ПРОБЛЕМЫ ЖЕНСКОГО ЗДОРОВЬЯ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Научное общество по проблемам женского здоровья

Всероссийское научное общество кардиологов

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.

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

Учредитель и издатель
ООО «Медиком»

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

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
Ю.Б. Белоусов, член-корреспондент РАМН, проф.
В.Ю. Богачев, д.м.н., проф.
Т.Г. Вознесенская, д.м.н., проф.
И.И. Дедов, академик РАМН, проф.
Т.Ю. Демидова, д.м.н., проф.
О.А. Кисляк, д.м.н., проф.
С.С. Родионова, д.м.н., проф.
Р.И. Стрюк, д.м.н., проф.
З.А. Суслина, академик РАМН, проф.
А.Л. Тихомиров, д.м.н., проф.
О.Н.Ткачева, д.м.н., проф.
Е.В. Уварова, д.м.н., проф.
О.В. Шарапова, д.м.н., проф.
С.А. Шальнова, д.м.н., проф.
М.В. Шестакова, д.м.н., проф.
И.Е. Чазова, д.м.н., проф.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ
О.Л. Барбараш (Кемерово)
Ю.Н. Беленков (Москва)
С.А. Болдуева (Санкт-Петербург)
Э.Г. Волкова (Челябинск)
Е.В. Казакевич (Архангельск)
В.А. Кузнецов (Тюмень)
А.Д. Куимов (Новосибирск)
Н.П. Лямина (Саратов)
Р.Г. Оганов (Москва)
Л.Т. Пименов (Ижевск)
В.В. Скибицкий (Краснодар)
С.Н. Терещенко (Москва)
Е.В. Шляхто (Санкт-Петербург)
А.И. Чесникова (Ростов-на-Дону)

Научный редактор
Р.Т. Сайгитов, д.м.н.

Выпускающий редактор
Т.В. Соловьева

PROBLEMS OF WOMEN HEALTH

Society of women's health problems

Society of cardiology of Russian Federation

Founder
and Publisher

«Medicom»

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

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

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

E-mail: redaktorpjz@
yandex.ru

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

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

EDITORIAL BOARD
Yu.B. Belousov, RAMS corresponding member, prof.
V.Yu. Bogachev, PhD, prof.
T.G. Voznesenskaya, PhD, prof.
I.I. Dedov, RAMS academicion, prof.
T.Yu. Demidova, PhD, prof.
O.A. Kislyak, PhD, prof.
S.S. Rodionova, PhD, prof.
R.I. Stryuk, PhD, prof.
Z.A. Suslina, RAMS academicion, prof.
A.L. Tikhomirov, PhD, prof.
O.N.Tkacheva, PhD, prof.
E.V.Uvarova, PhD, prof.
O.V. Sharapova, PhD, prof.
S.A. Shal'nova, PhD, prof.
M.V. Shestakova, PhD, prof.
I.E. Chazova, PhD, prof.

EDITORIAL COUNCIL
O.L. Barbarash (Kemerovo)
Yu.N. Belenkov (Moscow)
S.A. Boldueva (St.-Petersburg)
E.G. Volkova (Chelyabinsk)
E.V. Kazakevich (Arkhangelsk)
V.A. Kuznetsov (Tyumen)
A.D. Kuimov (Novosibirsk)
N.P. Lyamina (Saratov)
R.G. Oganov (Moscow)
L.T. Pimenov (Izhevsk)
V.V. Skibitsky (Krasnodar)
S.N. Tereshenko (Moscow)
E.V. Shlyahto (St.-Petersburg)
A.I. Chesnikova (Rostov-na-Donu)

Research Editor
R.T. Saygitov, PhD

Managing Editor
T.V. Solov'eva

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Т.Л.Каронова, Е.Н.Гринева, М.В.Буданова, Е.П.Михеева, О.Д.Беляева, Е.В.Коноплянникова, Е.А.Чубенко, Е.И.Красильникова, Е.В.Шляхто
Двухэнергетическая рентгеновская денситометрия и расчет индекса массы жировой ткани в обследовании женщин с избыточным весом 5

П.В.Попова, Е.М.Рязанцева, И.Е.Зазерская, Л.И.Иванова, Е.Н.Гринёва
Восстановление менструальной функции в результате терапии метформином у женщин с синдромом поликистозных яичников 11

Е.Ю.Майчук, С.В.Юренева, Т.В.Митрохина, И.В.Воеводина, С.В.Моисеенко, Д.А.Сапунова, С.Ю.Кузнецов
Сопоставление маркеров атеросклероза с развитием остеопороза у женщин с хирургической менопаузой 18

М.А.Калмыкова, А.Б.Шогенова, А.Г.Шогенов, А.А.Эльгаров, А.Н.Бритов
Факторы риска атеросклероза среди работающих женщин 23

М.М.Петрова, О.В.Еремина, Д.С.Каскаева
Клиника и диагностика когнитивных нарушений у больных артериальной гипертонией 28

Л.И.Кательницкая, Д.Н.Иванченко, А.М.Менджерицкий, Г.В.Карантыш
Механизмы формирования тревожно-депрессивного синдрома у женщин с острым инфарктом миокарда 33

Н.Т.Гибрадзе, Н.А.Черкасова, Л.И.Дворецкий
Сопоставление результатов инструментального обследования женщин, перенесших инфаркт миокарда в периоде пери- или постменопаузы 39

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

А.Б.Хадзегова, Е.Н.Ющук, Р.Г.Габитова, Е.Л.Школьник, С.В.Иванова, И.А.Синицына
Современный взгляд на функциональное состояние сердца при артериальной гипертензии: что нового? 46

Е.Ю.Майчук, С.В.Юренева, Т.В.Митрохина, И.В.Воеводина, С.В.Моисеенко, Д.А.Сапунова, С.Ю.Кузнецов
Развитие атеросклероза и остеопороза у женщин 51

Р.Т.Сайгитов, М.Г.Глезер
Качество жизни у больных артериальной гипертензией 56

П.Р.Камчатнов, К.А.Зайцев
Когнитивные расстройства сосудистого генеза и возможности их коррекции 67

ОБМЕН ОПЫТОМ

А.В.Серегин, З.А.Довлатов
Симультанные операции у женщин, страдающих стрессовым недержанием мочи 73

В.Н.Федорова, Е.Е.Фаустова, О.А.Кононец, Е.В.Фаустов
Обзор применения механических акустических свойств кожи в медицине 79

ИНФОРМАЦИЯ

Информационное письмо 83

CONTENTS

ORIGINAL ARTICLES

T.L.Karonova, Ye.N.Grineva, M.V.Budanova, Ye.P.Mikheyeva, O.D.Belyayeva, Ye.V.Konoplyannikova, Ye.A.Chubenko, Ye.I.Krasil'nikova, Ye.V.Shlyakhto
Dual-energy X-ray absorbtiometry and calculation of fatty tissue mass index in examination of women with overweight 5

P.V.Popova, Ye.M.Ryazantseva, I.Ye.Zazerskaya, L.I.Ivanova, Ye.N.Grinyova
Restoration of menstrual function as a result of treatment with metformin in women with polycystic ovary syndrome 11

Ye.Yu.Maychyk, S.V.Yureneva, T.V.Mitrokhina, I.V.Voyevodina, S.V.Moiseyenko, D.A.Sapunova, S.Yu.Kuznetsov
Comparison of atherosclerosis markers with development of osteoporosis in women with surgical menopause 18

M.A.Kalmykova, A.B.Shogenova, A.G.Shogenov, A.A.El'garov, A.N.Britov
Risk factors of atherosclerosis in working women 23

M.M.Petrova, O.V.Yeremina, D.S.Kaskayeva
Clinical symptoms and diagnostics of cognitive disorders in patients with arterial hypertension 28

L.I.Katel'nitskaya, D.N.Ivanchenko, A.M.Mendzheritskiy, G.V.Karantysh
Mechanisms of formation of anxiety-depression disorders in women with acute myocardial infarction 33

N.T.Gibradze, N.A.Cherkasova, L.I.Dvoretskiy
Comparison of results of medical examination of women in peri- or postmenopause experienced myocardial infarction 39

REVIEWS

A.B.Khadzegova, Ye.N.Yushchuk, R.G.Gabitova, Ye.L.Shkol'nik, S.V.Ivanova, I.A.Sinitsyna
Modern view of functional state of heart in patient with arterial hypertension: what's new? 46

Ye.Yu.Maychyk, S.V.Yureneva, T.V.Mitrokhina, I.V.Voyevodina, S.V.Moiseyenko, D.A.Sapunova, S.Yu.Kuznetsov
Atherosclerosis and osteoporosis in women 51

R.T.Saygitov, M.G.Glezer
Quality of life in patients with arterial hypertension 56

P.R.Kamchatnov, K.A.Zaytsev
Cognitive disorders caused by vascular pathology and opportunities of their correction 67

EXCHANGE OF EXPERIENCE

A.V.Seregin, Z.A.Dovlatov
Simultaneous operation in women with stress urinary incontinence 73

V.N.Fedorova, Ye.Ye.Faustova, O.A.Kononets, Ye.V.Faustov
Review of usefulness of mechanic acoustic characteristics of skin in medicine 79

INFORMATION

Letters to the readers 83

ДВУХЭНЕРГЕТИЧЕСКАЯ РЕНТГЕНОВСКАЯ ДЕНСИТОМЕТРИЯ И РАСЧЕТ ИНДЕКСА МАССЫ ЖИРОВОЙ ТКАНИ В ОБСЛЕДОВАНИИ ЖЕНЩИН С ИЗБЫТОЧНЫМ ВЕСОМ

Наличие избыточного веса, или ожирения, часто определяют путем измерения окружности талии и/или вычисления индекса массы тела. Однако оба параметра не достаточно точно отражают истинное количество и распределение жировой ткани в организме. К более точным методам диагностики ожирения в последнее время относят двухэнергетическую рентгеновскую абсорбциометрию, использование которой позволяет не только оценить количество жировой ткани организма, но и произвести расчет индекса массы жировой ткани. Более широкое внедрение в практику последнего параметра позволит улучшить качество диагностики и выявить избыточное содержание жира в организме даже у лиц с нормальным индексом массы тела.

Ключевые слова: ожирение, двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия, индекс массы тела, индекс массы жира.

Overweight or obesity is frequently detected by measurement of waist circumference and/or calculation of body mass index. Both parameters are insufficient in identification of true amount and distribution of fatty tissue in organism. Dual-energy X-ray absorbtiometry is more accurate method of diagnostics of obesity; this method allows evaluation of amount of fat in organism and calculation of fatty tissue mass index. Active use of this parameter in practice will give us opportunities to improve diagnostics and reveal surplus fat in organism even in patients with normal body mass index.

Key words: obesity, dual-energy X-ray absorbtiometry, body mass index, fat mass index.

Т.Л.Каронова[1], Е.Н.Гринева[2], М.В.Буданова[2], Е.П.Михеева[1], О.Д.Беляева[1], Е.В.Коноплянникова[1], Е.А.Чубенко[1], Е.И.Красильникова[1], Е.В.Шляхто[2]

[1] Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П.Павлова,
[2] Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А.Алмазова, Санкт-Петербург

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Каронова Татьяна Леонидовна, *кандидат медицинских наук, ассистент кафедры факультетской терапии СПбГМУ им. И.П.Павлова*

Адрес: *192281, Санкт Петербург, ул. Ярослава Гашека, 10/85-53, e-mail: karonova@mail.ru*

Ожирение – важный фактор риска развития многих заболеваний, особенно у лиц молодого возраст [1]. Наличие избыточного количества висцерального (интраабдоминального) жира, по мнению многих исследователей, является ключевым фактором, ассоциированным с развитием инсулинорезистентности, сахарного диабета 2-го типа, артериальной гипертензии, дислипидемии [2, 3]. Согласно рекомендациям экспертов ВОЗ диагноз ожирения устанавливается на основании значений индекса массы тела (ИМТ) [4]. Однако следует учитывать, что ИМТ рассчитывается на основании общего веса тела, включающего не только жировую ткань, но мышечную и костную ткани. Как результат, не исключена постановка неверного диагноза «ожирение» у некоторых лиц с нормальным количеством жировой ткани. С другой стороны, существует вероятность наличия избыточного количества жира в организме у лиц с нормальным показателем ИМТ. Установить этот факт только на основании значений ИМТ не представляется возможным. Помимо этого, расчет ИМТ не позволяет установить характер распределения жира и классифицировать ожирение по типу (андроидное или гиноидное). Андроидное (туловищное) ожирение характеризуется накоплением висцерального жира, который, как известно, характеризуется выраженной липолитической активностью и во многом определяет состояние инсулинорезистентности. В связи с этим более точная его комплексная оценка представляется чрезвычайно важной.

В повседневной практике общепринятым тестом при оценке типа распределения жира в организме является измерение окружности талии (ОТ). Этот простой и доступный способ позволяет выявить группу лиц с андроидным типом ожирения. Согласно рекомендациям NCEP ATP III андроидным распределением жира в организме принято считать ожирение, при котором окружность талии превышает 88 см у женщин и 102 см у мужчин [5], а согласно рекомендациям Международной диабетологической ассоциации (IDF) – при показателе ОТ более 80 см у женщин и более 94 см у мужчин [6].

Несмотря на простоту и доступность этого метода нередко возникает вопрос о правильности проведения измерений и их интерпретации.

Таким образом, становится очевидным необходимость поиска и широкого использования в практике доступных инструментальных методов, позволяющих проводить точную оценку именно количества жировой ткани. В настоящее время к таким методам относятся компьютерная томография (КТ) и магнитнорезонансная томография (МРТ) [7]. Использование данных методик позволяет не только оценить общее количество жировой ткани и ее распределение, а также провести оценку количества подкожного и висцерального жира. Однако широкое применение этих методов ограничено их очевидной дороговизной, длительностью проведения процедуры и лучевой нагрузкой (для КТ). Все это объясняет тот факт, что в последнее время многие исследователи отдают предпочтение такому методу рентгенологического исследования как двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия или денситометрия (ДРА) [8–10]. Преимуществом данного метода перед другими рентгеновскими исследованиями являются минимальная доза облучения, получаемая пациентом в ходе исследования, быстрота выполнения и, что немаловажно, низкая стоимость.

Основным показанием для использования ДРА считается определение минеральной плотности костной ткани (МПКТ) у лиц с факторами риска остеопороза, а также для оценки эффективности лечения больных с остеопорозом. Но возможности ДРА не ограничиваются только определением количества МПКТ. Наличие программы «сканирование всего тела» позволяет точно определять количество мышечно-соединительной ткани и жировой ткани. Кроме этого, данный метод дает возможность оценить локализацию и количество (выраженные в граммах и процентах) жировой ткани в отдельных частях тела. Динамическая оценка количества жировой ткани организма на фоне программ по снижению веса позволяет отслеживать уменьшение именно жира, а не мышечной ткани [8, 9].

По результатам определения количества жировой ткани, полученного в ходе проведения ДРА, в последнее время предложено рассчитывать такой показатель, как индекс массы жировой ткани (ИМЖ), который, по мнению ряда авторов, более точно отражает степень избытка жировой ткани, чем ИМТ [11]. Принято считать, что у женщин нормальное количество жировой ткани не должно превышать 35% от общего веса, а у мужчин – 30% [8]. Формула расчета ИМЖ аналогична расчету ИМТ и отличается лишь тем, что учитывает не общий вес больного, а только количество жира. Однако имеются только единичные исследования оценки количества жира с использованием упомянутого индекса.

Целью настоящего исследования явилось изучение сопоставимости результатов антропометрического и денситометрического способов определения количества и распределения жировой ткани у женщин с избыточным весом или ожирением.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на кафедре факультетской терапии СПбГМУ им. И.П.Павлова и на базе ФЦСКиЭ им. В.А.Алмазова в период 2009–2010 гг. В исследование были включены женщины пре- и перименопаузального возраста, подписавшие информированное согласие, не имеющие в анамнезе патологию сердечно-сосудистой системы, почек и печени, заболеваний желудочно-кишечного тракта с синдромом мальабсорбции, сахарного диабета 2-го типа, а также не принимающие любую постоянную медикаментозную терапию. Критериями исключения из исследования также было наличие у этих женщин менопаузы.

Антропометрическое обследование включало в себя измерение роста, веса, расчет окружности талии (ОТ), бедер (ОБ) стандартными методами и было проведено одним и тем же исследователем. Были рассчитаны индекс массы тела (ИМТ = вес [кг] / рост [м]^2) и соотношение окружности талии к окружности бедер (ОТ/ОБ). В зависимости от величины ИМТ обследованные были разделены на группы с нормальным (18,5–24,9 кг/м^2), избыточным весом (25–29,9 кг/м^2) или ожирением ($\geqslant$ 30 кг/м^2). Распределение обследованных в группы по типу ожирения производилось на основании значений ОТ (< 88 см – гиноидный тип, $\geqslant$ 88 см – андроидный тип), согласно рекомендациям NCEP ATP III [5].

Для количественной оценки жировой ткани и характера ее распределения была выполнена ДРА с использованием программы «сканирование всего тела» (GE Lunar Prodigy DXA, США). В ходе данного исследования автоматически были рассчитаны показатели локализации жира в андроидной и гиноидной областях (выраженные в процентах), их соотношение (А/Г), а также общее количество жира, выраженное как в процентах, так и в граммах. Распределение жировой, соединительной и мышечной ткани, а также количество костной ткани было рассчитано автоматически. При проведении исследования андроидной зоной локализации жи-

ровой ткани считалась область от линии, соединяющей гребни подвздошных костей, вверх на 20% расстояния от гребня подвздошных костей до основания черепа, гиноидной – область от линии, соединяющей большие вертелы, вниз на двойное расстояние величины абдоминальной зоны (данные регионы определялись автоматически) (*рис. 1*). Расчет процента общего количества жира (ПОЖ) проводился по формуле: ПОЖ = общее количество жира / (количество жира + количество мышечно-соединительной ткани + количество костной ткани). На основании показателя количества общего жира был рассчитан индекс массы жира (ИМЖ) по формуле: ИМЖ = ОЖ (кг) / рост (м)^2, где ОЖ – общее количество жира. По некоторым данным, показатель ИМЖ в норме должен составлять от 3,0 до 5,9 кг/м^2 у мужчин и от 5,0 до 8,9 кг/м^2 у женщин [11]. При значении ИМЖ 6,0–8,9 кг/м^2 и 9,0–12,9 кг/м^2 у мужчин и женщин, соответственно, можно говорить о наличии избыточного веса. Соответственно, если ИМЖ равен или превышает 9 кг/м^2 у мужчин и 13 кг/м^2 у женщин, можно говорить о наличии у такого пациента ожирения [11].

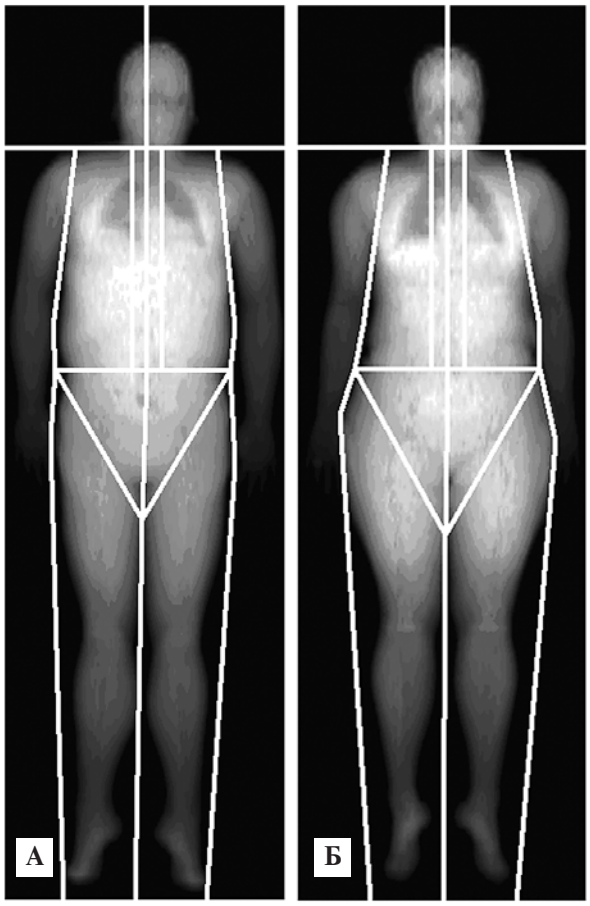

Рисунок 1. Пример отчета композиции тела по результатам двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии: андроидное (А) и гиноидное (Б) распределение жировой ткани у обследованных женщин

Липиды сыворотки крови определяли натощак в утреннее время ферментным методом реактивами Cormay (Германия) на приборе Livia (Cormay, Германия). Глюкоза плазмы была оценена натощак, а также через 2 часа на фоне стандартного глюкозотолерантного теста (ГГТ) с использованием 75 г глюкозы, разведенной в 200 мл воды. Определение уровня глюкозы выполнено глюкозооксидантным методом реактивами Beckman (США).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета программ STATISTICA 5.5 (StatSoft Inc., США). Количественные данные представлены как среднее арифметическое значение ± стандартное отклонение. Сопоставление частотных характеристик качественных показателей проводилось с помощью непараметрических методов χ^2. Сравнение количественных параметров в исследуемых группах осуществлялось с использованием модуля ANOVA. Для выяснения связи между исследуемыми показателями проводился корреляционный анализ с расчетом коэффициента корреляции по Пирсону.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены 205 женщин пре- и перименопаузального возраста (от 40 до 51 года, в среднем – 46,1 ± 4,5 лет), соответствующих критериям включения и исключения. Большей части женщин (134 человека) для оценки количества и распределения жировой ткани была выполнена ДРА, остальные (71 человек) отказались от проведения данного исследования. Таким образом, группа полностью обследованных женщин включала в себя 134 человека.

На основании антропометрических показателей было выявлено, что нормальный вес был лишь у небольшого количества женщин, в то время как избыточный вес или ожирение имели более 80% обследованных. В среднем ИМТ составил 30,2 ± 6,1 кг/м^2 (диапазон от 18,9 до 53,6). ОТ ⩾ 88 см была определена у 82 (61,1%) женщин, что свидетельствовало о наличии у них андроидного типа ожирения.

При сравнении антропометрических показателей с данными, полученными при денситометрии, было установлено, что процент андроидного жира и соотношение А/Г коррелировали с показателем ОТ (r = 0,446 и r = 0,531; p = 0,002/0,001 соответственно), а процент общего жира был прямо пропорционален ИМТ (r = 0,638; p = 0,0002) (*табл. 1*). При оценке ИМЖ, рассчитанного на основании количества жировой ткани, было подтверждено из-

Таблица 1

Показатели композиционного состава тела по данным ДРА у обследованных женщин с различным индексом массы тела

Группы пациентов	ПАЖ, %	ПГЖ, %	А/Г	ПОЖ, %	ПТЖ, %	ОКЖ, г	КСМТ, г	ККТ, г
Все обследованные, n = 134	47,9 ± 7,9	47,5 ± 5,1	1,01 ± 0,15	42,9 ± 7,1	35,2 ± 5,2	33397 ± 11540	45436 ± 8122	3726 ± 580
ИМТ < 25 кг/м^2 (n = 22)	38,4 ± 8,2	44,9 ± 4,5	0,85 ± 0,14	35,7 ± 5,4	35,4 ± 6,5	20024 ± 7041	41573 ± 12395	4463 ± 1134
ИМТ 25,0–29,9 кг/м^2 (n = 52)	47,4 ± 4,9	46,4 ± 4,0	1,03 ± 0,12	41,3 ± 3,6	43,5 ± 4,4	29793 ± 4882	42136 ± 3721	2704 ± 538
ИМТ ⩾ 30 кг/м^2 (n = 60)	52,8 ± 4,5*	49,6 ± 5,3	1,07 ± 0,11	46,5 ± 4,2*	48,8 ± 4,1*	42114 ± 9831**	49783 ± 6361	4271 ± 1423

Примечание. ПАЖ – процент жира в андроидной зоне, ПГЖ – процент жира в гиноидной зоне, А/Г – отношение жира, расположенного в андроидной зоне к гиноидной зоне, ПОЖ – процент общего жира, ПТЖ – процент туловищного жира, ОКЖ – общее количество жировой ткани, КСМТ – количество соединительно-мышечной ткани, ККТ – количество костной ткани.
* $p < 0,005$; ** $p < 0,001$ – по сравнению с показателем в группе женщин с нормальным весом (ИМТ < 25 кг/м^2).

быточное содержание жировой ткани в организме практически в 90% случаев. В среднем показатель ИМЖ составил 12,7 ± 3,6 кг/м^2. Распределение обследованных женщин в зависимости от показателя ИМТ и ИМЖ представлено на *рисунке 2*. Корреляционный анализ выявил достоверные положительные связи между значением ИМЖ и показателем ОТ (r = 0,424; p = 0,002), а также значением ИМТ (r = 0,875; p < 0,001).

При определении уровня глюкозы плазмы крови натощак и через 2 часа на фоне ГТТ из 205 обследованных женщин сахарный диабет 2-го типа (уровень гликемии в плазме натощак ⩾ 7,0 ммоль/л или ⩾ 11,0 ммоль/л через 2 часа на фоне стандартного ГТТ [12]) был выявлен у 26 (12,7%), нарушенная толерантность к глюкозе и/или повышенный уровень глюкозы натощак (уровень гликемии в плазме натощак в диапазоне 6,1–7,0 ммоль/л и в диапазоне 7,8–11,1 ммоль/л через 2 часа на фоне стандартного ГТТ [12]) – у 88 (42,9%), соответственно, нормальные показатели гликемии (гликемия натощак < 7,0 ммоль/л и < 7,8 ммоль/л через 2 часа на фоне стандартного ГТТ [12]) – у 91 (44,4%) женщины.

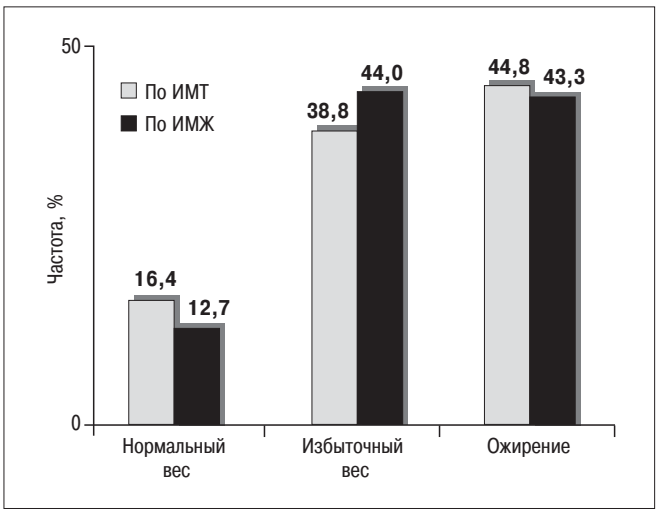

Рисунок 2. Распределение обследованных женщин в группы с нормальным, избыточным весом или ожирением в зависимости от расчетных показателей ИМТ и ИМЖ

При оценке уровня липидов в сыворотке крови у всех обследованных было установлено, что около четверти обследованных женщин имели различные типы дислипидемии [13]. Так, уровень липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) < 1,2 ммоль/л был обнаружен у 43 (21%) женщин (среднее значение – 1,5 ± 0,3 ммоль/л), гипертриглицеридемия (> 1,7 ммоль/л) – у 46 (22,4%) женщин (средний уровень – 1,3 ± 0,6 ммоль/л).

При сопоставлении результатов обследования, отражающих количество и распределение жировой ткани с биохимическими показателями, были выявлены прямые зависимости между показателем ОТ и соотношением А/Г с уровнем триглицеридов сыворотки крови (r = 0,331 и r = 0,354; в обоих случаях p = 0,01) и глюкозы плазмы натощак (r = 0,342 и r = 0,400; p = 0,005/0,05 соответственно). Помимо этого, уровень триглицеридов положительно коррелировал с общим количеством жировой ткани, выраженным в граммах (r = 0,386; p = 0,04), и с процентом андроидного жира (r = 0,283; p = 0,04).

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные в ходе проведенного исследования результаты подтверждают высокую частоту встречаемости ожирения среди женщин пре- и перименопаузального возраста. Так, по нашим данным, на основании значения ИМТ избыточный вес или

ожирение были выявлены у 83,6% обследованных. Хорошо известен тот факт, что патологическим и прогностически неблагоприятным является туловищный (абдоминальный) тип распределения жировой ткани [1]. Опасность абдоминального ожирения заключается в снижении чувствительности тканей к инсулину и развитии гиперинсулинемии, которые приводят к гипергликемии, атерогенным дислипидемиям, артериальной гипертензии, а также прогрессированию атеросклероза [14, 15]. Наиболее простым и надежным способом оценки типа распределения жира является определение показателя ОТ. По результатам проведенного исследования андроидный тип ожирения был выявлен более чем в 60% случаев. Однако использование показателя ИМТ и ОТ не может в полной мере отразить истинное количество и распределение жира в отдельных частях организма. С этой целью нами был выбран недорогой и относительно доступный метод двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии [16]. Данные денситометрии подтвердили наличие избыточного веса или ожирения у 117 (87,7%) обследованных женщин. Результаты ДРА доказали наличие абдоминального типа распределения жировой ткани у большинства обследованных женщин и коррелировали с показателем ОТ. Помимо этого, данный метод обследования позволил рассчитать показатель ИМЖ и более точно установить наличие нормального, избыточного веса или ожирения в обследованной группе. На основании полученных результатов ДРА при сопоставлении с показателем ИМТ было выявлено, что диагноз нормального, избыточного веса или ожирения совпадал в 88,2; 76,3 и 91,4% случаев соответственно. Тем не менее в некоторых случаях, особенно в группе лиц с избыточным весом, имело место наибольшее расхождение данных при сопоставлении показателей ИМТ и ИМЖ. Так, у женщин с избыточным весом при ИМТ 25–29,9 кг/м^2 в 9,6% случаев на самом деле имело место ожирение, поскольку ИМЖ превышал 13 кг/м^2, в то же время у 3,9% обследованных количество жировой ткани по результатам ДРА было абсолютно нормальным (ИМЖ 5–9 кг/м^2). Кроме того, у 31,8% женщин с нормальным показателем ИМТ по результатам ДРА имело место избыточное содержание жира (ИМЖ 9–13 кг/м^2). Такое несоответствие двух показателей, отражающих количество жира в организме, возможно, могут быть объяснены тем фактом, что лица с одинаковым значением ИМТ, вероятно, имеют различный композиционный состав тела, а именно различное количество мышечно-соединительной и жировой тканей. Данное предположение было подтверждено анализом отчетов денситометрии двух женщин с избыточным весом при одном и том же показателе ИМТ (29,4 кг/м^2). Оказалось, что при равном значении ИМТ у одной из обследованных показатель ИМЖ составил 11,2 кг/м^2 и соответствовал избыточному весу в отличие от второй, где этот показатель оказался 13,2 кг/м^2 и соответствовал ожирению (*рис. 3*).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование показало, что величина ИМЖ, рассчитанная при проведении ДРА, более точно отражает количество жировой ткани в организме по сравнению с привычным в использовании показателем ИМТ. Возвращаясь к вопросу о важности своевременной и точной диагностики избыточного содержания в организме висцерального жира, представляется очевидным, что рентгеновская денситометрия обладает рядом преимуществ перед другими методами в силу своей доступности и безопасности. Широкое использование

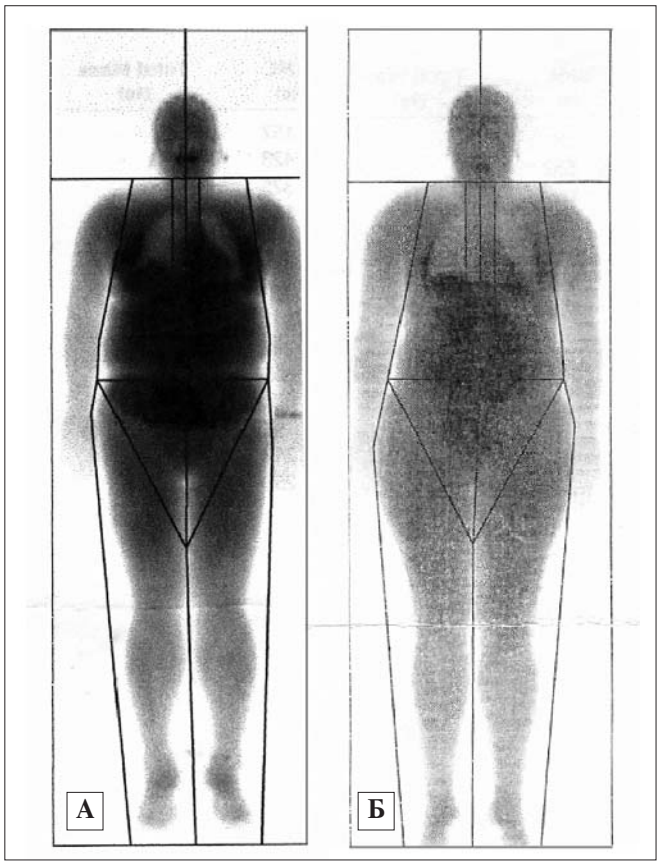

Рисунок 3. Количество жировой, мышечной ткани и индекс массы жира у женщин с избыточным весом при одинаковом индексе массы тела (ИМТ = 29,4 кг/м^2)

Примечание. А. ИМЖ = 11,2 кг/м^2, количество жировой ткани 31,2 кг, количество мышечной ткани 48,3 кг; Б. ИМЖ = 13,9 кг/м^2, количество жировой ткани 40,3 кг, количество мышечной ткани 79,4 кг

в клинической практике расчета ИМЖ на основании результатов денситометрии, несомненно, будет способствовать повышению качества обследования больных с избыточным весом и ожирением.

ЛИТЕРАТУРА

1. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation on Obesity. Geneva: World Health Organization, 1998.
2. Manson J.E., Skerrett P.J., Greenland P., et al. The escalating pandemic of obesity and sedendary lifestyle. A call to action for clinicians. Arch Intern Med 2004; 164(3): 249–58.
3. Poirier P., Eckel R.H. The heart and obesity. Hurst's The Heart. Eds. Fuster V., Alexander R.W., King S., et al. New York: McGraw-Hill Companies, 2000; 2289–303.
4. National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults-The Evidence Report. Obes Res 1998; 6 (Suppl): 51–209.
5. Grundy S.M., Cleeman J.I., Daniels S.R., et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. Circulation 2005; 112: 2735–52.
6. International Diabetes Federation. Worldwide definition of the metabolic syndrome. URL: http://www.idf.org/webdata/docs/IDF_Metasyndrome_difinition.pdf
7. Shen W., Wang Z., Punyanyita M., et al. Adipose tissue quantification by imaging methods: a proposed classification. Obes Res 2003; 11: 5–16.
8. Tataranni P.A., Ravussin E. Use of dual-energy X-ray absorbtiometry in obese individuals. Am J Clin Nutr 1995; 62: 730–4.
9. Hans D., Genton L., Conicella G., et al. Half-body DXA scan predicts whole body composition: a potential method to measure overweight patients. Clin Nutr 2001; 20(Suppl. 3): 1.
10. Kullberg J., Brandberg J., Angelhed J.-E., et al. Whole-body adipose tissue analysis: comparison of MRI, CT and dual energy X-ray absorbtiometry. Br J Radiol 2009; 82(974): 123–30.
11. Kelly T., Wilson K., Heymsfield S. Dual energy X-ray absorbtiometry body composition reference values from NHANES. PloS ONE 2009; 4(9): 7038.
12. World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: report of a WHO Consultation. Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Geneva: World Health Org., 1999.
13. Национальные рекомендации по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2007; 6(6).
14. Solomon C.G., Manson J.E. Obesity and mortality: a review of the epidemiological data. Am J Clin Nutr 1997; 66(Suppl.): 1044–50.
15. Гинзбург М.М., Козупица Г.С. Значение распределения жира при ожирении. Consilium Medicum 1996; 5: 30–3.
16. O'Connor M.K., Enright D. Performance of the lunar iDXA imaging densitometer in normal and obese subjects. Calcif Tissue Int 2006; 78(Suppl. 1): 150.

Ингибирование фосфодиэстеразы типа 5 приводит к увеличению резерва коронарного кровотока у женщин: результаты исследования, выполненного в рамках исследования WISE (Women's Ischemia Syndrome Evaluation)

У женщин без гемодинамически значимого стеноза коронарных артерий с появлением стенокардической боли в груди и/или признаками ишемии миокарда, выявляемыми при проведении неинвазивных тестов, часто связывают наличие дисфункции микроциркуляторного русла. В настоящем исследовании изучался эффект ингибирования фосфодиэстеразы типа 5 (ФДЭ 5) у женщин с дисфункцией микроциркуляторного русла. Резерв коронарного кровотока (РКК) определялся с помощью допплерометрии, проводимой на фоне внутрикоронарного введения аденозина. В исследование были включены 28 женщин (средний возраст 56±11 лет) без гемодинамически значимого стеноза коронарных артерий. Ингибирование ФДЭ 5 проводилось путем перорального введения силденафила в дозе 100 мг сразу после определения исходного РКК. Повторное измерение РКК было выполнено через 45 мин. Было показано, что ингибирование ФДЭ 5 увеличило РКК с 2,7 ± 0,6 до 2,9 ± 0,6 (p = 0,003). Это увеличение оставалось статистически значимым после коррекции с учетом возраста, наличия менопаузы, артериальной гипертензии, диабета и величины двойного произведения (систолическое артериальное давление х ЧСС). Анализ связи значений РКК, зарегистрированных в ходе эксперимента показал, что исходное значение этого показателя отрицательно коррелировало с величиной его изменения в ответ на введение ингибитора ФДЭ 5, т.е. чем ниже был уровень РКК, тем большего повышения коронарного резерва удавалось достичь на фоне введения ингибитора. Таким образом, ингибирование активности ФДЭ 5 может быть полезным в терапии дисфункции микроциркуляторного русла у женщин с симптомами и признаками ишемии миокарда, но без гемодинамически значимого стеноза коронарных артерий. Авторы исследования считают целесообразным изучение эффективности ингибирования ФДЭ 5 с помощью длительно действующего ингибитора фермента в рамках рандомизированного протокола.

Источник: *Denardo S.J., Wen S., Handberg E.M., et al. Effect of phosphodiesterase type 5 (pde-5) inhibition on coronary microvascular dysfunction in women: an ancillary study from the NHLBI-sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE). J Am Coll Cardiol 2010; 55(Suppl.1): 174.*

ВОССТАНОВЛЕНИЕ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ В РЕЗУЛЬТАТЕ ТЕРАПИИ МЕТФОРМИНОМ У ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

Целью исследования явилось сравнение эффективности 6-месячной терапии метформином (1 700 мг/сут) в отношении восстановления менструальной функции у женщин с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ), имеющих нормальный (индекс массы тела – ИМТ < 25 кг/м²) и избыточный вес (ИМТ ⩾ 25 кг/м²). Из 36 женщин с СПКЯ исследование завершили 34 пациентки. Инсулинорезистентность (индекс HOMA > 2,5) была обнаружена у 10 пациенток (67%) с избыточным весом и лишь у одной пациентки (5%) с нормальным весом (p < 0,001). У женщин с СПКЯ и нормальным весом терапия метформином приводила к восстановлению менструальной функции (у 55%) и овуляции (у 45%) значительно чаще, чем у женщин с СПКЯ и избыточным весом (менструальный ответ получен лишь у одной пациентки, 7%). Значимое снижение уровня тестостерона (с 3,1 ± 1,0 до 2,7 ± 0,8 нмоль/л; p = 0,049) на фоне терапии метформином, а также уровня гликемии натощак и индекса HOMA произошло лишь у женщин с СПКЯ и нормальным весом. Таким образом, терапия метформином в дозе 1 700 мг/сут была более эффективна у женщин с СПКЯ, имеющих нормальный вес, и не зависела от исходных суррогатных маркеров инсулинорезистентности.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, метформин, инсулинорезистентность.

The objective of present study was to compare efficacy of treatment with metformin during 6 months (1,700 mg daily) for the purpose of restoration of menstrual function in women with polycystic ovary syndrome (POS) with normal weigh (body mass index – BMI < 25 kg/m2) and overweigh (BMI ? 25 kg/m2). 36 women with POS were included in the study, and 34 patients finished it. 10 patients (67%) with overweight and 1 patient (5%) with normal weight had resistance to insulin (HOMA index >2.5) – p < 0.001. Women with normal weight and POS treated with metformin had restoration of menstrual function (55%) and ovulation (45%) more often than women with overweight and POS (only one patient – 7% – was responsible to the treatment). Significant decrease of testosterone level (from 3.1 ± 1.0 to 2.7 ± 0.8 nmol/l; p = 0.049), glycemia level on an empty stomach and HOMA index during treatment with metformin was shown only in women with POS and normal weight. Thus, treatment with metformin 1,700 mg daily was more effective in women with POS and normal weight, its efficacy was independent of initial surrogate markers of resistance to insulin.

Key words: syndrome of polycystic ovary, metformin, resistance to insulin.

П.В.Попова[1], Е.М.Рязанцева[2], И.Е.Зазерская[3], Л.И.Иванова[4], Е.Н.Гринёва[1, 3]

[1] Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П.Павлова,
[2] Консультативно-диагностический центр с поликлиникой УДПРФ, Санкт-Петербург,
[3] Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А.Алмазова, Санкт-Петербург,
[4] Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова, Санкт-Петербург

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Попова Полина Викторовна, *ассистент кафедры факультетской терапии СПбГМУ им. И.П.Павлова*
Адрес: *197089 Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6/10, e-mail: vpopova@yandex.ru*

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) является распространенным эндокринным заболеванием у женщин и частой причиной нарушения менструального цикла и ановуляторного бесплодия [1]. У многих женщин СПКЯ развивается на фоне ожирения и инсулинорезистентности, а в дальнейшем и гиперинсулинемии [2–4]. Последняя, в свою очередь, является одной из причин появления такого признака СПКЯ, как гиперандрогенемия, возникающего в результате стимуляции инсулином продукции андрогенов в яичниках и снижения синтеза белка, связывающего половые гормоны [5, 6].

Взаимосвязь инсулинорезистентности и гиперинсулинемии с развитием СПКЯ позволяет рассматривать терапию этого заболевания с новой позиции, в основе которой – применение препаратов, повышающих чувствительность клеток к инсулину, и, в частности, метформина. К настоящему времени множество исследований продемонстрировали положительные эффекты метформина на репродуктивные и метаболические нарушения, наблюдаемые при СПКЯ [7–9]. Опубликованы данные, указывающие на эффективность метформина у больных с СПКЯ независимо от их исходного веса и наличия инсулинорезистентности [10–12]. Вместе с тем имеются свидетельства большей эффективности метформина у пациенток с СПКЯ, имеющих нормальный вес [13], и минимальные преимущества при его применении у больных с СПКЯ без гиперинсулинемии [14, 15]. Таким образом, в настоящее время можно констатировать разноречивость данных по использованию метформина у больных с СПКЯ.

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности метформина в терапии женщин с СПКЯ, имеющих нормальный и избыточный вес.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на кафедре факультетской терапии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. И.П.Павлова в 2007–2009 гг. В исследование включали женщин с СПКЯ в возрасте 18–40 лет, у которых согласно критериям, принятым в Роттердаме в 2003 году, присутствовали не менее двух из трех признаков СПКЯ:

1. Признаки гиперандрогенемии – клинические (гирсутное число ⩾ 12 баллов по шкале Ferriman–Gallwey) и/или биохимические (повышение индекса свободных андрогенов или общего тестостерона).

2. Признаки хронической ановуляции (олигоменорея, т.е. наличие < девяти менструальных циклов в год; аменорея – отсутствие менструаций в течение шести и более месяцев; отсутствие доминантного фолликула при УЗИ малого таза на 10–14 день менструального цикла при ⩾ девяти менструальных циклах в год; уровень прогестерона на 21–24 день менструального цикла < 10 нмоль/л).

3. Ультразвуковые признаки поликистозных яичников [16].

В исследование не включали женщин при наличии гиперпролактинемии, синдрома Кушинга, врожденной гиперплазии коры надпочечников, гипотиреоза, андрогенпродуцирующей опухоли, использовании препаратов, влияющих на функцию яичников, надпочечников, метаболизм углеводов, липидов в течение двух месяцев, предшествующих исследованию; беременность и значимая сопутствующая патология (артериальная гипертензия 2–3 степени, ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность, нарушения ритма и проводимости, хроническая обструктивная болезнь легких, злокачественное новообразование, почечная недостаточность, тяжелая патология печени, системное заболевание соединительной ткани, болезнь Грейвса, сахарный диабет, органические заболевания головного мозга, алкоголизм, наркомания, болезни, требующие постоянной или длительной терапии, эффект которой может оказать влияние на результаты исследования).

При включении в исследование все пациентки подписали информированное согласие. Исследование было одобрено Этическим комитетом Санкт-Петербургского государственного университета им. И.П.Павлова.

