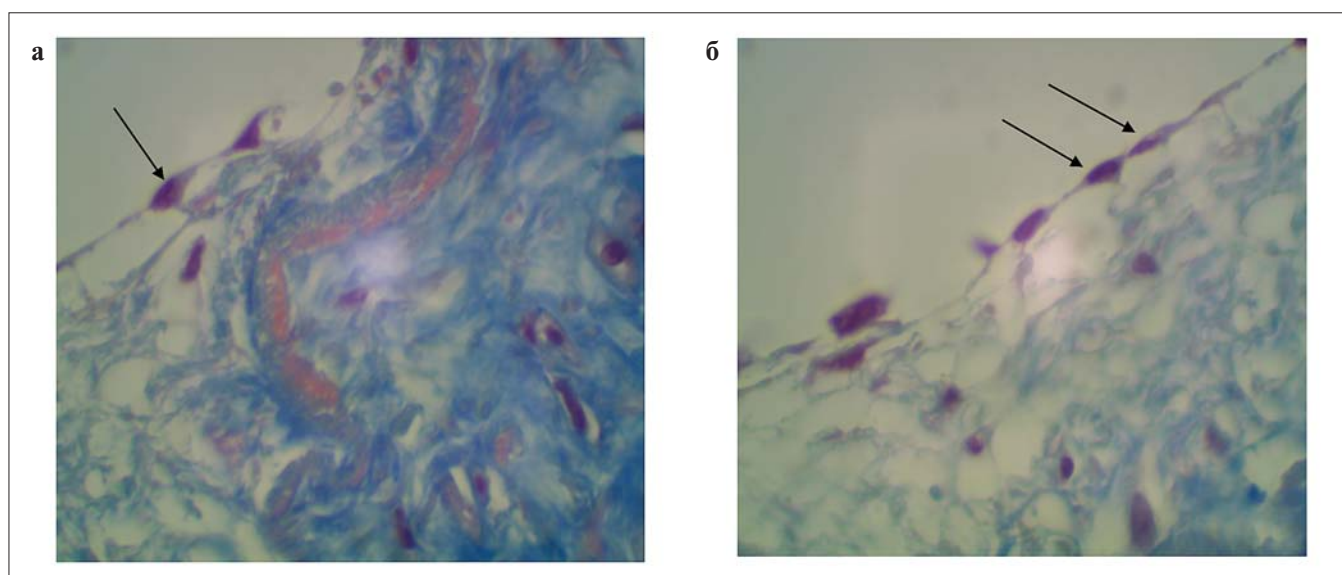


Рисунок 2, а, б – фрагменты интимы сонной артерии. Окр.: рис. а, б – по Массону. Ув.: а, б – 1000. а – до лечения магния оротатом, б – после курса лечения магния оротатом. Стрелки указывают на эндотелий интимы. Объяснение в тексте

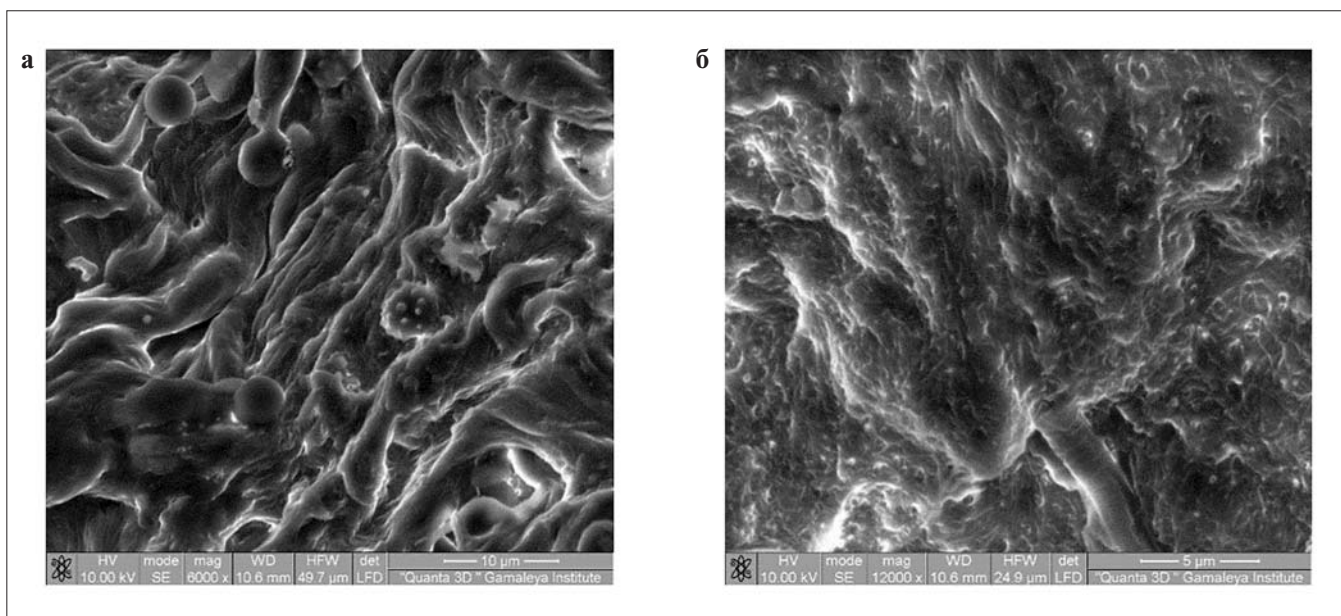


Рисунок 3, а, б – поверхность интимы сонной артерии. Сканогаммы: а – до лечения магния оротатом; б – после курса лечения магния оротатом

гликопротеинов, так и с повышением активности их синтеза эндотелиальными клетками [5].

Выраженные различия в образцах ВСА до и после лечения магния оротатом были зарегистрированы и в морфологическом строении средней оболочки. Так, до лечения в средней оболочке присутствовали признаки дезорганизации пучков гладких миоцитов (рис. 4а), при окраске по Массону выявлялась выраженная фрагментация эластических волокон и внутренней эластической мемб-

раны при параллельном интенсивном окрашивании на эластин цитоплазмы гладких миоцитов (рис. 4б). Относительная площадь, занятая фрагментами внутренней эластической мембраны, измеренная в 10 полях зрения, составила 23,5%.

После курса лечения в средней оболочке обнаружены существенные положительные отличия. На границе средней оболочки с интимой визуализировалась хорошо выраженная внутренняя эластическая мембрана (рис. 5б), а на границе с адвен-

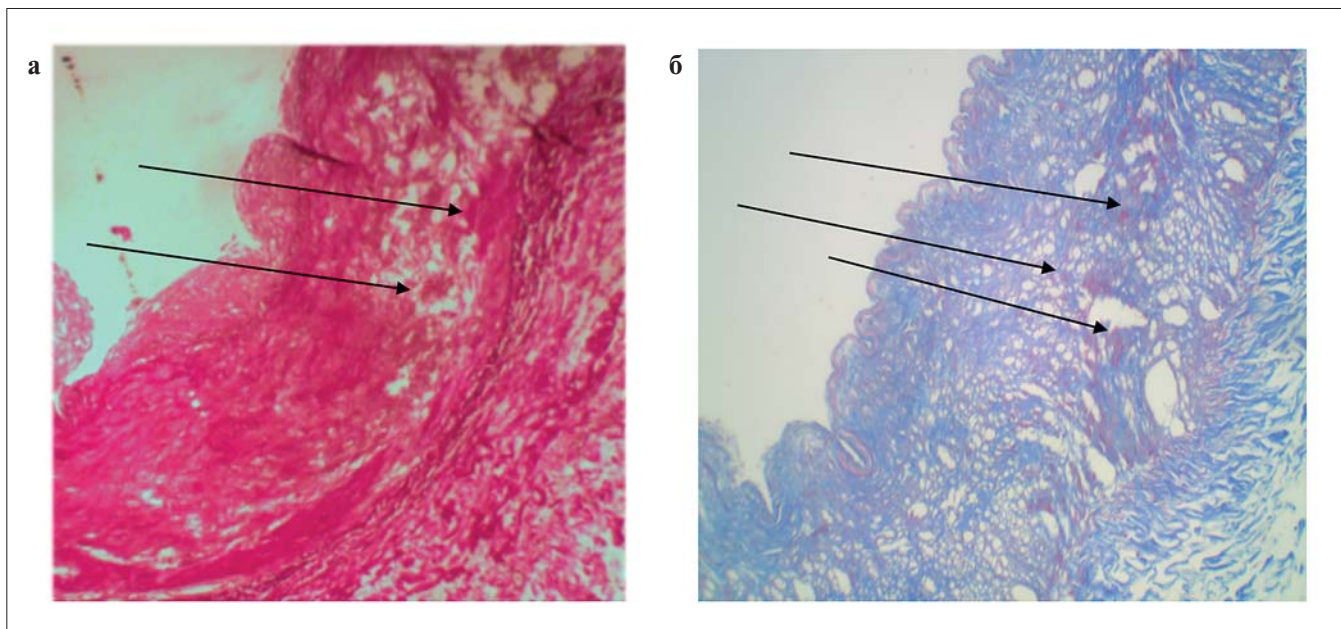


Рисунок 4, а, б – фрагменты стенки сонной артерии до лечения оротатом магния. Окр.: рис. а – по Ван-Гизону, рис. б – по Массону. Ув.: рис. а, б – 200. Стрелки на рис. а указывают на участки дезорганизации пучков гладких миоцитов; стрелки на рис. б указывают на положительную реакцию на эластин в гладких миоцитах.

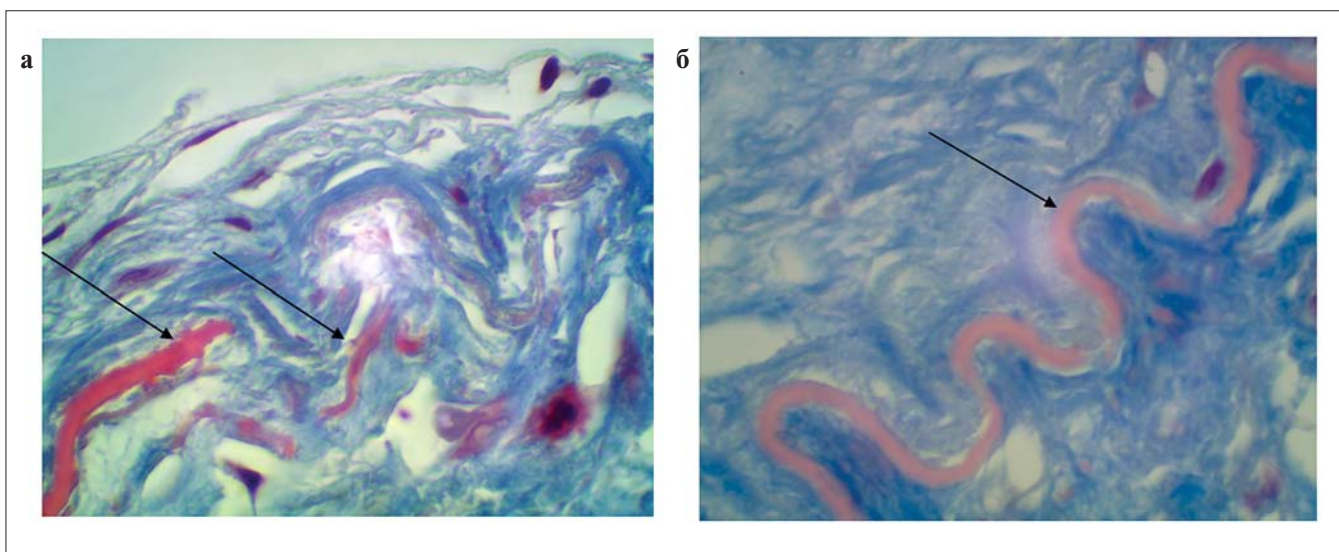


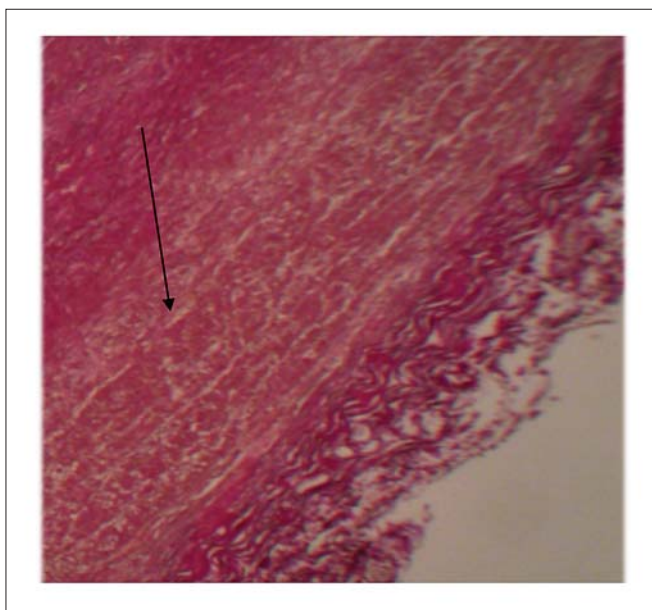
Рисунок 5. Поперечный срез внутренних сонных артерий: а – до лечения магния оротатом, б – после лечения магния оротатом. Окр.: рис. а, б по методу Массон. Ув.: рис. а, б – 1000. Стрелки на рис. а указывают на фрагментированную внутреннюю эластическую мембрану; стрелка на рис. б указывает на хорошо выраженную внутреннюю эластическую мембрану

тицей – наружная эластическая мембрана. После лечения магния оротатом удельная площадь, занятая внутренней эластической мембраной, была на 12% выше по сравнению с общей площадью, занятой фрагментами внутренней эластической мембраны в образцах, полученных до лечения (на том же количестве срезов при изучении того же количества полей зрения) и составила 35,7%, $p < 0,05$ (рис. 5 а, б). Пучки гладких миоцитов после лечения располагались в средней оболочке компактно

без признаков дезорганизации; присутствовали хорошо различимые эластические волокна. Относительная доля коллагеновых волокон при окраске по Ван-Гизону визуально была ниже, чем до лечения магния оротатом (рис. 6, 7).

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты клинического исследования указывают на то, что в результате проведенного курса лечения магния оротатом у пациентов



Рисунки 6, 7 – фрагменты стенки СА после курса лечения магния оротатом. Объяснения в тексте.

Окр.: рис. 6 – по методу Ван-Гизона; стрелка указывает на компактно расположенные коллагеновые волокна. Ув. – 100. Окр.: рис. 7 – по методу Массона, стрелки указывают на присутствие большого количества эластических волокон в средней оболочке. Ув. – 200.

достоверно снизилась ригидность и, соответственно, повысилась степень эластичности стенок артерий. Полученные параллельно данные морфологического анализа допустимо соотносить с данными инструментальных исследований, поскольку они позволяют объяснить ту позитивную динамику функциональных показателей, которая зарегистрирована у пациенток после лечения. Так, снижение ригидности и повышение эластических свойств артерий могут быть связаны с активирующим влиянием магния на биосинтетические свойства клеток, в частности, – на активацию синтеза фибробластами и гладкими миоцитами эластина и молекул внеклеточного матрикса, необходимых для сохранения физиологического взаиморасположения и взаимодействия структурных компонентов всех оболочек сосудов, в том числе, – пучков гладких миоцитов и эластических волокон в средней оболочке артерий. Данные наших предыдущих экспериментальных исследований также демонстрировали позитивное влияние магния оротата на структурное состояние рыхлой волокнистой соединительной ткани, которое проявлялось в упорядоченном взаиморасположении волокон коллагена, снижении активности деградации коллагена, увеличении объема аморфной части внеклеточного матрикса, улучшении свойств эластичности и растяжимости ткани в целом [6]. По результатам настоящего исследования можно предполагать, что магния оротат стимулирует секрецию эластина гладкими миоцитами, поскольку до лечения было зарегистрировано снижение содержания эластических волокон и их фрагментация в средней оболочке, в то время как в цитоплазме гладких миоцитов эластин накапливался (о чем свидетельствовала активная маркировка этих клеток на эластин при окрашивании по Массону). После курса лечения магния оротатом зарегистрировано восстановление внутренней и наружной эластических мембран, увеличение численности эластических волокон при отсутствии маркировки цитоплазмы гладких миоцитов на эластин.

Вышеописанные морфологические особенности участков ВСА: нарушение целостности эндотелия и отечность субэндотелиального слоя интимы, дезорганизация пучков гладких миоцитов и фрагментация эластических волокон средней оболочки, интерстициальный отек, в совокупности указывают на наличие в стенке артерий воспалительного процесса. Применение магния оротата существенно оптимизирует морфологическую картину, что связано с широким спектром действия катионов магния на гистогенетические слагаемые процесса воспаления. Известное влияние магния на проницае-

мость микрососудов и многочисленные факторы воспаления: С-реактивный белок, интерлейкины, фактор некроза опухоли-альфа, межклеточные и васкулярные адгезионные молекулы, объясняет тот факт, что после проведенного курса лечения значительно уменьшаются проявления признаков воспаления как в интиме, так и в средней оболочке исследованных участков артерий [21].

Таким образом, результаты комплексного клинического и морфологического исследования свидетельствуют о положительном влиянии магния оротата на структурное состояние стенок артерий у женщин в постменопаузальном периоде.

ВЫВОДЫ

1. Лечение магния оротатом оказывает положительное влияние на морфофункциональное состояние стенок артерий, что проявляется уменьшением жесткости сосудов (снижение СПВ, индексов ригидности, повышение податливости ПА), улучшением эндотелиальной функции.
2. Магния оротат существенно оптимизирует морфологическую картину стенки ВСА и приводит к восстановлению эндотелия интимы, увеличению синтеза гликокаликса и внеклеточного матрикса интимы, к более упорядоченному расположению пучков гладких миоцитов и восстановлению эластического компонента средней оболочки.
3. Лечение магния оротатом сопровождается увеличением (на 12%) площади, занятой внутренней эластической мембраной по сравнению с площадью фрагментов этой мембраны в образцах, полученных до лечения. Что свидетельствует о восстановлении эластического компонента стенки артерий, приводящем к уменьшению степени ее жесткости.
4. Отмеченная сохранность структуры эндотелия на поверхности интимы после лечения магния оротатом, восстановление на поверхности эндотелия гликокаликса являются, на наш взгляд, морфологическими признаками, позволяющими прогнозировать улучшение функции интимы и сосудистой стенки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Нейфельд И.В., Жирняков А.И., Скупова И.Н. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний женщин. Bulletin of Medical Internet Conferences. 2012; 2 (12): 994–6.

2. Громова О.А., Торшин И.Ю., Сардарян И.С. и др. Перспективы применения препаратов на основе оротата магния у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Эффективная фармакотерапия. 2013; 33: 53–62.
3. Torshin I., Gromova O. Magnesium: fundamental studies and clinica practice. Nova Biomedical Publishers. NY, 2011.
4. Громова О.А., Торшин И.Ю., Рудаков К.В. и др. Систематический анализ магнийзависимых митохондриальных белков. Кардиология. 2014; 9: 86–92.
5. Диденко Л.В., Улубиева Е.А., Боровая Т.Г., Автандилов А.Г. и др. Изменение содержания гликопротеинов на поверхностях клеточной культуры эндотелиоцитов EA.hy 926 и интимы внутренних сонных артерий под влиянием магния оротата. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2017; 13(1): 101–7.
6. Автандилов А.Г., Дзеранова К.М., Боровая Т.Г., Диденко Л.В. Влияние оротата магния на соединительнотканый каркас и инотропную функцию сердца у пациентов с пролапсом митрального клапана. Клинико-морфологическое исследование. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2013; 9(4): 390–7.
7. Диденко Л.В., Боровая Т.Г., Кост Е.А., Улубиева Е.А. и др. Морфофункциональная характеристика фибробластов клеточной культуры McCoy при культивировании с препаратами магния. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2015; 11(2): 170–6.
8. Hruby A., O'Donnell C.J., Jacques P.F. et al. Magnesium intake is inversely associated with coronary artery calcification: the Framingham Heart Study. JACC Cardiovasc Imag. 2014; 7: 59–69.
9. Liao F., Folsom A.R., Brancati F.L. Is Low Magnesium Concentration a Risk Factor for Coronary Heart Disease? The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. Am Heart J. 1998; 136: 480–90.
10. Maier J.A. Low magnesium and atherosclerosis: an evidence-based. Molecular Aspects of Medicine. 2003; 24: 3–9.
11. 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.
12. Vasan R.S., Beiser A., Seshadri S., et al. Residual lifetime risk for developing hypertension in middle aged women and men: The Framingham Heart Study. JAMA. 2002; 287: 1003–10.
13. Celermajer D.S. Testing endothelial function using ultrasound. J Cardiovasc Pharm. 1992; 32: 29–32.
14. Берестень Н.Ф., Цыпунов А.О. Допплеросонография периферических сосудов. Часть II. SonoAce-Ultrasound. 1999; 5: 81–8.
15. Кардиоваскулярная профилактика. Национальные рекомендации. 2011; 10(6). Приложение 2.
16. Балахонова Т.В., Трипотень М.И., Погорелова О.А. Ультразвуковые методы оценки толщины комплекса интима-медиа артериальной стенки. SonoAce-Ultrasound. 2010; 21: 57–63.
17. Corretti M.C., Anderson T.J., Benjamin E.J. et al. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery. A report of the International Brachial Artery Reactivity Task Force. J. Am. Coll. Cardiol. 2002; 39: 257–65.
18. Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями брахиоцефальных артерий. Ангиология и сосудистая хирургия. 2013; 19 (2), приложение.
19. Пирс Э. Гистохимия. Москва, Россия: Медицина, 1962.
20. Волкова О.В., Елецкий Ю.К. Основы гистологии и гистологической техники. М.: Медицина, 1982.
21. Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии. М.: Медицина, 2002.
22. Автандилов Г.Г. Морфометрия в патологии. М.: Медицина, 1973.
23. Lorenz M.W. et al. Circulation. 2007; 115(4): 459–67.
24. Crouse J., Raichlen J., Riley W. Effect of Rosuvastatin on Progression of Carotid Intima-Media Thickness in Low-Risk Individuals With Subclinical Atherosclerosis The METEOR Trial. JAMA. 2007; 297: 1344–53.
25. Abbas A.M., Sakr H.F. Effect of magnesium sulfate and thyroxine on inflammatory markers in a rat model of hypothyroidism. Can J Physiol Pharmacol. 2016; 94(4): 426–32.

References

1. Neyfeld I. V., Zhirnyakov A. I., Skupova I. N. Risk factors of cardiovascular diseases of women. Bulletin of Medical Internet Conferences. 2012; 2 (12): 994–6.
2. Gromova O.A., Torshin I.Y., Sardarian I.S. and other. Prospects for the use of drugs based on orotate magnesium in patients with cardiovascular disease. Effective pharmacotherapy. 2013; 33: 53–62.
3. Torshin I., Gromova O. Magnesium: fundamental studies and clinica practice. Nova Biomedical Publishers. NY, 2011.
4. Gromova O.A., Torshin I.Y., Rudakov K.V. and other. Systematic analysis of magnesium-dependent mitochondrial proteins. Cardiology. 2014; 9: 86–92.
5. Didenko L.V., Ulubieva E.A., Borovaya T.G., Avtandilov A.G. and other. Change in glycoproteins on the surfaces of cell culture of endotheliocytes EA.hy 926 and intima of internal carotid arteries under the influence of magnesium orotate. Racional'naya farmakoterapiya v kardiologii. 2017; 13(1): 101–7.
6. Avtandilov A.G., Dzeranova K.M., Borovaya T.G., Didenko L.V. Effect of magnesium orotate on the connective tissue framework and inotropic function of the heart in patients with mitral valve prolapse. Clinical and morphological study. Racional'naya farmakoterapiya v kardiologii. 2013; 9(4): 390–7.
7. Didenko L.V., Borovaya T.G., Kost E.A., Ulubieva E.A. and other. Morphofunctional characteristics of McCoy cell culture fibroblasts during cultivation with magnesium preparations. Racional'naya farmakoterapiya v kardiologii. 2015; 11(2): 170–6.

8. Hruby A., O'Donnell C.J., Jacques P.F. et al. Magnesium intake is inversely associated with coronary artery calcification: the Framingham Heart Study. *JACC Cardiovasc Imag.* 2014; 7: 59–69.
9. Liao F., Folsom A.R., Brancati F.L. Is Low Magnesium Concentration a Risk Factor for Coronary Heart Disease? The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am Heart J.* 1998; 136: 480–90.
10. Maier J.A. Low magnesium and atherosclerosis: an evidence-based. *Molecular Aspects of Medicine.* 2003; 24: 3–9.
11. 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): 447–452.
12. Vasan R.S., Beiser A., Seshadri S., et al. Residual lifetime risk for developing hypertension in middle aged women and men: The Framingham Heart Study. *JAMA.* 2002; 287: 1003–10.
13. Celermajer D.S. Testing endothelial function using ultrasound. *J Cardiovasc Pharm.* 1992; 32: 29–32.
14. Beresten N.F., Tsyapunov A.O. Dopplerosonografiya of peripheral vessels. Part II. *SonoAce-Ultrasound.* 1999; 5: 81–8.
15. Cardiovascular prevention. National guidelines. 2011; 10(6). *Prilozhenie 2.*
16. Balakhonova T.V., Tripoten M.I., Pogorelova O.A. Ultrasonic method of arterial-wall intima-mediathickness assessment. *SonoAce-Ultrasound.* 2010; 21: 57–63.
17. Corretti M.C., Anderson T.J., Benjamin E.J. et al. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery. A report of the International Brachial Artery Reactivity Task Force. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002; 39: 257–65.
18. National references on maintaining patients with diseases the brakhiotsefalnykh of arteries. *Angiology and vascular surgery.* 2013; 19(2), application.
19. Pirs E. *Histochemistry.* Moscow, Russia: Meditsina, 1962.
20. Volkova O.V., Eletskiy Yu.K. *Fundamentals of histology and histological techniques.* M.: Meditsina, 1982.
21. Avtandilov G.G. *Fundamentals of quantitative pathological anatomy.* M.: Medicine, 2002.
22. Avtandilov G.G. *Morphometry in pathology.* M/: Meditsina, 1973.
23. Lorenz M.W. et al. *Circulation.* 2007; 115(4): 459–67.
24. Crouse J., Raichlen J., Riley W. Effect of Rosuvastatin on Progression of Carotid Intima-Media Thickness in Low-Risk Individuals With Subclinical Atherosclerosis The METEOR Trial. *JAMA.* 2007; 297: 1344–53.
25. Abbas A.M., Sakr H.F. Effect of magnesium sulfate and thyroxine on inflammatory markers in a rat model of hypothyroidism. *Can J Physiol Pharmacol.* 2016; 94(4): 426–32.

