ПРОБЛЕМЫ ЖЕНСКОГО ЗДОРОВЬЯ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Научное общество по проблемам женского здоровья

Российское кардиологическое общество

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

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

Журнал является рецензируемым изданием

Перепечатка статей возможна только с письменного разрешения издательства

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов

Периодичность издания 4 раза в год

Установочный тираж 10 000 экз.

Учредитель и издатель ООО «Медиком»

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Выпускающий редактор
Т.В. Соловьева

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

PROBLEMS OF WOMEN HEALTH

Society of women's health problems

Russian Society of Cardiology

Founder
and Publisher

«Medicom»

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

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

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

E-mail: redaktorpjz@
yandex.ru

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

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

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

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

Research Editor
I.V. Kiseleva, PhD

Managing Editor
T.V. Solov'eva

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

М.Г. Глезер, Ю.А. Карпов, А.А. Авакян, Е.Б. Прокофьева от лица участников программы ФОРТИССИМО
Влияние Нолипрела А Би форте на качество жизни пациентов с артериальной гипертонией зависимости от пола пациентов. Результаты Программы ФОРТИССИМО **5**

В.Н. Ларина, Е.В. Кудина, П.В. Егоров
Факторы риска развития ортостатической гипотонии и ее клиническая значимость у женщин с артериальной гипертонией **14**

С.А. Мацкевич, О.А. Барбук, Е.С. Атрощенко
Гендерные особенности течения возвратной (постоперационной) стенокардии **22**

М.Я. Хутиева, Ю.Ю. Чеботарева
Медико-социальные особенности у женщин позднего репродуктивного возраста в зависимости от паритета родов **30**

Н.Ю. Владимирова, Е.Е. Дорофеев, В.В. Ветров, Д.О. Иванов
Результаты повторных и одиночных курсов плазмафереза при лечении беременных с резус-иммунизацией в Хабаровском крае **37**

А.М. Туленков
Состояние здоровья женщин, содержащихся в местах лишения свободы Приволжского федерального округа **46**

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

А.О. Шевченко, Ю.В. Шилова, О.П. Шевченко, Е.В. Дворянкова
Особенности профилактики мозгового инсульта у лиц женского пола **51**

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

И.З.Гайдукова, А.П.Ребров
Синдром Морганьи-Стюарта-Мореля, кардиомиопатия и повышение уровня аутоантител: сосуществующие или взаимосвязанные состояния? **64**

ИНФОРМАЦИЯ

Информационное письмо **79**

Правила для авторов **80**

CONTENTS

ORIGINAL ARTICLES

M.G. Gleser, Yu.A. Karpov, A.A. Avakian, E.B. Prokofieva on behalf of participants in the program FORTISSIMO
Influence Noliprel A Bi-forte on the quality of life of hypertensive patients according to gender. The results of the program FORTISSIMO.....5

V.N. Larina, E.V. Kudina, P.V. Egorov
Risk factors of the orthostatic hypotension and their clinical importance in women with arterial hypertension..... 14

S.A. Mackiewicz, O.A. Barbuk, E.S. Atroshchenko
Gender features of the course of reccurent (postoperative) angina..... 22

M.Ja. Hutieva, Ju.Ju. Chebotareva
Medico-social characteristics of women of late reproductive age depending on the party of the childbirth..... 30

N.Y. Vladimirova, E.E. Dorofeev, V.V. Vetrov, D.O. Ivanov
Results of repeated and single course plasmapheresis in treatment of pregnant women with Rh immunization in Khabarovsk region..... 37

A.M. Tulenkov
Women's health, contained in confinement The Volga Federal District.....46

REVIEWS

A.O. Shevchenko, Yu.V. Shilova, O.P. Shevchenko, E.V. Dvoryankova
Features prevention of stroke in females..... 51

CLINICAL CASE

I.Z.Gaydukova, A.P.Rebrov
Syndrome Morgagni-Stewart-Morel, cardiomyopathy and increased level of autoantibodies: coexisting or related condition?.....64

INFORMATION

Letters to the readers..... 79

Rules for the authors..... 80

ВЛИЯНИЕ НОЛИПРЕЛА А БИ-ФОРТЕ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА ПАЦИЕНТОВ. Результаты Программы ФОРТИССИМО

М.Г. Глезер[1], Ю.А.Карпов[2], А.А. Авакян[1], Е.Б. Прокофьева[1] от лица участников программы ФОРТИССИМО

[1] ГБОУ Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения РФ

[2] ФГБУ Российский кардиологический научно-производственный комплекс Министерства здравоохранения РФ

Цель *– оценить влияние 3-месячной терапии Нолипрелом А Би-форте на качество жизни пациентов в артериальной гипертонией разного пола.* ***Материал и методы.*** *Оценено исходное качество жизни и его изменение при 3-месячной терапии фиксированной полнодозовой комбинацией периндоприла А 10 мг и индапамида 2,5 мг (Нолипрел А Би-форте) у 1510 пациентов (71,4% из общего числа пациентов, включенных в исследование ФОРТИССИМО), дважды заполнивших опросник SF 36. Среди этих пациентов было 526 мужчин (34,9%) и 984 (65,1%) женщины.* ***Результаты.*** *Женщины были значительно старше, чем мужчины, у них чаще отмечалось ожирение, сахарный диабет и заболевания суставов. В то же время у них реже встречались неблагоприятная наследственность, курение, перенесенные инфаркты миокарда, перемежающаяся хромота и подагра. Не было различий между мужчинами и женщинами в исходных величинах АД и ЧСС. Исходно у женщин была достоверно более низкая оценка качества жизни, чем у мужчин практически по всем шкалам опросника SF-36. После проведения трехмесячной терапии препаратом Нолипрел А Би-форте качество жизни пациентов улучшалось значительно по всем шкалам (P < 0,00001) и у мужчин, и у женщин. Наиболее выраженным было улучшение по шкалам телесной боли, общего здоровья, ролевого функционирования, эмоционального функционирования и психического здоровья. Причем по всем шкалам у женщин улучшение было более выраженным, чем у мужчин, особенно это касалось таких шкал, как шкалы ролевого и эмоционального функционирования. Несмотря на это после проведенного лечения оценка качества жизни у женщин оставалась достоверно (<0,00001) более низкой, чем у мужчин.* ***Заключение.*** *Лечение пациентов полнодозовой комбинацией периндоприла с индапамидом не только значимо снижает артериальное давление, но и улучшает показатели качества жизни, особенно выраженно у женщин, которые исходно имеют более низкое качество жизни, чем мужчины. Значительное улучшение качества жизни пациентов с артериальной гипертонией свидетельствует не только о высокой эффективности, но и хорошей переносимости терапии.*

Ключевые слова: женщины, гендерные различия, артериальная гипертония, качество жизни, шкала SF 36, антигипертензивная терапия, комбинированные препараты с фиксированными дозами, периндоприл, индапамид.

Influence Noliprel A Bi-forte on the quality of life of hypertensive patients according to gender. The results of the program FORTISSIMO

M.G. Gleser[1], Yu.A. Karpov[2], A.A. Avakian[1], E.B. Prokofieva[1] on behalf of participants in the program FORTISSIMO

[1] First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov of Ministry of Health of the Russian Federation

[2] FGBI Russian Cardiology Research and Production Complex of Ministry of Health of the Russian Federation

Objective. *To evaluate the effect of 3 months therapy Noliprel A Bi-forte on the quality of life of patients with arterial hypertension of different sexes.* ***Material and methods.*** *Evaluated the initial quality of life and its variation under 3 months therapy of full doses fixed combination of perindopril and indapamide 10 mg, 2.5 mg (Noliprel A Bi-forte) in 1510 patients (71.4% of total number of patients included in the study fortissimo) twice to complete a questionnaire SF 36. Of these patients, 526 were men (34.9%) and 984 (65.1%) were women.* ***Results.*** *Women were significantly older than men, they were more frequent obesity, diabetes and diseases of the joints. At the same time they have less frequent family history, smoking, myocardial infarction, intermittent claudication, and gout. There were no differences between men and women in the baseline values of blood pressure and heart rate. At baseline, women had a significantly lower quality of life score than men in almost all scales of the questionnaire SF36. After three months of therapy with Noliprel A Bi-forte quality of life improved significantly on all scales (P <0,00001) in both men and women. The biggest improvement was in the scales bodily pain, general health, role functioning, emotional functioning and mental health. And for all the scales in women the improvement was more pronounced than in men, especially on the part of such scales as the scale and role-emotional functioning. Despite this post-treatment evaluation of the quality of life in women remained significant (<0.00001) lower than that of men.* ***Conclusion.*** *Treatment of patients of full doses combination of perindopril and indapamide not only significantly reduces blood pressure, but also improves the quality of life, especially pronounced in women who initially have a lower quality of life than men. Significant improvement in the quality of life of patients with hypertension indicates not only high performance, but also a good tolerability.*

Key words: women, gender differences, arterial hypertension, quality of life, SF-36 scale, antihypertensive therapy, a combination of drugs with a fixed-dose perindopril, indapamide.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Глезер Мария Генриховна*, д.м.н., профессор кафедры профилактической и неотложной кардиологии факультета последипломного образования МГМУ им И.М.Сеченова, заведующая лабораторией функциональных методов исследования и рациональной фармакотерапии сердечно-сосудистых заболеваний 1 МГМУ им. И.М.Сеченова и ГБУЗ «ГКБ № 59 ДЗМ», г. Москва.*
Адрес: *127473, Москва, ул. Достоевского, 31*

Оценке качества жизни у пациентов с различными заболеваниями в последние годы уделяют все большее внимание. При этом в большинстве исследований, касающихся артериальной гипертонии (АГ), указывают на снижение качества жизни пациентов [1], хотя имеются данные о том, что АГ сама по себе на качество жизни пациентов не влияет и лишь сочетание нескольких сердечно-сосудистых заболеваний ухудшает качество жизни людей [2], впрочем так же, как и сочетание АГ с другими хроническими заболеваниями [3]. Это свидетельствует и о сложности оценки качества жизни, и о неоднозначности получаемых результатов. Тем не менее, у женщин при многих хронических заболеваниях качество жизни страдает больше, чем у мужчин [4–7]. Не является исключением и АГ, хотя часто, до появления осложнений, заболевание может протекать бессимптомно. Так, например, по данным исследования WHI (Women's Health Initiative) свое самочувствие считают плохим существенно большее число женщин с АГ (13,3% из 34 339 женщин), чем без нее (5,4% из 52 765 человек, $p < 0,0001$) [8]. Аналогичные данные получены и в других исследованиях [9]. При этом отмечают, что качество жизни при АГ у мужчин снижено в основном по шкалам, характеризующим физическое функционирование и социальную активность, а у женщин с АГ качество жизни по всем опросникам SF 36 хуже, чем у мужчин с АГ и у женщин без АГ. В среднем число баллов составляет при АГ – 65–70%, у лиц с нормальным АД – 75–80% и более. Качество жизни у женщин с АГ оценивали в нескольких российских исследованиях. Так, в частности, в исследовании БОЛЕРО показано, что качество жизни, оцененное по гетеборгской шкале (Goeteborg Quality of life Instrument – GQLI) и шкале САН, у женщин с АГ хуже, чем у мужчин [7]. Женщины достоверно чаще, чем мужчины, предъявляют жалобы на постоянно или часто возникающие головные боли, головокружения, нарушение ночного сна при дневной сонливости и нарушении работоспособности. Они чаще испытывают чувство тревоги и депрессии, ухудшение памяти, на возникающие трудности в общении с друзьями и на работе, а также в занятии любимым делом.

Важность оценки качества жизни при АГ подтверждается данными о связи между этим показателем и ближайшим прогнозом [10, 11]. По некоторым данным, снижение качества жизни при АГ встречается в основном при неэффективной антигипертензивной терапии. При эффективном же лечении различий с лицами, имеющими нормальное АД, может не быть [12].

Один из очень сложных и неоднозначно трактуемых вопросов – это взаимосвязь между применением антигипертензивных препаратов, степенью снижения АД и изменением качества жизни у пациентов с АГ. Причем в ряде исследований указывают на улучшение [13], а в части – на его ухудшение [14, 15] при проведении терапии.

Современные рекомендации по ведению пациентов с АГ уделяют большое внимание терапии АГ комбинациями антигипертензивных препаратов, в том числе и фиксированными. Это обусловлено тем, что именно такая тактика увеличивает приверженность пациентов к терапии и улучшает результаты лечения, в частности обеспечивает достижение целевого значения АД у большего числа пациентов. Крупная российская программа ФОРТИССИМО оценивала действие фиксированной полнодозовой комбинации периндоприла А с индапамидом (10 мг/2,5 мг) (Нолипрел А Би-форте) более чем у 2000 пациентов, исходно получавших терапию любыми другими ингибиторами ангиотензин превращающего фермента (ИАПФ) и диуретиками, в том числе и в виде фиксированных комбинаций [16]. Показано, что перевод на прием Нолипрела А Би-форте приводил к выраженному снижению АД в среднем на 41,5 мм рт. ст. и достижению целевых значений АД у 8 из 10 пациентов [16]. Анализ эффективности терапии в зависимости от пола пациентов [17] показал, что введение в режим лечения готовой лекарственной формы с фиксированной полнодозовой комбинацией периндоприла А (10 мг) и индапамида (2,5 мг) приводит к дополнительному снижению АД, в одинаковой степени выраженному у мужчин и женщин. Однако частота достижения целевого АД (<140/90 мм рт. ст.) у женщин была ниже, чем у мужчин (85,7 и 89,7%, $p = 0,013$) в основном

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Карпов Юрий Александрович, *д.м.н., профессор. заместитель генерального директора по науке ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздравсоцразвития РФ.* ***Адрес:*** *121552, Москва, ул. 3-я Черепковская, 15 А*

Авакян Армине Ашотовна, *врач-кардиолог ГУБЗ «ГКБ 59» ДЗМ, врач-исследователь лаборатории функциональных методов исследования и рациональной фармакотерапии сердечно-сосудистых заболеваний.* ***Адрес:*** *127473, Москва, ул. Достоевского, 31*

Прокофьева Екатерина Борисовна, *к.м.н., ассистент кафедры профилактической и неотложной кардиологии факультета последипломного образования 1 МГМУ им И.М.Сеченова, врач функциональной диагностики ГУБЗ «ГКБ 59» ДЗМ.* ***Адрес:*** *127473, Москва, ул. Достоевского, 31*

за счет сложности достижения целевых значений систолического АД. Показано также, что увеличение приверженности, которое происходит при назначении фиксированной комбинации, несколько ниже у женщин, чем у мужчин, хотя исходная приверженность к лечению у женщин выше, чем у мужчин [17].

Цель настоящего исследования – установить влияние 3-месячной терапии Нолипрелом А Би-форте на качество жизни пациентов с артериальной гипертонией разного пола.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Время и место проведения программы

Программа проводилась с 25 августа 2011 г. по 10 мая 2012 г. в 51 регионе Российской Федерации.

Участники исследования

Участие в программе приняли 700 врачей, которые включили в наблюдение в общей сложности 2120 пациентов, из них 718 мужчин (33,9%) и 1397 женщин (65,9%), у 5 пациентов пол указан не был. Таким образом, в окончательный анализ наличия гендерных различий включены данные 2115 человек. Основные результаты Программы опубликованы ранее [16, 17].

Дважды заполнили опросник оценки качества жизни 1510 пациентов (71,4% из общего числа включенных пациентов), у которых в картах зафиксирован пол. Среди этих пациентов было 526 мужчин (34,9%) и 984 (65,1%) женщины. Клиническая характеристика этих пациентов приведена в *таблице 1.*

Исследуемый препарат

Нолипрел А Би-форте – это готовая лекарственная форма с фиксированной комбинацией периндоприл аргинина в дозе 10 мг и индапамида в дозе 2,5 мг.

Длительность терапии составила 3 месяца.

Оценка качества жизни проводилась с использованием опросника SF 36 [18].

Статистическая обработка результатов

При сравнении параметров до начала терапии и после терапии в одной и той же популяции или группе пациентов использовались следующие статистические критерии:

- для количественных параметров, распределенных по нормальному закону, – критерий Стьюдента для парных выборок;
- для количественных параметров, не распределенных по нормальному закону, – критерий Уилкоксона;
- для качественных параметров, принимающих только два возможных значения, – критерий Мак-Немура.

При сравнении параметров у мужчин и женщин использованы следующие статистические критерии:

Таблица 1

Характеристика пациентов, дважды заполнивших опросник качества жизни в зависимости от пола

	Мужчины, *N* = 526	Женщины, *N* = 984	*P*
Возраст, лет	56,5 ± 9,6	60,1 ± 9,6	<0,00001
САД при включении, мм рт.ст.	172,7 ± 12,8	174,0 ± 14,3	0,061
ДАД при включении, мм рт.ст.	100,2 ± 9,0	100,1 ± 8,5	0,80
ЧСС при включении	76,9 ± 10,2	77,1 ± 9,3	0,79
Ожирение, *n* (%)	280 (53,23)	670 (68,09)	<0,00001
Наследственность, *n* (%)	186 (35,36)	281 (28,56)	0,0064
Сахарный диабет, *n* (%)	53 (10,08)	149 (15,14)	0,0059
Курение, *n* (%)	269 (51,14)	76 (7,72)	<0,00001
ИБС, *n* (%)	221 (42,02)	368 (37,40)	0,080
Стенокардия напряжения, *n* (%)	56 (10,65)	79 (8,02)	0,089
Перенесенный инфаркт миокарда, *n* (%)	81 (15,40)	49 (4,98)	<0,00001
Перенесенный инсульт, *n* (%)	38 (7,22)	72 (7,32)	0,95
ХСН 1–2 ФК, *n* (%)	252 (47,91)	474 (48,17)	0,92
Перемежающая хромота, *n* (%)	42 (7,98)	44 (4,47%)	0,005
Аневризма брюшного отдела аорты, *n* (%)	2 (0,38)	1 (0,10)	0,25
ХОБЛ/бронхиальная астма, *n* (%)	29 (5,51)	43 (4,37)	0,32
Заболевания суставов, *n* (%)	69 (13,12)	295 (29,98)	<0,00001
Подагра, *n* (%)	19 (3,61%)	9 (0,91%)	0,00021

- для количественных параметров, распределенных по нормальному закону, – критерий Стьюдента для двух независимых выборок;
- для количественных параметров, распределенных не по нормальному закону, – критерий Манна-Уитни;
- для качественных параметров – критерий χ^2.

Все использованные статистические критерии были двусторонними. Для всех используемых в статистическом анализе критериев уровень значимости 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клиническая характеристика пациентов, включенных в наблюдение в зависимости от пола

Анализ индивидуальных данных показал (*табл. 1*), что женщины, включенные в наблюдение, были значительно старше, чем мужчины. Среди них было больше людей, имеющих ожирение, сахарный диабет и заболевания суставов. В то же время у них реже встречались неблагоприятная наследственность, курение, перенесенные инфаркты миокарда, перемежающаяся хромота и подагра. Не было различий между мужчинами и женщинами в исходных величинах АД и ЧСС.

Исходно у женщин была достоверно более низкая оценка качества жизни, чем у мужчин (*табл. 2*) практически по всем шкалам опросника SF-36.