При включении в исследование проводили определение в крови уровня лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), 17-ОН-прогестерона на 3–5-й день менструального цикла, тиреотропного гормона (ТТГ), пролактина (данные по уровню прогестерона, ТТГ и пролактина в данной публикации не представлены). Исходно и спустя шесть месяцев терапии выполняли сбор анамнеза, уточняли календарь менструаций, проводили измерение окружности талии, бёдер, измерение веса и роста с подсчетом индекса массы тела (ИМТ), определяли гирсутное число (по шкале Ferriman–Gallwey) [17], уровень эстрадиола, андростендиона, общего тестостерона, стероидсвязывающего глобулина (ССГ) с подсчетом индекса свободных андрогенов (ИСА) по формуле: ИСА = = Тестостерон (нмоль/л) × 100 / ССГ (нмоль/л) [18]. Проводили 2-часовой пероральный глюкозотолерантный тест с 75 г глюкозы, определение инсулинорезистентности с помощью индекса HOMA (homeostasis model assessment), который вычислялся по формуле: HOMA = (инсулин натощак × глюкоза натощак) / 22,5 [19]. Кроме того, определяли уровень общего холестерина и холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и триглицеридов (ТГ). Выполняли ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза для оценки объема яичников и количества фолликулов в них, а также для регистрации наличия или отсутствия овуляции в каждом менструальном цикле.

Включенные в исследование пациентки с СПКЯ получали терапию метформином в дозе 1 700 мг в сутки (по 850 мг 2 раза сутки). Эффективность лечения оценивали через шесть месяцев. Критериями эффективности лечения являлись восстановление менструальной функции, уменьшение выраженности гирсутизма, снижение уровня тестостерона и ИСА. Восстановлением менструальной функции считали появление овуляции и/или наступление беременности у женщин с регулярным ановуляторным циклом; восстановление регулярного менструального цикла и/или вышеперечисленные изменения у женщин с исходной олигоменореей; появление олигоменореи или вышеперечисленные изменения у женщин с исходной аменореей. Эффективность терапии метформином рассматривали в двух группах: группа А – женщины с нормальной массой тела, т.е. ИМТ < 25 кг/м^2 и группа Б – женщины с ИМТ > 25 кг/м^2.

Статистический анализ проводили с помощью программы SPSS 14.0 (SPSS Inc., США). Количественные данные представлены в виде среднего значения ± стандартное отклонение. Оценку различий между группами проводили при помощи теста Манна–Уитни, внутри групп на фоне лечения – при помощи теста Вилкоксона. Для анализа разли-

чий сравниваемых групп в частоте дискретных признаков использовали точный 2-сторонний критерий Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исходная характеристика

В исследование были включены 36 пациенток с СПКЯ, из них ИМТ < 25 кг/м² был зафиксирован у 21 женщины (группа А), ИМТ > 25 кг/м² – у 15 женщин (группа Б). Средний ИМТ в группе А составил 21,4 ± 2,3 кг/м², в группе Б – 32,3 ± 3,3 кг/м². Закончили исследование 34 женщины: соответственно 20 и 14 в сравниваемых группах. Обе пациентки выбыли из исследования по причинам, не связанным с побочными эффектами метформина (недостаток времени и переезд в другой город).

При включении в исследование женщины в сравниваемых группах были сопоставимы по возрасту, а также по выраженности клинических проявлений гиперандрогении, среднему количеству фолликулов в яичнике, объему яичников, уровню ЛГ, ФСГ, эстрадиола и общего тестостерона (*табл. 1*). Пациентки из группы Б по сравнению с группой А имели значительно более высокий уровень инсулина, гликемии натощак и индекс HOMA, что было ожидаемо, учитывая наличие у них избыточного веса. Значение индекса HOMA более 2,5, указывающее на инсулинорезистентность [20], выявлено у 10 (67%) женщин из группы Б и лишь у одной пациентки (5%) из группы А ($p < 0,001$). В результате более выраженной гиперинсулинемии [5] пациентки из группы Б имели по сравнению с группой А значительно более низкий уровень ССГ и, как следствие, более высокий ИСА ($p = 0,053$; см. *табл. 1*).

Менструальный ответ

Менструальный ответ был зафиксирован более, чем у половины женщин из группы А (11 человек, 55%), что значимо отличалось от группы В, где положительный ответ имела лишь одна женщина (7%; $p = 0,018$) с исходной олигоменореей, у которой восстановилась овуляция и было зафиксировано наступление беременности (*рис. 1*). При этом в группе А у шести женщин с исходной олигоменореей достигнута овуляция и у одной из них наступила беременность, у трех женщин с регулярным ановуляторным циклом восстановилась овуляция и у двух из них развилась беременность, у двух жен-

Таблица 1

Антропометрические, гормональные, метаболические показатели и данные УЗИ яичников у женщин с СПКЯ до лечения

Показатель	Группа А, *n* = 21	Группа Б, *n* = 15	*p*
Возраст, лет	24,2 ± 3,2	27,2 ± 5,4	0,067
Вес, кг	57,6 ± 8,3	91,2 ± 10,4	0,001
ИМТ, кг/м²	21,4 ± 2,3	32,3 ± 3,3	0,001
ОТ, см	71,9 ± 7,6	98,3 ± 9,7	0,001
Гирсутное число, баллы	9,6 ± 3,7	10,1 ± 4,8	0,975
КМЦ	3,3 ± 1,7	2,4 ± 1,7	0,125
Объем яичника, мл	12,8 ± 4,3	13,3 ± 2,9	0,784
Среднее количество фолликулов в яичнике, абс.	13,0 ± 4,6	12,0 ± 2,4	0,758
ЛГ, МЕ/мл	10,2 ± 5,4	8,4 ± 3,7	0,446
ФСГ, МЕ/мл	5,7 ± 1,5	5,6 ± 1,5	0,657
E_2, пмоль/л	185,9 ± 65,1	241,5 ± 124,2	0,202
Тестостерон, нмоль/л	3,2 ± 1,0	2,9 ± 1,0	0,427
ССГ, нмоль/л	60,2 ± 41,2	31,4 ± 18,3	0,005
ИСА	8,0 ± 6,2	11,5 ± 7,5	0,053
Инсулин, мкМЕ/мл	6,8 ± 2,9	17,3 ± 13,2	0,001
Глюкоза, ммоль/л	5,5 ± 0,6	5,7 ± 0,6	0,036
HOMA	1,6 ± 0,7	4,4 ± 3,5	0,001

Примечание. ИМТ – индекс массы тела; ОТ – окружность талии; КМЦ – количество менструальных циклов за шесть месяцев до начала исследования; ЛГ – лютеинизирующий гормон; E_2 – эстрадиол; HOMA – Homeostasis Model Assessment; ИСА – индекс свободных андрогенов; ССГ – стероидсвязывающий глобулин.

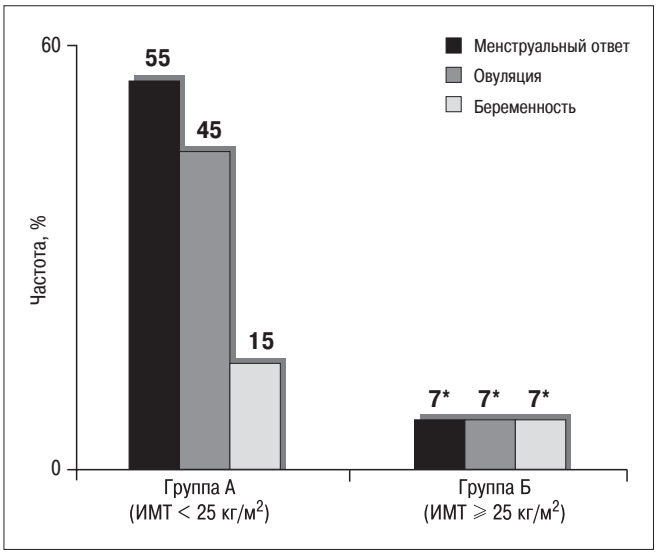

Рисунок 1. Восстановление менструальной функции на фоне терапии метформином женщин с СПКЯ, имеющих нормальный и избыточный вес

Примечание. * $p < 0,05$ – по сравнению с показателем в группе А.

щин с исходной олигоменореей восстановился регулярный менструальный цикл. Доля женщин с восстановившейся овуляцией была также значимо выше в группе А (9 человек, 45%), чем в группе Б (одна женщина, 7%; $p = 0,024$). Частота наступления беременности в сравниваемых группах не различалась (у 15% и 7% соответственно; $p = 0,449$).

Динамика клинических и биохимических проявлений гиперандрогении

Гирсутное число у женщин с СПКЯ на фоне лечения не изменилось (*табл. 2*). Вместе с тем у женщин с нормальным ИМТ (группа А) было отмечено снижение общего тестостерона – в среднем на 0,4 нмоль/л ($p = 0,049$). В группе Б этот показатель остался без изменений (см. *табл. 2*). Различий в изменении уровня общего тестостерона между группами не было. Концентрация ССГ и значения ИСА остались на прежнем уровне у женщин с СПКЯ (независимо от величины ИМТ).

Неожиданной находкой явилось значимое увеличение общего андростендиона у женщин с нормальным ИМТ (см. *табл. 2*). Однако различие в изменении уровня андростендиона между группами не было статистически значимым. Возможно, повышение андростендиона в этом случае связано с тем, что комбинированные оральные контрацептивы (КОК), в том числе с антиандрогенным действием, были отменены у части пациенток лишь за два месяца до включения в исследование. Вследствие этого на начальном его этапе супрессирующий эффект КОК на синтез андрогенов частично сохранялся. Для проверки этой гипотезы пациентки из группы А были разделены на две группы: женщины, получавшие КОК в течение года до включение в исследование ($n = 8$) и не получавшие препараты этого класса ($n = 10$). В результате было отмечено, что повышение андростендиона спустя шесть месяцев после включения в исследование происходило только в группе женщин, получавших КОК – в среднем на 8,5 нмоль/л (95% ДИ 0,1–17,9; $p = 0,025$). В группе женщин, не получавших КОК в течение хотя бы одного года, повышение уровня андростендиона отмечено не было ($p = 0,12$).

Таблица 2

Динамика клинических и биохимических проявлений гиперандрогении на фоне терапии метформином у женщин с СПКЯ, имеющих нормальный и избыточный вес

Показатели	Группа А, $n = 20$			Группа Б, $n = 14$			p
	Исходно	Через 6 месяцев	Δ (95% ДИ)	Исходно	Через 6 месяцев	Δ (95% ДИ)	
Гирсутное число, баллы	9,5 ± 3,7	9,2 ± 3,6	−0,3(−0,7; 0,2)	9,9 ± 4,9	9,7 ± 4,6	−0,2 (−0,5; 0,1)	0,849
Тестостерон, нмоль/л	3,1 ± 1,0	2,7 ± 0,8*	−0,4 (−0,9; 0,02)	2,9 ± 1,0	2,8 ± 1,0	−0,1 (−0,5;0,3)	0,332
ССГ, нмоль/л	61,7 ± 44,5	59,2 ± 34	−2,4 (−13,4; 8,6)	31,8 ± 18,7	33,4 ± 26,7	1,6 (−10,5; 13,6)	0,984
ИСА	8,2 ± 6,7	5,8 ± 3,2	−2,5 (−5,1; 0,2)	11,5 ± 7,8	11,6 ± 6,6	0,03 (−3,3; 3,4)	0,489
Андростендион, нмоль/л	14,2 ± 4,6	19,7 ± 9,8*	5,5 (1,1; 9,9)	13,8 ± 8,2	17,3 ± 6,8	3,5 (0,03; 6,9)	0,679

Примечание. ССГ – стероидсвязывающий глобулин, ИСА – индекс свободного андрогена; * $p < 0,05$ – по сравнению с исходным значением; p – различие изменений между группами.

Изменение веса и окружности талии

В ходе исследования изменение веса (в группе А исходно 58,2 ± 8,1 кг, через 6 месяцев – 57,9 ± 7,7 кг; в группе Б – 90,6 ± 10,5 и 90,7 ± 10,0 кг соответственно) и окружности талии (в группе А исходно 72,4 ± 7,5 см, через 6 месяцев – 72,3 ± 7,0 см; в группе Б – 98,1 ± 10,1 и 97,8 ± 10,8 см соответственно) отмечено не было.

Динамика показателей углеводного обмена и липидного профиля

Терапия метформином женщин с СПКЯ привела к снижению у них индекса HOMA, главным образом, за счет снижения уровня гликемии натощак (*табл. 3*). В группе А этот результат был подтвержден статистически. Изменение уровня гликемии через 2 часа ГГТ, уровня общего холестерина и его фракций, триглицеридов на фоне лечения у женщин с СПКЯ в сравниваемых группах не происходило.

ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного лечения было показано, что 6-месячный курс терапии метформином оказывал неоднозначное влияние на менструальную функцию и гормональные показатели у женщин с СПКЯ. У женщин с СПКЯ и нормальным весом терапия метформином в дозе 1 700 мг в сутки приводила к улучшению менструальной функции и восстановлению овуляции значительно чаще, чем у женщин с СПКЯ и избыточным весом. Значимое снижение уровня общего тестостерона на фоне терапии метформином произошло также лишь у женщин с СПКЯ и нормальным весом. Полученные данные согласуются с результатами ряда исследований [13, 21]. Так, например, A.S.Kumari и соавт. в исследовании, включавшем 17 женщин с СПКЯ и нормальным весом и 17 женщин с СПКЯ и ожирением, получавших метформин в дозе 1 500 мг в сутки, показали, что частота восстановления овуляции и наступления беременности была выше у пациенток с нормальным весом [21]. G.A.R.Maciel и соавт., пролечив метформином в дозе 500 мг 3 раза в день в течение 6 месяцев 29 женщин с СПКЯ, тоже пришли к выводу, что женщины с нормальным весом отвечают на терапию метформином лучше, чем пациентки с ожирением [13]. В исследовании Г.Е.Чернуха и В.Л.Шевцовой (2007) 6-месячный курс терапии метформином корригировал гормональные нарушения у больных с СПКЯ как при наличии гиперинсулинемии (n = 31), так и при нормоинсулинемии (n = 27). Лечение с одинаковой частотой приводило и к восстановлению овуляции (у 45 и 37% женщин соответственно) [22].

В исследовании S.Tan и соавт., включавшем пациенток с СПКЯ, имеющих нормальный, избыточный вес и ожирение, наблюдалось значительное снижение уровня инсулина натощак и индекса HOMA через шесть месяцев терапии метформином независимо от исходной степени инсулинорезистентности [12]. Причем в группе пациенток с нормальным весом выявлено не только значительное уменьшение уровня андрогенов, исчезновение акне

Таблица 3

Параметры углеводного обмена и липидный профиль до и после лечения метформином у женщин с СПКЯ, имеющих нормальный и избыточный вес

Показатели	Группа А, n = 20			Группа Б, n = 14			p
	Исходно	Через 6 месяцев	Δ	Исходно	Через 6 месяцев	Δ	
Инсулин, мкМЕ/мл	6,9 ± 3,0	5,7 ± 3,3	−1,3 ± 3,4	17,7 ± 13,9	13,0 ± 6,5	−4,7 ± 9,2	0,708
HOMA	1,6 ± 0,7	1,2 ± 0,7*	−0,4 ± 0,75	4,4 ± 3,7	3,1 ± 1,5	−1,3 ± 2,6	0,567
Глюкоза натощак, моль/л	5,2 ± 0,4	5,0 ± 0,4*	−0,3 ± 0,4	5,6 ± 0,6	5,5 ± 0,5	−0,1 ± 0,8	0,622
Глюкоза через 2 часа ГТТ, ммоль/л	5,4 ± 1,6	5,3 ± 0,9	−0,1 ± 1,3	6,4 ± 2,4	5,8 ± 1,4	−0,6 ± 2,0	0,802
ОХ, ммоль/л	4,3 ± 0,7	4,5 ± 0,9	0,2 ± 0,5	4,7 ± 0,9	4,7 ± 0,8	−0,03 ± 0,07	0,536
ЛПВП, ммоль/л	1,6 ± 0,2	1,5 ± 0,2	−0,1 ± 0,2	1,4 ± 0,3	1,3 ± 0,3	−0,1 ± 0,4	0,805
ЛПНП, ммоль/л	2,4 ± 0,6	2,6 ± 0,7	0,2 ± 0,5	2,5 ± 0,7	2,6 ± 0,5	0,1 ± 0,7	0,621
ТГ, ммоль/л	0,8 ± 0,31	0,8 ± 0,34	0,1 ± 0,3	1,9 ± 1,0	1,7 ± 1,4	−0,2 ± 1,4	0,263

Примечание. * $p < 0,05$ – по сравнению с исходным значением; p – различие изменений между группами; ГТТ – глюкозотолерантный тест, ОХ – общий холестерин, ЛПНП – липопротеины высокой плотности, ЛПНП – липопротеины низкой плотности, ТГ – триглицериды.

и восстановление менструального цикла, но и индекса HOMA и уровня инсулина натощак [12]. В нашем исследовании также наблюдалось снижение уровня тестостерона и индекса HOMA у пациенток с нормальным весом, и менструальный ответ не зависел от исходных показателей инсулинорезистентности (в группе А инсулинорезистентность, определявшаяся по индексу HOMA, исходно имела место лишь у одной из двадцати женщин). В отличие от исследования S.Tan и соавт. в обследованной нами группе женщин с СПКЯ менструальный ответ и снижение тестостерона на фоне терапии метформином зависели от исходного ИМТ и были получены, в основном, у пациенток с СПКЯ и нормальным весом. Единственная пациентка из группы Б, у которой получен менструальный ответ, имела лишь небольшой избыток веса (ИМТ 26 кг/м^2) и по исходным характеристикам была ближе к пациенткам, имеющим нормальный вес. Возможно, различия в данных по менструальному ответу у женщин с ожирением обусловлены тем, что в исследовании S.Tan и соавт. у женщин с ИМТ > 30 кг/м^2 применялись несколько большие дозы метформина (1 000 мг дважды в сутки), чем в нашем исследовании (850 мг дважды в сутки независимо от ИМТ).

В проведенном нами исследовании терапия метформином не сопровождалась изменением чувствительности к инсулину у женщин с избыточным весом/ожирением. Возможно, это связано с малым размером выборки или с недостаточностью дозы метформина (850 мг дважды в сутки), хотя, по данным литературы, это наиболее часто используемая доза препарата для лечения женщин с СПКЯ. Возможно, женщинам с СПКЯ и ожирением требуются большие дозы метформина для получения положительного эффекта (повышение чувствительности к инсулину и восстановление менструальной функции).

Эффект метформина у пациенток с СПКЯ при нормоинсулинемии можно объяснить с разных позиций:

- возможно, инсулин стимулирует синтез андрогенов в яичниках даже при отсутствии гиперинсулинемии – за счет повышенной чувствительности к нему тканей яичников [10];
- может быть, женщины с СПКЯ имеют периферическую инсулинорезистентность, которая не выявляется с помощью расчетных индексов (HOMA и др.) [8];
- не исключено прямое, независимое от уровня инсулина, влияние метформина на стероидогенез в яичниках. Это подтверждают данные о снижении продукции андрогенов в опухолевых тека-клетках человека после введения метформина [23, 24].

Итак, хотя точный механизм действия метформина пока остается не ясным, возможно, что, помимо снижения инсулинорезистентности и гиперинсулинемии, метформин оказывает значимый эффект, не зависящий от исходной инсулинорезистентности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У женщин с СПКЯ и нормальным весом терапия метформином в дозе 1 700 мг в сутки приводила к восстановлению менструальной функции и овуляции значительно чаще, чем у женщин с СПКЯ и избыточным весом. Значимое снижение уровня тестостерона, гликемии натощак и индекса HOMA на фоне терапии метформином наблюдалось лишь у женщин с СПКЯ и нормальным весом. Эффект лечения метформином не зависел от исходных суррогатных маркеров инсулинорезистентности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Norman R.J., Dewailly D., Legro R.S., Hickey T.E. Polycystic ovary syndrome. Lancet 2007; 370: 685–97.
2. Dunaif A. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome: mechanism and implications for pathogenesis. Endoc Reviews 1997; 18(6): 774–800.
3. Dunaif A., Segal K.R., Futterweit W., Dobrjansky A. Profound peripheral insulin resistance, independent of obesity, in polycystic ovary syndrome. Diabetes 1989; 38: 1165–74.
4. Dunaif A., Finegood D.T. Beta-cell dysfunction independent of obesity and glucose intolerance in the polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab 1996; 81(3): 942–7.
5. Nestler J.E., Powers L P., Matt D.W., et al. A direct effect of hyperinsulinemia on serum sex hormone binding globulin levels in obese women with the polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab 1991; 72(1): 83–89.
6. Nestler J.E., Jakubowicz D.J., Falcon de Vargas A., et al. In the polycystic ovary syndrome insulin stimulate human thecal testosterone production via its own receptor by using inositol-glycan mediators as the signal transduction system. J Clin Endocrinol Metab 1998; 80: 2001–5.
7. Lord J.M., Flight I.H., Norman R.J. Metformin in polycystic ovary syndrome: systematic review and meta-analysis. BMJ 2003; 327: 951–6.
8. Palomba S., Falbo A., Zullo F., Orio F. Evidence-based and potential benefits of metformin in the polycystic ovary syndrome: a comprehensive review. Endocr Rev 2009; 30(1): 1–50.
9. Diamanti-Kandarakis E., Christakou C.D., Kandaraki E., Economou F.N. Metformin: an old medication of new fashion: evolving new molecular mechanisms and clinical implications in polycystic ovary syndrome. Eur J Endocrinol 2010; 162: 193–212.
10. Baillargeon J.P., Jakubowicz D.J., Iuorno M.J., et al. Effects of metformin and rosiglitazone, alone and in combination, in

nonobese women with polycystic ovary syndrome and normal indices of insulin sensitivity. Fertil Steril 2004; 82(4): 893–902.
11. Liu K.E., Tataryn I.V., Sagle M. Use of metformin for ovulation induction in women who have polycystic ovary syndrome with or without evidence of insulin resistance. J Obstet Gynaecol Can 2006; 28(7): 595–9.
12. Tan S., Hahn S., Benson S., et al. Metformin improves polycystic ovary syndrome symptoms irrespective of pre-treatment insulin resistance. Eur J Endocrinol 2007; 157: 669–76.
13. Maciel G.A.R., Junior J.M.S., da Motta E.L.A., et al. Nonobese women with polycystic ovary syndrome respond better than obese women to treatment with metformin. Fertil Steril 2004; 81(2): 355–60.
14. Onalan G., Goktolga U., Ceyhan T., et al. Predictive value of glucose-insulin ratio in PCOS and profile of women who benefit from metformin therapy: Obese, lean, hyper or normoinsulinemic. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2005; 123(2): 204–11.
15. Eisenhardt S., Schwarzmann N., Henschel V., et al. Early effects of metformin in women with polycystic ovary syndrome: a prospective randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J Clin Endocrinol Metab 2006; 91: 946–52.
16. The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). Hum Reprod 2004; 19(1): 41–47.
17. Ferrimen D., Gallwey J.D. Clinical assessment of body hair growth in women. J Clin Endocrinol Metab 1961; 21: 1440–7.
18. Morley J.E., Patrick P., Perry H.M. III. Evaluation of assays available to measure free testosterone. Metabolism 2002; 5: 554–9.
19. Matthews D., Hosker J., Rudenski A., et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. Diabetologia 1985; 28: 12–9.
20. Манухин И.Б., Геворкян М.А., Чагай Н.Б. Ановуляция и инсулинорезистентность. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006; 416.
21. Kumari A.S., Haq A., Jayasundaram R., et al. Metformin monotherapy in lean women with polycystic ovary syndrome. Reproductive Biomedicine Online 2005; 10: 100–4.
22. Чернуха Г. Е., Шевцова В.П. Сравнительная эффективность применения Сиофора у больных с синдромом поликистозных яичников при гипер- и нормоинсулинемии. РМЖ 2007; 15(16): 1221–6.
23. Attia G.R., Rainey W.E., Carr B.R. Metformin directly inhibits androgen production in human thecal cells. Fertil Steril 2001; 76(3): 517–24.
24. Mansfield R., Galea R., Brincat M., et al. Metformin has direct effects on human ovarian steroidogenesis. Fertil Steril 2003; 79: 956–62.

Эффективность городской программы по предупреждению повышения веса у женщин с ребенком: кластерное рандомизированное контролируемое исследование

Целью исследования явилось разработка и оценка эффективности городской программы, направленной на изменение образа жизни, связанного со здоровьем, у женщин, имеющих ребенка. Исследование было кластерным рандомизированным контролируемым. В исследование были включены 250 женщин, проживающих в городе (Австралия), средний возраст 40 лет (диапазон 25–51 год), средний индекс массы тела 27,8 ± 5,4 кг/м^2 (диапазон 18–47 кг/м^2). Для участия в исследовании приглашали матерей детей в возрасте от 5 до 12 лет, обучавшихся в 12 начальных школах. Школы были случайным образом разделены на две группы. Матери детей, чьи школы были включены в группу активного изменения образа жизни (n = 127), посетили 4 групповых занятия продолжительностью 1 час (1, 2, 3 и 16 недели исследования). В ходе занятий женщинам были даны простые рекомендации по изменению образа жизни, проводилось обсуждение индивидуальных целей, ожидаемых результатов программы. Кроме того, ежемесячно после 16 недели исследования женщины получали SMS-сообщения с индивидуальными рекомендациями по изменению диеты, физической активности и поведения. Женщины контрольной группы (n = 123) посетили одно неинтерактивное занятие, в ходе которого были освещены основные рекомендации по диете и физическим нагрузкам. Результаты программы оценивались через 12 месяцев. Было показано, что по завершению программы масса тела у женщин контрольной группы увеличилась на 0,83 кг (95% ДИ 0,12–1,54), тогда как в группе вмешательства осталась на прежнем уровне. Разница средних значений массы тела в сравниваемых группах составила 1,13 кг (0,24–2,03; $p < 0,05$) или 1,11 кг (0,04–2,17) после поправки с учетом исходных характеристик. Кроме того, у женщин в группе контроля, но не в группе вмешательства, было отмечено увеличение общего холестерина и холестерина ЛПНП – в среднем на 0,19 и 0,32 ммоль/л соответственно ($p < 0,05/0,001$). После поправки с учетом исходных характеристик различия в сравниваемых группах были подтверждены только на примере общего холестерина – разница средних составила 0,35 ммоль/л (0,001–0,70). В ходе исследования у женщин не было отмечено изменения уровня триглицеридов и глюкозы натощак, у женщин обеих групп происходило сопоставимое снижение уровня холестерина ЛПВП – в среднем на 0,10 ммоль/л ($p < 0,001$). Таким образом, было показано, городская программа по снижению веса может быть эффективной, препятствуя повышению веса и уровня общего холестерина у женщин, имеющих ребенка.

Источник: *Lombard C., Deeks A., Jolley D., et al. A low intensity, community based lifestyle programme to prevent weight gain in women with young children: cluster randomised controlled trial. BMJ. 2010; 341: c3215.*

СОПОСТАВЛЕНИЕ МАРКЕРОВ АТЕРОСКЛЕРОЗА С РАЗВИТИЕМ ОСТЕОПОРОЗА У ЖЕНЩИН С ХИРУРГИЧЕСКОЙ МЕНОПАУЗОЙ

Предпринята попытка выявления взаимосвязи доклинических показателей атеросклероза с развитием остеопоретических изменений у женщин через 10 и более лет после двусторонней овариоэктомии на фоне проведения заместительной гормональной терапии. Выявлены изменения сосудов атеросклеротического характера в сочетании со снижением минеральной плотности костной ткани ниже значений возрастной нормы. При раннем начале и длительном применении заместительной гормональной терапии отмечены более благоприятные исходы развития атеросклероза и остеопороза.

Ключевые слова: женщины, менопауза, остеопороз, атеросклероз, заместительная гормональная терапия.

Authors studied correlation between pre-clinical signs of atherosclerosis and development of osteoporosis lesions in women experienced bilateral ovariectomia 10 years ago. All women received substitutive hormonal treatment. Patients had signs of atherosclerosis combined with decrease of mineral density of bone tissue compared to age norms. Early beginning and prolonged substitutive hormonal treatment results in much favorable outcomes of atherosclerosis and osteoporosis.

Key words:

Е.Ю.Майчук[1], С.В.Юренева[2], Т.В.Митрохина[1], И.В.Воеводина[1], С.В.Моисеенко[1], Д.А.Сапунова[1], С.Ю.Кузнецов[2]

[1] Московский государственный медико-стоматологический университет,
[2] Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН им. В.И.Кулакова, Москва

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Майчук Елена Юрьевна, *д.м.н., проф., заведующая кафедрой госпитальной терапии № 1 лечебного факультета МГМСУ*

Адрес: *107014 г. Москва, ул. Стромынка, д. 7*

Профилактика и лечение остеопороза и атеросклероза являются приоритетными направлениями современной медицины. Это обусловлено их широким распространением и ожидаемым ростом заболеваемости в связи с увеличением продолжительности жизни в развитых странах.

Выключение функции яичников после двусторонней овариоэктомии приводит к резкому падению уровня половых гормонов в крови, прежде всего, эстрогенов. Уровень биологически активного эстрогена – 17-бета-эстрадиола (E_2) может снижаться до минимального уровня уже в первые дни после операции [1–3]. У женщин репродуктивного возраста после двусторонней овариоэктомии в результате хирургической менопаузы возникают выраженные неблагоприятные изменения показателей липидного обмена, способствующие раннему развитию атеросклероза [3, 4]. Кроме того, хирургическая менопауза ведет к резкому усилению костного метаболизма со сдвигом равновесия в сторону костной резорбции уже в первые месяцы после оперативного вмешательства, что приводит к быстрой потере костной ткани. Наибольшие потери минеральной плотности костной ткани (МПКТ) отмечаются в первый год после операции (быстрая фаза), в последующие годы интенсивность костной резорбции снижается (медленная фаза) [1].

Патогенетическим подходом к коррекции эстроген-дефицитных состояний является использование заместительной гормональной терапии (ЗГТ), цель которой – фармакологическая замена утраченной функции яичников [5–8]. На фоне ЗГТ нормализуется процесс костного метаболизма: происходит торможение костной резорбции, что является профилактикой потерь костной ткани уже в первые годы после оперативного вмешательства. Установлено, что ЗГТ является эффективным средством, снижающим риск переломов позвоночника и шейки бедра при длительном (не менее 3–5 лет) использовании [1, 5, 7].

Эстрогены (используемые в составе ЗГТ) обладают широким спектром доказанных благоприятных метаболических и сосудистых эффектов: они улучшают показатели липидного спектра, снижают темпы развития атеросклеротических процессов и риск коронарных событий при условии, что терапия начата в ранней менопаузе [4, 8]. В относительно «здоровых» арте-

риях рецепторы к эстрогенам обнаруживаются в течение нескольких лет после менопаузы и могут благоприятно «отвечать» на экзогенно вводимые эстрогены, что способствует профилактике или снижению проявлений атеросклероза в постменопаузе [9].

Участницам исследования «Инициатива во имя здоровья женщин» (Women's Health Initiative – WHI), начавшим монотерапию эстрогенами в возрасте 50–59 лет, к моменту прекращения терапии (в возрасте около 65 лет) с помощью скоростной коронарной компьютерной томографии (КТ) было проведено измерение степени кальцификации коронарных артерий. По результатам обследования было установлено, что показатель кальцификации коронарных артерий в группе получавших ЗГТ (эстрогены) был значительно ниже, чем у женщин группы плацебо [10].

По мере углубленного изучения атеросклероза и остеопороза появились основания для попыток выявления патофизиологической взаимосвязи этих двух заболеваний [9, 11, 12]. Связь между снижением МПКТ и генерализованным кальцинозом коронарных артерий, наблюдающимся в поздние фазы атеросклероза, прослеживается во многих исследованиях. Предполагается наличие взаимосвязи между повышенной потерей костной ткани и ранними стадиями развития атеросклероза у женщин с высоким риском развития данной патологии (пациентки с хирургической менопаузой).

Целью настоящего исследования явилось изучение связи маркеров атеросклероза с развитием остеопороза у женщин с хирургической менопаузой после двусторонней овариоэктомии и проведенной ЗГТ эстрогенами.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено в период с 1996 по 2009 г. Комплексное кардиологическое обследование было проведено в Городской клинической больнице №33, являющейся клинической базой кафедры госпитальной терапии №1 лечебного факультета Московского государственного медико-стоматологического университета.

В исследование включали:

- женщин с хирургической менопаузой (двухсторонняя оварэктомия с пангистерэктомией по поводу доброкачественных заболеваний матки и придатков);
- возраст женщин на момент операции до 45 лет включительно, на момент обследования – до 55 лет;
- подписанное информированное согласие на участие в клиническом исследовании.

В исследование не включали женщин при обнаружении других заболеваний костной системы (кроме остеопороза).

Назначение ЗГТ и последующий контроль эффективности и безопасности проводились в отделении гинекологической эндокринологии Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И.Кулакова. Учитывая, что всем женщинам, включенным в исследование, были удалены матка и яичники, гормональная терапия включала только препараты эстрогенов. После операции все пациентки получали ЗГТ (17β-эстрадиол) в таблетированной форме (по 2 мг в сутки), либо в виде трансдермального пластыря (50 мкг в сутки) или геля (0,1% или 1 г в сутки).

Пациентки были обследованы дважды. При первом обследовании всем пациенткам в дополнение к клиническому обследованию были проведены:

- эхокардиографическое (ЭхоКГ) исследование сердца с помощью эхокардиографа Toshiba – SSH 140A (Япония);
- двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (ДЭРА) с расчетом МПКТ в стандартных отклонениях (SD) с помощью прибора Lunar prodigy (США), Scaner ID:DF-13113, Spina Phantom ID:11897.

При повторном исследовании (через 10 и более лет после оперативного лечения) выполнялись следующие исследования:

- определение скорости пульсовой волны (СПВ) на участке между сонной и бедренной артериями на приборе Pulse Trace PWV (Micro Medical, Англия);
- ультразвуковая допплерография (УЗДГ) магистральных артерий головы (общей, наружной и внутренней сонных артерий) с двух сторон по стандартной методике с определением толщины комплекса интима-медиа (КИМ) на приборе LOGIQ 500 (General Electric Medical Systems, США);
- ДЭРА с расчетом МПКТ в стандартных отклонениях (SD) проводилась с помощью указанного выше прибора.

При проведении ЭхоКГ сердца определяли наличие диастолической дисфункции левого желудочка, которая характеризуется удлинением фазы изометрической релаксации, снижением пиковой скорости раннего наполнения, снижением соотношения пиковых скоростей <1,3.

Согласно рекомендациям ВОЗ наличие остеопении устанавливали при величине МПКТ в пределах от –1,0 до –2,5 SD от пиковой костной массы, диагноз остеопороза – при снижении МПКТ

более чем на 2,5 стандартных отклонений (SD) по Т-критерию [13].

Нами предпринята попытка сопоставления выявленных нарушений (увеличение СПВ, утолщение КИМ и снижение МПКТ). Сопоставление проводилось следующим образом (*табл. 1*). Указанное разделение на группы позволило присвоить каждой пациентке определенное сочетание знаков в соответствии с выявленными результатами исследований (например, «PPP», «NNN» или «NPN» и т.д.). Было возможно сочетание трех параметров в различных комбинациях, комбинаций могло быть всего 12.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Всего в исследование было включено 54 женщины. Средний возраст пациенток на момент операции составлял 38,9 ± 7,4* лет. Большинству пациенток (67%) ЗГТ назначалась в первый год после выполнения двусторонней овариоэктомии, остальным (33%) – в более поздние сроки (через 1–5 лет после операции). Средняя продолжительность приема ЗГТ составила 9,2 ± 2,5 года. Более 5 лет ЗГТ принимали 89% женщин. До времени проведения повторного обследования (не менее 10 лет) эстрогены в качестве средства ЗГТ принимали более половины (56%) обследованных женщин. ЗГТ раньше указанного срока была отменена у 5 пациенток в связи с развитием побочных реакций. В остальных случаях ($n = 15$) женщины прекратили ЗГТ по согласованию с гинекологом в связи с достижением возраста естественной менопаузы.

Первое обследование (при включении в исследование, но до начала ЗГТ) было проведено через 2,2 ± 4,5 года после оперативного лечения. Средний возраст на момент включения в исследование составил 41,2 ± 5,6 лет. Гипертоническая болезнь была диагностирована в 4 (7%) случаях, сахарный диабет 1-го типа – в 1 (2%), диастолическая дисфункция левого желудочка – в 7 (13%), кальциноз аортального клапана – у 1 (2%) женщины. При проведение ДЭРА остеопения была обнаружена у 20 (37%), остеопороз – у 6 (11%) женщин.

Повторное обследование, выполненное в рамках настоящего исследования, проводилось через 10 и более лет после проведенной операции (в среднем через 13,4 ± 5,7 года после операции). На момент повторного обследования средний возраст женщин составил 52,1 ± 3,6 года, гипертоническая болезнь была диагностирована уже у 34 (63%), ишемическая болезнь сердца – у 11 (20%) пациенток. Новых случаев сахарного диабета обнаружено не было. Высокие значения СПВ (⩾ 12 м/с) [14] были выявлены у 25 (46%) женщин, толщина КИМ ⩾ 9 мм [15] – 47 (87%). При проведении ДЭРА остеопения была обнаружена у 25 (46%), остеопороз – у 13 (24%) женщин.

Анализируя данные, при повторном обследовании было показано, что сочетание атеросклеротических (высокая СПВ и/или утолщение КИМ) и остеопоретических изменений (группа 1) имело место в 36 (67%) случаях, сочетание «PPO2» (утолщение КИМ, увеличение СПВ и остеопороз) наблюдалось у 9 (17%) женщин (*табл. 2*). Вариант «NPO2» (СПВ в норме, утолщение КИМ и остеопороз) отмечен в 4 (7%) случаях, вариант «PNO2» (увеличение СПВ и остеопороз при нормальной толщине КИМ) нами выявлен не был. Сочетание «PPO1» (увеличение СПВ, толщины КИМ и остеопения) выявлены у 9 (17%) женщин. Вариант «NPO1» (утолщение КИМ и остеопения) был у 11 (20%) пациенток. Изолированные изменения сосудистой ригидности и остеопения (PNO1) наблюдались у 3 (6%) пациенток. Женщинам этой группы, по нашему мнению, необходимо срочно и «агрессивно» проводить профилактику дальнейшего прогрессирования атеросклероза и снижать риск возникновения переломов костей в дальнейшем.

Изолированные признаки остеопороза (при отсутствии признаков атеросклероза, сочетание «NNO2») не выявлены ни в одном случае, изолированная остеопения (NNO1) – лишь у 2 (4%) пациен-

* Здесь и везде по тексту описание количественных признаков выполнено с помощью среднего арифметического значения ± стандартное отклонение.

Таблица 1

Условные обозначения, использованные при распределении пациенток по сравниваемым группа

Норма (N)	СПВ < 12 м/сек – N	Толщина КИМ <0,9 мм – N	МПКТ норма – N
Отклонение (P)	СПВ >12 м/сек – P	Толщина КИМ > 0,9 мм – P	МПКТ остеопения – O1
			МПКТ остеопороз – O2

Примечание. N – норма, P – патология (отклонение от нормы).

Таблица 2

Характеристика женщин с различными сочетаниями признаков атеросклеротического поражения сосудов и остеопоретических изменений

Комбинации сочетаний	Число женщин, абс.[1]	Возраст, годы[2]	Начало ЗГТ, годы[3]	Длительность ЗГТ, годы
Группа 1. Сочетание атеросклеротических и остеопоретических изменений				
PPO2	9 (4)	57,5 ± 5,2	3,7 ± 3,8	8,6 ± 4,0
NPO2	4 (1)	50,2 ± 6,1	0,6 ± 0,8	5,7 ± 3,74
PNO2	0	–	–	–
PPO1	9 (8)	56,1 ± 4,4	1,8 ± 1,6	8,3 ± 2,70
NPO1	11 (6)	54,2 ± 6,8	2,7 ± 0,4	9,0 ± 0,34
PNO1	3 (1)	44,0 ± 7,1	0,4 ± 0,9	9,3 ± 1,88
Группа 2. Только остеопоретические изменения				
NNO2	0	–	–	–
NNO1	2 (2)	51,0	3,0	12,0
Группа 3. Атеросклеротические изменения при нормальной МПКТ				
NPN	12 (4)	51,8 ± 5,2	0,9 ± 0,8	8,6 ± 4,3
PNN	2 (2)	53,0	1,5	12,5
PPN	2 (2)	53,5	2,0	8,5

Примечание. [1] В скобках указано число женщин, продолжающих ЗГТ до настоящего времени; [2] возраст на момент повторного исследования; [3] период после проведенной операции.

ток. Женщинам этой группы (группа 2; см. *табл. 2*) показаны постоянный прием препаратов кальция и немедикаментозные мероприятия по снижению риска прогрессирования остеопении в остеопороз.

Изменения, свидетельствующие об атеросклеротическом поражении сосудов (увеличение СПВ и/или утолщение КИМ) при нормальных значениях МПКТ (вариант «PPN») выявлены у 2 (4%) женщин, у этих пациенток был отмечен отягощенный семейный анамнез в отношении атеросклероза. Сочетания «PNN» и «NPN» (то есть увеличение СПВ или утолщение КИМ без снижения МПКТ) выявлены у 14 (26%) человек. Для предотвращения дальнейшего развития атеросклероза женщинам этой группы (группа 3; см. *табл. 2*) показано проведение профилактических немедикаментозных мероприятий, направленных на профилактику осложнений, связанных с прогрессированием атеросклероза. Им также может быть рекомендована медикаментозная профилактика остеопороза (прием препаратов кальция и витамина Д), учитывая наличие риска раннего его развития из-за имеющейся хирургической менопаузы.

Сочетание нормальных значений изученных показателей (СПВ, толщина КИМ и МПКТ, то есть сочетание «NNN») не было обнаружено ни у одной пациентки. Это свидетельствует о параллелизме развития и взаимно обусловленности атеросклеротических и остеопоретических процессов у пациенток с хирургической менопаузой.

Необходимо подчеркнуть, что остеопоретические изменения имели четкую взаимосвязь с атеросклеротическим поражением сосудов. Так, остеопороз без атеросклеротических изменений не был выявлен ни в одном случае, а атеросклероз без остеопороза – только у 2 женщин (сочетание «PPN»). Обе пациентки, как было отмечено выше, имели отягощенную наследственность по атеросклерозу и ко времени повторного обследования страдали гипертонической болезнью II стадии. Следует также отметить, что длительность проведения ЗГТ у женщин, у которых было обнаружено сочетание атеросклеротических и остеопоретических изменений (группа 1; см. *табл. 2*), была наименьшей – в среднем 8,2 ± 2,5 лет.

В *таблице 3* представлена характеристика женщин в зависимости от наличия и выраженности остеопоретических изменений костной ткани с учетом возраста, а также сроков начала и длительности ЗГТ. Анализ этих данных показывает, что нормальные показатели МПКТ отмечены у женщин, у которых ЗГТ была начата в более ранние сроки после операции и получавших данную терапию максимально длительно. Напротив, у женщин с остеопоретическими изменениями костной ткани ЗГТ была начата в более поздние сроки после

Таблица 3

Характеристика женщин с остеопоретическими изменениями костной ткани

Остеопоретические изменения	Число женщин, абс.[1]	Возраст, годы[2]	Начало ЗГТ, годы[3]	Длительность ЗГТ, годы
Норма	16 (8)	51,3 ± 4,9	1,5 ± 1,1	9,9 ± 2,4
Остеопения	25 (17)	52,8 ± 6,1	2,0 ± 1,4	9,7 ± 1,6
Остеопороз	13 (5)	53,9 ± 5,6	2,2 ± 1,2	7,2 ± 3,9

Примечание. [1] В скобках указано число женщин, продолжающих ЗГТ до настоящего времени; [2] возраст на момент повторного исследования; [3] период после проведенной операции.