Статья поступила 15.01.2016. Принята к печати 30.03.2017.

ВНУТРИМАТОЧНАЯ ФОТОМОДИФИКАЦИЯ КРОВИ У ПАЦИЕНТОК С ХРОНИЧЕСКИМ ЭНДОМЕТРИТОМ

К.А. Марченко¹, Т.А. Дудниченко¹, В.В. Ветров², Д.О. Иванов², Е.И. Кахиани¹

¹ ФГБОУ ВО Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург

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

Цель исследования. Провести анализ результатов применения разных режимов внутриматочной фотомодификации крови (ФК) в комплексной терапии больных хроническим эндометриозом (ХЭ) в амбулаторных условиях. **Пациенты и методы.** Наблюдали 62 пациентки репродуктивного возраста с хроническим эндометритом, распределенных в три группы, сопоставимые по клиническим характеристикам. В каждой группе больным в составе комплексной терапии проводили внутриматочную ФК в режимах соответственно «I», «II» и «III». **Результаты.** Было установлено, что все варианты ФК обладают однонаправленными положительными лечебными эффектами (детоксикационный, противовоспалительный и др.), более выраженными в режимах «II» и «III». **Заключение.** Установленные положительные влияния внутриматочной ФК позволяют рекомендовать эту безопасную методику для лечения больных женщин с ХЭ.

Ключевые слова: хронический эндометрит, внутриматочная фотомодификация крови, режим светотерапии.

Intrauterine photomodification blood (FC) in patients with chronic endometritis (CE)

К.А. Marchenko¹, Т.А. Dudnicenko¹, V.V. Vetrov², D.O. Ivanov², E.I. Kachiani¹

¹ Saint-Petersburg state pediatric medical university.

² North-West state medical university name I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg

The purpose of the study. To analyze the results of using different modes of intrauterine PB in the treatment of patients CE in an outpatient conditions. **Patients and methods.** Observed 62 patients of reproductive age with chronic endometritis, distributed in three groups matched for the clinical data. In each group of patients in complex therapy was performed intrauterine blood photomodification in modes respectively «I», «II» and «III». **Results.** It was found that all versions of FC have a unidirectional positive therapeutic effects (detoxifying, anti-inflammatory, etc.), more pronounced in the mode «II» and «III». **Conclusion.** Established positive influence of intrauterine PB allow to recommend this safe technique for the treatment of female patients with CE.

Key words: chronic endometritis, intrauterine photomodification blood, the mode of light therapy.

Фотомодификация крови (ФК) относится к вспомогательным методам экстракорпоральной гемокоррекции и применяется либо в сочетании с основными методами (гемодиализ, плазмаферез и др.), либо в изолированном варианте. И в том, и в другом случаях у больных отмечаются разной сте-

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Марченко Карина Александровна, ассистент кафедры акушерства и гинекологии №1 ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Министерства здравоохранения РФ
Адрес: 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41

Дудниченко Татьяна Александровна, к.м.н., ассистент кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии с курсом репродуктологии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Министерства здравоохранения РФ
Адрес: 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41

Ветров Владимир Васильевич, д.м.н., зав. кабинетом экстракорпоральных методов лечения Перинатального центра ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ
Адрес: 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2

Иванов Дмитрий Олегович, д.м.н., профессор, и.о. ректора ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России Министерства здравоохранения РФ
Адрес: 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2

Кахиани Екатерина Инвериевна, д.м.н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии им. С.Н. Давыдова ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Министерства здравоохранения РФ
Адрес: 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41

пени выраженности детоксикационный, противовоспалительный, противоанемический, анальгезирующий, иммуно-, гемостазкорректирующий эффекты, усиление действия лекарств, сокращение сроков лечения и др. [1, 2, 3].

Эти методы сравнительно широко применяются при различной акушерской патологии (преэклампсия, пиелонефрит, хроническая фето-плацентарная недостаточность, резус-конфликт и пр.), способствуя снижению материнской и перинатальной заболеваемости, инвалидизации и смертности [4, 5, 6, 7].

ФК при гинекологических воспалительных заболеваниях в комплексе с медикаментозной терапией применяется с 90-х годов прошлого века. Способы воздействия на кровь оптического излучения различны: при внутрисосудистом облучении протекающей крови через световод, при облучении крови в экстракорпоральном контуре, при местном воздействии на раны, очаги воспаления – внутриматочно, интрацервикально, транскутанно на крупные сосуды. Доказано, что при любом варианте воздействия оптического излучения в циркулирующей крови происходят структурно-функциональные изменения практически всех ее компонентов, а клинические эффекты проявляются восстановлением нарушенных параметров гомеостаза организма, связанных с особенностями течения заболевания. При этом особенностью внутриматочной методики является то, что оптическое излучение оказывает непосредственное воздействие на эндометрий, на артериальную и венозную кровь [8, 9, 10].

Цель исследования. Провести анализ результатов применения разных режимов внутриматочной ФК в комплексной терапии больных хроническим эндометритом (ХЭ) в амбулаторных условиях.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Место и время проведения исследования. Исследование проводили в 2008–2014 гг. в Санкт-Петербургской «Дорожной клинической поликлинике» ОАО РЖД, клинической базе кафедры акушерства и гинекологии №1 ГОУ СЗГМУ им. И.И. Мечникова.

Критерии включения: женщины с подтвержденным с помощью клинико-лабораторных исследований диагнозом ХЭ.

Критерии не включения в исследование:

- период менопаузы;
- наличие общих противопоказаний для про-

ведения процедур ФК; несанированный гнойно-септический очаг, неостановленное кровотечение, фотодерматозы, порфирия, агранулоцитоз, терминальные стадии лейкозов [11].

Участники исследования: под наблюдением находились 62 женщины, страдавшие ХЭ. Среди них 23 пациентки (37,1%) были в возрасте от 21 до 35 лет, а остальные – в возрасте от 36 до 42 лет. Клиническими проявлениями ХЭ у 22 пациенток (35,5%) были жалобы на боли внизу живота, пенисные или гнойные выделения из половых путей, у 40 женщин (64,5%) преобладали общее недомогание, симптомы нарушения менструального цикла. Первичным, или вторичным (чаще) бесплодием страдали 17 больных (27,4%).

У 43 (69,3%) женщин имелась хроническая урогенитальная инфекция (хламидиоз, уреаплазмоз и др.). Все пациентки получали поливитамины, препараты железа (по показаниям), антибактериальную терапию: амоксиклав по 375 мг 2 раза в сутки в сочетании с джозамицином по 500 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней; при наличии вирусной инфекции – валацикловир внутрь по 500 мг в сутки.

Для внутриматочной ФК использовали отечественный аппарат ОВК-03 (ООО «Кэлли», г. Москва), с помощью которого можно воздействовать на кровь тремя спектральными режимами, обладающими разными лечебными возможностями.

При режиме «I» (мощность излучения 40 мВт, преимущественно видимый свет) основной лечебный эффект направлен на нормализацию обменных процессов и повышение неспецифической резистентности организма. Кроме того, данный режим способствует устранению микроциркуляторных нарушений, стимуляции репаративных процессов. Для режима «II» (мощность излучения 50 мВт, длинноволновой ультрафиолет) характерными являются коррекция гемостатического потенциала крови, нормализация газотранспортной функции и кислотно-основного состояния крови. Этот режим обладает выраженным противовоспалительным и детоксикационным эффектами, нормализует микроциркуляторный гомеостаз. При режиме «III» (общая мощность – 30 мВт, средневолновой ультрафиолет) стимулируется гемопоэз, корректируется клеточный и гуморальный иммунитет, повышается антиоксидантная активность крови, оказывается кратковременный эффект улучшения газотранспортной функции и кислотно-основного состава крови [12].

Пациентки были разделены на 1, 2 и 3 группы, сопоставимые по давности заболевания и возрасту.

Внутриматочную ФК больным первой группы (20 человек) проводили в режиме «I», второй группы (22 женщины) – в режиме «II» и женщинам третьей группы (20 человек) – в режиме «III». Количество процедур на курс лечения было 5–6, периодичность и длительность проведения сеансов ФК во всех группах были одинаковыми – через день, по 40 минут.

Результаты лечения оценивали по данным клинической и комплекса лабораторных исследований (клинический, биохимический анализы крови, показатели водно-электролитного обмена), которые проводили до и после внутриматочной ФК.

Статистическая обработка данных: количественные данные, полученные в ходе работы, статистически обрабатывали с использованием программы СТАТИСТИКА (версия 7, США). Рассчитывали среднее арифметическое (M), стандартное отклонение (σ), коэффициент корреляции Спирмена (R). Корреляционные связи и различия сравниваемых показателей считали достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Специальной подготовки больных к процедуре ФК не проводили, осложнений при лечении не отмечали. На основании данных, представленных в таблицах 1, 2, установлено, что исходно, во всех наблюдаемых группах средние показатели клинического, биохимического анализа крови и водно-электролитного обмена у женщин практически не отличались ($p > 0,05$). При этом отмечали умеренно выраженную анемию, лейкоцитоз, снижение количества тромбоцитов, уровня железа в сыворотке

крови, тенденцию к гиперкоагуляции по плазменным факторам свертывания и повышение показателя лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ; у здоровых женщин – $1,4 \pm 0,1$; $p < 0,001$), определяемого по формуле Я.Я. Кальф-Калиф (1941) [13].

Обнаруженные начальные изменения косвенно свидетельствовали о хроническом воспалительном процессе и наличии эндогенной интоксикации у больных ХЭ.

Во всех группах женщин изменения в анализах крови после внутриматочной ФК были однонаправленными, в сторону положительной коррекции, но достоверные отличия отдельных показателей, в сравнении с исходными данными, были выявлены лишь во 2-й и в 3-й группах (табл. 1, 2).

По-видимому, за счет стимуляции функции костного мозга у пациенток 3-й группы возрастало число эритроцитов, тромбоцитов, уровней гемоглобина и железа в сыворотке крови ($p < 0,05$ – $< 0,001$). Одновременно отмечали и изменения в сторону гипокоагуляции по показателям плазменного звена свертывания крови (протромбиновый индекс, фибриноген), более выраженные во 2-й группе ($p \leq 0,05$) (табл. 1, 2, рис. 1).

Было отмечено, что при увеличении в сосудистом русле числа клеток крови, у женщин всех трех групп, в большей степени во 2-й и в 3-й группах, показатель гематокрита снижался по сравнению с исходным уровнем ($p > 0,05$). Это может свидетельствовать о волеическом и противоотечном эффектах процедур внутриматочной ФК из-за привлечения жидкости в сосудистое русло из интерстиция при улучшении микроциркуляции. Одновременно

Таблица 1

Динамика показателей ($M \pm m$) клинического анализа крови при внутриматочной ФК у больных ХЭ

Показатель	До лечения			После лечения		
	1-я группа ($n = 20$)	2-я группа ($n = 22$)	3-я группа ($n = 20$)	1-я группа ($n = 20$)	2-я группа ($n = 22$)	3-я группа ($n = 20$)
Эритроциты, $10^{12}/л$	$3,5 \pm 0,3$	$3,6 \pm 0,2$	$3,5 \pm 0,3$	$4,1 \pm 0,4$	$4,0 \pm 0,4$	$4,8 \pm 0,3^*$
Гемоглобин, г/л	$113,6 \pm 4,2$	$114,1 \pm 4,4$	$109,4 \pm 3,8$	$123,0 \pm 3,1$	$123,7 \pm 2,1$	$132,1 \pm 3,2^*$
Лейкоциты, $10^9/л$	$9,9 \pm 1,5$	$10,0 \pm 1,6$	$10,1 \pm 1,3$	$8,2 \pm 2,2$	$6,4 \pm 0,8^*$	$8,1 \pm 2,1$
Тромбоциты, $10^9/л$	$191,3 \pm 4,7$	$182,3 \pm 5,2$	$186,3 \pm 6,1$	$198,7 \pm 6,4$	$198,8 \pm 6,3$	$218,9 \pm 5,3^*$
Гематокрит, л/л	$0,39 \pm 0,01$	$0,40 \pm 0,02$	$0,41 \pm 0,02$	$0,39 \pm 0,04$	$0,38 \pm 0,02$	$0,38 \pm 0,01$
Объем эритроцитов, мкм ³	$87,1 \pm 0,8$	$87,5 \pm 0,6$	$88,5 \pm 0,7$	$88,1 \pm 0,6$	$91,1 \pm 1,0^*$	$89,1 \pm 0,9$
СОЭ, мм/ч	$21,5 \pm 0,7$	$22,2 \pm 0,8$	$22,1 \pm 0,5$	$20,1 \pm 0,6$	$15,5 \pm 0,7^*$	$19,2 \pm 0,5^*$
ЛИИ, усл. ед.	$2,4 \pm 0,1$	$2,3 \pm 0,2$	$2,2 \pm 0,1$	$2,0 \pm 0,2$	$1,5 \pm 0,2^*$	$1,9 \pm 0,2$
Железо сыворотки, мкг/л	$14,3 \pm 0,4$	$13,9 \pm 0,6$	$14,0 \pm 0,5$	$15,3 \pm 0,8$	$16,1 \pm 0,8^*$	$17,4 \pm 0,3^*$

Примечания: 1. Исходно показатели в группах больных ХЭ достоверно не отличались ($p > 0,05$); 2* – достоверность различия показателей в группах при контрольном исследовании после лечения по сравнению с исходными данными – $p < 0,05$ – $0,001$.

Таблица 2

Динамика показателей ($M \pm m$) биохимического анализа крови и электролитов крови при внутриматочной ФК у больных ХЭ

Показатель	До лечения			После лечения		
	1-я группа (n = 20)	2-я группа (n = 22)	3-я группа (n = 20)	1-я группа (n = 20)	2-я группа (n = 22)	3-я группа (n = 20)
Общий белок, г/л	69,9 ± 1,8	69,7 ± 2,1	70,1 ± 2,0	71,3 ± 1,6	77,6 ± 1,4*	75,6 ± 2,3
АЛТ, ммоль/л	31,2 ± 1,3	26,2 ± 1,5	29,4 ± 1,4	28,3 ± 1,6	20,2 ± 1,4*	24,5 ± 1,3*
Билирубин, мкмоль/л	17,0 ± 1,2	18,3 ± 1,3	16,3 ± 1,4	15,8 ± 2,2	12,5 ± 2,2*	14,4 ± 2,0
Мочевина, ммоль/л	11,7 ± 0,8	11,9 ± 0,8	12,0 ± 1,2	10,1 ± 1,1,	8,7 ± 1,1*	9,8 ± 1,6
ПТИ, %	103,4 ± 1,3	104,1 ± 1,7	102,2 ± 1,9	102,8 ± 2,2	97,4 ± 1,3*	99,8 ± 2,5
Фибриноген, г/л	4,4 ± 0,1	4,3 ± 0,2	4,2 ± 0,1	4,2 ± 0,2	3,8 ± 0,3*	3,9 ± 0,3
Калий пл., ммоль/л	5,0 ± 0,3	5,1 ± 0,2	5,1 ± 0,2	4,9 ± 0,5	4,6 ± 0,3	5,0 ± 0,4
Натрий пл., ммоль/л	148,5 ± 1,4	149,3 ± 1,5	143,7 ± 1,4	147,0 ± 1,3	137,8 ± 2,1*	141,2 ± 2,1
Осмолярность пл., ммоль/л	301,1 ± 3,1	303,3 ± 3,3	304,2 ± 3,2	293,7 ± 4,2	274,3 ± 3,2*	282,2 ± 5,1*

Примечания: 1. Исходно средние показатели в группах достоверно не отличались ($p > 0,05$); 2* – достоверность различия показателей в группах при контрольном исследовании в конце лечения по сравнению с исходными данными – $p < 0,05$ – $<0,001$.

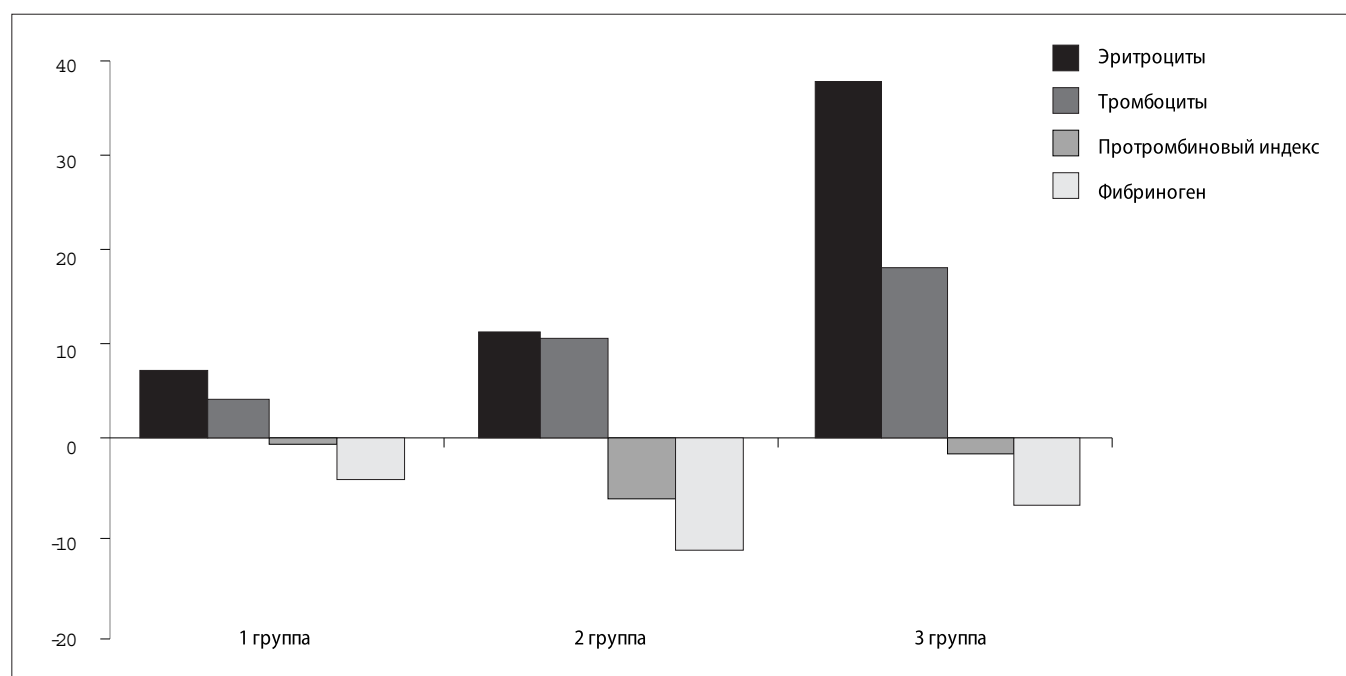


Рисунок 1. Динамика показателей числа эритроцитов, тромбоцитов, протромбинового индекса и фибриногена в анализе крови после курса лечения в сравнении с исходными данными, %

выявлялись детоксикационный, противовоспалительный эффекты по показателям числа лейкоцитов, СОЭ крови и по расчетному показателю ЛИИ. Причем, статистически значимо ($p < 0,05$ – $0,001$) эти показатели стабильно менялись только у женщин из 2-й группы. Такая же тенденция была подтверждена при анализе динамики показателей, отражающих функцию печени и почек, – активности аминотрансфераз, уровней билирубина, мочевины и электролитов плазмы крови (табл. 2; рис. 2).

В целом, по совокупности зарегистрированных изменений исследуемых средних показателей крови, нормоволемический, противоотечный, детоксикационный, противовоспалительный и корригирующий плазменную коагуляцию, функцию печени и почек эффекты были наиболее выраженными у пациенток 2-й группы, получавших внутриматочную ФК в режиме «П». Противоанемический эффект в большей степени был выявлен в 3-й группе больных.

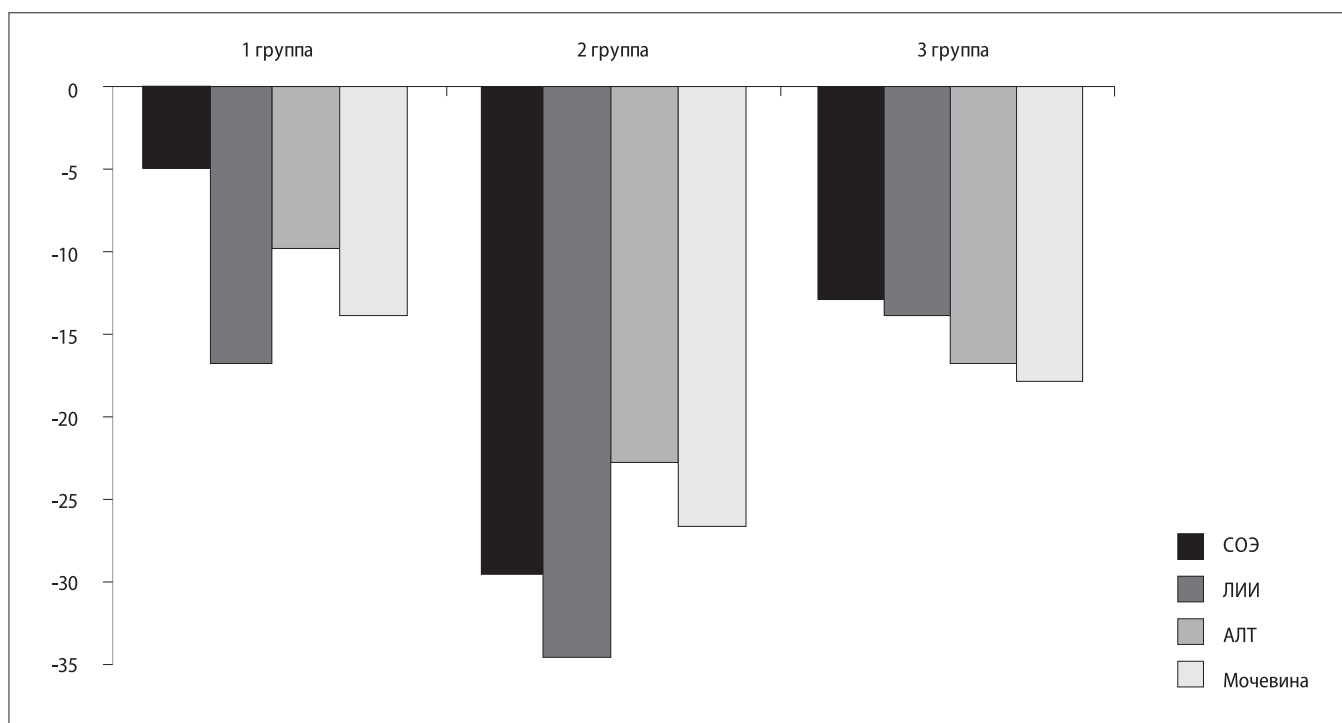


Рисунок 2. Динамика показателей СОЭ, ЛИИ (клинический анализ крови), АЛТ и мочевины в плазме крови (биохимия крови) после курса лечения в сравнении с исходными, %

Клинические симптомы заболевания (тянущие боли внизу живота, гнойные выделения из половых путей, общее недомогание) к концу курса лечения у пациенток, получавших внутриматочную ФК в режиме «I», были купированы у 4 (20%) больных. У женщин, получавших внутриматочную ФК в режиме «II» и «III», клиническое улучшение было отмечено у 14 (63,6%) и у 11 (55%) соответственно.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенные исследования свидетельствуют о том, что у больных с ХЭ при внутриматочной ФК все ее режимы положительно воздействуют на изученные показатели гомеостаза в основном за счет улучшения микроциркуляции и стимуляции гемопоеза.

Учитывая, что до 90% всех токсичных веществ в организме располагается в интерстиции в связанном с альбумином состоянии [14], а также то, что в динамике уровень общего белка в плазме крови возрос (во 2-й группе – достоверно; $p < 0,05$), можно предполагать, что в сосудистое русло в результате ФК привлекается не просто вода, а жидкость, содержащая белок-токсин связывающие комплексы, поддерживающие в организме воспалительную реакцию [15]. Эти токсичные комплексы затем с током крови доставляются в системы естественной детоксикации, где обезвреживаются и выводятся из организма, что клинически проявляется купи-

рованием эндогенной интоксикации, воспалительной реакции при нормализации функций печени и почек в результате активации их функций [16].