После проведения трехмесячной терапии препаратом Нолипрел А Би-форте качество жизни пациентов улучшалось значительно по всем шкалам ($P < 0,00001$) и у мужчин, и у женщин. Наиболее выраженным было улучшение по шкалам телесной боли, общего здоровья, ролевого функционирования, эмоционального функционирования и психического здоровья. Причем по всем шкалам у женщин улучшение было более выраженным, чем у мужчин, особенно это касалось таких шкал, как

Таблица 2

Качество жизни пациентов с АГ, оцененное в баллах по шкале SF 36, в зависимости от пола пациентов, и его изменение в ходе терапии

	Мужчины	Женщины	*P*
Шкала физического функционирования			
до лечения	70,5 ± 20,3	59,8 ± 21,6	<0,00001
после лечения	82,9 ± 15,6	74,3 ± 17,8	<0,00001
Шкала ролевого функционирования			
до лечения	23,8 ± 20,0	16,7 ± 18,8	<0,00001
после лечения	42,7 ± 12,5	39,3 ± 15,1	<0,00001
Шкала телесной боли			
до лечения	66,2 ± 24,5	57,8 ± 24,3	<0,00001
после лечения	86,1 ± 18,1	80,0 ± 19,8	<0,00001
Шкала общего здоровья			
до лечения	47,9 ± 18,0	41,9 ± 17,1	<0,00001
после лечения	66,0 ± 15,4	60,7 ± 15,8	<0,00001
Шкала жизнеспособности			
до лечения	48,6 ± 10,6	45,5 ± 11,0	<0,00001
после лечения	59,7 ± 8,5	57,7 ± 9,2	0,000026
Шкала социального функционирования			
до лечения	61,9 ± 21,0	55,5 ± 20,3	<0,00001
после лечения	84,2 ± 16,4	79,8 ± 16,8	<0,00001
Шкала эмоционального функционирования			
до лечения	52,9 ± 39,8	41,5 ± 39,4	<0,00001
после лечения	88,2 ± 24,1	82,8 ± 28,2	0,000094
Шкала психического здоровья			
до лечения	56,2 ± 16,7	50,7 ± 16,7	<0,00001
после лечения	72,6 ± 12,0	69,1 ± 13,0	<0,00001
Физический компонент здоровья			
до лечения	41,0 ± 6,9	37,7 ± 7,1	<0,00001
после лечения	46,2 ± 5,5	43,5 ± 6,2	<0,00001
Психический компонент здоровья			
до лечения	41,3 ± 9,5	38,9 ± 9,5	<0,00001
после лечения	51,4 ± 5,5	50,3 ± 6,8	0,00085

шкалы ролевого и эмоционального функционирования (*рис. 1*). Несмотря на это после проведенного лечения оценка качества жизни у женщин оставалась достоверно (<0,00001) более низкой чем, у мужчин.

Приведенные выше 8 шкал опросника качества жизни SF-36 были объединены в два интегральных показателя: физический компонент здоровья и психический компонент здоровья. По этим объединенным данным качество жизни у женщин было более низким, чем у мужчин, и терапия приводила к достоверному улучшению в обеих группах. Выраженность улучшения по обеим шкалам была практически одинаковой у мужчин и женщин

ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведения Программы ФОРТИССИМО подтверждено, что качество жизни у пациентов с АГ снижено, причем у женщин в большей степени, чем у мужчин. Этому может быть много объяснений – это и более старший возраст женщин, и большее число сочетанных с АГ заболеваний, и большая частота сахарного диабета.

Ранее нами было показано, что факторы, которые независимо связаны с качеством жизни, их значимость и вклад в оценку качества жизни у мужчин и женщин с АГ различаются между собой [7]. У женщин из факторов, влияющих на качество жизни, на первом месте стоит наличие ИБС в анамнезе, заболеваний желудочно-кишечного тракта, неблагоприятный семейный анамнез по инфаркту миокарда/инсульту. Затем по значимости следует исходная ЧСС >76–79 уд/мин, возраст >55–58 лет, длительность АГ >7–9 лет и избыточная масса тела. У мужчин же на первом месте стоит возраст >54–57 лет, затем следует длительность АГ >5–7 лет, неблагоприятный семейный анамнез по инфаркту миокарда/инсульту. Наличие же ИБС в анамнезе занимает последнюю позицию. Интересно, что по полученным в исследовании БОЛЕРО данным, уровень АД не вносит сколь-либо существенного вклада в качество жизни ни у мужчин, ни у женщин. Хотя в других исследованиях указывают на то, что плохое физическое и психическое функционирование связано с высокими значениями систолического АД и отсутствием достаточного снижения АД в ночные часы, что особенно характерно для женщин [19–21].

Возможно, что разноречивость и неоднозначность результатов по оценке качества жизни обусловлены различиями в возрасте обследуемых, наличием и выраженностью ожирения [22], сахарного диабета [23–25], менопаузы у женщин [26, 27], с разными опросниками, которые использовали для оценки качества жизни, а также проводимой лекарственной терапией [15, 28], что затрудняет сравнение получаемых данных.

Следует обратить внимание на тот факт, что качество жизни в популяции женщин, включенных в исследование ФОРТИССИМО, исходно было более низким, чем указывают в других российских исследованиях, например, в исследовании SELENA, где для оценки качества жизни женщин в постменопаузе также использовали шкалу SF 36 [25]. Это может быть объяснено тем, что в Программу ФОРТИССИМО были включены люди с большей длительностью АГ, чем в исследование SELENA (11 ± 6,7 лет против 7,8 ± 6,8 лет), с более высокими исходными значениями АД (171,1 ± 13,5/98,5 ± 8,4 против 154,4 ± 11,4/92,7 ± 7,4 мм

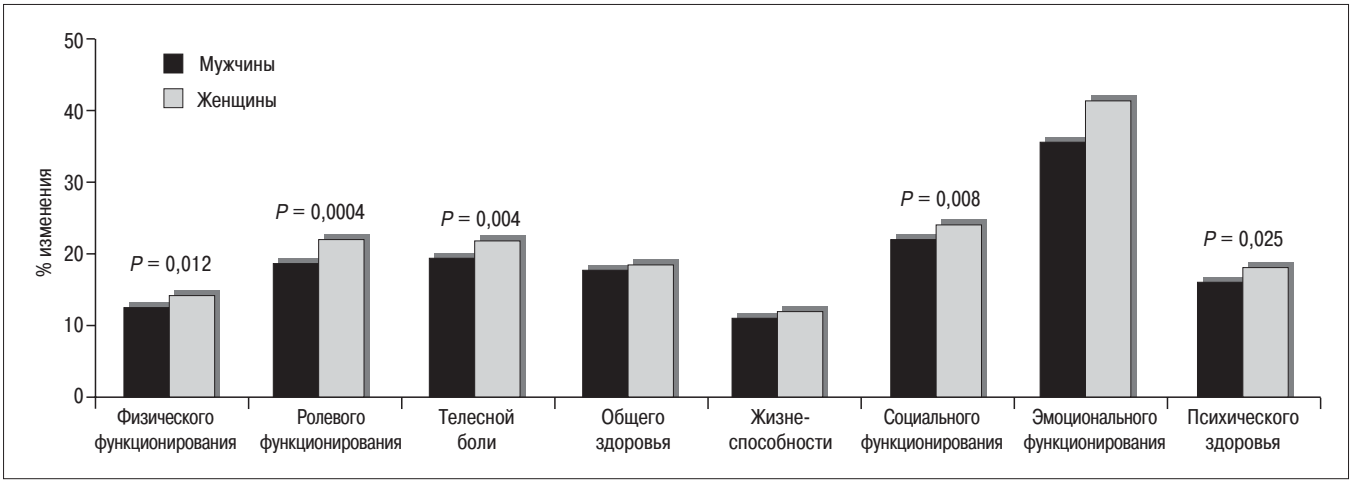

Рисунок 1. Влияние терапии Нолипрелом А Би-форте на степень изменения показателей качества жизни (SF 36) у лиц разного пола.

P – достоверность различий между мужчинами и женщинами.

рт.ст.). Кроме того, в исследовании SELENA 22% пациенток вообще не получали антигипертензивной терапии, ингибиторы АПФ принимали 62,1% пациентов, бета-адреноблокаторы – 45,8%, антагонисты кальция – 16% и диуретики в ходе программы назначены 32% пациенток. В Программе ФОРТИССИМО все пациенты исходно уже получали комбинированную терапию, и частота назначения всех групп препаратов была существенно выше. Так, ИАПФ были использованы у 78,3% женщин, сартаны – у 18,7%, бета-адреноблокаторы – у 49,7%, антагонисты кальция – у 30,6%, диуретики – у 84,8%, агонисты имидазолиновых рецепторов – у 2,3%. Все это свидетельствует о том, что более низкое качество жизни в рассматриваемой популяции обусловлено более тяжелым течением АГ. Учитывая неблагоприятную прогностическую значимость низкого качества жизни [10, 11], улучшение качества жизни играет важную роль в лечении пациентов с АГ и может рассматриваться как самостоятельная задача.

Однако, в ряде исследований было показано, что проведение медикаментозной антигипертензивной терапии не меняет, а может даже ухудшать качество жизни. В одном из исследований (1858 человек, 60% женщин) было показано [14], что люди, не использующие лекарственной терапии, имели более высокую оценку (по опроснику SF-12) как физического, так и ментального компонента качества жизни (соответственно 49,6 и 51,9 балла) по сравнению с теми, кто принимал лекарства вне зависимости от того, контролировалась АГ или нет (соответственно физический компонент составил 45,3 и 46,2, психический компонент – 49,4 и 47,7 балла; $p < 0,05$). По данным исследования WHI (Women's Health Initiative) женщины, которые лечатся лекарственными препаратами, сообщают о плохом самочувствии примерно в 2 раза чаще (16,1%), чем те, которые не лечатся (8,2%, $p < 0,001$). Причем показано, что ухудшение качества жизни ассоциируется с большим количеством применяемых препаратов [29]. При этом высказывают опасения, что ухудшение оценки качества жизни может вести к уменьшению приверженности к терапии [14], что, как известно, является частой причиной недостаточно эффективного лечения АГ [30]. На качество жизни может влиять степень снижения АД, причем в основном цифр систолического, а не диастолического АД, достигнутого на лечении. Так, наивысший балл физического компонента качества жизни был при более высоких цифрах АД[15]. Однако если обратиться к данным исследования HOT, то наибольшее улучшение оценки качества жизни отмечено в группах пациентов, достигших более низких значений диастолического АД (<85 мм рт. ст. и <80 мм рт.ст.), по сравнению с группой имевших диастолическое АД > 90 мм рт. ст. [13].

Как видно из полученных в исследовании ФОРТИССИМО данных, перевод пациентов на прием комбинированной полнодозовой лекарственной формы периндоприла А/индапамида (Нолипрела А Би-форте) приводил не только к значимому снижению АД и увеличению приверженности, но и к существенному улучшению качества жизни.

При этом по всем шкалам у женщин улучшение оценки качества жизни было в разной степени более выраженным, чем у мужчин, особенно это касалось таких шкал, как шкалы ролевого и эмоционального функционирования. Это может свидетельствовать о том, что данный тип терапии у женщин приводил к большему предотвращению затруднений, связанных с их повседневной деятельностью, и некоторых эмоциональных составляющих, которые мешают выполнению работы, включая большие затраты времени на ее выполнение, уменьшение объема работы, снижение ее качества и т.п. Трудно ответить на вопрос, связаны ли различия в оценке качества жизни с каким-либо специфическим действием той или иной группы препаратов. В двух сравнительных исследованиях, касающихся пожилых женщин, не выявлено существенных различий в изменении качества жизни в зависимости от типа антигипертензивного препарата [31, 32]. Тем не менее, известно значимое положительное влияние ИАПФ на качество жизни больных с АГ [33–35]. При этом указывают лишь на то, что ИАПФ могут улучшать качество жизни лучше, чем бета-адреноблокаторы [3]. Существует довольно большое число исследований о том, что индапамид сам по себе и в комбинации с периндоприлом может значимо улучшать качество жизни пациентов с АГ, в том числе и у женщин (результаты исследований БОЛЕРО, АФИНА) [1, 7, 36].

Таким образом, полученные в Программе ФОРТИССИМО данные об улучшении качества жизни при лечении пациентов с АГ комбинированным препаратом Нолипрел А Би-форте, вполне согласуются с результатами предшествующих исследований, а также с результатами последних крупных исследований, таких как FALCO-FORTE [37] и ADVANCE [38], в которых было показано, что применение фиксированной полнодозовой комбинации периндоприла А/индапамида наряду со значимым снижением АД выраженно улучшало качество жизни и уменьшало число неблагоприят-

ных исходов. Необходимо иметь в виду, что в этих исследованиях результаты не анализировали в зависимости от пола наблюдавшихся пациентов. В связи с этим анализ данных Программы ФОРТИССИМО позволил получить новые сведения о течении АГ, возможностях эффективного лечения и улучшения качества жизни пациентов с АГ разного пола.

В заключение целесообразно подчеркнуть, что улучшение качества жизни, выявленное в исследовании ФОРТИССИМО, свидетельствует о том, что лечение полнодозовой комбинацией периндоприла/индапамида (Нолипрелом А Би-форте) обеспечено не только высокой эффективностью лечения, но и безопасностью и хорошей переносимостью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Levis C.E., Grandits A., Flack J., et al. Efficacy and tolerance of antihypertensive treatment in men and women with stage I diastolic hypertension. Results of the Treatment of Mild Hypertension Study. Arch Intern Med.1996; 156(4): 377–85.
2. Djärv T., Wikman A., Lagergren P. Number and burden of cardiovascular diseases in relation to health-related quality of life in a cross-sectional population-based cohort study. BMJ Open. 2012; 2(5): e001554.
3. Soni R.K., Porter A.C., Lash J.P., Unruh M.L. Health-related quality of life in hypertension, chronic kidney disease, and coexistent chronic health conditions. Adv Chronic Kidney Dis. 2010; 17(4): e17–26.
4. Heyworth I.T., Hazell M.L., Linehan M.F., Frank T.L. How do common chronic conditions affect health-related quality of life? Br J Gen Pract. 2009; 59(568): e353–8.
5. Pepine C.J., Abrams J., Marks R.G., et al.Characteristics of a contemporary population with angina pectoris. TIDES Investigators.Am J Cardiol. 1994; 74(3): 226–31.
6. Norris C.M., Ghali W.A., Galbraith P.D., et al. APPROACH Investigators. Women with coronary artery disease report worse health-related quality of life outcomes compared to men. Health Qual Life Outcomes. 2004; 2: 21.
7. Глезер М.Г., Сайгитов Р.Т. Самочувствие, активность, настроение – компоненты качества жизни у мужчин и женщин с артериальной гипертензией. Результаты исследования БОЛЕРО. Проблемы женского здоровья 2010; 5(1): 16–24.
8. Oparil S. Women and hypertension: what did we learn from the Women's Health Initiative? Cardiol Rev. 2006; 14(6): 267–75.
9. de Carvalho M.V., Siqueira L.B., Sousa A.L., Jardim P.C. The influence of hypertension on quality of life. Arq Bras Cardiol. 2013; 100(2): 164–74.
10. Проурзина Н.В., Сайгитов Р.Т., Глезер М.Г., Авакян А.А. Прогностическое значение оценки качества жизни женщинами с артериальной гипертензией: результаты исследования АФИНА. Проблемы женского здоровья. 2011; 6 (4): 76.
11. Venskutonyte L., Brismar K., Ohrvik J., et al. Self-rated health predicts outcome in patients with type 2 diabetes and myocardial infarction: A DIGAMI 2 quality of life sub-study. DiabVasc Dis Res. 2013; 10(4): 361–7.
12. Raskeliene V., Babarskiene M.R., Macijauskiene J., Seskevicius A. Impact of duration and treatment of arterial hypertension on health-related quality of life. Medicina (Kaunas). 2009; 45(5): 405–11.
13. Wlklund I., Hailing K.,Ryden-Bergsten T., Fletcher A. Does lowering the blood pressure improves the mood? Quality of life results from the Hypertension Optimal Treatment (HOT) study. Blood Pressure. 1997; 6(6): 357–64.
14. Trevisol D.J., Moreira L.B., Fuchs F.D., Fuchs S.C. Health-related quality of life is worse in individuals with hypertension under drug treatment: results of population-based study. J Hum Hypertens. 2012; 26(6): 374–80.
15. Zygmuntowicz M., Owczarek A., Elibol A., et al. Blood pressure for optimal health-related quality of life in hypertensive patients.J Hypertens. 2013; 31(4): 830–9.
16. Карпов Ю.А. от имени участников программы ФОРТИССИМО. Программа ФОРТИССИМО: преимущества фиксированной полнодозовой комбинации периндоприла аргинина и индапамида в лечении плохо контролируемой артериальной гипертонии. Кардиология. 2013; 53(3): 37–43.
17. Карпов Ю.А., Глезер М.Г. Программа ФОРТИССИМО: оценка эффективности и безопасности нолипрела А Би-форте в лечении артериальной гипертонии у мужчин и женщин Проблемы женского здоровья 2013; 8(3): 5–15.
18. Ware J.E., Snow K.K., Kosinski M., Gandek B. SF-36 Health Survey. Manual and interpretation guide. The Health Institute, New England Medical Center. Boston, Mass. 1993.
19. 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.
20. Yano Y., Inokuchi T., Hoshide S., et al. Association of poor physical function and cognitive dysfunction with high nocturnal blood pressure level in treated elderly hypertensive patients. Am J Hypertens. 2011; 24(3): 285–91.
21. Afsar B., Elsurer R., Sezer S., Ozdemir F.N. Nondipping phenomenon and quality of life: are they related in essential hypertensive patients? Clin Exp Hypertens. 2010; 32(2): 105–12.
22. Fletcher A.E., Bulpitt C.J., Tuomilehto J., et al. Quality of life of elderly patients with isolated systolic hypertension: baseline data from the Syst-Eur trial. Syst-Eur Trial Investigators. J Hypertens. 1998; 16(8): 1117–24.
23. 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.
24. Bourdel-Marchasson I., Druet C., Helmer C., et al. Correlates of health-related quality of life in French people with

type 2 diabetes. Diabetes Res ClinPract. 2013; 101(2): 226–35.
25. Maatouk I., Wild B., Wesche D., Herzog W., et al. Temporal predictors of health-related quality of life in elderly people with diabetes: results of a German cohort study. PLoS One. 2012; 7(1): e31088.
26. Глезер М.Г. и участники исследования SELENA. Подтверждение безопасности и терапевтического эффекта бетаксолола при лечении легкой и умеренной артериальной гипертензии у женщин с климактерическим синдромом. Проблемы женского здоровья. 2008; 3(2): 12–21.
27. Barentsen R., van de Weijer P.H., van Gend S., Foekema H. Climacteric symptoms in a representative Dutch population sample as measured with the Greene Climacteric Scale. Maturitas. 2001; 38(2): 123–8.
28. Anderson R.T., Hogan P., Appel L, et al. Baseline correlates with quality of life among men and women with medication-controlled hypertension. The trial of nonpharmacologic interventions in the elderly (TONE). J Am Geriatr Soc. 1997; 45(9): 1080–5.
29. Moen J., Antonov K., Larsson C.A., et al. Factors associated with multiple medication use in different age groups. Ann Pharmacother. 2009; 43(12): 1978–85.
30. Глезер М.Г., Авакян А.А. Резистентная артериальная гипертензия. Пути преодоления проблемы. Проблемы женского здоровья. 2012; 7(1): 29–46.
31. Croog S.H., Elias M.F., Colton T., et al. Effects of antihypertensive medications on quality of life in elderly hypertensive women. Am J Hypertens. 1994; 7(4 Pt 1): 329–39.
32. Applegate W.B., Phillips H.L., Schnaper H., et al. A randomized controlled trial of the effects of three antihypertensive agents on blood pressure control and quality of life in older women. Arch Intern Med. 1991; 151(9): 1817–23.
33. Crooq S.H., Levine S., Testa M.A. et al. The effect of antihypertensive therapy on the quality of life. N Engl J Med. 1986; 314(26): 1657–64.
34. Pessano B., La Brocca A., Pozzallo G. et al. Antihypertensive efficacy and effects on quality of life of captopril in mild-to-moderate arterial hypertension. Minerva Med 1 989; 80(6): 595–8.
35. Testa M.A., Anderson R.B., Nackley J.F., Hollenberg N.R. Quality of life and antihypertensive therapy in man. N Engl J Med 1993; 328(13): 907–13.
36. Глезер М.Г., Сайгитов Р.Т. Артериальная гипертония у женщин в условиях поликлинической практики. Результаты эпидемиологического исследования АФИНА. Проблемы женского здоровья 2009; 4 (1); 5–17.
37. Pella D. Efficacy and safety of treatment of hypertensive patients with fixed combination perindopril/indapamide up to 10/2.5 mg: results of the FALCO FORTE programme. High Blood Press Cardiovasc Prev. 2011; 18(3): 107–13.
38. Glasziou P.P., Clarke P., Alexander J. et al. Cost-effectiveness of lowering blood pressure with a fixed combination of perindopril and indapamide in type 2 diabetes mellitus: an ADVANCE trial-based analysis. Med J Aust. 2010; 193(6): 320–4.