оперативного лечения. Кроме того, у женщин с остеопорозом длительность проведения ЗГТ была наименьшей (см. *табл. 3*).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование позволило показать, что ранние проявления атеросклероза имеют отчетливую взаимосвязь со снижением МПКТ у пациенток с хирургической менопаузой. Сочетание увеличенной СПВ и утолщения КИМ или одного из перечисленных ранних маркеров атеросклероза, вероятно, повышает риск потери МПКТ. Прослеживается связь развития остеопоретических изменений у пациенток, перенесших двустороннюю овариоэктомию, со сроками начала и длительностью ЗГТ. Выключение функции яичников способствует раннему развитию атеросклероза и остеопороза; проведение ЗГТ уменьшает эти риски.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кулаков В.И. Хирургическая менопауза. Пособие для врачей. М., 2003; 40.
2. Riggs B. The mechanisms of estrogen regulation of bone resorption. J Clin Invest 2000; 106: 120–6.
3. Ващук А.В. Хирургическое выключение функции яичников и риск развития ишемической болезни сердца. Автореф. дис. ...канд. мед. наук. М., 2000; 22.
4. Ткачева О.Н., Прохорович Е.А., Майчук Е.Ю. Дислипидемия у женщин. М.: Медицинская книга, 2007; 131.
5. Рябцева И.Т., Шаповалова К.А. Заместительная гормональная терапия при синдроме постовариэктомии. Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов 2000; 2: 92–4.
6. Сметник В.П., Кушлинский Н.Е. Эффективность заместительной гормонотерапии (ЗГТ) в лечении и профилактике постменопаузального остеопороза. Остеопороз и остеопатии 1999; 2: 16–9.
7. Grodstein F., Manson J.E., Stampfer M.J. Hormone terapy and coronary heart disease: the role of time since menopause and age at hormone initiation. Women's Health 2006; 15: 35–44.
8. Кузнецова И.В. Влияние препаратов половых стероидов на углеводный и липидный обмен. Consilium Medicum 2005; 7(8): 797–801.
9. Koh K.K. Can a healthy endothelium influence the cardiovascular effects of hormone replacement therapy? Int J Cardiol 2003; 87: 1–8.
10. Чазова И.Е., Сметник В.П., Балан В.Е. и др. Ведение женщин с сердечно-сосудистым риском в пери- и постменопаузе: консенсус российских кардиологов и гинекологов. Consilium Medicum 2008; 10(6): 4–19.
11. O'Rourke M.E. Mechanical principles in arterial disease. Hypertention 1995; 26(1): 2–9.
12. McFarlane S.I., Muniyappa R., Shin J.J., et al. Osteoporosis and cardiovascular disease: brittle bones and boned arteries, is there a link? Endocrine 2004; 23(1): 1–10.
13. Бирюкова Е.В. Роль кальция и витамина D в профилактике и лечении остеопороза. М., 2008; 2–33.
14. Котовская Ю.В., Кобалава Ж.Д. Анализ пульсовой волны: новая жизнь старого метода. Сердце 2007; 6(3): 133–7.
15. Espeland M.A., Applegate W., Furberg C.D., et al. Estrogen replacement therapy and progression of intima-media thickness in the carotid arteries of postmenopausal women: ACAPS Investigators. Ann Epidemiol 1996; 6: 314–23.

ФАКТОРЫ РИСКА АТЕРОСКЛЕРОЗА СРЕДИ РАБОТАЮЩИХ ЖЕНЩИН

В исследовании изучалась частота факторов риска атеросклероза, артериальной гипертонии (АГ), ишемической болезни сердца (ИБС), нарушений ритма сердца и проводимости среди женщин различных профессиональных групп, а также состояние их профессиональной работоспособности. В исследование были включены 98 женщин-водителей транспорта (1-я группа) и 125 лиц умственного труда (2-я группа) в возрасте 20–59 лет. В ходе исследования суточное мониторирование артериального давления (АД) и ЭКГ было проведено у 32 женщин в возрасте 30–54 лет (по 16 человек из каждой группы), психологическое тестирование – у 17 женщин 1-й группы. В результате исследования было установлено, что частота факторов риска атеросклероза, ИБС и АГ зависела от особенностей профессии и была выше среди водителей транспорта, чем у женщин умственного труда. Нарушения показателей суточного профиля АД, эпизоды транзиторной ишемии миокарда и нарушения ритма сердца и проводимости также преобладали у женщин 1-й группы. При сочетании АГ с эпизодами транзиторной ишемии миокарда и нарушениями ритма сердца и проводимости у женщин 1-й группы выявлено снижение индивидуальной системы оперативного реагирования – удлинение моторной, латентной реакции и скорости слежения за движущимся объектом. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о наличии значительного кардиоваскулярного риска у работающих женщин, что необходимо учитывать при организации медико-психологических и образовательных профилактических мероприятий.

Ключевые слова: женщины, работа, сердечно-сосудистые заболевания, распространенность, факторы риска.

Authors studied occurrence of risk factors of atherosclerosis, arterial hypertension (AH), ischemic heart disease (IHD), and heart rhythm and conductivity disturbance in women from different professional groups. Professional capacity of work in women was studied as well. 98 women – transport drivers (1st group) and 125 intellectual workers (2nd group) 20-59 years old participated the study. 24-hour monitoring of blood pressure and electrocardiography was performed in 32 women 30-54 years old (16 patients in both groups), 17 women from 1st group passed psychological tests. Results of the study showed that occurrence of risk factors of atherosclerosis, IHD and AH depends on profession; it was higher in transport drivers than in intellectual workers. Disorders in daily profile of blood pressure, episodes of transient myocardial ischemia and heart rhythm and conductivity disturbance predominated over women from 1st group. Women from 1st group with combination of AH with episodes of transit ischemia and heart rhythm and conductivity disturbance had decrease of individual system of quick response – lengthening of motor, latent reaction and speed of moving objects tracking. Thus, working women have significant cardiovascular risk, and this fact necessary in organization of medical, psychological and educational prophylactic measures.

Key words: women, work, cardiovascular diseases, prevalence, risk factors.

М.А.Калмыкова[1], А.Б.Шогенова[2], А.Г.Шогенов[2], А.А.Эльгаров[1], А.Н.Бритов[3]

[1] Кабардино-Балкарский госуниверситет им. Х.М. Бербекова, Нальчик

[2] Медсанчасть МВД, Нальчик

[3] Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины, Москва

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Шогенов Ахмед Гисович, *нач. МСЧ МВД по КБР*

Адрес: *360000 г. Нальчик, ул. М. Горького 7, e-mail: ahmed-60@mail.ru*

Состояние здоровья россиян и, прежде всего женщин, за последние годы значительно ухудшилось, что обусловлено, главным образом, социально-экономическим стрессом и некоторыми видами профессиональной деятельности, негативно влияющими на качество жизни. Охрана здоровья работающих женщин и, особенно, операторских профессий – важная задача современной профилактической и клинической медицины. Поэтому представляется актуальной раннее выявление и предупреждение основных сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в женской популяции.

Целью настоящего исследования явилось изучение распространенности факторов риска атеросклероза, артериальной гипертонии (АГ), ишемической болезни сердца (ИБС), нарушений ритма сердца и проводимости среди работающих женщин и влияние этих факторов на состояние их профессиональной работоспособности.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В рамках профилактического мониторинга в соответствии со стандартной методикой «Эпидемиология ИБС и атеросклероза в различных регионах страны» (ВОЗ, ГНИЦ профилактической медицины) обследованы две группы женщин: 1-я (лица операторских профессий) – 98 женщин, водители такси (n = 32), легковых автомобилей (n = 32) и троллейбусов (n = 34); 2-я (лица умственного труда, n = 125) – педагоги, медицинские и социальные работники, служащие. По возрасту и профессиональному стажу обе

группы принципиально не отличились. Скрининг осуществлялся, как правило, с утра до 12 часов. Протокол исследования включал в себя уточнение паспортных сведений, профессионального маршрута, данных анамнеза. Учитывались перенесенные болезни, наличие вредных привычек – курение (К) и употребление алкоголя (А), физическая активность. Проводилось двукратное измерение артериального давления (АД) с определением АГ при систолическом АД (САД) ⩾ 140 мм рт.ст. и (или) диастолическом АД (ДАД) ⩾ 90 мм рт.ст. Запись ЭКГ в 12-и отведениях анализировалась по Миннесотскому коду: заключение о «возможной» ИБС основывалось на данных ЭКГ, «определенной» ИБС – на результатах анализа ЭКГ и данных кардиологического опросника ВОЗ; выявлялись признаки гипертрофии левого желудочка – ГЛЖ. Регистрировались антропометрические показатели, рассчитывался индекс массы тела (ИМТ). При исследовании липидного обмена (15%-ая выборка) наличие дислипопротеидемий (ДЛП) проводилось в соответствии с рекомендациями А.Н.Климова, Н.Т.Никульчевой (1980), Перовой Н.В. с соавт. (1999), Beaumont I.L. и соавт. (1980).

Суточное мониторирование АД (СМАД) и ЭКГ (СМ ЭКГ) проведено у 16 женщин 1-й группы (АГ I ст. – у 9, II ст. – у 7) и 16 женщин 2-й группы (АГ I ст. – у 8, II ст. – у 8), все в возрасте 35–50 лет. Для суточной регистрации ЭКГ использован аппарат на носимых мониторах кардиорегистраторах (ИН-1) с полной записью ЭКГ в течение 24 часов в трех отведениях (V_{4-6}) с помощью одноразовых электродов. Результаты признавались пригодными в случае, если длительность участков артефактов не превышала 0,5 часа за сутки и (или) не более 15 сек. непрерывно. Анализировались следующие характеристики: а) средняя, максимальная и минимальная частота сердечных сокращений; б) характер, общее количество и почасовое распределение нарушений ритма: наджелудочковые и желудочковые экстрасистолы, пароксизмальные тахикардии; в) нарушения проводимости; г) изменения (повышение, снижение) сегмента ST. СМАД осуществлено с помощью аппарата с носимым монитором BP 3400, предназначенного для автоматической неинвазивной регистрации АД и частоты пульса в течение 24 часов. Перед установкой и снятием монитора проводилось двукратное сравнение показаний прибора с синхронными величинами АД, определенными с помощью ртутного сфигмоманометра. Во всех ситуациях расхождения в значениях САД и ДАД не превышали 5 мм рт.ст. Оценивались среднесуточное САД (САД ср.) и ДАД (ДАД ср.), максимальное суточное САД (САД макс.) и ДАД (ДАД макс.). Рассчитывали показатель вариабельности – стандартное отклонение от средних параметров САД и ДАД как в дневное, так и ночное время. Нормотензия фиксировалась для среднесуточных величин АД не более 135/80 мм рт. ст.; для дневных – не более 140/90 мм рт.ст. и для ночных – не выше 120/80 мм рт. ст. По степени ночного снижения АД пациенты были распределены на группы: а) dippers – лица с нормальным снижением АД (на 10–22%); б) non-dippers – лица с недостаточным снижением АД (менее чем на 10%); в) over-dippers или extrema dippers – лица со значительным (чрезмерным) снижением АД (более чем на 22%); г) night-peakers – лица с ночной гипертензией (АД превышает дневные величины). При СМАД частота измерений равнялась одному разу в течение 30 минут с 6 до 23 часов, одному разу в течение 60 минут с 23.00 до 6.00 утра.

Для оценки качества работоспособности, профессионально значимых функций и качеств (ПЗФиК) у 17 женщин 1-й группы с АГ осуществлено психофизиологическое тестирование с регистрацией скорости (в сек.) латентного и моторного периодов реакции, слежения за движущимся объектом (СДО) с помощью хронорефлексометрического комплекса (КХР-01). Полученные результаты сравнивали с показателями ПФТ 14 здоровых женщин-водителей.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Частота ИБС, АГ и некоторых факторов риска атеросклероза в женской популяции, по данным одномоментного эпидемиологического исследования, приведена в *табл. 1.* Показано, что среди женщин-водителей (1-я группа) эпидемиологические варианты ИБС обнаруживались значительно чаще, чем у женщин 2-й группы (у 22,4 и 12,0%; $p < 0,05$), в т.ч. возможная (в 36,7 и 33,3% случаях) и определенная (у 63,3 и 66,7%). АГ в 1-й группе была диагностирована у каждой третьей женщины (30,6%), во 2-й – в каждом пятом случае (19,2%). При этом в возрастной группе 20 – 39-летних частота АГ составила 21,2 и 13,5%, у 40–59-летних – 41,3 и 24,2% соответственно. Информированность (53,3%) о наличии АГ, охват лечением (43,7%) и его эффективность (целевые значения АД у 42,8%) среди женщин 1-й группы были неудовлетворительными и оказались существенно ниже аналогичных показателей во 2-й группе (соответственно 58,3 и 57,1%), за исключением процента лиц, достигших целевых уровней (37,5%). И это несмотря на наличие систе-

Таблица 1

Распространенность ИБС и факторов риска атеросклероза среди женщин

Показатели	1-я группа (водители транспорта), %			2-я группа (лица умственного труда), %		
	20–39 лет, *n* =52	40–59 лет, *n* = 46	Все, *n* = 98	20–39 лет, *n* = 59	40–59 лет, *n* = 66	Все, *n* = 125
АГ	21,2	41,3	30,6	13,5	24,2	19,2
Информированность о наличии АГ	36,4	63,1	53,3	37,5	68,7	58,3
Лечились/эффективно	25,0/0,0	58,3/42,8	43,7/42,8	66,6/50,0	54,5/33,3	57,1/37,5
ГЛЖ	25,0	45,6	34,7	15,2	33,3	24,8
Низкая физическая активность	90,4	84,8	87,7	86,4	93,9	90,4
Курение	23,1	15,2	19,4	22,0	24,2	23,2
Употребление алкоголя	73,1	89,1	80,6	64,4	55,1	64,8
Избыточная масса тела (⩾25 кг/м^2)	55,8	80,4	67,3	57,6	84,8	72,0
ДЛП	19,2	39,1	28,6	16,9	33,3	25,6
ИБС	9,6	36,9	22,4	6,7	16,6	12,0

мы предрейсового контроля на транспортных предприятиях с ежедневным измерением АД.

Распространенность ДЛП среди женщин в сравниваемых группах была одинаковой (см. *табл. 1*). Вместе с тем, осведомленность женщин обеих групп о наличии ИБС также оказалась низкой (8,6 и 6,7% у женщин 1-й и 2-й групп соответственно). Эти данные демонстрируют низкую медицинскую информированность обследованных работающих женщин и, прежде всего, водителей-транспорта, что чревато развитием неотложных сердечно-сосудистых состояний и риском дорожно-транспортных происшествий. Вместе с тем, имеющиеся в литературе данные свидетельствуют о наиболее высоком отклике женщин и их готовности к сотрудничеству [1–3] вообще и при сравнении с приверженностью к лечению среди мужчин. Представляется важным разработка и осуществление образовательного проекта среди женщин-водителей в сочетании с комплексом мероприятий в рамках медико-психологического сопровождения лиц операторских профессий [3–5].

Интерес представляют сравнение результатов специального инструментального обследования женщин с АГ (*табл. 2*). В целом, практически все показатели СМАД – среднесуточные, дневные и ночные САД и ДАД, а также индексы времени (ИВ) САД и ДАД, частота и степень отклонения суточного профиля (dipper, non-dipper, over-dipper) достоверно ($p < 0,05$) преобладали среди женщин-водителей при сравнении с лицами умственного труда. Зарегистрировано повышение среднесуточных, дневных и ночных значений САД и ДАД, показателей суточной вариабельности АД у 81,2% женщин 1-й группы и 43,7% – 2-й группы ($p < 0,01$). Частота ЭКГ-признаков коронарной недостаточности (инверсия сегмента ST выше или ниже изолинии, отрицательный зубец Т) зарегистрированы при СМ ЭКГ у 56,2 и 37,5% соответственно ($p < 0,01$), что также подчеркивает зависимость сердечно-сосудистого риска в женской популяции от особенностей трудовой деятельности обследованных. Нарушение ритма сердца и проводимости наблюдались почти у половины женщин 1-й (43,7%) и у каждой третьей (31,2%; $p < 0,01$) – 2-й группы. Следует отметить, что частота указанных нарушений была в 1,5 раза выше среди женщин перименопаузального периода с климактерическим синдромом. На высокую частоту основных сердечно-сосудистых заболеваний женщин в возрасте 45 лет и старше указывают данные ряда исследований [6–11]. Особое практическое и научное значение с точки зрения безопасности дорожного движения имеют эпизоды безболевой ишемии миокарда – ББИМ (обнаружены у 44,4%) и клинически не проявляющиеся («немые») НРСиП (у 42,8%). Полученные данные подтверждают необходимость активного применения СМ ЭКГ у работающих женщин [4, 8] и, прежде всего, операторских профессий [1, 12] для своевременной диагностики и лечения, а также предупреждения внезапных неотложных кардиоваскулярных состояний среди лиц операторских профессий [13–15].

Специального внимания заслуживают результаты выполненного в рамках исследования психофизиологическое тестирование женщин с АГ при наличии ЭТИМ и НРСиП (*табл. 3*). Показано, что система оперативного реагирования женщин 1-й

Таблица 2

Результаты суточного мониторирования АД и ЭКГ у женщин с АГ

Показатели	1-я группа (водители транспорта), *n* = 16	2-я группа (лица умственного труда), *n* = 16
Среднесуточное АД, мм рт.ст.		
САД	149,9 ± 1,9	145,8 ± 2,5***
ДАД	89,9 ± 1,8	88,4 ± 1,7*
Среднедневное АД, мм рт.ст.		
САД	157,1 ± 1,9	153,1 ± 1,6***
ДАД	91,7 ± 1,7	89,8 ± 1,3**
Средненочное АД, мм рт.ст.		
САД	140,9 ± 1,9	138,6 ± 2,4***
ДАД	87,8 ± 1,2	85,4 ± 1,2**
ИВ САД(%)	54,9 ± 3,1	53,8 ± 3,1*
ИВ ДАД(%)	52,0 ± 3,8	51,1 ± 3,4*
Dipper, %		
САД	19	13
ДАД	14	13
Non-dipper, %		
САД	54	44
ДАД	44	36
Night-peaker, %		
САД	31	21
ДАД	15	7
СМ ЭКГ, %		
ЭТИМ в т.ч. ББИМ	56 44	38 33
НРСиП в т.ч. «немые»	44 43	31 40

Примечание. ЭТИМ – эпизоды транзиторной ишемии миокарда, ББИМ – безболевая ишемия миокарда, НРСиП – нарушение ритма сердца и проводимости.

группы с АГ отличается от параметров здоровых лиц аналогичного возраста и профессии. Об этом свидетельствуют показатели латентного (1,61 ± 0,08) и моторного (0,32 ± 0,05) периодов сложной реакции, а также слежения за движущимся объектом (21,82 ± 0,92) у женщин с АГ, отличающиеся от представленных нормальных характеристик – 0,94 ± ± 0,05, 0,26 ± 0,04 и 11,08 ± 1,07 соответственно ($p < 0,01/0,001$). У пациенток с АГ и ЭТИМ отмечено угнетение индивидуальных профессионально значимых функций и качеств, на что указывают значения скорости латентного (1,71 ± 0,07), моторного (0,39 ± 0,07) периодов и слежения за движущимся объектом (22,84 ± 0,96). И, наконец, при наличии АГ и НРСиП, что нередко наблюдается в клинической практике [16], у женщин параметры латентного (1,86 ± 0,08) и моторного (0,48 ± 0,09) периодов сложной реакции, показатель слежения за движущимся объектом (23,73 ± 0,94) достигали максимальных величин ($p < 0,01$).

Представленные результаты психофизиологического тестирования женщин-водителей демонстрируют достоверное снижение качества управления транспортным средством (ослабление внимания, замедление реакции и принятия решения, повышение числа ошибочных действий), что вместе с отмеченным выше профессиональным кардиоваскулярным риском формирует ослабление системы безопасности дорожного движения (напряжение дорожного движения и риск возникновения транспортных аварий) [17, 18]. Эти сведения следует учитывать при решении вопросов профессионального отбора и динамического медико-оздоровительного наблюдения за психосоматическим состоянием женщин-водителей. Представленные данные с учетом установленной частоты собственно ИБС и АГ, а также факторов риска атеросклероза (прежде всего избыточная масса тела и ДЛП) демонстрируют значительный совокупный сердечно-сосудистый риск развития внезапных жизнеугрожающих состояний с непредсказуемыми последствиями для работающих женщин и, особенно, водителей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выполненное сравнительное эпидемиологическое исследование женщин-водителей транс-

Таблица 3

Результаты психофизиологического тестирования здоровых женщин и женщин-водителей с АГ

Профессионально значимые функции и качества	Здоровые женщины, *n* = 14	Женщины-водители		
		АГ	АГ+ЭТИМ	АГ+НРСиП
Латентный период	0,937 ± 0,0045	1,61 ± 0,08	1,71 ± 0,07	1,86 ± 0,08
Моторный период	0,263 ± 0,038	0,32 ± 0,05	0,39 ± 0,07	0,48 ± 0,09
Слежение за движущимся объектом	11,08 ± 1,07	21,82 ± 0,92	22,84 ± 0,96	23,73 ± 0,94

порта и лиц умственного труда позволило установить высокую распространенность ИБС и АГ, а также основных факторов риска атеросклероза, частота которых достоверно преобладала у первых. Это указывает на формирование значительного кардиоваскулярного риска среди работающих женщин, обусловленного особенностями професиональной деятельности. Суточное мониторирование ЭКГ позволило выявить распространенность коронарной недостаточности (ЭТИМ) и аритмического синдрома (НРСиП), что повышает вероятность развития внезапных неотложных сердечно-сосудистых состояний, вплоть до наступления внезапной кардиальной (аритмической) смерти. Вместе с этим, наличие АГ как самостоятельно, так и в сочетании с ЭТИМ и НРСиП оказывает существенное негативное влияние на состояние профессиональной работоспособности женщин-водителей. Следовательно, при организации лечебно-профилактических и психологических мероприятий среди работающих женщин, занятых операторской деятельностью, необходимо учитывать существование профессионального кардиоваскулярного риска и связанного с этим снижения качества деятельности. Целесообразно активное и систематическое использование суточного мониторирования АД и ЭКГ, а также тестирование психофизиологических характеристик при решении медицинских и социально-экспертных вопросов у женщин-водителей транспорта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Породнова О.Ю., Лунегова В.В., Попов А.А., и др. Образовательные семинары «Здоровье женщины в перименопаузе»: мнение практических врачей. Климактерий 2001; 3: 78–80.
2. Ушакова С.Е., Концевая А.В., Княжевская О.В., и др. Эффект терапевтического обучения пациентов с артериальной гипертонией на приверженность лечению. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2005; 4(1): 32–6.
3. Шутемова Е.А., Концевая А.В., Ушакова С.Е., и др. Клинико-экономическое обоснование обучения в школе для больных с артериальной гипертонией. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2004; 3(2): 4–8.
4. Сибекова Т.В., Эльгаров А.А., Эльгаров М.А. Сердечно-сосудистые заболевания у работающих женщин и пути профилактики. Мед. труда и пром. экология 2007; 5: 13–18.
5. Ушакова С.Е., Концевая А.В., Княжевская О.В., и др. Эффект терапевтического обучения пациентов с артериальной гипертонией на приверженность лечению. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2005; 4(1): 32–6.
6. Буганов А.А., Саламатина Л.В., Уманская Е.Л. Распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в различных профессиональных группах на Крайнем Севере. Мед. труда и пром. экология 2003; 2: 1–6.
7. Быстрова М.М., Бритов А.Н. Артериальная гипертония у женщин в перименопаузе. Кардиология 1999; 5: 72–80.
8. Вебер В.Р., Бритов А.Н. Профилактика и лечение артериальной гипертонии. Москва – В.Новгород, 2002. 240 с.
9. Елисеева Н.А., Бритов А.Н., Дондукова Т.Ш. Изучение взаимосвязи артериальной гипертонии с данными акушерско-гинекологического анамнеза у женщин 30–54 лет, работниц промышленных предприятий. Терапевтический архив 1985; 1: 65–7.
10. Емельянова Л.А., Цебулина Е.В., Жаркин А.Ф. Распространенность и прогностическая значимость основных факторов риска и изменений репродуктивной системы для развития атеросклероза и ишемической болезни сердца у женщин детородного возраста. Терапевтический архив 2000; 9: 27–33.
11. Изможерова Н.В. Артериальная гипертензия в перименопаузе: тактика амбулаторного ведения. Здравоохранение Урала 2002; 11(17): 27–31.
12. Попов В.В., Радзевич А.Э. Удлинение интервала QT ЭКГ при приеме лекарственных средств и риск внезапной сердечной смерти. Профессиональная опасность. Железнодорожная медицина 2007; 11: 22–36.
13. Рябыкина Г.В., Соболев А.В. Диагностика ишемии миокарда методом холтеровского мониторирования ЭКГ. Вестник аритмологии 2002; 26: 5–10.
14. Савелова И.В., Бакалов С.А., Голицын С.П. Стратификация больных с желудочковыми аритмиями по группам риска внезапной смерти. Кардиология 1997; 8: 82–96.
15. Цфасман А.З. Внезапная сердечная смерть (и её профессиональные аспекты). М.: МЦНМО, 2003. 302 с.
16. Волков В.Е., Бабаев Ф.З., Хежева Ф.М., и др. Артериальная гипертензия и фибрилляция предсердий. Врач 2008; 3: 19–23.
17. Вайсман А.И., Эльгаров А.А. Автодорожная медицина – опыт, нерешенные вопросы. Мед.труда и пром.экология 1996; 8: 29–31.
18. Эльгаров А.А., Арамисова Р.М. Гипертоническая болезнь у водителей автотранспорта. Нальчик: Эльбрус, 2001. 122 с.

КЛИНИКА И ДИАГНОСТИКА КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

Представлены результаты исследования, направленного на изучение факторов, ассоциированных с развитием когнитивных нарушений у больных с артериальной гипертонией – АГ (n = 147; женщин – 66%). Показано, что факторами риска развития когнитивных нарушений у больных АГ является пожилой возраст, II и III стадии заболевания, отсутствие контроля артериального давления на фоне проводимой гипотензивной терапии и нерациональная гипотензивная терапия, высокий уровень холестерина липопротеидов низкой плотности.

Ключевые слова: артериальная гипертония, когнитивные нарушения, сосудистая деменция.

Authors studied different factors associated with development of cognitive disorders in patients with arterial hypertension (AH). 147 patients participated the study, 66% of them were women. Results of the study showed that risk factors of development of cognitive disorders in patients with AH are: elderly age, II and III stages of AH, lack of blood pressure control during hypotensive treatment or unreasonable hypotensive treatment and high level of cholesterol of low-density lipoproteins.

Key words: arterial hypertension, cognitive disorders, vascular dementia.

М.М.Петрова,
О.В.Еремина,
Д.С.Каскаева

Красноярский государственный медицинский университет

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Петрова Марина Михайловна, *д.м.н., проф., зав. кафедрой поликлинической терапии и семейной медицины с курсом ПО Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого*

Адрес: *660022 г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1., e-mail: stk99@yandex.ru*

Артериальная гипертония (АГ) – основной фактор риска развития и прогрессирования сосудистой деменции и независимый фактор риска развития когнитивной дисфункции во всех возрастных группах. Это связано как с высокой распространенностью АГ среди лиц преклонного возраста, так и с характером специфического поражения сосудов головного мозга при АГ. Поэтому АГ и сосудистая деменция получили название «мозгового континуума», который может осуществляться напрямую, без развития инсульта, или посредством инсульта [1–3].

Возраст остается одной из наиболее значимых детерминант возникновения когнитивных нарушений, при этом АГ выступает как катализатор развития инсульта и других изменений в сосудах мозга, способствуя снижению возрастного порога деменции [1, 4]. Существует прямая связь между уровнем АД в возрасте 50 лет и состоянием мышления в возрасте 70 лет: чем ниже АД, тем лучше когнитивная функция. Однако эта позиция в последние годы является предметом обсуждения [1, 3].

В развитие деменции могут вносить вклад и сосудистые факторы, что дает надежду на разработку в будущем действенных профилактических мероприятий [4, 5]. Адекватная профилактика и лечение АГ значительно снижают кардиоваскулярную смертность и летальность. В то же время только 58% больных АГ получают адекватную гипотензивную терапию и лишь 31% контролируют АД [1]. В настоящее время, распространенность когнитивных нарушений у больных АГ, факторы риска их развития и эффективность их предупреждения в результате гипотензивной терапии изучены недостаточно.

Целью настоящего исследование явилось изучение выраженности когнитивных нарушений у больных АГ и факторов, ассоциированных с развитием этих нарушений.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на базе кафедры поликлинической терапии и семейной медицины с курсом последипломного образования в Городской поликлинике №14 г. Красноярска. В исследование включали больных с АГ:

- постоянно проживающих в г. Красноярске;
- в возрасте старше 40 лет;
- с длительностью АГ более года;
- с оценкой когнитивных функций по шкале Хачинского > 7 баллов;
- с оценкой депрессии по шкале Бека < 10 баллов.

Критерии исключения:

- гемодинамически значимый стеноз аортального клапана;
- перенесенный инфаркт миокарда в течение 3 месяцев до начала исследования;
- двусторонний стеноз почечных артерий;
- стенокардия III-IV функционального класса;
- тяжелые нарушения ритма и проводимости;
- сердечная недостаточность 3-4 функционального класса по NYHA;
- хронические заболевания органов дыхания;
- хронические заболевания органов желудочно-кишечного тракта;
- хронические заболевания почек;
- сахарный диабет, тяжелого течения;
- анемия;
- заболевания ЦНС (в том числе: инфекционные, дегенеративные, метаболические, онкологические и др., а также черепно-мозговая травма в анамнезе, эпилепсия);
- прием транквилизаторов, антидепрессантов, ноотропных препаратов;
- пациенты, ранее подвергавшиеся нейропсихологическому тестированию;
- пациенты с плохим знанием русского языка;
- неграмотность;
- наличие любых нарушений зрения и слуха;
- алкоголизм (в том числе: ежедневное употребление более 30 мл алкоголя в течение последних 3 месяцев), лекарственная и наркотическая зависимость;
- умеренный и выраженный болевой синдром.

В ходе исследования учитывали длительность заболевания, привычные значения артериального давления (АД), степень подъема и суточный профиль АД, характер и регулярность гипотензивной терапии, систематичность контроля АД, изменение самочувствия пациентов в процессе приема гипотензивных препаратов. Анализ результатов исследования проведен в 3-х параллельных группах, сформированных на основании стадии АГ (I, II и III).

Для оценки вклада цереброваскулярных расстройств в развитие когнитивных нарушений использовалась ишемическая шкала Хачинского. Для оценки когнитивных функций применялись следующие методики: краткая шкала оценки психического статуса MMSE, FAB, таблица Шульте, шкала Маттиса (повторение цифр), тест рисования часов [1].

Для выявления легких когнитивных нарушений нами использовались следующие диагностические критерии:

- жалобы на снижение памяти или умственной работоспособности, высказанные самостоятельно или при активном расспросе врача;
- легкие когнитивные нарушения преимущественно нейродинамического характера, выявленные при нейропсихологическом исследовании;
- отсутствие когнитивных нарушений по результатам скрининговых шкал деменции – результат краткой шкалы психического статуса ⩾ 28 баллов;
- 2 стадия по общей шкале нарушений (Global deterioration rating – GDS);
- отсутствие нарушений повседневной активности, в том числе и наиболее сложных ее форм;
- отсутствие синдрома умеренных когнитивных нарушений.

Модифицированные диагностические критерии умеренных когнитивных нарушений:

- когнитивные нарушения, по словам пациента и/или его ближайшего окружения;
- свидетельства снижения когнитивных способностей по сравнению с исходным более высоким уровнем, полученные от пациента и/или его ближайшего окружения;
- объективные свидетельства нарушений памяти и/или других когнитивных функций, полученные при помощи нейропсихологических тестов;
- отсутствие нарушений привычных для пациента форм повседневной активности, однако могут отмечаться умеренные нарушения сложных видов деятельности.
- отсутствие деменции.

Критерии деменции по МКБ-10 (1995):

- нарушения памяти, как вербальной, так и невербальной, которые проявляются в нарушении способности к запоминанию нового материала, а в более тяжелых случаях также в затруднении припоминания ранее усвоенной информации. Нарушения должны быть объективизированы с помощью нейропсихологических тестов;
- нарушения других когнитивных функций – способности к переработке информации, выработке суждений, мышлению (планирование, организация своих действий). Эти нарушения должны быть объективизированы с помощью соответствующих нейропсихологических тестов. Необходимым условием диагноза является снижение когни-

тивных функций по сравнению с их исходным более высоким уровнем;

- нарушение когнитивных функций определяется на фоне сохранного сознания;
- наличие, по меньшей мере, одного из следующих признаков: эмоциональной лабильности, раздражительности, апатии, асоциального поведения.

Для достоверного диагноза перечисленные признаки должны наблюдаться в течение по меньшей мере 6 мес.

Статистический анализ данных выполнен с помощью программы STATISTICA 6.0 (StatSoft Inc., США). При использовании параметрических методов предварительно определялось соответствие выборок закону нормального распределения. При соответствии данных нормальному распределению использовали *t*-критерий Стьюдента, с помощью которого анализировались значимость различий групп по среднему значению какого-либо показателя. Описание количественных признаков выполнено с помощью среднего арифметического значения ± стандартное отклонение. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В исследование включено 147 пациентов, в том числе 97 (66%) женщин и 50 (34%) мужчин с АГ различной степени тяжести. С АГ I ст. (без поражения органов-мишеней, включая ЦНС) было 19 (13%) больных, с АГ II ст. – 42 (29%), с АГ III ст. – 86 (58%) пациентов. Возраст больных варьировал от 40 до 75 лет, средний возраст составил 63,2 ± 10,8 лет. Длительность АГ варьировала от 1 до 40 лет, средняя длительность АГ составила 10,9 ± 9,0 лет, соответственно 11,6 ± 9,0 и 9,5 ± 9,1 лет у женщин и мужчин ($p = 0,201$). Длительность АГ у больных с АГ I, II и III ст. составила 2,6 ± 2,2; 7,5 ± 4,5 и 14,3 ± 9,8 года, соответственно. Впервые повышение АД > 140/90 мм рт. ст. больные в общей группе отметили в возрасте 52,0 ± 12,4 лет, женщины – в 51,1 ± 11,8 лет, мужчины – в 53,8 ± 13,4 лет ($p = 0,209$). Возраст дебюта АГ в группах больных с разной степенью тяжести АГ также не различался и составил 52,0 ± 8,4; 53,0 ± 12,9 и 51,5 ± 12,9 года у больных I–III ст. соответственно.

При оценке регулярности приема гипотензивных препаратов выявлено, что регулярно и под контролем АД принимали эти препараты 89 (60,5%) пациентов, нерегулярно («по требованию») – 4 (2,7%), принимали постоянно гипотензивные препараты без контроля АД 46 (31,3%), не принимали гипотензивные препараты – 8 (5,4%) больных. При этом 59 (40,1%) больных отмечали высокую эффективность гипотензивной терапии, в 51 (34,7%) случае гипотензивная терапия, по мнению больных, была мало эффективна, в 37 (25,2%) случае – неэффективна.

С целью подтверждения сосудистого генеза когнитивных нарушений у наблюдаемых нами пациентов было проведено тестирование по шкале Хачинского. Показано, что у больных с АГ I ст. суммарный балл по шкале составил 8,2 ± 2,6; в группе больных с АГ II ст. – 8,3 ± 4,5; с АГ III ст. – 8,4 ± 7,4 (при межгрупповом сравнении $p > 0,05$).

Тяжесть когнитивных нарушений у больных АГ оценивалась путем комплексной оценки суммарных показателей основных скрининговых нейропсихологических тестов, включая MMSE, FAB (оценка функции лобной и теменной долей), тест Маттиса (повторение цифр), тест рисования часов (*табл. 1*). Показано, что когнитивные нарушения у пациентов с АГ II и III ст. были выражены в большей степени, чем у больных с АГ I ст.

При количественном анализе состояния когнитивных функций по шкале MMSE все пациенты с АГ II и III ст. статистически значимо отличались от контрольной группы (АГ I ст.) по результатам субтестов «счет», «память», «повторение фразы», «праксис» (*табл. 2*).

По мере прогрессирования АГ и развития гипертонической дисциркуляторной энцефалопатии

Таблица 1

Общая характеристика результатов тестирования в группах наблюдения (в баллах)

Нейропсихологический тест	АГ I ст. (n = 19)	АГ II ст. (n = 42)	АГ III ст. (n = 86)
MMSE	28,7 ± 0,9	27,1 ± 1,7*	24,2 ± 2,9**
FAB	16,5 ± 1,0	16,0 ± 2,5	11,7 ± 3,5**
Тест рисования часов	9,5 ± 0,9	8,4 ± 1,7*	6,7 ± 2,9***
Тест Маттиса	12,8 ± 2,6	10,4 ± 2,7*	8,7 ± 2,7***
Проба Шульте	35,7 ± 3,7	43,3 ± 7,1**	53,0 ± 6,6***

Примечание: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ – по сравнению с показателем в группе больных с АГ I ст.

Таблица 1

Общая характеристика результатов тестирования в группах наблюдения (в баллах)

Нейропсихологический тест	АГ I ст. (*n* = 19)	АГ II ст. (*n* = 42)	АГ III ст. (*n* = 86)
Время	4,9 ± 0,2	4,8 ± 0,3	4,5 ± 0,7*
Место	4,9 ± 0,2	4,9 ± 0,3	4,6 ± 0,5*
Общая ориентировка	9,9 ± 0,3	9,7 ± 0,5	9,2 ± 1,0
Счет	4,9 ± 0,2	4,0 ± 1,6**	2,7 ± 1,9***
Память	2,1 ± 0,6	1,7 ± 1,0**	1,3 ± 1,1***
Фраза	0,9± 0,2	0,7 ± 0,4*	0,4± 0,5**
Команда	3 ± 0,1	2,9 ± 0,2	2,8 ± 0,5*
Праксис	1 ± 0,1	0,9 ± 0,1	0,8 ± 0,3*

Примечание: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ – по сравнению с показателем в группе больных с АГ I ст.

нарушаются и такие составляющие когнитивных функций как праксис, беглость речи, абстрактное мышление. Это отражалось в более выраженных нарушениях когнитивных функций, выявленных с помощью шкалы FAB у больных АГ III ст. (*табл. 3*).

Исследуя липидный спектр крови у больных АГ различной стадии, мы оценивали такие показатели, как уровень общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), триглицериды. Характеристика биохимических показателей крови у наблюдаемых больных представлена в *таблице 4*.

Концентрация общего холестерина в крови в общей выборке варьировала от 4,5 до 6,3 ммоль/л, средний уровень холестерина составил 5,5 ± 1,2 ммоль/л. Концентрация холестерина ЛПНП в крови в общей выборке варьировала от 2,3 до 3,4 ммоль/л, средний уровень составил 2,8 ± 1,2 ммоль/л. Концентрация триглицеридов в сыворотке крови в общей выборке варьировала от 2,0 до 2,7 ммоль/л, средний уровень составил 2,4 ± 0,6 ммоль/л. Было показано статистически значимое увеличение уровня общего холестерина, холестерина ЛПНП и триглицеридов у пациентов с АГ II ст. и АГ III ст. по сравнению с контрольной группой (больные с АГ I ст.).

Проведенные нами исследования позволяют сформировать определенное представление о распространенности, клинической картине, факторах риска когнитивных нарушений у больных АГ. Час-

Таблица 3

Оценка состояния функций лобных долей (FAB) в группах наблюдения (в баллах)

Нейропсихологический тест	АГ I ст. (*n* = 19)	АГ II ст. (*n* = 42)	АГ III ст. (*n* = 86)
Концептуализация	2,7 ± 0,6	2,7 ± 1,7	1,6 ± 1,1**
Беглость речи	2,7 ± 0,6	2,4 ± 0,8*	1,9 ± 1,2**
Праксис	2,2 ± 0,8	2,1 ± 0,8	1,3 ± 0,9***
Реакция выбора простая	2,8 ± 0,3	2,7 ± 0,5	2,1 ± 0,9**
Реакция выбора сложная	2,7 ± 0,4	2,2 ± 0,8*	1,7 ± 1,1**

Примечание: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ – по сравнению с показателем в группе больных с АГ I ст.

Таблица 4

Биохимические показатели у больных АГ

Биохимические показатели	АГ I ст. (*n* = 19)	АГ II ст. (*n* = 42)	АГ III ст. (*n* = 86)
Общий холестерин, ммоль/л	4,7 ± 0,9	5,3 ± 1,2*	5,7 ± 1,3**
Холестерин ЛПНП, ммоль/л	1,68 ± 0,85	2,76 ± 0,78**	3,12 ± 1,28***
Триглицериды, ммоль/л	1,96 ± 0,47	2,46 ± 0,61**	2,43 ± 0,62**

Примечание: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ – по сравнению с показателем в группе больных с АГ I ст.

тота встречаемости когнитивных нарушений в исследуемой выборке у больных АГ II ст. составила 22 (52,4%), в том числе: легких – 20 (47,6%) и умеренных – 2 (4,8%). У больных с АГ III ст. когнитивные нарушения были обнаружены у 78 (90,7%) больных, в том числе легкие – у 49 (56,9%), умеренные – у 22 (25,6%), выраженные – у 7 (8,2%) больных.

Анализ клинико-анамнестических факторов позволили отнести к факторам риска развития когнитивных нарушений у наблюдаемых больных АГ пожилой возраст, II и III стадию заболевания, высокий уровень холестерина ЛПНП в крови, отсутствие контроля АД на фоне проводимой гипотензивной терапии. Неблагоприятным являлось сочетание нескольких факторов риска когнитивных нарушений у больных АГ. Усугубление тяжести когнитивных нарушений происходит у пациентов, не приверженных к лечению и контролю артериальной гипертензии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование показало, что частота когнитивных нарушений у больных АГ увеличивалась по мере прогрессирования АГ. факторами риска развития когнитивных нарушений у больных АГ является пожилой возраст, II и III стадии заболевания, отсутствие контроля артериального давления на фоне проводимой гипотензивной терапии и нерациональная гипотензивная терапия, высокий уровень холестерина липопротеидов низкой плотности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в пожилом и старческом возрасте. М., 2005; 71.
2. Остроумова О.Д. Артериальная гипертония и когнитивные нарушения: возможности антигипертензивной терапии. Сердце 2005; 6: 328–32.
3. Парфенов В.А. Артериальная гипертония и гипотензивная терапия при ишемическом инсульте. Неврологический журнал 2001; 4: 19–22.
4. Кваткова О.В., Булкина О.С., Карпов Ю.А. Лечение артериальной гипертонии у пожилых больных: влияние на риск развития деменции. Русский медицинский журнал 2002; 27: 38–42.
5. Дамулин И.В. Сосудистая деменция. Неврологический журнал 1999; 3: 4–11.

Мигрень и риск развития геморрагического инсульта у женщин: проспективное когортное исследование

Целью настоящего исследования явилось изучение ассоциации между мигренью и риском развития геморрагического инсульта у женщин. Исследование было проспективным когортным (Women's Health Study, США). В исследование были включены 27860 женщин в возрасте 45 лет и старше без инсульта и основных сердечно-сосудистых заболеваний в анамнезе, при наличии данных о мигрени (есть/нет по оценке женщин), мигрени с аурой и уровне липидов крови. Первичной конечной точкой считалось время до первого геморрагического инсульта. Исходно 5130 (18%) женщин отметили, что страдают от мигрени, из них 3612 (70%) указали на наличие активной болезни (симптомы мигрени в течение предыдущего года), 1435 (40%) – на наличие мигрени с аурой. В последующем – в среднем через 13,6 лет, было зафиксировано 85 случаев геморрагического инсульта (подтверждено при изучении медицинских карт). В сравнении с женщинами без мигрени не было отмечено увеличение риска геморрагического инсульта в общей группе женщин с мигренью – скорректированное отношение рисков (ОР) составило 0,98 (95% ДИ 0,56–1,71; p = 0,93). Напротив, высокий риск этого клинического события был отмечен в группе женщин с мигренью, протекавшей с аурой – ОР составил 2,25 (1,11–4,54; p = 0,024). Скорректированный с учетом возраста ОР был выше для случаев внутримозгового инсульта – 2,78 (1,09–7,07; p = 0,032) и фатального инсульта – 3,56 (1,23–10,31; p = 0,02). Расчеты показали, что на каждые 10 тыс. женщин 4 случая геморрагического инсульта в год могут быть связаны с наличием мигрени с аурой. Риск геморрагического инсульта у женщин с мигренью без ауры был не выше такового в популяции. Таким образом, результаты исследования демонстрируют, что мигрень с аурой может быть фактором риска развития геморрагического инсульта. Однако атрибутивное значение этого фактора риска невелико. Этот факт не позволяет делать окончательный вывод о неблагоприятной роли мигрени с аурой и указывает на необходимость подтверждения данного наблюдения в других исследованиях.

Источник: *Kurth T., Kase C.S., Schürks M., et al. Migraine and risk of haemorrhagic stroke in women: prospective cohort study. BMJ 2010; 341: c3659.*

МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНОГО СИНДРОМА У ЖЕНЩИН С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Тревожно-депрессивные расстройства, развивающиеся у больных острым инфарктом миокарда (ИМ), ассоциированы со значительным повышением кардиальной смертности. Активация процессов программируемой гибели клеток (апоптоза), характерна, как для развития аффективной патологии, так и для ишемического повреждения миокарда. Отражением этих процессов, а также уровня эндогенной интоксикации, является каспазная активность. Целью настоящего исследования явилось изучение каспазной активности в плазме крови у женщин с ИМ, сопровождающимся появлением тревожно-депрессивных симптомов. Показано, что активность каспазы у больных с депрессией возрастает на 1–3 сутки ИМ в большей степени, чем у женщин без депрессии. Это свидетельствует о более высоком уровне эндогенной интоксикации и высокой активности процессов апоптоза, усугубляющих течение ИМ. Спустя 2 месяца было отмечено снижение активности каспазы, степень которой была обратно пропорциональна выраженности симптоматики депрессии в остром периоде заболевания.

Ключевые слова: женщины, инфаркт миокарда, тревожно-депрессивные расстройства, каспазная активность.

Anxiety-depression disorders in patients with acute myocardial infarction (MI) are associated with significant increase of cardiac mortality. Activation of program cell death (apoptosis) is typical both for affective pathology and ischemic lesion of myocardium. Caspase activity is reflection of these processes, it also indicates endogenic intoxication. The objective of present study is evaluation of caspase activity in blood plasma of women with MI and symptoms of anxiety and depression. Activity of caspase increases on 1–3 day after MI in patients with depression to a greater degree than in women without depression. This fact shows greater level of endogenic intoxication and high activity of apoptosis worsening clinical course of MI. Decrease of caspase activity was registered in 2 months, the degree of activity inversely corresponded with intensity of depression in acute period of disease.