Подчеркнем, что при ХЭ для внутриматочной ФК в режиме «I» в большей мере характерен общий оздоравливающий эффект, во «II» режиме – детоксикационный, противовоспалительный и гипокоагуляционный эффекты, а при «III» режиме – противоанемический эффект. По-видимому, указанными особенностями воздействия при ФК на организм обусловлена и наиболее частая клиническая эффективность у пациенток 2-й группы.

ВЫВОДЫ

1. Внутриматочная ФК с помощью отечественного аппарата ОВК-03 (облучатель волоконный кварцевый) является безопасным и патогенетическим средством лечения больных при ХЭ.
2. В комплексный курс лечения больных с ХЭ более предпочтительно включение ФК в режиме «II».

Литература

1. Марченко А.В. Внутрисосудистая фотомодификация крови в хирургии и смежных областях: Автореф. дисс ... д-ра мед. наук. СПб., 1999: 43 с.
2. Немедикаментозная терапия. Под ред. Н.А.Белякова. СПб.: Издательский дом СПбМАПО, 2005, Т. II: 440 с., илл.

3. Костюченко А.А. (ред.) Эфферентная терапия. СПб. 2000: 432.
4. Ветров В.В., Иванов Д.О. (ред.). Плод как пациент трансфузиолога. СПб., 2016, 112 с.
5. Ветров В.В., Иванов Д.О. Этиопатогенез гемолитической болезни плода и новорожденного при резус-конфликте. Проблемы женского здоровья 2016; 4 (11): 51–39.
6. Федорова Т.А., Москвин С.В., Аполихина И.А. Лазерная терапия в акушерстве и гинекологии. М., Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2009. 352 с.
7. Серов В.Н., Фролова О.Г. Организация акушерской помощи / В книге: «Руководство по перинатологии» (ред. проф. Д.О.Иванов). СПб., 2015; 18–35.
8. Ветчинникова О.Н., Пиксин И.Н., Калинин А.П. Экстракорпоральное ультрафиолетовое облучение крови в медицине. М., 2002; 263 с.
9. Дуткевич И.Г., Марченко А.В., Снопов С.А. Экстракорпоральная фототерапия. СПб.: Наука, 2006; 400с.
10. Friedmann H., Lubart R., Laulicht I., Rochking S. A possible explanation of laser-induced stimulation and damage of cell cultures. Journal of Photochemie and Photobiology B: Biology. 1991, 11 (1): 87–91.
11. Ветров В.В., Иванов Д.О., Сидоркевич С.В., Воинов В.А. Эфферентные и кровесберегающие технологии в перинатологии. Руководство для врачей. СПб., 2014: 365.
12. Марченко А.В., Дуткевич И.Г. Аппаратура и методики фототерапии. СПб.: Изд. дом СПбМАПО. 2005, 73.
13. Кальф-Калиф Я.Я., О лейкоцитарном индексе интоксикации и его практическом значении. Врач. Дело, 1941; 1: 31–6.
14. Воинов В.А. Эфферентная терапия. Мембранный плазмаферез. СПб. 2010. 366 С.
15. Козинец Г.И., Высоцкий В.В., Погорелов В.М. и др. Кровь и инфекция. М., 2001; 456.
16. Ветров В.В., Иванов Д.О., Воинов В.А., Линде В.А. (ред.). Гемолитическая болезнь плода и новорожденного при резус-конфликте (этиология, патогенез, профилактика и лечение). Многоцентровое исследование. СПб., 2017; 240.
2. Non-pharmacological therapy. ed. N.A. Belyakov. – SPb.: Publishing house of the Medical Academy of postgraduate education, 2005, T. II: 440 p., Ill.
3. Kostyuchenko A.A. (ed.). Efferent therapy. SPb. 2000: 432 P.
4. Vetrov V.V., Ivanov D. O. (ed.). The fetus as a patient of transfusiologist. SPb., 2016: 112 p.
5. Vetrov V.V., Ivanov D.O. The etiopathogenesis of hemolytic disease of the fetus and newborn with RH-conflict. Problems of women health. 2016; 4 (11): 51–39.
6. Fedorova T.A., Moskvina S.V., Apolikhina I.A. Laser therapy in obstetrics and gynecology. Moscow, Tver: Publishing house «Triada», 2009. 352p.
7. Serov V.N., Frolova O.G. Organization of obstetric care. In the book: «Guide on perinatology» (ed. D. O. Ivanov). SPb., 2015; 18–35.
8. Vetchinnikova O.N., Piksin I.N., Kalinin A.P. Extracorporeal ultraviolet irradiation of blood in medicine. M., 2002; 263 p.
9. Dutkevich I.G., Marchenko A.V., Snopov S. A. Extracorporeal phototherapy. SPb.: Science, 2006; 400 p.
10. Friedmann H., Lubart R., Laulicht I., Rochking S. A possible explanation of laser-induced stimulation and damage of cell cultures. Journal of Photochemie and Photobiology B: Biology. 1991, 11 (1): 87–91.
11. Vetrov V.V., Ivanov D.O., Sidorkevich S.V., Voinov V.A. Efferent and bloodsparing technologies in perinatology. A guide for doctors. SPb., 2014: 365.
12. Marchenko A. V., Dutkevich, I. G. Equipment and methods of photochemotherapy. SPb.: Ed. house SPbMAPO. 2005, 73.
13. Kalf-Kalif Y.Y. About «leukocytic index of intoxication and its practical significance. Doctor. Business, 1941; 1: 31–6.
14. Voinov V. A. Efferent therapy. Membrane plasmapheresis. SPb. 2010. 366.
15. Kozinets G.I., Vysotsky V.V., Pogorelov V.M. et al. Blood and infection. M., 2001; 456.
16. Vetrov V.V., Ivanov D.O., Voinov V.A., Linde V.A. (ed.). Hemolytic disease of the fetus and newborn with RH-conflict (etiology, pathogenesis, prevention and treatment). Multi-center study. SPb., 2017; 240.

References

1. Marchenko A.V. Intravascular photomodification of blood in surgery and related areas: Diss. med. sciences. SPb., 1999: 43 p.

Статья поступила 10.12.2016 . Принята к печати 30.03.1017.

АНЕМИЯ В СТРУКТУРЕ РЕГИОНАЛЬНОЙ ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ БЕРЕМЕННЫХ И РОДИЛЬНИЦ

В.Г. Волков

ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет» Министерства образования и науки Российской Федерации

Цель. Провести сравнительный анализ заболеваемости анемией при беременности и после родов в Тульской области и в областях Центрального федерального округа (ЦФО) и РФ. **Материалы и методы.** Заболеваемость проанализирована в период с 01.01.2007 по 31.12.2015 г. на основании данных официальной статистики. **Результаты исследования.** Резкий рост заболеваемости анемией в РФ зарегистрирован в период с 1980 по 2000 гг. в 12,2 раза во время беременности и в 13,7 раза в родах. Частота анемии при беременности в регионе в 2007–2015 гг. была ниже, чем в РФ и ЦФО, и составила в среднем $26,9 \pm 3,0\%$, аналогичная картина наблюдалась и в родах – $214,6 \pm 27,0$ на 1000 родов. Однако в отличие от РФ и ЦФО с 2011 по 2015 гг. в области регистрируется увеличение показателя на 27,3% при беременности и на 31,2% в родах. **Заключение.** Анемия остается одним из самых значимых экстрагенитальных заболеваний во время беременности в РФ и ЦФО, Тульской области, что требует разработки стратегии лечения, профилактики и выяснения причин высокой встречаемости заболевания.

Ключевые слова: анемия беременных, экстрагенитальные заболевания, осложнения беременности, гемоглобин.

Anemia in the structure of regional extragenital pathology of pregnancy

V.G. Volkov

Tula State University, Tula, Russia

Objective. Comparative analysis of the incidence of anemia during pregnancy and after childbirth in the Tula region and in the regions of the Central Federal district (CFD) the Russian Federation. **Materials and methods.** Morbidity was analyzed in the period from 01.01.2007 to 31.12.2015 on the basis of official statistical data. **Results of the study.** The increase in the incidence of anemia in the Russian Federation registered between 1980 and 2000 at 12,2 times during pregnancy and at 13,7 times in delivery. The frequency of anemia in pregnancy in the region in 2007–2015 was lower than in Russia and CFD and amounted to an average of $26.9 \pm 3.0\%$, a similar pattern was observed in birth – 214.6 ± 27.0 per 1000 births. However, in contrast to the Russian Federation and Central Federal district from 2011 to 2015 in the region registered an increase of 27.3% during pregnancy and by 31.2% at birth. **Conclusion.** Anemia remains one of the most important extragenital diseases during pregnancy in Russia and Central Federal district, Tula region.

Key words: anaemia in pregnancy, extragenital diseases, complications of pregnancy, haemoglobin.

Анемия – патологическое состояние, характеризующееся уменьшением концентрации гемоглобина и в подавляющем большинстве случаев – числа эритроцитов в единице объема крови. Анемия беременных – анемия, развивающаяся во время беременности (преимущественно во II или III триместре) вследствие недостаточного удовлетворения повышенной потребности организма матери и плода в веществах, необходимых для кроветворения [1].

Согласно определению Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), критерием постанов-

ки диагноза анемии во время беременности, независимо от причины, является снижение уровня гемоглобина ниже 110 г/л, а в послеродовом периоде – ниже 100 г/л [2].

Многочисленные эпидемиологические исследования установили основные причины анемии у беременных: плохое питание, дефицит железа, наличие ВИЧ-инфекции или СПИД, другие инфекционные заболевания, в т.ч. бактериальные инфекции и глистные инвазии. Имеют значение и особенности репродуктивного поведения: паритет, срок беременности, возраст вступления в брак, ин-

✉ ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Волков Валерий Георгиевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет» Министерства образования и науки Российской Федерации
Адрес: 300012, г. Тула, пр. Ленина, 92

тервал между родами [3]. Следует отличать анемию, развивающиеся во время беременности (вследствие дефицита железа, белка, фолиевой кислоты) от тех, что существовали до ее наступления. Последние могут быть как приобретенными, так и врожденными (например, серповидно-клеточная) [4].

Анемия во время беременности является глобальной проблемой здравоохранения, затрагивающей почти половину беременных в мире [5, 6].

Знание местных этиологических факторов, ответственных за возникновение анемии, имеет решающее значение для разработки соответствующих стратегий профилактики и лечения.

В отечественной литературе имеется большое количество публикаций, связанных с анемией беременных, однако большинство из них посвящено лечению железодефицитных анемию различными препаратами железа [7, 8].

Цель: провести сравнительный анализ заболеваемости анемией при беременности и после родов в Тульской области и в областях Центрального федерального округа (ЦФО) и РФ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Заболеваемость проанализирована в период с 01.01.2007 по 31.12.2015 гг. Данные получены из открытых источников при анализе сборников «Основные показатели здоровья матери и ребенка, деятельность службы охраны детства и родовспоможения в Российской Федерации» за 2011–2015 гг. [9–11]. Заболеваемость рассчитывали: при беременности на 100 женщин закон-

чивших беременность, в родах на 1000 родов. Материал обработан методом вариативной статистики с использованием пакета прикладных компьютерных программ Statistica версия 6.0 (StatSoft, Inc, США). По результатам обработки статистически значимыми принимались значения при уровне $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Частота анемии в РФ, по данным государственной статистики, находится на достаточно высоком уровне на протяжении многих лет у беременных (рис. 1.) и после родов (рис. 2). Резкий подъем заболеваемости произошел с 1980 по 2000 гг. в 12,2 раза во время беременности и в 13,7 раза в родах.

Детальный анализ заболеваемости анемией в РФ, ЦФО и Тульской области в период 2007–2015 гг. при беременности представлен на рис. 3.

В целом в регионе заболеваемость анемией ниже, чем в РФ и ЦФО, однако отмечено увеличение показателя в период с 2011 по 2015 гг. на 27,3%.

Наблюдение за течением беременности и лекарственная терапия снижают удельный вес анемии к моменту родов (рис. 4), однако неблагоприятная тенденция роста заболеваемости в последние годы остается. Отмечен рост заболеваемости на 31,2% с 2011 по 2015 гг.

В среднем за период 2007–2015 гг. частота анемии в Тульской области при беременности составила $26,9 \pm 3,0\%$, в родах $214,6 \pm 27,0$ на 1000 родов. Место Тульской области в структуре заболеваемости анемией среди окружающих областей представлено на рисунке 5.

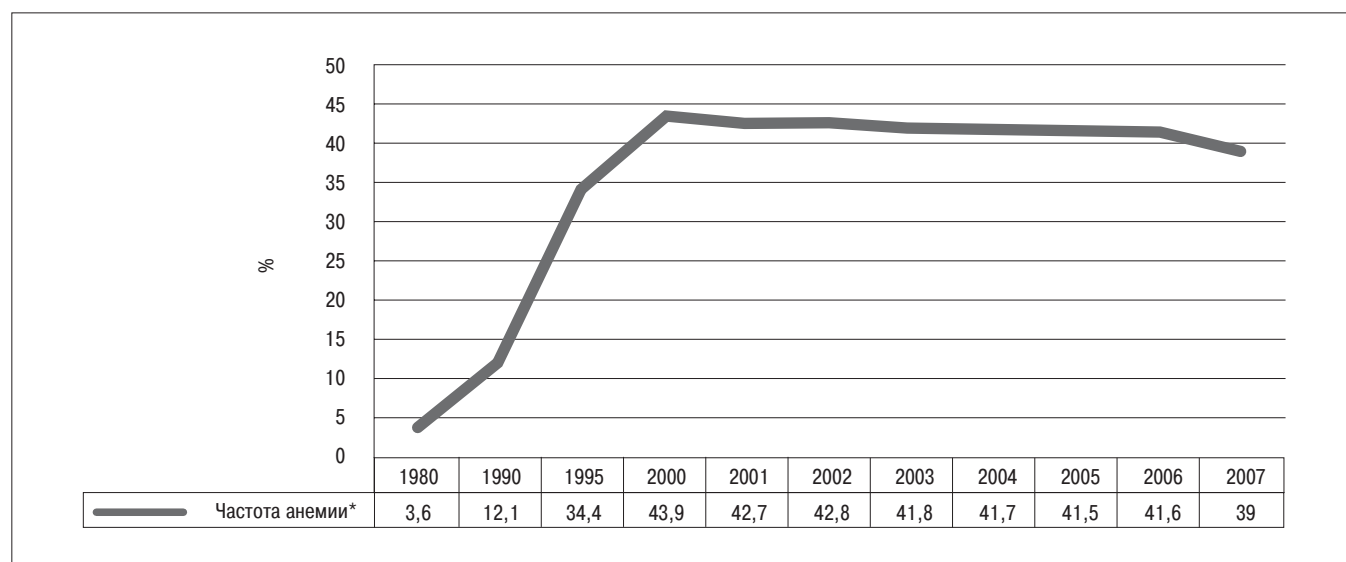


Рисунок 1. Динамика заболеваемости анемией беременных в РФ (1980–2007 гг.)

Примечание: * на 100 закончивших беременность.

Источник: Данные Росстата.

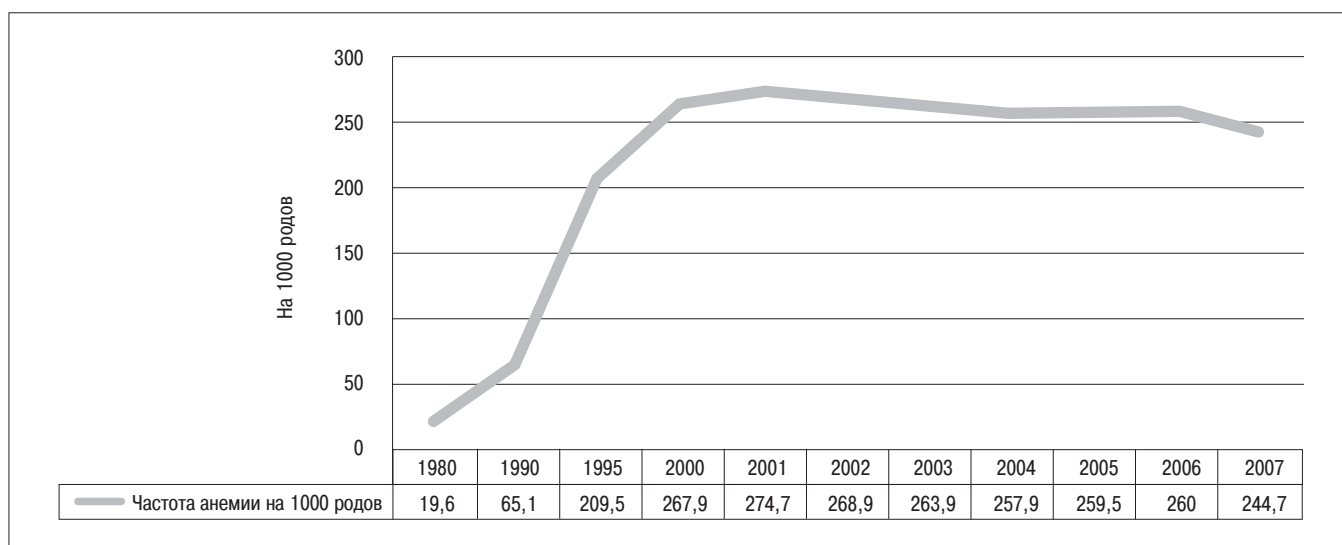


Рисунок 2. Динамика заболеваемости анемией в родах в РФ (1980 по 2007 гг.)

Источник: Данные Росстата.

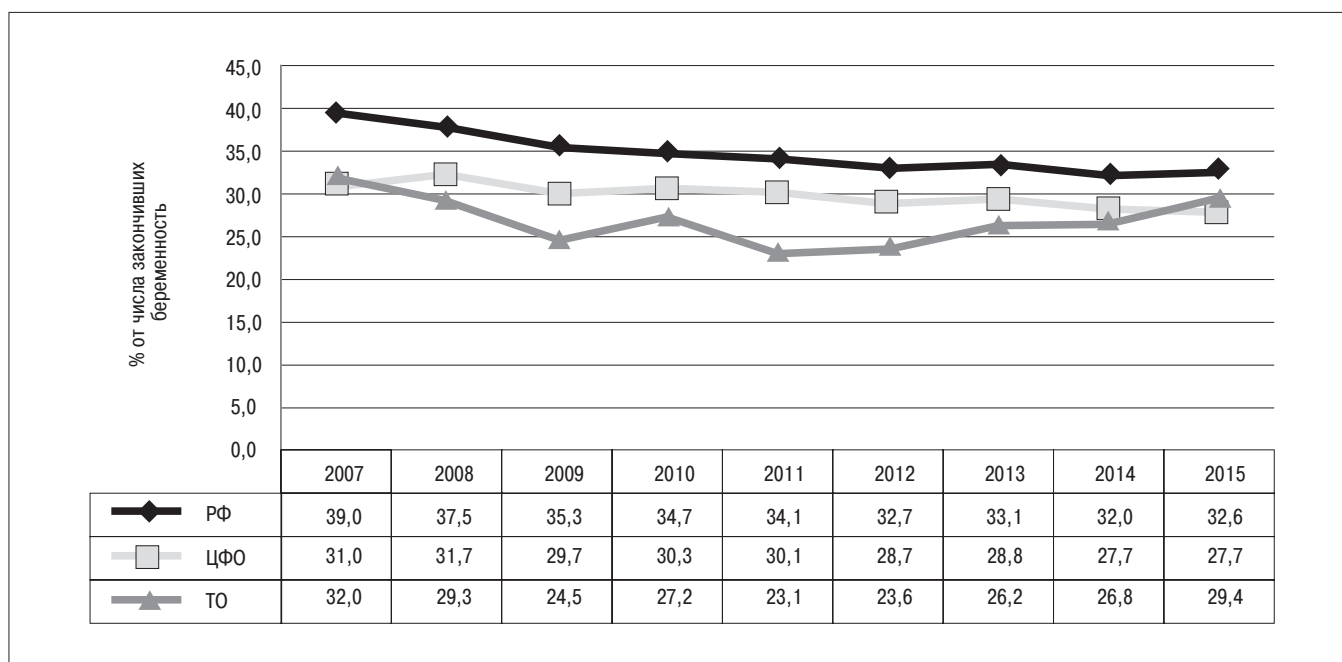


Рисунок 3. Динамика заболеваемости анемией во время беременности (%) от числа закончивших беременность

Примечание: РФ – Российская Федерация, ЦФО – Центральный федеральный округ, ТО – Тульская область.

Источник: данные Минздрава РФ.

ОБСУЖДЕНИЕ

В РФ на протяжении значительного периода времени регистрируется высокая частота анемии, как во время беременности, так и в родах. Примерно аналогичные данные отмечены в других республиках бывшего СССР. Однако частота заболевания имеет существенные различия по странам. В Республике Беларусь распространенность анемии среди беременных составляет 24,8% (2007 г.) [12], Украина (2004 г.) – 36,4% [13], в Республике Казахстан (2011 г.) примерно 45,7% беременных имеют

анемию, 22,6% умерших женщин в дородовой, послеродовой периоды имели тяжелое течение железодефицитной анемии [14]. Таким образом, анемия при беременности представляет значимую проблему для общественного здоровья постсоветских республик. В Тульской области частота анемии среди беременных за 9 лет в среднем составила $26,9 \pm 3,0\%$. Во время беременности заболеваемость была ниже, чем в целом по РФ и ЦФО. После родов показатель не отличался стабильностью и в 2013–2015 гг. превысил показатели РФ и ЦФО.

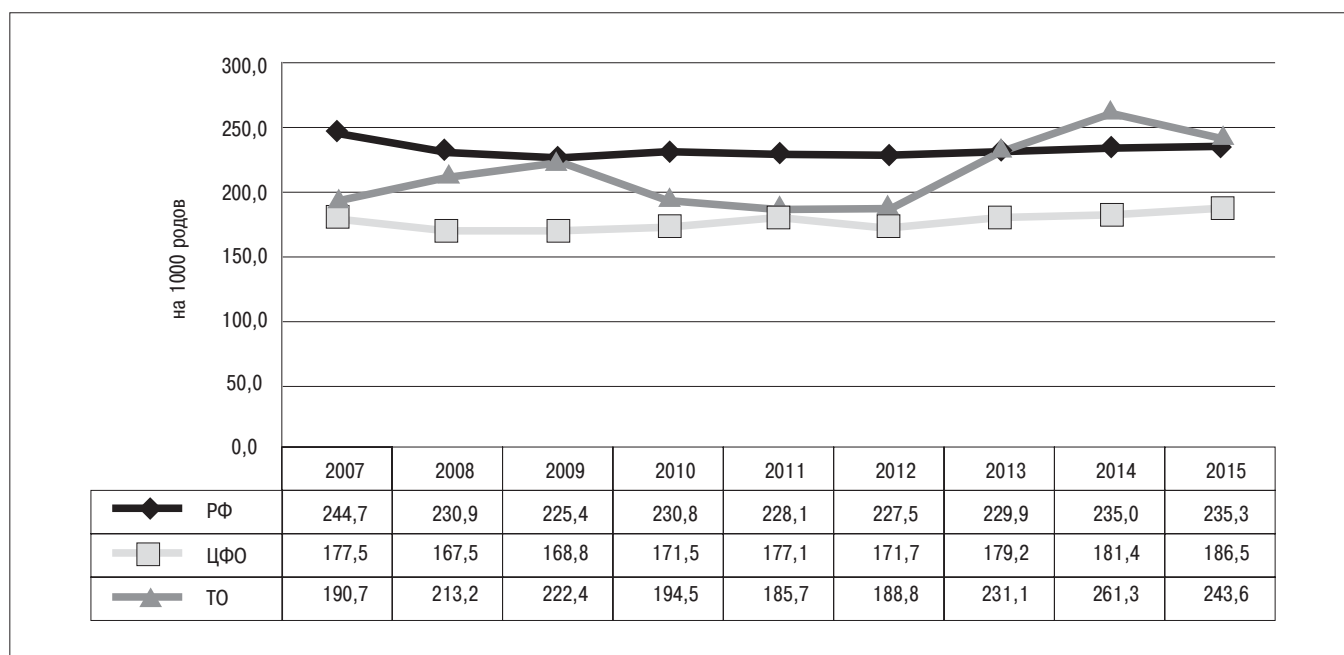


Рисунок 4. Динамика заболеваемости анемией в родах

Примечание: РФ – Российская Федерация, ЦФО – Центральный федеральный округ, ТО – Тульская область.
 Источник: данные Минздрава РФ.