REFERENCE

1. Levis C.E., Grandits A., Flack J., et al. Efficacy and tolerance of antihypertensive treatment in men and women with stage I diastolic hypertension. Results of the Treatment of Mild Hypertension Study. Arch Intern Med.1996; 156(4): 377–85.
2. Djärv T., Wikman A., Lagergren P. Number and burden of cardiovascular diseases in relation to health-related quality of life in a cross-sectional population-based cohort study. BMJ Open. 2012; 2(5): e001554.
3. Soni R.K., Porter A.C., Lash J.P., Unruh M.L. Health-related quality of life in hypertension, chronic kidney disease, and coexistent chronic health conditions. Adv Chronic Kidney Dis. 2010; 17(4): e17–26.
4. Heyworth I.T., Hazell M.L., Linehan M.F., Frank T.L. How do common chronic conditions affect health-related quality of life? Br J Gen Pract. 2009; 59(568): e353–8.
5. Pepine C.J., Abrams J., Marks R.G., et al.Characteristics of a contemporary population with angina pectoris. TIDES Investigators. Am J Cardiol. 1994; 74(3): 226–31.
6. Norris C.M., Ghali W.A., Galbraith P.D., et al. APPROACH Investigators. Women with coronary artery disease report worse health-related quality of life outcomes compared to men. Health Qual Life Outcomes. 2004; 2: 21.
7. Glezer M.G. , Saygitov R.T. Self-feeling, activity and mood are components of quality of life in men and women with arterial hypertension. Results of BOLERO study. Problems of Women Health 2010; 5(1): 16–24.
8. Oparil S. Women and hypertension: what did we learn from the Women's Health Initiative? Cardiol Rev. 2006; 14(6): 267–75.
9. de Carvalho M.V., Siqueira L.B., Sousa A.L., Jardim P.C. The influence of hypertension on quality of life. Arq Bras Cardiol. 2013; 100(2): 164–74.
10. Prourzina N.V., Saygitov R.T., Glezer M.G., Avakyan A.A. Predictive value of an assessment of quality of life women with arterial hypertension: results of the research AFINA. Problems of Women Health. 2011; 6 (4): 76.
11. Venskutonyte L., Brismar K., Ohrvik J., et al. Self-rated health predicts outcome in patients with type 2 diabetes and myocardial infarction: A DIGAMI 2 quality of life sub-study. Diab Vasc Dis Res. 2013; 10(4): 361–7.
12. Raskeliene V., Babarskiene M.R., Macijauskiene J., Seskevicius A. Impact of duration and treatment of arterial hypertension on health-related quality of life. Medicina (Kaunas). 2009; 45(5): 405–11.
13. Wlklund I., Hailing K.,Ryden-Bergsten T., Fletcher A. Does lowering the blood pressure improves the mood? Quality of life results from the Hypertension Optimal Treatment (HOT) study. Blood Pressure. 1997; 6(6): 357–64.
14. Trevisol D.J., Moreira L.B., Fuchs F.D., Fuchs S.C. Health-related quality of life is worse in individuals with hypertension

under drug treatment: results of population-based study. J Hum Hypertens. 2012; 26(6): 374–80.
15. Zygmuntowicz M., Owczarek A., Elibol A., et al. Blood pressure for optimal health-related quality of life in hypertensive patients. J Hypertens. 2013; 31(4): 830–9.
16. Karpov Yu.A. The FORTISSIMO program: advantages of fixed full dose combination of perindopril arginine and indapamide in the treatment of poorly controlled arterial hypertension. Kardiologiia. 2013; 53(3): 37–43.
17. Karpov Yu. A., Glezer M.G. on behalf of participants in the program. Program FORTISSIMO: Evaluationg the safety and efficacy of Noliprel A bi-forte in treatment arterial hypertension in men and women. Problem of Women Health. 2013; 8(3): 5–15.
18. Ware J.E., Snow K.K., Kosinski M., Gandek B. SF-36 Health Survey. Manual and interpretation guide. The Health Institute, New England Medical Center. Boston, Mass. 1993.
19. 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.
20. Yano Y., Inokuchi T., Hoshide S., et al. Association of poor physical function and cognitive dysfunction with high nocturnal blood pressure level in treated elderly hypertensive patients. Am J Hypertens. 2011; 24(3): 285–91.
21. Afsar B., Elsurer R., Sezer S., Ozdemir F.N. Nondipping phenomenon and quality of life: are they related in essential hypertensive patients? Clin Exp Hypertens. 2010; 32(2): 105–12.
22. Fletcher A.E., Bulpitt C.J., Tuomilehto J., et al. Quality of life of elderly patients with isolated systolic hypertension: baseline data from the Syst-Eur trial. Syst-EurTrial Investigators. J Hypertens. 1998; 16(8): 1117–24.
23. Glezer M.G., Saygitov R.T. Effectiveness of sustained released indapamide in treatment of men and women with arterial hypertension according to presence of type 2 diabetes. The results of BOLERO program. Problems of Women Health. 2008; 3(4): 5–13.
24. Bourdel-Marchasson I., Druet C., Helmer C., et al. Correlates of health-related quality of life in French people with type 2 diabetes. Diabetes Res ClinPract. 2013; 101(2): 226–35.
25. Maatouk I., Wild B., Wesche D., et al. Temporal predictors of health-related quality of life in elderly people with diabetes: results of a German cohort study. PLoS One. 2012; 7(1): e31088.
26. Glezer M.G. and participants of SELena trial. Confirmation of safety and therapeutic activity of betaxolol in treatment of mild and moderate arterial hypertension in women with climacteric syndrome. Problems of Women Health. 2008; 3(2): 12–21.
27. Barentsen R., van de Weijer P.H., van Gend S., Foekema H. Climacteric symptoms in a representative Dutch population sample as measured with the Greene Climacteric Scale. Maturitas. 2001; 38(2): 123–8.
28. Anderson R.T., Hogan P., Appel L, et al. Baseline correlates with quality of life among men and women with medication-controlled hypertension. The trial of nonpharmacologic interventions in the elderly (TONE). J Am Geriatr Soc. 1997; 45(9): 1080-5.
29. Moen J., Antonov K., Larsson C.A., et al. Factors associated with multiple medication use in different age groups. Ann Pharmacother. 2009; 43(12): 1978–85.
30. Glezer M.G., Avakian A.A. Resistant hypertension. Ways to overcome problems. Problems of Women Health 2012; 7(1): 29–46.
31. Croog S.H., Elias M.F., Colton T., et al. Effects of antihypertensive medications on quality of life in elderly hypertensive women. Am J Hypertens. 1994; 7(4 Pt 1): 329–39.
32. Applegate W.B., Phillips H.L., Schnaper H., et al. A randomized controlled trial of the effects of three antihypertensive agents on blood pressure control and quality of life in older women. Arch Intern Med. 1991; 151(9): 1817–23.
33. Crooq S.H., Levine S., Testa M.A. et al. The effect of antihypertensive therapy on the quality of life. N Engl J Med. 1986; 314(26): 1657–64.
34. Pessano B., La Brocca A., Pozzallo G. et al. Antihypertensive efficacy and effects on quality of life of captopril in mild-to-moderate arterial hypertension. Minerva Med 1 989; 80(6): 595–8.
35. Testa M.A., Anderson R.B., Nackley J.F., Hollenberg N.R. Quality of life and antihypertensive therapy in man. N Engl J Med 1993; 328(13): 907–13.
36. Glezer M.G., Saygitov R.T. Arterial hypertension in women. The results of epidemiological (outpatient clinic) study AFINA. Problems of Women Health. 2009; 4 (1); 5–17.
37. Pella D. Efficacy and safety of treatment of hypertensive patients with fixed combination perindopril/indapamide up to 10/2.5 mg: results of the FALCO FORTE programme. High Blood Press Cardiovasc Prev. 2011; 18(3): 107–13.
38. Glasziou P.P., Clarke P., Alexander J. et al. Cost-effectiveness of lowering blood pressure with a fixed combination of perindopril and indapamide in type 2 diabetes mellitus: an ADVANCE trial-based analysis. Med J Aust. 2010; 193(6): 320–4.

Статья поступила 02.06.2014. Принята к печати 15.08.2014.

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ОРТОСТАТИЧЕСКОЙ ГИПОТОНИИ И ЕЕ КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ У ЖЕНЩИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

В.Н. Ларина, Е.В. Кудина, П.В. Егоров
ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им.Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения РФ, Москва

Цель исследования. *Выявление факторов, ассоциированных с развитием ортостатической гипотонии (ОГ) у больных с артериальной гипертонией (АГ).* ***Материал и методы.*** *В исследовании приняли участие 35 женщин в возрасте 72,0 ± 8,4 лет с АГ. Всем женщинам выполняли ЭКГ, ЭхоКГ, оценивали наличие тревоги и депрессии, психоэмоциональный статус, минеральную плотность костной ткани (МПК) с помощью двухфотонной рентгеновской абсорбциометрии.* ***Результаты.*** *ОГ выявлялась у 34,3% женщин с АГ и нарастала с возрастом. Женщины с ОГ были старше (75,6 ± 5,4 лет) женщин без ОГ (70,1 ± 9,2 лет), p = 0,038. ОГ коррелировала с головокружением (r = 0,52, p = 0,002), депрессией (r = 0,41, p = 0,019), остеопорозом (r = 0,36, p = 0,041), уровнем систолического АД стоя (r = -0,47, p = 0,041) и пульсового АД стоя (r = -0,42, p = 0,018). По данным однофакторного регрессионного анализа, независимыми факторами риска развития ОГ у женщин с АГ в пожилом возрасте оказались хроническая сердечная недостаточность (ОШ 5,5, 95% ДИ 1,2–25,9, p = 0,030), наличие 4 и более заболеваний (хроническая болезнь почек, ишемическая болезнь сердца – инфаркт миокарда или стенокардия напряжения в анамнезе, гиперлипидемия, сахарный диабет) (ОШ 6,9, 95% ДИ 1,3–36,6, p = 0,023) и остеопороз (ОШ 5,05, 95% ДИ 1,13–22,4, p = 0,033).* ***Заключение.*** *34,3% женщин с АГ и нарастала с возрастом. Пожилые женщины с АГ осложненного течения и полиорганной патологией входят в группу риска возникновения ОГ.*

Ключевые слова: ортостатическая гипотония, артериальная гипертония, остеопороз, факторы риска, женщины.

Risk factors of the orthostatic hypotension and their clinical importance in women with arterial hypertension

V.N. Larina, E.V. Kudina, P.V. Egorov
Pirogov Russian National Research Medical University, Russian Federation, Moscow

The purpose of the study. *Identification of the risk factors associating with the orthostatic hypotension (OH) among arterial hypertension (AH) women.* ***Material and methods.*** *35 women aged of 72,0±8,4 years with clinically stable AH were studied. All patients had clinical, laboratorial evaluation, ECG, EchoCG measurements, assessment of the anxiety and depression status, the cognitive status. Bone mineral density was examined using dual-energy X-ray absorptiometry.* ***Results.*** *Orthostatic hypotension was found in 34,3% women with AH and increased with age. Women with OG were older 75,6 ± 5,4 years, patients without OG – 70,1 ± 9,2 years, p = 0,038. There were correlations between OG and dizziness (r = 0,52, p = 0,002), depression (r = 0,41, p = 0,019), osteoporosis (r = 0,36, p = 0,041), standing systolic blood pressure (BP) (r = –0,47, p = 0,041) and standing pulse BP (r = -0,42, p = 0,018). Significant association was established between OH and chronic heart failure (OR 5,5, 95%CI 1,2–25,9, p = 0,030), 4 and more CV diseases (chronic kidney disease, ischemic heart disease – history of myocardial infarction or angina pectoris, hyperlipidemia, diabetes mellitus) (OR 6,9, 95%CI 1,3–36,6, p = 0,023), osteoporosis (OR 5,05, 95%CI 1,13–22,4, p = 0,033).* ***Conclusion.*** *Orthostatic hypotension was observed among 34,3% unselected arterial hypertension women and increased with age. Elderly women with complicated arterial hypertension and polymorbidity are in a high risk of OH.*

Key words: orthostatic hypotension, arterial hypertension, osteoporosis, risk factors, women.

Данные эпидемиологических исследований, а также реальный практический опыт свидетельствуют о том, что артериальная гипертония (АГ) в Российской Федерации, как и в большинстве стран мира, остается одним из наиболее распространенных заболеваний и ведущей причиной инвалидизации населения.

Поскольку артериальное давление (АД) имеет тенденцию к нарастанию в пожилом возрасте, АГ

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Ларина Вера Николаевна, *д.м.н., профессор кафедры поликлинической терапии No1 лечебного факультета ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ».* ***Адрес****: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1*

Кудина Екатерина Владимировна, *к.м.н., доцент кафедры поликлинической терапии No1 лечебного факультета ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ».* ***Адрес:*** *117997, Москва, ул. Островитянова, 1*

Егоров Пётр Валерьевич, *студент 6 курса лечебного факультета ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ».* ***Адрес:*** *117997, Москва, ул. Островитянова, 1*

наиболее часто встречается в возрастной группе 60 лет и старше и достигает 67% [1], а у лиц в возрасте 55–65 лет риск ее развития составляет 90% [2].

В последние годы изменились подходы к тактике ведения больных с АГ, расширился ассортимент доступных лекарственных препаратов, улучшилась информированность населения об опасностях и осложнениях нелеченной и недостаточно леченной АГ, что привело к более агрессивному, а иногда и избыточному началу гипотензивной терапии [3, 4].

Трудности лечения АГ в пожилом возрасте обусловлены рядом причин, включающим высокий риск развития ортостатической гипотонии (ОГ), нежелательных лекарственных взаимодействий, побочных реакций медикаментозной терапии и недостаточную приверженность к лечению из-за плохой памяти или высокой стоимости препарата. К тому же, риск возникновения гипоперфузии головного мозга при агрессивном снижении АД увеличивается из-за ослабленной цереброваскулярной ауторегуляции, характерной для пожилых больных с АГ [5].

Препараты, применяемые для лечения АГ у пожилых больных, не должны оказывать отрицательное воздействие на метаболизм, в первую очередь, глюкозы и липидов. Они должны влиять на основные патогенетические механизмы развития заболевания (зависимость натрий-объем, повышенная солечувствительность, повышение общего периферического сопротивления из-за снижения эластичности сосудов и миокарда), не вызывая ОГ.

Преклонный возраст ассоциирован с ослаблением барорефлекторной функции. При увеличении частоты сердечных сокращений (ЧСС) усиленный рефлекс неадекватно компенсирует депонирование венозной крови в конечностях, приводя к снижению работы сердца, в результате чего у некоторых больных при вертикальном положении тела возникает ОГ.

Поддержание АД в ортостатическом положении обусловлено комплексом компенсаторных механизмов, позволяющих человеку принимать вертикальное положение. Поскольку постуральный гомеостаз опосредуется автономной нервной системой, его нарушение может приводить к падению кровяного давления после принятия вертикального положения. Феномен, обозначенный как ОГ, нередко бывает ассоциирован с возникновением ряда симптомов, таких как слабость, усталость, головокружение, падение.

ОГ – состояние, сопровождающееся снижением систолического АД (САД) ⩾ 20 мм рт. ст. и/или диастолического АД (ДАД) ⩾ 10 мм рт. ст. в течение 3 минут после принятия вертикального положения [6]. Также ОГ можно рассматривать при снижении САД менее 90 мм рт. ст. и при любом снижении АД, сопровождающемся локомоторным падением или субъективными ощущениями головокружения [7]. Однако показано, что наличие только ортостатического головокружения не является диагностическим признаком ОГ из-за отсутствия статистически значимой связи между этими состояниями [8].

По данным разных авторов, ОГ встречается чаще у женщин и увеличивается с возрастом. Так, среди людей моложе 50 лет ее частота составляет менее 5%, в то время как у людей в возрасте 60 лет и старше частота ОГ варьирует от 5 до 30% [8–12], возрастая до 50% у пациентов, не способных обслуживать себя в силу возраста, находящихся на попечении сиделок [13]. Достаточно широкие колебания частоты ОГ зависят от особенностей исследуемой популяции, в том числе пола и возраста, критериев определения ОГ и сопутствующей патологии.

ОГ вызывает интерес у практикующих врачей, поскольку она влияет на самочувствие пациента, его качество жизни, может вызывать синкопальные состояния, усугублять имеющиеся поражения органов-мишеней из-за значимых колебаний АД, препятствовать адекватной терапии сопутствующих заболеваний, например, АГ и ХСН. В последние годы, согласно данным ряда клинических исследований, ОГ рассматривается как независимый фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и общей летальности. Наличие ОГ увеличивает вероятность развития инсульта, ишемической болезни сердца и хронической болезни почек [9, 14, 15]. Другими факторами риска возникновения ОГ являются АГ, особенно с высокими значениями АД в положении лежа, сахарный диабет, болезнь Паркинсона и патология аорты [9, 16]. Получены также данные, свидетельствующие о более частом выявлении ОГ у женщин, лиц с низким индексом массы тела и получающих гипотензивную терапию по поводу АГ [8].

В зависимости от причины возникновения выделяют нейрогенную и не нейрогенную ОГ [17]. К не нейрогенным причинам возникновения ОГ относят снижение объема циркулирующей крови, сахарный диабет I типа, адреналовую недостаточность, вазодилатацию, варикозную болезнь, заболевания сердца и прием лекарственных средств разных групп: β-адреноблокаторов, анестетиков, барбитуратов, клонидина, леводопы и агонистов дофаминовых рецепторов, нитратов, фенотиазинов, силденафила, трициклических антидепрессантов, ингибиторов моноаминооксидазы. Значи-

мое действие оказывают антигипертензивные препараты – β-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина II, антагонисты кальция, диуретики [18].

Актуальность выявления и предупреждения ОГ у больного с АГ, особенно на этапе подбора медикаментозной терапии, обусловлена достаточно высокой ее распространенностью в старшей возрастной группе. Кроме того, раннее выявление ОГ позволяет предпринять ряд мер, направленных на предупреждение возникновения головокружения, синкопе и падений. Это особенно опасно из-за возможности получения при этом травм, включая переломы, характерных именно для лиц этой группы, – риск переломов значительно возрастает в связи с высокой частотой остеопороза у лиц пожилого возраста, особенно женщин. Одним из частых и наиболее тяжелых переломов, надолго лишающих людей возможности вести активный образ жизни, самостоятельно передвигаться, является перелом шейки бедренной кости. Хирургическое лечение такой травмы крайне тяжелое, а восстановительный период длительный. К тому же не следует забывать о затратах на проведение операций по реконструкции тазобедренного сустава. Также нужно отметить, что при планировании лечения выявленная ОГ может служить ориентиром для адекватного подбора лекарственной терапии. Поиск методов лечения, которые могли бы улучшить вегетативную функцию и избежать ОГ или предотвратить ее негативные последствия, до настоящего времени остается актуальной проблемой. Именно поэтому так важно своевременное выявление больных с ОГ на амбулаторном этапе, а также их полноценное и разностороннее обследование.