Key words:

Л.И.Кательницкая,
Д.Н.Иванченко,
А.М.Менджерицкий,
Г.В.Карантыш

Ростовский государственный медицинский университет Педагогический институт Южного Федерального Университета, Ростов-на-Дону

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Иванченко Дарья Николаевна,
кандидат медицинских наук, ассистент кафедры внутренних болезней №4 ФПК и ППС РостГМУ
Адрес: *344023, г. Ростов-на-Дону, ул. Пешкова 34, тел.: (863) 243-92-04, e-mail: d_ivanchenko@mail.ru*

Одним из распространенных вариантов нарушений психического статуса у женщин в постменопаузальном периоде является инволюционная депрессия, возникающая в результате гормональной перестройки [1]. Негативный вклад в увеличение частоты тревожно-депрессивных расстройств у женщин этой возрастной группы вносит также и соматическая патология [2]. Так, при остром инфаркте миокарда (ИМ), заболеваемость которым возрастает после наступления менопаузы, проявления большого депрессивного эпизода отмечаются у 15–20% больных [3]. К тому же, симптомы депрессии сохраняются на протяжении последующих 6 месяцев у 95% пациентов, а в течение года – у 70% больных, что ассоциируется с четырехкратным повышением риска смерти от кардиальных причин [4].

Известно, что как при наличии депрессивного расстройства, так и при развитии ИМ, активизируются процессы программируемой клеточной гибели или апоптоза клеток в жизненно важных органах. Так, при депрессии, выраженность апоптоза нервных клеток на уровне структур головного мозга возрастает вследствие нарушений дофаминергической и серотонинергической трансмиссии [5]. Ишемия миокарда приводит к активизации как процессов апоптоза, так и некроза кардиомиоцитов, причем, в центральной части ишемизированной зоны преобладают некротические процессы, а по периферии ее – апоптотические [6].

В настоящее время механизмы взаимодействия изменений каспазной активности, отражающей выраженность процессов апоптоза и эндогенной интоксикации, и развития депрессивного расстройства при ИМ изучены недостаточно. С другой стороны, показано, что в патогенез постинфарктной депрессии могут быть вовлечены провоспалительные цитокины [7]. Кроме того, имеются сведения о том, что они способны стимулировать процессы апоптоза в гиппокампе, что свидетельствует об их роли в патогенезе депрессивного расстройства [8, 9].

Целью настоящего исследования явилось изучение каспазной активности в плазме крови у женщин с острым ИМ в зависимости от наличия или отсутствия у них тревожно-депрессивных симптомов.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на базе I и II кардиологических отделений ГБСМП № 2 г. Ростова-на-Дону и в дальнейшем на этапе реабилитации больных – в кардиологическом санатории и поликлиниках города по месту жительства. В исследование включали женщин в постменопаузе с острым ИМ, поступивших в стационар в 1–3 сутки с момента развития заболевания, а также практически здоровых женщин. Диагноз ИМ устанавливали в соответствии с критериями ВОЗ на основании жалоб, данных анамнеза, общего клинического, лабораторного и инструментальных методов обследования.

Психический статус оценивали с помощью госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS), разработанной A.S. Zigmond и R.P. Snaith (1983) для пациентов соматического стационара [10]. Этот опросник рекомендован к применению у больных с ишемической болезнью сердца, в частности, в постинфарктном периоде [11]. Кроме того, наличие депрессии определяли с помощью русскоязычной версии шкалы депрессий Центра эпидемиологических исследований (CES-D) [12], превосходящей другие методики при необходимости разграничения депрессий по степени тяжести [13]. Выбор методик предопределялся также тем, что их использование возможно врачами общетерапевтического профиля. Согласно результатам заполнения госпитальной шкалы тревоги и депрессии HADS за клинически выраженную тревогу и депрессию принимали значения > 11 баллов, отражением субклинической выраженности аффективной симптоматики считали оценку от 8 до 10 баллов, значения от 0 до 7 баллов принимали за нормальные. По результатам заполнения шкалы CES-D нормальными считали значения суммы баллов ⩽ 17, легкая депрессия определялась при 18–26 баллах, депрессия средней тяжести – при 26–30 баллах, тяжелая депрессия – при ⩾ 31 балле.

Каспазную активность в плазме крови определяли флюориметрическим методом с применением раствора, содержащего 20 мМ HEPES, pH 7,4, 10 мМ KCl, 1,5 мМ MgCl2, 1 мМ дитиотрейтола, 0,5 мМ этилендиаминтетраацетата Na, 1 мМ фенилметансульфонилфторида (Sigma, США), по 10 мкг/мл апротинина, пепстатина, лейпептина (ICN, США). Флуоресценцию регистрировали на спектрофлюориметре Hitachi F-4010, оборудованном микрокюветой. Активность каспазы-3 рассчитывали по разности скоростей накопления свободного 7-амино-4-метилкумарина в пробах (Sigma, США) и выражали в пмоль/мин/мл [14].

Определение каспазной активности и оценка психического статуса проводились в 1–3 сутки с момента развития заболевания ИМ, а также спустя 2 месяца с момента развития заболевания.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с применением пакета прикладных программ STATISTICA 6.0 (StatSoft Inc., США) [15]. Описание количественных признаков выполнено с помощью среднего арифметического значения ± стандартное отклонение. Проверка гипотез о равенстве средних выполнена с помощью *t*-критерия Стьюдента для независимых выборок, при непараметрическом распределении количественных показателей с помощью критерия Манна – Уитни. Изменение количественных показателей в ходе исследования анализировалось с помощью *t*-критерия Стьюдента для парных выборок. Сравнение частоты дискретных признаков в группах проводили с использованием точного критерия Фишера. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В исследование были включены 35 женщин в постменопаузе с ИМ и 7 практически здоровых женщин (группа контроля). Согласно результатам заполнения опросников больные были разделены на две группы по признаку наличия или отсутствия у них в 1–3 сутки ИМ симптоматики тревоги и депрессии. В 1-ю группу были включены пациентки, у которых выраженность тревожно-депрессивных симптомов была ниже диагностического уровня (< 8 баллов по шкалам HADS и < 18 – по шкале CES-D; $n = 19$), во 2-ю группу – пациентки с тревожно-депрессивными симптомами ($n = 16$). Всем больным проводили стандартную терапию, как основного, так и сопутствующих заболеваний, включавшую назначение тромболитиков, антиагрегантов, антикоагулянтов, β-адреноблокаторов, ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента, статинов и других препаратов по необходимости.

Средний возраст больных в 1-й группе составил 60,3 ± 3,4 года, во 2-й группе – 57,8 ± 3,2 лет, женщин контрольной группы – 57,6 ± 3,7 года. Уровень каспазной активности, а также оценка выраженности тревожно-депрессивных симптомов у женщин в сравниваемых группах представлена в *таблице 1*. Показано, что в 1–3 сутки острого ИМ уровень каспазной активности в плазме крови у больных обеих групп значительно превышал конт-

Таблица 1

Уровень каспазной активности и выраженность симптомов тревожно-депрессивного расстройства у женщин контрольной группы и пациенток в 1–3 сутки ИМ

Показатель	Контрольная группа (n = 7)	1-я группа (n = 19)	2-я группа (n = 16)
Каспазная активность, пкмоль/мин/мл	0,15 ± 0,01	0,88 ± 0,03*	1,02 ± 0,05*
Оценка депрессии (шкала CES-D), баллы	13,5 ± 0,7	13,9 ± 0,7	24,4 ± 0,8*
Оценка тревоги (шкала HADS), баллы	3,4 ± 0,2	5,5 ± 0,2	16,5 ± 0,7*
Оценка депрессии (шкала HADS), баллы	3,8 ± 0,2	4,6 ± 0,2	11,1 ± 0,5*

Примечание: * $p < 0,05$ – по сравнению с показателем в контрольной группе.

рольные значения. Выраженность депрессивных симптомов была максимальной у женщин 2-й группы, при этом оценка депрессии у женщин этой группы по шкале CES-D была выше контрольных значений почти вдвое, а депрессии и тревоги по шкале HADS – в 3 и 4 раза соответственно (см. *табл. 1*).

Спустя 2 месяца наблюдения у части пациенток 1-й группы (без симптомов тревоги и депрессии в 1-3 сутки ИМ) было отмечено появление тревожно-депрессивной симптоматики. На основании этих данных 1-ю группу разделили на две подгруппы: 1А (n = 13) – без признаков аффективного расстройства на протяжении всего периода наблюдения, и 1Б (n = 6) – с прогрессией симптомов тревоги и депрессии к концу 2 месяца наблюдения.

При анализе каспазной активности в плазме крови в 1–3 сути ИМ было отмечено, что активность фермента у женщин в группе 1А была на 26% (p = 0,042), а подгруппе 1Б – на 9% ниже (p = 0,061), чем у женщин 2-й группы (*рис. 1*). Разница между значениями каспазной активности в группах 1А и 1Б в 1–3 сутки ИМ была статистически значимой и составила 24% (p = 0,047). При этом различия в выраженности тревожно-депрессивной симптоматики между группами 1А и 1Б в 1–3 сутки острого ИМ обнаружены не были (*рис. 2, 3*).

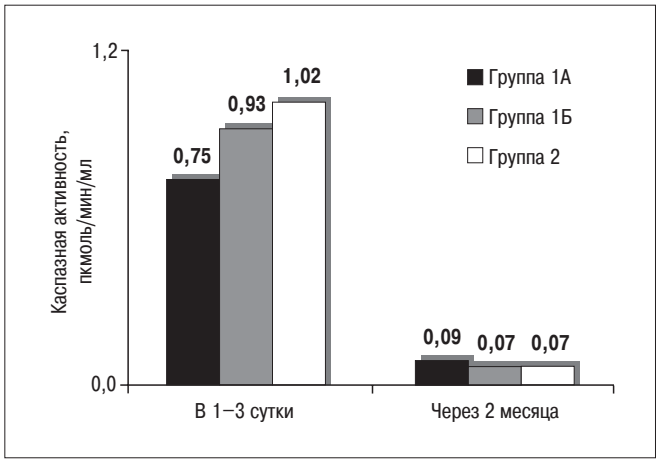

Рисунок 1. Динамика каспазной активности в плазме крови больных ИМ

Примечание. Здесь и на последующих рисунках: группа 1А – женщины без признаков аффективного расстройства на протяжении всего периода наблюдения (n = 13); группа 1Б – с прогрессией симптомов тревоги и депрессии к концу 2 месяца наблюдения (n = 6); группа 2 – с тревожно-депрессивными симптомами в течение всего периода наблюдения.

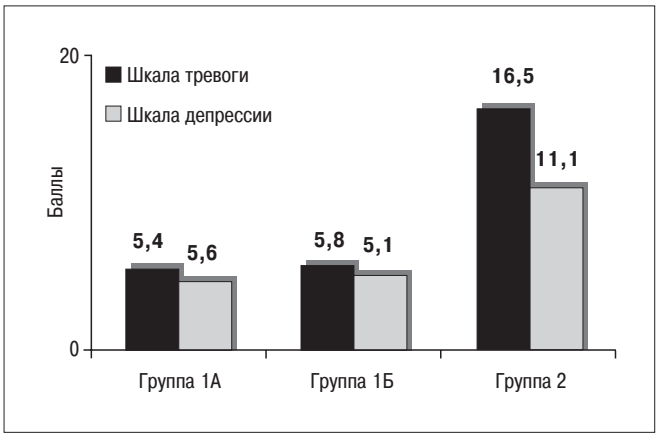

Рисунок 2. Оценка тревоги и депрессии (по шкале HADS) у женщин в 1–3 сутки ИМ с различной динамикой тревожно-депрессивной симптоматики

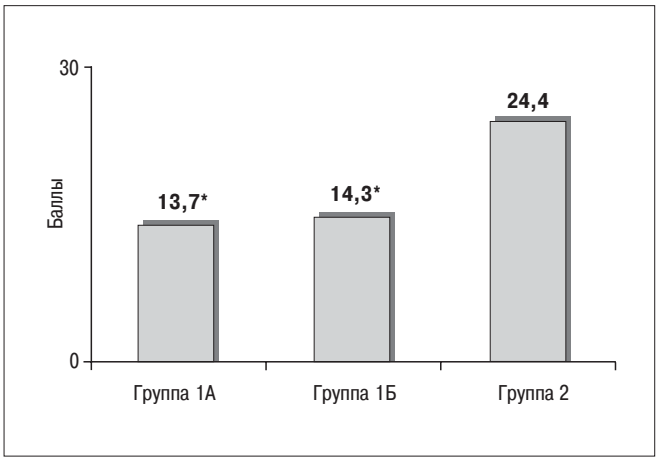

Рисунок 3. Оценка депрессии по шкале CES-D в 1–3 сутки ИМ у женщин с различной динамикой тревожно-депрессивной симптоматики

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

У пациенток из группы 1А симптоматика тревоги и депрессии не регистрировалась исходно и не прогрессировала на протяжении всего периода наблюдения. Спустя 2 месяца суммарная оценка выраженности депрессивных симптомов по шкале CES-D составила 15,1 ± 0,7 баллов, выраженность тревоги по шкале HADS – 4,8 ± 0,2 баллов, депрессии – 5,1 ± 0,2 баллов (*рис. 4–6*). Каспазная активность, после не столь выраженного повышения, по сравнению со значениями, регистрируемыми у больных других исследуемых групп, спустя 2 месяца от момента развития острого ИМ у пациенток данной подгруппы уменьшилась и составила 0,087 ± ± 0,003 пкмоль/мин/мл (*табл. 2*). Снижение активности фермента у больных данной подгруппы было наименьшим, по сравнению с остальными: спустя 2 месяца наблюдения каспазная активность у пациенток группы 1А была на 19,2% выше, чем у женщин в группе 1Б ($p = 0,06$), и на 26,1% выше, чем у больных 2-й группы ($p = 0,046$).

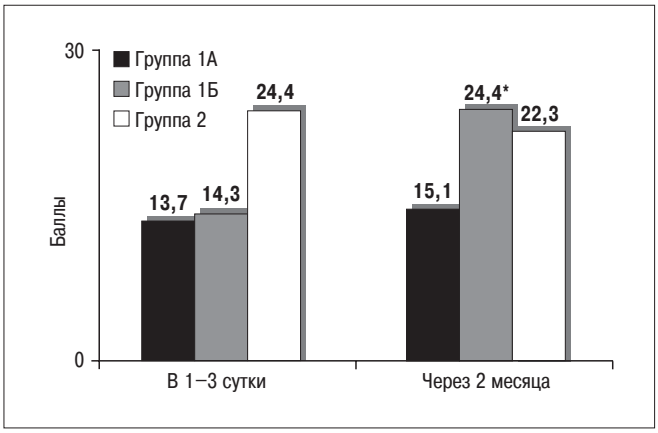

Рисунок 4. Выраженность тревожно-депрессивных нарушений по шкале CES-D в различные сроки ИМ

Примечание. * $p < 0,05$ – по сравнению с показателем, зарегистрированным в 1–3 сутки ИМ.

У больных из группы 1Б через 2 месяца от момента развития ИМ произошла прогрессия тревожно-депрессивной симптоматики. По шкале CES-D выраженность тревожно-депрессивной симптоматики увеличилась на 69,9% от исходного уровня ($p = 0,039$) и составила 24,4 ± 1,2 балла (см. *рис. 4*). При подразделении на тревожный и депрессивный компоненты была отмечена прогрессия каждого из них. Так, по шкале тревоги HADS значение показателя составило 9,3 ± 0,4 балла, что на 61,4% ($p = 0,038$) превышало уровень, регистрируемый в 1–3 сутки ИМ. Симптомы депрессии прогрессировали еще в большей степени: увеличение

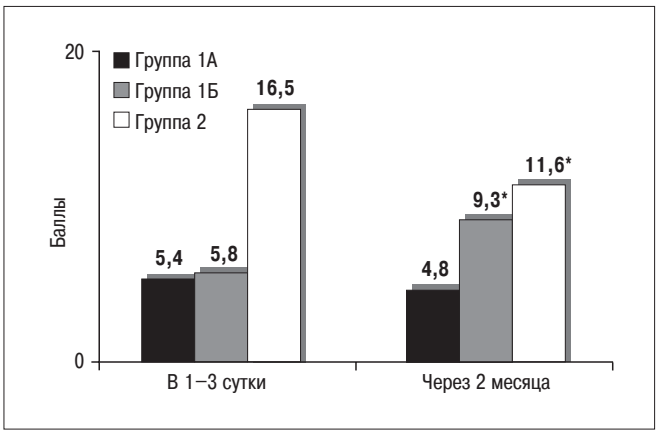

Рисунок 5. Динамика симптомов тревоги по шкале HADS в различные сроки ИМ

Примечание. * $p < 0,05$ – по сравнению с показателем, зарегистрированным в 1–3 сутки ИМ.

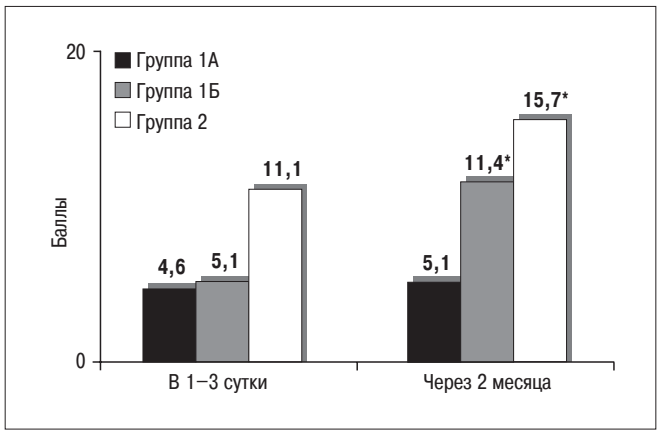

Рисунок 6. Динамика депрессивных симптомов по шкале HADS в различные сроки ИМ

Примечание. * $p < 0,05$ – по сравнению с показателем, зарегистрированным в 1–3 сутки ИМ.

Таблица 2

Уровень каспазной активности и выраженность симптомов тревожно-депрессивного расстройства спустя 2 месяца от момента развития ИМ

Показатели	Группа 1А (n = 13)	Группа 1Б (n = 6)	Группа 2 (n = 16)
Каспазная активность, пкмоль/мин/мл	0,087 ± 0,003*	0,073 ± 0,001	0,069 ± 0,001
Оценка депрессии (по шкале CES-D), баллы	15,1 ± 0,7*	24,4 ± 1,2	22,3 ± 1,1
Оценка тревоги (по шкале HADS), баллы	4,8 ± 0,2*	9,3 ± 0,4*	11,6 ± 0,5
Оценка депрессии (по шкале HADS), баллы	5,1 ± 0,2*	11,4 ± 0,6*	15,2 ± 0,7

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

показателя по шкале депрессии HADS составило 125,9% (p = 0,04), средняя оценка депрессии в группе составила 11,4 ± 0,6 балла (см. *рис. 5, 6*). Тем не менее, значения регистрируемых показателей по шкале HADS были ниже, чем у больных 2-й группы (см. *табл. 2*). Уровень каспазной активности у женщин группы 1Б через 2 месяца после развития ИМ значительно снизился – до 0,073 ± 0,001 пкмоль/мин/мл, и был сопоставим с таковым у больных 2-й группы (см. *табл. 2*).

Спустя 2 месяца у пациенток 2-й группы выраженность депрессивных симптомов по шкале CES-D незначительно регрессировала – с 24,4 ± 0,8 до 22,3 ± 1,1 баллов (p = 0,068; см. *рис. 4*). Статистически значимые различия были получены при анализе данных, полученных при использовании опросника HADS: тревожный компонент по шкале HADS уменьшился на 29,6% (p = 0,041), значения этого показателя составили через 2 месяца 11,6 ± 0,5 балла (см. *рис. 5*). Выраженность депрессивных симптомов, напротив, возросла на 37,1% (p = 0,043) и составила 15,2 ± 0,7 балла (см. *рис. 6*). Каспазная активность у больных 2-й группы спустя 2 месяца наблюдения составила 0,069 ± 0,001 пкмоль/мин/мл (см. *табл. 2*).

Таким образом, при развитии острого ИМ у пациенток всех исследуемых групп активность каспазы была увеличена, причем в наибольшей степени повышение активности фермента отмечали в группе больных с наличием депрессии в 1–3 сутки заболевания. Следовательно, относительно лиц без депрессии, у больных с наличием ее симптомов в 1–3 сутки острого ИМ выявили более высокие уровни эндогенной интоксикации и процессов апоптоза, усугубляющие течение заболевания. Представляет интерес тот факт, что более выраженное повышение каспазной активности в 1–3 сутки острого ИМ среди лиц без исходно диагностированного тревожно-депрессивного расстройства явилось в нашем исследовании биохимическим предиктором его последующего развития. Через 2 месяца наблюдения у пациенток всех исследуемых групп имело место снижение активности фермента, которое было более значительным, чем более выраженной была симптоматика депрессивного расстройства в остром периоде. Возможно, активация апоптоза в острейший период ИМ, более выраженная у больных с тревожно-депрессивной симптоматикой, приводит к тому, что клетки более интенсивно подвергаются данному механизму клеточной гибели в остром периоде ИМ, что в дальнейшем, и приводит к относительному снижению каспазной активности.

Полученные результаты согласуются с данными литературы, согласно которым у подопытных животных повышение каспазной активности коррелирует с выраженностью процессов апоптоза в лимбической системе спустя 2 недели после экспериментального инфаркта миокарда и сопровождается пассивным типом поведения, являющимся аналогом проявлений депрессивного расстройства у человека [16].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наличие тревожно-депрессивной симптоматики у больных в 1–3 сутки ОИМ сопровождается более значительным повышением активности каспазы. У лиц без исходно диагностируемых симптомов тревоги и депрессии более выраженное повышение каспазной активности в 1–3 сутки ОИМ предопределяет развитие тревожно-депрессивного расстройства в последующие 2 месяца наблюдения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дубницкая Э.Б. Проблемы клиники и терапии депрессий, связанных с репродуктивным циклом женщин. Гинекология 2009; 11(6): 34–7.
2. Тювина Н.А., Балабанова В.В. Место Коаксила в терапии депрессивных расстройств климактерического периода у женщин. Психиатрия и психофармакология 2002; 4(2): 18–21.
3. Schrader G., Cheok F.. Predictors of depression three months after hospitalization. Psychosomatic Med 2005; 66: 514–20.
4. Погосова Г.В. Современные подходы к диагностике и лечению расстройств депрессивного спектра в общемедицинской практике. Методическое пособие для врачей. М., 2007; 24.
5. Vanderhaeghen P., Cheng H.-J. Guidance molecules in axon pruning and cell death. Cold Spring Harb Perspect Biol 2010; 6: 1–18.
6. Kim N.-H., Kang P.M. Apoptosis in cardiovascular diseases: mechanism and clinical implications. Korean Circ J 2010; 40: 299–305.
7. Dantzer R., Aubert A., Bluthe R.M., et al. Mechanisms of the effects of cytokines. In: Dantzer R, Wollman EE, Yirmiya R, editors. Cytokines, stress and depression. New York: Kluwer Academic/Plenum Publishers, 1999; 83–106.
8. Lucassen P., Muller M., Holsboer F., et al. Hippocampal apoptosis in major depression is a minor event and absent from subareas at risk for glucocorticoid overexposure. Am J Pathol 2001; 158: 453–68.
9. Francis J., Zhang Z., Weiss M., et al. Neural regulation of the proinflammatory cytokine response to acute myocardial infarction. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2004; 287: 791–7.

10. Zigmound A.S., Snaith R.P. The hospital anxiety and depression scale. Acta Psychiatr Scand 1983; 67: 361–70.
11. Grubb N.R., Newby D.E. Cardiology. Elsevier Churchill Livingstone, 2006; 552.
12. Андрюшенко А.В., Дробижев М.Ю., Добровольский А.В. Сравнительная оценка шкал CES-D, BDI и HADS(d) в диагностике депрессий в общемедицинской практике. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2003; 103(5): 11–8.
13. Смулевич А.Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях. М.: Медицинское информационное агентство, 2003; 432.
14. Яковлев А.А., Перегуд Д.И., Павлова Т.В. Эффекты острого введения пентилентетразола и пентилентетразолового киндлинга: окислительный стресс и активность NO-синтазы в мозге. Нейрохимия 2004; 21(1): 58–67.
15. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: МедиаСфера, 2006; 312.
16. Wann B.P., Bah T.M., Boucher M., et al. Vulnerability for apoptosis in the limbic system after myocardial infarction in rats: a possible model for human postinfarct major depression. J Psychiatry Neurosci 2007; 32(1): 11–6.

Результаты компании по повышению информированности женщин о рисках, связанных с развитием инфаркта миокарда: время до госпитализации по данным регистров CRUSADE и NCDR ACTION Registry-GWTG

В 2001–2002 гг. Американская кардиологическая ассоциация и Институт сердца, легких и крови инициировали проведение национальной компании, целью которой было повысить информированность женщин относительно риска развития у них ишемической болезни сердца. В рамках настоящего исследования изучалось, привела ли эта компания к сокращению времени с момента возникновения симптомов инфаркта миокарда (ИМ) до госпитализации. В исследовании анализировалась популяция больных с ИМ без элевации ST в возрасте 40–60 лет, включенных в регистры CRUSADE и NCDR ACTION Registry-GWTG. Изучались показатели, зарегистрированные до начала информационной компании (2002–2003 гг.), в период ее проведения (2004–2005 гг.) и после ее завершения (2006–2007 гг.). Всего были учтены данные 125 161 больного, из них 50162 (40,1%) женщины. Медиана времени с момента возникновения симптомом ИМ до госпитализации у женщин была выше, чем у мужчин, составив 3,0 (1,4; 7,6) и 2,8 (1,3; 7,2) часа соответственно ($p <$ 0,001). Различие оставалось статистически значимым после поправки на исходные (зарегистрированные в стационаре) клинические характеристики. Сокращение времени до госпитализации женщин в анализируемые временные периоды зафиксировано не было: разница значений 2006–2007 гг. к 2002–2003 гг. составила –0,18 (95% ДИ –3,02 – 2,74) часа. После поправки с учетом клинических характеристик было показано, что женщины в возрасте 40-60 лет госпитализируются по времени на 3,5% (95% ДИ 1,1–5,9; p = 0,005) позже мужчин. Таким образом, проведенная информационная компания по повышению информированности женщин средних лет о риске развития у них ишемической болезни сердца не привела к сокращению времени госпитализации в стационар при возникновении симптомов ИМ. По-прежнему, женщины с симптомами ИМ госпитализируются позже мужчин.

Источник: *Diercks D.B., Owen K.P., Kontos M.C., et al. Gender differences in time to presentation for myocardial infarction before and after a national women's cardiovascular awareness campaign: a temporal analysis from the Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress ADverse Outcomes with Early Implementation (CRUSADE) and the National Cardiovascular Data Registry Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network-Get with the Guidelines (NCDR ACTION Registry-GWTG). Am Heart J. 2010; 160(1): 80–87.*

СОПОСТАВЛЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИНСТРУМЕНТАЛЬНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ЖЕНЩИН, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА В ПЕРИОДЕ ПЕРИ- ИЛИ ПОСТМЕНОПАУЗЫ

Представлены результаты инструментального обследования (ЭКГ, эхокардиография, тредмил-тест и коронароангиография) 88 женщин в пери- и постменопаузе (возраст от 40 до 55 лет) с инфарктом миокарда (ИМ) в анамнезе давностью около одного года. Инструментальное обследование выполнено через год после выписки из стационара. Гемодинамически значимые стенозы коронарных артерий (сужение просвета > 50%) чаще обнаруживались у женщин с патологическим зубцом Q на ЭКГ, при наличии эхокардиографических признаков гипертрофии левого желудочка у женщин в постменопаузе (70% против 47% у женщин в перименопаузе; p = 0,032), у 82% женщин в постменопаузе с положительной нагрузочной пробой (тредмил-тест). Вместе с тем у всех женщин в перименопаузе с положительным результатом тредмил-теста изменения в коронарных артериях отсутствовали. В целом гемодинамически значимые изменения коронарных артерий при коронароангиографии чаще выявлялись у женщин в постменопаузе (72% против 40% у женщин в перименопаузе; p = 0,003). Атеросклеротическое поражение коронарных артерий не было обнаружено у 20% пациенток в группе постменопаузы и у 31% женщин в перименопаузе.

Ключевые слова: женщины, инфаркт миокарда, коронарные артерии, стеноз, гипертрофия миокарда, тредмил-тест.

Authors present the results of instrumental medical examination (ECG, echocardiography, treadmill-test and coronarography) of 88 women 40–55 years old in peri– and postmenopause experienced myocardial infarction during last year. Examination was performed in 1 year after hospitalization. Hemodynamically significant stenosis of coronary arteries (lumen narrowing > 50%) was detected mostly in patients with pathological Q wave according to ECG results, in in women in post menopause with echocardiographic signs of left ventricle hypertrophy (70% vs. 47% of women in perimenopause; p = 0.032), in 82% women with positive stress testing (treadmill-test). Besides, all women in perimenopause with positive result of treadmill-test had no any lesion of coronary arteries. In total, hemodinamically significant lesions of coronary arteries were detected in women in postmenopause more often (72% vs. 40% of women in perimenopause; p = 0.003). 20% of patients in postmenopause and 31% of patients in perimenopause had no atherosclerotic lesions of coronary arteries.

Key words: women, myocardial infarction, coronary arteries, stenosis, myocardial hypertrophy, treadmill-test.

Н.Т.Гибрадзе[1], Н.А.Черкасова[2], Л.И.Дворецкий[2]

[1] Городская клиническая больница № 7, Москва,

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

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Гибрадзе Нана Тамазиевна, *врач-кардиолог, 20-е кардиологическое отделение ГКБ № 7 г. Москвы*

Адрес: *115446 Москва, Коломенский проезд, д. 4, e-mail: nana2001@mail.ru*

Заболевания сердечно-сосудистой системы являются ведущей причиной смерти женщин в индустриально развитых странах. На долю сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) приходится 55% случаев смерти женщин и 43% – мужчин [1]. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) – наиболее часто встречающееся ССЗ, является важнейшей медицинской и социальной проблемой современной кардиологии. В России клиническая картина ИБС отмечается у 1 из 8 женщин в возрасте 45–54 лет и у каждой третьей (30%) – старше 65 лет [2]. Вследствие большей продолжительности жизни женщин по сравнению с мужчинами (в России эта разница составляет около 12 лет, в развитых странах мира – около 6–8 лет) вероятность развития ССЗ и связанных с ними инвалидности и смертности у женщин выше [3].

В последние годы отмечено увеличение заболеваемости ИБС женщин молодого возраста с сохраненной менструальной функцией [4], что не укладывается в традиционные представления об ангиопротективных эффектах эстрогенов. Появилось понятие «преждевременная ИБС», или, иными словами, ИБС, развившаяся до 55 лет [4]. Есть данные об увеличении риска развития ИБС и инфаркта миокарда (ИМ) у женщин с ранним климаксом или после овариоэктомии в репродуктивном периоде, что связывают с утратой кардиопротективного эффекта женских половых гормонов [5].

Для женщин характерен худший по сравнению с мужчинами прогноз ИБС – больше женщин умирают от первого ИМ, а также в течение первого года после него. По данным Американской ассоциации сердца, в течение года после подтвержденного ИМ умирают 38% женщин и 25% мужчин [6]. Более того, известно, что около двух третей (63%) женщин, умерших

от ИБС, не имели ранее никаких симптомов коронарной болезни [7]. Госпитальная летальность при остром ИМ (19% против 12%) и в течение первого года после ИМ (36% против 26%) выше у женщин, чем у мужчин, хотя причины смерти одинаковы у всех больных независимо от пола [8]. В исследовании GUSTO-I было обнаружено, что у женщин, особенно молодого возраста, летальность после ИМ в любом возрасте выше, чем у мужчин [9].

Ввиду того, что возраст менопаузы в среднем составляет 50 лет [4], треть жизни современных женщин приходится на климактерический период. Поэтому более ранняя диагностика ИБС, коррекция факторов риска, поиск оптимальной тактики профилактики и лечения ИБС в периоде пери- и постменопаузы позволят улучшить качество жизни больных и прогноз сердечно-сосудистых заболеваний [8, 10]. Вместе с тем известно, что женщины реже подвергаются углубленному обследованию до момента констатации уже развившегося ССЗ (ИБС, ИМ), в отношении женщин реже проводят мероприятия по вторичной профилактике ИМ [2, 11]. И даже после выявления признаков ИБС по результатам предварительных исследований женщинам реже рекомендуются и проводятся коронароангиография (КАГ), а также операции по реваскуляризации миокарда [8].

Традиционно для диагностики ИБС используются такие инструментальные исследования, как регистрация ЭКГ в покое, холтеровское мониторирование ЭКГ, различные нагрузочные тесты (тредмил-тест, велоэргометрия), фармакологические пробы. Диагностическое значение и информативность этих методов исследования у женщин, страдающих ИБС, неоднозначны, а получаемые результаты оказываются порой противоречивы [12]. Это, возможно, связано с некоторыми особенностями формирования и течения ИБС у женщин в периоде пери- и постменопаузы [11]. В свою очередь, данные особенности затрудняют своевременную диагностику ИБС, в частности ИМ и его осложнений, оценку прогноза заболевания и трудоспособности, определение толерантности к физической нагрузке и показаний к КАГ [8]. Неоднозначность результатов обследования женщин затрудняет также и выбор адекватных методов лечения, в том числе и инвазивных (эндоваскулярное вмешательство, аортокоронарное шунтирование) [8].

Целью настоящего исследования явилось изучение роли различных методов исследования у женщин с постинфарктным кардиосклерозом в периоде пери- и постменопаузы.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено в период с 2006 по 2008 г. на базе ГКБ №7 г. Москвы (кардиологические отделения № 6, 7 и 20). В исследование включали женщин, ранее госпитализированных и проходивших лечение в блоке кардиореанимации ГКБ №7 по поводу острого ИМ.

Критерии включения в исследование были следующими:

- подтвержденный ИМ в анамнезе давностью не менее одного года;
- возраст не старше 55 лет;
- признаки пери- или постменопаузы;
- информированное согласие на участие в исследовании.

Диагноз ИМ при поступлении в блок кардиореанимации устанавливался на основании клинической картины заболевания, данных электрокардиографического (ЭКГ) и эхокардиографического (ЭхоКГ) обследования, а также при повышении (в динамике) активности креатинфосфокиназы (КФК) и/или ее мышечной фракции (МВ), положительном результате теста на тропонин.

В исследование не включались пациентки с сопутствующими пороками сердца, хронической сердечной недостаточностью III стадии, сопутствующей бронхолегочной патологией, анемией.

Пременопаузой считали период появления климактерических симптомов (нейровегетативных, психоэмоциональных, обменно-эндокринных) при сохранном (регулярном) менструальном цикле. Перименопаузой считали период с момента появления пременопаузальных (климактерических) симптомов плюс один год после наступления менопаузы. Постменопаузой считали отсутствие менструаций более одного года.

Инструментальное обследование женщин, включенных в исследование, было выполнено через год после выписки из стационара. При проведении ЭКГ исследования в 12 стандартных отведениях учитывались наличие депрессии сегмента ST, изменение зубца T (отрицательный, двухфазный, высокий коронарный), наличие патологического зубца Q, комплекса QS.

ЭхоКГ исследование выполнено в B- и M-модальных режимах из парастернального доступа. Определялись конечно-систолический размер (КСР) и конечно-диастолический размер (КДР) левого желудочка (ЛЖ), толщина межжелудочковой перегородки (МЖП) и задней стенки ЛЖ (ЗСЛЖ), локальная (наличие гипокинезии, акинезии, дискинезии ишемизированных, некротизированных, рубцово-измененных участков), общая

сократительная способность миокарда (фракция выброса – ФВ), нарушение диастолической функции ЛЖ.

Критериями положительного тредмил-теста (проба с физической нагрузкой) считались возникновение в момент нагрузки или в восстановительном периоде ангинозного приступа и/или появление ЭКГ признаков ишемии миокарда (горизонтальная или косонисходящая депрессия сегмента ST более чем на 1 мм, подъем сегмента ST более чем на 1 мм, трудно интерпретируемые изменения). Косвенными признаками ишемической реакции считали возникновение желудочковых нарушений ритма и артериальной гипотензии. Сомнительным считали тест при возникновении болей атипичного характера, неспецифических изменений фазы реполяризации, горизонтальной или косонисходящей депрессии сегмента ST не более 0,5 мм. Об отрицательной пробе говорили в случаях, когда испытуемый достиг заданной возрастной частоты сердечных сокращений (ЧСС), но, несмотря на естественное утомление, не было отмечено возникновение клинических или объективных критериев ишемии или дисфункции миокарда.

У всех женщин КАГ была проведена после выписки из стационара. Тяжесть поражения коронарного русла оценивали в соответствии с методикой, предложенной ACC и AHA (1999) [13]. При анализе результатов КАГ выделяли:

1) гемодинамически значимые изменения коронарных артерий (сужение просвета артерии > 50%, окклюзия);

2) гемодинамически незначимые изменения коронарных артерий (сужение просвета сосуда < 50%, неровности контуров без определения степени стеноза, извитость);

3) отсутствие атеросклеротического поражения коронарных артерий.

Для статистической обработки использовали пакет программ STATISTICA 8.0 (StatSoft Inc., США). Исходные количественные переменные представлены в виде среднего арифметического значения ± ± стандартное отклонение. Сравнение частоты встречаемости изученных дискретных признаков проводили с помощью 2-стороннего критерия хи-квадрат. При сравнении групп различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Общая характеристика женщин

Всего в исследование были включены 88 женщин с подтвержденным ИМ. На основании данных о наступлении менопаузы были сформированы две группы для последующего сравнительного анализа. Группа перименопаузы (1-я группа) включала в себя 38 (48%) пациенток с нерегулярным менструальным циклом, либо с отсутствием менструаций в течение менее одного года. Группа постменопаузы (2-я группа) включала в себя 50 (63%) пациенток с отсутствием менструаций на протяжении более одного года.

Средний возраст у женщин 1-й и 2-й групп составил 44,2 ± 3,8 и 48,0 ± 4,2 лет, соответственно (диапазон от 40 до 55 лет). Первичный ИМ был диагностирован у 38 (100%) и 43 (86%) женщин 1-й и 2-й групп, соответственно ($p = 0,017$). У всех пациенток, включенных в исследование, в анамнезе имелись указания на артериальную гипертензию (АГ) и дислипидемию. Сахарный диабет (СД) был диагностирован у 24 (63%) и 40 (80%) больных 1-й и 2-й групп, соответственно ($p = 0,079$). Среди пациенток в группе перименопаузы ИМ был первым проявлением ИБС у 12 (32%) женщин, тогда как в группе постменопаузы – у 5 (10%; $p = 0,011$). По мнению многих авторов, ИМ у женщин в подавляющем большинстве случаев не является первым проявлением ИБС. Так, по данным Фремингемского исследования, первым симптомом ИБС у 57% женщин является именно стенокардия напряжения, а не ИМ [14]. Тем не менее обращает на себя внимание, что в нашем случае у каждой третьей пациентки в перименопаузе ИМ оказался первым проявлением ИБС.

Результаты ЭКГ исследования

Среди больных в перименопаузе патологический зубец Q отмечался у 23 (60%) больных, а изменения конечной части желудочкового комплекса (депрессия сегмента ST, отрицательные зубцы T) – у 15 (40%) больных. С такой же частотой указанные изменения встречались и в группе постменопаузы – у 26 (52%) и 24 (48%) больных, соответственно (в обоих случаях $p = 0,424$).

Как видно, в обеих группах среди больных, перенесших ИМ, чаще встречались пациентки с Q-образующим ИМ. Наши результаты не совпадают с данными других авторов в том, что у женщин чаще наблюдается ИМ без зубца Q [8, 15]. Более высокая частота мелкоочагового повреждения миокарда у женщин, по мнению ряда авторов, может быть обусловлена особенностями коронарного кровообращения у них (в частности, существенным «обеднением» субэндокардиальных отделов миокарда кислородом), а также частым поражением мелких ветвей коронарных артерии [14–16]. В ряде работ выявлены различия в основных анато-

мических и патофизиологических механизмах атеросклероза у мужчин и женщин. Так, для женщин характерны меньшая плотность и менее выраженный кальциноз атеросклеротической бляшки; развитие ИМ у женщин чаще, чем у мужчин, происходит вследствие расслоения стенки коронарных сосудов [17]. Кроме того, у женщин регистрируются меньший диаметр эпикардиальных сосудов, меньшее количество и диаметр коллатеральных сосудов, что подтверждается при ангиографических исследованиях [18].

В анализируемых группах связи между наличием изменений конечной части желудочкового комплекса и ангиографически подтвержденным атеросклеротическим поражением коронарных артерий не было.

В то же время у больных с патологическим зубцом Q достоверно чаще выявлялись гемодинамически значимые стенозы коронарных артерий в обеих группах. В перименопаузе среди 23 больных с патологическим зубцом Q данная патология выявлена у 15 человек (65%), в то время как среди больных без зубца Q в этой группе – у всех 15 пациенток гемодинамически значимых изменений КА не выявлено ($p < 0,001$); в постменопаузе – среди 26 больных с патологическим зубцом Q гемодинамически значимые стенозы коронарных артерий выявлены у 24 (92%), среди 24 больных без зубца Q – у 12 (50%; $p < 0,001$). По мнению некоторых авторов, единственным специфичным признаком ИМ на ЭКГ, зарегистрированной в покое, является патологический зубец Q в зоне перенесенного ИМ, коррелирующий с ангиографически доказанным стенозом коронарных артерий [19].

Результаты ЭхоКГ исследования

В группах пери- и постменопаузы нарушение локальной сократимости регистрировалось у 29 (76%) и 43 (86%) пациенток, соответственно ($p = 0,244$), гипертрофии ЛЖ – у 18 (47%) и 35 (70%; $p = 0,032$), снижение ФВ (< 40%) – у 4 (11%) и 10 (20%), соответственно ($p = 0,229$).

Наши данные о высокой частоте гипертрофии ЛЖ у женщин в постменопаузе совпадают с результатами других исследований, свидетельствующих об увеличении частоты этого состояния после 50 лет, именно в периоде постменопаузы [11, 20]. Это может быть связано и с тем, что к моменту развития ИМ у пациенток в постменопаузе обычно уже имеет место сочетание нескольких факторов риска: АГ, СД, курение, дислипидемия, ожирение [3].

Обращает внимание то, что среди других показателей ЭхоКГ только при гипертрофии ЛЖ чаще встречались гемодинамически значимо измененные коронарные сосуды – у 24 из 35 (69%), среди больных без гипертрофии ЛЖ – у 2 из 15 (13%; $p < 0,001$). По данным Н.Г.Вардугиной и соавт. (2004), при корреляционном анализе выявлена положительная связь средней силы между гипертрофией ЛЖ и выраженностью атеросклеротического поражения коронарных артерий ($r = 0,341$; $p < 0,001$), т.е. на фоне гипертрофии ЛЖ чаще регистрировались бляшки и стенозы коронарных сосудов [21].

Результаты тредмил-теста

Тредмил-тест проводился больным по стандартному Корнельскому протоколу с продолжительностью ступени 2 минуты с целью выявления индуцированной преходящей ишемии миокарда. В результате положительный результат теста был зафиксирован у каждой пятой больной в перименопаузе и у каждой третьей – в постменопаузе ($p = 0,182$). Во 2-й группе больше было женщин с сомнительным результатом нагрузочного теста ($p = 0,046$; *рис. 1*).

Обращает на себя внимание частое выявление отрицательной пробы в сравниваемых группах больных, перенесших ИМ. Причины невысокой диагностической информативности нагрузочных проб у женщин до конца не ясны. Этот феномен может быть связан с особенностями функционирования вегетативной нервной системы и желез внутренней секреции, меньшим диаметром коронарных сосудов [14]. В связи с этим результаты тредмил-теста у женщин следует интерпретировать в комплексе с данными других методов исследования.