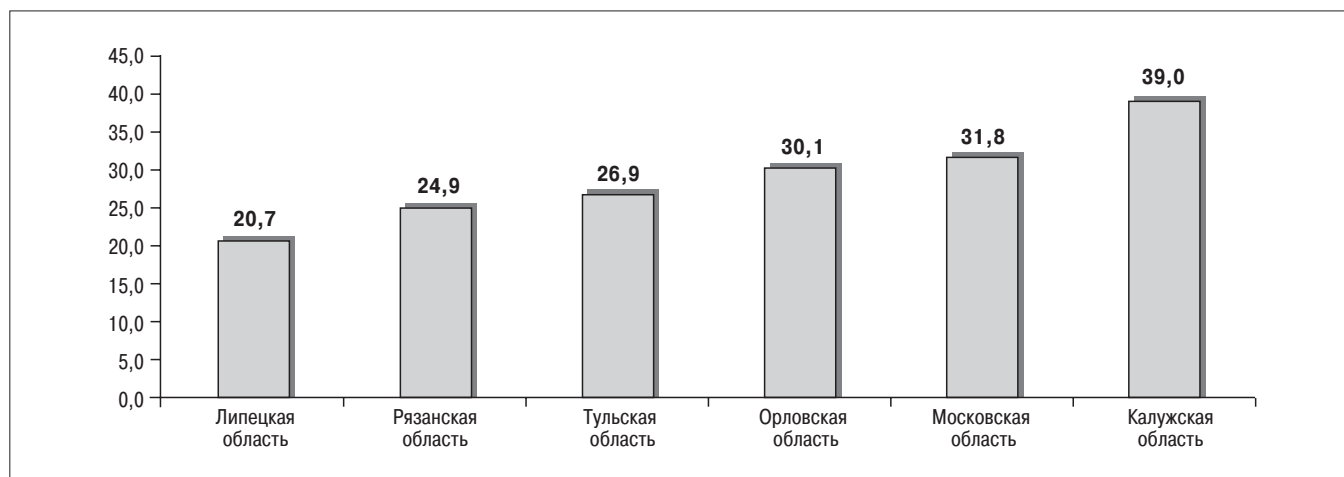


Рисунок 5. Заболеваемость анемией (процент от числа закончивших беременность) среди ряда областей ЦФО в среднем за период 2007–2015 гг.

По данным ВОЗ, распространенность анемии за период с 1993–2005 гг. среди беременных составила 42% (95% ДИ: 40–44), это примерно 56 миллионов женщин. В странах Юго-Восточной Азии анемия среди беременных достигает 48% (95% ДИ: 44–53%) и представляет собой важную проблему общественного здравоохранения [2, 6]. В Великобритании при беременности анемия выявляется у 24% женщин [15]. В США в целом частота анемии невысокая – 8,8%. Подчеркивается, что распространенность имеет четко выраженные расовые различия [16]. В Тульской области частота анемии среди представительниц цыганского этноса соста-

вила 57%, что значительно выше, чем в целом по региону [17]. Именно для этой категории населения характерен низкий уровень образования, высокая частота подростковой беременности, высокий паритет [18].

Проблема анемии при беременности обусловлена не только высокой частотой встречаемости заболевания, но отсутствием единых подходов в лечении. Несмотря на высокий уровень заболеваемости, не хватает исследований высокого уровня для клинической оценки влияния назначения препаратов железа на последствия для здоровья матери и плода при анемии. Ежедневный прием препа-

ратов железа улучшает гематологические показатели, но вызывает частые побочные эффекты преимущественно со стороны желудочно-кишечного тракта. Парентеральные препараты железа (внутримышечные и внутривенные) быстрее улучшают гематологические реакции, по сравнению с пероральными, но есть опасения по поводу возможных побочных эффектов (при внутривенном введении повышен риск венозных тромбозов и аллергических реакций и при внутримышечном болевых ощущений, изменения цвета кожи и аллергических реакций) [19].

Диета беременных должна быть сбалансирована, богата железом и белком. Известно, что мясо и печень являются прекрасными источниками железа, стимулируют эритропоэз. Вегетарианцам необходимо рекомендовать увеличить потребление продуктов богатых железом, таких как чечевица, зеленые овощи, инжир и т. д. Для улучшения всасывания железа используют источники пищи, богатые витамином С, например апельсиновый сок. Рекомендуются избегать кофе и особенно чая (который ингибирует всасывание железа) вскоре после еды [4].

Анемия считается самым частым проявлением глистной инвазии у беременных женщин. В этих случаях заболевание обусловлено дефицитом не только железа, но и целого комплекса нутриентов. При высоком риске инфицирования рекомендуется обследование и лечение при планировании зачатия. Вопрос о применении того или иного средства и способа дегельминтизации должен решаться индивидуально с учетом характера глистной инвазии, срока беременности, переносимости и противопоказаний к назначению тех или иных глистогонных средств [20].

Таким образом, анемия остается одним из самых значимых экстрагенитальных заболеваний во время беременности в РФ и ЦФО, Тульской области. Что требует разработки стратегии лечения, профилактики и выяснения причин высокой встречаемости заболевания.

Конфликт интересов

Автор заявляет об отсутствии потенциальных конфликтов интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айламазян Э.К. Акушерство: Национальное руководство. Э.К. Айламазян, В.Н. Серов, В.Е. Радзинский, Г.Н. Савельева. М.: ГЭОТАР Медиа, 2009: 1208 с.
2. WHO (2008) Worldwide prevalence of anaemia 1993–2005: WHO global database on anaemia, Edited by Bruno de Benoist, Erin McLean, Ines Egli and Mary Cogswell, pp. 1–40.
3. Annamraju H., Pavord S. Anaemia in pregnancy. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2016; 77(10): 584–8.
4. Goonewardene M., Shehata M., Hamad A. Anaemia in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2012; 26(1): 3–24.
5. McLean E., Cogswell M., Egli I., Wojdyla D., de Benoist B. Worldwide prevalence of anaemia, WHO Vitamin and Mineral Nutrition Information System, 1993–2005. *Public Health Nutr*. 2009; 12(4): 444–54.
6. Balarajan Y., Ramakrishnan U., Özaltin E., Shankar AH., Subramanian SV. Anaemia in low-income and middle-income countries. *The Lancet*. 2011; 378(9809): 2123–35.
7. Даниялова Х.М., Умаханова М.М., Доронин Г.Л., Мазуркевич М.В., Хасикова З.В. Железодефицитная анемия у беременных. Клиника, диагностика, профилактика и лечение. *Проблемы женского здоровья*. 2013; 8(1): 58–62.
8. Демихов В.Г. Патогенез и лечение анемий беременных. В.Г.Демихов, Е.Ф. Морщакова, А.Г. Румянцев. М.: Практ. медицина, 2015: 222 с.
9. Широкова В.И., Михайлова Л.А., Гусева Е.В. и др. Основные показатели здоровья матери и ребенка, деятельность службы охраны детства и родовспоможения в Российской Федерации. М., 2011: 173 с.
10. Александрова Г.А., Сон И.М., Леонов С.А. и др. Основные показатели здоровья матери и ребенка, деятельность службы охраны детства и родовспоможения в Российской Федерации. М., 2013: 200 с.
11. Александрова Г.А., Поликарпов А.В., Огрызко Е.В. и др. Основные показатели здоровья матери и ребенка, деятельность службы охраны детства и родовспоможения в Российской Федерации. М., 2015: 164 с.
12. Петухов В.С. Анемия при беременности: современные аспекты проблемы. *Охрана материнства и детства*. 2009; 1(13): 68–77.
13. Медведь В.И. Анемия беременных: что изменилось? *Рецепт*. 2007; 6(56): 102–6.
14. Абдикаримова Р.К. Анализ распространенности железодефицитной анемии в Казахстане. *Вестник Алматинского государственного института усовершенствования врачей*. 2011; 3(15): 67.
15. Barroso F., Allard S., Kahan B.C. et.al. Prevalence of maternal anaemia and its predictors: a multi-centre study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2011; 159(1): 99–105.
16. Le CH. The Prevalence of Anemia and Moderate-Severe Anemia in the US Population (NHANES 2003–2012). *PLoS One*. 2016; 11(11): e0166635.
17. Каблукова Ю.С., Волков В.Г. Течение беременности и родов у женщин цыганской национальности. *Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке*. 2015; 17 (4): 388–94.
18. Волков В.Г., Каблукова Ю.С. Особенности медико-социальных показателей у женщин цыганской национальности

Тулской области России. Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014; 1: Публикация 2-110. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4950.pdf> (дата обращения: 16.04.2017).

19. Reveiz L., Gyte G.M., Cuervo L.G., Casasbuenas A.. Treatments for iron-deficiency anaemia in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011; (10): CD003094.
20. Пашинская Е.С., Логишинец И.А., Побыржин В.В. и др. Гельминтозы при беременности. Вестник Витебского государственного медицинского университета. 2013; 12(3): 6–12.

References

1. Ajlamazyan E.H.K. Obstetrics: National leadership. / E.H.K. Ajlamazyan, V.N. Serov, V.E. Radzinskij, G.N. Savel'eva. M: GEHOTAR Media, 2009: 1208 s.
2. WHO (2008) Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005: WHO global database on anaemia, Edited by Bruno de Benoist, Erin McLean, Ines Egli and Mary Cogswell, pp. 1–40.
3. Annamraju H., Pavord S. Anaemia in pregnancy. *Br J Hosp Med (Lond).* 2016; 77(10): 584–88.
4. Goonewardene M., Shehata M., Hamad A. Anaemia in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2012; 26(1): 3–24.
5. McLean E., Cogswell M., Egli I., Wojdyla D., de Benoist B. Worldwide prevalence of anaemia, WHO Vitamin and Mineral Nutrition Information System, 1993–2005. *Public Health Nutr.* 2009; 12(4): 444-54.
6. Balarajan Y., Ramakrishnan U., Özaltin E., Shankar AH., Subramanian SV. Anaemia in low-income and middle-income countries. *The Lancet.* 2011; 378(9809): 2123–35.
7. Danijalova H.M., Umahanova M.M., Doronin G.L., Mazurkevich M.V., Hasikova Z.V. Iron deficiency anemia in pregnant women. Clinic, diagnostics, prevention and treatment. *Problems of women health.* 2013; 8(1): 58–62.
8. Demihov V.G. Pathogenesis and treatment of anemia in pregnant women. V.G.Demihov, E.F. Morshchakova, A.G. Rumyancev. M.: Practice. medicine, 2015: 222 s
9. Shirokova V.I., Mihajlova L.A., Guseva E.V. ect. The main indicators of maternal and child health, the activities of the child welfare and obstetrics in the Russian Federation. Moscow. 2011: 173 s.
10. Aleksandrova G.A., Son I.M., Leonov S.A. etc. The main indicators of maternal and child health, the activities of the child welfare service and obstetrics in the Russian Federation. Moscow. 2013: 200 s.
11. Aleksandrova G.A., Polikarpov A.V., Ogrzyzko E.V. ect. The main indicators of maternal and child health, the activities of the child welfare and obstetrics in the Russian Federation. Moscow. 2015: 164 s.
12. Petuhov V.S. Anemia in pregnancy: modern aspects of the problem. *Protection of motherhood and childhood.* 2009; 1(13): 68–77.
13. Medved' V.I. Anemia of pregnant women: what has changed? *Recipe.* 2007; 6(56): 102–6.
14. Abdikarimova R.K. An analysis of the prevalence of iron deficiency anemia in Kazakhstan. *Bulletin of the Almaty State Institute for Advanced Training of Physicians.* 2011; 3(15): 67.
15. Barroso F., Allard S., Kahan B.C. et.al. Prevalence of maternal anaemia and its predictors: a multi-centre study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2011; 159(1): 99–105.
16. Le CH. The Prevalence of Anemia and Moderate-Severe Anemia in the US Population (NHANES 2003–2012). *PLoS One.* 2016; 11(11): e0166635.
17. Kablukova YU.S., Volkov V.G. The course of pregnancy and childbirth in Roma women. *The Journal of scientific articles «Health and Education Millennium».* 2015; 17 (4): 388–94.
18. Volkov V.G., Kablukova Ju.S. Features of medico-social indicators of Romani women, Tula region, Russia. *Journal of New Medical Technologies, eEdition.* 2014; 1: 123.
19. Reveiz L., Gyte G.M., Cuervo L.G., Casasbuenas A.. Treatments for iron-deficiency anaemia in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011; (10): CD003094.
20. Pashinskaya E.S., Logishinec I.A., Pobyarzhin V.V. ect. Helminthiases during pregnancy. *Bulletin of Vitebsk State Medical University.* 2013; 12(3): 6–12.

Статья поступила 10.12.2016. Принята к печати 30.03.2017.

АУТОИММУННЫЙ ГЕПАТИТ И БЕРЕМЕННОСТЬ

Е.Ю. Еремина

ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева» Министерства образования и науки Российской Федерации

Представлены современные данные об аутоиммунном гепатите, вариантах его клинической симптоматики и течения. Особое внимание уделено течению заболевания во время беременности и в послеродовом периоде. Представлены современные российские и международные рекомендации по ведению беременных с аутоиммунным гепатитом, возможности базовой и альтернативной медикаментозной терапии заболевания во время беременности. Приведены собственные клинические наблюдения автора за течением беременности у пациенток с аутоиммунным гепатитом.

Ключевые слова: печень, беременность, аутоиммунный гепатит, диагностика, лечение.

Autoimmune hepatitis and pregnancy

E.Yu. Eremina

National research Mordovia state university

Presents recent data on autoimmune hepatitis, variants of its clinical symptoms and course. Special attention is paid to the disease during pregnancy and in the postpartum period. Presents current local and international guidelines on the management of pregnant women with autoimmune hepatitis, the possible basic and alternative drug treatment of the disease during pregnancy. The authors present their clinical observations of the author over the course of pregnancy in patients with autoimmune hepatitis.

Key words: liver, pregnancy, autoimmune hepatitis, diagnosis, treatment.

Аутоиммунный гепатит (АИГ) представляет собой одну из самых сложных проблем гепатологии. Этиология АИГ по-прежнему остается неизвестной, а течение заболевания волнообразное, прогрессирующее, с высоким риском исхода в цирроз печени. В развитии АИГ участвуют генетические, гормональные и иммунологические факторы, которые в сочетании с неблагоприятными внешними воздействиями определяют не только предрасположенность к развитию заболевания, но и особенности его клинических проявлений, характер течения и эффективность лечения [1]. Среди генетических факторов, определяющих развитие заболевания, описано значение гена *C4A* в развитии АИГ у более молодых пациентов; установлено, что HLA DR3-положительные пациенты в большей степени подвержены быстро прогрессирующему течению заболевания и характеризуются слабой чувствительностью к лечению; у HLA DR4-положительных пациентов более распространены внепеченочные проявления АИГ [2]. В экспериментальных работах выявлена роль особенностей гормонального стату-

са в формировании иммунного воспалительного процесса в печени, в частности, установлена связь эстроген-индуцированной иммунной реакции, развивающейся под воздействием гаптенов, с повышением уровня интерлейкина-6 (ИЛ-6) и снижением активности регуляторных Т-клеток [3]. Продемонстрирована роль патологического иммунного ответа на экзогенные факторы у пациентов с генетической предрасположенностью к АИГ, выражающегося в перекрестной реакции со структурно похожими аутоантигенами печени [1]. На сегодняшний день известно множество факторов, ответственных за активизацию иммунопатологических процессов в печени. К ним относятся гепатотропные вирусы, корь, неблагоприятные факторы окружающей среды, избыточная инсоляция (в т.ч. солярии), лекарственные средства (чаще всего гормональные контрацептивы, диклофенак, кетоконазол, интерфероны и даже препараты, трактуемые как гепатопротекторы, и др.) [2, 4, 5]. Увеличению зарегистрированных случаев АИГ во всех популяционных и этнических группах [6] способствовало и внедрение в

✉ ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

*Еремина Елена Юрьевна, д.м.н. профессор, заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва» Министерства образования и науки РФ, главный гастроэнтеролог Министерства здравоохранения Республики Мордовия
Адрес: 430005, Саранск, ул. Большевикская, 68*

широкую практику доступных неинвазивных методов выявления сывороточных аутоантител, в разной степени специфичных для АИГ. Согласно данным Европейской ассоциации по изучению печени (EASL, 2015), распространенность АИГ в Европе составляет 15–25 случаев на 100 000 населения [6, 7]. Заболевание встречается преимущественно у женщин молодого возраста [2]. Распространенность АИГ среди женщин – 35:100 000 [6, 7]. Заболеваемость АИГ на 100 000 населения составляет от 2,2 до 17 случаев в год [2]. С большей частотой АИГ встречается у кровных родственников первой степени родства [6]. Наши собственные, пока немногочисленные наблюдения свидетельствуют о нередком развитии АИГ на фоне синдрома Жильбера.

Аутоиммунный гепатит – хроническое иммуновоспалительное заболевание печени с гетерогенными клиническими, лабораторными и гистологическими признаками. Наиболее значимыми диагностическими критериями АИГ являются гипергаммаглобулинемия и серологические маркеры АИГ, к которым относятся аутоантитела к клеточным и субклеточным структурам. В клинической практике используется исследование крови на антиядерные антитела (ANA), антитела к гладким мышечным клеткам (SMA), к микросомам печени или почек 1 и 3 типов (LKM1, LKM3), к растворимому печеночному антигену (SLA) и антитела к печеночно-панкреатическому антигену (LP).

Учитывая недостаточно высокую специфичность диагностических критериев и частую сочетаемость АИГ с другими заболеваниями печени, EASL (2015), рекомендует включать АИГ в дифференциально-диагностический ряд при обследовании любого пациента с острым или хроническим поражением печени, особенно при наличии гипергаммаглобулинемии [6]. По данным японских исследователей [8], АИГ встречается у 11–23% пациентов с хроническими заболеваниями печени и является причиной как минимум 2% всех случаев цирроза печени.

Пациенты с подозрением на АИГ нуждаются в многоэтапной дифференциальной диагностике с вирусными гепатитами, метаболической патологией печени (алкогольным или неалкогольным стеатозом, стеатогепатитом), поражениями печени при глистных инвазиях (описторхоз и др.), наследственными гепатозами (болезнью Вильсона-Коновалова, гемохроматозом, дефицитом α 1-антитрипсина), раком печени и холангиокарциномой, а также с лекарственными поражениями печени. Этим объясняется значительный объем диагностических исследований, назначаемый подобным пациентам.

Он включает помимо общеклинических исследований, определение сывороточного билирубина и его фракций, протеинограммы, трансаминаз, γ -глутамилтранспептидазы, щелочной фосфатазы, иммуноглобулинов А, М, G, циркулирующих иммунных комплексов, С-реактивного белка, коагулограммы, ревматоидного фактора, LE-клеток, серомаркеров вирусных гепатитов В, С, D, E, G, ТТ, цитомегаловирусной инфекции, вируса Эпштейна-Барр, простого герпеса 1 и 2 типов, а также содержания мочевой кислоты, сывороточного железа и общей железосвязывающей способности крови, ферритина и трансферрина, церулоплазмينا и меди в крови и в суточной моче, сывороточных онкомаркеров (α -фетопроtein, СА 19-9, раково-эмбриональный антиген) и серологических маркеров АИГ (ANA, SMA, анти-LKM1, анти-SLA/LP, анти-LC1, анти-LKM3) в крови.

Детальный скрининг на АИГ должен проводиться при наличии впервые выявленного поражения печени, особенно если оно сочетается с цитопенией, гипер- γ -глобулинемией, наличием других аутоиммунных заболеваний, наследственностью по аутоиммунной патологии; при немотивированном повышении трансаминаз и билирубина независимо от выраженности изменений; при сочетании гепатоспленомегалии с лабильностью размеров печени и селезенки; наличии артралгий, кожного зуда, гиперпигментации кожи, синдрома Шегрена и других ассоциированных с АИГ состояний.

Дебют АИГ обычно расценивается как острый гепатит неуточненной природы или обострение ранее не диагностированного/неправильно диагностированного заболевания [9]. Диагностика острого дебюта АИГ может представлять трудности из-за того, что аутоантитела в начале заболевания отсутствуют, появляясь лишь спустя некоторое время (иногда несколько месяцев) от начала заболевания. По этой же причине уровень иммуноглобулина G в дебюте болезни также может быть нормальным [10]. Сложности диагностики АИГ могут быть обусловлены его одновременным или последовательным сочетанием с другими заболеваниями печени – первичным билиарным циррозом печени, первичным склерозирующим холангитом, лекарственным поражением печени, алкогольным и неалкогольным стеатогепатитом, а также вирусными гепатитами. Последовательное развитие перечисленных заболеваний у пациента с диагностированным АИГ и наоборот в настоящее время трактуется как «наслаивающиеся синдромы» [6]. Подобные сочетания представляют собой не только диагнос-

тическую, но и серьезную лечебную проблему, поскольку иммуносупрессивная терапия АИГ способна вызвать обострение и прогрессирование конкурентной патологии, прежде всего, вирусного гепатита и заболеваний печени, протекающих с синдромом холестаза [11].

Выделяют 2 типа АИГ. Для АИГ 1 типа характерен высокий титр ANA и SMA, для АИГ 2-го типа – антител LKM-1. Для АИГ 2 типа характерно острое начало, более частое развитие в детском возрасте, быстрое прогрессирование до стадии цирроза печени и множество внепеченочных проявлений [12]. У взрослых АИГ нередко диагностируется случайно или же дебютирует астеническим симптомокомплексом – слабостью, утомляемостью, анорексией, снижением работоспособности. В развернутую стадию болезни могут появляться лихорадка, желтуха, гепатоспленомегалия, артралгии, миалгии, тяжесть в правом подреберье, геморрагическая сыпь, эритема, очаговые проявления склеродермии, «сосудистые звездочки» и др. Высока частота тревожно-депрессивных расстройств [12].

Течение заболевания характеризуется чередованием периодов обострения и ремиссии гепатита или же постепенным прогрессированием до стадии цирроза печени. В зависимости от характера и выраженности клинической симптоматики различают 3 варианта АИГ [2, 13]: 1) малосимптомный или бессимптомный, при котором повышение уровня сывороточных трансаминаз (АЛТ и АСТ) выявляется случайно; 2) острое начало болезни с тяжелым течением вплоть до фульминантной печеночной недостаточности; 3) АИГ с доминированием внепеченочных проявлений (артралгии, лихорадки, лимфаденопатии, миокардита, гломерулонефрита, гемолитической анемии, тромбоцитопении, васкулита, аутоиммунного тиреоидита и др.) или под «маской» системной красной волчанки.

При анализе имеющейся у пациента с АИГ клинической картины следует принимать во внимание разнообразные внепеченочные проявления заболевания, а также симптомы ассоциированных аутоиммунных заболеваний широкого спектра, которые в ряде случаев могут длительно маскировать заболевание печени. В качестве ассоциированных с АИГ заболеваний могут выступать аутоиммунный тиреоидит, тиреотоксикоз, синдром Шегрена, синовит, полимиозит, увеит, целиакия, язвенный колит и болезнь Крона, сахарный диабет I типа, витилиго, псориаз, мононеврит, пигментная крапивница, а также ревматоидный артрит, системная красная волчанка, идиопатическая тромбоцитопени-

ческая пурпура и гемолитическая анемия [6, 14–16].

Разнообразие вариантов течения и клинических комбинаций АИГ заставляет рассматривать их в контексте особых категорий пациентов. Поскольку АИГ чаще всего наблюдается у молодых женщин, отдельно стоит необходимость рассмотрения проблемы АИГ и беременности. Опубликовано немного работ с наблюдениями о развитии и течении беременности при АИГ. Ранее не без основания считалось, что беременность при АИГ развивается редко из-за часто наблюдаемой у таких пациенток аменореи. В современных условиях диагностика АИГ стала возможной на более ранних стадиях заболевания, при которых адекватная иммуносупрессивная терапия преднизолоном, азатиоприном или их комбинацией способна восстановить нарушенную репродуктивную функцию у таких пациенток, что предполагает возможность наступления и благополучного завершения беременности [5, 6, 17, 18]. На сегодняшний день можно сказать, что беременность у пациенток с АИГ, особенно при невысокой активности процесса, встречается нередко. Эффективная терапия способствует значительному увеличению выживаемости больных АИГ даже на стадии цирроза печени, поэтому пациентки способны иметь беременность и роды (нередко повторные) на протяжении всего заболевания, в т.ч. на стадии цирроза печени и даже после перенесенной трансплантации печени [5, 19, 20]. Наш личный опыт включает наблюдение за беременностью у 6 пациенток с АИГ, 3 пациентками с циррозом печени и 2 пациентками, перенесшими трансплантацию печени.

Актуализация проблемы АИГ при беременности остро ставит вопрос стратификации риска для беременной с АИГ, для течения беременности, состояния плода, а также грудного вскармливания женщинами, принимающими иммуносупрессивную терапию. К сожалению, однозначной позиции по этим вопросам пока не существует в связи с ограниченностью наблюдений. Приведем несколько наиболее значимых исследований, в т.ч. из числа тех, что легли в основу раздела рекомендаций EASL по лечению аутоиммунного гепатита (2015), касающегося АИГ у беременных. Так, M.A. Heneghan и соавт. описывают 18 пациенток с АИГ, у которых было зарегистрировано 35 беременностей. В 31 случае беременность закончилась рождением живых младенцев, обострение АИГ во время беременности отмечалось в 4 случаях и еще в 4 – в течение 3 мес после родов [21]. R.H. Westbrook и соавт. наблюдали 81 беременность у 53 женщин с АИГ, в

т.ч. с исходом в цирроз печени [22]. На момент зачатия 75% женщин принимали терапию по поводу АИГ: монотерапию преднизолоном (2,5–40 мг/сут), монотерапию азатиоприном (1–2 мг/кг в сутки), комбинированную терапию азатиоприном (диапазон 1–2 мг/кг в сутки) и преднизолоном (2,5–20 мг/сут) и одна пациентка получала такролимус (2 мг/сут) в сочетании с преднизолоном. Доля живорождений составила 73%, но в 20% случаев роды состоялись преждевременно. Общая частота осложнений беременности в анализируемой группе составила 38%, а обострение АИГ выявили в 33% случаев. В исследованиях С. Schramm и соавт. и М. Wernер установлено, что потери плода у беременных с АИГ встречаются чаще, чем у здоровых женщин, но не более часто, чем у женщин с другими хроническими заболеваниями [23, 24]. Однако при развитии цирроза печени в исходе АИГ частота живорождений снижается, а необходимость проведения новорожденным интенсивной терапии – повышается [22]. Цирроз печени класса В и С по Чайлд-Пью ассоциируется с высоким риском осложнений беременности. Особую опасность во время беременности, в родах и в послеродовом периоде у таких женщин представляют кровотечения из варикозно-расширенных вен пищевода, наблюдаемые в 25% случаев [14, 25] и в половине случаев приводящие к летальному исходу [26]. Вероятность кровотечения особенно высока во II и начале III триместра беременности из-за роста давления в портальной системе на фоне возрастающего объема циркулирующей крови и сдавления нижней полой вены [27]. В этой связи пациенток с циррозом печени в исходе АИГ, особенно класса В и С по Чайлд-Пью, следует рассматривать как группу высокого риска осложнений в период беременности, заблаговременно информировать их о возможных неблагоприятных явлениях в связи с беременностью и рекомендовать эффективную и безопасную контрацепцию [25]. При развитии беременности таким пациенткам должно быть предложено ее прерывание на ранних сроках (до 12 нед). Беременность может быть сохранена при настойчивом желании женщины, если цирроз печени не сопровождается признаками декомпенсации и выраженной портальной гипертензией. Однако и в этом случае имеется риск серьезных осложнений. Поэтому отношение к развитию и сохранению беременности у женщин с циррозом печени в исходе АИГ не всегда решается однозначно.