Цель исследования. Выявление факторов, ассоциированных с развитием ОГ у женщин с АГ.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Место проведения исследования. Обследование больных проводилось в ГБУЗ «Диагностический клинический центр №1 ДЗ г. Москвы».

Участники исследования. В одномоментном исследовании приняли участие 35 женщин в возрасте от 55 до 90 (72,0 ± 8,4) лет с АГ 1–3 степени, I–III стадии.

Критерии включения. Стабильное течение АГ (отсутствие госпитализаций по поводу обострения АГ в течение предшествующих 3 месяцев); письменное информированное согласие на добровольное участие в исследовании.

Критерии невключения. Хроническая сердечная недостаточность (NYHA III–IV функциональный класс); наличие в анамнезе перенесенного нарушения мозгового кровообращения, острого инфаркта миокарда, нестабильной стенокардии в течение 6 месяцев, предшествующих включению в исследование; атриовентрикулярная блокада II–III степени; синоаурикулярная блокада; нейрокардиогенные синкопе; нейропатии различного генеза; хроническая обструктивная болезнь легких; бронхиальная астма; сахарный диабет 1 типа и 2 типа (в стадии декомпенсации).

Обследование. Клиническое состояние женщин оценивали с учетом анамнестических и демографических данных.

Всем женщинам выполняли электрокардиографическое и эхокардиографическое исследование в одномерном (М-режиме), двухмерном (В-режиме) и допплеровских режимах (импульсно-волновом и постоянно-волновом). В качестве критерия гипертрофии левого желудочка (ЛЖ) использовали наличие двух из трех показателей гипертрофии стенок ЛЖ: толщина межжелудочковой перегородки в диастолу и/или толщина задней стенки ЛЖ в диастолу ⩾1,1 см; увеличение массы миокарда ЛЖ ⩾ 210 г; индекс массы миокарда ЛЖ >123 г/м^2 для мужчин и >110 г/м^2 для женщин.

Проводили активную ортостатическую пробу: после нахождения в положении лежа в течение 10 минут пациенткам измеряли АД три раза с интервалом не менее 1 минуты с помощью аускультативного полуавтоматического сфигмоманометра После перехода в вертикальное положение на третьей минуте АД измеряли повторно. Снижение САД ⩾ 20 мм рт.ст. и/или ДАД ⩾ 10 мм рт. ст. в течение 3 минут после принятия вертикального положения из положения сидя расценивалось как ОГ.

1. Наличие тревоги и депрессии определяли с помощью стандартной оценочной «Госпитальной шкалы тревоги и депрессии» [19]. Психоэмоциональный статус оценивали с помощью опросника Mini-mental State Examination (MMSE) [20], приверженность к лечению – с помощью клинико-психологической тестовой методики [21]. Всем женщинам проводили лабораторное исследование. Хроническую болезнь почек диагностировали при скорости клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин/1,73 м^2, которую рассчитывали по формуле MDRD (Modification of Diet in Renal Disease).

С целью определения показателей минеральной плотности костной ткани (МПК) было выполнено денситометрическое исследование с помощью двухфотонной рентгеновской абсорбциометрии (аппарат LUNAR iDXA, GE Medical Systems Lunar, Франция). Остеопенический синдром диагностировали в

соответствии с рекомендациями ВОЗ: Т-критерий в диапазоне -1...-2,5 стандартных отклонений расценивали как остеопению; при Т-критерии <-2,5 диагностировали остеопороз.

Терапия. Пациентки получали терапию в соответствии с Национальными рекомендациями по диагностике и лечению АГ.

Статистическая обработка данных. Статистическую обработку данных проводили с использованием пакетов программ SPSS 16.0 и Statistica 6.0. Для непрерывных показателей с нормальным распределением результаты представлены как среднее и его стандартное отклонение (M/SD). Для исследования взаимосвязи между непрерывными показателями применялся коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Дискретные переменные представлены в виде процента от общего числа больных в группе. Для их сравнения применялся анализ таблиц сопряженности с применением критерия χ^2 с поправкой на непрерывность или точный тест Фишера, когда число наблюдений в одной из ячеек таблицы не превышало 5. Для оценки взаимосвязи показателей определялось отношение шансов (ОШ) и его 95% доверительный интервал (ДИ) при однофакторном анализе в модели логистической регрессии. Различие считали статистически значимым при значениях двустороннего $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

ОГ выявлялась у 12 из 35 (34,3%) женщин с АГ. Мы отметили нарастание частоты ОГ с возрастом: у женщин 55–60 лет не было зафиксировано случаев ОГ, в возрасте от 61 до 70 лет ОГ выявлена у 2 пациенток, в возрасте от 71 года и старше – у 10 пациенток. Среди женщин с ОГ чаще встречалась систолическая ОГ (у 10 пациенток, 83,3%), чем систоло-диастолическая (2 пациентки, 16,7%), $p < 0,001$. У 11 из 12 женщин с ОГ при принятии вертикального положения возникали жалобы на появление головокружения. В то же время этот симптом при смене положения тела отмечался только у 7 из 23 женщин (30,4%) без ОГ ($p < 0,001$). Клиническая характеристика женщин с АГ в зависимости от наличия или отсутствия ОГ представлена в *табл. 1.*

Женщины с ОГ были старше (75,6 ± 5,4 лет) женщин без ОГ (70,1 ± 9,2 лет), $p = 0,038$. Женщины двух

Таблица 1

Клиническая характеристика женщин с артериальной гипертонией

Показатель	Пациентки с ОГ, *n* = 12	Пациентки без ОГ, *n* = 23	*p*
ИМТ, кг/м²	28,7 ± 5,2	28,8 ± 6,0	0,875
САД лежа, мм рт. ст.	147,9 ± 23,2	143,8 ± 15,9	0,348
ДАД лежа, мм рт. ст.	79,8 ± 8,0	78,8 ± 6,7	0,590
ПАД лежа, мм рт. ст.	68,1 ± 21,2	64,6 ± 15,7	0,385
ЧСС лежа, уд/мин	70,7 ± 8,9	71, ± 9,2	0,639
САД стоя, мм рт. ст.	124,7 ± 18,5	144,1 ± 19,6	0,025
ДАД стоя, мм рт. ст.	75,4 ± 8,2	81,9 ± 8,6	0,051
ПАД стоя, мм рт. ст.	48,4 ± 18,2	62,4 ± 17,2	0,033
ЧСС стоя, уд/мин	76,8 ± 14,4	76,1 ± 11,9	0,972
Неконтролируемая АГ, *n* (%)	7	7	0,109
Хроническая болезнь почек, *n* (%)	6	5	0,087
Сахарный диабет, *n* (%)	3	3	0,373
Фибрилляция предсердий, *n* (%)	3	2	0,191
Гипертрофия ЛЖ, *n* (%)	9	12	0,191
ХСН, *n* (%)	7	4	0,013
Анемия, *n* (%)	3	2	0,191
Остеопороз, *n* (%)	9	7	0,012
Варикозная болезнь, *n* (%)	9	10	0,075
Гиперлипидемия, *n* (%)	8	18	0,282
MMSE, баллы	26,8 ± 1,6	26,9 ± 2,3	0,651
Тревожность, баллы	7,8 ± 3,7	7,7 ± 3,8	0,942

Окончание таблицы на с. 18

Окончание таблицы 1. Начало на с. 17

Показатель	Пациентки с ОГ, *n* = 12	Пациентки без ОГ, *n* = 23	*p*
Депрессия, баллы	8,6 ± 3,6	5,0 ± 3,0	0,009
Ингибиторы АПФ, *n* (%)	9	12	0,191
Антагонисты рецепторов Ан II, *n* (%)	2	5	0,722
Бета-адреноблокаторы, *n* (%)	7	16	0,506
Антагонисты кальция, *n* (%)	6	8	0,383
Диуретики, *n* (%)	8	13	0,561
Приверженность к лечению, баллы	3,2 ± 0,7	3,3 ± 0,9	0,548

Примечание: *p* – достоверность различий при сравнении пациенток двух групп; ОГ – ортостатическая гипотония, ИМТ – индекс массы тела, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, MMSE – шкала оценки психического статуса, АПФ – ангиотензинпревращающий фермент, Ан II – ангиотензин II.

групп были сопоставимы по ИМТ, уровню АД и частоте сердечных сокращений, измеренных в положении лежа, когнитивному статусу, приверженности к лечению и медикаментозной терапии. Частота сопутствующей патологии среди женщин двух групп также была одинаковой, за исключением остеопороза, который встречался чаще у женщин с ОГ. При наличии остеопороза ОГ выявлялась у 9 (56,3%), при его отсутствии – у 7 (43,8%) женщин. Клинически выраженная депрессия встречалась у 4 из 12 (33,3%) женщин с ОГ и у одной женщины без ОГ, $p = 0,020$. Наличие 4 и более заболеваний (хроническая болезнь почек, ишемическая болезнь сердца – инфаркт миокарда или стенокардия напряжения в анамнезе, гиперлипидемия, сахарный диабет), неблагоприятно влияющих на прогноз, имелось у 11 (91,7%) женщин с ОГ и у 9 (39,1%) – без ОГ, $p < 0,001$.

ОГ коррелировала с головокружением ($r = 0,52$, $p = 0,002$), депрессией ($r = 0,41$, $p = 0,019$), остеопорозом ($r = 0,36$, $p = 0,041$), уровнем САД стоя ($r = -0,47$, $p = 0,041$) и пульсового АД стоя ($r = -0,42$, $p = 0,018$). Мы не выявили корреляционной связи ОГ с сахарным диабетом, фибрилляцией предсердий, перенесенным в анамнезе инфарктом миокарда, гипертрофией левого желудочка, хронической болезнью почек, гиперлипидемией. Однако наличие 4 и более заболеваний (хроническая болезнь почек, ишемическая болезнь сердца – инфаркт миокарда или стенокардия напряжения в анамнезе, гиперлипидемия, сахарный диабет) коррелировало с ОГ ($r = 0,46$, $p = 0,007$). По данным однофакторного регрессионного анализа факторами риска развития ОГ у женщин с АГ в пожилом возрасте оказались ХСН (ОШ 5,5, 95% ДИ 1,2–25,9, $p = 0,030$), наличие 4 и более заболеваний (хроническая болезнь почек, ишемическая болезнь сердца – инфаркт миокарда или, стенокардия напряжения в анамнезе, гиперлипидемия, сахарный диабет) (ОШ 6,9, 95% ДИ 1,3–36,6, $p = 0,023$) и остеопороз (ОШ 5,05, 95% ДИ 1,13–22,4, $p = 0,033$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно нашим данным, ОГ выявлялась у 34,3% женщин с АГ, при этом частота ее увеличивалась с возрастом: у лиц 55–60 лет не было зафиксировано случаев ОГ, в возрасте от 61 до 70 лет она имелась у двух пациенток а от 71 года и старше – у 10 пациенток. Чаще встречалась систолическая ОГ (83,3%), чем систоло-диастолическая (16,7%). Почти у половины пациенток с ОГ имелась неконтролируемая АГ, в то время как среди больных без ОГ она выявлялась у каждой третьей пациентки. Полученные нами данные соответствуют существующим представлениям о том, что важнейшей характеристикой ОГ является старший возраст и наличие АГ, особенно плохо контролируемой [22, 23]. Эти факторы обычно способствуют ослаблению автономных механизмов регуляции АД. Особенно при этих состояниях страдает барорефлекторная функция, а снижение ее чувствительности ассоциировано с высоким риском заболеваний сердечно-сосудистой системы [24, 25].

ОГ развивается в результате недостаточности нейрогуморальных и гемодинамических регуляторных механизмов, направленных на компенсацию уменьшенного венозного возврата к сердцу, который возникает в нормальных условиях при принятии вертикального положения. Асимптомная ОГ является распространенным явлением, особенно в пожилом возрасте, однако достаточно часто это состояние не диагностируется и не принимается во внимание, особенно при подборе медикаментозной терапии у лиц с АГ, как осложненного, так и неосложненного течения. На приеме у врача АД обычно измеряют в положении сидя, но, согласно рекомендациям общества по АГ, у пожилых больных рекомендовано выявлять ОГ и контролировать АД через

1 минуту и 3 минуты пребывания в вертикальном положении, особенно при первичном подборе медикаментозной терапии [26]. К сожалению, в рутинной клинической практике эти рекомендации практически не выполняются, что, возможно, объясняется небольшим количеством времени, отведенным врачу на осмотр пациента в амбулаторных условиях. Именно поэтому очень важно оценивать факторы, приводящие к развитию ОГ, учитывать их при ведении пациентов с АГ, поскольку проблема выбора гипотензивной терапии остается достаточно актуальной, т.к. адекватный контроль АД в пожилом возрасте может значительно снизить риск основных клинических сердечно-сосудистых исходов (фатальный и нефатальный инсульт, инфаркт миокарда, хроническая сердечная недостаточность) [27]. Мы наблюдали отрицательную корреляцию ОГ с уровнем систолического АД и пульсового АД в положении стоя, а также положительную корреляцию с головокружением и депрессией. Множество факторов способствуют появлению депрессии у больных с АГ. Стресс и эмоциональное неблагополучие могут служить пусковыми факторами развития неконтролируемой АГ, а в качестве возможного механизма этой связи можно рассматривать повышение частоты сердечных сокращений и АД. На психологическое состояние больных влияют: проводимое лечение, социальное положение, пол, возраст и многие другие факторы. Его ухудшение может осложнять течение заболевания, вызывать ряд неблагоприятных последствий как медицинского, так и социального порядка. Пожилой возраст является критическим периодом в жизни человека, так как инволютивные процессы способствуют снижению уровня жизнедеятельности организма. Старение затрагивает все уровни биологической организации и в первую очередь это касается центральной нервной системы, что выражается нарушениями вегетативной регуляции, эмоциональной сферы и когнитивных функций. Формирование депрессии также сопровождается изменениямми в центральной нервной системе, что приводит к нейрогуморальным нарушениям, в частности, активации симпато-адреналовой системы, гипоталамо-питуитарной цепи и дестабилизации симпато-парасимпатического звена, что сопряжено с изменением сердечно-сосудистой функции [28].

По данным некоторых исследований, у женщин старшего возраста отмечается высокая частота нарушения вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы. Возможно, причиной подобных расстройств могут быть изменения, характерные для женского организма в периоды физиологических перестроек организма, в частности, в период постменопаузы. Клинические проявления ОГ, такие как головокружение, кратковременная потеря сознания, равновесия и связанные с этим частые падения, чаще встречаются именно у женщин и неразрывно связаны с риском переломов [29, 8]. Он значительно возрастает в связи с высокой частотой остеопороза у лиц пожилого возраста, особенно у женщин. Мы наблюдали более частую встречаемость ОГ у женщин с остеопорозом (n = 9, 56,3%), чем ее отсутствие (n = 7, 43,8%) Это, безусловно, имеет важное клиническое значение, поскольку риск падений и переломов у женщин с ОГ и сопутствующим снижением минеральной плотности костной ткани гораздо выше, чем у женщин без ОГ. К тому же с возрастом ослабевает функция почек, снижается длительность пребывания на солнце, синтез витамина D, его всасывание в кишечнике и реабсорбция в почках. В работе L. Dukas с соавт. показано, что уменьшение клиренса креатинина, как одного из маркеров недостатка сывороточного кальцитриола, ассоциировано со снижением мышечной силы, повышенной частотой падений и связанных с ними переломов у лиц 65 лет и старше с диагностированным остеопорозом [30].

Особенностью лиц старшего возраста является полиморбидность, которая отягощается возрастными изменениями и влияет на клиническую картину АГ, усугубляет поражение органов-мишеней, увеличивает риск возникновения гипотензивных состояний [27, 31]. Согласно данным, полученным по результатам нашей работы, хроническую сердечную недостаточность и наличие 4 и более заболеваний сердечно-сосудистой системы можно рассматривать как факторы риска развития ОГ. Не исключено, что нарушение функции вегетативной нервной системы обусловлено не только возрастными патофизиологическими изменениями, но и изменениями, вызванными влиянием сопутствующих заболеваний, в основе которых лежит единый патогенетический механизм, связанный с атеросклерозом сосудов.

ВЫВОДЫ

1. Ортостатическая гипотония выявлялась у 34,3% женщин с АГ в возрасте 55 лет и старше.

2. Частота ортостатической гипотонии нарастала с возрастом.

3. Чаще встречалась систолическая ортостатическая гипотония (83,3%, чем систоло-диастолическая (16,7%).

4. Пожилые женщины с АГ осложненного течения и полиорганной патологией входят в группу риска возникновения ортостатической гипотонии, что необходимо учитывать при обследовании с целью выявления последней и подборе медикаментозной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ostchega Y., Dillon C., Hughes J. et al. Trends in hypertension prevalence, awareness, treatment, and control in older US adults: data from the National Health and Nutrition Examination Survey 1988 to 2004. J Am Geriatr Soc. 2007; 55 (7): 1056–65.
2. Vasan R., 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 (8): 1003–10.
3. Захарова Е.Г., Фурсов А.Н., Потехин Н.П. Изменение течения гипертонической болезни за последние 25 лет. Клиническая медицина. 2013; 8 (91): 36–40.
4. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике. Рекомендации Европейского общества кардиологов (пересмотр 2012 г.). Российский Кардиологический журнал 2012; 4 (96). Приложение 2.
5. Denker M., Cohen D. What is an appropriate blood pressure goal for the elderly: review of recent studies and practical recommendations. Clin Interv Aging. 2013; 8: 1505–17.
6. Review Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, pure autonomic failure, and multiple system atrophy. The Consensus Committee of the American Autonomic Society and the American Academy of Neurology. Neurology. 1996; 46 (5): 1470.
7. Alli C., Avanzini F., Bettelli G. et al. Prevalence and variability of orthostatic hypotension in the elderly. Resultes of the «Italian study on blood pressure in the elderly (SPAA)». Eur Heart J. 1992; 13 (2): 178–82.
8. Wu J., Yang Y., Lu F. et al. Population-based study on the prevalence and correlates of orthostatic hypotension/hypertension and orthostatic dizziness. Hypertens Res. 2008; 31(5): 897–904.
9. Shibao C., Biaggioni I. Orthostatic hypotension and cardiovascular risk. Hypertension. 2010; 56 (6): 1042–44.
10. Hajjar I. Postural blood pressure changes and orthostatic hypotension in the elderly patient: impact of antihypertensive medications. Drugs Aging. 2005; 22 (1): 55–68.
11. Weiss A., Grossman E., Beloosesky Y., Grinblat J. Orthostatic hypotension in acute geriatric ward: is it a consistent finding? Arch Intern Med. 2002; 162 (20): 2369–74.
12. Heitterachi E., Lord S., Meyerkort P. et al. Blood pressure changes on upright tilting predict falls in older people. Age Ageing. 2002; 31 (3): 181–6.
13. Ooi W., Barrett S., Hossain M. et al. Patterns of orthostatic blood pressure change and their clinical correlates in a frail, elderly population. JAMA. 1997; 277 (16): 1299–304.
14. Fedorowski A., Stavenow L., Hedblad B. et al. Orthostatic hypotension predicts all-cause mortality and coronary events in middle-aged individuals (The Malmo Preventive Project). Eur Heart J. 2010; 31 (1): 85–91.
15. Fedorowski A., Hedblad B., Melander O. Early postural blood pressure response and cause-specific mortality among middle-aged adults. Eur J Epidemiol. 2011; 26 (7): 537–46.
16. Mosnaim A., Abiola R., Wolf M., Perlmuter L. Etiology and risk factors for developing orthostatic hypotension. Am J Ther. 2010; 17 (1): 86–91.
17. Maule S., Papotti G., Naso D. et al. Orthostatic hypotension: evaluation and treatment. Cardiovasc Haematol Disord Drug Targets. 2007; 7 (1): 63–70.
18. Goldstein D., Sharabi Y. Neurogenic orthostatic hypotension. A pathophysiological approach. Circulation. 2009; 119 (1): 139–46.
19. Zigmond A., Snaith R. The hospital anxiety and depression scale. Acta Psychiatr Scand. 1983; 67 (6): 361–70.
20. Folstein M., Folstein S., McHugh P. «Mini-mental state». A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. J Psychiatr Res 1975; 12 (3): 189–98.
21. Morisky D., Green L., Levine D. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. Med Care. 1986; 24 (1): 67–74.
22. Shibao C., Grijalva C., Raj S. et al. Orthostatic hypotension-related hospitalizations in the United States. Am J Med. 2007; 120 (11): 975–80.
23. Козиолова Н.А., Петрова Н.Ю. Гендерные особенности развития и течения ортостатической гипотензии у больных гипертонической болезнью пожилого и старческого возраста. Проблемы женского здоровья. 2011; 3 (6): 31–6.
24. Ormezzano O., Cracowski J., Quesada J. et al. Evaluation of the prognostic value of baroreflex sensitivity in hypertensive patients: the EVABAR study. J Hypertens. 2008; 26 (7): 1373–8.
25. Рогоза А.Н., Ощепкова Е.В., Кузьмина Ю.В. и др. Дагностический тест для выявления начальной ортостатической гипотонии у больных гипертонической болезнью. Кардиологический вестник. 2008; 1 (III): 12–22.
26. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension. Eur Heart J. 2013; 34 (28): 2159–219.
27. Lloyd-Jones D., Evans J., Levy D. Hypertension in adults across the age spectrum: Current outcomes and control in the community. JAMA 2005; 294: 466–472
28. Чазов Е.И. Депрессия как фактор развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний. Сердечная недостаточность. 2003; 17 (1): 6–8.
29. Shaw B., Claydon V. The relationship between orthostatic hypotension and falling in older adults. Clin Auton Res. 2014; 24(1): 3–13
30. Dukas L., Schacht E., Runge M. Independent from muscle power and balance performance, a creatinine clearance below 65 ml/min is a significant and independent risk factor for falls and fall – related fractures in elderly men and women diagnosed with osteoporosis. Osteoporosis International. 2010; 7 (21): 1237–45.
31. Протасов К.В., Боронова В.Б., Дзизинский А.А. Эпизодическая артериальная гипотензия у больных гипертонической болезнью. Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2011; 77 (1): 125–30.