При сопоставлении результатов тредмил-теста с данными КАГ у 14 женщин в постменопаузе из

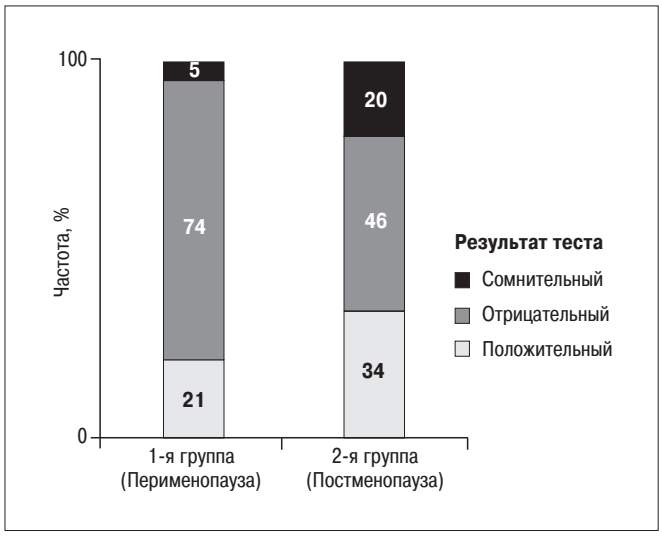

Рисунок 1. Результаты тредмил-теста у пациенток, перенесших ИМ, в группах пери- и постменопаузы

17 (82%) с положительной нагрузочной пробой выявлялись гемодинамически значимые изменения коронарных артерий, тогда как в группе перименопаузы у всех восьми пациенток с положительной пробой атеросклеротические изменения в коронарных артериях не обнаруживались ($p < 0,001$). По данным другого исследования, положительный результат пробы с физический нагрузкой у женщин с неизмененными коронарными артериями, перенесшими ИМ, выявляется в 37% случаев [21]. Не исключено, что у этих пациенток имеется поражение дистальных отделов коронарного русла, не выявляемое ангиографически. Можно также предположить, что воздействие факторов риска эндотелий сосудов, способствовало их спазму и нарушению, таким образом, перфузии миокарда [21].

Гемодинамически значимые изменения коронарных артерий у больных в постменопаузе выявлены у 22 из 23 (96%) пациенток с отрицательным результатом тредмил-теста, а в группе перименопаузы – у 23 из 28 (82%; $p = 0,204$). Отсутствие ишемической реакции при проведении тредмил-теста с ангиографически доказанным коронарным атеросклерозом может быть связано с поражением только одного сосуда, хорошо развитым коллатеральным кровообращением, полноценной реабилитацией после перенесенного ИМ [8]. Кроме того, тест с физической нагрузкой не всегда воспроизводит естественную ситуацию возникновения ангинозного приступа, особенно у лиц с поражением мелких ветвей коронарных артерий, в результате чего не возникает вазоспазм и не развивается ишемическая реакция [11, 12].

Нельзя ожидать полного соответствия между клиническими проявлениями ИБС, результатами пробы и данными КАГ. Ангиография дает представление о морфологическом поражении крупных коронарных артерий, в то время как клинический синдром стенокардии и ишемический ответ на физическую нагрузку отражают транзиторную ишемию миокарда, связанную с функциональным состоянием коронарного кровотока [11]. В этой связи очевидно, что отрицательная или сомнительная проба с физической нагрузкой у женщин в пери- и постменопаузе не может служить поводом для отказа от проведения КАГ. Положительный результат нагрузочной пробы в группе постменопаузы с большой долей вероятности указывает на наличие гемодинамически значимых изменений коронарных сосудов.

Результаты коронароангиографии

У женщин в перименопаузе гемодинамически значимые изменения коронарных артерий были обнаружены в 15 (40%) случаях, в постменопаузе – чаще, у 36 (72%; $p = 0,003$). Обращает на себя внимание, что у 12 (31%) женщин в перименопаузе и у 10 (20%) – в постменопаузе не были выявлены атеросклеротические поражения коронарных артерий ($p = 0,320$; *рис. 2*). Это соответствует данным, показывающим, что ангиографически неизмененные коронарные артерии при ИМ у женщин встречаются в 24–51% случаев, в то время как у мужчин – лишь у 3,5–10% больных [19].

Выявление ангиографически неизмененных коронарных артерий при подтвержденном ИМ может быть связано с быстро развивающейся у женщин в пери- и постменопаузе на фоне эстрогенного дефицита эндотелиальной дисфункцией и с нарушением процессов микроциркуляции в сердечной мышце, возникающих задолго до появления структурных атеросклеротических изменений в стенке сосудов (окклюзионная патология дистальных сосудов – микроваскулярная стенокардия), что является крайне негативным прогностическим фактором будущих серьезных сердечно-сосудистых осложнений [22]. Нередко причиной коронарных событий становится транзиторное увеличение степени коронарной обструкции вследствие кратковременного образования тромба и агрегата тромбоцитов или за счет преходящего повышения тонуса коронарных сосудов (вазоспазма) [23].

Дисфункция эндотелия, по-видимому, также может лежать в основе развития гиперреактивности неизмененных ангиографически коронарных сосудов и, тем самым, объяснить местные тромбогенные процессы [23]. В настоящее время известно, что действенный вклад в развитие эн-

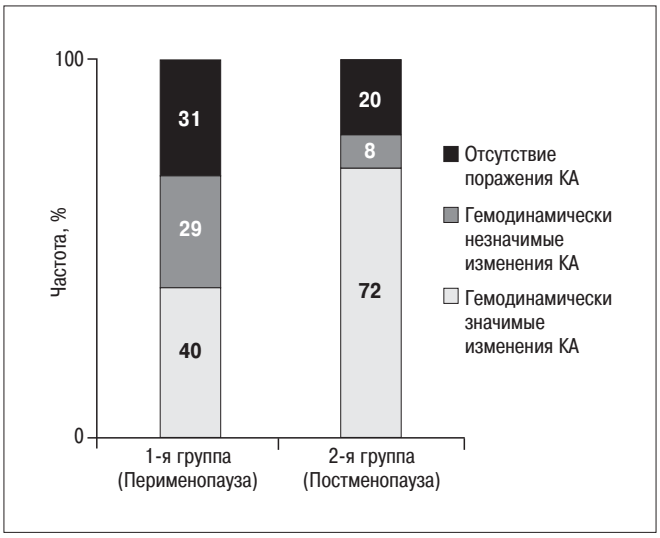

Рисунок 2. Результаты КАГ у пациенток с ИМ в группах пери- и постменопаузы

дотелиальной дисфункции и в снижение эндотелийзависимой вазодилатации вносят целый ряд факторов и причин: эстрогеновая недостаточность, избыток катехоламинов, АГ, электролитные расстройства, курение, употребление героина [24, 25]. Общеизвестно влияние стрессовой реакции на увеличение продукции катехоламинов, их влияние на реактивное состояние коронарных артерий, что может приводить к их длительному спазму и/или снижению фибринолитических свойств крови с развитием тромбоза. Такие изменения могут привести к развитию ИМ на фоне неизмененных коронарных артерий. Также немаловажен факт, подтверждающий влияние стресса на развитие гипоталамической гипоэстрогенемии [21]. Исходя из клинических наблюдений, запуск этого сложного процесса может быть вызван длительными стрессовыми состояниями при несовершенной реакции вегетативной нервной системы и нарушениях гормонального и эндокринного статуса [26].

По нашим данным, среди больных без ангиографических признаков поражения коронарных артерий стресс (смерть близких родственников, неприятности на работе, в семье, материальные трудности) был отмечен у 18 женщин из 22 (82%), тогда как в группе женщин с гемодинамически значимым стенозом — только в каждом четвертом случае — у 14 из 51 (27%; $p = 0{,}011$). Следовательно, воздействие стресса могло оказывать влияние на развитие ИМ у пациенток с ангиографически неизмененными сосудами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В группах пери- и постменопаузы связи между наличием изменений конечной части желудочкового комплекса и ангиографически подтвержденными изменениями коронарных артерий обнаружено не было. Вместе с тем гемодинамически значимые стенозы коронарных артерий чаще (с одинаковой частотой в сравниваемых группах) выявлялись у больных ИМ и патологическим зубцом Q. При ЭхоКГ исследовании в группе постменопаузы чаще обнаруживалась гипертрофия ЛЖ; гемодинамически значимые изменения коронарных сосудов встречались чаще только при наличии гипертрофии ЛЖ. По данным тредмил-теста, в постменопаузе с положительной пробой выявлялись гемодинамически значимые изменения коронарных артерий, тогда как в группе перименопаузы у всех пациенток с положительной пробой изменения в коронарных сосудах отсутствовали. Гемодинамически значимые изменения коронарных артерий выявлялись при ангиографии чаще у женщин в постменопаузе. Среди женщин с неизмененными коронарными артериями стрессовые ситуации встречался чаще, чем у женщин с гемодинамически выраженным их стенозом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Peterson S., Peto V., Rayner M., et al. European Cardiovascular Disease Statistics, 2nd edn. London: British Heart Foundation, 2005.
2. Маколкин В.И. Оптимизация лечения стабильной стенокардии. Consilium Medicum 2007; 9(5): 44–8.
3. Скибицкий В.В., Медведева Ю.Н., Шухардина Е.Л. и др. Факторы риска и структура кардиоваскулярной патологии у женщин в климаксе различного генеза. Проблемы женского здоровья 2007; 3(2): 21–8.
4. Емельянова Л.А., Цыбулина Е.В., Жаркин А.Ф. Распространенность и прогностическая значимость основных факторов риска и изменений репродуктивной системы для развития атеросклероза и ИБС у женщин детородного возраста. Терапевтический архив 2000; 9: 27–33.
5. Кудряшова О.Ю., Затейщиков Д.А., Сидоренко Б.А. Возможная роль эстрогенов в профилактике и лечении атеросклероза у женщин после наступления менопаузы. Кардиология 1998; 4: 51–61.
6. Heart diseases and stroke statistics – 2008 update. A report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Circulation 2008; 117: 25–146.
7. Assman G., Shculte H. The Prospective cardiovascular Munster Study, prevalence and prognostic significance of hyperlipidemia in women with systemic hypertension. Am J Cardiol 2001; 59(14): 9–17.
8. Кинаш Н.И. Особенности инфаркта миокарда у женщин. Автореф. дисс. ...канд. мед. наук. Новосибирск, 2002; 24.
9. Weaver W.D., White H.D., Wilcox R.G., et al. Comparisions of characteristics and outcomes among women and men with acute myocardial infarction treated with thrombolytic therapy. JAMA 1996; 275(10): 777–82.
10. Чазова И.Е., Сметник В.П., Балан В.Е. и др. Ведение женщин с сердечно-сосудистым риском в пери– и постменопаузе: консенсус российских кардиологов и гинекологов. Consilium Medicum 2008; 6: 5–18.
11. Rich-Edvards J.W., Manson J.E., Hennekens C.H., et al. The primary prevention of coronary heart diseasein women. N Engl J Med 2000; 332: 1758–66.
12. Аронов Д.М., Лупанов В.П. Функциональные нагрузочные пробы в кардиологии. М.: МЕДпресс-информ, 2003; 296.
13. ACC/AHA Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Forse on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 1999; 34(4): 1262–347.

14. 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.
15. Al-Khalili F., Svane B., Di Mario C., et al. Intracoronary ultrasound measurements in women with myocardial infarction without significant coronary lesions. Coronary Artery Dis 2000; 11: 579–84.
16. Elsaesser A., Hamm C. Acute coronary syndrome: the risk of being female. Circulation 2004; 109: 565–7.
17. Philippides G., Jacobs A., Kelsey S. Changing profiles and late outcome of women undergoing PTCA: a report from the NHLBI PTCA registry. Circulation J Am Col Cardiol 1992; 138: 184.
18. Johansson S., Bergstrand R., Schlossman D., et al. Sex differences in cardioangiographic findings after myocardial infarction. Eur Heart J 1984; 5: 374–54.
19. Stampfear M., Colditz G. Estrogen replacement therapy and coronary heart disease: a quantitative assessment of the epidemiologic evidence. Int J Epidemiol 2004; 33(3): 445–53.
20. Baranda A.B., Mueller C.A., Alonso R.M., et al. Quantitative determination of the calcium channel antagonists amlodipine, lercanidipine, nitrendipine, felodipine, and lacidipine in human plasma using liquid chromatography-tandem mass spectrometry. Ther Drug Monit 2005; 27: 44–52.
21. Вардугина Н.Г., Волкова Э.Г., Орлова Э.Г. Уровень оксида озота в крови в зависимости от степени поражения коронарного русла у женщин моложе 55 лет с ишемической болезнью сердца. Терапевтический архив 2004; 3: 18–23.
22. Quyyumi A.A. Women and ischemic heart study: pathophysiologic implications from the Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) Study and future research steps. J Am Coll Cardiol 2006; 47(Suppl. 3): 66–71.
23. Чурина С.К., Смирнов А.Д. Особенности коронарной гемодинамики у больных ишемической болезни сердца с неизмененными коронарными артериями (к диагностике «болезни малых сосудов»). Кардиология 1993; 6: 8–11.
24. Мазур Н.А. Внезапная смерть (стратификация риска и профилактика). Сердце 2006; 1: 24–32.
25. Jacobs A.K., Johnstone J.M., Haviland A., et al. Improved outcomes for women undergoing contemporary percutaneos coronary intervention: a report from the National Heart, Lung and Blood Dynamic registry. J Am Coll Cardiol 2002; 39: 1608–14.
26. Дупляков Д.В. Неинвазивная диагностика спазма коронарных артерий. Функциональная и ультразвуковая диагностика 2002; 1: 134–6.

Характеристика и исходы инфаркта миокарда без подъема сегмента ST, развившегося при отсутствии гемодинамически значимого стеноза коронарных артерий

У женщин с инфарктом миокарда без подъема ST (ИМБПST) при проведении коронароангиографии (КАГ) чаще, чем у мужчин, не обнаруживается гемодинамически значимый стеноз коронарных артерий. В настоящем исследовании изучались характеристики и исходы у больных с необструктивной коронарной болезнью сердца (КБС), с учетом их пола. С этой целью были использованы данные регистра CRUSADE (период 2001–2005 гг.). В анализ не были включены данные больных, которым КАГ не была проведена или не был указан их пол (n = 1 494), перенесших ранее аортокоронарное шунтирование или ангиопластику (47 907), имевших противопоказания для проведения КАГ (n = 6 588), при отсутствии заключения о наличии/отсутствии окклюзии коронарных артерий (n = 1 565). В конечном итоге, были учтены результаты обследования 55 514 (68,4%; 62,1% женщин и 73,0% мужчин; $p < 0,001$) больных с острым коронарным синдромом (госпитализированные с подозрением на ИМ) без подъема ST, которым была выполнена КАГ. Необструктивная КБС была обнаружена в 5 538 (10,0%) случаях, у 15,1% женщин и 6,8% – мужчин ($p < 0,001$). В этой группе больных повышение уровня тропонина, а также его повышение > 5-кратного значения верхней границы нормы, у женщин и мужчин обнаруживалось одинаково часто (у 89 и 59% женщин, у 87 и 59% мужчин соответственно; p = 0,37/0,69). Госпитальная летальность при необструктивной КБС составила 0,6% в группе женщин и 0,7% – в группе мужчин, развитие кардиогенного шока зафиксировано у 1,0 и 0,7% больных соответственно. Таким образом, среди больных с острым коронарным синдромом без подъема ST гемодинамически значимый стеноз коронарных артерий не обнаруживается в каждом десятом случае, чаще у женщин. Несмотря на это, различия в характеристиках и исходах острого коронарного синдрома у мужчин и женщин были таким же, как и в группе больных с гемодинамически значимой окклюзией коронарных сосудов. Прогноз у больных с необструктивной КБС относительно благоприятен как для мужчин, так и для женщин. Авторы исследования подчеркивают, что для определения патофизиологических механизмов развития ИМ при неокклюзирующем стенозе коронарных артерий необходимы дальнейшие исследования.

Источник: *Gehrie E.R., Reynolds H.R., Chen A.Y., et al. Characterization and outcomes of women and men with non-ST-segment elevation myocardial infarction and nonobstructive coronary artery disease: results from the Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes with Early Implementation of the ACC/AHA Guidelines (CRUSADE) quality improvement initiative. Am Heart J. 2009; 158(4): 688–94.*

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕРДЦА ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ: ЧТО НОВОГО?

Учитывая распространенность артериальной гипертензии в России и особенности ее течения у женщин, на сегодняшний день актуальной задачей остается рациональное обследование этой категории больных на ранних этапах заболевания для предупреждения развития хронической сердечной недостаточности (ХСН) и снижения риска сердечно-сосудистых осложнений. С этой целью дается обзор литературных данных по оценке систолической и диастолической функций сердца с использованием новых технологий в эхокардиографии. Ультразвуковая технология speckle tracking позволяет более детально оценивать регионарное состояние систолической и диастолической функций всех трех мышечных слоев миокарда, то есть отдельно функции продольных, радиальных и окружностных волокон. Благодаря технологии speckle tracking стало возможным изучение показателей апикальной и базальной ротации, скручивания и раскручивания сердца, что позволяет по-новому оценивать физиологию сокращения и расслабления миокарда. С помощью технологии speckle tracking стало возможным выявление минимальных нарушений систолической функции сердца еще до начала клинических проявлений, коррекция которых будет способствовать предупреждению развития ХСН.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, сердце, функция, speckle tracking.

Rational examination of women on early stages of arterial hypertension for the purpose of prevention of chronic heart failure (CHF) development and decrease the risk of cardiovascular complications is actual problem nowadays because of wide prevalence of arterial hypertension in women and peculiarities of its development in women. Authors reviewed literature data on evaluation of systolic and diastolic functions in women with new echocardiographic technologies. Ultrasonic technology of speckle tracking allows estimation of regional state of systolic and diastolic functions of 3 muscular layers of myocardium (longitudinal, radial and circular fibers) in details. Speckle tracking technology is useful in estimation of apical and basal rotation, twisting and detwisting of heart. Analysis of these functions brings evaluation of contraction and relaxation of myocardium to the new level. Technology is helpful in revelation of minimal disorders of systolic function of heart before onset of clinical symptoms, and their correction favors to prevention of CHF development.

Key words: arterial hypertension, heart, function, speckle tracking.

А.Б.Хадзегова,
Е.Н.Ющук,
Р.Г.Габитова,
Е.Л.Школьник,
С.В.Иванова,
И.А.Синицына

Московский государственный медико-стоматологический университет

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Хадзегова Алла Блаловна, *д.м.н., проф. кафедры клинической функциональной диагностики ФПДО МГМСУ*

Адрес: *рабочий адрес + индекс, e-mail: alla.h@mail.ru*

Артериальная гипертензия (АГ) – одна из наиболее значимых медико-социальных проблем, что обусловлено как большой распространенностью заболевания среди женщин и мужчин, так и высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений АГ. В настоящее время отмечается тенденция к снижению смертности мужчин от сердечно-сосудистых заболеваний, тогда как среди женщин ситуация прямо противоположная. При этом известно, что сердечно-сосудистые заболевания поражают каждую третью женщину; ежегодно от этих причин умирают более 2 млн. европейских женщин, что составляет 43% от общего показателя женской смертности [1]. В России этот показатель составляет 45,4% [2].

В нашей стране распространенность АГ превышает общемировые показатели среди женщин, достигая 40,4% [3], и растет с наступлением менопаузы. Особенностью течения АГ у женщин является то, что заболевание часто сопровождается ожирением и сахарным диабетом. При этом концентрическая гипертрофия левого желудочка (ЛЖ) развивается чаще, чем у мужчин, в связи с чем очевидна необходимость выявления доклинических функциональных нарушений сердца у данной категории больных с целью ранней диагностики хронической сердечной недостаточности (ХСН). По результатам эпидемиологических и когортных исследований последних лет, в России повышенное артериальное давление (АД) почти в 80% случаев ассоциируется с развитием ХСН [4]. Как известно, с ХСН ассоциируется не только высокий уровень инвалидизации, но и высокий риск смертности. Как следствие, в настоящее время одной из актуальных проблем кардиологии остается проблема ранней диагностики и лечения ХСН.

На сегодняшний день бурное развитие ультразвуковых технологий привело к появлению совершенно иных подходов к оценке функционального со-

стояния сердца, которые позволяют выявлять минимальные нарушения функции сердца на очень ранних этапах заболевания. Мы еще не успели должным образом изучить возможности тканевой допплерографии (ТДГ), как появилась еще одна методика, получившая в англоязычной литературе название – speckle tracking. В отличие от ТДГ, основанной на эффекте допплера, метод speckle tracking основан на определении скорости движения миокарда при помощи отслеживания перемещения естественных акустических маркеров – пятнистых структур на стандартном эхокардиографическом (ЭхоКГ) изображении, полученным в В-режиме. Суть метода заключается в том, что акустические маркеры случайным образом равномерно распределяются по всему миокарду. Размер каждого пятна составляет от 20 до 40 пикселей (точек). Положение каждого пятна определяется и точно прослеживается на последовательных кадрах. Таким образом, можно определить расстояние, на которое перемещается пятно от кадра к кадру. Зная частоту смены кадров, можно определить скорость движения пятна. С целью повышения качества отслеживания пятнистых структур применяется высокая частота смены кадров – 60–100 кадров в секунду. Особенности движения сердца, вращение в грудной клетке, а также дыхательная экскурсия грудной клетки могут приводить к смещению пятен из плоскости сканирования. Однако эти изменения не успевают произойти в значимом количестве между двумя последовательными кадрами. И как результат по движению пятнистых структур можно получить данные о скорости смещения, деформации и скорости деформации всех участков миокарда. Техника вычисления деформации по двумерному изображению значительно проще, чем при проведении ТДГ, так как при этом отсутствуют ограничения, связанные с параллельностью движения объекта и ультразвукового луча. Для последующих вычислений достаточно одного сердечного цикла. Обработка ультразвуковых изображений проводится в режиме offline [5].

С появлением ультразвуковой технологии speckle tracking стало возможным более детальное изучение регионарной систолической и диастолической функций не только продольных волокон, но и радиальных, окружностных, поскольку новая технология лишена угловых ограничений, присущих ТДГ. Это делает возможным исследование продольной сократимости даже верхушечных сегментов ЛЖ. Технология speckle tracking позволяет изучать показатели апикальной и базальной ротации, скручивания и раскручивания сердца, по-новому оценивать физиологию сокращения и расслабления миокарда.

Скручивание ЛЖ определяется как ротация верхушки сердца относительно основания и обусловлено сокращением косых спиральных волокон, что сводит к минимуму трансмуральный градиент деформации волокон и потребления кислорода. Как известно, волокна миокарда имеют сложную пространственную ориентацию, следуя вокруг полости по спирали [6]. Наружный (субэпикардиальный) слой миокарда представлен мышечными пучками косо ориентированных волокон, которые, начинаясь от фиброзных колец, продолжаются вниз к верхушке сердца, где образуют завиток сердца и переходят во внутренний (субэндокардиальный) слой миокарда, пучки волокон которого расположены продольно. Наружный и внутренний слои миокарда являются общими для обоих желудочков, а расположенный между ними средний слой, образованный круговыми (циркулярными) пучками мышечных волокон, отдельный для каждого желудочка.

Во время систолы ЛЖ совершает движение с ротацией верхушки против часовой стрелки и с ротацией основания по часовой стрелке. После окончания систолы быстро осуществляется раскручивание, которое сопровождается противоположной ротацией по отношению к систоле. Раскручивание происходит преимущественно во время периода изоволюмического расслабления и ассоциируется с восстановлением сил, расходуемых во время систолы, что способствует диастолическому наполнению и представляет собой чувствительный параметр релаксации миокарда. Ротация против часовой стрелки, рассматриваемая с верхушки ЛЖ, выражается положительной в еличиной, тогда как ротация по часовой стрелке – величина отрицательная [6].

Особенности нарушения диастолической функции ЛЖ при АГ заключаются в том, что они имеются уже на ее ранних стадиях и определяются в первую очередь возрастающей постнагрузкой на ЛЖ. Наиболее характерным типом нарушения диастолической функции у больных АГ является тип с нарушенной релаксацией. И зачастую именно данный тип нарушения диастолической функции считается единственной ЭхоКГ находкой у таких больных. Концентрическая гипертрофия, развивающаяся при перегрузке ЛЖ давлением, еще больше усиливает уже имеющуюся диастолическую дисфункцию.

Таким образом, учитывая сложности анатомического строения и функциональной деятельности сердца, появление технологии speckle tracking, безусловно, является прорывом в оценке функционального состояния сердца, поскольку открывается уникальная возможность оценивать особенности систолической и диастолической функций отдель-

ных слоев миокарда, что очень важно учитывать при комплексном обследовании больных АГ. Показатели апикальной и базальной ротаций, скручивания и раскручивания сердца могут расширить наши представления о патофизиологических процессах, происходящих в сердце при АГ. Возможно, будут сформулированы новые подходы к оценке не только диастолической, но и систолической функции сердца с учетом не только показателей ЛЖ, но и состояния всех камер сердца.

До настоящего времени у больных АГ основным механизмом развития ХСН традиционно считалась изолированная диастолическая дисфункция ЛЖ с сохранением систолической функции. С появлением ТДГ стало известно, что у больных АГ с симптомами ХСН, несмотря на нормальные значения фракции выброса ЛЖ, имеют место регионарные нарушения продольной систолической функции ЛЖ [7, 8]. Накопление данных об особенностях нарушения продольной систолической функции ЛЖ привело к тому, что возникло понятие о диастолической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса ЛЖ.

Использование технологии speckle tracking при АГ полностью подтвердило существование нарушений продольной систолической функции ЛЖ даже при нормальной фракции выброса. В частности, в исследовании Y.Liu и соавт. было показано, что у пациентов с диастолической сердечной недостаточностью скрытые нарушения систолической функции ЛЖ могут проявляться снижением глобальной пиковой продольной деформации (–14 ± 5% против –20 ± ± 3% в контрольной группе; $p < 0{,}0001$). Эти данные указывают на возможность использования технологии speckle tracking для выявления доклинических нарушений систолической функции ЛЖ [9].

Y.Mizuguchi и соавт. у 70 пациентов с сердечно-сосудистыми факторами риска и нормальной фракцией выброса ЛЖ оценивали систолическую и диастолическую функции продольных, радиальных и окружностных волокон ЛЖ с последующим вычислением деформации миокарда [10]. На основании данного анализа авторами был сделан вывод о том, что наиболее ранним и надежным маркером доклинических нарушений сократимости и релаксации ЛЖ является изменение продольной деформации миокарда, поскольку из трех направлений движения миокарда нарушения прежде всего выявляются в продольном направлении. Эти сведения согласуются с результатами других исследований. По данным ряда авторов, при АГ продольная систолическая функция ЛЖ прогрессивно ухудшается в соответствии с функциональным классом (ФК) ХСН [11, 12]. Так, при I ФК ХСН такие нарушения выявляются только в базальном сегменте межжелудочковой перегородки, что, по мнению авторов, связано исключительно с фиброзом миокарда данной области. В дальнейшем, при прогрессировании ХСН, то есть при III и IV ФК подобные нарушения уже выявляются практически во всех сегментах ЛЖ. При этом важно отметить, что систолическая функция ЛЖ, связанная с функционированием радиальных и окружностных волокон миокарда, значительно дольше остается нормальной, компенсируя тем самым раннее нарушение функции продольных волокон миокарда. Значимое нарушение систолической функции радиальных или окружностных мышечных волокон миокарда выявляется только на стадии формирования у пациентов ХСН III или IV ФК.

При АГ выявление гипертрофии ЛЖ и оценка ее влияния на прогноз заболевания остаются важной клинической задачей. J.Chen и соавт. показали, что при гипертрофии ЛЖ локальные нарушения систолической функции выявляются рано, несмотря на нормальные показатели глобальной фракции выброса [13]. Так, при обследовании 20 пациентов с АГ выявлено снижение пиковых сегментарных скоростей систолической деформации в позициях по длинной и короткой оси ЛЖ в сравнении с соответствующими сегментами в контрольной группе.

Исследование B.Goebel и соавт. [14] проводилось с целью изучения влияния степени гипертрофии ЛЖ на регионарную и глобальную функции миокарда. У пациентов со значительной гипертрофией ЛЖ (индекс массы миокарда ЛЖ больше 149 г/м^2 у мужчин и 122 г/м^2 – у женщин) отмечается более выраженное снижение систолической функции продольных и радиальных волокон миокарда, чем при незначительной и умеренной гипертрофии ЛЖ. Однако не выявлено влияния степени гипертрофии ЛЖ на величину систолического скручивания ЛЖ.

Имеются данные и об использовании ультразвуковой технологии speckle tracking в дифференциальной диагностике патологической и физиологической гипертрофии ЛЖ. В своем исследовании L.Toncelli с соавт. показали, что у больных АГ в сравнении со спортсменами отмечаются более высокие показатели скручивания ЛЖ (23,7 ± 5,2 и 15,2 ± 4,6 градусов, соответственно; $p < 0{,}001$), базальной (–9,2 ± 3,3 и –6,6 ± ± 2,5 градусов, соответственно; $p < 0{,}001$) и особенно апикальной ротации (14,4 ± 5,4 и 8,6 ± 4,1 градусов; $p = 0{,}001$, соответственно), тогда как характеристики продольной и окружностной деформации ЛЖ в сравниваемых группах не различались [15].

D'Andrea A. и соавт. использовали технологию speckle tracking для сравнительной оценки функции

левого предсердия (ЛП) при АГ и у спортсменов [16]. Обследовав 40 пациентов с АГ, 45 сопоставимых по возрасту спортсменов (> 40 лет) и 25 здоровых добровольцев, авторы установили, что при патологической гипертрофии ЛЖ пиковая систолическая деформация по всем проанализированным сегментам ЛП значительно ($p < 0,001$) снижена.

В настоящее время технология speckle tracking в основном используется для оценки систолической функции ЛЖ, и очень мало работ по оценке диастолической функции. В работе M.Takeuchi и соавт. показано, что замедление и снижение диастолического раскручивания ЛЖ во время периода изоволюмического расслабления у больных АГ с гипертрофией миокарда свидетельствуют о нарушении релаксации [17]. В аналогичном исследовании S.Park и соавт. у пациентов с сохраненной ФВ замедление раскручивания ЛЖ сопровождалось увеличением систолического скручивания за счет апикальной и базальной ротаций [18]. По мнению авторов, при нарушении релаксации ЛЖ усиление скручивания миокарда является компенсаторным механизмом.

Как известно, возрастные изменения миокарда также ассоциируются с нарушением диастолической функции ЛЖ. Механизмы, лежащие в их основе, до конца не изучены, хотя одной из причин считают снижение содержания кальция в саркоплазматическом ретикулуме, что приводит к увеличению продолжительности релаксации миокарда. В исследовании M.Takeuchi и соавт., выполненном с участием 113 здоровых добровольцев, разделенных на три группы по возрасту, показано, что пиковое значение скручивания ЛЖ с возрастом увеличивается, а раскручивание ЛЖ напротив, снижается и замедляется [6]. Среднее значение пикового скручивания составляет 7,7 ± 3,5 градусов. Скручивание увеличивается в результате преобладания сокращения субэпикардиальных волокон над сокращением субэндокардиальных. Поэтому с возрастом субэндокардиальный фиброз, как и субэндокардиальная ишемия или фиброз вследствие гипертрофии миокарда, приводит к увеличению систолического скручивания ЛЖ. К тому же, при концентрической гипертрофии ЛЖ в результате утолщения стенок с сохранением или уменьшением размера полости влияние субэпикардиальных волокон усиливается относительно субэндокардиальных [19]. Таким образом, увеличение систолического скручивания является неспецифическим признаком, ассоциируемым как с возрастными изменениями миокарда, так и с гипертрофией миокарда ЛЖ. В ряде аналогичных работ также было показано возрастное увеличение систолического скручивания ЛЖ за счет усиления базальной ротации [20, 21]. По мнению M.Yilmazer и соавт., концентрическая гипертрофия ЛЖ является главной причиной увеличения показателей апикальной ротации и скручивания ЛЖ в покое, и их снижение при физической нагрузке может свидетельствовать о ранних нарушениях сократительной функции миокарда [22]. Однако, по результатам ряда исследований J.Wang и соавт., механизм скручивания и раскручивания ЛЖ у пациентов с диастолической сердечной недостаточностью не зависит от релаксации миокарда [23, 24]. В их исследованиях показано, что у пациентов с диастолической сердечной недостаточностью снижены только продольная и радиальная деформации при сохранении показателей окружностной деформации, скручивания и раскручивания ЛЖ. Безусловно, такое разногласие должно быть улажено, что требует дальнейшего изучения роли скручивания и раскручивания ЛЖ у пациентов с диастолической дисфункцией с применением технологии speckle tracking.

Известно, что при АГ отмечается нарушение структурно-функционального состояния обоих желудочков сердца. С появлением технологии speckle tracking, позволяющей неинвазивно оценивать глобальную и сегментарную систолическую и диастолическую функции правого желудочка (ПЖ) наравне с левым, значительно возрос интерес исследователей к изучению функционального состояния ПЖ. Так, E.Ogawa и соавт., используя технологию speckle tracking, оценивали деформацию и скорость деформации ПЖ из четырехкамерной апикальной позиции у 30 больных АГ с гипертрофией ЛЖ [25]. Средний возраст больных составил 59 ± 15 лет, величина ФВ ЛЖ – 64 ± 5%. Согласно представленным данным при гипертрофии ЛЖ имеет место ухудшение как систолической, так и диастолической функций ПЖ, что проявляется значительным, по сравнению с сопоставимой по возрасту контрольной группой, снижением величины систолической деформации (–20 ± 4% против –23 ± 4% в контрольной группе; $p < 0,05$) и скорости пиковой релаксации (0,96 ± 0,23 1/с против 1,21 ± 0,32 1/с в контрольной группе; $p < 0,05$).

Таким образом, появление новых подходов к оценке функционального состояния миокарда с использованием современных ультразвуковых технологий, в частности, технологии speckle tracking, может помочь в ранней диагностике систолической и диастолической дисфункций сердца при АГ. Использование технологии speckle tracking особенно полезно в тех случаях, когда функциональные нарушения носят не глобальный, а регионарный характер, для выявления которых недостаточно традиционной оценки фракции выброса, трансмитрального или тран-

стрикуспидального потоков. Особый интерес представляет использование технологии speckle tracking для оценки функционального состояния предсердий. Практически неизученной остается использование данной методики для оценки диастолической функции ЛЖ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Прохорович Е.А., Ткачева О.Н., Адаменко А.Н. Особенности клинического течения и лечения артериальной гипертонии у женщин. Трудный пациент 2006; 6: 13–6.
2. Профилактика, диагностика и лечение первичной артериальной гипертонии в Российской Федерации. Первый доклад экспертов научного общества по изучению артериальной гипертонии Всероссийского научного общества кардиологов и Межведомственного совета по сердечно-сосудистым заболеваниям (ДАГ 1). Клиническая фармакология и терапия 2000; 3: 1–22.
3. Шальнова С.А., Баланова Ю.А., Константинов В.В. и др. Артериальная гипертония: распространенность, осведомленность, прием антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации. Российский кардиологический журнал 2006; 4: 45–50.
4. Кардиология: национальное руководство / Под ред. Ю.Н.Беленкова, Р.Г.Оганова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008; 1232.
5. Perk G., Tunick P.A., Kronzon I. Non-doppler two-dimensional strain imaging by echocardiography – from technical considerations to clinical applications. J Am Soc Echocardiogr 2007; 20: 234–43.
6. Takeuchi M., Nakai H., Kokumai M., et al. Age-related changes in left ventricular twist assessed by two-dimensional speckle-tracking imaging. J Am Soc Echocardiogr 2006; 19: 1077–84.
7. Никитин Н.П. Применение тканевой миокардиальной допплерэхокардиографии в кардиологии. Кардиология 2002; 3: 66–79.
8. Васюк Ю.А., Хадзегова А.Б., Иванова С.В. и др. Тканевая допплерография в ранней диагностике функциональных нарушений миокарда при артериальной гипертензии. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2008; 1: 39–43.
9. Liu Y., Tsai W.C., Lin C., et al. Evidence of subtle left ventricular systolic dysfunction detected by automatic function imaging in patients with diastolic heart failure. Abstracts of EUROECHO the 12th, 2008; M963, p. 120.
10. Mizuguchi Y., Oishi Y., Miyoshi H., et al. The functional role of longitudinal, circumferential and radial myocardial deformation for regulating the early impairment of left ventricular contraction and relaxation in patients with cardiovascular risk factors: a study with two-dimensional strain imaging. J Am Soc Echocardiogr 2008; 21: 1138–44.
11. Kosmala W., Plaksej R.,Strotmann J., et al. Progression of left ventricular functional abnormalities in hypertensive patients with heart failure: an ultrasonic two-dimensional speckle tracking study. J Am Soc Echocardiogr 2008; 21: 1309–17.
12. Plaksej R., Strottman J., Kosmala W., et al. Non-homogenous progression of left ventricular systolic dysfunction in essential hypertension: potential impact of myocardial fibrosis and radial compensatory. Abstracts of EUROECHO the 12th 2008; P1248, p. 177.
13. Chen J., Cao T., Duan Y., et al. Velocity vector imaging in assessing myocardial systolic function of hypertensive patients with left ventricular hypertrophy. Can J Cardiol 2007; 23(12): 957–61.
14. Goebel B., Gjesdal O., Kottke D., et al. Regional and global myocardial function in patients with hypertensive heart disease: a two-dimensional ultrasound speckle tracking study. Circulation 2008; 118: 991–2.
15. Toncelli L.T., Cappelli F.C., Vono M.C.R.V., et al. Left ventricular rotation and torsion in different type of left ventricular hypertrophy. Abstracts of EUROECHO, the 12th 2008; P1241; p. 175.
16. D'Andrea A., De Corato G., Scarafile R., et al. Left atrial myocardial function in either physiological or pathological left ventricular hypertrophy: a two-dimensional speckle strain study. Br J Sports Med 2008; 42(8): 696–702.
17. Takeuchi M., Borden W., Nakai H., et al. Reduced and delayed untwisting of the left ventricle in patients with hypertension and left ventricular hypertrophy: a study using two-dimensional speckle tracking imaging. European Heart J 2007; 28: 2756–62.
18. Park S., Miyazaki C., Bruce C., et al. Left ventricular torsion by two-dimensional speckle tracking echocardiography in patients with diastolic dysfunction and normal ejection fraction. J AM Soc Echocardiogr 2008; 21: 1129–37.
19. Borg A.N., Ray S.G. A unifying framework for understanding heart failure? Response to «Left ventricular torsion by two-dimensional speckle tracking echocardiography in patients with diastolic dysfunction and normal ejection fraction» by Park S.J., et al. J Am Soc Echocardiogr 2009; 22: 318–20.
20. Jung B.-C. Age-related changes in left ventricular torsion assessed by two-dimensional speckle-tracking imaging. Abstracts of EUROECHO the 12th 2008; O935, p. 116.
21. Phan T.T., Shivu G.N., Abozguia K., et al. Left ventricular torsion and strain patterns in heart failure with normal ejection fraction are similar to age-related changes. European J Echocardiogr 2009; 10: 793–800.
22. Yilmazer M.S., Aydin A., Gurol T., et al. The effect of exercise on left ventricular rotation and twist features: concentric hypertrophy impairs exercise induced increase in rotation and twist. Abstracts of EUROECHO the 12th 2008; P268, p. 25.
23. Wang J., Khoury DS, Yue Y., et al. Left ventricular untwisting rate by speckle tracking echocardiography. Circulation 2007; 116: 2580–6.
24. Wang J., Khoury D.S., Yue Y., et al. Preserved left ventricular twist and circumferential deformation, but depressed longitudinal and radial deformation in patients with diastolic heart failure. European Heart J 2008; 29; 1283–9.
25. Ogawa E., Dohi K., Onishi K., et al. Impaired right ventricular contraction and relaxation in patients with left ventricular hypertrophy and preserved left ventricular ejection fraction quantified by speckle-tracking strain and strain rate imaging. Circulation 2008; 118: 939.

РАЗВИТИЕ АТЕРОСКЛЕРОЗА И ОСТЕОПОРОЗА У ЖЕНЩИН

В конце XX – начале XXI века произошло резкое увеличение продолжительности жизни населения в развитых странах мира, в связи с этим возросло и абсолютное число женщин, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) и остеопорозом. Снижение уровня эстрогенов при наступлении естественной или хирургической менопаузы является одной из основных причин в возникновении и развитии ССЗ и остеопороза. Частое сочетание и параллельное развитие обоих заболеваний дают основание к изучению их возможной взаимосвязи.

Ключевые слова: женщины, атеросклероз, остеопороз.

The end of XX – the beginning of XXI centuries was marked with sharp increase of life duration of people in developed countries. Absolute number of women with cardiovascular diseases and osteoporosis increased as well. Decrease of estrogens level after natural or surgical menopause is one of main causes of development of cardiovascular diseases and osteoporosis. Frequent combination and parallel development of both diseases induce studies of their possible correlation.

Key words: women, atherosclerosis, osteoporosis.

Е.Ю.Майчук[1], С.В.Юренева[2], Т.В.Митрохина[1], И.В.Воеводина[1], С.В.Моисеенко[1], Д.А.Сапунова[1], С.Ю.Кузнецов[2]

[1] Московский государственный медико-стоматологический университет,
[2] Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН им. В.И.Кулакова, Москва

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Майчук Елена Юрьевна, *д.м.н., проф., заведующая кафедрой госпитальной терапии № 1 лечебного факультета МГМСУ*

Адрес: *107014 г. Москва, ул. Стромынка, д. 7*

До недавнего времени сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) считались преимущественно «мужскими» болезнями [1]. Отражением этого представления явился тот факт, что в рандомизированные контролируемые исследования включали значительно больше мужчин, чем женщин [2]. Возможно, как результат, последние десятилетия прошлого века продемонстрировали тенденцию к снижению смертности от ССЗ у мужчин, но не у женщин [3]. Вместе с тем, по данным ряда эпидемиологических исследований, было установлено, что риск развития ишемической болезни сердца (ИБС) у женщин часто соответствует таковому у мужчин, а в некоторых случаях даже превышает его [4]. В этой связи в настоящее время активно разрабатываются гендерные аспекты медицины, исследуются многочисленные особенности физиологии различных органов и систем у мужчин и женщин.

Учитывая особенности женского организма, в «Европейских рекомендациях по профилактике ССЗ в клинической практике» подчеркнуто, что «*...национальные органы здравоохранения должны уделять больше внимания проблеме ССЗ у женщин*», а «*...клиницисты должны оценивать сердечно-сосудистый риск у женщин*» [5]. Как пример, следует принимать во внимание, что у женщин, по сравнению с мужчинами, ниже индекс массы тела, но больше относительное количество жира [3]. Менструальный цикл, менопауза, беременность – все это сопровождается значительными колебаниями уровня половых гормонов у женщины [4]. Более того, замечено, что в зависимости от фаз менструального цикла меняются продолжительность сердечного цикла, уровень артериального давления и липидов крови, а также функция эндотелия и содержание воды в организме женщин [3, 4]. Выше у женщин, по сравнению с мужчинами, и частота сердечных сокращений – в среднем на 8–10 уд/мин [4]. Кроме того, женский пол является фактором риска развития нежелательных лекарственных реакций, т.к. у женщин они развиваются на 50–70% чаще, чем у мужчин [3, 4].

На сегодняшний день ССЗ являются «бичом человечества» и занимают первое место в мире по распространенности и уровню смертности [6]. Так, известно, что с возрастом прогрессивно возрастает частота ССЗ и у мужчин, и у женщин, но риск развития ССЗ у 55-летней женщины соответствует таковому у 45-летнего мужчины. Поскольку женщины живут дольше, чем мужчины, то абсолютное число смертей от сердечно-сосудистых заболеваний у них больше [1, 2].

Климакс или климактерический период

Климакс – это период в жизни женщины, связанный с переходом от репродуктивной (детородной) фазы с регулярными менструальными циклами к возрастному старению. Результатом этого является постепенное снижение уровня эстрогенов у женщины. Поздние симптомы климактерия появляются через пять и более лет постменопаузы, они проявляются развитием и прогрессированием таких обменных заболеваний, как атеросклероз, остеопороз и болезнь Альцгеймера [7, 8].

До наступления менопаузы риск возникновения ССЗ у женщин составляет 44% от риска у мужчин, а после наступления менопаузы этот риск у женщин прогрессивно увеличивается и к 60 годам уравнивается у лиц обоего пола [1].

Остеопороз у женщин

Существует не менее опасное «безмолвное» заболевание, которое подстерегает женщин сразу за порогом менопаузы. Это постменопаузальный остеопороз – системное метаболическое заболевание, характеризующееся снижением минеральной плотности костной ткани и ее микроструктурной перестройкой, что приводит к повышению ломкости костей и определяет высокий риск переломов у женщин [9]. Установлено, например, что для женщин после наступления менопаузы риск переломов прогрессивно возрастает с 15% в возрасте 50–59 лет до 70% в возрасте старше 80 лет [10].

Остеопороз не изучался как заболевание до конца 1940-х годов, поскольку заболевание не было актуальным из-за небольшой продолжительности жизни человека, хотя после внедрения рентгенологических методов исследования уже имелись возможности его диагностирования. Медицинскую и социальную значимость проблема остеопороза приобрела лишь в 60-х годах прошлого века, так как отмечалось значительное увеличение доли пожилых людей в развитых государствах мира [10].

Костная ткань является динамической системой, в которой постоянно происходит обновление (ремоделирование), состоящее из двух параллельно идущих процессов: резорбции старой кости и формирования новой костной ткани. Ежегодно обновляется около 4–10% общего объема костной массы [11]. Этот процесс регулируется количеством и активностью костных клеток – остеобластов, остеоцитов, остеокластов и покровных клеток. Остеокласты разрушают кость, остеобласты создают ее, а остеоциты и покровные клетки обеспечивают сохранение постоянства кальциевого обмена и питание кости [3].