Не без основания считается, что во время беременности активность АИГ должна снижаться вследствие естественной иммуносупрессии, поэтому у

пациенток с ранее диагностированным АИГ и адекватно проводимой иммуносупрессией до развития беременности возможны улучшение или даже спонтанная ремиссия заболевания. Тем не менее, вероятность обострения АИГ во время беременности все-таки существует, особенно в I триместре, а также в раннем послеродовом периоде на фоне восстановления измененных во время беременности функций иммунной системы [6, 22, 28–31]. По данным R.H. Westbrook и соавт. (2016), обострение аутоиммунного гепатита во время беременности отмечается в 7–12% случаев, а в послеродовом периоде в 11–81% [32]. Однако нет полной ясности в вопросе о причинах обострения АИГ при развитии беременности. Наши собственные наблюдения свидетельствуют о том, что обострение АИГ (в виде активации биохимических критериев цитолиза) более вероятно в послеродовом периоде и может развиться даже после искусственного прерывания беременности. Не исключено, что обострению АИГ во время беременности способствуют рвота беременных, гестоз, многоплодная беременность и поликомпонентная медикаментозная терапия, в т.ч. применение высокодозовых поливитаминно-минеральных комплексов излишне широко и не всегда обоснованно. Не изучено влияние медикаментозного сопровождения вспомогательных репродуктивных технологий. Несомненно, причины обострения АИГ во время беременности, значение перечисленных и других факторов риска должны быть детально изучены.

Дебют АИГ во время беременности диагностируется крайне редко [6, 29, 33]. Тем не менее, АИГ следует рассматривать как возможный диагноз при дифференциальной диагностике любой, особенно невирусной патологии печени, впервые выявленной во время беременности, прежде всего при сочетании повышенных уровней сывороточных трансаминаз с гипергаммаглобулинемией. Подозрение на АИГ у беременной, лекарственный гепатит, развившийся во время беременности, равно как и гепатит с неуточненной этиологией, являются основанием для активного и динамичного наблюдения за женщиной в послеродовом периоде.

Следует особо отметить учащение случаев выявления бессимптомного повышения активности сывороточных трансаминаз у беременных, не связанных с вирусными гепатитами, наследственными гепатозами и осложнениями беременности. В условиях предшествующей медикаментозной терапии, часто длительной и поликомпонентной, такое состояние расценивается как лекарственный гепа-

тит у беременной [34]. Замечено, что независимо от динамики трансаминаз в течение беременности, в т.ч. под влиянием кратких курсов глюкокортикоидов (преднизолон, метилпреднизолон), в раннем послеродовом периоде у таких женщин отмечается рост их активности, с максимумом на 2–3 день после родов. В течение месяца данные показатели постепенно нормализуются даже при отсутствии лечения. Механизм данных изменений пока до конца не ясен, однако несомненно, что для данной категории пациенток необходимо проявлять настороженность в отношении АИГ [5, 34]. К сожалению, отдаленные наблюдения за пациентками, перенесшими во время беременности лекарственный гепатит, пока отсутствуют, а отмечаемые особенности гепатита во время беременности, трактуемого как «лекарственный», не могут не настораживать в отношении возможности его трансформации в АИГ в последующем [5, 34, 35].

Между лекарственным и аутоиммунным поражением печени существует определенная связь [5, 34, 35]. Лекарственные препараты с сильным иммуноаллергическим компонентом могут имитировать АИГ, например, в виде аутоиммунного варианта лекарственного гепатита. АИГ может манифестировать или дебютировать под «маской» лекарственного гепатита, особенно если пациентка в течение предшествующих последних дней или недель получала медикаментозную терапию, после отмены которой зарегистрирована положительная клиничко-биохимическая динамика. Возможен вариант коморбидной патологии, когда у пациентки с уже диагностированным АИГ развивается лекарственное поражение печени в виде конкурентной самостоятельной нозологии. Наконец, дебют или клиническая манифестация АИГ может быть спровоцирована медикаментозной терапией.

Сложность разграничения лекарственного и аутоиммунного поражения печени в значительной степени обусловлена похожими клиничко-биохимическими, иммунологическими и гистологическими проявлениями, т.к. и иммуноаллергический тип лекарственного поражения печени, и АИГ опосредованы однотипными иммунными реакциями на аутоантигены гепатоцитов. Поэтому только динамическое наблюдение на фоне пробного краткосрочного лечения преднизолоном и его отмены позволяет дифференцировать АИГ и аутоиммунный вариант лекарственного поражения печени [6]. Лекарственный гепатит после отмены преднизолона и в отсутствие повторного назначения «причинного» лекарственного средства не рецидивирует. Наоборот, АИГ рецидивирует практически

всегда в течение несколько месяцев. Принципиальное значение дифференциальной диагностики медикаментозно-индуцированного АИГ и аутоиммунного варианта лекарственного гепатита заключается и в тактике ведения пациента. Иммуносупрессивная терапия аутоиммунного варианта лекарственного гепатита ограничена по времени и спектру используемых препаратов (преднизолон, метилпреднизолон). Воспаление и повреждение печени при аутоиммунном варианте лекарственного гепатита могут регрессировать и самостоятельно после отмены «причинного» лекарственного средства, без необходимости проведения длительной иммуносупрессивной терапии [36]. Тем не менее, после завершения терапии глюкокортикоидом у пациента с аутоиммунным вариантом лекарственного гепатита целесообразно провести контрольное определение основных «печеночных показателей» и свойственных АИГ аутоантител через 3–6 мес [36]. Лечение больных с АИГ изначально должно быть ориентировано на длительный период, с учетом того, что биохимическая ремиссия не является достоверным критерием ликвидации гистологической активности иммуно-воспалительного процесса в печени. При этом, наряду с монотерапией кортикостероидом, может быть использован азатиоприн в монотерапии или в комбинации с глюкокортикоидом.

Единого мнения о длительности иммуносупрессивной терапии пациентов с АИГ нет. Клинические рекомендации, разработанные российской гастроэнтерологической ассоциацией, предусматривают возможность отмены иммуносупрессоров у пациента с АИГ не ранее чем через 6 месяцев после достижения полной клинической, биохимической и иммунологической ремиссии [37]. Последующее динамическое наблюдение за пациентом с исследованием биохимических показателей (АЛТ, АСТ) проводится не реже чем 1 раз в 3 месяца, иммунологических показателей (γ -глобулинов, IgG) – 1 раз в 6 месяцев [37]. В отдельных случаях перед отменой медикаментозной терапии целесообразно выполнение биопсии печени для констатации отсутствия некровоспалительных изменений [37]. Согласно рекомендациям EASL (2015), иммуносупрессивная терапия при АИГ назначается на 3 года или, по меньшей мере, 2 года после полной нормализации лабораторных показателей [6]. Лечение может быть и пожизненным, поскольку сложно быть уверенным в безмедикаментозном сохранении ремиссии.

Учитывая, что АИГ чаще всего встречается у женщин репродуктивного возраста, а лечение за-

болевание длительное, приводящее к восстановлению нарушенной репродуктивной функции, особую актуальность приобретает проблема АИГ при беременности. Оптимальной считается ситуация, когда беременность развивается у женщины с купированной гистологической активностью АИГ. В этом случае риск обострения заболевания во время беременности небольшой. Что касается пациенток, у которых беременность развилась на фоне иммуносупрессивной терапии, то в каждом конкретном случае врачу предстоит решить несколько вопросов: возможность пролонгирования беременности, целесообразность продолжения иммуносупрессии и ее объем, режим контрольных исследований, а в послеродовом периоде – возможность грудного вскармливания, кратность биохимических исследований крови и необходимость коррекции лечения.

Большинство исследователей считают, что иммуносупрессивная терапия, начатая до развития беременности, должна быть продолжена во время беременности, поскольку имеется вероятность обострения АИГ во время беременности [22], которое в отдельных случаях может приводить к декомпенсации функций печени, тяжелой печеночной недостаточности, гибели женщины и/или плода [22, 23]. Развитие осложнений беременности при АИГ имеет множество причин. В исследованиях L. Candia и соавт. (2005) и С. Schramm и соавт. (2006) установлена их генетическая предрасположенность. Данные авторы установили, что осложнения беременности при АИГ ассоциируются с материнскими антителами SLA/LP и экстрагируемыми ядерными антигенами Ro/SSA [23, 38]. Обострения АИГ во время беременности у таких женщин наблюдались в 21% случаев, а в течение 6 месяцев после родов – в 52% случаев [27].

Окончательно не решен вопрос о необходимости коррекции доз используемых препаратов. Поскольку надежных клинико-биохимических и иммунологических критериев купирования активности гепатита в настоящее время не существует, а гистологическое исследование во время беременности невозможно, целью лечения является максимальное снижение биохимических показателей активности гепатита и минимизация риска побочных эффектов. Поскольку активность АИГ может снизиться во время беременности, в ряде случаев возможно снижение интенсивности иммуносупрессии [28]. Однако к этому следует подходить чрезвычайно осторожно, после консультации со специалистом, имеющим соответствующий опыт. По данным E. Vuchel и соавт. (2002), основанным на ана-

лизе течения АИГ у 14 пациенток, которым во время беременности была ослаблена иммуносупрессия, у большинства (12 женщин) наступило обострение заболевания [28]. Обострение АИГ во время беременности ассоциируется с различными неблагоприятными исходами в 26% случаев, с перинатальной смертностью – в 4%, с материнской смертностью – в 3% случаев [24, 38]. В этой связи рекомендуется продолжать иммуносупрессию при наступлении беременности и после родов в ранее принимаемых дозах [39]. Облегчают принятие решения по пролонгированию лечения пациенток с АИГ в ранее назначенных дозах данные о том, что базовая терапия преднизолоном или/и азатиоприном не оказывает статистически значимого влияния на частоту живорождений, срок родоразрешения, невынашивание беременности или продолжительность гестационного периода [22].

Результаты наблюдений, посвященных иммуносупрессивной терапии АИГ у беременных, обобщены в рекомендациях EASL 2015 г. [6], согласно которым во время беременности иммуносупрессию почти всегда необходимо поддерживать, что обычно позволяет обеспечить благополучное завершение беременности. При этом терапия должна быть индивидуально скорректирована в зависимости от наблюдаемой эффективности и переносимости. Окончательное решение модифицировать иммуносупрессию либо до наступления беременности, либо во время нее должно быть основано на оценке риска для пациентки и ее беременности. Данные крупных исследований подтверждают стратегию минимальной коррекции стандартной иммуносупрессии (преднизолон или преднизолон+азатиоприн) во время беременности так, чтобы риск обострения был минимальным и во время беременности, и в послеродовой период. При этом коррекция доз иммуносупрессоров в сторону уменьшения не должна рассматриваться как минимум в двух случаях: у пациенток, не получавших адекватную терапию до наступления беременности, а также имевших обострение в течение года перед наступлением беременности [6].

Принципы лечения АИГ у беременных такие же, как и в популяции в целом. Преднизолон и азатиоприн в монотерапии или в комбинации считаются безопасным для лечения АИГ во время беременности. Именно эти препараты должны быть использованы в качестве базисной терапии у женщин репродуктивного возраста. Монотерапия преднизолоном и комбинация преднизолон + азатиоприн считаются одинаково эффективными [40]. Вопрос о лечении пациенток, не соответствующих пол-

ностью современным критериям АИГ, с умеренной активностью заболевания и слабо прогрессирующим течением должен решаться индивидуально в зависимости от клинической картины [6, 37, 41]. Особенно это касается пациенток с сахарным диабетом, метаболическим синдромом, сопутствующим вирусным гепатитом, артериальной гипертензией и эрозивно-язвенным поражением желудочно-кишечного тракта, а также с признаками остеопороза на момент начала заболевания. Побочные эффекты монотерапии преднизолоном отмечаются почти у 50% пациентов, в т.ч. сахарный диабет – у 15–20% [42, 43], повышается риск перелома [44]. Тяжелые осложнения кортикостероидной терапии редки, но если они возникают, то, как правило, после монотерапии, продолжающейся более 18 мес в дозе 20 мг/сут и более [45]. При отсутствии необходимости использовать высокодозовый режим для контроля активности АИГ во время беременности чаще всего используется монотерапия преднизолоном [46]. Комбинация преднизолон + азатиоприн позволяет существенно уменьшить риск стероид-ассоциированных осложнений [42, 43], поэтому ей отдается предпочтение у пациенток с эмоциональной нестабильностью, остеопорозом, сахарным диабетом, артериальной гипертензией и ожирением. При необходимости длительной высокодозовой терапии преднизолоном следует своевременно оценивать комплаентность молодых женщин, которые могут самостоятельно изменять режим терапии из-за озабоченности по поводу увеличения массы тела и появления косметических дефектов.

Хотя азатиоприн относится к препаратам категории D по классификации FDA, у пациенток с воспалительными заболеваниями кишечника продемонстрирована его относительная безопасность для беременности. Среди детей, рожденных от получавших азатиоприн матерей, из побочных эффектов отмечались лимфопения, гипогаммаглобулинемия и гипоплазия тимуса, однако после рождения все они регрессировали без отдаленных последствий [47–49]. R.H. Westbrook и соавт. (2016) считают, что во избежание обострения АИГ во время беременности ранее начатая иммуносупрессия азатиоприном может быть продолжена без уменьшения дозы на протяжении всей беременности [32]. Однако разумная осторожность должна присутствовать. Так, американская ассоциация по изучению болезней печени (ASLD, 2010) рекомендует информировать пациенток о неопределенном риске азатиоприна во время беременности, и, если это возможно, прекратить прием азатиоприна до нас-

тупления беременности [14]. Аналогичная сдержанность отражена и в рекомендациях EASL по АИГ (2015), согласно которым азатиоприн у беременных рекомендуется применять осмотрительно, индивидуально оценивая соотношение риска и пользы [6].

В плане снижения риска стероид-опосредованных побочных эффектов рядом исследователей рассматривается возможность замены преднизолона будесонидом, однако результаты относительно частоты достижения ремиссии АИГ при использовании будесонида неоднозначны [50, 51], а долгосрочные данные по безопасности и эффективности будесонида при АИГ отсутствуют. В клинических рекомендациях Российской гастроэнтерологической ассоциации по АИГ (2013) отмечено, что основное преимущество будесонида перед преднизолоном, помимо меньшей частоты побочных эффектов, заключается в возможности длительной поддерживающей терапии у больных на доцирротической стадии с рано проявляющимся побочным действием системных стероидов [37]. Согласно рекомендациям EASL (2015), у пациентов с АИГ без цирроза в качестве индукционной терапии допустимо использовать будесонид (9 мг/день) в сочетании с азатиоприном у ранее не леченных пациентов на ранних стадиях заболевания, у которых ожидаются побочные эффекты от преднизолона. Эта же комбинация рекомендуется пациентам с сопутствующими заболеваниями, которые могут обостриться на фоне лечения преднизолоном [6]. Ограничение применения будесонида при циррозе печени обусловлено, во-первых, риском тромбозов в портальной системе, а, во-вторых, повышением концентрации препарата в системном кровотоке при свойственном портальной гипертензии открытии портокавальных шунтов [52].

Необходимость назначения альтернативных иммуносупрессоров, к которым при АИГ относятся 6-меркаптопурин, циклоспорин, такролимус и микофенолата мофетил, во время беременности маловероятна. Однако возможно наступление беременности у пациентки с АИГ, уже получающей альтернативные иммуносупрессоры, например, при рефрактерном к базисной терапии АИГ, стероид-зависимых побочных эффектах и непереносимости азатиоприна или после трансплантации. Микофенолата мофетил имеет большой риск тератогенности, поэтому противопоказан при беременности и должен быть отменен перед планируемой беременностью [6]. В этой связи у пациенток фертильного возраста к назначению микофенолата мофетила в качестве резервного иммуносупрессанта следует

относиться с чрезвычайной осторожностью [6]. То же следует сказать и о небезопасности применения во время беременности ингибиторов кальциневрина — циклоспорина или такролимуса. Данные, касающиеся безопасности применения данных препаратов у беременных, приводятся лишь в работах, посвященных трансплантации [28, 29]. Применение циклоспорина может вызвать побочные эффекты, прежде всего артериальную гипертензию и нефропатию. Однако у пациенток, перенесших трансплантацию, во время беременности этот препарат не отменяется. В нашей практике имеются 2 клинических наблюдения (2 и 10 лет), включающих период беременности и послеродовой период у пациенток, перенесших трансплантацию печени (по поводу фульминантной печеночной недостаточности на фоне АИГ и болезни Вильсона-Коновалова) и получающих циклоспорин. В обоих случаях коррекции иммуносупрессивной терапии во время беременности не проводилось. Беременность и послеродовой период протекали без осложнений. Грудное вскармливание не проводилось. Каких-либо аномалий в развитии детей до настоящего времени не отмечено.

Вероятность обострения АИГ существует после родов и искусственного прерывания беременности [5, 28], поэтому пациенткам должен проводиться мониторинг биохимических показателей (прежде всего активности сывороточных трансаминаз) еженедельно или каждые 2 недели не менее 3 месяцев [14]. Вероятность обострения АИГ в послеродовом периоде, которое выявляют с частотой 12–86% [28], обосновывает необходимость продолжения или даже временного усиления иммуносупрессии. Следует отметить, что кратковременное повышение активности трансаминаз отмечается и у тех женщин, у которых во время беременности был диагностирован лекарственный гепатит, однако у них в течение 3 нед показатели нормализуются без дополнительного лечения [5].

В заключение следует отметить, что множественность и нередко сочетанность клинических проявлений при АИГ, малая специфичность симптомов, необходимость в длительной иммуносупрессивной терапии делают чрезвычайно актуальной проблему своевременной диагностики АИГ, особенно у женщин репродуктивного возраста. Результат несвоевременной диагностики АИГ — позднее начало патогенетической терапии, использование противопоказанных лекарственных средств и, как следствие, исход в цирроз печени и низкая продолжительность жизни пациентов. Ранняя терапия АИГ позволяет предотвратить

прогрессирование заболевания, увеличить продолжительность и качество жизни пациентов. Эффективная терапия позволяет женщинам иметь беременность и роды (нередко повторные) на протяжении заболевания, в т.ч. после перенесенной трансплантации печени. Выполнению задачи повышения качества медицинской помощи подобным пациенткам будет способствовать систематизация накопленного на сегодняшний день клинического опыта и составление научно обоснованных и практически значимых рекомендаций по гендерным особенностям АИГ, лечению женщин репродуктивного возраста с АИГ, тактике ведения пациенток во время беременности и по грудному вскармливанию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Manns M.P., Lohse A.W., Vergani D. «Autoimmune hepatitis – Update 2015». *J Hepatol.* 2015; 62(1): S100-S111.
2. Wolf D. C., Raghuraman U. V. *Autoimmune Hepatitis.* New York Medical College, St John Medical Center. 2011.
3. Sex Bias in Experimental Immune-Mediated, Drug-Induced Liver Injury in BALB/c Mice: Suggested Roles for Tregs, Estrogen, and IL-6 – *PLoS One*, doi:10.1371/journal.pone.0061186, April 2013.
4. Vento S., Cainelli F. Is there a role for viruses in triggering autoimmune hepatitis? *Autoimmun Rev.* Jan. 2004; 3(1): 61–9.
5. Еремина Е.Ю., Машарова А.А. Заболевания органов пищеварительной системы у беременных. Саранск, 2009. 200 с.
6. Рекомендации EASL по лечению аутоиммунного гепатита. *J Hepatol.* 2015; 63: 971–1004.
7. Gronbæk L., Vilstrup H., Jepsen P. Autoimmune hepatitis in Denmark: incidence, prevalence, prognosis, and causes of death. A nationwide registry-based cohort study. *J Hepatol.* 2014; 60: 612–7.
8. Michitaka K., Nishiguchi S., Aoyagi Y. et al. Etiology of liver cirrhosis in Japan: a nationwide survey. *J Gastroenterol.* 2009; 9(30): 1176–9.
9. Takahashi H., Zeniya M. Acute presentation of autoimmune hepatitis: Does it exist? A published work review. *Hepatol Res.* 2011; 41: 498–504.
10. Zachou K., Muratori P., Koukoulis G.K. et al. Review article: autoimmune hepatitis – Current management and challenges. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013; 38: 887–913.
11. Czaja A.J. Drug choices in autoimmune hepatitis: part A – Steroids. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2012; 6: 603–15.
12. Longhi M.S., Ma Y., Mieli-Vergani G., Vergani D. Aetiopathogenesis of autoimmune hepatitis. *J Autoimmun.* 2009; 17(9): 186–9.
13. Czaja A.J. Special clinical challenges in autoimmune hepatitis: the elderly, males, pregnancy, mild disease, fulminant

- onset, and nonwhite patients. *Semin Liver Dis.* 2009; 29(3): 315–30.
14. AASLD PRACTICE GUIDELINES Diagnosis and Management of Autoimmune Hepatitis, 2010.
 15. Rigopoulou E.I., Dalekos G., Bogdanos D.P. How common are connective tissue disorders in patients with autoimmune hepatitis? *Semin Arthritis Rheum.* 2007; 36: 332.
 16. Teufel A., Weinmann A., Kahaly G.J. et al. Concurrent autoimmune diseases in patients with autoimmune hepatitis. *J Clin Gastroenterol.* 2010; 44: 208–13.
 17. McFarlane I.G., Heneghan M.A. Autoimmunity and the female liver. *Hepatology Res.* 2004; 28 (4): 171–6.
 18. Лейшнер У. Аутоиммунные заболевания печени и перекрестный синдром. Пер. с нем. А. Шептулин. М., 2005: 176.
 19. Tripathi D., Neuberger J. Autoimmune hepatitis and liver transplantation: indications, results, and management of recurrent disease. *Semin Liver Dis.* 2009; 29 (3): 286–96.
 20. Surti B, Tan J, Saab S: Pregnancy and liver transplantation. *Liver Int.* 2008; 28 (9): 1200–6.
 21. Heneghan M.A., Norris S.M., O'Grady J.G. et al. Management and outcome of pregnancy in autoimmune hepatitis. *Gut.* 2001; 48: 97–102.
 22. Westbrook R.H., Yeoman A.D., Kriese S., Heneghan M.A. Outcomes of pregnancy in women with autoimmune hepatitis. *J Autoimmun.* 2012; 38. J239–44.
 23. Schramm C., Herkel J., Beuers U. et al. Pregnancy in autoimmune hepatitis: outcome and risk factors. *Am J Gastroenterol.* 2006; 101: 556–60.
 24. Werner M., Bjornsson E., Prytz H. et al. Autoimmune hepatitis among fertile women: strategies during pregnancy and breastfeeding? *Scand J Gastroenterol.* 2007; 42: 986–91.
 25. Varma R.R., Michelsohn N.H., Borkowf H.I., Lewis J.D. Pregnancy in cirrhotic and noncirrhotic portal hypertension. *Obstetrics and Gynecology.* 1977; 50(2): 217–22.
 26. Schreyer P., Caspi E., El-Hindi J.M., Eshchar J. Cirrhosis-pregnancy and delivery: a review. *Obstet Gynecol Surv.* 1982; 37: 304–12.
 27. Sandhu B.S., Sanyal A.J. Pregnancy and liver disease. *Gastroenterol Clin North Am.* 2003; 32: 407–36.
 28. Buchel E., Van Steenberg W., Nevens F., Fevery J. Improvement of autoimmune hepatitis during pregnancy followed by flare-up after delivery. *Am J Gastroenterol.* 2002; 97: 3160–5.
 29. Samuel D., Riordan S., Strasser S. et al. Severe autoimmune hepatitis first presenting in the early post partum period. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2004; 2: 622–4.
 30. Muratori P., Loffreda S., Muratori L. et al. Spontaneous remission of autoimmune hepatitis during pregnancy. *Dig Liver Dis.* 2002; 34: 608–9.
 31. Terrabuio D.R., Abrantes-Lemos C.P., Carrilho F.J., Cancado E.L. Follow-up of pregnant women with autoimmune hepatitis: the disease behavior along with maternal and fetal outcomes. *J Clin Gastroenterol.* 2009; 43: 350–6.
 32. Westbrook R.H., Dusheiko G., Williamson A. Болезни печени у беременных. *Journal of Hepatology.* 2016; 64: 993-945 (Русское издание, 2(3)).
 33. Adamowicz R., Trzeciak-Supel E., Smolarczyk R. et al. Subsequent pregnancy (twin) in woman with autoimmune hepatitis. *Ginekol Pol.* 2005; 76: 742–6.
 34. Еремина Е.Ю. Лекарственный гепатит у беременных. *Врач.* 2015; 8: 11–3.
 35. Еремина Е.Ю. Аутоиммунные заболевания печени и беременность. *Проблемы женского здоровья.* 2011; 2(6): 63–70.
 36. Bjornsson E., Talwalkar J., Treeprasertsuk S. et al. Drug-induced autoimmune hepatitis: clinical characteristics and prognosis. *Hepatology.* 2010; 51: 2040–8.
 37. Ивашкин В.Т., Буеверов А.О., Маевская М.В., Абдулганиева Д.И. Клинические рекомендации по диагностике и лечению аутоиммунного гепатита. М., 2013.
 38. Candia L., Marquez J., Espinoza L.R. Autoimmune hepatitis and pregnancy: a rheumatologist's dilemma. *Semin Arthritis Rheum.* 2005; 35(1): 49–56.
 39. Ashima M., Kymberly D., Vaidehi R. Autoimmune Hepatitis: A Review of Current Diagnosis and Treatment Hepatitis Research and Treatment. 2011, Article ID 390916, 11 pages doi:10.1155/2011/390916
 40. Manns M.P., Czaja A.J., Gorham J.D. et al. Diagnosis and management of autoimmune hepatitis. *Hepatology.* 2010; 51: 2193–213.
 41. Czaja A.J., Freese D.K. AASLD practice guidelines. Diagnosis and treatment of autoimmune hepatitis. *Hepatology.* 2002; 36(2): 479–97.
 42. Murray-Lyon I.M., Stern R.B., Williams R. Controlled trial of prednisone and azathioprine in active chronic hepatitis. *Lancet.* 1973; 1: 735–7.
 43. Summerskill W.H., Korman M.G., Ammon H.V., Baggenstoss A.H. Prednisone for chronic active liver disease: dose titration, standard dose, and combination with azathioprine compared. *Gut.* 1975; 16: 876–83.
 44. De Vries F., Bracke M., Leufkens H.G. et al. Fracture risk with intermittent high-dose oral glucocorticoid therapy. *Arthritis Rheum.* 2007; 56: 208–14.
 45. Czaja A.J. Safety issues in the management of autoimmune hepatitis. *Expert Opin Drug Safety.* 2008; 7: 319–33.
 46. Chambers C.D., Tutuncu Z.N., Johnson D. et al. Human pregnancy safety for agents used to treat rheumatoid arthritis: adequacy of available information and strategies for developing post-marketing data. *Arthritis Res Ther.* 2006; 8: 215.
 47. Francella A., Dyan A., Bodian C., et al. The safety of 6-mercaptopurine for childbearing patients with inflammatory bowel disease: a retrospective cohort study. *Gastroenterol.* 2003; 124: 9–17.
 48. Casanova M.J., Chaparro M., Domenech E. et al. Safety of thiopurines and anti-TNF-alpha drugs during pregnancy in patients with inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol.* 2013; 108: 433–40.