REFERENCES

1. Ostchega Y., Dillon C., Hughes J. et al. Trends in hypertension prevalence, awareness, treatment, and control in older US adults: data from the National Health and Nutrition Examination Survey 1988 to 2004. J Am Geriatr Soc. 2007; 55 (7): 1056–65
2. Vasan R., 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 (8): 1003–10.
3. Zakharova E.G., Fursov A.N., Potekhin N.P. Change of a course of a hypertensive illness for the last 25 years. Clinical medicine. 2013; 8 (91); 36–40.
4. Prevention of cardiovascular diseases in clinical practice. Recommendations of the European society of cardiologists (revision of 2012). Russian Cardiological magazine 2012; 4 (96). Appendix 2. 5. Denker M., Cohen D. What is an appropriate blood pressure goal for the elderly: review of recent studies and practical recommendations. Clin Interv Aging. 2013; 8: 1505–17.
6. Review Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, pure autonomic failure, and multiple system atrophy. The Consensus Committee of the American Autonomic Society and the American Academy of Neurology. Neurology. 1996; 46 (5): 1470.
7. Alli C., Avanzini F., Bettelli G. et al. Prevalence and variability of orthostatic hypotension in the elderly. Resultes of the «Italian study on blood pressure in the elderly (SPAA)». Eur Heart J. 1992; 13 (2): 178–82.
8. Wu J., Yang Y., Lu F. et al. Population-based study on the prevalence and correlates of orthostatic hypotension/hypertension and orthostatic dizziness. Hypertens Res 2008; 31 (5): 897–904.
9. Shibao C., Biaggioni I. Orthostatic hypotension and cardiovascular risk. Hypertension. 2010; 56 (6): 1042–44.
10. Hajjar I. Postural blood pressure changes and orthostatic hypotension in the elderly patient: impact of antihypertensive medications. Drugs Aging. 2005; 22 (1): 55-68.
11. Weiss A., Grossman E., Beloosesky Y., Grinblat J. Orthostatic hypotension in acute geriatric ward: is it a consistent finding? Arch Intern Med. 2002; 162 (20): 2369–74.
12. Heitterachi E., Lord S., Meyerkort P. et al. Blood pressure changes on upright tilting predict falls in older people. Age Ageing. 2002; 31 (3): 181–6.
13. Ooi W., Barrett S., Hossain M. et al. Patterns of orthostatic blood pressure change and their clinical correlates in a frail, elderly population. JAMA. 1997; 277 (16): 1299–1304.
14. Fedorowski A., Stavenow L., Hedblad B. et al. Orthostatic hypotension predicts all-cause mortality and coronary events in middle-aged individuals (The Malmo Preventive Project). Eur Heart J. 2010; 31 (1): 85–91.
15. Fedorowski A., Hedblad B., Melander O. Early postural blood pressure response and cause-specific mortality among middle-aged adults. Eur J Epidemiol. 2011; 26 (7): 537–46.
16. Mosnaim A., Abiola R., Wolf M., Perlmuter L. Etiology and risk factors for developing orthostatic hypotension. Am J Ther. 2010; 17 (1): 86–91.
17. Maule S., Papotti G., Naso D. et al. Orthostatic hypotension: evaluation and treatment. Cardiovasc Haematol Disord Drug Targets. 2007; 7 (1): 63–70.
18. Goldstein D., Sharabi Y. Neurogenic orthostatic hypotension. A pathophysiological approach. Circulation. 2009; 119 (1): 139–46.
19. Zigmond A., Snaith R. The hospital anxiety and depression scale. Acta Psychiatr Scand. 1983; 67 (6): 361–70.
20. Folstein M., Folstein S., McHugh P. «Mini-mental state». A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. J Psychiatr Res. 1975; 12 (3): 189–98.
21. Morisky D., Green L., Levine D. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. Med Care. 1986; 24 (1): 67–74
22. Shibao C., Grijalva C., Raj S. et al. Orthostatic hypotension-related hospitalizations in the United States. Am J Med. 2007; 120 (11): 975–80.
23. Koziolova N.A., Petrova N. Yu. Gender features of development and the course of orthostatic hypotension at patients with a hypertensive illness of advanced and senile age. Problems of Women Health. 2011; 3 (6): 31–6.
24. Ormezzano O., Cracowski J., Quesada J. et al. Evaluation of the prognostic value of baroreflex sensitivity in hypertensive patients: the EVABAR study. J Hypertens. 2008; 26 (7): 1373–8.
25. Rogoza A.N., Oshchepkova E.V., Kuzmina Yu.V. et al. The diagnostic test for identification of initial orthostatic hypotension at patients with a hypertensive illness. Cardiological bulletin. 2008; 1 (III): 12–22.
26. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension. Eur Heart J. 2013; 34 (28): 2159–219.
27. Lloyd-Jones D., Evans J., Levy D. Hypertension in adults across the age spectrum: Current outcomes and control in the community. JAMA 2005; 294: 466–472.
28. Chazov E.I. Depressiya as factor of development and progressing of cardiovascular diseases. Zhurnal Serdechnaya Nedostatochnost. 2003; 17 (1): 6–8.
29. Shaw B., Claydon V. The relationship between orthostatic hypotension and falling in older adults. Clin Auton Res. 2014; 24(1): 3–13.
30. Dukas L., Schacht E., Runge M. Independent from muscle power and balance performance, a creatinine clearance below 65 ml/min is a significant and independent risk factor for falls and fall – related fractures in elderly men and women diagnosed with osteoporosis. Osteoporosis International. 2010; 7 (21): 1237–45.
31. Protasov K.V., Boronova V.B., Dzizinsky A.A. Epizodicheskaya arterial hypotension at patients with a hypertensive illness. The bulletin VSNTs SO the Russian Academy of Medical Science. 2011; 77 (1): 125–30.

Статья поступила 12.01.2014. Принята к печати 12.05.2014.

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ВОЗВРАТНОЙ (ПОСТОПЕРАЦИОННОЙ) СТЕНОКАРДИИ

С.А. Мацкевич, О.А. Барбук, Е.С. Атрощенко
РНПЦ «Кардиология», г. Минск, Республика Беларусь

На долю сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в индустриально развитых странах приходится 55% случаев смерти женщин и 43% – мужчин. В ряде исследований было показано, что женский пол относят к независимым факторам риска летального исхода при выполнении аортокоронарного шунтирования (АКШ). Риск смертности после АКШ у женщин более чем в два раза выше, чем у мужчин. Можно предположить, что более низкая выживаемость у женщин обусловлена худшим состоянием здоровья. ***Цель исследования.*** *Определение гендерных различий течения возвратной (постоперационной) стенокардии (ВС).* ***Пациенты и методы исследования.*** *Обследовано 30 женщин и 30 мужчин с возвратной (постоперационной) стенокардией функционального класса (ФК) II, осложненной сердечной недостаточностью ФК II (по NYHA). Проведены общеклинические и биохимические исследования, ультразвуковое исследование сердца, нагрузочное (велоэргометрия) и психологическое тестирование.* ***Результаты.*** *В группе мужчин с ВС выше толерантность к физическим нагрузкам, лучше качество жизни, при этом более выражена диастолическая дисфункция ЛЖ. Для женщин с ВС характерна низкая толерантность к физическим нагрузкам, большее потребление нитроглицерина и умеренная легочная гипертензия. Депрессивные расстройства значимо преобладают в группе женщин, депрессивные и тревожные расстройства у женщин ассоциированы с худшей толерантностью к физической нагрузке.* ***Заключение.*** *Возвратная стенокардия у женщин протекает более агрессивно с меньшей толерантностью к физическим нагрузкам, более выраженной психологической нестабильностью и низким качеством жизни.*

Ключевые слова: женщины, возвратная стенокардия, гендерные различия, тревога, депрессия, толерантность к физической нагрузке.

Gender features of the course of reccurent (postoperative) angina

S.A. Mackiewicz, O.A. Barbuk, E.S. Atroshchenko
RNPC «Cardiology», Minsk, Republic of Belarus

The share of cardiovascular disease (CVD) in industrialized countries account for 55% of deaths among women and 43% - men. Several studies have shown that the female sex are referred to an independent risk factors for death in the performance of coronary artery bypass grafting (CABG). The risk of mortality after CABG in women more than two times higher than that in men. It can be assumed that the lower survival rate in women is due to worse health. ***Objective:*** *to define gender differences reccurent (post-op) angina (RA).* ***Patients and Methods:*** *The study involved 30 women and 30 men with recurrent (postoperative) angina functional class (FC) II, complicated by heart failure FC II (by NYHA). Conducted clinical and biochemical studies, cardiac ultrasound, stress (bicycle ergometry) and psychological testing.* ***Results.*** *The men in the sun above the exercise tolerance, better quality of life, with more severe left ventricular diastolic dysfunction. For women with RA is characterized by low tolerance to physical exercise, consuming more of nitroglycerin and moderate pulmonary hypertension. Depressive disorders are significantly prevalent in the group of women depressive and anxiety disorders in women are associated with a worse exercise tolerance.* ***Conclusion.*** *Recurrent angina in women occurs more aggressively with less tolerance to physical exercise, more severe psychological instability and poor quality of life.*

Key words: women, recurrent angina, gender differences, anxiety, depression, exercise tolerance.

Согласно данным Американской ассоциации сердца, в США 32 млн женщин страдают ИБС (по сравнению с 30 млн мужчин). В России у каждой восьмой женщины в возрасте 45–54 лет имеется клиническая картина ИБС, а после 65 лет – у 30% женщин [1]. В странах Западной Европы, США, Канаде, Австралии в течение последних десятилетий наметилась устойчивая тенденция к снижению смертности от ИБС, что резко отличается от ситуации в России, где, напротив, наблюдается рост этого показателя [2, 3]. Летальность при ИБС в России в 7–8 раз выше, чем во Франции и Италии,

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Мацкевич Светлана Александровна, *к.м.н., ученый секретарь, ведущий научный сотрудник лаборатории хронической ИБС Республиканский научно-практический центр «Кардиология», г. Минск, Республика Беларусь.* ***Адрес:*** *220007, Республика Беларусь, Минск, ул. Розы Люксембург, 110*

Барбук Ольга Анатольевна, *к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории хронической ИБС, Республиканский научно-практический центр «Кардиология», г. Минск, Республика Беларусь.* ***Адрес:*** *220007, Республика Беларусь, Минск, ул. Розы Люксембург, 110*

Атрощенко Евгений Станиславович, *д.м.н., профессор, заведующий лабораторией хронической ИБС, Республиканский научно-практический центр «Кардиология», г. Минск, Республика Беларусь.* ***Адрес:*** *220007, Республика Беларусь, Минск, ул. Розы Люксембург, 110*

и превышает показатели смертности от онкологических причин [4]. В ряде исследований было показано, что женский пол относят к независимым факторам риска летального исхода при выполнении АКШ [5, 6].

В последнее время широко обсуждается проблема психоэмоциональных расстройств при развитии и прогрессировании ИБС в связи с высокой распространенностью этих состояний, их взаимным усилением друг друга, наличием гендерных отличий психоэмоционального состояния и его взаимосвязи с гемодинамическим статусом. Женские психологические и поведенческие характеристики в настоящее время признаются как вероятные факторы риска развития ИБС. Важно отметить, что после установки диагноза ИБС женщины испытывают более высокий уровень депрессии и тревожности, чем мужчины [7]. К тому же депрессия рассматривается как независимый фактор риска сердечно-сосудистой патологии на всех этапах ее развития [8–11].

Цель исследования: определение гендерных различий в течении возвратной (постоперационной) стенокардии.

Место проведения исследования

Все исследования проводились амбулаторно на базе РНПЦ «Кардиология» г. Минск, Республика Беларусь.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Критерии включения в исследование: возвратная стенокардия после операции (не менее одного года) реваскуляризации миокарда (АКШ и/или МКШ) функционального класса (ФК) II с сердечной недостаточностью ФК II (по NYHA). Функциональный класс стенокардии устанавливали по Канадской классификации (1976 г.) в модификации ВКНЦ АМН СССР (1984 г.).

Критерии невключения в исследование: перенесенный в ближайшие 6 месяцев инфаркт миокарда или острое нарушение мозгового кровообращения, гемодинамически значимые пороки сердца, нестабильная стенокардия, хронические заболевания легких, сложные нарушения ритма, сахарный диабет. Выбор позднего постоперационного периода для исследования обоснован целью исключить влияние ранних постоперационных осложнений на уровни депрессии и тревожности.

Характеристика обследованных

В исследование включено 60 пациентов с возвратной (постоперационной) стенокардией ФК II с сердечной недостаточностью ФК II (по NYHA). Из них 30 женщин (средний возраст 57,89 ± 1,81 года) и 30 мужчин (средний возраст 57,77 ± 1,01 года). Время, прошедшее после проведенной операции коронарного шунтирования, в среднем составило в группе женщин 17,36 ± 1,10 месяца, в группе мужчин – 17,43 ± 1,16 месяца. Симптомы ВС возникли у женщин и мужчин спустя 10,29 ± 1,26 и 10,23 ± 0,79 месяцев от оперативного вмешательства соответственно. Инфаркт миокарда в анамнезе установлен у 73,3% женщин и у 83,3% мужчин, артериальная гипертензия I–II степени выявлена у женщин и мужчин в 86,6% и 93,3% случаев соответственно. Группу инвалидности имели 90% женщин и 70% мужчин. Медикаментозное лечение состояло в применении стандартной антиангинальной терапии (бета-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, блокаторы кальциевых каналов) в сочетании с приемом аспирина и статинов (аторвастатин в суточной дозе 20 мг). Таким образом, группы были сопоставимы по возрасту, исходным клиническим данным, проводимой терапии.

Инструментальные исследования

Верификация стенокардии напряжения, определение толерантности к физической нагрузке осуществлялись с помощью велоэргометрического тестирования на аппарате Hellige (Германия) с использованием аппаратно-программного комплекса «Сигма» по протоколу непрерывно – возрастающих ступеней нагрузки (50–100–150 Вт). Длительность каждой ступени нагрузки составляла 3 минуты. Критериями прекращения велоэргометрической пробы являлись появления патологических изменений на ЭКГ или клинические признаки непереносимости нагрузки. Оценивали следующие показатели: ДПисх – двойное произведение исходно, ДПнагр – двойное произведение на высоте нагрузки (ЧСС · САД/100); выполненная работа (ВР) – работа, которая выполнена за общее время непрерывной физической нагрузки, Вт; пороговая мощность (ПМ) – мощность последней, максимально освоенной ступени нагрузки, без признаков ее непереносимости, продолжительностью не менее 1 минуты; энергетические затраты сердца (Е) рассчитывали по формуле: Е = ДПнагр./ПМ, у.е.

Ультразвуковое исследование сердца проводилось на аппарате Vivid – 7 (GE, США – Бельгия) в М-, В- и допплеровском (постоянный, пульсовой и цветной) режимах, с применением датчика 3,5 МГц. Рассчитывали фракцию выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), давление в легочной артерии, индекс локальной сократимости миокарда с использованием стандартных методик. В М-режиме измерения проводили в поперечном сечении ЛЖ

на уровне папиллярных мышц под контролем двухмерного изображения. Рассчитывали ФВ ЛЖ в В-режиме (Simpson J.S., 1989), в процентах по следующей формуле:

ФВ = (УО/КДО) × 100,

где УО – ударный объем, КДО – конечно-диастолический объем

Определяли среднее и систолическое давление в легочной артерии (ЛА), которое рассчитывали следующим образом:

1) среднее давление в ЛА (ДЛА ср.) по отношению времени ускорения потока (АТ) к длительности всего потока (ЕТ);

2) максимальное систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) по скорости потока трикуспидальной регургитации (модифицированное уравнение Bernoulli) при ДП-ЭХОКГ (1984):

$\mathbf{\Delta P = 4V^2}$,

где ΔР – систолический транстрикуспидальный градиент давления (мм рт. ст.), V – максимальная скорость потока регургитации (мо·с^2).

В В-режиме оценивалась локальная сократимость миокарда ЛЖ по количеству зон гипокинеза, акинеза и дискинеза с расчетом индекса локальной сократимости миокарда (ИЛСМ).

Лабораторные исследования. Определение концентрации общего холестерина крови (ОХС), триглицеридов (ТГ), липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) в сыворотке венозной крови, взятой утром после 12-часового голодания, производили с помощью стандартных реактивов. Уровень липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) рассчитывали по формуле W.T. Friedwald (1972г.) в модификации G. Dahlen (1986 г.). Коэффициент атерогенности (КА) определяли общепринятым способом по методу А.Н.Климова [12]. Концентрацию С-реактивного белка (СРБ) и глюкозы крови определяли на анализаторе Olympus. Для анализа показателей липидного обмена использовали нормы, предложенные Европейским обществом кардиологов [13], которые включают следующие показатели: ОХС < 4,5 ммоль/л, ТГ < 1,7 ммоль/л, ЛПНП < 2,5 ммоль/л, КА < 3.

Оценка тревожно-депрессивных расстройств. Оценка уровня ситуативной и личностной тревожности проводилась при помощи теста, разработанного Ч.Спилбергером и Л.Ханиным, что позволяет выявить уровень тревожности пациента на момент проведения исследования и тревожность как личностную черту. Уровень тревожности менее 30 баллов оценивался как низкий, 31–44 балла – умеренный, 45 и более баллов – высокий.