С наступлением менопаузы усиливается резорбция костной ткани, каждый цикл ремоделирования в менопаузе заканчивается небольшим уменьшением костной массы, что может привести к развитию переломов через 10–15 лет после прекращения функции яичников [12]. Постменопаузальный остеопороз проявляется низкотравматичными переломами, возникшими при падении с высоты собственного тела, либо при кашле, чихании, резком движении, поворотах в постели. Клиническими проявлениями остеопороза чаще всего являются переломы тел позвонков, шейки бедра и дистального отдела лучевой кости. Часто переломы обнаруживаются случайно при проведении планового рентгенологического исследования позвоночника или органов грудной клетки [13].

Роль эстрогенов в формировании костной ткани

Эстрогены у женщин чрезвычайно важны для формирования и поддержания достаточной костной массы. Механизм действия эстрогенов на костную ткань был открыт в 1988 г., когда две независимые группы ученых обнаружили эстрогеновые рецепторы в остеобластоподобных клетках [12]. В дальнейшем эстрогеновые рецепторы были обнаружены на остеокластах, остеоцитах, а также на костных эпителиальных клетках. Эстрогены могут оказывать как прямой, так и непрямой эффекты на костную ткань. Прямой эффект эстрогенов заключается в изменении продукции лизосомальных ферментов в остеокластах, что приводит к торможению резорбции костной ткани [14, 15]. Непрямое влияние эстрогенов на остеокласты осуществляется посредством изменения переноса сигнала от остеобластов к клеткам–предшественникам остеокластов. Остеобласты продуцируют ряд цитокинов. Одни из них (интерлейкины 1, 2, 6, 11) стимулируют активность остеокластов, тогда как другие (интерлейкины 4, 10, 13, 18) – ингибируют их развитие [12]. Так как эстрогены снижают синтез интерлейкина 6 в костях, то при наступлении менопаузы его количество возрастает, что ведет к активации остеокластов [16–18].

Другим заболеванием, для которого, как и для остеопороза, важен общий временной факт возникновения – пожилой возраст и менопауза у женщин – является атеросклероз. По мере исчезновения защитного влияния эстрогенов на костную ткань и сердечно-сосудистую систему у женщин в постменопаузе возрастает частота и остеопороза, и сердечно-сосудистых заболеваний [1–3].

Атеросклероз у женщин

Атеросклероз – заболевание, при котором поражаются средние и крупные кровеносные сосуды; характеризуется локальным утолщением их стенки и образованием атеросклеротических бляшек, состоящих из липидов и соединительной ткани, суживающих просвет сосуда и нарушающих кровоток. Это приводит к ишемии тех органов, артерии которых поражены атеросклерозом [19].

Первые признаки атеросклероза могут быть обнаружены уже в первое десятилетие жизни человека. Более того, начальные признаки атеросклеротического поражения аорты при вскрытии обнаруживаются у 0,02% новорожденных, умерших по разным причинам [19]. В течение третьей и четвертой декад жизни атеросклеротические поражения проходят процесс развития от стадии ранних жировых полос к фиброзным бляшкам, в которых могут развиваться изъязвления, кальциноз и тромбоз. Иногда первые признаки заболевания проявляются у лиц в возрасте старше 40 лет, преимущественно у мужчин. Общеизвестно, что у женщин ССЗ развиваются в среднем на 10 лет позднее, чем у сверстников-мужчин [2]. Во многом это связано с защитным действием эстрогенов.

Эстрогены и сердечно-сосудистая система

Протективный эффект эстрогенов в отношении формирования атеросклероза проявляется [1, 19]:

- снижением содержания в крови общего холестерина, фракции холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), липопротеина (а) и апопротеина В;
- торможением активности печеночной триглицеридлипазы, что ведет к повышению уровня фракции холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП);
- подавлением апоптоза и пролиферации гладкомышечных клеток стенки сосуда в ответ на ее повреждение;
- увеличением продукции оксида азота и простациклина;
- противовоспалительным и антиоксидантным действием;
- блокадой кальциевых каналов;

– уменьшением содержания ангиотензинпревращающего фермента в крови;

- снижением уровня гомоцистеина;

– увеличением секреции инсулина и повышением чувствительности к нему.

В формировании атеросклеротической бляшки – морфологической основы атеросклероза – участвуют как общие, так и местные факторы. К общим факторам в первую очередь относятся гиперхолестеринемия и дислипидемия – повышение ЛПНП и липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) с увеличением в них содержания холестерина и снижение ЛПВП с уменьшением в них содержания холестерина. Основная роль ЛПВП заключается в удалении избытка холестерина из артериальной стенки и других тканей [20–21]. К общим факторам причисляют также инсулинорезистентность, артериальную гипертонию, курение, ожирение, малоподвижный образ жизни, гомоцистеинурию и некоторые другие.

К местным факторам относят изменения, происходящие в сосудистой стенке, главным образом, в эндотелии (интиме), в их числе:

- пролиферация гладкомышечных клеток;
- окисление липидов;
- снижение содержания оксида азота – NO;
- превращение моноцитов в макрофаги.

Роль воспаления существенна во всех фазах атеросклеротического процесса: от формирования первичных изменений в сосудистой стенке, образования жировой «полоски» на эндотелии артерий до разрыва атеросклеротической бляшки. Около 50% всех инфарктов и инсультов в США происходят у людей с нормальным уровнем липидов крови, но с повышенным уровнем маркеров воспаления и провоспалительных интерлейкинов [22]. Под воздействием различных факторов меняются свойства эндотелия и начинают выделяться молекулы сосудистой адгезии (vascular adhesion molecule 1 – VCAM-1), которые «притягивают» различные виды лейкоцитов (моноциты и Т-лимфоциты). Фокус экспрессии VCAM-1 чаще находится в разветвлении артерий, где изменяется прямолинейность кровотока [22]. Эти изменения кровотока приводят к снижению синтеза оксида азота, обладающего противовоспалительными и антиадгезивными свойствами, способностью подавлять синтез VCAM-1 [23]. Изменения сосудистой стенки вызывают также синтез других молекул адгезии: молекул межклеточной адгезии (intercellular adhesion molecule 1 – ICAM-1) и протеогликанов, которые связываются с частицами липопротеидов, задерживая их в эндотелии [22]. В местах повреждений эндотелий теряет антитромботическую функцию, в результате активируются тромбоциты, выделяя ростовой фактор, стимулирующий пролиферацию гладкомышечных клеток [23].

Некоторые авторы предполагают, что развитие гиперплазии интимы в коронарных и других артериях может быть обусловлено генетическими предпосылками [24]. Установлена прямая зависи-

мость между размерами плода в момент рождения и риском развития ИБС и мозговых инсультов у лиц среднего и старшего возрастов [19]. Большая частота этих заболеваний выявлена у лиц, имевших при рождении небольшие размеры, низкую массу тела и гипотрофию. Эти данные указывают на возможное значение профилактических мероприятий в предупреждении развития атеросклероза еще до рождения, до зачатия ребенка, и затем в период беременности, а также в раннем детском возрасте.

Профилактические мероприятия важны и для предотвращения остеопороза. Установлено, что масса и качество костной ткани зависят от трех основных защитных факторов: физической активности, полноценного питания и уровня половых гормонов [11, 12]. Ведущую роль в процессах костеобразования играют физическая активность и питание с достаточным количеством кальция и витамина D [25].

В периоде полового созревания костная ткань становится мишенью для половых гормонов, и ее формирование в значительной степени зависит от преобладания женских или мужских половых гормонов. В репродуктивном периоде пик костной массы достигается к возрасту от 20 до 30 лет, а «здоровое» старение костной ткани начинается в возрасте около 40 лет [9, 13].

В менопаузе происходит резкое снижение синтеза половых гормонов яичниками, и через 3–5 лет он практически прекращается [9]. Снижение уровня эстрогенов ведет к ускорению костного обмена, что проявляется потерей костного вещества [13]. Минеральная плотность костной ткани (МПКТ), имеющаяся у женщины к моменту наступления менопаузы, а также скорость потери костного вещества в постменопаузальном периоде определяют риск развития остеопороза. После наступления менопаузы остеопороз выявляется у каждой третьей женщины [26].

Взаимосвязь атеросклероза и остеопороза

В результате углубленного изучения атеросклероза и остеопороза появились данные, говорящие о возможных механизмах патофизиологической взаимосвязи этих двух заболеваний [7, 17, 18]:

- имеется общая тенденция увеличения с возрастом частоты встречаемости остеопороза и сердечно-сосудистых заболеваний;
- прослеживается взаимосвязь между биологическими факторами риска ССЗ, обусловленных атеросклерозом, и костной массой;
- в основе патологии этих заболеваний лежит нарушение обмена кальция;
- наблюдается однонаправленное изменение гормональных систем, регулирующих кальциевый обмен, в том числе увеличение уровня паратиреоидного гормона, снижение содержания в организме витамина D_3, снижение уровня эстрогенов, повышение уровня ангиотензина 2.

Общие звенья патогенеза остеопороза и обусловленных атеросклерозом ССЗ объясняют наличием маркеров, одновременно влияющих на сосудистые и костные клетки [17, 18]. Претендентами на роль таких маркеров являются остеопротегерин, лептин, окисленные липиды, С-реактивный белок. Новая парадигма профилактики переломов сходна с современными подходами профилактики обусловленных атеросклерозом ССЗ, в которых на основании факторов риска в комбинации с измерением сывороточного холестерина оценивается абсолютный 10-летний риск ССЗ [27].

Дефицит эстрогенов имеет фундаментальное значение в развитии обоих заболеваний у женщин в постменопаузе. В 1940 г. эндокринолог Ф.Альбриг (США) впервые предложил применять эстрогены с целью профилактики и лечения остеопороза. В настоящее время мир переживает новую эру в профилактике остеопороза в постменопаузе, основанной на применении низких доз эстрогенов. Защитный эффект эстрогенов на костную ткань заканчивается в момент прекращения терапии, поэтому большое значение имеет длительность гормональной терапии [28].

Раннее прекращение менструаций вне зависимости от причин (естественная или хирургическая менопауза) приводит к 7-кратному повышению риска ИБС после 60 лет в течение каждых последующих 10 лет [1]. Данные, свидетельствующие о неблагоприятном влиянии менопаузы на атерогенез, получены в исследованиях или работах, выполненных у женщин с хирургической менопаузой, которые позволяют отделить собственно возрастные изменения от изменений, возникших вследствие дефицита гормонов. У женщин после овариоэктомии, проведенной в возрасте до 50 лет, риск развития ССЗ более чем в 4 раза выше, а риск инфаркта миокарда вдвое выше по сравнению с ровесницами с интактными яичниками [1]. Этот риск снижается при своевременном назначении заместительной гормональной терапии [4, 26].

Международное общество по менопаузе в заявлении для прессы, сделанном в июне 2007 г., огла-

сило «окно терапевтических возможностей», согласно которому «*эстрогенная терапия обладает кардиопротективным эффектом у женщин, по крайней мере, до 65 лет*» [2]. Хотя заместительная гормональная терапия имеет не так много противопоказаний, как принято считать, она назначается только врачом-гинекологом при наличии показаний и после исключения возможных противопоказаний.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несомненным является факт взаимной обусловленности и взаимной отягощенности возникновения и развития атеросклероза и остеопороза у женщин менопаузального периода. Выявление этих патологических процессов на стадиях клинических проявлений доказано в многочисленных исследованиях. Недостаточно изученными можно считать развитие этой связи на стадии доклинических проявлений у пациенток групп риска (пре- и перименопауза, хирургическая менопауза), на что должны быть направлены будущие клинические исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Чазова И.Е., Сметник В.П., Балан В.Е. и др. Ведение женщин с сердечно-сосудистым риском в пери- и постменопаузе: Консенсус российских кардиологов и гинекологов. Consilium Medicum 2008; 10(6): 4–19.
2. Milner K.A., Funk M., Richards S., et al. Gender differences in symptom presentation associated with coronary heart disease. Am J Cardiol 1999: 84(4): 396–9.
3. Прохорович Е.А., Ткачева О.Н., Адаменко А.Н. Гендерные аспекты артериальной гипертонии. Справочник поликлинического врача 2007; 3: 27–30.
4. Прохорович Е.А., Ткачева О.Н., Адаменко А.Н., Шумбутова А.Ю. Артериальная гипертония у женщин репродуктивного возраста. РМЖ 2007; 15(20): 1440–2.
5. Европейские рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике. Рациональная фармакотерапия в кардиологии (Приложение) 2008; 3–4: 1–43.
6. Национальные клинические рекомендации. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Всероссийское научное общество кардиологов. М., 2009: 20–102.
7. Сметник В.П., Ильина Л.М. Особенности факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у женщин и роль половых гормонов. Климактерий 2007; 3: 4–7.
8. Сметник В.П., Ильина Л.М.. Артериальная гипертензия в пери- и постменопаузе: половые особенности и роль дефицита эстрогенов (Обзор литературы). Consilium Medicum 2008; 9(6): 89–93.
9. Боневоленская Л.И. Остеопороз – актуальная проблема медицины. Остеопороз и остеопатии 1998; 1: 4–7.
10. Consensus Development Conference. Diagnosis, prophylactic and treatment of osteoporosis. Am Med J 1993; 94: 646–50.
11. Медицина климактерия / Под ред. В.П.Сметник. М., 2006; 663–80.
12. Руководство по остеопорозу / Под ред. Л.И. Боневоленской. М.: Бином. Лаборатория знаний, 2003; 90–8.
13. Калдримидис Ф., Тровас Д., Гороу Л. Остеопороз. Современные представления / Под ред. Н.В.Бунчука. М., 2004; 112.
14. Kimble R.B., Matayoshi A.B., Vannice J.L., et al. Simultanious block of interleikin-1 and tumor necrosis factor is reguered to completely prevent bone loss in the early post-ovarioectomy period. Endocronology 1995; 136: 3054–61.
15. Riggs B. The mechanisms of estrogen regulation of bone resorption. J Clin Invest 2000; 106: 120–6.
16. Jilka R.L. Cytokines, bone remodeling and estrogen deficiency: a 1998 update. Bone 1998; 23: 75–81.
17. Manalagos S.C., Jilka R.L. Bone marrow, cytokines and bone remodeling – emerging insights into the patophysiology of osteoporosis. N Engl J Med 1995; 332: 305–11.
18. McFarlane S.I., Muniyappa R., Shin J.J., et al. Osteoporosis and cardiovascular disease: brittle bones and boned arteries, is there a link? Endocrine 2004; 23(1): 1–10.
19. Горбачев В.В., Мрочек А.Г. Атеросклероз. М., 2005; 607.
20. Джанашия П.Х. Дислипопротеидемии: клиника, диагностика, лечение. М.: РГМУ, 2000; 12–6.
21. Ткачева О.Н., Прохорович Е.А., Майчук Е.Ю. Дислипидемия у женщин. М.: Медицинская книга, 2007; 3–131.
22. Ross R. Atherosclerosis as inflammatory disease. N Engl J Med 1999; 340: 115–26.
23. Шальнев В.И. Роль воспалительных факторов в патогенезе атеросклеротического поражения сосудов. Российский семейный врач 2005; 9(3): 4–11.
24. Millasseau S.C., Kelly R.P., Ritter J.M., Chowienczyk P.J. Determination of age-related increases in large artery stiffness by digital pulse contour analysis. Clinical Science 2002; 103(4): 371–7.
25. Казюлин А.Н. Витамин D. М.: НТЦ АМТ, 2007; 63–75.
26. Ващук А.В. Хирургическое выключение функции яичников и риск развития ишемической болезни сердца. Автореф. дис. ...канд. мед. наук. М., 2000; 1–22.
27. Скрипникова И.А. Что связывает остеопороз и сердечно-сосудистые заболевания, обусловленные атеросклерозом. Остеопороз и остеопатии. Тезисы IV Российского конгресса по остеопорозу. СПб., 2010; 66.
28. Рябцева И.Т., Шаповалова К.А. Заместительная гормональная терапия при синдроме постовариэктомии. Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов 2000; 2: 92–4.

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Анализ результатов зарубежных и отечественных исследований показывает, что артериальная гипертензия (АГ) существенно снижает качество жизни человека. В наибольшей степени страдает физическое здоровье, возникают ограничения для выполнения повседневных обязанностей, работы. Социальное функционирование больного страдает в минимальной степени. Качество жизни больных АГ – состояние многогранное, определяемое возрастом, уровнем артериального давления, наличием сердечно-сосудистых осложнений АГ и сопутствующих заболеваний. Эффективная антигипертензивная терапия позволяет улучшить качество жизни больных АГ, причем наилучшего результата удается достичь при его исходно низком уровне.

Ключевые слова: качество жизни, артериальная гипертензия, осложнения, лечение.

Analysis of data from international and Russian studies shows that arterial hypertension (AH) significantly decreases patient's quality of life. Physical health becomes worse; patient has limitations of usual activity and work. Social function involved in this process in a minimal degree. Quality of life in patients with AH is many-sided state, it depends on age, level of blood pressure, presence of cardiovascular complications of AH and concomitant diseases. Effective antihypertensive treatment improves patients' quality of life, and best results can be achieved in patients with initially low level of blood pressure.

Key words: quality of life, arterial hypertension, complications, treatment.

Р.Т.Сайгитов, М.Г.Глезер

Городская клиническая больница № 59, Москва,
Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Сайгитов Руслан Темирсултанович, *д.м.н., врач-кардиолог клинико-экспериментальной лаборатории ГКБ № 59 Департамента здравоохранения г. Москвы*

Адрес: *127473 Москва, ул. Достоевского, д. 31/33, e-mail: sayruslan@mail.ru*

В последнее десятилетие изучение качества жизни людей, страдающих от хронических заболеваний, стало неотъемлемой частью клинических исследований, при планировании которых качество жизни больного определяют уже и как объект терапевтического воздействия, и как фактор прогноза [1, 2]. Традиционно качество жизни, связанное со здоровьем, рассматривается как интегральная характеристика физического, психического (эмоционального) и социального благополучия человека, основанная на его субъективном восприятии этих качеств [3]. Оценка пациентом с артериальной гипертензией (АГ) своего благополучия во многом зависит от наличия симптомов заболевания, их количества и выраженности [4, 5]. Однако концептуально определение качества жизни, связанного со здоровьем, значительно шире, что находит подтверждение и в результатах ряда исследований [5, 6].

Проводя лечение больных АГ, мы, безусловно, ориентируемся на то, что оно увеличивает продолжительность жизни, предупреждает развитие осложнений и/или дает возможность больным чувствовать себя лучше. Первые две цели нашего лечения, несомненно, являются первичными. Большинство продолжительных клинических исследований в области кардиологии было направлено именно на изучение влияния лечения на эти «первичные конечные точки». Вместе с тем «ощутить» на практике, достигаем ли мы первичных целей антигипертензивной терапии, невозможно. Не исключено, что именно это обстоятельство провоцирует формирование у врачей так называемой терапевтической инертности – нежелания или отсутствие мотивации изменять проводимое лечение [7–9], несмотря на рекомендации экспертов придерживаться «агрессивной» тактики при снижении артериального давления (АД) [10].

Тем не менее есть основания полагать, что улучшение самочувствия больного или, если взять шире, повышение его оценки собственного благополучия является отражением снижения риска неблагоприятных клинических событий [11]. При этом изменение благополучия (качества жизни) больного, а именно его самочувствия, функционирования (физического и/или эмоционального), социальной активности – результат, вполне дос-

тупный для измерения. Однако приходится констатировать, что существует множество мнений относительно того, как «измерять» качество жизни. Дискуссии возникают вокруг того, какие вопросы следует задавать и в каком виде представлять их респонденту, в каком виде учитывать ответы на них (как «да/нет», в виде нескольких категорий ответов или с использованием линейной аналоговой шкалы), следует ли усреднять полученные оценки отдельных сторон качества жизни и т.д. С практической точки зрения полезными можно считать рекомендации по анализу и применению на практике результатов исследований, в которых изучалось качество жизни [12]. Однако англоязычный формат этих рекомендаций существенно ограничивает их доступность для значительного числа отечественных врачей. Трудности связаны еще и с немалым числом опросников, предлагаемых для оценки качества жизни. Например, в базе данных системы PROQOLID (Patient-Reported Outcome and Quality of Life Instruments Database; доступно на: http://proqolid.org) зарегистрировано более 670 «инструментов» для оценки качества жизни; по одной только АГ упоминается пять специальных опросников, и это не считая общих опросников (SF-36 и др.), применение которых в большинстве случаев не ограничено особенностями заболевания. Все это, безусловно, препятствует применению опросников врачом, желающим сделать инструмент для оценки качества жизни частью своей, а потому реальной, клинической практики.

Влияет ли АГ на качество жизни человека?

Очевидно, что АГ характеризуется не только высоким АД, изолированное повышение которого типично для начала заболевания, но и наличием (развитием) сердечно-сосудистых осложнений. Разграничить влияние на качество жизни собственно высокого АД и осложнений, им вызванных, непросто. Тем более что развитие сердечно-сосудистых осложнений часто может происходить «исподволь», и их клиническая манифестация является лишь итогом многолетних патологических изменений. Самостоятельное влияние высокого АД на отдельные стороны качества жизни было проанализировано в исследовании M.A.Robbins и соавт., в котором была изучена ассоциация оценки качества жизни с уровнем АД, зафиксированным в течение так называемого отмывочного периода перед включением больных в клиническое исследование [6]. Атрибутивное значение величины АД оказалось небольшим, его уровень менее чем на 3% определял величину оценки когнитивной функции и социальной активности больных, но не был связан с их самочувствием, нарушениями сна, выраженностью симптомов [6]. Таким образом, очевидно, что снижение качества жизни при повышении АД не происходит быстро. Но тогда в течение какого срока реализуется это негативное влияние высокого АД?

Ранее нами было отмечено, что с момента, когда сам человек зафиксировал повышение АД, до момента, пока заболевание будет диагностировано врачом, проходит в среднем два года (медиана шесть месяцев) [13]. Возможно, именно в течение этого срока происходит заметное (для больного) снижение отдельных сторон качества его жизни, связанное с высоким АД, что и заставляет обратиться за медицинской помощью. Негативное влияние высокого АД на качество жизни больного в этот «латентный» период несомненно, т.к. наступление сердечно-сосудистых осложнений в течение этого относительно короткого промежутка времени маловероятно. При развитии осложнений на первый план, скорее всего, выходят проблемы, связанные с нарушением функции соответствующего органа, или с симптоматикой его поражения (интенсивность и частота приступов стенокардии, нарушение функций ЦНС у больных, перенесших инсульт, и т.д.). Подтверждение этого обнаруживается в результатах многочисленных исследований, демонстрирующих, что ведущими факторами, определяющими низкое качество жизни больных АГ, являются ишемическая болезнь сердца (ИБС), перенесенный инсульт, сахарный диабет [14–16]. Ранее, в рамках анализа результатов исследования БОЛЕРО[1], нами также было отмечено, что худшую оценку качества жизни давали больные с АГ и ИБС, пожилого возраста, при длительности АГ > 5 лет, ранее перенесшие инсульт, страдавшие от болезней желудочно-кишечного тракта, позвоночника и суставов [17]. С более низкой оценкой больным собственного благополучия было связано и указание на семейные случаи раннего инфаркта миокарда, инсульта или АГ (*рис. 1*). Важно отметить, что с оценкой качества жизни был связан не уровень АД, определенный при включении в исследование, а высокое привычное (т.е. то, которое больной отмечает чаще всего) систолическое АД. Более низкое качество жизни отмечали также и больные с тахикардией.

[1] БОЛЕРО – БазОвое ЛЕчение и антигипертензивный эффект: препарат Равел СР у пациентов с артериальнОй гипертонией; 12-недельное открытое несравнительное исследование, в которое включали больных (мужчин и женщин) с неконтролируемой АГ (>140/90 мм рт. ст.).

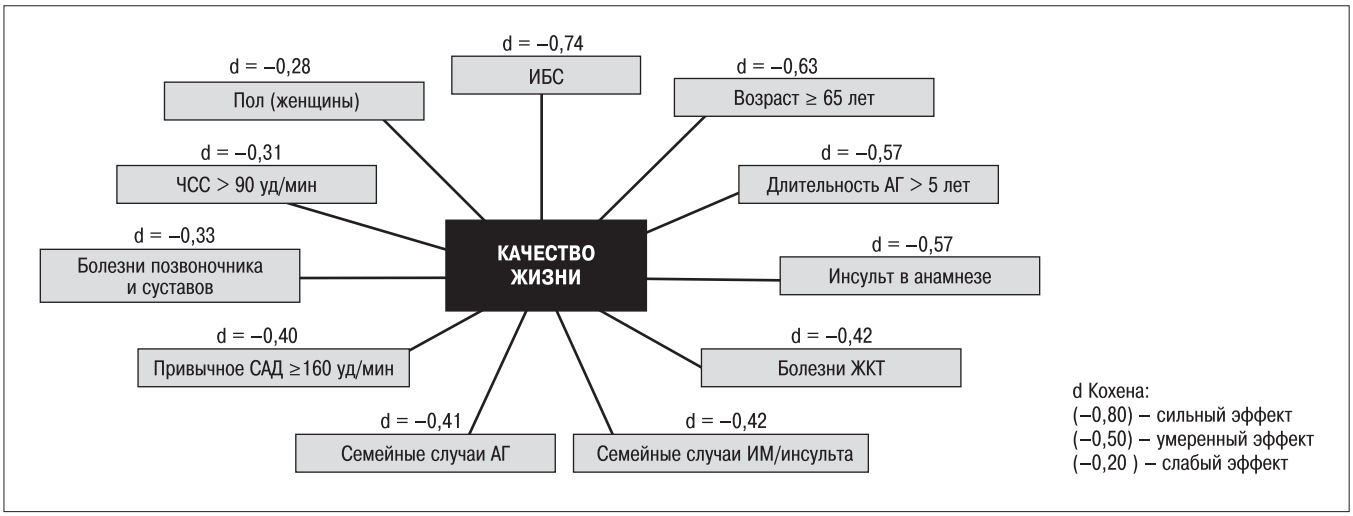

Рисунок 1. Факторы, связанные с низким качеством жизни больных АГ (исследование БОЛЕРО)

Примечание. Выделение независимых факторов, ассоциированных с оценкой качества жизни, проведено с помощью линейного регрессионного анализа. Оценка качества жизни выполнена с помощью опросника GQLI (The Goteborg Quality of Life Instrument). Силу связи независимых факторов и оценки качества жизни определяли с помощью коэффициента Кохена d.

В целом результаты исследований совершенно очевидно демонстрируют, что АГ снижает качество жизни человека. Вместе с тем влияние АГ на отдельные стороны качества жизни человека неодинаково. В крупном шведском эпидемиологическом исследовании, в котором приняли участие более 5 тыс. человек, было показано, что оценка больными АГ качества жизни (использовался опросник SF-36), связанного с физическим здоровьем, заметно ниже (на 15–21%), чем у людей без АГ [14]. Больными отмечалось значительное снижение физической активности, возникновение ограничений для выполнения повседневных обязанностей, работы (*рис. 2*). В меньшей степени при АГ изменялось качество жизни, связанное с психическим (эмоциональным) и, особенно, социальным благополучием. В частности, оценка больными ментального здоровья, социального и эмоционального функционирования была лишь на 4–8% ниже, чем в группе лиц без АГ [14]. Эти закономерности прослеживались и у мужчин, и у женщин, у людей, относящихся к разным социальным группам, были выражены в большей степени у лиц с ИБС и сахарным диабетом. Подобные результаты были получены и на примере китайской популяции [18], что подчеркивает влияние АГ на качество жизни, скорее всего, универсально и не зависит

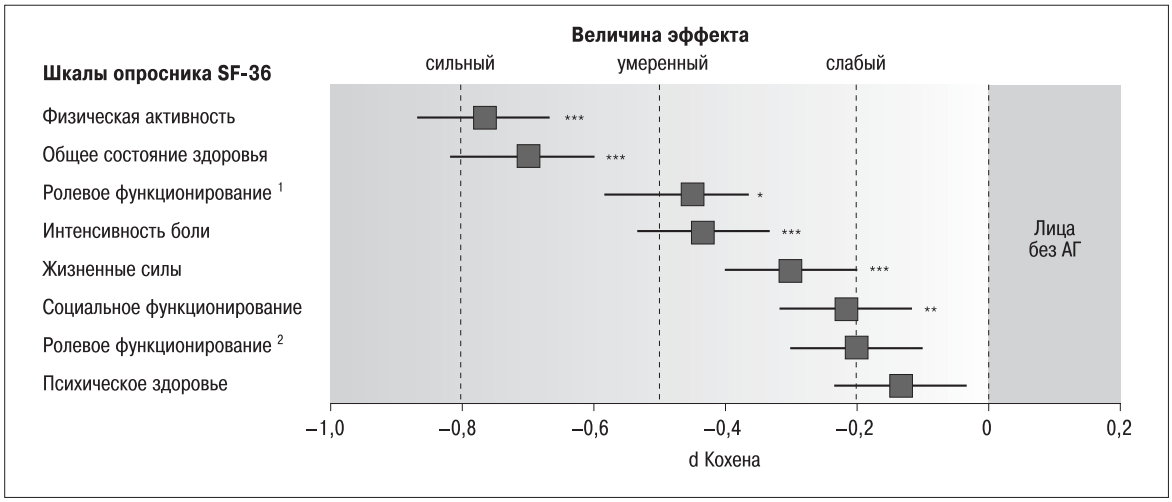

Рисунок 2. Влияние АГ на оценку качества жизни (адаптировано из [14])

Примечание. [1] обусловленное физическим состоянием; [2] обусловленное эмоциональным состоянием. Первые четыре шкалы сверху – характеристики физического здоровья, следующие четыре – психологического здоровья. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ – по сравнению с показателем в группе лиц без АГ с поправкой на возраст, пол, состояние в браке, уровень образования, трудовой статус, ежемесячный доход, наличие сахарного диабета, ИБС, инфаркта миокарда и инсульта в анамнезе.

от особенностей культуры и ментальности, не определяется расовыми различиями.

Вместе с тем влияние АГ на качество жизни человека в значительной мере зависит от его возраста. Заболевание заметно снижает физическую активность людей пожилого возраста, но практически не оказывает дополнительного негативного влияния на их общее ощущение здоровья. Напротив, у молодых пациентов и больных АГ среднего возраста оценка общего ощущения здоровья заметно ниже, чем у их сверстников, не страдающих от этого заболевания (*рис. 3*) [14].

В многочисленных исследованиях отмечено, что качество жизни у женщин с АГ может быть даже ниже, чем у мужчин [14, 19, 20]. Так, например, в уже упоминавшемся исследовании БОЛЕРО оценка качества жизни у женщин была ниже, чем у мужчин, хотя указанные различия можно охарактеризовать как небольшие (см. *рис. 1*). Тем не менее возможно, более существенным является не наличие различий в усредненной оценке, а роль отдельных факторов, по-разному и с разной «силой» влияющих на качество жизни мужчин и женщин с АГ. Так, по итогам исследования БОЛЕРО нами было отмечено, что более низкое качество жизни у женщин с АГ было связано с заметным влиянием на привычный образ жизни таких состояний, как депрессия, головные боли, головокружение и повышенная утомляемость. У мужчин особое значение приобретали проблемы в сексуальной жизни (*рис. 4*).

Влияет ли антигипертензивная терапия на качество жизни больных АГ?

Несомненно, что важной задачей антигипертензивной терапии наряду со снижением риска

Рисунок 3. Качество жизни у пациентов с АГ разного возраста (адаптировано из [14])

Примечание. * $p < 0,05$ – по сравнению с оценкой качества жизни лицами без АГ.

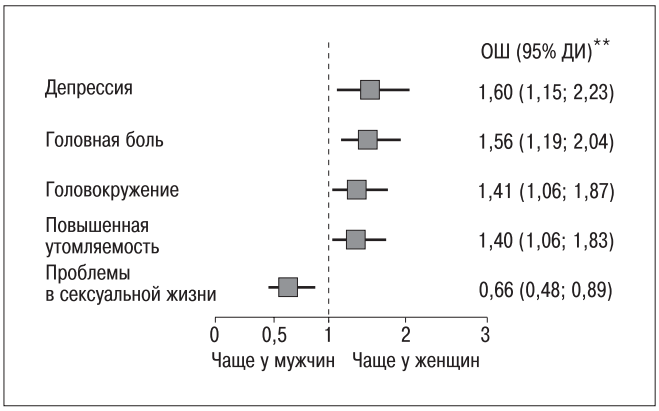

Рисунок 4. Характеристики, связанные с низким качеством жизни у мужчин и женщин с АГ* (исследование БОЛЕРО)

Примечание. * Степень влияния состояний на качество жизни оценивалось как «часто», «почти всегда», «постоянно»; ** скорректировано с учетом исходных различий в клинико-анамнестических характеристиках (возраст, наличие ИБС, сахарного диабета и др.).

смерти и нефатальных сердечно-сосудистых осложнений является повышение качества жизни больных АГ. Уже по итогу первых плацебоконтролируемых исследований было показано, что терапия больных АГ повышает качество их жизни. Мета-анализ этих исследований продемонстрировал, что эффект диуретиков может быть выражен в несколько большей степени, чем у лекарственных препаратов других групп, хотя это предположение и не было подтверждено статистически (*рис. 5*) [21]. Позднее не было обнаружено принципиальных различий в степени влияния на качество жизни β-адреноблокаторов и ингибиторов АПФ [22]. Результаты мета-анализа контролируемых исследований, опубликованные в 2007 г., также не выявили преимуществ по влиянию на качество жизни препаратов отдельных классов антигипертензивных средств [23]. Однако в исследовании TOMHS

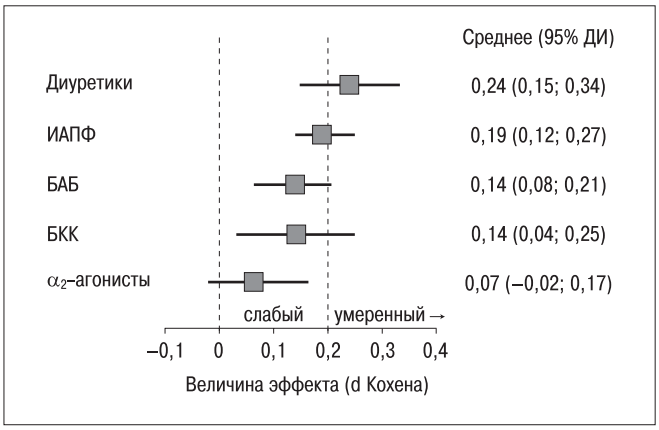

Рисунок 5. Влияние антигипертензивных средств разных классов на качество жизни пациентов с АГ [21]

(Treatment of Mild Hypertension Study), в котором проверялась гипотеза о сопоставимой эффективности (частота наступления «больших» сердечно-сосудистых событий, снижение АД, повышение качества жизни) антигипертензивных средств сразу пяти классов, более заметное по сравнению с плацебо повышение оценки отдельных сторон качества жизни (активность, психическое здоровье) было отмечено в группах больных АГ, получавших диуретик или β-адреноблокатор [24]. Однако эти различия нельзя назвать существенными. Так, в группе больных, получавших диуретик, повышение оценки ментального здоровья составило 2,7%, в группе получавших β-адреноблокатор – 3,1%, в группе плацебо – 1,4% [24].

Несомненно, что медикаментозная терапия больных АГ может и снижать качество жизни. Это происходит, главным образом, в связи с развитием побочных эффектов лечения, которые снижают ощущение благополучия больного как напрямую (в связи с возникшими симптомами и патологическими реакциями/изменениями), так и опосредованно (пациенты с АГ перестают принимать лекарственные препараты или принимают их не регулярно, что, естественно, способствует увеличению темпов прогрессирования болезни). Вместе с тем мета-анализ контролируемых исследований показал, что риск возникновения нежелательных явлений, явившихся причиной отказа от продолжения лечения, при назначении, например, диуретиков был не выше, чем при применении других антигипертензивных препаратов или даже плацебо (*рис. 6*) [23]. Тем не менее следует подчеркнуть, что эта закономерность справедлива только для относительно молодых пациентов; у пожилых больных АГ риск возникновения «тяжелых» нежелательных явлений на фоне приема тех же диуретиков более чем в 2,5 раза выше, чем в группе плацебо [23].

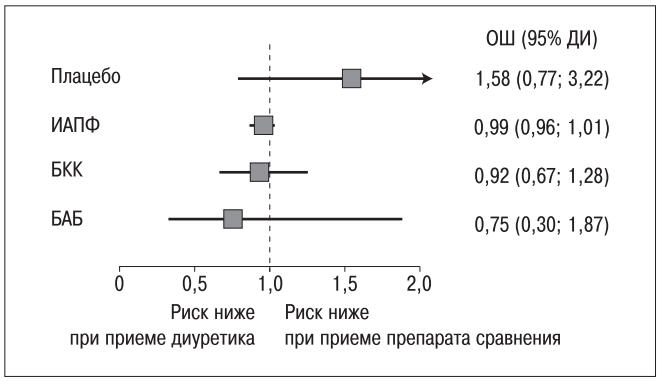

Рисунок 6. Риск возникновения нежелательных явлений, повлекших за собой прекращение приема препарата (адаптировано из [23])

Примечание. Риск развития нежелательных явлений при применении диуретика принят за 1. ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, БКК – блокаторы кальциевых каналов, БАБ – бета-адреноблокаторы

Изменение качества жизни на фоне антигипертензивной терапии ранее нами было изучено в исследовании БОЛЕРО [17, 25]. Было установлено, что 8-недельная терапия, обязательно включавшая индапамид ретард (Равел СР), сопровождалась заметным повышением качества жизни у больных АГ: изменение оценки по шкале GQLI (The Goteborg Quality of Life Instrument) составило в среднем 20% от исходного уровня. Улучшение (снижение оценки хотя бы на 1 балл по 5-бальной шкале) по отдельным пунктам опросника качества жизни было отмечено у 27–56% больных. Наиболее заметное повышение качества жизни у больных АГ происходило за счет уменьшения утомляемости, нарушения работоспособности, интенсивности головных болей, нарушений ночного сна [17]. Лишь у небольшого числа больных (3–6%) было отмечено ухудшение по отдельным характеристикам качества жизни. При анализе исходных клинико-анамнестических показателей, гемодинамических характеристик АГ и их изменения в ходе исследования, оказалось, что снижение качества жизни чаще происходило у больных с исходно более высоким систолическим АД или при отсутствии его адекватного контроля на фоне проводимой антигипертензивной терапии. Кроме того, факторами риска дальнейшего снижения качества жизни являлись старший возраст, наличие сахарного диабета и повышение частоты сердечных сокращений (ЧСС) на фоне проводимой терапии.

Но наиболее важным фактором, определившим повышение качества жизни у больных, включенных в исследование БОЛЕРО, явился исходный его уровень: чем ниже больной оценивал качество своей жизни в начале исследования, тем большего его повышения удавалось достигнуть в результате 8-недельной терапии препаратом Равел СР (*рис. 7*). Важно отметить, что в исследование БОЛЕРО минимально значимое повышение качества жизни отметили более половины больных АГ. Причем этот результат был достигнут у большего числа женщин, чем у мужчин (у 54 и 49% больных соответственно; $p = 0{,}033$). Подобные тенденции подтверждаются результатами и других российских исследований, проведенных в последние годы (*рис. 8*) [28–32].

Необходимо подчеркнуть, что статистически значимое улучшение качества жизни у больных АГ происходило при снижении систолического АД более чем на 10 мм рт. ст. (*рис. 9*). Этот эффект имел

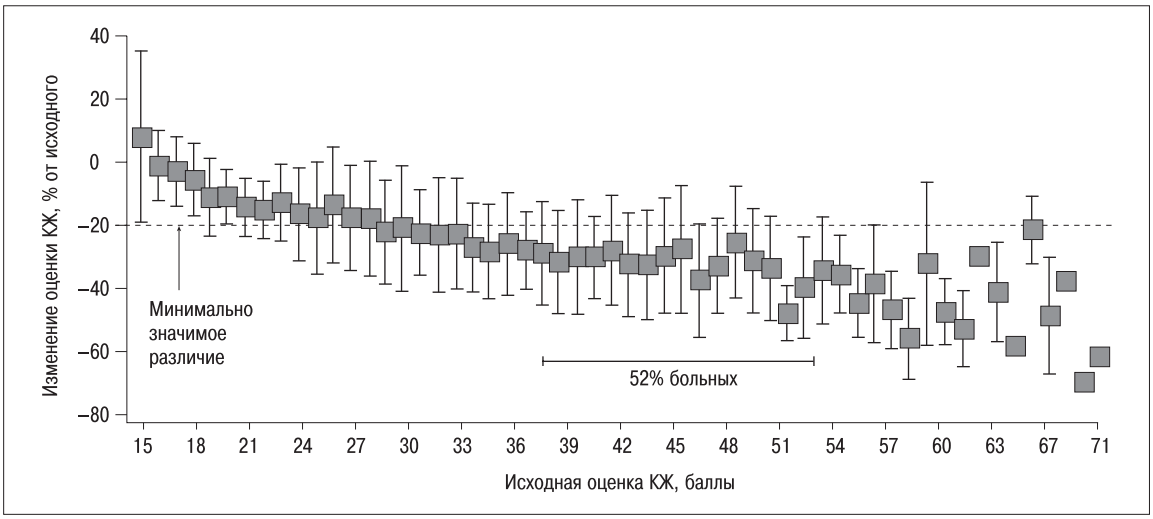

Рисунок 7. Изменение качества жизни в зависимости от исходной оценки больным АГ собственного благополучия (исследование БОЛЕРО)

Примечание. Минимально значимое изменение качества жизни (КЖ) определено как изменение оценки не менее чем на величину 0,5 стандартного отклонения [26, 27]. За единицу стандартного отклонения взято соответствующее значение дисперсии исходной оценки показателя (в данном случае – 10 баллов). Величина изменения показателя качества жизни представлена в виде среднего арифметического значения и соответствующего 95% доверительного интервала.

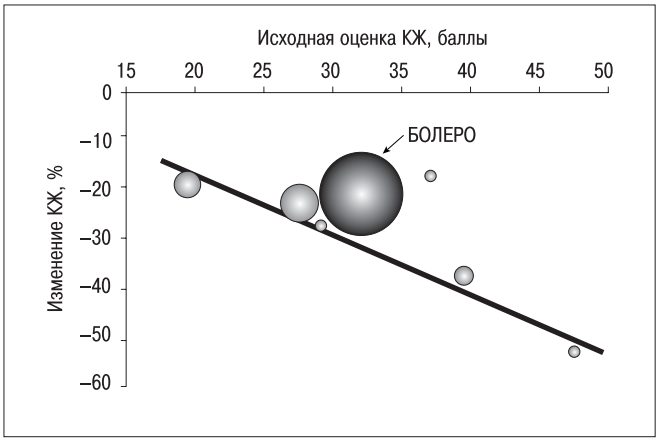

Рисунок 8. Изменение качества жизни у больных АГ в результате лечения (по данным российских исследований) [28–32]

Примечание. Во всех исследованиях для оценки качества жизни (КЖ) использован опросник GQLI.

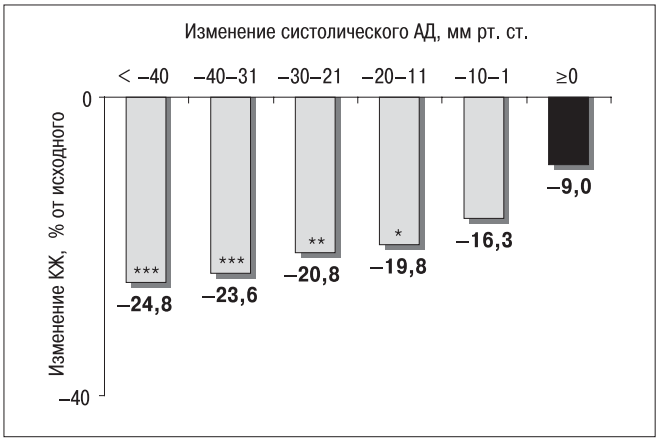

Рисунок 9. Связь степени снижения систолического АД и повышения качества жизни у больных АГ (исследование БОЛЕРО)

Примечание. Различия скорректированы с учетом исходных клинико-демографических характеристик, уровня АД и ЧСС. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ – по сравнению с показателем в группе больных, у которых систолическое АД в ходе исследования повысилось.

самостоятельное значение и не зависел от исходной оценки качества жизни, пола, возраста, особенностей анамнеза, исходных значений АД и ЧСС. Минимально значимое улучшение качества жизни чаще происходило также и у больных молодого и среднего возраста при нормальном индексе массы тела. Кроме того, у женщин, но не у мужчин, улучшение качества жизни отмечалось при:

- большем снижении ЧСС;
- применении в терапии АГ блокатора кальциевых каналов;
- отсутствии ИБС в анамнезе;
- исходно низкой физической активности.