49. Angelberger S., Reinisch W., Messerschmidt A. et al. Long-term follow-up of babies exposed to azathioprine in utero and via breastfeeding. *J Crohns Colitis*. 2011; 5: 95–100.
50. Manns M.P., Woynarowski M., Kreisel W. et al. European AIH-BUC Study Group: budesonide induces remission more effectively than prednisone in a controlled trial of patients with autoimmune hepatitis. *Gastroenterol*. 2010; 139(40): 1198–206.
51. Woynarowski M., Nemeth A., Baruch Y. et al. European AIH-BUC Study Group. Budesonide versus prednisone with azathioprine for the treatment of autoimmune hepatitis in children and adolescents. *J Pediatr*. 2013; 163(5): 1347–53.
52. Mederacke I., Helfritz F., Puls F. et al. Budd-Chiari syndrome after treatment with budesonide in a cirrhotic patient with autoimmune hepatitis. *Ann Hepatol*. 2012; 11(1): 143–4.

Reference

1. Manns M.P., Lohse A.W., Vergani D. «Autoimmune hepatitis – Update 2015». *J Hepatol*. 2015; 62(1): S100–S111.
2. Wolf D. C., Raghuraman U. V. Autoimmune Hepatitis. New York Medical College, St John Medical Center. 2011.
3. Sex Bias in Experimental Immune-Mediated, Drug-Induced Liver Injury in BALB/c Mice: Suggested Roles for Tregs, Estrogen, and IL-6 – *PLoS One*, doi:10.1371/journal.pone.0061186, April 2013
4. Vento S., Cainelli F. Is there a role for viruses in triggering autoimmune hepatitis? *Autoimmun Rev*. Jan. 2004; 3(1):61–69.
5. Еремина Е. Ю., Masharova A.A. Diseases of the digestive system in pregnant women. Saransk, 2009. 200 p.
6. EASL recommendations on treatment of autoimmune hepatitis. *J Hepatol*. 2015; 63: 971–1004.
7. Gronbæk L., Vilstrup H., Jepsen P. Autoimmune hepatitis in Denmark: incidence, prevalence, prognosis, and causes of death. A nationwide registry-based cohort study. *J Hepatol*. 2014; 60: 612–7.
8. Michitaka K., Nishiguchi S., Aoyagi Y. et al. Etiology of liver cirrhosis in Japan: a nationwide survey. *J Gastroenterol*. 2009; 9(30): 1176–9.
9. Takahashi H., Zeniya M. Acute presentation of autoimmune hepatitis: Does it exist? A published work review. *Hepatol Res*. 2011; 41: 498–504.
10. Zachou K., Muratori P., Koukoulis G.K. et al. Review article: autoimmune hepatitis – Current management and challenges. *Aliment Pharmacol Ther*. 2013; 38: 887–913.
11. Czaja A.J. Drug choices in autoimmune hepatitis: part A–Steroids. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2012; 6: 603–15.
12. Longhi M.S., Ma Y., Mieli-Vergani G., Vergani D. Aetiopathogenesis of autoimmune hepatitis. *J Autoimmun*. 2009; 17(9): 186–9.
13. Czaja A.J. Special clinical challenges in autoimmune hepatitis: the elderly, males, pregnancy, mild disease, fulminant onset, and nonwhite patients. *Semin Liver Dis*. 2009;29(3): 315–30.
14. AASLD PRACTICE GUIDELINES Diagnosis and Management of Autoimmune Hepatitis, 2010.
15. Rigopoulou E.I., Dalekos G., Bogdanos D.P. How common are connective tissue disorders in patients with autoimmune hepatitis? *Semin Arthritis Rheum*. 2007; 36: 332.
16. Teufel A., Weinmann A., Kahaly G.J. et al. Concurrent autoimmune diseases in patients with autoimmune hepatitis. *J Clin Gastroenterol*. 2010; 44: 208–13.
17. McFarlane I.G., Heneghan M.A. Autoimmunity and the female liver. *Hepatol Res*. 2004; 28 (4): 171–6.
18. Leuschner, U. Autoimmune liver disease and cross syndrome. Translation from German A. Sheptulin. M., 2005: 176.
19. Tripathi D., Neuberger J. Autoimmune hepatitis and liver transplantation: indications, results, and management of recurrent disease. *Semin Liver Dis*. 2009; 29 (3): 286–96.
20. Surti B., Tan J., Saab S. Pregnancy and liver transplantation. *Liver Int*. 2008; 28 (9): 1200–6.
21. Heneghan M.A., Norris S.M., O'Grady J.G. et al. Management and outcome of pregnancy in autoimmune hepatitis. *Gut*. 2001; 48: 97–102.
22. Westbrook R.H., Yeoman A.D., Kriese S., Heneghan M.A. Outcomes of pregnancy in women with autoimmune hepatitis. *J Autoimmun*. 2012; 38. J239–244.
23. Schramm C., Herkel J., Beuers U. et al. Pregnancy in autoimmune hepatitis: outcome and risk factors. *Am J Gastroenterol*. 2006; 101: 556–60.
24. Werner M., Bjornsson E., Prytz H. et al. Autoimmune hepatitis among fertile women: strategies during pregnancy and breastfeeding? *Scand J Gastroenterol*. 2007; 42: 986–91.
25. Varma R.R., Michelsohn N.H., Borkowf H.I., Lewis J.D. Pregnancy in cirrhotic and noncirrhotic portal hypertension. *Obstetrics and Gynecology*. 1977; 50(2): 217–22.
26. Schreyer P., Caspi E., El-Hindi J.M., Eshchar J. Cirrhosis-pregnancy and delivery: a review. *Obstet Gynecol Surv*. 1982; 37: 304–312.
27. Sandhu B.S., Sanyal A.J. Pregnancy and liver disease. *Gastroenterol Clin North Am*. 2003; 32: 407–36.
28. Buchel E., Van Steenberg W., Nevens F., Fevery J. Improvement of autoimmune hepatitis during pregnancy followed by flare-up after delivery. *Am J Gastroenterol*. 2002; 97: 3160–5.
29. Samuel D., Riordan S., Strasser S. et al. Severe autoimmune hepatitis first presenting in the early post partum period. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2004; 2: 622–4.
30. Muratori P., Loffreda S., Muratori L. et al. Spontaneous remission of autoimmune hepatitis during pregnancy. *Dig Liver Dis*. 2002; 34: 608–9.
31. Terrabuio D.R., Abrantes-Lemos C.P., Carrilho F.J., Cancado E.L. Follow-up of pregnant women with autoimmune hepatitis: the disease behavior along with maternal and fetal outcomes. *J Clin Gastroenterol*. 2009; 43: 350–6.

32. Westbrook R.H., Dusheiko G., Williamson A. Болезни печени у беременных. *Journal of Hepatology*. 2016; 64: 993–45 (Russian edition, 2(3).)
33. Adamowicz R., Trzeciak-Supel E., Smolarczyk R. et al. Subsequent pregnancy (twin) in woman with autoimmune-hepatitis. *Ginekol Pol*. 2005; 76: 742–6.
34. Eremina E. Yu. Drug-induced hepatitis in pregnant women. *The doctor* 2015; 8: 11–3.
35. Eremina E. Yu. Autoimmune liver disease and pregnancy. *Problems of women health*. 2011; 2(6): 63–70.
36. Bjornsson E., Talwalkar J., Treeprasertsuk S. et al. Drug-induced autoimmune hepatitis: clinical characteristics and prognosis. *Hepatology*. 2010; 51: 2040–8.
37. Ivashkin V.T., Buyeverov A.O., Mayevskaya M.V., D. I. Abdulganiev Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of autoimmune hepatitis. M., 2013.
38. Candia L., Marquez J., Espinoza L.R. Autoimmune hepatitis and pregnancy: a rheumatologist's dilemma. *Semin Arthritis Rheum*. 2005; 35(1): 49–56.
39. Ashima M., Kymberly D., Vaidehi R. Autoimmune Hepatitis: A Review of Current Diagnosis and Treatment Hepatitis Research and Treatment. 2011, Article ID 390916, 11 pages doi:10.1155/2011/390916
40. Manns M.P., Czaja A.J., Gorham J.D. et al. Diagnosis and management of autoimmune hepatitis. *Hepatology*. 2010; 51: 2193–213.
41. Czaja A.J., Freese D.K. AASLD practice guidelines. Diagnosis and treatment of autoimmune hepatitis. *Hepatology*. 2002; 36(2): 479–97.
42. Murray-Lyon I.M., Stern R.B., Williams R. Controlled trial of prednisone and azathioprine in active chronic hepatitis. *Lancet*. 1973; 1: 735–7.
43. Summerskill W.H., Korman M.G., Ammon H.V., Baggenstoss A.H. Prednisone for chronic active liver disease: dose titration, standard dose, and combination with azathioprine compared. *Gut*. 1975; 16: 876–83.
44. De Vries F., Bracke M., Leufkens H.G. et al. Fracture risk with intermittent high-dose oral glucocorticoid therapy. *Arthritis Rheum*. 2007; 56: 208–14.
45. Czaja A.J. Safety issues in the management of autoimmune hepatitis. *Expert Opin Drug Safety*. 2008; 7: 319–33.
46. Chambers C.D., Tutuncu Z.N., Johnson D. et al. Human pregnancy safety for agents used to treat rheumatoid arthritis: adequacy of available information and strategies for developing post-marketing data. *Arthritis Res Ther*. 2006; 8: 215.
47. Francella A., Dyan A., Bodian C., et al. The safety of 6-mercaptopurine for childbearing patients with inflammatory bowel disease: a retrospective cohort study. *Gastroenterol*. 2003; 124: 9–17.
48. Casanova M.J., Chaparro M., Domenech E. et al. Safety of thiopurines and anti-TNF-alpha drugs during pregnancy in patients with inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol*. 2013; 108: 433–40.
49. Angelberger S., Reinisch W., Messerschmidt A. et al. Long-term follow-up of babies exposed to azathioprine in utero and via breastfeeding. *J Crohns Colitis*. 2011; 5: 95–100.
50. Manns M.P., Woynarowski M., Kreisel W. et al. European AIH-BUC Study Group: budesonide induces remission more effectively than prednisone in a controlled trial of patients with autoimmune hepatitis. *Gastroenterol*. 2010; 139(40): 1198–206.
51. Woynarowski M., Nemeth A., Baruch Y. et al. European AIH-BUC Study Group. Budesonide versus prednisone with azathioprine for the treatment of autoimmune hepatitis in children and adolescents. *J Pediatr*. 2013; 163(5): 1347–53.
52. Mederacke I., Helfritz F., Puls F. et al. Budd-Chiari syndrome after treatment with budesonide in a cirrhotic patient with autoimmune hepatitis. *Ann Hepatol*. 2012; 11(1): 143–4.

Статья поступила 15.12.2016. Принята к печати 10.04.2017.

АППАРАТНЫЕ КРОВЕСБЕРЕГАЮЩИЕ ТЕХНОЛОГИИ В АКУШЕРСКОЙ ПРАКТИКЕ

В.В. Ветров¹, Т.А. Дудниченко², Д.О. Иванов¹, Е.И. Кахиани²

¹ ФГБОУ ВПО Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации

² ФГБОУ ВО Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург

В обзоре литературы представлены данные о применении у женщин высокого риска массивной кровопотери предоперационного аутоплазмодонорства, интраоперационной реинфузии отмытых эритроцитов и временной эмболизации маточных артерий. Показаны достоинства и недостатки методов, подчеркнута их высокая эффективность при комплексном применении.

Ключевые слова: кровотечение, плазмаферез, аутоплазма, реинфузия эритроцитов, эмболизация маточных артерий.

Hardware bloodsaving technologies in obstetric practice

V.V. Vetrov¹, T.A. Dudnichenko², D.O. Ivanov¹, E.I. Kachiani²

¹ Saint-Petersburg state pediatric medical university.

² North-West state medical university name I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg

The literature review presents data about the use in women with high risk of massive blood loss preoperative plasma donation, intraoperative reinfusion of washed erythrocytes and temporary embolization of uterine artery. Shows advantages and disadvantages of the methods, emphasize their high efficiency in complex use.

Key words: hemorrhage, plasmapheresis, autoplasm, reinfusion of red blood cells, embolization of the uterine arteries.

Сбережение крови при оперативных вмешательствах означает комплекс терапевтических, хирургических и лекарственных методов, направленных на органические кровопотери и борьбу с анемией [1].

К аппаратным кровесберегающим технологиям (КСТ) относятся предродовое аутоплазмодонорство, интраоперационная реинфузия собранных и отмытых эритроцитов и временная эмболизация маточных артерий (ЭМА) [2, 3]. Среди них предпочтение отдается методике реинфузии отмытых эритроцитов, так как считается, что эффектив-

ность ее особенно высока при массивных кровопотерях и возрастает по мере увеличения их объема [4]. Есть мнение, что использование реинфузий отмытых эритроцитов является единственным клинически эффективным способом решения проблемы массивных кровопотерь в акушерстве [5].

Упрощенное увлечение данной методикой может усложнять трансфузиологическую помощь больным, так как переливание отмытых эритроцитов без «потерянной» при сборе и обработке крови плазмы пациентки сопровождается гипокоагуляцией, усугубляя массивную кровопотерю и ее пос-

✉ ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Ветров Владимир Васильевич, д.м.н., зав. кабинетом экстракорпоральных методов лечения Перинатального центра ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ

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

Дудниченко Татьяна Александровна, к.м.н., ассистент кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии с курсом репродуктологии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Министерства здравоохранения РФ

Адрес: 191015, Санкт-Петербург, ул. Кировная, 41

Иванов Дмитрий Олегович, д.м.н., профессор, и.о. ректора ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России Министерства здравоохранения РФ

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

Кахиани Екатерина Инвериевна, д.м.н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии им. С. Н. Давыдова ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Министерства здравоохранения РФ

Адрес: 191015, Санкт-Петербург, ул. Кировная, 41

ледствия. Именно осознание этой опасности и послужило поводом для написания настоящего обзора литературы.

По данным отчетов ВОЗ, в 2014 г. в мире среди основных прямых причин материнской смертности акушерские кровотечения были на первом месте и составили 27% от всех причин [6]. Анализ критических состояний в акушерстве, едва не закончившиеся летальными исходами для женщин (near miss) показывает, что ведущими причинами их также являются кровотечения. При этом, как и при материнской смертности, в каждом третьем-четвертом случае наступает гибель плода [7, 8].

Общепризнанно, что высокая частота акушерских массивных кровопотерь обусловлена увеличением числа операций кесарева сечения в интересах плода, что, в свою очередь, из-за сформировавшегося рубца на матке способствует в перспективе при последующих беременностях патологии прикрепления плаценты и необходимости повторных оперативных родов [9].

Пахомова Ж.Е., Даминова Р.Ф. (2010) выявили, что у 29 из 56 (51,8%) беременных с рубцом на матке после бывшего в анамнезе кесарева сечения имелось предлежание плаценты, которое вкупе с другими осложнениями привело к потерям 29% детей [10].

В отдельных клиниках частота кесарева сечения достигает 50–60%, а ведущими показаниями при этом являются рубец на матке после бывшего в анамнезе кесарева сечения, миома матки, полное предлежание плаценты, преэклампсия [11, 12]. Беременные именно с этой патологией относятся к группам высокого риска массивных кровопотерь, которые при наличии других неблагоприятных факторов (заболевания и осложнения при беременности в виде анемии, инфекций и пр.) способствуют материнской и перинатальной заболеваемости и смертности [13, 14].

Чтобы разорвать порочный круг зависимости акушерской патологии от оперативных родов во всем мире наметилась тенденция к ведению повторных родов у женщин с рубцом на матке после бывшего в анамнезе кесарева сечения через естественные родовые пути, но успехи в этом направлении малоутешительны [15, 16]. Так A.Grunсbaum et al. (2013) сообщили, что им удалось снизить частоту кесарева сечения с 41,6% в 2004 г. до 32,7% в 2012 г. [17].

Другой особенностью современного акушерства является стремление к снижению частоты применения донорских гемотрансфузионных средств из-за их опасности для реципиента. Для решения

этой задачи в практику все более широко внедряются принципы «бескровной медицины», включающие в себя ведение родов через естественные родовые пути в комплексе с другими мерами (применение современных кровезаменителей, рекомбинантного коагуляционного фактора VIIa и др.) [18]. В последние годы важнейшее значение приобрели и аппаратные КСТ.

При предродовом аутоплазмодонорстве, согласно клиническим рекомендациям, женщинам в 32–37 нед беременности проводятся сеансы (однократно либо двукратно с перерывом в неделю) малообъемного плазмафереза с эксфузией за сеанс 200–400 плазмы (составляет 10–15% от объема циркулирующей плазмы – ОЦП). Процедуры плазмафереза осуществляются дискретным (ручным) или аппаратным способами при центрифугировании крови, забираемой у больных в экстракорпоральный контур в сравнительно большом объеме (до 500 мл). При этом к противопоказаниям для аутодонорских процедур плазмафереза относят анемию (гемоглобин ниже 90 г/л), гипопроотеинемию (общий белок крови ниже 60 г/л), изокоагуляцию, не характерную сроку гестации, заболевания крови (гемофилия, тромбоцитопения и др.), тяжелую органическую патологию, онкологические заболевания, тромбозы. Показаниями к трансфузии запасенной аутоплазмы являются кровотечения при самопроизвольных родах или при абдоминальном родоразрешении, ДВС-синдром, а противопоказаниями для трансфузии – наличие выраженной гиперкоагуляции перед родами и отсутствие кровотечения во время родов, наличие выраженной гиперкоагуляции в послеродовом, или в послеоперационном периодах [19].

Есть мнение, что к абсолютным противопоказаниям для проведения малообъемного аутодонорского центрифужного плазмафереза относятся анемия и преэклампсия [20].

Представленные установки на противопоказания для аутодонорского малообъемного центрифужного плазмафереза у беременных противоречат многочисленным данным литературы, свидетельствующим о том, что лечебный центрифужный плазмаферез в среднеобъемном режиме (эксфузия за сеанс 20–40% ОЦП) является ценной мерой у больных беременных не только при преэклампсии, изокоагуляции, не характерной сроку гестации, но и при соматических заболеваниях (пиелонефрит, болезни печени, наследственные и приобретенные тромбофилии и др.), которые сопровождаются эндогенной интоксикацией, анемией и служат фоном для развития акушерской патологии. При этом у

больных беременных при проведении курса плазмафереза из 3–4 процедур отмечаются детоксикация системы мать-плацента-плод при улучшении микроциркуляции, нормализации показателей гомеостаза, гемокоагуляционного потенциала крови, что в итоге способствует снижению угроз для матери (в т.ч. развитию патологической кровопотери в родах) и плода [21–23].

Об успешном лечении больных беременных с различной патологией свидетельствуют и данные зарубежных авторов из многих стран мира, традиционно применяющих плазмаферез в большеобъемных режимах [24–28].

В русскоязычной литературе есть сообщения о применении у больных беременных с вирусными инфекциями, преэклампсией на фоне хронического пиелонефрита, при резус-конflikте методики плазмафереза совместно со вспомогательными методами детоксикации в виде ультрафиолетового, лазерного облучения крови, озонотерапии, которые усиливают эффекты плазмафереза [29–31].

Таким образом, изложенные выше рекомендации по условиям и режимам плазмафереза при предродовом аутоплазмодонорстве предназначены лишь для практически здоровых женщин, не учитывают некоторые нюансы.

Во-первых, при операции кесарева сечения ученная кровопотеря в среднем составляет 625 мл, но и этого достаточно, чтобы гиперкоагуляция при болезненном состоянии женщин, например при преэклампсии, быстро сменилась гипокоагуляцией с последующей дополнительной кровопотерей [32].

Во-вторых, изо-, гиперкоагуляцию у беременных с акушерской и соматической патологией (преэклампсия и пр.) можно расценивать как разные стадии синдромов эндогенной интоксикации, ДВС крови, которые обычно не диагностируются, но являются факторами риска патологической кровопотери в родах и поэтому требуют проведения не просто 1–2 сеансов аутодонорского плазмафереза, а курса детоксикационной терапии (среднеобъемный плазмаферез) с созданием запаса аутоплазмы, возврат которой необходим с целью восполнения женщине потерь белка при родовом кровотечении, с лохиями, с молоком при грудном вскармливании ребенка [33].

В третьих, появление новых технических возможностей для проведения предродовых программ аутоплазмодонорства, в том числе при анемии и гипопротейнемии.

В первую очередь, это относится к отечественной технологии аппаратного мембранного плазма-

фереза, при котором в экстракорпоральный контур забирается всего 50 мл крови пациента. Это на порядок меньше, чем при центрифужном способе, поэтому исходная анемия, гипопротейнемия у беременных являются относительным противопоказанием, а к абсолютным противопоказаниям относятся необратимые изменения жизненно важных органов, неостановленное кровотечение и наличие у плода врожденного порока развития, несовместимого с жизнью [34].

С другой стороны, сотрудниками военно-медицинской академии им. С.М. Кирова разработана методика использования эксфузированной аутоплазмы после дополнительной ее очистки с помощью методов гемосорбционной обработки (операция плазмосорбции), гепаринкриосорбционной обработки (криоплазмосорбция) [35]. В зарубежной литературе сообщений о применении такой очищенной плазмы в целях возмещения плазмопотери при плазмаферезе, кровопотери родах нет.