Оценка наличия и выраженности тревожно-депрессивных расстройств проводилась с использованием госпитальной шкалы тревоги и депрессии HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale). Результат 0–7 баллов оценивался как отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги и депрессии, 8–10 баллов – субклинически выраженная тревога/депрессия, 11 баллов и выше – клинически выраженная тревога/депрессия. Использование данных методик позволяет не только выявить психические отклонения, но и дать количественную оценку изучаемых показателей.

Оценка физической активности проводилась по темпу и объему выполненной физической нагрузки в течение дня (средний темп ходьбы (шагов и минуту) и пройденное расстояние за день в км).

Оценка качества жизни. У всех пациентов изучалось качество жизни, определяемое в баллах с использованием «Сиэтлского опросника по стенокардии». Анкета включает 19 вопросов, которые охватывают отношение к болезни, удовлетворенность лечением, ограничения физических нагрузок, стабильность стенокардии и частоту приступов стенокардии. В зависимости от варианта ответа на вопрос определялась оценка от 1 до 5 баллов. Больший показатель свидетельствует о лучшем качестве жизни.

Статистический анализ. Проведен с применением общепринятых методов математической статистики с помощью статистического пакета программ STATSOFT STATISTICA 6.0 for Windows (USA), MS EXCEL XP. На первоначальном этапе проводился анализ соответствия вида распределения признаков закону нормального распределения, который выполнялся с использованием критерия Шапиро-Уилка (при $p < 0,05$ распределение признака считали отличающимся от нормального). В нашем исследовании отмечалось нормальное рас-пределение анализируемых признаков, в расчетах использованы параметрические методы статистики. Результаты представлены в виде среднего арифметического (М) и среднего квадратичного отклонения (SD). Для сравнения количественных показателей двух независимых групп при нормальном распределении признака применяли критерий Стьюдента (t). Различия считались достоверными при $p < 0,05$. Для выявления силы и направления связей между исследуемыми переменными использовался корреляционный анализ с расчетом параметрического коэффициента корреляции Пирсона.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Частота ангинозных приступов в неделю в группе женщин была несколько выше (4,85 ± 5,72, чем в группе мужчин (3,85 ± 4,37), однако количе-

ство потребляемого нитроглицерина в группе женщин (1,92 ± 1,06) было достоверно больше, чем у мужчин (1,24 ± 0,72, $p = 0,012$).

При анализе показателей липидограммы у пациентов с ВС изменения проявлялись превышением целевых значений как ОХС, так и ХС ЛПНП (*табл. 1*). Только у 5 женщин (16,7%) и 7 мужчин (23,3%) к моменту начала исследования были достигнуты целевые уровни показателей липидного обмена.

У женщин отмечался достоверно более высокий уровень холестерина ХС ЛПВП по сравнению с группой мужчин. У мужчин выявлен более высокий коэффициент атерогенности. По остальным показателям метаболического обмена достоверных различий между группами не наблюдалось.

У женщин с ВС отмечалась тесная положительная корреляционная взаимосвязь уровня С-реактивного белка (СРБ) с уровнем ТГ ($r = 0,70$, $p < 0,05$). В группе мужчин выявлена положительная корреляция уровня СРБ с коэффициентом атерогенности ($r = 0,76$, $p < 0,05$) и тесная отрицательная взаимосвязь между содержанием глюкозы в крови и уровнем ОХС ($r = –0,79$, $p < 0,05$).

Толерантность к физической нагрузке по данным велоэргометрической пробы была недостаточно высокая у пациентов обеих групп (*табл. 2*).

ВР была несколько больше в группе мужчин, чем женщин (*таблица 2*). У мужчин по сравнению с женщинами была более высокая мощность освоенной физической нагрузки при более низких энергозатратах.

При проведении ЭХО-кардиографического исследования (*табл. 3*) у мужчин с ВС по сравнению с женщинами были достоверно большими размеры левого желудочка, соответственно, и объемы сердца.

В группе женщин отмечалось умеренное повышение ДЛАср. У 10 пациенток (33,3%) этот показатель был значительно выше нормы (нормальное значение до 19 мм рт. ст.). СДЛА в этой группе не превышало нормальные значения (нормальное значение до 30 мм рт. ст.), только у 8 пациенток (26,7%), этот показатель был повышен. У женщин с ВС выявлена отрицательная корреляционная взаимосвязь уровня ДЛАср с КДО ($r = –0,55$; $p < 0,05$), КСО ($r = –0, 48$; $p < 0,05$) и УО ($r = –0,54$; $p < 0,05$).

Таблица 1

Метаболические изменения в зависимости от пола

Показатели	Женщины	Мужчины	*p*
ОХС, ммоль/л	4,60 ± 0,70	4,64 ± 1,03	0,893
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,91± 0,58	3,02 ± 0,77	0,596
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,44 ± 0,24	1,23 ± 0,32	0,037
ТГ, ммоль/л	1,32 ± 0,53	1,51 ± 0,78	0,344
КА	2,29 ± 0,53	2,89 ± 1,14	0,042
Глюкоза, ммоль/л	5,81 ± 1,29	6,03 ± 1,12	0,547
СРБ, мг/л	2,79 ± 2,60	2,89 ± 1,99	0,884

Примечание. Данные представлены в виде M ± SD. *p* – достоверность различий между показателями у мужчин и женщин. ОХС – общий холестерин, ХС ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности, ХС ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности, ТГ – триглицериды, КА – коэффициент атерогенности, СРБ – С-реактивный белок.

Таблица 2

Основные показатели велоэргометрической пробы у пациентов с ВС в зависимости от пола

Показатели	Женщины	Мужчины	*p*
ВР, Вт	230,77 ± 116,48	253,33 ± 129,28	0,579
Время, с	223,85 ± 75,23	233,00 ± 85,10	0,739
ДП исх., усл. ед.	91,25 ± 11,95	95,62 ± 22,50	0,515
ДП нагр., усл. ед.	175,46 ± 32,47	174,96 ± 29,23	0,961
ПМ, Вт	71,15 ± 24,68	89,17 ± 27,61	0,049
Энергозатраты, у.е.	1,22 ± 0,37	0,91 ± 0,29	0,005

Примечание. Данные представлены в виде M ± SD. *p* – достоверность различий между показателями у мужчин и женщин. ВР – выполненная работа, ПМ – пороговая мощность, ДП – двойное произведение.

Таблица 3

Основные показатели внутрисердечной гемодинамики у пациентов с ВС в зависимости от пола

Показатели	Женщины	Мужчины	*p*
КДО – В, мл	118,90 ± 30,16	150,10 ± 49,01	0,013
КСО – В, мл	56,67 ± 20,35	71,41 ± 31,67	0,068
УО – В, мл	65,86 ± 16,78	78,29 ± 24,16	0,049
ФВ ЛЖ – В,%	52,71 ± 8,84	52,72 ± 8,25	0,997
ИЛСМ	1,29 ± 0,25	1,40 ± 0,32	0,239
ДЛАср., мм рт. ст.	22,13 ± 12,28	19,33 ± 7,91	0,327
СДЛА, мм рт. ст.	26,15 ± 8,36	22,40 ± 6,17	0,091

Примечание. Данные представлены в виде M ± SD. *p* – достоверность различий между показателями у мужчин и женщин. В – исследование в В-режиме, КСО и КДО – конечно-систолический и конечно диастолические объемы сердца, УО– ударный объем, ИЛСМ – индекс локальной сократимости миокарда, ДЛАср – среднее давление в легочной артерии, СДЛА – систолическое давление в легочной артерии.

В группе мужчин статистически значимого повышения ДЛАср не отмечалось. Достоверных различий у женщин с ВС по сравнению с мужчинами по уровню ДЛАср не выявлено.

Фракция выброса ЛЖ в исследуемых группах, характеризующая систолическую функцию ЛЖ, оставалась в пределах нормы и достоверно между группами не различалась. Таким образом, в нашем исследовании, как у мужчин, так и у женщин с возвратной стенокардией выраженных изменений внутрисердечной гемодинамики не отмечалось, что, по-видимому, связано с хорошей реваскуляризацией миокарда в результате проведенного оперативного лечения и уменьшением гипоксии кардиомиоцитов.

В результате психологического тестирования установлено, что тревожно-депрессивные расстройства определялись у 96,7% женщин и 90% мужчин. Депрессивные расстройства были выявлены у 70% женщин и 50% мужчин, тревожные расстройства – у 96,7% женщин и 86,6% мужчин. Несмотря на небольшие различия по частоте определения тревожно-депрессивных расстройств у женщин и мужчин, их выраженность различалась в зависимости от пола. Так, по данным шкалы HADS, депрессивные расстройства были более выражены в группе женщин (10,7 ± 2,7 балла), чем в группе мужчин (7,0 ± 2,9 балла, $p < 0,01$). Тревожные расстройства также были более значимы среди женщин (10,6 ± 1,7 балла), у мужчин выраженность тревоги была более низкой (6,6 ± 1,1 балла, $p < 0,01$). Очевидно, что психовегетативные нарушения выявлены со значимым преобладанием в группе женщин.

В результате корреляционного анализа в группе женщин выявлены обратные корреляционные связи между степенью выраженности тревожно-депрессивных расстройств и показателем качества жизни ($r = 0,644$, $p < 0,01$).

Результаты опросника «шкала определения тревожности Спилбергера-Ханина» показали, что уровень ситуативной тревожности у пациентов значительно ниже, чем уровень личностной тревожности. Так, среднее значение ситуативной тревожности у женщин и мужчин составило соответственно 44,04 ± 9,10 и 39,89 ± 8,53 балла, что соответствует умеренному уровню тревожности. Однако при рассмотрении индивидуальных опросников оказалось, что низкий уровень ситуативной тревожности отмечался у 3,3% пациентов обеих групп, умеренный уровень – у 56,7% женщин и 70% мужчин, высокий уровень – у 40% женщин и у 26,7% мужчин. Следует отметить, что среднее значение личностной тревожности и у женщин и у мужчин было высоким: 48,64 ± 2,64 и 45,21 ± 2,42 балла. Низкий уровень личностной тревожности отмечался у 3,3% пациентов обеих групп, умеренный уровень – у 40% женщин и 60% мужчин, высокий уровень – у 56,7% женщин и у 36,7% мужчин.

Таким образом, у женщин с ВС в позднем постоперационном периоде депрессивная и тревожная симптоматика более выраженная, чем у мужчин.

Что касается физической активности пациентов с ВС в позднем постоперационном периоде, можно отметить, что у всех пациентов с ВС, находившихся под наблюдением, отмечалась недостаточная физическая активность. Расстояние, пройденное пациентами за день, в группе мужчин составило 3,91 ± 2,11 км, а у женщин – 2,85 ± 1,25 км, $p = 0,025$. У мужчин также был более активный темп выполнения физической нагрузки: 72,07 ± 10,73 шага в минуту, по сравнению с женщинами: 66,15 ± 9,46 шагов в минуту, $p = 0,032$.

Все вышеперечисленные особенности накладывают отпечаток на качество жизни пациентов. В целом, характеризуя качество жизни обследованных, мы ориентировались на результаты подсчета количества баллов при заполнении «Сиэтлского опросника по стенокардии». Так, показатель качества жизни в группе мужчин был выше в сравнении с данными группы женщин: 67,84 ± 3,22 и 62,06 ± 3,89 балла соответственно ($p < 0,005$), что также свидетельствует о худшем качестве жизни у женщин с ВС.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование показало, что у мужчин с ВС (постоперационной) по сравнению с женщинами выше толерантность к физическим нагрузкам, лучше переносимость бытовых физических нагрузок, выше качество жизни, при этом более выражена диастолическая дисфункция ЛЖ. Для женщин с ВС характерна низкая толерантность к физическим нагрузкам, большее потребление нитроглицерина и умеренная легочная гипертензия. Это свидетельствует о том, что мужчины с ВС лучше переносят физические нагрузки.

Более агрессивное течение ИБС у женщин может быть объяснено меньшим количеством и диаметром коллатеральных сосудов, что также подтверждается при ангиографических исследованиях. По-видимому, это может быть связано и с несколько иным течением атеросклеротического процесса в коронарных сосудах женщин [14]. Следует обратить внимание на то, что значения ОХС, ЛПНП, ТГ у пациентов с ВС выше пороговых, что является неблагоприятным фактором прогрессирования системного, а также внутрикоронарного атеросклероза.

По литературным данным одним из механизмов развития ИБС у женщин является эндотелиальная дисфункция и нарушение процессов микроциркуляции в сердечной мышце задолго до появления структурных атеросклеротических изменений в стенке сосудов, что служит крайне негативным прогностическим фактором будущих серьезных сердечно-сосудистых осложнений [15, 16].

Поражение коронарной системы мужчин носит очаговый, локальный характер, что создает предпосылки для успешного проведения операций реваскуляризации; поражение коронарной системы женщин носит диффузный характер без выраженного стеноза, что менее благоприятно с точки зрения оперативного лечения [17]. Поэтому среди пациентов с ИБС, получающих оперативное лечение, преобладают мужчины.

Несомненным является тот факт, что тревожно-депрессивные расстройства считаются независимым фактором риска ИБС. В опубликованных научных обзорах было показано, что симптомы депрессии – фактор не только будущего коронарного события у здоровых лиц, но и неблагоприятного прогноза для тех, кто уже страдает ИБС [7, 17]. В послеоперационном периоде АКШ частота психических нарушений, по оценкам разных авторов, составляет 13–64%, причем примерно в половине из них психические расстройства персистируют в течение 6–12 месяцев после операции [18–20]. Считается, что послеоперационные психические расстройства имеют тенденцию к затяжному (более года) течению. В отдаленном послеоперационном периоде на фоне нормализации и стабилизации соматических функций признаки эндогенной депрессии становятся все более отчетливыми [21, 22].

Согласно результатам нашего исследования, психовегетативные нарушения выявлены со значимым преобладанием в группе женщин, что согласуется с данными других авторов [9, 22, 23]. Результаты данного исследования свидетельствуют о том, что депрессивные и тревожные расстройства у женщин ассоциированы с худшей толерантностью к физической нагрузке, более выраженной психологической нестабильностью и низким качеством жизни. Выявленные особенности ВС у мужчин и женщин предполагают дифференцированный подход к проведению физической и психологической реабилитации этих пациентов. В необходимый перечень реабилитационных мероприятий у женщин, перенесших коронарное шунтирование, должны быть включены методы психотерапевтического воздействия, направленные на коррекцию депрессии и повышенной тревожности.

ВЫВОДЫ

1. Возвратная (постоперационная) стенокардия у женщин протекает более агрессивно, чем у мужчин, и с меньшей толерантностью к физическим нагрузкам.
2. У женщин с возвратной стенокардией в позднем постоперационном периоде депрессивная и тревожная симптоматика более выраженная, чем у мужчин.
3. Депрессивные и тревожные расстройства у женщин ассоциированы с худшей толерантностью к физической нагрузке и низким качеством жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Маколкин В.И. Оптимизация лечения стабильной стенокардии. Consilium Medicum. 2007; 9(5): 44–8.
2. Гуревич М.А., Архипова Л.В. Особенности клинического течения и лечения ишемической болезни сердца у женщин. Болезни сердца и сосудов. 2009; 1: 32–5.
3. Stramba-Badiale M., Kim M.F., Priori S.G. et al. Cardiovascular diseases in women: a statement from the Policy Conference of the European Society of Cardiology. Eur Heart J. 2006; 27(8): 994–1005.
4. Bukkapatnam R.N., Yeo K.K., Li Z., Amsterdam E.A. Operative mortality in women and men undergoing coronary artery bypass grafting (from the California Coronary Artery By-pass Grafting Outcomes Reporting Program). Am. J. Cardiol. 2010; 105(3): 339–42.
5. Свистов А.С., Галиуллина Р.Х., Обрезан А.Г. Особенности факторов риска ИБС, данных велоэргометрических проб, суточного мониторирования ЭКГ и коронарографии у женщин молодого возраста, перенесших инфаркт миокарда. Кардиология. 2003; 3: 54–8.
6. Lehmkuhl E., Kendel F., Gelbrich G., et al. Gender-specific predictors of early mortality after coronary artery bypass graft surgery. Clin. Res.Cardiol. 2012; 101(9): 745–51.
7. Цыганкова О.В., Бондарева З.Г., Федорова Е.Л. и соавт. Женское лицо ишемической болезни сердца: метаболический и психологический статус пациенток разного возраста с острым инфарктом миокарда. Фундаментальные исследования. 2010; 11: 133–7.
8. Fleury J., Sedikides C., Lansford V. Women's experience following a cardiac event: the role of the self in healing. J. Cardiovasc. Nurs. 2001; 15(3): 71–82.
9. Сыромятникова Л.И., Зубарев М.А., Шестаков В.В. Особенности гемодинамического статуса мужчин и женщин с постинфарктной сердечной недостаточностью, его взаимосвязь с психоэмоциональным состоянием. Сердечная недостаточность. 2010; 11, №2 (58): 103–7.
10. Иванов С.В. Депрессия и сердечно-сосудистая патология. Психиатрия и психофармакотерапия. 2009; 11(3): 27–32.
11. Смулевич А.Б. Депрессия при соматических и психических заболеваниях. М.: Медицинское информационное агентство. 2003: 432 с.
12. Рагино Ю.И., Душкин М.И. Простой метод исследования резистентности к окислению гепариносажденных β-липопротеинов сыворотки крови. Клин. лаб. диагностика. 1998; 3: 6–8.
13. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases. Eur. Heart. J. Supplements. 2007; 9 (Suppl.C): 3–74.
14. Гороховская Г.Н., Соколова Е.С., Петина М.М. Гендерные аспекты ишемической болезни сердца: реальная клиническая практика и перспективы. CardioСоматика. 2011; 2 (4): 54–60.
15. Карпов Ю.А. Стабильная ишемическая болезнь сердца: стратегия и тактика лечения. Фарматека. 2003; 12: 71–4.
16. Johnson B.D., Shaw L.J., Pepine C.J. et al. Persistent chest pain predicts cardiovascular events in women without obstructive coronary artery disease: results from the NIH – NHLBI – sponsored Women's Ischaemia Syndrome Evaluation (WISE) study. Eur. Heart J. 2005; 27(12): 1408–15.
17. Гуревич М.А., Мравян С.Р. Диагностика и лечение ишемической болезни сердца у женщин. Болезни сердца и сосудов. 2007; 3: 38–46.
18. Smith T.W., Ruiz J.M. Psychosocial influences on the development and course of coronary heart disease: current status and implications for research and practice. J. Consult. Clin. Psychol. 2002; 70 (3): 548–68.
19. Mollera J.T., Cluitmans P.N., Rasmussena L.S. et al. Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly: ISPOCD1 study. Lancet. 1998; 351(9106): 857–61.
20. Morrison D.A., Bies R.D., Sacks J. Coronary angioplasty for elderly patients with high risk unstable angina: short-term outcomes and long-term survival. J Am Coll Cardiol. 1997; 29(2): 339–44.
21. Самушия М.А., Вечеринина К.О. Патохарактерологические нарушения в отдаленном послеоперационном периоде аортокоронарного шунтирования (клиника и терапия). Психиатрия и психофармакотерапия. 2005; 7(4): 14–8.
22. Иванов С.В., Сыркин А.Л., Самушия М.А. Расстройства личности в послеоперационном периоде аортокоронарного шунтирования. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2004; 12: 12–6.
23. Шимохина Н.Ю., Петрова М.М., Савченко А.А. и соавт. Проблемы женского здоровья. 2013; 8(2): 24–30.