АГ и сексуальное здоровье мужчин и женщин

Еще один важный аспект, на котором следует остановиться – сексуальное здоровье. В исследовании БОЛЕРО было зафиксировано, что проблемы в сексуальной жизни (часто, почти всегда или постоянно) отмечают одинаковое число женщин и мужчин с АГ (27 и 25% соответственно). Важно отметить, что чем более значительны были эти проблемы, тем более высокое систолическое АД в анамнезе отмечали больные АГ независимо от по-

ла (*рис. 10*). Вместе с тем, как уже было отмечено выше, сексуальное здоровье является более важной составляющей качества жизни для мужчин, чем для женщин (см. *рис. 4*). Кроме того, с наличием существенных проблем в сексуальной жизни у мужчин и женщин ассоциированы разные факторы. Так, по данным исследования БОЛЕРО, если старший возраст и наличие ИБС были важными детерминантами сексуальной дисфункции и у мужчин, и у женщин, то из числа клинико-анамнестических характеристик с дисфункцией у мужчин был связан такой фактор, как низкая физическая активность, у женщин – высокая ЧСС, болезни желудочно-кишечного тракта, позвоночника и суставов (*таблица*). Кроме того, для женщин, в отличие от мужчин, была характерна связь сексуальной дисфункции с наличием тревог и беспокой-

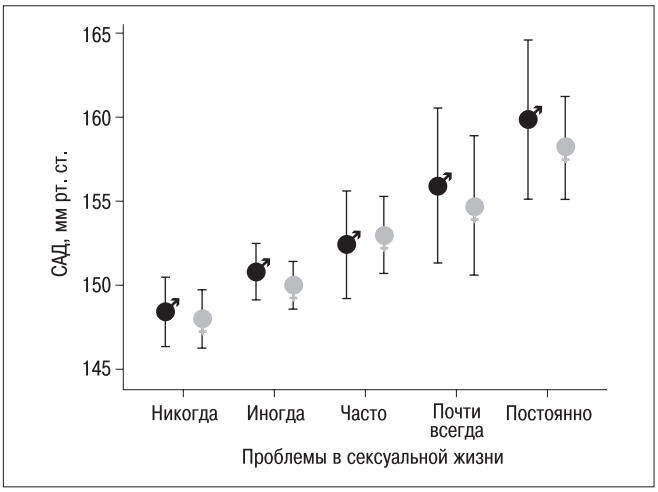

Рисунок 10. Связь уровня привычного систолического АД у женщин и мужчин с АГ с выраженностью проблем в сексуальной жизни (исследование БОЛЕРО)

Таблица

Независимые факторы, ассоциированные с влиянием проблем в сексуальной жизни на привычный образ жизни мужчин и женщин с АГ

Показатель	Проблемы в сексуальной жизни		Δ (различие)
	никогда – иногда	часто – почти всегда – постоянно	
МОДЕЛЬ 1			
Женщины			
Возраст, годы	54 ± 11	60 ± 11	+4 года
ЧСС, уд/мин	76 ± 8	78 ± 8	+3 уд/мин
ИБС	21%	41%	в 1,9 раза
Болезни органов ЖКТ	21%	32%	в 1,6 раза
Болезни КМС	19%	32%	в 1,5 раза
Мужчины			
Возраст, годы	51 ± 11	59 ± 11	+7 лет
ИБС	24%	45%	в 2 раза
Низкая физическая активность	20%	30%	в 1,7 раза
МОДЕЛЬ 2			
Женщины			
Возраст, годы	51 ± 11	59 ± 11	+5 лет
Трудности на работе	13%	64%	в 4,0 раза
Повышенная утомляемость	10%	44%	в 2,7 раза
Невозможность заниматься любимым делом	16%	63%	в 2,5 раза
Тревога/беспокойство	15%	51%	в 1,9 раза
Мужчины			
Возраст, годы	51 ± 11	59 ± 11	+6 лет
Нарушение ночного сна	13%	49%	в 3,3 раза
Трудности на работе	13%	66%	в 2,9 раза
Чувство обузы для родных	20%	69%	в 2,9 раза
Невозможность заниматься любимым делом	15%	75%	в 2,7 раза
Повышенная утомляемость	10%	49%	в 2,0 раза

Примечание. Независимые факторы, ассоциированные с существенным (часто, почти всегда или постоянно) влиянием проблем в сексуальной жизни на привычный образ жизни (опросник GQLI – The Goteborg Quality of Life Instrument), выделены с помощью бинарной логистической регрессии. Различие (?) представлено в виде разницы средних (для количественных признаков), либо в виде отношения шансов (для дискретных признаков). Модель 1 – в рамках бинарной логистической регрессии учитывались все клинико-анамнестические характеристики, учтенные в исследовании БОЛЕРО; модель 2 – модель 1 + характеристики качества жизни, оцениваемые с помощью опросника GQLI.

ства, для мужчин – с нарушением сна и присутствием чувства обузы для родственников.

Негативное влияние на сексуальное здоровье мужчин могут оказывать и антигипертензивные средства. Этот эффект часто соотносят с действием β-адреноблокаторов и тиазидных диуретиков, хотя он был продемонстрирован и в отношении блокаторов кальциевых каналов, а также ингибиторов АПФ [33, 34]. Следует отметить, что по данным мета-анализа контролируемых исследований абсолютная частота возникновения эректильной дисфункции, связанной с применением диуретиков, незначительна и составляет 6,3% по сравнению с 1,3% – в группе с плацебо [35]. Возможно, это небольшое повышение риска возникновения эректильной дисфункции у мужчин является своеобразной «платой» за высокую антигипертензивную эффективность диуретиков. Подтверждение этому можно обнаружить при анализе результатов исследования TOMHS (1991), в котором было отмечено, что увеличение риска эректильной дисфункции напрямую зависело от степени снижения пульсового АД (*рис. 11*) [24].

В исследовании БОЛЕРО «ухудшение» сексуального здоровья (повышение оценки влияния сексуальных проблем на привычный образ жизни хотя бы на 1 балл) на фоне терапии, включавшей Равел СР, отметили 3,9% мужчин [36]. Независимыми факторами (только у мужчин), ассоциированными с «ухудшением» сексуальной функции, были применение до включения в исследование другого диуретика – отношение шансов составило 3,4 (95% ДИ 1,3 – 8,6), а также недостаточное снижение или отсутствие снижения АД (*рис. 12*). Вместе с тем «улучшение» (уменьшение степени влияния сексуальных проблем на привычный образ

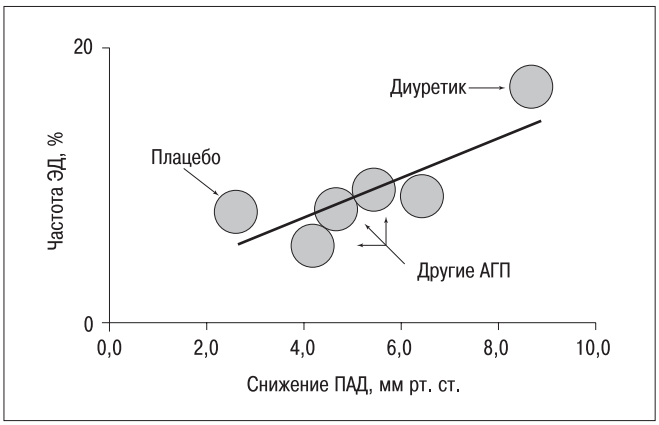

Рисунок 11. Снижение АД и эректильная дисфункция у мужчин (адаптировано из [24])

Примечание. ЭД – эректильная дисфункция, АГП – антигипертензивные препараты, ПАД – пульсовое АД.

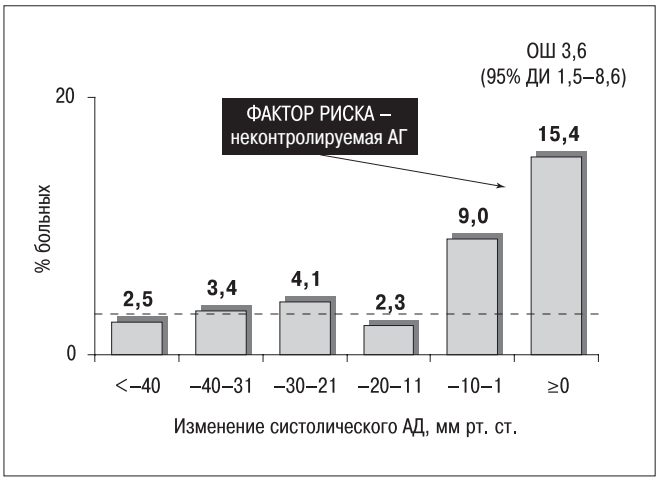

Рисунок 12. Ухудшение сексуального здоровья у мужчин с АГ на фоне терапии* (исследование БОЛЕРО [36])

Примечание. * Повышение оценки влияния сексуальной дисфункции на привычный образ жизни по шкале GQLI хотя бы на 1 балл; ОШ – отношение шансов.

жизни) отметили каждый третий мужчина и столько же женщин (34%) из числа участников исследования БОЛЕРО. По данным многофакторного анализа это было связано не столько со степенью снижения АД, сколько с восстановлением психосоциальных взаимоотношений (снижение оценки по пунктам опросника GQLI «трудности на работе», «чувство обузы для родных», «невозможность заниматься любимым делом, хобби», «трудности общения с друзьями и родственниками») и повышением активности (снижение оценки по пунктам «повышенная утомляемость» и «нарушение ночного сна») [36].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Имеющиеся данные позволяют однозначно утверждать, что АГ снижает качество жизни человека. В наибольшей степени страдает физическое здоровье, возникают ограничения для выполнения повседневных обязанностей, работы. Качество жизни больных АГ – состояние многогранное, определяемое возрастом, наличием сердечно-сосудистых осложнений АГ и сопутствующих заболеваний, уровнем АД и ЧСС. Эффективная антигипертензивная терапия позволяет существенно улучшить качество жизни пациентов. У мужчин адекватный контроль АД препятствует снижению сексуальной функции, что, несомненно, является залогом сохранения высокой приверженности пациентов мужского пола к проводимой антигипертензивной терапии. Результаты исследования БОЛЕРО подтверждают, что при эффективном конт-

роле АД изменение качества жизни напрямую зависит от его исходного уровня: «*...чем хуже исходное качество жизни у больных АГ, тем более значительного его улучшения следует ожидать в результате антигипертензивной терапии*».

ЛИТЕРАТУРА

1. Acquadro C., Berzon R., Dubois D., et al. PRO Harmonization Group: Incorporating the patient's perspective into drug development and communication: an ad hoc task force report of the Patient-reported Outcomes (PRO) Harmonization Group meeting at the Food and Drug Administration, February 16, 2001. Value Health 2003; 6: 522–31.
2. Wilke R.J., Burke L.B., Erickson P. Measuring treatment impact: a review of patient-reported outcomes and other efficacy endpoints in approved product labels. Control Clin Trials 2004; 25: 535–52.
3. World Health Organization. Quality of life group. What is it quality of life? World Health Forum 1996; 17(4): 354–6.
4. Erickson S.R., Williams B.C., Gruppen L.D. Relationship between symptoms and health-related quality of life in patients treated for hypertension. Pharmacotherapy 2004; 24(3): 344–50.
5. Ogunlana M.O., Adedokun B., Dairo M.D., et al. Profile and predictor of health-related quality of life among hypertensive patients in south-western Nigeria. BMC Cardiovasc Disord 2009; 9: 25.
6. Robbins M.A., Elias M.F., Croog S.H., Colton T. Unmedicated blood pressure levels and quality of life in elderly hypertensive women. Psychosom Med 1994; 56(3): 251–9.
7. Phillips L.S., Branch W.T., Cook C.B., et al. Clinical inertia. Ann Intern Med 2001; 135: 825–34.
8. Oliveria S.A., Lapuerta P., McCarthy B.D., et al. Physician-related barriers to the effective management of uncontrolled hypertension. Arch Intern Med 2002; 162(4): 413–20.
9. Gil-Guillén V., Orozco-Beltrán D., Pérez R.P., et al. Clinical inertia in diagnosis and treatment of hypertension in primary care: quantification and associated factors. Blood Press 2010; 19(1): 3–10.
10. Mancia G., De Backer G., Dominiczak A., et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2007; 28(12): 1462–536.
11. Eton D.T., Fairclough D.L., Cella D., et al. Early change in patient-reported health during lung cancer chemotherapy predicts clinical outcomes beyond those predicted by baseline report: results from Eastern Cooperative Oncology Group Study. J Clin Oncol 2003; 21(8): 1536–43.
12. Guyatt G.H., Naylor C.D., Juniper E., et al. How to use articles about health-related quality of life measurements. Доступно на: http://www.cche.net/text/usersguides/life.asp
13. Глезер М.Г., Сайгитов Р.Т. Арифон ретард в лечении женщин с артериальной гипертонией. Результаты эпидемиологического исследования АФИНА. Consilium Medicum 2009; 11(1): 21–9.
14. Bardage C., Isacson D.G. Hypertension and health-related quality of life. an epidemiological study in Sweden. J Clin Epidemiol 2001; 54(2): 172–81.
15. van Nispen R.M., de Boer M.R., Hoeijmakers J.G., et al. Comorbidity and visual acuity are risk factors for health-related quality of life decline: five-month follow-up EQ-5D data of visually impaired older patients. Health Qual Life Outcomes 2009; 7: 18.
16. Poljicanin T., Ajduković D., Sekerija M., et al. Diabetes mellitus and hypertension have comparable adverse effects on health-related quality of life. BMC Public Health 2010; 10: 12.
17. Глезер М.Г., Сайгитов Р.Т. Качество жизни у мужчин и женщин с артериальной гипертонией: результаты программы БОЛЕРО. Проблемы женского здоровья 2008; 3(1): 15–21.
18. Wang R., Zhao Y., He X., et al. Impact of hypertension on health-related quality of life in a population-based study in Shanghai, China. Public Health 2009; 123(8): 534–9.
19. Klocek M., Kawecka-Jaszcz K. Quality of life in patients with essential arterial hypertension. Part I: The effect o socio-demographic factors. Przegl Lek 2003; 60(2): 92–100.
20. Klocek M., Kawecka-Jaszcz K. Quality of life in patients with essential arterial hypertension. Part II: The effect of clinical factors. Przegl Lek 2003; 60(2): 101–6.
21. Beto J.A., Bansal V.K. Quality of life in treatment of hypertension. A metaanalysis of clinical trials. Am J Hypertens 1992; 5(3): 125–33.
22. Akçil M., Karaagaoglu E. Meta-analysis of quality of life constructs in antihypertansive drug theraphies. Tr J Med Sci 1999; 29: 455–60.
23. Tran K., Ho C., Noorani H.Z., et al. Thiazide diuretics as first-line treatment for hypertension: meta-analysis and economic evaluation. Health Technology Assessment (HTA) Database, 2007. Доступно на: http://cadth.ca
24. Neaton J.D., Grimm R.H. Jr., Prineas R.J., et al. Treatment of Mild Hypertension Study. Final results. JAMA 1993; 270(6): 713–24.
25. Глезер М.Г., Сайгитов Р.Т. Эффективность лечения артериальной гипертонии индапамидом замедленного высвобождения у мужчин и женщин в зависимости от наличия сахарного диабета 2-го типа. Результаты программы БОЛЕРО. Проблемы женского здоровья 2008; 3(4): 5–13.
26. Jaeschke R., Singer J., Guyatt G.H. Measurement of health status. Ascertaining the minimal clinically important difference. Control Clin Trials 1989; 10: 407–15.
27. Lydick E., Epstein R.S. Interpretation of quality of life changes. Qual Life Res 1993; 2: 221–6.
28. Амиров Н.Б. Применение комбинированной фиксированной комбинации периндоприла и индапамида в лечении

больных артериальной гипертензией. Известия высших учебных заведений. Поволжский регион 2008; 4: 37–42.
29. Линчак Р.М., Шумилова К.М., Мартынюк А.Д. и др. Применение препарата лозап-плюс в антигипертензивной терапии. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2006; 1: 1–8.
30. Линчак Р.М., Шумилова К.М., Жирова Л.Г. и др. Эффективность и безопасность фиксированной комбинированной гипотензивной терапии у больных артериальной гипертензией 1–2-й степени. Consilium Medicum 2006; 8(9): 70–5.
31. Линчак Р.М. Особенности клинической картины, механизмы развития артериальной гипертензии и эффективность комбинированной гипотензивной терапии у мужчин и женщин различного возраста. Автореф.дисс. ...докт.мед.наук. М., 2009; 44.
32. Скибицкий В.В., Фендрикова А.В., Скибицкая С.В. и др. Комбинированная антигипертензивная терапия женщин с артериальной гипертонией и менопаузальным метаболическим синдромом. Проблемы женского здоровья 2009; 4(4): 26–33.
33. Rosei E.A., Dal Palú C., Leonetti G., et al. Clinical results of the Verapamil in Hypertension and Atherosclerosis Study. J Hypertens 1997; 15(11): 1337–44.
34. Agustí A., Bonet S., Arnau J.M., et al. Adverse effects of ACE inhibitors in patients with chronic heart failure and/or ventricular dysfunction: meta-analysis of randomised clinical trials. Drug Saf 2003; 26(12): 895–908.
35. Erectile impotence with thiazide diuretics in hypertension over a mean of 4 years: a meta-analysis of 13 RCTs. Hypertension 1999; 34: 710.
36. Сайгитов Р.Т., Глезер М.Г. Влияние артериальной гипертонии на сексуальное здоровье мужчин и качество их жизни. Результаты исследования БОЛЕРО. Кардиология 2009; 9: 44–50.

Качество жизни, связанное со здоровьем, у мужчин и женщин с ранним ревматоидным артритом

Ревматоидный артрит (РА) – хроническое воспалительное заболевание суставов, которое может негативным образом сказываться на качестве жизни (КЖ) больных как с длительно существующим заболеванием, так и на ранних сроках его развития. Целью настоящего исследования явилось изучение КЖ у взрослых с ранним (< 12 месяцев) РА и влияния болезни на изменение характеристик КЖ с течением времени. В исследование включали всех пациентов, последовательно госпитализированных с марта 1996 г. по ноябрь 1998 г. с признаками раннего РА в отделение ревматологии университетского госпиталя (Umeå, Швеция). Последующее наблюдение проводилось в течение 6 лет. При включении в исследование, а также через 24, 48 и 72 месяца больные заполняли опросник SF-36. В ходе исследования изучались различия в оценке КЖ у мужчин и женщин. Кроме того, анализировалась связь отдельных параметров КЖ с показателями, отражающими активность РА. В исследование был включен 51 пациент (34 женщин и 17 мужчин), средний возраст которых составил 50,6 года (диапазон 20–78 лет). Из числа включенных в исследование полностью (на всех этапах исследования) опросник SF-36 заполнил 41 больной. При включении в исследование женщины, по сравнению с мужчинами, выше оценивали КЖ по шкалам «ролевое физическое функционирование»[1], «интенсивность боли» и «социальное функционирование» (везде $p < 0,05$). Через 72 месяца, по сравнению с исходным значением, женщины выше оценивали свое КЖ по шкале «психическое здоровье» ($p < 0,05$), тогда как мужчины – по шкалам «ролевое физическое функционирование»[2] ($p < 0,05$), «интенсивность боли», «психическое здоровье» и «жизненные силы» (везде $p < 0,01$). В общей группе, через 72 месяца (по сравнению с исходным значением) пациенты выше оценивали КЖ по шкалам «ролевое физическое функционирование» и «социальное функционирование» ($p < 0,05$), «интенсивность боли» и «жизненные силы» ($p < 0,01$), «психическое здоровье»[3] ($p < 0,001$). Повышение оценки по отдельным характеристикам КЖ с течением времени у мужчин было большим, чем у женщин ($p < 0,05$). Исходно отмечена корреляция значений СОЭ и оценки КЖ по шкалам «физическое функционирование», «психическое здоровье» и «интенсивность боли»; показателя активности РА по шкале DAS 28 (Disease Activity Score) с оценками КЖ по шкалам «интенсивность боли» и «эмоциональное ролевое функционирование»[4]. Через 72 месяца обнаружена корреляция значений С-реактивного белка и оценки КЖ по шкале «ролевое физическое функционирование«. Таким образом, проведенное исследование показало, что при развитии РА женщины оценивают КЖ выше, чем мужчины, однако в последующие 6 лет КЖ у мужчин повышается в большей степени, чем у женщин.

Источник: *West E., Wållberg-Jonsson S. Health-related quality of life in Swedish men and women with early rheumatoid arthritis. Gend Med. 2009; 6(4): 544–54.*

[1] – влияние физического состояния на повседневную ролевую деятельность (работу, выполнение повседневных обязанностей). Низкие показатели по этой шкале свидетельствуют о том, что повседневная деятельность значительно ограничена физическим состоянием пациента.

[2] – определяется степенью, в которой физическое или эмоциональное состояние ограничивает социальную активность (общение). Низкие баллы свидетельствуют о значительном ограничении социальных контактов, снижении уровня общения в связи с ухудшением физического и эмоционального состояния.

[3] – характеризует настроение, наличие депрессии, тревоги, общий показатель положительных эмоций.

[4] – предполагает оценку степени, в которой эмоциональное состояние мешает выполнению работы или другой повседневной деятельности (включая большие затраты времени, уменьшение объема работы, снижение ее качества и т.п.).

КОГНИТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА СОСУДИСТОГО ГЕНЕЗА И ВОЗМОЖНОСТИ ИХ КОРРЕКЦИИ

Когнитивные расстройства – частая причина инвалидизации лиц пожилого и старческого возраста. Основными причинами когнитивного снижения являются сосудистые поражения головного мозга, нейродегенеративные процессы или их сочетание. Важной причиной когнитивных расстройств является снижение мозгового кровотока – церебральная гипоперфузия, приводящая к нарушению доставки к головному мозгу кислорода и глюкозы. Первичные нарушения энергетического метаболизма влекут за собой сложный комплекс дегенеративного поражения нейронов и глии. Значительный интерес в этой связи представляют препараты, обладающие сосудорасширяющим действием, способные положительно воздействовать на трофику мозгового вещества. Подобного рода препаратом является пентоксифиллин (Трентал), оказывающий также положительное воздействие на состояние микроциркуляции и метаболизм нервной ткани. В обзоре рассматриваются основные механизмы действия пентоксифиллина, анализируются результаты клинических исследований, приводятся свидетельства достаточной эффективности препарата.

Ключевые слова: когнитивные нарушения сосудистого генеза, хроническая ишемия головного мозга, пентоксифиллин.

Cognitive disorders can be frequent cause of disability in elderly and senile patients. Main reasons of cognitive decrease are vascular lesions of brain, neurodegenerative processes and their combination. The causative factor of cognitive disorders is worsening of cerebral blood flow – cerebral hypoperfusion, it results in insufficient delivery of oxygen and glucose to a brain. Initial disorders of energetic metabolism lead to development of complex degenerative lesion of neurons and glia. Vasodilating drugs are able to improve trophism of cerebral tissue. One of these drugs is pentoxifylline (Trental). This drug is able to improve microcirculation and metabolism of brain. The review observes main mechanisms of pentoxifylline's effect; authors analyze results of clinical studies and prove efficacy of the drug.

Key words: cognitive disorders caused by vascular pathology, chronic ischemia of brain, pentoxiphylline.

П.Р.Камчатнов[1], К.А.Зайцев[2]

[1] Российский государственный медицинский университет, Москва
[2] Поликлиника восстановительного лечения №7, Москвы

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Камчатнов Павел Рудольфович, *д.м.н., профессор кафедры неврологии и нейрохирургии лечебного факультета РГМУ*

Адрес: *115516, г. Москва, ул. Бакинская, д. 26*

Функции головного мозга и церебральный кровоток

Интенсивность мозгового кровотока (церебральной перфузии) самым тесным образом связана с характером и интенсивностью выполняемых головным мозгом функций. Несомненно, что адекватное решение конкретных задач и выполнение определенного типа деятельности требует поступления к головному мозгу значительного количества кислорода и основного энергетического субстрата – глюкозы. Обеспечение поступления к мозгу требуемого количества крови и, соответственно, глюкозы и кислорода, в нормальных условиях обеспечивается деятельностью целого ряда механизмов контроля мозгового кровообращения. Благодаря их функционированию точным образом регулируются поступление крови как к головному мозгу в целом (тотальный мозговой кровоток), так и его перераспределение между зонами мозга, в данный конкретный момент времени принимающими или не принимающими участие в выполнении определенной деятельности (локальный или региональный кровоток). Связь функций головного мозга и мозгового кровотока подробно изучалась как отечественными, так и зарубежными исследователями.

Исключительно важным инструментом поддержания оптимальной мозговой перфузии является ауторегуляция мозгового кровообращения, позволяющая поддерживать практически стабильный церебральный кровоток даже при значительных колебаниях системного артериального давления. Данный механизм обеспечивает констрикцию артерий головного мозга при повышении артериального давления с целью предупреждения поступления в полость черепа избыточного количества крови и, наоборот, дилатацию церебральных артерий в условиях снижения артериального давления, благодаря чему сохраняется достаточное поступление крови к мозгу.

Взаимоотношения между функциональной активностью мозгового вещества и уровнем его перфузии достаточно сложные. Интенсивная деятель-

ность определенных зон мозга ведет к увеличению энергетических потребностей, при этом увеличение концентрации молочной кислоты, углекислоты, внеклеточной концентрации ионов калия ведут к расширению церебральных артерий и повышению перфузии мозга. Напротив, менее интенсивной работе церебральных структур соответствует менее высокий уровень кровотока. В ряде ситуаций отсутствует полное соответствие интенсивности кровотока, структурного состояния мозгового вещества и активности церебрального метаболизма. На ранних стадиях развития некоторых патологических процессов возможно сочетание зон высокого и низкого кровотока, участков повышенного и сниженного метаболизма, при этом уменьшение кровотока может быть, до определенной степени, компенсировано повышением экстракции кислорода и глюкозы [1].

Отсутствие поступления крови к мозгу в целом или к отдельным его участкам ведет к быстрому истощению запасов в нем кислорода и глюкозы и наступлению некротической гибели ткани мозга – инфаркту [2]. В том случае, если ограничение поступления крови к головному мозгу (церебральная гипоперфузия, олигемия) не достигает критического уровня, вызывающего ишемического некроза, оно ведет к нарушениям метаболизма, которые могут быть компенсированы повышением экстракции кислорода и глюкозы из крови. Вместе с тем, не исключено развитие функциональных нарушений, которые могут вести к инициации сложных механизмов отсроченного повреждения вещества головного мозга [3]. Уровень кровотока, при котором эти механизмы активизируются, варьирует в зависимости от локализации зоны нарушенного кровотока, в частности, преимущественной гипоперфузии в белом или сером веществе, индивидуальных, в том числе – генетически детерминированных особенностей обмена веществ, ряда других факторов, определяющих устойчивость ткани к ишемии.

В большинстве случаев существует соответствие выраженности и локализации локального снижения кровотока и обусловленного им поражения ткани. Однако нормальный или близкий к нему уровень кровотока может регистрироваться в областях мозга с выраженными атрофическими изменениями [4]. Причины существующего несоответствия между выраженностью острого или атрофического поражения мозгового вещества, определяемой по результатам МРТ и состоянием кровотока достаточно разнообразны.

Установлено, что при различных типах деменции или додементных состояний могут страдать различные участки мозга при достаточно длительной сохранности других его отделов. При некоторых патологических процессах различные типы клеток мозга в разной степени могут повергаться повреждению, поэтому, в частности, наблюдается гибель части клеток глии при относительной сохранности нейронов, их связи и функции мозга могут оставаться интактными, а кровоток, ответственно, высоким [5]. Кроме того, снижение кровотока, соответствующее выраженности атрофии, может быть связано с нарушением функций оставшихся клеток и уменьшением потребности тканей в кислороде.

Основные механизмы развития церебральной гипоперфузии

Механизмы развития церебральной гипоперфузии разнообразны. Она может быть обусловлена как непосредственным поражением артерий, кровоснабжающих ткань головного мозга, так и нарушением функционирования механизмов ауторегуляции мозгового кровообращения. Вследствие того, что основная масса белого вещества больших полушарий мозга снабжается кровью из артерий малого калибра, очевидна роль микроангиопатий в развитии церебральной гипоперфузии. При этом поражение белого вещества тесно связано с развитием и прогрессированием когнитивных нарушений. Ведущими причинами поражения белого вещества является артериальная гипертензия (АГ) и сахарный диабет, причем тяжесть его поражения определяется уровнем артериального давления, длительностью и тяжестью течения этих заболеваний, некоторыми другими факторами [6, 7].

Одновременное сосуществование этих двух заболеваний в значительной степени ускоряет развитие сосудистого поражения головного мозга. Данные полученные при помощи однофотонной эмиссионной компьютерной томографии свидетельствуют о том, что у больных сахарным диабетом 2 типа имеет место снижение, как общего, так и регионарного мозгового кровотока, достигающее 30% [8]. Сопоставимые данные о снижении утилизации глюкозы мозговой тканью (гипометаболизм, соответствующий гипоперфузии) были выявлены при использовании позитронно-эмиссионной томографии у больных сахарным диабетом 2 типа [9]. Вместе с тем, нередко наблюдаемое отсутствие прямой зависимости между наличием сахарного диабета 2 типа, уровнем гликемии, состоянием когнитивных функций и интенсивностью мозгового кровотока свидетельствует об исключительной сложности взаимоотношений мозгового кровотока

и функций головного мозга, существовании многочисленных факторов, влияющих на характер этих взаимоотношений [10].

Частой причиной формирования церебральной гипоперфузии является стенозирующее поражение магистральных артерий головы, в первую очередь – атеросклероз внутренних сонных артерий. В условиях частичной перевязки одной из сонных артерий у экспериментальных животных имело место снижение кровотока в сером и белом веществе соответствующего полушария, хотя, в большей степени страдало именно белое вещество [11]. Роль данного фактора возрастает при затруднении коллатерального кровоснабжения через сосуды виллизиева круга, пиальные артерии вследствие их окклюзии или врожденной неполноценности.

Данные детального нейропсихологического тестирования свидетельствуют о наличии прогрессирующих нарушений высших мозговых функций, обусловленных поражением полушария, гомолатерального по отношению гемодинамически значимому стенозу внутренней сонной артерии [12]. Когнитивное снижение, в первую очередь – при поражении сосуда, кровоснабжающего доминантное полушарие, выявляется даже у больных с асимптомным стенозом внутренней сонной артерии [13].

Причиной развития церебральной гипоперфузии может быть неадекватно низкий уровень артериального давления (АД), в частности, при избыточном применении антигипертензивных препаратов. У некоторых групп пациентов, нуждающихся в антигипертензивной терапии, ее проведение требует особой осторожности в отношении предупреждения артериальной гипотензии, в частности, у больных с двусторонним гемодинамически значимым стенозом внутренних сонных артерий, у лиц старше 75 лет, некоторыми другими патологическими состояниями. Систолическое давление менее 110 мм рт. ст. у лиц старческого возраста не только не снижает риска развития когнитивных нарушений, но и может быть ассоциировано с повышенным риском развития деменции [14].

Состояния, характеризующиеся низким сердечным выбросом, вследствие патологии миокарда также могут быть причиной развития церебральной гипоперфузии. Обсуждается роль и других нарушений механизмов регуляции системного и регионального кровообращения у больных с ИБС и застойной сердечной недостаточности [15]. Доказано, что риск развития церебральной гипоперфузии возрастает у пациентов с нарушениями системной гемодинамики, в частности, артериальной гипотензией, обусловленной тяжелыми нарушениями сердечного ритма и проводимости (например, при полной поперечной блокаде). Значительное снижение сердечного выброса и соответствующее ему снижение мозгового кровотока ассоциированы с нарушением исполнительных функций [16]. У больных с низким сердечным выбросом преимущественно страдает подкорковое, но не перивентрикулярное белое вещество и, вероятно, это может быть связано с поражением белого вещества, прилежащего к подкорковым ядрам, обеспечивающим функционирование фронто-субкортикальных связей [17]. Важным условием формирования в этих условиях церебральной гипоперфузии является нарушение функционирования ауторегуляции мозгового кровообращения, эффективность которой снижается с возрастом, при наличии артериальной гипертензии, эндотелиальной дисфункции.

В связи с широким внедрением оперативного лечения магистральных артерий и миокарда, получены данные свидетельствующие о том, что значимым фактором развития церебральной гипоперфузии с последующим развитием когнитивных нарушений является все возрастающее количество оперативных вмешательств, проводимых в условиях искусственного кровообращения [18]. Развитие и совершенствование методов анестезиологического пособия таким пациентам, обеспечение современных методов поддержания адекватной системной гемодинамики, способны вести к уменьшению частоты случаев интраоперационной церебральной ишемии. Однако риск развития гипоперфузии остается высоким у больных со стенозирующим поражением магистральных артерий головы, в первую очередь – внутренних сонных артерий, нуждающихся в хирургическом лечении по поводу ИБС. При анализе результатов 4047 случаев реваскуляризации миокарда было установлено, что частота периоперационного инсульта у пациентов с изолированной ИБС составила 1,9%, а при сопутствующем стенозирующем поражении сонных артерий она возросла до 9,2% [19].

Механизмы повреждения мозгового вещества при церебральной гипоперфузии многообразны, и не могут быть сведены исключительно к острому ишемическому некрозу (инфаркту) и/или апоптозу. Описано поражение белого вещества по типу демиелинизации, гибели аксонов клеток, формирования очагов глиоза и гибелью нейронов. Степень и длительность церебральной гипоперфузии определяют выраженность неврологического дефицита и темпы его прогрессирования, также в реализации повреждающего действия ишемии при-

нимают участие активация микроглии и матриксных металлопротениназ, нарушение целостности гематоэнцефалического барьера, гибель олигодендроцитов [20]. Указанные процессы ведут к поражению мозгового вещества, которое может быть выявлено не только при морфологическом, но и при нейровизаулизационном исследовании. Так, обнаруживаемые при МРТ атрофия коры больших полушарий, явления лейкоареоза, коррелирующие с нарушением когнитивных функций, являются следствием церебральной гипоперфузии [21].

Для церебральной гипоперфузии характерно вовлечение в патологический процесс коры больших полушарий в зонах водоразделов, т.е. на границе территорий, кровоснабжающихся основным интракраниальными артериями. Низкий уровень системного артериального давления может сопровождаться значительным снижением кровотока в этих областях, в итоге, приводя к развитию малых корковых очагов инфаркта [22]. Подобная ситуация чаще наблюдается в передних отделах лобных долей и теменно-затылочные области.

Когнитивные нарушения сосудистого генеза и церебральная гипоперфузия

Хорошо известно, что в МКБ X пересмотра термин «гипоперфузионная деменция» отсутствует, однако, имеются все основания полагать, что развитие когнитивного дефицита, связанного с сосудистым поражением головного мозга, может быть обусловлено именно церебральной гипоперфузией. В клинических условиях показана возможность развития умеренных когнитивных нарушений сосудистого генеза у больных со снижением мозгового кровотока [23]. Именно у таких больных в последующем наблюдается максимальный риск развития тяжелой деменции и инвалидизации.

Важную клиническую проблему представляет собой постинсультная деменция, развивающаяся у значительного числа пациентов, перенесших мозговой инсульт. В ее основе лежит локальное снижение мозгового кровотока в определенных областях головного мозга, запускающее сложную последовательность патологических процессов. Немаловажную роль играет локализация очага поражения, о чем свидетельствует острый дебют деменции после перенесенного инсульта в «стратегических» зонах мозга. Клинические особенности проявлений когнитивного снижения в этой ситуации в значительной степени определяются локализацией зоны нарушенного кровотока тяжестью снижения кровотока, факторами, определяющими выживаемость нервной ткани в условиях ишемии. Выраженность и клинические проявления когнитивного дефицита могут быть ассоциированы с локализацией и обширностью зон гипоперфузии [24].

Наличие церебральной гипоперфузии связано не только с развитием сосудистой деменции, но и с болезнью Альцгеймера. Эксперименты на моделях животных показали, что снижение кровотока ведет к поражению капилляров с дегенерацией их стенок и ухудшением доставки кислорода и глюкозы к мозгу [25]. Ключевую роль при этом играет нарушение целостности гематоэнцефалического барьера. Дефицит энергосубстратов и кислорода создает условия для реализации и/или прогрессирования истинного нейродегенеративного процесса. Риск развития болезни Альцгеймера или смешанной деменции выше у больных с факторами сердечнососудистого риска (артериальная гипертензия, сахарный диабет, стенозирующее поражение магистральных артерий головы), их сочетанием.

Снижение локального мозгового кровотока наблюдается при болезни Альцгеймера и при сосудистой деменции, причем, частота выявления нарушений может быть выше при первичном нейродегенеративном процессе [26]. Однако, причинно-следственная связь нарушения церебральных функций и кровотока представляется далеко не всегда очевидной, т.к. нередко при сосудистых когнитивных нарушениях дефицит поступления кислорода и глюкозы к отдельным областям головного мозга ведет к гибели или дисфункции нейронов и формирования неврологического дефицита. С другой стороны, при некоторых патологических состояниях, не связанных с первичным поражением сосудистой системы (нейродегенерации, демиелинизирующие процессы), имеют место не только локальное уменьшение кровотока, но и снижение потребления мозгом кислорода и глюкозы [27]. Такие изменения могут быть связаны с гибелью определенных пулов нейронов и глиальных клеток, уменьшением интенсивности их метаболизма и уменьшением потребления кислорода и энергетических субстратов.

Коррекция сниженного кровотока – возможно ли клиническое улучшение?

Главными направлениями ведения пациентов с сосудистыми когнитивными нарушениями на сегодняшний день являются восполнение дефицита ацетилхолина и, вероятно, применение препаратов нейропротективного и/или нейротрофического действия. Такая терапия направлена на замедление прогрессирования заболевания и замедление темпов прогрессирования когнитивного дефицита.

Определенную роль при этом может играть устранение факторов сердечнососудистого риска. Необходимо отметить, что в случае уже сформировавшегося когнитивного дефицита, даже максимально полное устранение имеющихся факторов риска (например, коррекция артериального давления, гликемии и пр.) могут снизить темпы прогрессирования заболевания, однако, не в состоянии устранить имеющиеся нарушения.

Учитывая связь церебральной гипоперфузии и когнитивных нарушений, для лечения таких больных представляется целесообразным применение препаратов, обладающих сосудорасширяющим действием, улучшающих состояние микроциркуляции. Применение их не может заменить проведение других направлений лечения. Имеются сведения об эффективности целого ряда препаратов, обладающих сосудорасширяющим действием, оказывать положительное воздействие на состояние когнитивных функций у больных с когнитивными нарушениями, причем клиническое улучшение достоверно ассоциировано с увеличением церебрального кровотока [28].

Представителем таких препаратов является пентоксифиллин (Трентал), обладающий, помимо сосудорасширяющего эффекта, целым рядом позитивных свойств. Основное действие препарата обусловлено угнетением активности фосфодиэстеразы, вследствие чего возрастает концентрация циклического АМФ, развивается расширение артериального русла и снижается периферическое сосудистое сопротивление. Пентоксифиллин способствует улучшению деформируемости эритроцитов, снижению вязкости крови и улучшению микроциркуляции. Сочетание указанных эффектов обеспечивает повышение органной перфузии и увеличение поступления кислорода в ткани.

Определенный интерес представляет способность пентоксифиллина ингибировать синтез провоспалительных цитокинов – фактора некроза опухоли α, интерлейкинов 1 и 6, трансформирующего фактора роста β, интерферона γ [29]. Подобные эффекты зарегистрированы не только в условиях эксперимента, но и у больных с ИБС, причем уменьшение экспрессии провоспалительных цитокинов сопровождалось улучшением клинического состояния больных [30]. Также имеются данные о способности пентоксифиллина повышать активность супероксиддисмутазы и каталазы, уменьшая интенсивность процессов перекисного окисления.

Имеется клинический опыт применения пентоксифиллина при различных формах цереброваскулярных расстройств [31]. Не так давно опубликованы результаты клинических исследований изучения эффективности его применения в качестве средства, замедляющего прогрессирование сосудистой деменции. Получены сведения об определенном положительном эффекте пентоксифиллина при лечении пациентов с мультиинфарктной деменцией [32]. Данные систематизированного обзора, в котором были учтены результаты 20 проведенных исследований эффективности применения пентоксифиллина у пациентов с сосудистой деменцией, позволяют констатировать достоверно большую эффективность применения препарата по сравнению с плацебо [33]. Несмотря на существенные различия в дизайне исследований, не позволяющие проведение корректного сопоставления и тот факт, что на результаты исследования в значительной степени оказывает влияние точность формулирования задач и выбор критериев сосудистой деменции, в целом, результат лечения оказался положительным. Максимально раннее начало лечения, при отсутствии сформировавшегося выраженного когнитивного дефекта способно оказать более значимый положительный эффект.

Трентал характеризуется хорошей переносимостью, при наличии показаний, может назначаться одновременно с антигипертензивными и ноотропными препаратами, но следует учитывать, что препарат способен, усиливать действие гипотензивных средств.

Таким образом, имеющиеся на сегодняшний день сведения позволяют предполагать целесообразность применения Трентала у пациентов с когнитивными нарушениями с явлениями нарушения церебрального кровотока.

ЛИТЕРАТУРА

1. Dai W., Lopez O., Carmichael O., et al. Mild cognitive impairment and Alzheimer disease: patterns of altered cerebral blood flow at MR imaging. Radiology 2009; 250(3): 856–66.
2. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. М.: Медицина, 2001.
3. Baron J. Perfusion thresholds in human cerebral ischemia: historical perspective and therapeutic implications. Cerebrovasc Dis 2001; 11 Suppl 1: 2–8.
4. Shimizu S., Zhang Y., Laxamana J., et al. Concordance and discordance between brain perfusion and atrophy in frontotemporal dementia. Brain Imaging Behav 2010; 4: 46–54.
5. Broe M., Kril J., Halliday G. Astrocytic degeneration relates to the severity of disease in frontotemporal dementia. Brain 2004; 127: 2214–20.
6. DeCarli C., Miller B., Swan G., et al. Predictors of brain mor-

phology for the men of the NHLBI twin study. Stroke 1999; 30: 529–36.
7. Lazarus R., Prettyman R., Cherryman G. White matter lesions on magnetic resonance imaging and their relationship with vascular risk factors in memory clinic attenders. Int J Geriatr Psychiatry 2005; 20: 274–9.
8. Nagamachi S., Nishikawa T., Ono S., et al. Regional cerebral blood flow in diabetic patients: evaluation by N-isopropyl-123I-IMP with SPECT. Nucl Med Commun 1994; 15: 455–60.
9. Sabri O., Hellwig D., Schreckenberger M., et al. Influence of diabetes mellitus on regional cerebral glucose metabolism and regional cerebral blood flow. Nucl Med Commun 2000; 21: 19–29.
10. van Laar P., van der G., Mali W., et al. Effect of cerebrovascular risk factors on regional cerebral blood flow. Radiology 2008; 246: 198–204.
11. Tsuchiya M., Sako K., Yura S., Yonemasu Y. Cerebral blood flow and histopathological changes following permanent bilateral carotid artery ligation in Wistar rats. Exp Brain Res 1992; 89: 87–92.
12. Mathiesen E., Waterloo K., Joakimsen O., et al. Reduced neuropsychological test performance in asymptomatic carotid stenosis: The Troms? Study. Neurology 2004;62(5):695–701.
13. Johnston S., O'Meara S., Manolio A. et al. Cognitive impairment and decline are associated with carotid artery disease in patients without clinically evident cerebrovascular disease. Ann Intern Med 2004; 140: 237–47.
14. Hadjiev D., Mineva P. Antihypertensive treatment in elderly hypertensives without a history of stroke and the risk of cognitive disorders. Acta Neurol Scand 2008; 118(3): 139–45.
15. Hunter J., Chien K. Signaling pathways for cardiac hypertrophy and failure. N Engl J Med 1999; 341: 1276–83.
16. Jefferson A., Tate D., Poppas A., et al. Lower cardiac output is associated with greater white matter hyperintensities in older adults with cardiovascular disease. J Am Geriatr Soc 2007; 55(7): 1044–8.
17. de Groot J., de Leeuw F., Oudkerk M., et al. Cerebral white matter lesions and cognitive function: The Rotterdam Scan Study. Ann Neurol 2000; 47: 145–51.
18. Бокерия Л.А., Камчатнов П.Р., Ключников И.В. и др. Цереброваскулярные расстройства у больных с коронарным шунтированием. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2008; 108(3): 90–5.
19. Charlesworth D., Likosky D. Marrin C., et al. Development and validation of a prediction model for strokes after coronary artery bypass grafting. Ann Thorac Surg 2003; 76: 436–43.
20. Ueno M., Tomimoto H., Akiguchi I., et al. Blood-brain barrier is disrupted in the white matter lesions in a rat model of chronic cerebral hypoperfusion. J Cereb Blood Flow Metab 2002; 22: 97–104.
21. Pantoni L. Treatment of vascular dementia: evidence from trials with non-cholinergic drugs. J Neurol Sci 2004; 226(1–2): 67–70.
22. Bladin C., Chambers B. Clinical features, pathogenesis and computed tomographic characteristics of internal watershed infarction. Stroke 1993; 24: 1925–32.
23. Brun A. Pathology and pathophysiology of cerebrovascular dementia: pure subgroups of obstructive and hypoperfusive etiology. Dementia 1994; 5: 145–7.
24. Caffarra P., Ghetti C., Concari L., Venneri A. Differential patterns of hypoperfusion in subtypes of mild cognitive impairment. Open Neuroimag J 2008; 2: 20–8.
25. de la Torre J. Cerebral hypoperfusion, capillary degeneration, and development of Alzheimer disease. Alzheimer Dis Assoc Disord 2000; 14(Suppl 1): 72–81.
26. Suter O.-C., Sunthorn T., Kraftsik R., et al. Cerebral hypoperfusion generates cortical watershed microinfarcts in Alzheimer disease. Stroke 2002; 33: 1986–92.
27. Johnson N., Jahng G.-H., Weiner M., et al. Pattern of cerebral hypoperfusion in Alzheimer disease and mild cognitive impairment measured with Arterial Spin-labeling MR Imaging: initial experience. Radiology 2005; 234: 851–9.
28. Камчатнов П.Р., Каралкин А.В., Чугунов А.В. и др. Возможности патогенетической терапии больных сахарным диабетом 2-го типа и дисциркуляторной энцефалопатией. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2008; 108(3): 18–24.
29. Gonzalez M., Selwyn A. Endothelial function, inflammation, and prognosis in cardiovascular disease. Am J Med 2003; 115(Suppl 8A): 99–106.
30. Shaw S., Shah M., Williams S., Fildes J. Immunological mechanisms of pentoxifylline in chronic heart failure. Eur J Heart Fail 2009; 11(2): 113–8.
31. Танашян М.М., Домашенко М.А. Трентал при ишемических цереброваскулярных заболеваниях (обзор литературы). Атмосфера. Нервные болезни 2005; (4): 21–5.
32. Roman G. Perspectives in the treatment of vascular dementia. Drugs Today (Barc) 2000; 36(9): 641–53.
33. Sha M., Callahan C. The efficacy of pentoxifylline in the treatment of vascular dementia: a systematic review. Alzheimer Dis Assoc Disord 2003; 17(1): 46–54.