Мы располагаем многолетним опытом избирательного применения программ предродового аутоплазмодонорства в акушерском стационаре у 4279 беременных с различной патологией (рубец на матке и др.) в трех вариантах. При первом варианте 2052 практически здоровым беременным при 1–2 сеансах аутодонорского дискретного плазмафереза в стационарных или амбулаторных (реже) условиях запасали аутоплазму в количестве 300–600 мл (в среднем 450 мл). У 114 из 2052 (5,6%) пациенток из группы высокого риска массивной кровопотери (сочетания миомы матки, рубца на матке и пр.) при уровне гемоглобина крови выше 120 г/л за 3–5 дней до родов дополнительно заготавливали кровь в объеме до 5% от ОЦК (в среднем – 196 мл) с использованием стандартных флаконов с 50 мл раствора глюцира. При втором варианте аутоплазмодонорства 2153 больным беременным женщинам (преэклампсия, пиелонефрит и др.) с лечебной целью проводили 2–4 процедуры малообъемного дискретного плазмафереза с заготовкой 300–600 мл аутоплазмы. Третий вариант применяли при курсе лечебного плазмафереза у 74 больных беременных с тяжелой преэклампсией, пиелонефритом, холестатическим гепатозом и другой патологией, когда исходно отмечали анемию (гемоглобин 70–80 г/л), гипопротейнемию (общий белок 42–55 г/л). Проводили 3–4 сеанса среднеобъемного мембранного плазмафереза с одновременной очисткой полученной аутоплазмы от токсичных веществ на гемосорбенте (сорбенты «Симплекс», «УВГ-5» и др.). Очищенная аутоплазма разливалась в стерильные емкости по 200 мл и полностью

или частично возвращалась пациенткам в ходе процедуры. Оставшаяся аутоплазма замораживалась и возвращалась больным при последующих сеансах плазмафереза, в родах. Лабораторный анализ показал, что при различных состояниях у беременных (преэклампсия и пр.) изменения в плазме при ее обработке были однонаправленными. Средние уровни токсичных метаболитов («молекул средней массы») после гемосорбционной обработки или замораживания, в сравнении с исходными данными, снижались в среднем на 22% и на 12%, общий белок плазмы – на 8% и 6% (за счет фракции глобулинов), уровни протромбинового индекса – на 2% и 3%, а фибриногена – на 5% и 6% соответственно. При сочетании гемосорбционной и холодовой обработки аутоплазмы очищающий эффект усиливался – концентрация токсичных веществ в плазме, в сравнении с исходными уровнями, снижалась в среднем на 35%, общий белок – на 12,5%, уровни протромбинового индекса и фибриногена – на 5,4% и на 9% соответственно. При анализе клинико-лабораторных показателей, проводимом в динамике лечения у больных беременных, были отмечены противоанемический (уровень гемоглобина и число эритроцитов – увеличивались за счет стимуляции костного мозга при гемэкспузиях), нормоволемический (показатель гематокрита), противовоспалительный, детоксикационный, противоотечный эффекты (уровни лейкоцитоза, СОЭ, лейкоцитарного индекса интоксикации, концентрационного индекса креатинина и минутного диуреза в пробе Реберга), нормализация качественных и количественных данных кардиотокограмм, доплерометрии плода ($p < 0,05$). При этом показатели гемостаза из состояния исходных гипо-, гиперкоагуляции переходили в состояние «нормокоагуляции» ($p < 0,05$). Полученная при лечении женщин аутоплазма обязательно запасалась на роды, возвращалась (в первые годы работы – до 50%, в последующие – 94–98%) при родовой кровопотере, в послеродовом периоде. Осложнений при заготовке и переливании аутоплазмы (более 2000 раз) у женщин не было при благоприятных исходах гестации для матери и плода. Поэтому мы пришли к выводу, что преэклампсия, анемия, гипо-, гиперкоагуляция у беременных являются показателями для проведения курса лечебного плазмафереза с заготовкой аутоплазмы и использованием ее в родах. Анализ трансфузиологической помощи в учреждении показал, что за 1998–2009 гг., в сравнении с 1997 г., когда аутоплазмодонорство не проводили, число переливаний донорских эритроцитосодержащих сред и свежезамороженной плазмы в среднем,

в расчете на 1000 родов, уменьшилось в 5,2 и в 1,4 раза соответственно. В основном донорские гемоконпоненты применялись экстренным больным, поступившим извне [36].

Аналогичные данные приводят и другие авторы, широко применяющие предродовое аутоплазмодонорство в акушерском стационаре [37, 38].

Таким образом, опыт многих авторов показывает, что избирательное использование простых, безопасных и доступных для любого акушерского стационара программ предродового аутоплазмодонорства возможно не только у практически здоровых женщин, но и у соматически больных пациенток, при осложнениях беременности.

К сожалению, в последние годы методика предродового аутоплазмодонорства отходит на второй план, так как многие специалисты считают, что в программах замещения потерянной крови нужны преимущественно эритроциты и лучше – в аутодонорском варианте [39]. Для этой цели запасают цельную кровь за несколько дней до родоразрешения или непосредственно на операционном столе в вариантах нормо- и гипervолемической гемодилюции (взятие 200–400 мл крови в емкость с раствором консерванта). Доказано, что состояние плода и новорожденного при этом не страдает, но данные технологии заготовки аутокрови применяются редко из-за опасности ее инфицирования, возможности развития ятрогенной анемии [40].

Как указывали выше, в настоящее время акушеры отдают предпочтение интраоперационной реинфузии отмытых эритроцитов, собранных из раны. Методика сбора крови ранее применялась в ручном варианте, а в настоящее время для этой цели используется поколение аппаратов типа «Cell Saver», с помощью которых собранные эритроциты можно отмыть от околоплодных вод, тканевых факторов плаценты, способных вызвать развитие диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови, геморрагического шока, синдрома полиорганной недостаточности. Реинфузия отмытых эритроцитов является методом выбора у пациенток с редкой группой крови, отягощенным аллергологическим и гемотрансфузионным анамнезом. В настоящее время доказано, что в связи с сохранением ультраструктуры и функциональных способностей возвращаемых эритроцитов у больных быстро восстанавливаются показатели гемоглобина, количества эритроцитов в раннем послеоперационном периоде. Клинически это проявляется минимумом применения донорских гемоконпонентов, гладким течением послеоперационного периода [41–43].

Показания для реинфузии отмытых эритроцитов в акушерстве:

- повторное кесарево сечение;
- кесарево сечение и миомэктомия;
- кесарево сечение с последующей ампутацией (экстирпацией) матки;
- предлежание, аномалии прикрепления и отслойка плаценты;
- варикозные расширения вен матки;
- гемангиомы органов малого таза;
- врожденные и приобретенные дефекты системы гемостаза;
- многоплодная беременность;
- спаечный процесс в брюшной полости;
- аномалии развития матки;
- разрыв матки.

Абсолютным противопоказанием для реинфузии отмытых эритроцитов является загрязнение излившейся крови гноем, содержимым толстого кишечника, веществами, противопоказанными к введению в сосудистое русло (некоторые антибиотики, перекись водорода, дистиллированная вода, гемостатические препараты на основе коллагена и др.). Относительным противопоказанием является наличие у больной злокачественного новообразования. Наличие в брюшной полости жидкостей типа раствора фурацилина, небольших количеств спирта, йода, содержимого кист, не является противопоказанием к реинфузии, т. к. эти вещества вымываются при аппаратной обработке собранной крови [44, 45].

Специальной подготовки пациентки к процедуре не требуется. Для уменьшения риска попадания околоплодных вод в аппарат необходимо соблюдение нескольких условий:

- 1) проведение амниотомии до операции;
- 2) использование второго насоса непосредственно после извлечения плода для аспирации околоплодных вод, сыровидной смазки и мекония;
- 3) использование режима высококачественной отмывки эритроцитов большим количеством раствора [46].

Как показывает наш собственный опыт, при плановой операции кесарева сечения в среднем собирается 220 мл взвеси отмытых эритроцитов с гематокритом 50–60%, которых обычно достаточно для возмещения обычной операционной кровопотери с профилактикой осложнений. При предполагаемой массивной кровопотере лучшие результаты достигаются при сочетании методики с предродовым аутоплазмодонорством, а при комбинированной, угрожающей массивной кровопотерей патологии – также в сочетании с временной ЭМА [47].

Данная технология разрабатывалась как альтернатива гинекологической операции миомэктомии, в акушерской практике в качестве КСТ используется сравнительно редко.

Показания для ЭМА:

- приращение плаценты к стенке матки;
- вращение плаценты в область рубца на матке;
- при множественной миоме матки при планируемой последующей миомэктомии;
- при сочетании рубца на матке после бывшего в анамнезе кесарева сечения с тяжелой соматической патологией.

Противопоказания для ЭМА:

- наличие воспалительных заболеваний женской половой сферы в стадии обострения;
- онкологические заболевания женской половой сферы [48, 49].

Методика ЭМА проводится лишь в крупных перинатальных центрах совместно с эндоваскулярными хирургами в специально оборудованной рентгенооперационной, оснащенной ангиографическим аппаратом («Innova», производство США), позволяющим видеть сосудистую сеть организма на мониторах. При этом доза облучения женщины в ходе процедуры не превышает дозы, получаемой при диагностической флюорографии. ЭМА считается малоинвазивным вмешательством, проводится натощак, с премедикацией, с соблюдением правил асептики и антисептики в положении пациентки «лежа на спине» на специальном ангиографическом столе. Процедура выполняется в 2 этапа:

- под местной анестезией (лидокаин) и рентген-визуальным контролем проводится катетеризация (Roberts Uterine Curve диаметром 6 F) бедренных артерий по Сельдингеру до устьев маточных артерий;
- после лапаротомии, до извлечения плода, выполняется собственно ЭМА – в маточные артерии до проксимальных отделов внутренних подвздошных артерий вводится измельченная гемостатическая губка и проводится контрольная ангиография с последующим извлечением плода и завершением операции кесарева сечения. Катетеры из артерий у женщины удаляются уже в палате, через 4–6 ч с тугой фиксацией над местом пункций специальных валиков (квачей). В послеродовом периоде на 2 и на 7 сутки проводится УЗИ-контроль для оценки состояния внутренних половых органов. При этом отмечается визуализация кровеносных

сосудов матки, что подтверждает восстановление кровотока в них. При выписке домой родильницам рекомендуется ношение компрессионных чулок в течение 5–7 дней [50].

Овсянников Ф.А., Иванов Д.О. (2014) сравнили результаты операции кесарева сечения по поводу полного предлежания плаценты при использовании временной ЭМА (основная группа) и без таковой (контрольная группа). Оказалось, что в основной и в контрольной подгруппах без врастания ткани плаценты в стенку матки средняя кровопотеря составила соответственно 800 и 775 мл, гистерэктомий не было, а переливание донорских эритроцитсодержащих средств (3,2 мл/ кг массы тела) потребовалось пациенткам, получавшим ЭМА. При вращении в матку предлежащей плаценты в основной и контрольной подгруппах средний объем кровопотери составил 1100 и 2500 мл, частота гистерэктомий – 11,1% и 100,0%, переливание донорских эритроцитов в дозах 3,7 и 7,7 мл/кг массы тела соответственно. Авторы пришли к выводу, что использование временной ЭМА оправдано только при врастании в матку предлежащей плаценты, так как при этом снижаются объемы массивной кровопотери, дозы применяемых донорских гемосредств и частота гистерэктомий [51].

Сосин С.А. (2013) сообщил о 9 случаях ЭМА при плановом кесаревом сечении по поводу врастания и предлежания плаценты. Потерь детей не было, средняя кровопотеря составила 1165 мл, в двух случаях больным потребовалась гистерэктомия. Автор анализа предлагает методику сочетать с реинфузией отмытых эритроцитов [52].

Таюрская М.О. и соавт. (2013) сообщили о 90 случаях применения реинфузии отмытых эритроцитов, в том числе в восьми случаях – одновременно с ЭМА. Авторы пришли к выводу, что комбинация методик при операции кесарева сечения способствуют снижению объемов трансфузионной терапии, оптимизации исходов гестации для матери и плода [53].

Обычно аппаратные КСТ в акушерской практике выполняются в изолированных вариантах, хотя ведущие специалисты считают, что их применение у беременных из групп высокого риска массивных кровопотерь должно быть избирательным, комплексным с обязательным использованием программ предродового аутоплазмодонорства [54]. Для оптимизации последнего, по нашему мнению, возможно проведение программ заготовки и переливания аутоплазмы не только у практи-

ческих здоровых беременных, но и у получающих курсы лечебного плазмафереза у больных беременных, в том числе с использованием мембранной технологии плазмафереза, очистки (модификации) аутоплазмы с помощью криообработки, на гемосорбентах.

При этом мы полагаем, что аутоплазму можно и нужно ее использовать не только для лечения гипокоагуляции, но и в качестве ценного белкового препарата-кровезаменителя, не сопоставимого по своим свойствам, например, с производными крахмала.

Резюмируя, отметим только общие эффекты комплексного использования аппаратных КСТ:

- лучшие, чем при традиционных подходах, исходы гестации для матери и плода;
- снижение потребностей родовспомогательного учреждения в донорской крови и ее компонентах при минимизации риска аллоиммунных осложнений;
- сокращение пребывания родильниц в стационаре с сохранением лактации, репродуктивной функции при существенно меньших по частоте послеродовых осложнениях (анемия, инфекция) и потребности в медикаментах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Belghiti J., Debie J.M., Dubics M. et al. Методы сбережения крови в хирургии. Мат. 1 балтийского симпозиума. Рига. 1997. 215 С.
2. Серов В.Н., Фролова О.Г. Организация акушерской помощи. В книге: «Руководство по перинатологии» (ред. проф. Д.О.Иванов). СПб., 2015. 18–35.
3. Marik P.E., Corwin H.L. Efficacy of red blood cell transfusion in the critically ill: a systematic review the literature. Crit Care Med. 2008; 36: 2667–74.
4. Лубнин А.Ю., Громова В.В., Ханзен Э. Реинфузия крови в хирургии. М., 2011. 435.
5. Кулаков В.И., Серов В.Н., Абубакирова А.М. и др. Пути снижения материнской смертности, обусловленной акушерскими кровотечениями. Акушерство и гинекология. 2001; 1: 3–4.
6. Буштырева И.О. Материнская смертность как следствие акушерского риска. Глава 3 в кн.: «Руководстве по перинатологии» (ред. – проф. Д.О.Иванов). СПб., 2015. 42–55.
7. Ветров В.В., Иванов Д.О., Сукманюк С.Ю. Влияние маршрутизации беременных на показатели перинатальной смертности в Н-ской области. Проблемы женского здоровья. 2014; 1 (9): 19–22.
8. Pattinson R. et al. WHO maternal death and nearmiss classifications. Bulletin of the World Health Organization. 2009; 87: 734.

9. Ashwal E., Wertheimer A., Aviram A. et al. Prediction of successful trial of labor after cesarean – the benefit of prior vaginal delivery. *The Journal of Matern Fetal Neonatal Med.* 2015 Oct 20: 1–6.
10. Пахомова Ж.Е., Даминов Р.Ф. Предлежание плаценты у беременных с рубцом на матке: проблемы и пути решения. *Материалы XI Всероссийского научного форума «Мать и дитя».* М., 2010: 178–179.
11. Савельева Г.М. и др. Акушерство. Национальное руководство. М., 2015. 1200.
12. Kaya B., Akit A., Yildirim Y. Prelabor uterine rupture and extrusion of fetus with intact amniotic membranes: a case report. *Case reports in perinatal medicine.* 2012; 1(1/2): 16–18.
13. Полуянова О.М. Влияние прегравидарной подготовки на течение вагинальных родов у женщин с рубцом на матке. *Здоровье женщины.* 2014; 2: 88.
14. Seffah J.D., Adu-Bonsaffoh K. Vaginal birth after a previous caesarian section: current trends and outlook in Ghana. *Journal of the West African College of Surgeons,* 2014 Apr-Jun; 4(2): 1–25.
15. Blanchette H. The rising cesarean delivery rate in America: what are the consequences. *Obstet. Gynecol.*–2011. Sep. 18(3): 687–690.
16. Kabore C., Chaillet N., Kouanda S. et al. Maternal and perinatal outcomes associated with a trial of labour after previous caesarean section in subSaharan countries. *An International Journal of Obstetrics & Gynaecology.* 2015; 6: 9–15.
17. Grunbaum A., Dudenhausen J., Chervenak F., Skupski D. Reduction of cesarean delivery rates after implementation of a comprehensive patient safety program. *J. of perin. Med.* 2013; 41(1): 51–5.
18. Frenzel T., Westphal-Varghese B., Westphal M. Role of storage time of red blood cells on microcirculation and tissue oxygenation in critically ill patients. *Curr. Opin. Anaesthesiol.* 2009; 22: 275–80.
19. Сухих Г.Т., Серов В.Н., Адамян Л.В. и др. Кровесберегающие технологии в акушерской практике. Клинические рекомендации (протокол лечения). В кн.: Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология (спецвыпуск); ред. Л.В. Адамян и др.). М., 2016: 145–67.
20. Айламазян Э.К. Организация заготовки и применения аутологичной плазмы у беременных группы риска по кровотечениям. *Метод. реком. № 2003/61 / Э.К.Айламазян, Селиванов, К.Ю. Литманович.* СПб., 2003; 29.
21. Владимиров Н.Ю. Индивидуальный подход к дородовой подготовке женщин с синдромом потери плода на фоне различных форм генитального герпеса. Н. Ю. Владимиров, В.Г. Никитин, Г.В. Чижова. *Акушерство и гинекология.* 2008; 5: 31–5.
22. Ушницкая Е.К. Патогенетическое и клиническое обоснование применения плазмафереза в лечении внутриутробной инфекции. Е.К. Ушницкая, Н.В. Орджоникидзе, Т.А. Федорова. *Акушерство и гинекология.* 2008; 6: 6–9.
23. Цхай В.Б. Влияние комплексной патогенетической терапии преэклампсии на исходы и длительность пролонгирования беременности. В.Б. Цхай и др. *Акушерство и гинекология.* 2011; 8: 36–41/
24. 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): 70–72.
25. Mayer-Pickel K., Horn S., Lang U., Cervar-Zivkovic M. Response to Plasmapheresis Measured by Angiogenic Factors in a Woman with Antiphospholipid Syndrome in Pregnancy. *Case Rep Obstet Gynecol.* 2015; 12: 3408.
26. Shahani L. Steroid unresponsive anti-NMDA receptor encephalitis during pregnancy successfully treated with plasmapheresis. *BMJ Case Rep.* 2015 Apr 29.
27. Pacheco L.D., Saad A.F., Hankins G.D. et al. Guillain-Barré Syndrome in Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2016; 128 (5): 1105–10.
28. Ruffatti A., Cerutti A., Favaro M. et al. Plasmapheresis, intravenous immunoglobulins and bethametasone – a combined protocol to treat autoimmune congenital heart block: a prospective cohort study. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2016; 34 (4): 706–13.
29. Ветров В.В., Ахмеджанова З.М. Эфферентная терапия при хроническом пиелонефрите у беременных и родильниц. СПб., 2011; 182.
30. Федорова Т.А., Москвин С.В., Аполихина И.А. Лазерная терапия в акушерстве и гинекологии. Тверь, 2009; 352.
31. Чермных С.В., Чайка В.К., Железная А.А., Долгошапка О.Н. Эфферентная терапия в профилактике и лечении акушерских осложнений. *Материалы конференции «Проблемы женского здоровья и пути их решения».* М., 2017; 32.
32. Репина М.А. Эклампсия. Ошибки акушерской тактики. М., 2014: 248.
33. Серов В.Н., Ветров В.В., Воинов В.А. Преэклампсия. СПб., 2011: 312.
34. Воинов В.А. Эфферентная терапия в акушерстве и неонатологии. Учебно-методическое пособие. СПб.: Изд. СПбГМУ, 2013: 82.
35. Костюченко А.Л. Эфферентная терапия (под ред. проф. А.Л.Костюченко). СПб.: ИКФ «Фолиант», 2000: 432.
36. Ветров В.В., Дудниченко Т.А., Васильев В.Е., Иванов Д.О., Марченко К.А. Аутогемодонорство в родильном доме. *Детская медицина Северо-Запада.* 2012; 3(2): 65–70.
37. Нестеров Н.Л., Белоцерковцева Л.Д., Коваленко Л.В. Опыт работы трансфузиологического отделения акушерского стационара. *Гематол. трансфузиол.* 2007; 52 (5): 47–9.
38. Чайка В.К., Чермных С.В., Демина Т.Н. Возможности применения эфферентной терапии: 15-летний опыт работы акушерского центра гемокоррекции в университетс-

- кой клинике. Мед. соц. проблемы семьи. 2009; 14 (2): 4–13.
39. Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А. Правила и аудит переливания крови. Руководство для врачей. М.: РАЕН, 2010. 347.
 40. Конбос А.М. Гиперволемиическая гемодилюция с аутогемотрансфузией при операции кесарево сечение: Дисс. канд. мед. наук. М., 2000: 105.
 41. Серов В.Н., Абубакирова А.М., Баранов И.И. Реинфузия крови при абдоминальном родоразрешении женщин группы риска по кровотечению. Сб. научн. тр. «Проблемы диагностики и лечения нарушения репродуктивного здоровья женщин». Ростов-на-Дону, 1998; 96.
 42. Борисов Ю.В., Зайнулина М.С., Широков Д.М., Полушин Ю.С. Опыт применения интрааппаратной реинфузии крови в акушерской практике. Акушерство и женские болезни Спецвыпуск. Национальный конгресс «Дискуссионные вопросы современного акушерства». Т. LX. 2011: 22–3.
 43. Lee A.I., Kaufman R.M. Transfusion medicine and the pregnant patient. *Hematol. Oncol. Clin. North Am.* 2011; 25(2): 393–413.
 44. Серов В.Н. Инфузионно–трансфузионная терапия кровопотери в акушерской практике. В.Н. Серов, Ю.Ю. Соколова, Т.А. Федорова. *Акуш. и гин.* 2005; 6: 14–7.
 45. McLintock C., James A.H. Obstetric hemorrhage. *J Thromb Haemost.* 2011 Aug; 9(8):1441–51.
 46. Vincent J.L., Sakr Y., De Backer D., Van der Linden P. Efficacy of allogeneic red blood cell transfusions. *Best Pract. Res. Clin. Anaesthesiol.* 2007; 21: 209–19.
 47. Ветров В.В., Таюрская М.О., Иванов Д.О. и др. Аутодонорский предродовый плазмаферез в комплексе с другими кровесберегающими технологиями при полном предлежании плаценты после повторных операций кесарева сечения (клиническое наблюдение). Мат. Межд. Конф., посв. 100-летию первого плазмафереза «Терапевтический аферез – от истории через настоящее к будущему». СПб., 2013, 78.
 48. Крюкова Н.Г., Джобава Э.М., Данелян С.Ж. и др. Эмболизация маточных артерий (ЭМА) в акушерстве: беременность и роды после ЭМА по поводу миомы матки. Мат. X Всеросс. науч. форума «Мать и дитя». М., 2009: 102–3.
 49. Weichert A., Thomas A., Henrich W. et al. Cervico–isthmic pregnancy with cervical placenta accreta. *Case reports in perinatal medicine.* 2012; 1(1/2): 11–14.
 50. Ветров В.В., Иванов Д.О., Сидоркевич С.В., Воинов В.А. Эффективные и кровесберегающие технологии в перинатологии. Руководство для врачей. СПб., 2014, 352.
 51. Овсянников Ф.А., Иванов Д.О. Оценка эффективности эндоваскулярной эмболизации маточных артерий при оперативном родоразрешении у пациенток с предлежанием и вращением плаценты. *Проблемы женского здоровья.* 2014; 2(9): 46–51.
 52. Сосин С.А. Выполнение временной эмболизации маточных артерий перед операцией кесарева сечения при вращении и предлежании плаценты. Тезисы 8 межд. конф. По акушерству, перинатологии, неонатологии «Здоровая женщина – здоровый новорожденный». Бюлл. ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова. 2013. Ноябрь (2): 78–9.
 53. Таюрская М.О., Побединцева Ю.А., Столица А.А., Комличенко Э.В. Использование интраоперационной аппаратной реинфузии эритроцитарной взвеси в акушерстве и гинекологии Тезисы 8 межд. Конф. По акушерству, перинатологии, неонатологии «Здоровая женщина – здоровый новорожденный». Бюлл. ФЦСКЭ им. В.А.Алмазова. 2013. Ноябрь (2): 81.
 54. Рогачевский О. В. Современные технологии кровесбережения в акушерстве. О. В. Рогачевский, Т. А. Федорова. *Акушерство и гинекология.* 2008; 3: 34–38.

Reference

1. Belghiti J., Debue J.M., Dubics M. et al. Methods of saving blood in surgery. *Mat. 1 Baltic symposium. Riga.* 1997. 215 С.
2. Serov V.N., Frolova O.G. Organization of obstetric care. In the book: «Manual of perinatal medicine» (ed. by D.O. Smith). SPb., 2015. 18–35.
3. Marik P.E., Corwin H.L. Efficacy of red blood cell transfusion in the critically ill: a systematic review the literature. *Crit Care Med.* 2008; 36: 2667–74.
4. Lubnin A.Y., Gromova V.V., Hanzen E. Reinfusion of blood in surgery. М., 2011. 435.
5. Kulakov V.I., Serov V.N., Abubakirova A.M. et. al. Ways to reduce maternal mortality due to obstetric hemorrhage. *Obstetrics and gynecology.* 2001; 1: 3–4.
6. Bushtyeva I.O. Maternal mortality as a consequence of obstetric risk. Chapter 3 in the book: «Guide on perinatology» (ed. D.O. Ivanov). SPb., 2015. 42–55.
7. Vetrov V.V., Ivanov D.O., Sukmanyuk S.Y. Impact routing of pregnant women on perinatal mortality in the N region. *Problems of women health.* 2014; 1 (9): 19–22.
8. Pattinson R. et al. WHO maternal death and nearmiss classifications. *Bulletin of the World Health Organization.* 2009; 87: 734.
9. Ashwal E., Wertheimer A., Aviram A. et al. Prediction of successful trial of labor after cesarean – the benefit of prior vaginal delivery. *The Journal of Matern Fetal Neonatal Med.* 2015 Oct 20: 1–6.
10. Pakhomova J.E., Daminov R.F. Placenta previa in pregnant women with uterine scar: problems and solutions. *Abstr. XI Russian scientific. forum «Mother and child».* М., 2010: 178–179.
11. Savelyeva G.M. et al. *Obstetrics. National guide.* М., 2015. 1200.
12. Kaya B., Akit A., Yildirim Y. Prelabor uterine rupture and extrusion of fetus with intact amniotic membranes: a case report. *Case reports in perinatal medicine.* 2012; 1(1/2): 16–18.