References

1. Makolkin V. I. Optimization of treatment of stable angina. Consilium Medicum. 2007; 9(5): 44–8.
2. Gurevich M.A., Arkhipova L.V. Particular issues of clinical course and therapy of ischemic heart disease in women. Heart trouble and vessels. 2009; 1: 32–5.
3. Stramba-Badiale M., Kim M.F., Priori S.G. et al. Cardiovascular diseases in women: a statement from the Policy Conference of the European Society of Cardiology. Eur Heart J. 2006; 27(8): 994–1005.
4. Bukkapatnam R.N., Yeo K.K., Li Z., Amsterdam E.A. Operative mortality in women and men undergoing coronary artery bypass grafting (from the California Coronary Artery By-pass Grafting Outcomes Reporting Program). Am J Cardiol. 2010; 105(3): 339–42.
5. Svistov A.S., Galiullina R. H., Obrezan A.G. Feature of risk factors of IHD, the tests given the veloergometricheskikh, daily monitoring of an electrocardiogram and a koronarografiya at the women of the young age who have had a myocardial infarction. Kardiologia. 2003; 3: 54–8.
6. Lehmkuhl E., Kendel F., Gelbrich G., et al. Gender-specific predictors of early mortality after coronary artery bypass graft surgery. Clin Res Cardiol. 2012; 101(9): 745–51.

7. Tsigankova O.V., Bondareva Z.G., Fyodorova E.L. et al. Women's face of ischemic heart disease: metabolic and psychological status of patients of different age with acute myocardial infarction. Fundamental studies. 2010; 11: 133–7.
8. Fleury J., Sedikides C., Lansford V. Women's experience following a cardiac event: the role of the self in healing. J. Cardiovasc. Nurs. 2001; 15(3): 71–82.
9. Siromyatnikova L.I., Zubarev M.A., Shestakov V.V. Particular issues of hemodynamic status in men and women with post-infarction heart failure, its association with psychic and emotional state. Heart failure. 2010; 11, №2 (58): 103–7. (Russian).
10. Ivanov S.V. Depression and cardiovascular disorder Psykhiatria and psychopharmakoterapiya. 2009; 11(3): 27–32.
11. Smulevich A.B. Depression in somatic and psychic diseases. M: Medical information agency. 2003: 432 p.
12. Ragino Y.I., Dushkin M.I. Simple method to study resistance to oxidation of blood serum heparin sedimentary β-lipoproteins. Clin. Lab. Diagnostika. 1998; 3: 6–8.
13. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases. Eur. Heart. J. Supplements. 2007; 9 (Suppl.C): 3–74.
14. Gorokhovskaya G.N., Sokolova E.S., Petina M.M. Gender aspects if ischemic heart disease: real clinical practice and prospective. CardioSomatika. 2011; 2 (4): 54–60.
15. Karpov Y.A. Stable ischemic heart disease: therapeutic strategy and modality. Farmateka. 2003; 12: 71–4.
16. Johnson B.D., Shaw L.J., Pepine C.J. et al. Persistent chest pain predicts cardiovascular events in women without obstructive coronary artery disease: results from the NIH – NHLBI – sponsored Women's Ischaemia Syndrome Evaluation (WISE) study. Eur. Heart J. 2005; 27(12): 1408–15.
17. Gurevich M.A., Mravyan S.P. Diagnosis and treatment of ischemic heart failure in women. Heart trouble and vessels. 2007; 3: 38–46.
18. Smith T.W., Ruiz J.M. Psychosocial influences on the development and course of coronary heart disease: current status and implications for research and practice. J. Consult. Clin. Psychol. 2002; 70 (3): 548–68.
19. Mollera J.T., Cluitmans P.N., Rasmussena L.S. et al. Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly: ISPOCD1 study. Lancet. 1998; 351(9106): 857–61.
20. Morrison D.A., Bies R.D., Sacks J. Coronary angioplasty for elderly patients with high risk unstable angina: short-term outcomes and long-term survival. J Am Coll Cardiol. 1997; 29(2): 339–44.
21. Samushia M.A., Vecherinina K.O. Pathocharacteriologic disorders in remote post-operation period after CABG surgery (clinic and therapy). Psikhiatria and Psykhofarmakoterapia. 2005; 7(4): 14–8.
22. Ivanov S.B., Sirkin L.A., Samushia M.A. Personality disorders in remote post-operation period after CABG surgery. The neurology and psychiatry magazine of S. S. Korsakov. 2004; 12: 12–6.
23. Shimokhina N. Yu. Petrova M. M., Savchenko A.A. et al. Gender aspects of anxiety and depressive disorders, and hemostasis in patients acute coronary syndrome Problems of women health. 2013; 8(2): 24–30.

Статья поступила 13.03.2014. Принята к печати 15.08.2014

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЖЕНЩИН ПОЗДНЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПАРИТЕТА РОДОВ

М.Я. Хутиева, Ю.Ю. Чеботарева
ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Россия

Цель работы. *Изучение медико-социальных аспектов и гестационных особенностей у беременных позднего репродуктивного возраста (ПРВ) в зависимости от паритета родов.* ***Материалы и методы.*** *Изучены медико-социальные аспекты и особенности течения беременности и родов у 180 женщин в возрасте 35–50 лет, из них 1 группа: многорожавшие (3 и более родов) – 150 (83, 4%) и 2 группа: первородящие – 30 (16,6%) случаев. Был изучен социальный и семейный анамнез, состояние соматического здоровья, перенесенные гинекологические заболевания.* ***Результаты.*** *Выявлено, что у женщин ПРВ имеется ряд неблагоприятных медико-социальных факторов. Отмечено значимое преобладания ожирения и варикозного расширения вен у многорожавших женщин ПРВ. Это объясняется тем, что в данной когорте беременных меньше уделяют внимание своему здоровью, нет правильного питания. Более отягощенный гинекологический анамнез имели первородящие женщины ПРВ за счет высокой частоты предшествующего бесплодия, миомы матки и дисфункциональных нарушений менструального цикла.* ***Заключение.*** *Медико-социальный портрет женщин позднего репродуктивного возраста зависит от паритета родов, что следует учитывать при проведении профилактических мероприятий.*

Ключевые слова: беременные позднего репродуктивного возраста, медико-социальные факторы.

Medico-social characteristics of women of late reproductive age depending on the party of the childbirth

M.Ja.Hutieva, Ju.Ju.Chebotareva
Rostov state medical University of the Russian Ministry of health, Rostov-on-Don, Russia

Objective: *the study of medico-social aspects and gestational features in pregnant late reproductive age depending on the parity of birth.* ***Materials and methods.*** *Studied medical and social aspects and the course of pregnancy and delivery in 180 women aged 35–50 years, of which Group 1: multiparous (3 or more births) – 150 (83,4%) and Group 2: nulliparous – 30 (16,6%) of cases. Been studied social and family history, physical health condition, transferred gynecological diseases.* ***Results.*** *Revealed that women of late reproductive age (LRA) has a number of adverse health and social factors. There was a significant prevalence of obesity and varicose veins in multiparous women LRA. This is due to the fact that in this cohort of pregnant women are paying less attention to their health, there is no proper nutrition. More burdened gynecological history were nulliparous womenn LRA due to the high frequency of prior infertility, uterine fibroids and dysfunctional menstrual-ovarian cycle.* ***Conclusion.*** *Medical and social portrait of women of LRA depends on the parity of labor that should be considered when implementation of preventive measures.*

Key words: pregnant of late reproductive age, medical-social factors.

Считают, что наиболее благоприятным для деторождения является возраст женщин с 18 до 35 лет. Возраст 42 года определен как критический для зачатия, хотя отклонения в ту и другую сторону могут быть существенными [1–4]. Среди беременных и родивших в возрасте старше 35 лет преобладают женщины, поздно вступившие в первый брак, вступившие в повторный брак, а также одинокие лица, решившие создать неполную семью [5]. Отмечают, что частота овуляций и половых контактов к 45 годам и старше становится меньше на фоне повышения сексуальности, при этом беременность в позднем репродуктивном возрасте (ПРВ) редко бывает планируемой [1, 6]. Нежелательная беременность у женщин старше 40 лет является значительным риском, как для матери, так и для плода и часто бывает психологически и социально неприемлема [7]. Однако большинство женщин ПРВ считают наличие детей обязательным условием для создания прочной семьи, более половины из них хотели бы иметь двоих детей [4]. Нельзя не отметить, что в настоящее время основные причины обращений для восстановления фертильности в перименопаузе – гибель детей, поздний или повторный брак, беспло-

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Чеботарева Юлия Юрьевна, *д.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии №2 ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России.* ***Адрес:*** *Россия, 344022, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29*

Хутиева Мадина Яхьяевна, *аспирант кафедры акушерства и гинекологии №2 ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России.* ***Адрес:*** *Россия, 344022, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29*

дие или невынашивание беременности, овариоэктомии в молодом возрасте, социально-экономические факторы. Беременные ПРВ относятся к группе повышенного риска в отношении гестационной патологии, среди них велик удельный вес первородящих, страдавших в анамнезе гинекологическими заболеваниями, невынашиванием беременности, первичным или вторичным бесплодием [1–4]. Однако в наши дни роды в возрасте старше 40 лет становятся объективной реальностью современного акушерства [8, 9]. Считают, что беременность в ПРВ чаще патологическая, при этом индуцированная беременность протекает в I триместре более неблагоприятно по сравнению со спонтанно наступившей [10]. Во II и III триместрах течение индуцированной и спонтанно наступившей беременностей существенно не отличаются, а по гестозу и анемии индуцированная беременность протекает более благоприятно [10, 11]. С возрастом частота акушерских осложнений увеличивается, независимо от того, наступило зачатие самостоятельно или с помощью методов вспомогательных репродуктивных технологий [12]. После 40 лет резко возрастает риск материнской смертности: в возрасте 40–49 лет он в 4 раза выше, чем в 20–29 лет [13]. Показатель перинатальной смертности удваивается при увеличении возраста матери в 2 раза [14]. Беременность и роды протекают на фоне экстрагенитальной патологии, которая регистрируется в 60% случаев, причем у 2/3 пациенток эта патология имеет хронический характер [8, 15]. Данный контингент пациенток относится к группе риска по ишемической болезни сердца, инфарктам, которые могут развиться во время беременности и родов, в послеродовом периоде или спустя несколько лет [10, 16].

Беременность в ПРВ способствует возникновению высокого риска невынашивания, гестационного диабета, врожденных аномалий развития плода, фетоплацентарной недостаточности, послеродовых кровотечений, гестозов, рождению детей с низкой массой тела [9, 14]. Необходим тщательный мониторинг на протяжении всей беременности [10].

Хотелось бы обратить внимание на паритет родов. У женщин старшей возрастной группы при объяснении причин относительно позднего рождения первого ребенка было выявлено наличие своеобразной «психологической защиты» [17]. По мнению авторов, беременность в субоптимальном репродуктивном возрасте становится фактором снижения «риска утраты возможности материнства». Однако у клинически здоровых первородящих старшего возраста часто отмечается эмоциональная лабильность и даже истерия как реакция на психотравмирующие переживания, связанные с относительно поздним материнством.

Цель работы: изучение медико-социальных аспектов и гестационных особенностей у женщин позднего репродуктивного возраста в зависимости от паритета родов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Место и время проведения исследования

ГБУ «Центр охраны материнства и детства», г. Назрань в период 2010–2013 гг.

Дизайн исследования

Одномоментное, поперечное исследование.

Характеристика обследованных

Критерии включения: беременность в возрасте старше 35 лет, наличие информированного согласия на исследование.

Включено 180 женщин в возрасте 35–50 лет (поздний репродуктивный период и перименопауза), из них 1 группа: многорожавшие (3 и более родов в анамнезе) – 150 (83, 4%) и 2 группа: первородящие – 30 (16,6%) случаев.

Исследование одобрено локальным независимым этическим комитетом Рост ГМУ (протокол 10/13 от 13.06.2013 г.).

Были изучены медико-социальные аспекты и особенности течения беременности и родов: собран социальный и семейный анамнез, изучены состояние соматического здоровья, перенесенные гинекологические заболевания. В качестве материала была использована следующая документация: специально разработанный на кафедре акушерства и гинекологии №2 Рост ГМУ опросник для анкетирования беременных, медицинские карты амбулаторного больного ф.№ 025/у, индивидуальные карты беременной и родильницы ф.№ 111/у, истории родов ф.№ 096/у, медицинские карты стационарного больного ф.№ 003/у.

Статистическая обработка исходных рядов признаков осуществлялась с использованием лицензионных пакетов Microsoft Excel 2003, Statistica 6.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Средний возраст в обследуемых группах был аналогичным и составил в 1 группе – 42,5 ± 3,2 года, во 2 группе – 41,5 ± 2,8 года ($p > 0,1$). В *таблице 1* представлены особенности репродуктивного поведения в обследуемых группах. Представленные данные свидетельствуют, что положительная реакция на факт беременности отмечалась у всех респонденток обследуемых групп. При этом большинство обследованных указали на возраст 22–30 лет как оптимальный для деторождения.

Ведущими причинами беременности в ПРВ в 1 группе было желание женщины иметь большее количество детей, позднее вступление в брак. В 1 группе средний возраст заключения брака составил 30,6 ± 4,7 лет, во 2 группе – 32,7 ± 2,3 года. Во 2 группе причиной позднего наступления первой беременности у 12 (40%) женщин явилось первичное бесплодие и наличие экстрагенитальной патологии. Контрацепцию в какой-либо период жизни использовали только 13,3% респондентов 1 группы. Во 2 группе контрацепцию практически не применяли.

В *таблице 2* представлена медико-социальная характеристика обследуемых групп.

Незарегистрированных браков в обеих группах не было. Повторные браки отмечались только в 1 группе в 2,7% случаях. Значимых различий по уровню образования и социально-профессиональной принадлежности в обследуемых группах не выявлено. Жилищно-коммунальные условия были удовлетворительными в обеих группах. По семейным отношениям значимых различий в обследуемых группах не выявлено. В 1 группе отмечались некоторые негативные тенденции во взаимоотношениях в семье, где 9,3% респонденток дали указание на «нейтральные» и «сложные, конфликтные отношения». Материальная обеспеченность во 2 группе была значимо выше, чем в 1 группе, где 60% женщин денег хватало лишь на питание и самые необходимые покупки. Хотелось обратить внимание на тот факт, что во 2 группе 26,7% респонденток зарабатывали сами, что было значимо чаще, чем в 1 группе. Практически все обследуемые женщины не занимались регулярно физической культурой, хотя во 2 группе женщин, занимающихся физической культурой и спортом «от случая к случаю» было достоверно больше, чем в 1 группе. Правильного питания придерживались практически все респондентки той же группы, в то время как в 1 группе 73,3% не уделяли внимания рациональной диете при беременности.

Как видно из данных, приведенных в *таблице 3*, при взятии беременной на учет средняя масса тела и ИМТ были значимо выше в 1 группе, чем во 2

Таблица 1

Репродуктивные установки и причины беременности в ПРВ в обследуемых группах

Показатели	1 группа, *n*=150		2 группа, *n* = 30	
	абс.	%	абс.	%
Мнение об оптимальном возрасте для рождения первого ребенка				
До 18 лет	0	0	0	0
18–21 год	0	0	0	0
22–25 лет	70	46,7*	10	33,3
26–30 лет	80	53,3	20	66,7
Старше 30 лет	0	0	0	0
Реакция на факт беременности				
Полная неожиданность	0	0	0	0
Положительная	150	100	30	100
Отрицательная	0	0	0	0
Нейтральная	0	0	0	0
Причины позднего наступления беременности				
Беременность незапланированная	0	0	0	0
Позднее вступление в брак	74	49,3*	8	26,7
Бесплодие	0	0	12	40
Экстрагенитальная патология	6	4*	4	13,3
Желание иметь в семье большее количество детей и преимущественно мужского пола	60	40	–	–
Контрацепция				
Не пользуюсь вообще	130	86,7*	30	100
Очень редко	20	13,3*	0	0

Примечание: * *p* – наличие достоверных различий ($p < 0,05$) между группами по точному критерию Фишера.

Таблица 2

Медико-социальная характеристика обследуемых групп в зависимости от паритета родов

Показатели	**1 группа, *n* = 150**		**2 группа, *n* = 30**	
	абс.	**%**	**абс.**	**%**
Уровень образования				
Высшее	28	18,7	6	20
Среднее специальное	12	8	2	6, 7
Среднее	110	73,3	22	73, 3
Социально-профессиональная принадлежность				
Служащие	40	26,7	8	26,7
Домохозяйки	110	73,3	22	73,3
Особенности брака				
Брак первый	146	97,3	30	100
Брак повторный	4	2,7	0	0
Брак зарегистрирован	75	100	30	100
Отношения в семье				
Иногда ссоримся, но в целом хорошие	120	80*	30	100
Доброжелательные	16	10,7	0	0
Нейтральные	4	2,6	0	0
Сложные, конфликтные	10	6,7	0	0
Итого	150	100	30	100
Жилищно-коммунальные условия				
Проживает с родителями мужа	36	24	10	33,3
С мужем	114	76	20	66,7
Квартира собственная (мужа)	114	76	20	66,7
Материальная обеспеченность				
Денег не хватает на питание и повседневные нужды	36	24	0	0
Хватает только на питание и самые необходимые покупки	90	60*	14	46, 6
Могут позволить себе купить дорогую вещь	16	10,6*	8	26,7
Проблем с деньгами нет	8	5,4*	8	26,7
Источник дохода				
Деньги дают родители	18	12,1	0	0
Зарабатывает сама	20	13,3	8	26,7*
Зарабатывает муж	112	74,6	22	73,3
Физические нагрузки				
Регулярно	0	0	0	0
От случая к случаю	24	16	8	26,7*
Не занимаются	126	84	22	73,3
Правильное питание				
Да	40	26,7	30	100*
Нет	110	73,3	0	0
Не курю	150	100	30	100
Не употребляю алкоголь	150	100	30	100
Не пробовала	150	100	30	100
Не употребляю наркотиков	150	100	30	100

Примечание: * p – наличие достоверных различий ($p < 0,05$) между группами по точному критерию Фишера.

Таблица 3

Антропометрические показатели обследуемых женщин, $M \pm m$

Антропометрические показатели	1 группа	2 группа
Рост (при взятии на учет), см	167 ± 6,7	165 ± 5,8
Масса тела (при взятии на учет), кг	78,3 ± 8,9*	70,4 ± 5,4
Индекс массы тела (при взятии на учет)	30,5 ± 11,9*	24,6 ± 5,9
Прибавка массы тела за беременность, кг	16,7 ± 4,98*	10,2 ± 6,9

Примечание: значимость различий между группами по критерию Стьюдента установлена, p <0,05 *

группе. Большей была и прибавка в весе за период беременности.

Отягощенный соматический анамнез отмечался у всех обследуемых женщин (*таблица 4*). Имели место заболевания сердечно-сосудистой системы, из них гипертоническая болезнь, нейроциркуляторная дистония встречались с аналогичной частотой в обеих группах. У многорожавших женщин чаще, чем у первородящих, отмечалось варикозное расширение вен, ожирение I–II степени, железодефицитная анемия. У 75% женщин 2 группы в анамнезе отмечались гинекологические заболевания, при этом эрозия шейки матки встречалась в 19% случаев, кольпит – 12%, миома матки – 25%, хронический аднексит – 7,5%, синдром поликистозных яичников – 11%. Следует отметить, что 33,7% женщин 2 группы имели первичную олигоменорею (21,2%), первичную дисменорею (8,7%), дисфункциональные маточные кровотечения (16,2%), что свидетельствовало о наличии патологической регуляции репродуктивной системы. При этом в 1 группе гинекологическая патология встречалась в 12% случаев (эрозия шейки матки), значимо реже, чем во 2 (p < 0,05).

В 1 группе женщин беременность осложнилась преэклампсией в 44% случаев, фетоплацентарной недостаточностью – в 31%. Во 2 группе фетоплацентарная недостаточность выявлена в 31% случаев.