СИМУЛЬТАННЫЕ ОПЕРАЦИИ У ЖЕНЩИН, СТРАДАЮЩИХ СТРЕССОВЫМ НЕДЕРЖАНИЕМ МОЧИ

Проблема оптимизации лечения недержания мочи у женщин занимает одно их ведущих мест в урологической практике. Успех хирургической коррекции стрессовой формы недержания мочи зависит от адекватной диагностики заболевания, индивидуального подхода к объему и методу оперативного лечения. Совершенствование хирургической техники и научно-технические достижения на современном этапе привели к разработке на основе высоких медицинских технологий симультанных операций при сохранении высокой эффективности лечения нескольких сочетанных заболеваний одномоментно. Метод последовательного (этапного) выполнения оперативных вмешательств отличается наименьшей степенью хирургического риска. При лечении сочетанных заболеваний методом симультанных операций пациентку подвергают комплексному обследованию, затем одномоментно оперируют. Таким образом, больная переносит однократно психологический стресс, наркоз и послеоперационный период. Вследствие этого подобные операции сразу избавляют от двух заболеваний, исключают необходимость второго вмешательства, сокращается продолжительность пребывания в стационаре, уменьшаются расходы на лечение и сроки временной нетрудоспособности пациентки.

Ключевые слова: женщины, недержание мочи, хирургическая коррекция, симультанные операции.

Optimization of urinary incontinence treatment in women is one of significant problems of urological practice. Successful surgical correction of stress urinary incontinence depends on proper diagnostics of disease and individual approach to the method and extent of operative treatment. Improvement of surgical technique and scientific achievements allowed development of high-technological simultaneous operations with effective treatment of several diseases at the same moment. Method of consecutive (stage-by-stage) operative treatment has the least degree of surgical risk. Treatment of combined diseases with simultaneous operation is characterized by complex medical examination and single-stage operation. Thus, women sustain psychological stress, anesthesia and postoperational period only once. This type of operations is useful in treatment of two diseases at the same time, exclude need in second operative treatment. Besides, such treatment decreases duration of hospital stay, cost of treatment and terms of temporary disability of patient.

Key words: women, urinary incontinence, surgical correction, simultaneous operations.

А.В.Серегин,
З.А.Довлатов

Российская медицинская академия последипломного образования, Москва

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Серегин Александр Васильевич,
д.м.н., профессор кафедры урологии и хирургической андрологии РМАПО, заведующий 41-м урологическим отделением ГКБ им. С.П. Боткина

Адрес: *125284 Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 5., корп. 16*

Стрессовое недержание мочи у женщин является одним из наиболее распространенных заболеваний, рассматриваемых современной урологией и гинекологией [1]. Диагностика и лечение недержания мочи, несмотря на достижения медицинской науки и технологический прогресс, остаются трудно решаемыми проблемами женской урологии. Недержание мочи при напряжении – неконтролируемая потеря мочи при физическом усилии (кашель, смех, натуживание, занятия спортом и т.п.), когда давление в мочевом пузыре превышает давление закрытия уретры. Из-за необходимости постоянного ношения прокладок и присутствия неприятного запаха нарушается социальная адаптация женщины, значительно ухудшается качество ее жизни [2].

Эпидемиологические данные по распространенности стрессового недержания мочи среди женщин широко варьируют – по некоторым оценкам заболевание встречается у 11–72% взрослых женщин [3]. Распространенность симптомов недержания мочи в США достигает 37%, в странах восточного региона (Сингапур, Пакистан, Тунис) – 20, в Центральной Европе – 26, в Великобритании – 29% [4, 5].

В последнее время для коррекции стрессового недержание мочи все большей популярности пользуются так называемые минимально инвазивные вмешательства, обладающие определенными преимуществами перед традиционно выполняемыми оперативными вмешательствами [6]. С 1996 г. основным методом лечения стрессового недержания мочи является имплантация в средную часть уретры свободной от натяжения синтетической петли TVT. Метод был предложен U.Ulmsten [7]. В 2002 г. методика имплантации TVT была усовершенствована: проленовая сетка стала проводить-

ся через запирательное отверстие (*foramen obturatorum*), в результате техника получила название TVT-Obturator. При сходных с TVT результатах операцию TVT-Obturator отличает минимальное число интраоперационных, инфекционных и геморрагических осложнений [7]. С 2006 г. предложен новый вариант петлевых операции – Gynecare TVT-SECUR System. Система «Gynecare TVT-SECUR» обладает наименьшей инвазией оперативного доступа, и, следовательно, ее применение сопровождается меньшим числом осложнений [8].

Необходимо отметить, что большинство женщин, страдающих недержанием мочи в силу возраста, изменений тазового дна и состояния органов малого таза, имеют сопутствующие заболевания, требующие оперативного лечения. Как правило, в обычных хирургических и гинекологических стационарах при сочетанных заболеваниях оперативные вмешательства проводятся последовательно. Например, сначала пациентка оперируется по поводу кисты яичника у гинеколога или у хирурга по поводу желчнокаменной болезни, а затем рекомендуется выполнение оперативного вмешательства по поводу недержания мочи. В такой ситуации лечение может затягиваться до нескольких месяцев. При этом существенно возрастают прямые затраты на проведение лечения, увеличивается срок временной нетрудоспособности, повышается риск осложнений вследствие проведения повторного оперативного вмешательства.

Перспективным решением этой проблемы, по нашему мнению, является проведение симультанных операций по оперативному лечению заболеваний органов брюшной полости и малого таза с проведением малоинвазивных петлевых операций. В связи с этим мы считаем, что проблема оценки результатов симультанных операций является весьма актуальной.

Целью настоящего исследования явилось улучшение результатов лечения больных со стрессовой формой недержания мочи и сопутствующими заболеваниями органов брюшной полости и малого таза, требующих оперативного лечения.

В основу настоящей работы положен анализ собственных результатов обследования и лечения 102 женщин, страдающих стрессовой формой недержания мочи в возрасте от 41 до 80 лет.

Все больные, вошедшие в исследование, находились на стационарном лечении в урологических отделениях ГКБ им С.П.Боткина, являющихся базой кафедры урологии и хирургической андрологии РМАПО и в стационаре «Мединцентр ГлавУпДК при МИД России» с 2006 по 2009 г.

Критериями включения были наличие стрессового недержания мочи с сопутствующими заболеваниями, такими как пролапс гениталий II–IV стадии, желчнокаменная болезнь, заболевания матки и придатков, требующие хирургической коррекции, отсутствие воспалительного процесса в области промежности и органов малого таза и отсутствие тяжелой соматической патологии. Если существовала возможность медикаментозной коррекции соматического статуса перед операцией, то операция выполнялась после нее.

Анализ причин, которые могли способствовать развитию недержания мочи у исследуемых женщин, позволил установить, что чаще всего появлению недержания мочи предшествовали травматичные роды и операции на органах малого таза (*табл. 1*). При этом сочетание двух и более факторов этиопатогенеза развития недержание мочи отмечалось у 48 (47,0%) женщин.

Обследование больных включало сбор анамнеза, осмотр больной, проведение лабораторных анализов, влагалищное и ректальное исследование с функциональными пробами, УЗИ органов брюшной полости и малого таза, урофлоуметрия. Кроме того, использовались тесты-опросники, дневники мочеиспускания. В качестве вспомогательных методов обследования использовали экскреторную урографию, цистоскопию, комплексное уродинамическое исследование. По показаниям выполнялся бактериологический анализ мочи и магнитно-резонансная томография органов малого таза.

Таблица 1

Факторы, ассоциированные с развитием недержания мочи у женщин

Факторы	Больные, абс. (%)
Травматичные роды (патологическое течение)	51 (50,0)
Операции на органах малого таза	41(40,2)
Менопауза	8 (7,8)
Развитие ожирения или значительная прибавка в весе	8 (7,8)
Тяжелые физические нагрузки	4 (3,9)
Объемные процессы органов малого таза (миома матки больших размеров)	4 (3,9)
Травмы органов малого таза	4 (3,9)
Системная дисплазия соединительной ткани	4 (3,9)
Лучевая терапия	1 (0,9)
Причина неизвестна	12 (11,8)

В ходе опроса больных выяснялись особенности возникновения и развития заболевания, время появления и продолжительность симптомов стрессовой инконтиненции. Затем проводилось общеклиническое обследование.

Обязательным этапом является влагалищное исследование, при котором оценивались размер влагалища, состояние слизистой оболочки и характер выделений, наличие рубцовой деформации влагалища и уретры, размер переднего влагалищного свода, положение уретры и шейки мочевого пузыря, наличие и форма цистоцеле, уретроцеле и ректоцеле, положение шейки матки и тела матки, наличие непроизвольного выделения мочи при кашле и натуживании (кашлевой тест). При подозрении на патологию шейки матки выполнялась простая и расширенная кольпоскопия. Для объективной оценки качества мочеиспускания у больных с ургентной симптоматикой проводилось комплексное уродинамическое исследование.

Ультрасонографическое исследование почек и мочевого пузыря проводилось до и после операции для диагностики структурных изменений почек и мочевого пузыря, а также для выявления неадекватного опорожнения мочевого пузыря, что проявлялось сохранением некоторого количества мочи в мочевом пузыре после мочеиспускания. Клинически значимым считался объем остаточной мочи, превышающий 50 мл. Также проводилось УЗИ органов брюшной полости (печени, желчного пузыря, поджелудочной железы, селезенки) и матки с придатками (трансабдоминальное и трансвагинальное ультразвуковое исследование).

Помимо факта недержания мочи диагноз пролапса гениталий был установлен у 48 (47%) больных. Стадия пролапса определялась по классификации POPQ (англ. Pelvic Organ Prolapse Quantification), разработанной экспертами Международного общества по удержанию мочи (International Committee Society – ICS), с целью количественной оценки пролапса тазовых органов [8]. Определение стадии пролапса по POPQ включает в себя измерение набора точек на передней и задней влагалищных стенках, шейке и теле промежности, относительно установленной точки – девственной плевы (*рис. 1*). Все измерения проводятся при напряжении пациентки. На основании полученных оценок предложено выделять пять стадий пролапса тазовых органов (*табл. 2*). В группе пациенток с пролапсом гениталий II стадия была определена у 20 (42%), III стадия – у 21 (44%), IV стадия – 7 (14%) женщин.

У больных со II–IV степенью пролапса гениталий для уточнения анатомии мочевыводящих путей выполнялась обзорная и экскреторная урография с нисходящей цистограммой и пробой Вальсальвы, а также, при необходимости, магнитно-резонансная томография. При наличии признаков мочевой инфекции проводилось бактериологичес-

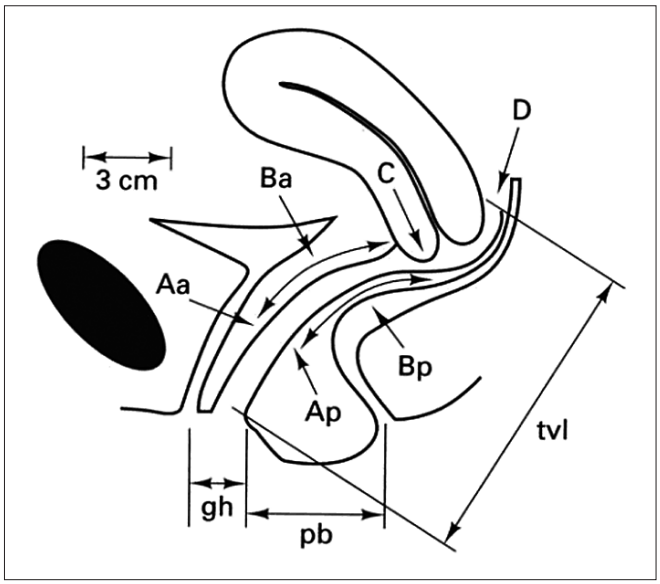

Рисунок 1. Система количественной оценки пролапса тазовых органов (POPQ)

Примечание. Девственная плева действует как установленная точка, относительно которой проводятся все последующие измерения. В системе POPQ выделяют шесть определенных точек, необходимых для измерения – Aa, Ba, C, D, Ap, Bp. Каждая измеряется в сантиметрах выше (проксимальнее) девственной плевы (отрицательное число) или в сантиметрах ниже (дистальнее) девственной плевы (положительное число); при этом плоскость девственной плевы определяется как ноль (0).

Таблица 2

Классификация пролапса гениталий по системе POPQ

Стадия	Характеристики
0	Отсутствие пролапса: точки Aa, Ba, Ap, Bp находятся в −3 см, а точки C и D – не более чем в −(tvl – 2) см
I	> 1 см над уровнем девственной плевы (критерии стадии 0 не соблюдаются, но максимальное опущение менее −1 см)
II	⩽ 1 см проксимальнее или дистальнее уровня девственной плевы (максимальное опущение не менее −1 см и не более +1 см)
III	> 1 см ниже уровня девственной плевы, но опущение не более чем на 2 см меньше, чем общая длина влагалища; максимальное опущение более +1 см, но менее чем +(tvl – 2) см
IV	Полный выворот наружных половых органов; максимальное опущение по крайней мере +(tvl – 2) см

кое исследование мочи; в случае обнаружения мочевой инфекции хирургическое лечение предварялось антибактериальной терапией.

Помимо стадии пролапса тазовых органов определяли тип стрессового недержания мочи. С этой целью использовали международную классификацию недержания мочи при напряжении, рекомендованную ICS [8].

- **Недержание мочи при напряжении (Тип 0):**

а) в покое дно мочевого пузыря находится выше лонного сочленения;

б) при кашле в положении стоя определяются незначительный поворот и дислокация уретры и дна мочевого пузыря; при открытии его шейки самопроизвольное выделение мочи не наблюдается.

- **Недержание мочи при напряжении (Тип 1):**

а) в покое дно мочевого пузыря находится выше уровня лонного сочленения;

б) при натуживании происходит опущение дна мочевого пузыря приблизительно на 1 см, при открытии шейки мочевого пузыря и уретры происходит непроизвольное выделение мочи; цистоцеле может не определяться.

- **Недержание мочи при напряжении (Тип 2а):**

а) в покое дно мочевого пузыря находится на уровне верхнего края лонного сочленения;

б) при кашле определяется значительное опущение мочевого пузыря и уретры ниже лонного сочленения; при широком открытии мочеиспускательного канала отмечается самопроизвольное выделение мочи; определяется цистоцеле.

- **Недержание мочи при напряжении (Тип 2б):**

а) в покое дно мочевого пузыря находится ниже уровня лонного сочленения;

б) при кашле определяется значительное опущение мочевого пузыря и уретры, что сопровождается выраженным самопроизвольным выделением мочи; определяется цистоуретроцеле.

- **Недержание мочи при напряжении (Тип 3):**

а) в покое дно мочевого пузыря находится несколько ниже верхнего края лонного сочленения;

б) шейка мочевого пузыря и проксимальная уретра открыты в покое, при отсутствии сокращений детрузора; самопроизвольное выделение мочи отмечается вследствие незначительного повышения внутрипузырного давления; недержание мочи наступает при потере анатомической конфигурации заднего пузырно-уретрального угла, что происходит в основном вследствие ослабления связок, обеспечивающих его правильное анатомическое положение.

Проведенное обследование показало, что среди женщин, включенных в исследование, преобладали больные со 2 и 3 типом стрессового недержания мочи (*рис. 2*).

Для оценки выраженности стрессового недержания мочи мы применяли классификацию T.A.Stamey (1975), так как, по нашему мнению, это достаточно простая и удобная классификация:

- легкая степень – потеря мочи при кашле, чихании, тяжелой работе или физической нагрузке;
- средняя степень – потеря мочи при ходьбе, беге, резком вставании;
- тяжелая степень – потеря мочи в покое, без напряжения.

В группе женщин, включенных в настоящее исследование (n = 102), легкая степень стрессового недержания мочи была определена у 26 (25%), средняя степень выраженности – у 48 (47%), тяжелое недержание мочи – у 28 (27%) пациенток.

В зависимости от требовавшегося больным хирургического пособия были сформированы четыре группы (*табл. 3*). В первой группе 48 больным, страдающим недержанием мочи в сочетании с пролапсом тазовых органов, одномоментно проведена хирургическая коррекция пролапса тазовых органов путем выполнения операции имплантации синтетической сетки Prolift Total и TVT-O. Данное оперативное вмешательство заключалось в установке путем вагинального доступа двух относительно больших синтетических неабсорбируемых полипропиленовых сетчатых имплантов, разработанных в 2002 г. во Франции B.Jacquetin с группой «тазовых» хирургов.

Необходимость одномоментного выполнения гистерэктомии определялась согласно показаниям

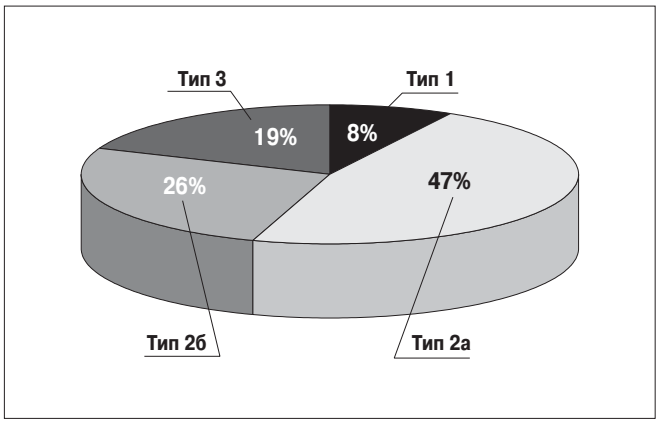

Рисунок 2. Распределение больных в зависимости от типа стрессового недержания мочи

Таблица 3

Распределение больных по группам исследования

Группы	Вид оперативного пособия	Больные, абс.	Возраст, годы
1	TVT-O + Prolift total	48	57 ± 13
2	TVT-O + лапароскопическая холецистэктомия	10	58 ± 9
3	TVT-O + операции на матке и придатках	14	56 ± 4
4	TVT-O/TVT-SECUR (группа контроля)	30	54 ± 10

(полное выпадение матки, аденомиоз, миома матки до 15–16 недель беременности). В нашем исследовании у семи больных в первой группе выявлена патология матки, и объем операции был расширен до гистерэктомии. У этих пациенток вначале выполнялась гистерэктомия вагинальным доступом, а затем коррекция пролапса сетчатым имплантом из пролена (система Prolift Total) и далее петлевая антистрессовая операция (TVT-O). Данная последовательность позволяет избежать избыточной тракции стенок влагалища и матки после проведения антистрессовой операции.

Во второй группе у 10 больных со стрессовой формой недержания мочи и желчнокаменной болезнью требующей хирургической коррекции, были выполнены последовательно лапароскопическая холецистэктомия и имплантация свободной синтетической петли TVT-O.

Третью группу составили 14 больных с недержанием мочи и сопутствующими гинекологическими заболеваниями, которым наряду с гинекологическими операциями (лапароскопической аднексэктомией, надвлагалищной ампутацией матки, миомэктомией и лапароскопической экстрипацией матки с придатками) симультанно выполнена TVT-O.

Группой контроля являлись пациентки, которым выполнена изолированная TVT-O/TVT-SECUR.

Оценивая результаты оперативного лечения больных с недержанием мочи, которым параллельно выполнялось пособие по поводу заболевания матки или яичников, либо лапароскопическая холецистэктомия, нами рассматривалось его влияние на характер и количество интра- и послеоперационных осложнений (*табл. 4*).

При выполнении основных этапов операции в некоторых случаев возникшее кровотечение было остановлено интраоперационно; это осложнение существенно не влияло на продолжительность операции и не явилось противопоказанием для выполнения симультанного этапа оперативного лечения. Повреждения мочевого пузыря наблюдалось у одной пациентки из 1-й группы, повреждения прямой кишки – у двух пациенток этой же группы, что потребовало интраоперационного восстановления дефектов вышеуказанных органов. Необходимо отметить, что специфические послеоперационные осложнения, связанные с использованием синтетических материалов, отмечены у двух больных (эрозия на передней стенке влагалища). Произведена операция – иссечение стенки влагалища и частичное удаление имплантата.

Осложнения, развившиеся в ходе выполнения операции, а также в раннем послеоперационном периоде, на результатах лечения в дальнейшем не сказывались. Окончательным критерием положительного результата оперативного лечения стрессового недержания мочи мы считали восстановление адекватного акта мочеиспускания и отсутствие непроизвольного выделения мочи. В раннем послеоперационном периоде все больные удерживали мочу. У всех пациенток восстановилось произвольное мочеиспускание в сроки от двух дней до двух недель. Распределение пациенток в зависимости от сроков восстановления самостоятельного мочеиспускания представлено в *таблице 5*. Большинство больных – 88 (86%) человек начали самостоятельно мочиться уже в раннем послеоперационном периоде. Интермиттирующая катетеризация мочевого пузыря потребовалась 14 (14%) пациенткам. Произвольное мочеиспускание у них восстановилось в период от одной до двух недель после операции.

Таблица 4

Частота и характер интраоперационных осложнений у женщин в сравниваемых группах

Осложнения	Частота интраоперационных осложнений, абс. (%)			
	1-я группа	2-я группа	3-я группа	4-я группа
Повреждения мочевого пузыря	1 (2,1%)	–	1 (7,1%)	–
Повреждения прямой кишки	2 (4,2%)	–	–	–
Кровотечение	1 (2,1%)	1 (10,0%)	1 (7,1%)	–

Таблица 5

Сроки восстановления произвольного мочеиспускания у больных после выполнения оперативного лечения

Группы	Первые 2 суток, абс. (%)	До одной недели, абс. (%)	До двух недель, абс. (%)
1-я	45 (94)	2 (4)	1 (2)
2-я	8 (80)	1 (10)	1 (10)
3-я	7 (50)	4 (29)	3 (22)
4-я	28 (93)	1 (3)	1 (3)

Проводя анализ эффективности оперативного лечения по группам через год, были получены следующие результаты. В общей группе женщин после проведенных симультанных оперативных вмешательств (+TVT-O; группы 1, 2 и 3) рецидив стрессового недержания мочи был зафиксирован у 3 из 72 (4,2%), в контрольной группе (TVT-O/ TVT-SECUR) – у 1 из 30 (3,3%) женщин.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В последние годы значительно возрос интерес к симультанным операциям. Улучшение диагностики заболеваний, совершенствование хирургической техники, успехи анестезиологии и реаниматологии способствуют расширению показаний к одномоментным оперативным вмешательствам. Нами установлено, что плановое лечение пациенток с использованием симультанных операций целесообразно. Все симультанные операции прошли успешно, без существенных осложнений. Новый подход к лечению при правильном подборе пациенток обладает высокой эффективностью. В пользу этого свидетельствует одновременное решение проблем недержания мочи (наблюдавшихся вследствие несостоятельности мышц тазового дна, опущения тазовых органов, выпадения матки) и заболеваний придатков и органов брюшной полости. Преимущества симультанных операций очевидны: избавление пациенток от нескольких заболеваний одновременно, повышение экономической эффективности лечения, отсутствие необходимости в повторных оперативных вмешательствах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Буянова С.Н., Петрова В.Д., Шагинян Г.Г. и соавт. Эффективность различных методов лечения женщин с пролапсом гениталий, осложненных недержанием мочи. Журнал акушерства и женских болезней 2000; 4: 20–22.
2. Лоран О.Б., Пушкарь Д.Ю., Дьков В.В., Николенко А.А. Операция Раза в лечении недержания мочи при напряжении у женщин. Урология и нефрология 1996; 1: 37–41.
3. Abrams P., Artibani W. Understanding stress incontinence. London, 2004.
4. Hunskaar S., Burgio K., Diokno A.C., et al. Epidemiology and natural history of urinary incontinence. In: Abrams P., Cardozo L., Khoury S., Wein A [eds]: Incontinence (2nd edition) 2nd International Consultation on Incontinence. London: Health Publications 2002; 165–201.
5. Sergent F., Resch B., Diguet A., et al. Vaginal prolapse and stress urinary incontinence: combined treatment by a single prosthesis. Progr Urol 2006; 16(3): 361–7.
6. Лузина Л.В., Ящук А.Г., Абулхаирова О.С. Хирургическое лечение пролапса гениталий с использованием биогенных материалов. Мать и дитя в Кузбассе 2005; 4(23): 15–16.
7. Пушкарь Д.Ю., Касьян Г.Р. Современные методы лечения недержания мочи и пролапса гениталий у женщин. В кн.: Материалы 11 Съезда урологов России. М., 2007; 298–329.
8. Лоран О.Б., Серегин А.В., Синякова С.А. и др. Современные методы лечения недержания мочи и пролапса органов малого таза. Пособие для врачей. М., 2006; 43.

ОБЗОР ПРИМЕНЕНИЯ МЕХАНИЧЕСКИХ АКУСТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КОЖИ В МЕДИЦИНЕ

В работе представлен обзор некоторых работ по изучению механических свойств кожи с помощью акустического анализатора. Прибор позволяет измерять скорость распространения поверхностной акустической волны в коже. Показано использование акустического метода для определения типа кожи, оценки эффективности косметического крема, скрытых очагов угревой сыпи, для пластической хирургии. Описано проявление акустической анизотропии в коже лица и изменение ее проявления с возрастом.

Ключевые слова: кожа, механические свойства, акустический анализатор, пластическая хирургия, возраст.

The article presents a review of several works studying mechanical characteristics of skin with acoustic analyzer. This device allows measurement the speed of diffusion of superficial acoustic wave in skin. Authors showed opportunities of acoustic method for determination of skin type, evaluation of effectiveness of cosmetic cr?me, latent focuses of acne, and for plastic surgery. It was shown that skin of face has acoustic anisotropy and its manifestation changes correspondingly to the age.

Key words: skin, mechanic characteristics, acoustic analyzer, plastic surgery, age.

В.Н.Федорова[1], Е.Е.Фаустова[2], О.А.Кононец[3], Е.В.Фаустов[1]

[1] Российский государственный медицинский университет, Москва
[2] Медицинский оздоровительный центр «Камелот», Москва
[3] Институт пластической хирургии и косметологии, Москва

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Федорова Валентина Николаевна, *д.б.н., профессор кафедры медицинской и биологической физика РГМУ*

Адрес: *117869, г. Москва, ул. Островитянова, д.1. e-mail: fedvn@pochta.ru*

Механические свойства кожи широко используются для диагностики и оценки эффективности лечения. При этом всегда существует проблема стандартизации биомеханических показателей, характеризующих свойства кожи. Это связано с тем, что только определение границ нормальных показателей может позволить объективно оценивать изменения кожи при лечении и при различных воздействиях на нее. Результаты, полученные за последние годы, показали, что для сопоставления механических свойств кожи могут быть рекомендованы акустические механические характеристики, которые являются объективными, по сравнению с пальпаторными и визуальными оценками, которые всегда зависят от субъективного опыта врача.

Основным методом, использованным в наших предыдущих исследованиях кожи, был акустический метод, реализуемый с помощью акустического анализатора кожи (прибор АСА, Россия), посредством которого измерялась скорость распространения механических волн (возбуждений), реализуемых в условиях поверхностного сдвига на частоте 5–6 кГц [1, 2]. Критериями для анализа являются: скорость распространения поверхностной сдвиговой волны, измеренная в точке сканирования во взаимно перпендикулярных направления (v_y, v_x); ее изменение под действием различных факторов (Δv_y, Δv_x), а также коэффициент акустической анизотропии, рассчитываемый по формуле: $K = v_y/v_x - 1$. Для вычисления этих критериев в каждом конкретном случае выбиралась стандартная система обследования участков кожи.

Определение типа кожи

Для правильного применения косметических средств и воздействий во многих случаях важно знать тип кожи. Предложен способ определения двух крайних типов кожи: тонкая сухая и толстая жирная по отклику на криомассаж [3]. Были подобраны две группы женщин, тип кожи которых предварительно определялся по соответствующим клиническим признакам. Криомассаж представляет собой поверхностное поглаживание кожи криогенным апликатором. Эта процедура ведет к выраженной рефлекторной локальной сосудистой реакции со стороны поверхностной (подсосковой) кровеносной сети кожи. Длительность процедуры криомассажа – 10 мин. Измерения

скорости волн производили на участке кожи в середине щечной области до процедуры и сразу же после нее. Реакция кожи на криомассаж заключалась в первоначальном увеличении значения скорости и последующем снижении до исходного значения. Определялись два параметра: изменение скорости Δv и интервал времени Δt восстановления исходного значения скорости. Предложены критерии для определения типа кожи: для толстой жирной и тонкой сухой (*табл. 1*).

Таблица 1

Параметры для определения типа кожи

Тип кожи	Диапазон значений	
	Δv, м/с	Δt, мин
Толстая жирная	20÷30	4÷5
Тонкая сухая	60÷70	8÷10

Определенный по акустическим свойствам тип кожи совпадал с результатами биопсии лоскутов кожи, удаленных после пластических операций [4].

Оценка эффективности косметического крема

Предложен способ оценки действия крема (увлажняющего) на кожу лица (тонкая сухая кожа с сохраненным тургором) [5]. Акустическое сканирование проводилось по коже лба (9–11 точек вдоль линии, проходящей на расстоянии 1,5 см от бровных дуг) и обеих щек (6 точек вдоль линии от угла рта до козелка ушной раковины) (*рис. 1*). Оценка воздействия крема осуществлялась путем сравнения акустических свойств кожи до и после 15-дневного применения крема. Предложен количественный критерий оценки эффективности крема: эффект воздействия крема удовлетворителен, если после его применения наблюдается снижение исходного значения скорости во всех точках сканирования более чем на 4 м/с.

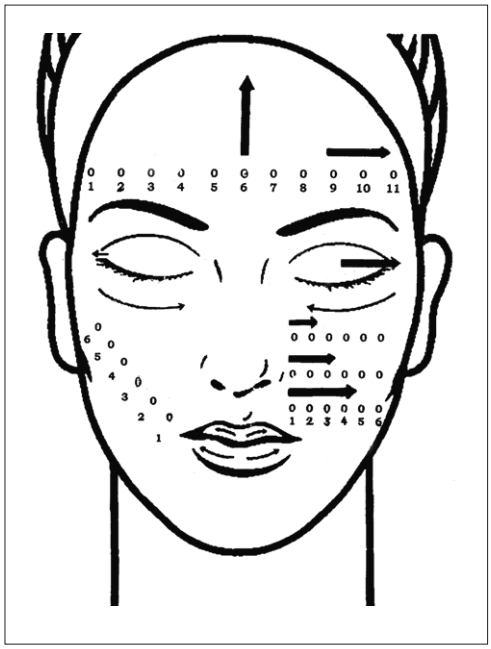

Рисунок 1. Схема сканирования кожи лица

Оценка скрытых очагов угревой сыпи

Акустический метод использовался для диагностики скрытых очагов воспаления развивающейся угревой сыпи [6]. Воспалительный участок характеризуется повышением значения скорости. Над очагом воспаления скорость выше более чем на 50% по сравнению с визуально и пальпаторно непораженной кожей.

Акустическая анизотропия кожи

При исследовании кожи акустическим методом была выявлена акустическая анизотропия кожи. Это проявляется в том, что скорость распространения поверхностной волны во взаимно перпендикулярных направлениях различаются. Проявление акустической анизотропии на лице находится в соответствии с ориентацией линий натяжения кожи, так называемых линий Лангера (*рис. 2*) [7].

Для количественной оценки степени выраженности акустической анизотропии предложен критерий – коэффициент анизотропии K, который рассчитывался для естественных направлений: вертикального и горизонтального при вертикальном положении тела. Данные, приведенные в *таблице 2*, свидетельствуют, что точки, расположен-

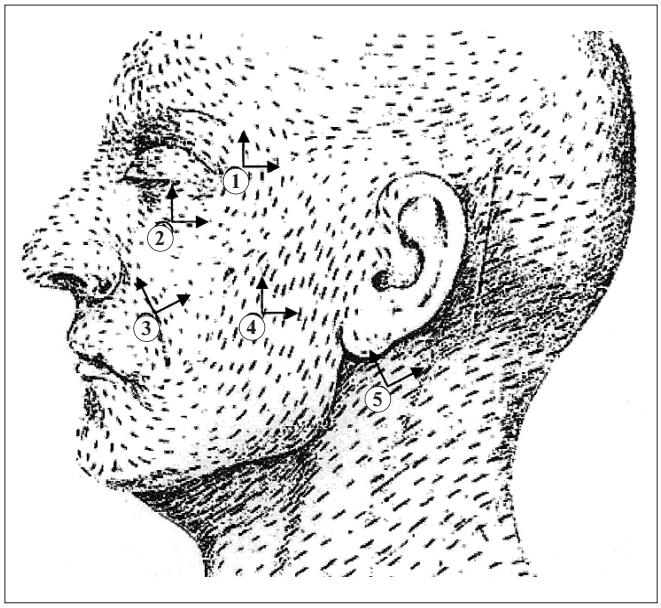

Рисунок 1. Линии Лангера на коже лица и шеи (указаны точки, в которых оценивалась анизотропия)

Таблица 2

Проявление анизотропии на лице

Область лица	Направление линий Лангера	Скорости	Анизотропия	Коэффициент анизотропии
Середина лба	Вертикальное	$v_y > v_x$	Положительная	К+
Височная часть лба	Горизонтальное	$v_y < v_x$	Отрицательная	К–
Нижняя линия щеки	Горизонтальное	$v_y < v_x$	Отрицательная	К–

ные, соответственно, справа и слева от центра лба характеризуются отрицательной анизотропией, а точки в средней части – положительной. Анизотропия выявлена также по горизонтальным линиям кожи в нижней части щек.

Установлено, что акустическая анизотропия с возрастом изменяется. На *рис. 3* показаны коэффициенты анизотропии в коже лба у женщин разного возраста (20 и 60 лет).

Известно, что по анатомическому строению кожа представляет собой сложный многокомпонентный орган, объединяющий эпидермис, дерму, подкожно жировую клетчатку. Основным «каркасом» кожи является дерма, состоящая из волокнистой субстанции (коллагеновых и эластиновых волокон). Многочисленные волокна кожи связаны между собой, как в высокополимерных системах, при помощи связей различной природы, такие как ковалентные, ионные. Данные связи являются аналогами поперечных сшивок, играя значительную роль в механическом поведении кожи при ее деформировании (что и обеспечивает широкие возможности для изучения кожи сдвиговых деформаций). Образование поперечных сшивок между молекулами, согласно теориям старения, вызывает нарушение структуры волокон дермы и тем самым приводит к развитию дегенеративных изменений.

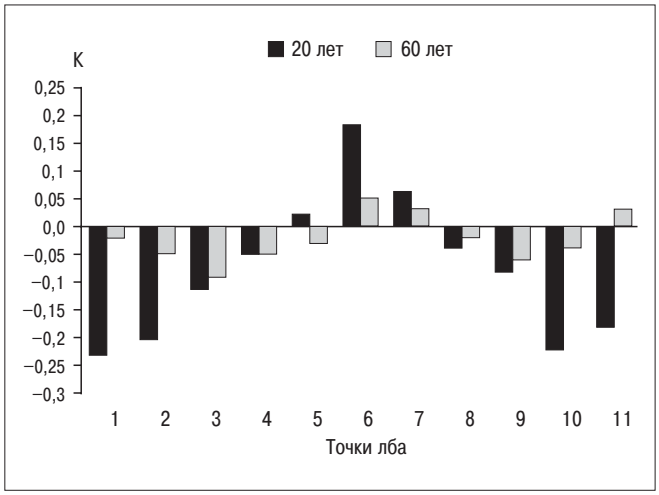

Рисунок 3. Коэффициенты акустической анизотропии кожи лба у женщин разного возраста

Возрастные изменения проявляются, как правило, после 30 лет, хотя признаки старения структур дермы в среднем возрасте выражены нерезко. Толщина дермы не отличается от таковой у молодых лиц, однако коллагеновые волокна становятся толще. Эластическая сеть более густая, волокна ее грубые с участками фрагментации.

С возрастом явления атрофии усиливаются, что сопровождается еще большим истончением дермы. Значительные изменения претерпевают эластические волокна. Они становятся грубыми, частично фрагментированными. Изменения в эластических волокнах определяются уже в среднем возрасте, прогрессируя в дальнейшем. По мере прогрессирования этого процесса эластические волокна превращаются в бесструктурные аморфные массы. Число и размеры соединительнотканных клеток в дерме пожилых людей уменьшены, активность их значительно снижена, что подтверждается снижением в них ферментов энергетического обмена, РНК.

Как видно на *рис. 3*, с возрастом акустическая анизотропия нивелируется: абсолютные значения коэффициента анизотропии в коже лба существенно снижаются, хотя общая тенденция, указанная в таблице сохраняется. Изменение анизотропии с возрастом может служить для геронтологического прогнозирования [8, 9].

Акустическая анизотропия позволила оценить динамику отека мягких тканей лица и шеи после широкой мобилизации на фоне применения различных методов физиотерапевтического воздействия в послеоперационном периоде. Исследовалась скорость восстановления анизотропии, измеренной в точках кожи лица и шеи, указанных на *рис. 1*, причем, для каждой точки взаимно-перпендикулярные направления выбраны индивидуально. При этом было выявлено, что наибольшее противоотечное действие на травмированные ткани оказывает электростатический массаж по сравнению с механовакуумной и ультразвуковой терапией [10].

Пластическая хирургия

Для решения многих задач пластической хирургии необходима информация о распределении механического натяжения в коже различных участ-

ков. В последнее время популярна операция эндопротезирования молочных желез. Современные тенденции увеличивающей маммопластики заключаются не только в получении хорошего послеоперационного результата, но и прогнозировании стойкого эффекта от операции на длительные сроки, а именно, сохранение формы и положения молочных желез [11]. В объективной оценке результатов маммопластики часто используются механические свойства кожи молочной железы. Для однозначного сопоставления результатов была предложена схема акустического сканирования [12]. По этой схеме на коже молочной железы выбраны 6 линий, исходящих лучами от ареола. На каждой линии выбраны по 3 точки, равноотстоящие от ареола. Акустическое сканирование во всех точках производилось во взаимно-перпендикулярных направлениях. Полученные результаты позволили установить линии естественного натяжения кожи молочной железы. На основании акустического метода разработана методика исследования механических акустических характеристик кожи лица и шеи. Это позволило обосновать топографо-анатомическое обоснование местно-пластических операций в боковой области лица и шеи с учетом структурных, гемодинамических, механических особенностей поверхностных тканей [13].

Таким образом, механические акустические свойства кожи могут широко использоваться для диагностики, для оценки эффективности воздействий в различных направлениях медицины. Акустический метод является неинвазивным экспресс-методом. Он не требует специальной подготовки к работе с акустическим анализатором, поэтому он может быть рекомендован для индивидуального пользования вне стационара. На основе огромного материала, полученного при использовании прибора АСА, разработан более универсальный прибор для определения механических свойств кожи и других биологических тканей [14], который в настоящее время проходит медицинскую сертификацию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Sarvazyan A.P., Ponomarev V.P. Method and device for acoustic testing of elasticity of biological tissues, United States Patent, № 4, 947851 (14.08.1990).
2. Шорохов В.В, Воронков В.Н, Клишко А.Н, Пашовкин Т.Н, Распространение поверхностных сдвиговых возмущений продольной поляризации в моделях мягких биологических тканей. Механика композитных материалов 1992; 5: 669–75.
3. Сарвазян А.П., Пашовкин Т.Н., Векслер А.М., и др. Способ определения типа кожи. А.С. № 1604353 (8.07.1990).
4. Богатырева И.И. Вавилов А.М., Трухманова К.И. Морфологические и биохимические особенности кожи лица среднего возраста. Вестник дерматологии и венерологии 1988; 4: 22–26.
5. Богатырева И.И., Самсонов В.Н., Фаустова Е.Е., Волкова Е.В. Биомеханические параметры при оценке эффективности косметических средств. Вестник дерматологии и венерологии 1996; 2: 10–12.
6. Федорова В.Н., Богатырева И.И., Корчевая Т.А. Способ ранней диагностики очагов воспаления при угревой сыпи. А.С. № 1603324 (08.07.1990).
7. Langer A.K. Zur anatomi und phisiologie der haut. 1. Uber die spaltbarkeit der cutis. S.B. der Akad in Wein 1862; 44: 19–46.
8. Фаустова Е.Е., Машков С.О., Новосельцева Г.Д., Омельченко Е.В. Акустические параметры кожи лица в геронтологическом прогнозировании. Тез. докладов 4-й Всероссийской конференции по биомеханике. Н.Новгород, 1998; 30.
9. Федорова В.Н., Виссарионов В.А., Фаустова Е.Е., Сергиенко В.И. Акустическая анизотропия кожи лица. Russian J Biomechanics 1999; 3: 56–61.
10. Авдошенко К.Е., Федорова В.Н., Фаустова Е.Е., Маевская М.Е. Оценка акустических характеристик и динамика отека мягких тканей лица и шеи после широкой мобилизации и на фоне применения различных методов физиотерапевтического воздействия в послеоперационном периоде. Российский биомедицинский журнал 2005; 6: 694–704.
11. Кононец О.А., Виссарионов В.А., Червонная Л.В., Федорова В.Н. Клинико-морфологическая оценка отдаленных результатов увеличивающей маммопластики. Материалы 9-го международного конгресса "Реконструктивная, пластическая и эстетическая хирургия молочной железы", 2009; 104–107.
12. Федорова В.Н., Виссарионов В.А., Фришберг И. А., и др. Роль акустической анизотропии в пластической хирургии. Тез. докладов VI конгресса по пластической, реконструктивной и эстетической хирургии с международным участием. Ярославль, 2003.
13. Иванов А.А. Топографо-анатомическое обоснование местно-пластических операций в боковой области лица с учетом структурных, гемодинамических и биофизических особенностей поверхностных тканей. Автореф. дисс. ...канд. мед.наук. М., 2009; 24.
14. Фаустова Е.Е., Федорова В.Н., Куликов В.А. Способ неинвазивного измерения скорости распространения акустических колебаний в эластичной ткани. А.С. № 2362487 (28.06.2007).

Информационное письмо

V Всероссийская конференция

ПРОБЛЕМЫ ЖЕНСКОГО ЗДОРОВЬЯ И ПУТИ ИХ РЕШЕНИЯ

Москва, 10–11 февраля 2011 года

Адрес: Россия, 119121, Москва, ул. Смоленская, д.5, метро «Смоленская»

Организаторы конференции:

- Московское научное общество по проблемам женского здоровья;
- Всероссийское научное общество кардиологов;
- Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Росздрава

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 научные и сателлитные симпозиумы, секционные заседания, пленарные доклады, лекции.

Регистрация

Для предварительной регистрации необходимо выслать в адрес оргкомитета копию квитанции или платежного поручения (организационный взнос не включает стоимость опубликования тезисов) – **до 30 декабря 2010 года** – *1 200* рублей, **с 30 декабря** – *1 500* рублей. Опубликование тезисов (одна работа) – *450* рублей.

ВНИМАНИЕ!

Почтовые денежные переводы в качестве оплаты не принимаются!

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

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

Тезисы

Оплаченные тезисы должны быть высланы не позднее 30 декабря 2010 г. по почте (с обязательным приложением электронного варианта!) или по e-mail (с пометкой «Тезисы для конференции по ПЖЗ»).

Адрес: 127473 Москва, а/я 82. E-mail: redaktorPJZ@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, ПетровМосква1).

Тезисы, полученные после 30 декабря 2010 г., а также присланные по факсу, рассматриваться не будут.

Адрес оргкомитета:	**127473 Москва, ул. Достоевского, 31/33, корпус А, 7 этаж**
Контактный телефон:	**8 (499) 972-9612, 8 (985) 763-0420**
E-mail:	**redaktorPJZ@yandex.ru**
	inozemtseva65@mail.ru