13. Poluyanova O. M. The Influence of pregravid preparation for vaginal delivery in women with uterine scar. *Women's health*. 2014; 2: 88.
14. Seffah J.D., Adu-Bonsaffoh K. Vaginal birth after a previous caesarian section: current trends and outlook in Ghana. *Journal of the West African College of Surgeons*, 2014 Apr-Jun; 4(2): 1–25.
15. Blanchette H. The rising cesarean delivery rate im America: what are the consequences. *Obstet. Gynecol*–2011. Sep. 18(3): 687–90.
16. Kabore C., Chaillet N., Kouanda S. et al. Maternal and perinatal outcomes associated with a trial of labour after previous caesarean section in subSaharan countries. *An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2015; 6: 9–15.
17. Grunbaum A., Dudenhausen J., Chervenak F., Skupski D. Reduction of cesarean delivery rates after implementation of a comprehensive patient safety program. *J. of perin. Med*. 2013; 41(1): 51–5.
18. Frenzel T., Westphat-Varghese B., Westphal M. Role of storage time of red blood cells on microcirculation and tissue oxygenation in critically ill patients. *Curr. Opin. Anaesthesiol*. 2009; 22: 275–80.
19. Sukhikh G.T., Serov V.N., Adamyan L.V. et al. Bloodsaving technology in obstetric practice. Clinical recommendations (treatment protocols). In the book: *Clinical guidelines. Obstetrics and gynecology (special edition)*; edited L.V. Adamyan et al.). M., 2016: 145–67.
20. Aylamazyan E. K. Organization of harvesting and use of autologous plasma in pregnant women who are at risk of bleeding. *Methodical recommendations*. No. 2003/61. SPb., 2003; 29 .
21. Vladimirova N.Y. An individual approach to antepartum preparation of women with fetal depletion syndrome in different forms of genital herpes. N.Y. Vladimirova, V.G. Nikitin, G.V. Chizhova. *Obstetrics and gynecology*. 2008; 5: 31–5.
22. Ushnitskaya E.K. Pathogenetic and clinical rationale for the use of plasmapheresis in the treatment of intrauterine infection. E.K. Ushnitskaya, N.V. Ordzhonikilze, T.A. Fedorova. *Obstetrics and gynecology*. 2008; 6: 6–9.
23. Tshay V.B. Impact of combination pathogenetic therapy for preeclampsia on the outcomes and prolongation duration of pregnancy. V.B. Tshay et.al. *Obstetrics and gynecology* 2011; 8: 36–41.
24. 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): 70–72.
25. Mayer-Pickel K., Horn S., Lang U., Cervar-Zivkovic M. Response to Plasmapheresis Measured by Angiogenic Factors in a Woman with Antiphospholipid Syndrome in Pregnancy. *Case Rep Obstet Gynecol*. 2015; 12: 3408.
26. Shahani L. Steroid unresponsive anti-NMDA receptor encephalitis during pregnancy successfully treated with plasmapheresis. *BMJ Case Rep*. 2015 Apr 29.
27. Pacheco L.D., Saad A.F., Hankins G.D. et al. Guillain–Barré Syndrome in Pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2016; 128 (5): 1105–10.
28. Ruffatti A., Cerutti A., Favaro M. et al. Plasmapheresis, intravenous immunoglobulins and bethametasone – a combined protocol to treat autoimmune congenital heart block: a prospective cohort study. *Clin. Exp. Rheumatol*. 2016; 34 (4): 706–13.
29. Vetrov V.V., Ahmedzhanova Z.M. Efferent therapy in chronic pyelonephritis in pregnant women and puerperas. SPb., 2011; 182.
30. Fedorova T.A., Moskvina S.V., Apolihina I.A. Laser therapy in obstetrics and gynecology. Tver, 2009; 352.
31. Chermnykh S.V., Chaika V.K., Zheleznaya A.A., Dolgoshapko O.N. Efferent therapy in the prevention and treatment of obstetric complications. *Mat. conference «Women's health Issues and ways of their solution»*. M., 2017; 32.
32. Repina M.A. Eclampsia. Error of obstetric tactics. M., 2014: 248.
33. Serov V.N., Vetrov V.V., Voinov V.A. Preeclampsia. SPb., 2011: 312.
34. Voinov V.A. Efferent therapy in obstetrics and neonatology. *Textbook*. SPb.: SPbSMU, 2013: 82.
35. Kostyuchenko A.L. Efferent therapy (ed. A.L. Kostyuchenko). SPb.: «Foliant», 2000: 432.
36. Vetrov V.V., Dudnichenko T.A., Vasilyev V.E., Ivanov D.O., Marchenko K.A. Autohemodonation in the maternity hospital. *Children's medicine of the North-West*. 2012; 3(2): 65–70.
37. Nesterov N.L., Belotserkovtseva L.D., Kovalenko L.V. Experience bloodtransfusions department of obstetric hospital. *Gematology. Transfusiology*. 2007; 52(5): 47–49.
38. Chayka V.K., Chermnykh S.V., Demina T.N. The possibility of efferent therapy: 15-year experience of work of obstetric center hemocorrection in the University hospital. *Med. soc. problems of family*. 2009; 14 (2)1: 4–13.
39. Zhiburt E.B., Shestakov E.A. Rules and audit blood transfusion. A guide for doctors. M. Russian Academy of natural Sciences., 2010. 347.
40. Konbos A.M. Hypervolemic hemodilution with autogemotransfusion during cesarean section. *Diss. cand. med. sciences*. M., 2000: 105.
41. Serov V.N., Abubakirova A.M., Baranov I.I. Reinfusion of blood during abdominal birth of women at risk for hemorrhage. *Collection scientific. papers «Modern problems of diagnosis and treatment of disorders of reproductive health of women.»* Rostov-on-Don, 1998. 96.
42. Borisov Y.V., Zaynulina M.S., Shirokov D.M., Polushin Y.S. Experience of use of intraoperative reinfusion of blood in obstetric practice. *J. obstetrics and women's health. National Congress «Controversial issues of modern obstetrics»*. T. LX. 2011, 22–3.
43. Lee A.I., Kaufman R.M. Transfusion medicine and the pregnant patient. *Hematol. Oncol. Clin. North Am*. 2011; 25(2) 393–413.

44. Serov V.N. Infusion–transfusion therapy of blood loss in obstetric practice./ V.N. Serov, Y.Y. Sokolova, T.A. Fedorova. Obst. and ginekology. 2005; 6: 14–7.
45. McLintock C., James A.H. Obstetric hemorrhage. J Thromb Haemost. 2011 Aug; 9(8): 1441–51.
46. Vincent J.L., Sakr Y., De Backer D., Van der Linden P. Efficacy of allogeneic red blood cell transfusions. Best Pract.Res. Clin. Anaesthesiol. 2007; 21: 209–19.
47. Vetrov V.V., Tayurskaya M.O., Ivanov D.O., et al. Autodonation prenatal plasmapheresis in combination with other blood saving technologies, with full placenta previa after repeated operations the caesarean section (clinical observation). Mat. Conf. dedicated the 100th anniversary of the first plasmapheresis, «Therapeutic apheresis – from history through the present to the future». SPb., 2013, 78.
48. Kryukova N.G., Dzhobava E.M., Danelyan S.J. et. al. Embolization uterine arteries (EUA) in obstetrics: pregnancy and childbirth after EUA about uterine fibroid. Mat. X Russian scientific. forum «Mother and child». M., 2009: 102–103.
49. Weichert A., Thomas A., Henrich W. et al. Cervico–isthmic pregnancy with cervical placenta accreta. Case reports in perinatal medicine. 2012; 1(1/2) : 11–4.
50. Vetrov V.V., Ivanov D.O., Sidorkevich S.V., Voinov V.A. Efferent and bloodsaving technologies in perinatology. A guide for doctors. SPb., 2014. 352.
51. Ovsyannikov F.A., Ivanov D.O. Assessment of effectiveness of endovascular embolization of uterine arteries during surgical delivery in women with breech presentation and rotation of the placenta. Problems of women health. 2014; 2(9): 46–51.
52. Sosin S.A. Execution temporary embolization of the uterine arteries before caesarean section when the accreta and placenta previa. Abstracts of 8th conf. on obstetrics, perinatology, neonatology «Healthy woman – healthy newborn». Bull. name V. A. Almazov. 2013. November (2): 78–9.
53. Tayurskaya M.O., Pobedintseva Y.A., Stolitsa A.A., Komlichenko E.V. Use intraoperative hardware reinfusion erythrocyte suspension in obstetrics and gynecology. Abstracts 8 int. conf. in obstetrics, perinatology, neonatology «Healthy woman – healthy newborn». Bull. name V.A. Almazov. 2013. November(2): 81.
54. Rogachevsky O.V. Modern blood–saving technologies in obstetrics. O.V. Rogachevsky, T.A. Fedorova. Obstetrics and gynecology. 2008; 3: 34–8.

Статья поступила 10.12.2016 . Принята к печати 10.04.2017.

СПИСОК СТАТЕЙ, РАЗМЕЩЕННЫХ В ЖУРНАЛЕ «ПРОБЛЕМЫ ЖЕНСКОГО ЗДОРОВЬЯ» В 2016 ГОДУ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Синчихин С.П., Ветров В.В., Иванов Д.О., Степанян Л.В., Мамиев О.Б., Галкина Н.Н., Ожерельева М.А., Кравченко Е.Н. Иммуноконфликтная беременность и профилактика гемолитической болезни новорожденных. Том 11, №1, стр. 5–12.

Коломацкая О.Е., Чесникова А.И., Годунко Е.С., Сафроненко В.А. Гендерные особенности влияния комбинированной антигипертензивной терапии на структурно-функциональное состояние миокарда левого желудочка у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца. Том 11, №1, стр. 13–19.

Улубиева Е.А., Магкаева О.В., Автандилов А.Г., Либов И.А., Супрун Е.К. Сравнительная характеристика функционального состояния сосудов у курящих женщин с сохраненной менструальной функцией и в постменопаузе. Том 11, №1, стр. 20–25.

Абусуев С.А., Яхияев М.А., Салихов Ш.К., Казанбиева П.Д. Содержание йода в почвах и питьевых водах Дагестана и распространенность эпидемического зоба. Том 11, №1, стр. 26–31.

Данилогорская Ю.А., Железных Е.А., Привалова Е.В., Беленков Ю.Н., Щендрыгина А.А., Павлов Н.А. Поражение органов-мишеней у пациентов с гипертонической болезнью, возможности коррекции. Том 11, №2, стр. 5–12.

Майчук Е.Ю., Воеводина И.В., Передерко А.В., Макарова И.А. Оценка факторов, влияющих на сосудистую ригидность, у пациентов с артериальной гипертензией и повышенным показателем скорости пульсовой волны в процессе шестимесячной антигипертензивной терапии. Том 11, №2, стр. 13–21.

Улубиева Е.А., Автандилов А.Г., Пухаева А.А. Курение и менопауза. Структурно-функциональные изменения артерий у женщин. Том 11, №2, стр. 22–27.

Жидкова И.И., Понасенко А.В., Хуторная М.В., Кутихин А.Г., Барбараш О.Л. Ассоциации вариационного сайта (rs5743611) гена TLR1 с тяжестью

атеросклеротического поражения коронарных артерий у женщин с ишемической болезнью сердца. Том 11, №2, стр. 28–35.

Бубнова М.Г. Понимание некоторых медицинских терминов мужчинами и женщинами с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Том 11, №3, стр. 5–13.

Давидович И.М., Скопецкая С.А. 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. Том 11, №3, стр. 14–21.

Магкаева О.В., Улубиева Е.А., Автандилов А.Г., Лобанова С.М. Возраст и менопауза: вклад в изменение сосудистой жесткости и параметров гемодинамики. Том 11, №3, стр. 22–28.

Изможерова Н.В., Попов А.А., Гетманова Н.А., Тагильцева Н.В. Коморбидный профиль женщин в постменопаузе с первичным остеоартрозом. Том 11, №3, стр. 29–34.

Майчук Е.Ю., Митрохина Т.В., Воеводина И.В., Передерко А.В., Юренева С.В. Сопоставление уровней маркеров атеросклероза и факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний с минеральной плотностью кости у женщин перименопаузального периода и раннего течения естественной постменопаузы. Том 11, №3, стр. 35–44.

Апшева Е.А., Эльгаров А.А., Калмыкова М.А., Эльгаров М.А. Дыхательные расстройства сна у работающих женщин. Том 11, №3, стр. 44–51.

Глезер М.Г. от лица участников программы. Программа ПОТЕНЦИАЛ: суб-анализ эффективности использования комбинации периндоприла аргинина/амлодипина у женщин и мужчин при переводе с неэффективной терапии свободными комбинациями. Том 11, №4, стр. 5–14.

Скибицкий В.В., Киселёв А.А., Фендрикова А.В. Эффективность комбинированной антигипертензивной терапии с учетом солечувствительности па-

циентов с неконтролируемой артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа. Том 11, №4, стр. 15–24.

Изможерова Н.В., Попов А.А., Гетманова Н.А. Влияние тяжести остеоартроза на суточный профиль артериального давления у женщин в постменопаузе. Том 11, №4, стр. 25–31.

Муркамилов И.Т., Айтбаев К.А., Юсупов Ф.А., Фомин В.В. Анемический кардиоренальный синдром при хроническом гломерулонефрите у женщин. Том 11, №4, стр. 32–41.

Волков В.Г., Гранатович Н.Н. Материнская смертность от экстрагенитальных заболеваний в Тульской области. Том 11, №4, стр. 42–45.

Пономарев С.Б., Попова Н.М., Туленков А.М. Оценка нарушений здоровья, не приведших к смертельному исходу у женщин, содержащихся в местах лишения свободы. Том 11, №4, стр. 46–51.

ЛЕКЦИИ

Синчихин С.П., Степанян Л.В., Рамазанова Л.Ш., Мамиев О.Б., Напылова О.А. Беременность и роды у женщин с патологией органов зрения. Том 11, №2, стр. 36–45.

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

Кондратьев А.В., Шнайдер Н.А., Шульмин А.В., Ломакин А.И. Предикторы первичной головной боли. Том 11, №1, стр. 32–44.

Магкаева О.В., Улубиева Е.А., Автандилов А.Г. Влияние половых гормонов на изменение эластичности сосудистой стенки у женщин разного возраста. Том 11, №2, стр. 36–54.

Articles published in 2016

ORIGINAL ARTICLES

Sinchihin S.P., Vetrov V.V., Ivanov D.O., Stepanyan L.V., Mamiev O.B., Galkina N.N., Ozhereleva M.A., Kravchenko E.N. To the question

Ветров В.В., Иванов Д.О., Черных С.В., Воинов В.А., Баринев В.А., Вьюгов М.А. Заболеваемость гемолитической болезнью новорожденных при резус-конflikте и ее профилактика. Том 11, №3, стр. 52–63.

Ветров В.В., Иванов Д.О. Этиопатогенез гемолитической болезни плода и новорожденного при резус-конflikте. Том 11, №4, стр. 52–60.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Шнайдер Н.А., Артюхов И.П., Гуренова Е.В., Молгачев А.А., Назарова О.Ф. Диагностический менеджмент синдрома Костена: где мы сейчас? Том 11, №3, стр. 64–71.

Болдуева С.А., Махнов А.П., Третьякова Н.С. Клиническое наблюдение первичного системного амилоидоза с выраженными проявлениями сердечной недостаточности и геморрагическим синдромом. Том 11, №4, стр. 61–66.

Ольшанская А.С., Артюхов И.П., Шнайдер Н.А., Дмитренко Д.В., Козина Е.В., Донцева Е.А. Проблемы офтальмологического менеджмента туберозного склероза у женщин. Том 11, №4, стр. 67–72.

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Ведение пациентов с острым коронарным синдромом. Методические рекомендации Министерства здравоохранения Московской области для врачей скорой медицинской помощи, кардиологов, терапевтов стационаров и амбулаторного звена. Том 11, №1, стр. 45–59.

Ведение пациентов с артериальной гипертензией. Методические рекомендации Министерства здравоохранения Московской области для врачей амбулаторной практики. № 1. 2015. Том 11, №2, стр. 54–68.

about immunoconflict and prevention of hemolytic disease of the newborn. Volume 11, No 1, p. 5–12.

Kolomatskaya O.E., Chesnikova A.I., Godunko E.S., Safronenko V.I. Arrhythmias in women at differ-

ent stages of pregnancy: autonomic balance. Volume 11, No 1, p. 13–19.

Ulubieva E.A., Magkaeva O.V., Avtandilov A.G., Libov I.A., Suprun E.K. Comparative characteristics of the functional state of vessels smoking women with preserved menstrual function and postmenopausal. Volume 11, No 1, p. 20–25.

Abusuev S.A., Yahyaev M.A., Salikhov Sh.K., Kazanbieva P.D. Iodine in soils and drinking waters of Dagestan and the prevalence of endemic goiter. Volume 11, No 1, p. 26–31.

Danilogorskaya Yu.A., Zheleznyh E.A., Privalova E.V., Belenkov J.N., Schendrygina A.A., Pavlov N.A. End organs damage in patients with essential hypertension, possibilities of treatment. Volume 11, No 2, p. 5–12.

Maichuk E.Y., Voevodina I.V., Perederko A.V., Makarova I.A. Assessment of factors affecting on the vascular stiffness in the patients with arterial hypertension and on the high velocity index of pulse wave during six months of antihypertensive therapy. Volume 11, No 2, p. 13–21.

Ulubieva E.A., Avtandilov A.G., Puhaeva A.A., Libov I.A. Smoking and menopause. Structural-functional changes of the arteries in women. Volume 11, No 2, p. 22–27.

Zhidkova I.I., Ponasenko A.V., Khutornaya M.V., Kutikhin A.G., Barbarash O.L. rs5743611 polymorphism within the TLR1 gene is associated with severe coronary atherosclerosis in female patients with coronary artery disease. Volume 11, No 2, p. 28–35.

Bubnova M.G. Understanding some of the medical terms men and women with cardiovascular diseases. Volume 11, No 3, p. 5–13.

Davidovich I.M., Skopetskaya S.A. 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. Volume 11, No 3, p. 14–21.

Magkaeva O.V., Ulubieva E.A., Avtandilov A.G., Lobanov S.M. Age and menopause: the contribution to change vascular rigidity and hemodynamic parameters. Volume 11, No 3, p. 22–28.

Izmozherova N.V., Popov A.A., Getmanova N.A., Tagiltseva N.V. Comorbidity profile of the postmenopausal women with primary osteoarthritis. Volume 11, No 3, p. 29–34.

Maichuk E.Y., Mitrokhina T.V., Voevodina I.V., Perederko A.V., Yureneva S.V. 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. Volume 11, No 3, p. 35–44.

Apsheva E.A., Elgarov A.A., Kalmykova M.A., Elgarov M.A. Night-time breathing disorders in working women. Volume 11, No 3, p. 45–51.

Glezer M.G. on behalf of program participants. «Potential» program: Subanalysis of the effectiveness of using a combination perindopril arginine/amlodipine for women and men in the transition from ineffective therapy free combinations. Volume 11, No 4, p. 5–14.

Skibitsky V.V., Kiselev A.A., Fendrikova A.V. The effectiveness of combination anti hypertension therapy with considering the phenomenon of salt-sensitivity in patients with uncontrolled arterial hypertension and diabetes mellitus type. Volume 11, No 4, p. 15–24.

Izmozherova N.V., Popov A.A., Getmanova N.A. Osteoarthritis severity influence on 24-hour blood pressure profile in postmenopausal women. Volume 11, No 4, p. 25–31.

Murkamilov I.T., Aitbaev K.A., Yusupov F.A., Fomin V.V. Anemic cardiorenal syndrome in women with chronic glomerulonephritis. Volume 11, No 4, p. 32–41.

Volkov V.G., Granatovich N.N. Maternal mortality from extragenital diseases in the Tula region. Volume 11, No 4, p. 42–45.

Ponomarev S.B., Popova N.M., Tulenkov A.M. The years lost due to disability of women prisoners of the Volga federal district. Volume 11, No 4, p. 46–51.

LECTURE

Sinchihin S.P., Stepanyan L.V., Ramazanova L.Sh., Mamiev O.B., Napylova O.A. Pregnancy and childbirth in women with pathology of organs of vision. Volume 11, No 2, p. 36–45.

REVIEWS

Kondratev A.V., Shnayder N.A., Shulmin A.V., Lomakin A.I. Predictors of primary headaches. Volume 11, No 1, p. 32–44.

Magkaeva O.V., Ulubieva E.A., Avtandilov A.G. Effect of sex hormones on the elasticity of the vascular wall in women of all ages. Volume 11, No 2, p. 46–53.

Vetrov V.V., Ivanov D.O., Chermnykh S.V., Voinov V.A., Barinov V.A., Vygov M.A. The incidence of haemolytic disease newborn by rhesus-conflict and its prevention. Volume 11, No 3, p. 46–53.

Vetrov V.V., Ivanov D.O. The aethiopathogenesis of haemolytic disease fetus and newborn by rhesus-conflict. Volume 11, No 4, p. 52–60.

CLINICAL CASES

Shnayder N.A., Artyukhov I.P., Gurenova E.V., Molgachev A.A., Nazarova O.F. Diagnostic manage-

ment of Costen's syndrome: where are we now? Volume 11, No 3, p. 64–70.

Boldueva S.A., Makhnov A.P., Tret'jakova N.S. Clinical observation of primary systemic amyloidosis with the expressed implications of a heart failure and a hemorrhagic syndrome. Volume 11, No 4, p. 61–66.

Olshanskaya A.S., Artyukhov I.P., Shnayder N.A., Dmitrenko D.V., Kozina E.V., Dontceva E.A. Problems of ophtalmological management of tuberous sclerosis in women. Volume 11, No 4, p. 67–72.

GUIDELINES

Guidelines from the Moscow Region Ministry of Health for doctors, ambulances, cardiologists, physicians and hospital outpatient care. Number 5. 2016. Volume 11, No 1, p. 45–58

Curation of patients with hypertension. Methodical recommendations of the Ministry of Health of the Moscow region for ambulatory medical practices. Number 1. 2015. Volume 11, No 2, p. 54–63.

XII Всероссийская конференция ПРОБЛЕМЫ ЖЕНСКОГО ЗДОРОВЬЯ И ПУТИ ИХ РЕШЕНИЯ Февраль 2018 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 перименопаузе;
- 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 29 декабря 2017 года – 1 200 рублей, с 29 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 б
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 29 декабря 2017 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: **8 (985) 763-0420, 8 (926) 711-1601**
E-mail: **inozemtseva65@mail.ru**

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Глубокоуважаемые коллеги!

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

11. К статье прилагается список литературы в порядке цитирования автором (не по алфавиту), напечатанный на отдельном листе через 2,0 интервала. В списке литературы указываются при цитировании книги — фамилии и инициалы авторов, полное название книги, фамилия и инициалы редактора(ов), место, издательство, год издания, общее количество страниц или ссылка на конкретные страницы; при цитировании статей из сборников

указывают выходные данные: фамилия и инициалы авторов, название статьи, название сборника, место издания, год издания, страницы (от и до). При цитировании статьи в журнале — фамилии и инициалы авторов (если авторов более четырех, то указывают первых трех авторов и ставят «и др.» в русских статьях или «et al.» — в английских), полное название статьи, название журнала, год, том, номер, страницы (первая и последняя). В статье допускаются ссылки на авторефераты диссертационных работ, но не на сами диссертации. Ссылки на неопубликованные работы не допускаются. В оригинальных статьях желательно цитировать не более 20 источников, в обзорах литературы — не более 50. Предпочтительно цитирование литературы не более 10-летней давности за исключением работ, содержащих фундаментальные данные. Библиографические ссылки должны быть пронумерованы, в тексте статьи порядковые номера даются в квадратных скобках — [1] или [1, 2] или [11, 14–16] в строгом соответствии со списком литературы.

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

13. Все русскоязычные источники литературы должны быть представлены в транслитерованном варианте, что необходимо для повышения цитирования. Транслитерацию следует проводить с использованием официальных кодировок в следующем порядке: авторы и название журнала транслитерируются при помощи кодировок, а название статьи — смысловая транслитерация (перевод). За правильность приведенных в списке литературы данных ответственность несут автор(ы). Для удобства транслитерации возможно использование онлайн-сервисов: <http://www.translit.ru>.

Примеры оформления ссылок:

Статьи в журналах

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

Русскоязычные источники с транслитерацией:

Evseyeva M.E., Eryomin V.A., Yashchenko T.V. and other. Connective tissue status and breast cancer: morphological and immunohistochemical aspects. Women's health problems. 2013; 8(1): 33–9. (Russian). Евсеева М.Е., Еремьин В.А., Яшенко Т.В. и др. Соединительнотканый статус и рак молочной железы: морфологические и иммуногистохимические аспекты. Проблемы женского здоровья 2013; 8(1): 33–9.

Цитирование книг:

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

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

Цитирование главы в книге:

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

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

Цитирование Web-ссылок:

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

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

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

16. Публикация статей в журнале для авторов бесплатна

17. Статьи следует направлять по адресу:

127473 Москва, а/я 82,

Редакция журнала «Проблемы женского здоровья»

Email: redaktorjz@yandex.ru

Телефон: 8 (903) 101-2751