В 1 группе кесарево сечение проведено у 75% женщин, показания: прогрессирующее ухудшение течения беременности за счет гестоза. Во 2 группе кесарево сечение проведено у 31% женщин.

Наиболее частыми осложнениями у новорожденных в 1 группе были асфиксия, хроническая внутриутробная гипоксия плода различной степени тяжести. Во 2 группе в 7% отмечались клинические признаки синдрома задержки внутриутробного развития плода.

ОБСУЖДЕНИЕ

При проведении анкетирования мы выявили ряд негативные социальных тенденций у много-

Таблица 4

Соматическая патология в обследуемых группах

Нозология	1 группа, n =150		2 группа, n = 30	
	абс.	%	абс.	%
Заболевания сердечно-сосудистой системы:	100	66,7	16	53,3
Гипертоническая болезнь	14	9,3	2	6,7
Миокардитический кардиосклероз	4	2,7	–	–
Вегето-сосудистая дистония	22	14,7	8	26,7
Варикозное расширение вен	60	40*	6	20
Заболевания ЖКТ	26	17,3	6	20
Хронический пиелонефрит	24	16	4	13,3
МКБ	4	2,7	–	–
Хронический цистит	30	20	4	13,3
Анемия	26	17,3*	8	26,6
Тиреоидная патология	8	5,4	–	–
Ожирение	28	18,7*	2	6,7
Миопия средней и тяжелой степени	16	10,8	4	13,3

Примечание: * p – наличие достоверных различий (p < 0,05) между группами по точному критерию Фишера.

рожавших ПРВ – чаще встречались «нейтральные» и «сложные, конфликтные отношения» в семье и более низкая материальная обеспеченность по сравнению с первородящими женщинами ПРВ. Отмечен факт, что 26,7% первородящих женщин ПРВ зарабатывали сами и не зависели от мужа. При изучении соматического здоровья выявлено значимое преобладания ожирения и варикозного расширения вен у многорожавших женщин ПРВ. Это объясняется тем, что данная когорта женщин, возможно, меньше уделяет внимания своему здоровью, не соблюдают диету, режим дня. Это в дальнейшем может служить одним из факторов развития гестационных осложнений. Более отягощенный гинекологический анамнез имели первородящие женщины ПРВ за счет высокой частоты бесплодия, миомы матки и дисфункциональных нарушений менструально-овариального цикла.

ВЫВОДЫ

1. Медико-социальный портрет многорожавших женщин ПРВ характеризуется отягощенным социальным, соматическим и акушерским анамнезом.
2. У первородящих женщин ПРВ отмечается крайне отягощенный гинекологический анамнез и акушерская патология.
3. При разработке тактики ведения беременных ПРВ в зависимости от паритета родов необходимо учитывать особенности социального, соматического и акушерско-гинекологического анамнеза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кулаков В.И., Серов В.Н., Барашнев Ю.И. Руководство по безопасному материнству. М.: Триада-Х, 1998, 531 с.
2. Фролова О.Г., Токова З.З. Основные показатели деятельности акушерско-гинекологической службы и репродуктивного здоровья. Акушерство и гинекология. 2005; 1: 3–6.
3. Акопян А.Н., Межевитинова Е.А., Бебнева Т.Н., Назарова Н.М. Поздний репродуктивный период, перименопауза и гормональная контрацепция. Опыт применения препарата Новинет. Гинекология. 2007; 9(2): 21–24.
4. Киселев А.М. Медико-социальная характеристика репродуктивного поведения женщин позднего фертильного возраста. Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. 2010; 2: 41–47.
5. Бодрова В.В., Голдберг Х. Репродуктивное здоровье женщин в России (по результатам исследований, проведенных в Перми, Екатеринбурге и Ивановской области в 1996 и 1999 гг.). Социология медицины. 2002; 1: 21–32.
6. Forrest J.D. Epidemiology of unintended pregnancy and contraceptive use. Am J Obstet Gynecol. 1994; 170: 1485–9.
7. Бебнева Т.Н. Применение Эскапела – средства для экстренной контрацепции у женщин в различные возрастные периоды. Основы консультирования. Русский медицинский журнал. 2007; 2: 134.
8. Подзолкова Н. М., Назарова С.В., Доскин В. А. и др. Беременность и роды у женщин старше 40 лет – объективная реальность современного акушерства. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2011; 10(1): 44–50.
9. Khoshnood B., Leridon H. Impact of maternal age on fecundity and women's and children's health. Am J Obstet Gynecol. 2008; 37(8): 733–47.
10. Назаренко Т.А., Мишиева Н.Г. Бесплодие и возраст: пути решения проблемы. М.: МЕДпресс-информ, 2010, 208 с.
11. Мишиева Н.Г. Лечение бесплодия у женщин старшего репродуктивного возраста. Российский вестник акушера-гинеколога. 2008; 8(5): 51–6.
12. Sauer M.V. et al. Oocyte donation to women of advanced reproductive age: pregnancy results and obstetrical outcomes in patients 45 years and older. Hum. Reprod. 1996; 11(11): 2540–3.
13. Гусева Е.В., Филиппов О.С. Особенности материнской смертности женщин старшего репродуктивного возраста в Российской Федерации. Проблемы репродукции. 2009; (спец. выпуск): 12–5.
14. Радзинский В.Е. Акушерская агрессия. М.: ООО «Медиабюро Статус презенс», 2011. 88 с.
15. Simchen M.J., Yinon Y., Moran O. et al. Pregnansy outcome after age 50. Am J Obstet. Gynecol. 2006; 108(5): 1084–8.
16. Grawford B.S., Davis J., Harrigill K. Uterin artery atherosclerotic disease. Histologic features and clinical correlation. Obstetrics and Gynecology. 1997; 90: 210–5.
17. Жаркова О.С., Уразаев А.М., Берестнева Е.В. Личностные особенности беременных женщин, ожидающих рождения первого ребенка. Бюллетень ВСНЦ СОРАМН. 2013; 3 (часть 1): 13–5.

References

1. Kulakov V.I., Serov V.N., Barashnev Y.I. Guidelines for safe motherhood. M.: Triada-X, 1998, 531 p.
2. Frolova O.G., Tokova Z.Z. Main indicators of activity of obstetric services and reproductive health. Obstetrics and Gynecology. 2005; 1: 3–6.
3. Akopian A.N., Mezhevitinova E.A., Bebneva T.N., Nazarova N.M. Late reproductive period, perimenopause and hormonal contraception. Experience with the drug Novinet. Gynecology. 2007; 9 (2): 21–4.
4. Kiselev A.M. Medical and social characteristics of women's reproductive behavior of late childbearing age. Russian medical and biological messenger them. academician I.P. Pavlova. 2010; 2: 41–7.
5. Bodrova V.V., Goldberg H. Reproductive health of women in

Russia (according to the results of studies conducted in Perm, Yekaterinburg and Ivanovo region in 1996 and 1999). Sociology of Medicine. 2002; 1: 21–32.
6. Forrest J.D. Epidemiology of unintended pregnancy and contraceptive use. Am J Obstet Gynecol. 1994; 170: 1485–9.
7. Bebneva T.N. Application Eskapela – funds for emergency contraception in women at different ages. Fundamentals of counseling. Russian Medical Journal. 2007; 2: 134.
8. Podzolkova N.M., Nazarova S.V., Doskin V.A. et al. Pregnancy and childbirth in women older than 40 years – the objective reality of modern obstetrics. Questions gynecology, obstetrics and perinatology. 2011; 10 (1): 44–50.
9. Khoshnood B., Leridon H. Impact of maternal age on fecundity and women's and children's health. Am J Obstet Gynecol. 2008; 37(8): 733–47.
10. Nazarenko T.A., Mishieva N.G. Infertility and age: solutions to the problem. M. MEDpress-Inform, 2010. 208 p.
11. Mishieva N.G. Treatment of infertility in older women of reproductive age. Russian Bulletin obstetrician. 2008; 8 (5): 51–6.
12. Sauer M.V. et al. Oocyte donation to women of advanced reproductive age: pregnancy results and obstetrical outcomes in patients 45 years and older. Hum. Reprod. 1996; 11(11): 2540–3.
13. Guseva E.V., Filippov O.S. Features of maternal mortality of older women of reproductive age in the Russian Federation. Problems of reproduction. 2009; (special issue): 12–5.
14. Radzinsky V.E. Obstetric aggression. M.: OOO «Mediabyuro Presence Status», 2011, 88p.
15. Simchen M.J., Yinon Y., Moran O. et al. Pregnansy outcome after age 50. Am J Obstet. Gynecol. 2006; 108(5): 1084–8.
16. Grawford B.S., Davis J., Harrigill K. Uterin artery atherosclerotic disease. Histologic features and clinical correlation. Obstetrics and Gynecology. 1997; 90: 210–5.
17. Zharkova O.S., Urazaev A.M., Berestneva E.V. Personality characteristics of pregnant women waiting for the birth of their first child. Bulletin ESSC SORAMN. 2013; 3(part 1): 13–5.

Статья поступила 06.05.2014. Принята к печати: 15.08.2014.

РЕЗУЛЬТАТЫ ПОВТОРНЫХ И ОДИНОЧНЫХ КУРСОВ ПЛАЗМАФЕРЕЗА ПРИ ЛЕЧЕНИИ БЕРЕМЕННЫХ С РЕЗУС-ИММУНИЗАЦИЕЙ В ХАБАРОВСКОМ КРАЕ

Н.Ю. Владимирова[2], Е.Е. Дорофеев[2], В.В. Ветров[1], Д.О. Иванов[1]
[1] Институт перинатологии и педиатрии Федерального бюджетного государственного учреждения «Федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А.Алмазова», г.Санкт-Петербург
[2] Краевое государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Перинатальный центр» Министерства здравоохранения Хабаровского края

***Цель исследования** – сравнить результаты применения у беременных с резус-иммунизацией одиночного и повторных курсов малообъемного плазмафереза. **Материал и методы.** Наблюдали 51 беременную с резус-иммунизацией в КГБУЗ «Перинатальный центр» Министерства здравоохранения Хабаровского края, часть из которых (16 женщин, основная группа) получала в первой и второй половине беременности повторные курсы малообъемного плазмафереза (ПА), а остальные пациентки (35 женщин – группа сравнения) получали один курс ПА во второй половине беременности, перед родоразрешением. **Результаты.** Наилучшие результаты для плода (недоношенность, число тяжелых форм гемолитической болезни, заменные переливания крови и др.) были получены в основной группе. Перинатальной смертности, обусловленной гемолитической болезнью плода, не было. От тяжелой родовой травмы на фоне ГБ новорожденных на вторые сутки жизни погиб один плод (группа сравнения). На 8–40-е сутки жизни от осложнений гемолитической болезни погибли четверо детей (основная группа – 1, группа сравнения – 3). **Заключение.** При резус-иммунизации у беременных методом выбора являются безопасные, повторные курсы малообъемного ПА, которые должны проводиться при отягощенном акушерском анамнезе до беременности, а при беременности – как можно раньше под контролем уровня резус-антител (1:32 и выше) в плазме крови матери и состояния внутриутробного плода.*

Ключевые слова: плазмаферез, беременность, резус-иммунизация, плод.

Results of repeated and single course plasmapheresis in treatment of pregnant women with Rh immunization in Khabarovsk region

N.Y. Vladimirova[2], E.E. Dorofeev[2], V.V. Vetrov[1], D.O. Ivanov[1]
[1] Institute of Perinatology and Pediatrics of the Federal budgetary state institution «Almasov's Federal Medical Research Center», St. Petersburg
[2] Regional state budgetary institution of public health «Perinatal Center» of the Ministry of Health of the Khabarovsk region

***The purpose of the study.** To compare the results of application in pregnant with RH immunization single and repeated courses of small-volume plasmapheresis. **Material and methods.** Watched 51 pregnant with rhesus-immunization in the Perinatal center of the Khabarovsk territory, part of which (16 women – the main group) received in first and second half of pregnancy refresher courses of small-volume plasmapheresis (PA), and the remaining patients (35 women – the control group) received one course PA in second half of pregnancy before delivery. **Results.** The best results for the fetus (prematurity, the number of severe forms of hemolytic disease, exchange transfusions, and others) were obtained in the main group. Perinatal mortality due to hemolytic disease of fetus were not. From severe birth trauma on the background of hemolytic disease of newborn on second day of life died one fetus (the control group). On the 8-40 day of life from complications of hemolytic disease of newborn died four children (main group – one , control – three). **Conclusion.** At RH immunization in pregnant women the method of choice are safe, repeated courses of small-volume PA which be held in complicated obstetric history before pregnancy, and in pregnancy – as early as possible under the control of level of RH antibodies (1:32 and above) in the plasma of blood of the mother and condition of a fetus.*

Key words: plasmapheresis, pregnancy, rhesus-immunization, fetus.

В литературе отражены разные подходы к проведению плазмафереза (ПА) у беременных с резус-иммунизацией. Так, за рубежом в первой половине беременности используют курсы из 3–4 операций ПА, с эксфузией за процедуру 100% от объема циркулирующей плазмы (ОЦП). То есть, ПА про-

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

***Владимирова Наталья Юрьевна,** д.м.н., заместитель главного врача КГБУЗ «Перинатальный центр» Министерства здравоохранения Хабаровского края. **Адрес:** 680028, Хабаровск, ул. Истомина, 85*

***Дорофеев Евгений Евгеньевич,** заведующий отделением гравитационной хирургии крови и трансфузиологии КГБУЗ «Перинатальный центр» Министерства здравоохранения Хабаровского края. **Адрес:** 680028, Хабаровск, ул. Истомина, 85*

***Ветров Владимир Васильевич,** д.м.н., с.н.с. НИЛ физиологии и патологии беременности и родов института перинатологии и педиатрии ФГБУ «ФИМЦ им. В.А.Алмазова». **Адрес:** 197341, Санкт-Петербург, Аккуратова, 2, лит. Б*

***Иванов Дмитрий Олегович,** д.м.н., профессор, директор Института перинатологии и педиатрии ФГБУ «ФИМЦ им. В.А.Алмазова». **Адрес:** 197341, Санкт-Петербург, Аккуратова, 2, лит. Б*

водится в режиме плазмообмена через день-два с одновременным введением в сосудистое русло беременной 5% раствора альбумина с целью возмещения потери белка [1].

В России плазмообмен проводится беременным при резус-иммунизации редко, имеются лишь отдельные сообщения, причем, операции чередуются с каскадной плазмофильтрацией, позволяющей избирательно удалять из организма патогенные антитела резус [2].

На практике чаще используется ПА, и есть различные предложения по лечению беременных. Так, В.А. Воинов (2010) предлагает проводить через день-два четыре сеанса среднеобъемного ПА (эксфузия за сеанс 20–30% от ОЦП) с удалением за курс одного ОЦП [3]. Аналогичный подход к лечению женщин предлагают специалисты Центра акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН им. В.И. Кулакова, которые дополняют курсы среднеобъемного ПА внутривенным введением женщинам человеческого иммуноглобулина «Интратект» в дозе по 5,0 г дважды с интервалом в два дня [4].

В.В.Ветров (2008) при подготовке к беременности и при наступлении беременности использует 3–4 сеанса малообъемного ПА (эксфузия за сеанс 15–20% от ОЦП) с последующим назначением беременным поддерживающих малообъемных процедур один раз в две недели. Во второй половине беременности терапия усиливается проведением при ПА фотомодификации крови ультрафиолетовыми лучами [5].

При повышении в динамике титра резус-антител, что отмечается у 15–20% больных, рекомендуют проводить повторный курс ПА. При этом для плазмовозмещения используются кристаллоиды, синтетические коллоиды, 10% раствор глюкозы, иногда 5% раствор альбумина, очищенная аутоплазма в общем объеме, на 20–30% превышающем объем плазмоэксфузии [6].

В соответствии с приказом Министерства здравоохранения РФ от 10.12.2013 г. №916 н «О перечне видов высокотехнологичной медицинской помощи» лечение при резус-иммунизации разделено на хирургическое и терапевтическое. Хирургическое лечение может оказываться только в федеральных специализированных медицинских учреждениях как высокотехнологичная медицинская помощь (код 02.00.005) и предполагает комплексное лечение гемолитической болезни (ГБ) плода с использованием кордоцентеза для определения группы крови, резус-фактора, фетального гемоглобина, гематокрита и билирубина пуповинной крови с последующим внутрисосудистым переливанием плоду донорских эритроцитов. Терапевтическое лечение резус-иммунизации (экстракорпоральное лечение с использованием аппаратного ПА, иммуносорбции, каскадной плазмофильтрации с последующим введением человеческого иммуноглобулина) должно проводиться в любых медицинских учреждениях, оказывающих высокотехнологичную медицинскую помощь в рамках обязательного медицинского страхования (код 02.00.001). Несмотря на то, что данный вид высокотехнологичной медицинской помощи кодируется по МКБ О36.0, О36.1, модель пациента по непонятным причинам ограничивается только привычным выкидышем в анамнезе, обусловленным резус-сенсибилизацией [7].

В то же время, согласно национальному руководству по акушерству, метод ПА, его модификации при резус-иммунизации отвергается вообще, и авторы рекомендуют активное наблюдение за женщиной и плодом с проведением ему при развитии ГБ внутрисосудистого переливания донорских эритроцитов [8]. Аналогичная точка зрения отражена в методических рекомендациях МЗ РФ [9].

Сравнительный анализ результатов использования разных модификаций ПА беременным и операции внутрисосудистого переливания донорских эритроцитов плоду при резус-иммунизации показывают большие преимущества именно плазмоэксфузий из-за большей безопасности, уменьшения числа тяжелых форм ГБ, потребности в заменных переливаниях крови (ЗПК) у детей, снижения показателя перинатальной смертности и пр. [10]. В Перинатальном центре (ПЦ) Хабаровского края методика малообъемного ПА при лечении беременных с резус-иммунизацией, составляющей в разные годы 1,2–1,7% от всей дородовой патологии, применяется десять лет. В результате внедрения и активного использования методики ПА в последние три года (2011–2013 гг.) случаев перинатальной смертности от ГБ новорожденных при резус-конфликте не было.

В настоящем исследовании приводится анализ результатов использования ПА у 51 беременной с резус-иммунизацией.

Цель исследовании – сравнить результаты применения у беременных с резус-иммунизацией одиночного и повторных курсов малообъемного ПА.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Место и время проведения исследования

Исследование проводилось в ПЦ Хабаровского края в 2011–2013 гг.

Участники исследования

Наблюдение выполняли у 51 беременной с резус-иммунизацией с изучением исходов гестации для матери и новорожденных детей.

Критерии включения женщин в исследование:

1. отягощенный акушерский анамнез по резус-иммунизации (невынашивание беременности, среднетяжелая форма ГБ плода, гибель от ГБ);
2. несовместимость крови матери и отца ребенка по резус-фактору;
3. наличие у беременных резус-антител подклассов IgG1 и IgG3.

Критерии исключения:

- наличие изолированного иммуноконфликта у матери и плода по системе АВ0;
- наличие общепринятых противопоказаний для проведения ПА – абсолютных (необратимые изменения со стороны жизненно важных органов и кровотечение) и относительных (гипопротеинемия – общий белок крови < 55 г/л, анемия – гемоглобин крови менее 90 г/л);
- наличие врожденных пороков развития плода, несовместимых с жизнью.

Клиническая характеристика наблюдавшихся женщин и варианты проводимого лечения

Для анализа использовали карты динамического наблюдения за беременными, истории родов и истории развития новорожденных в 51 наблюдении, которые подбирали методом случайной выборки, но с включением 5 случаев гибели новорожденных детей.

Беременных распределили в две группы. В основной группе 16 беременным с резус-иммунизацией в первой половине беременности (в трех случаях – лечение начинали с 23–25 недель беременности) проводили через день-два 3–4 сеанса малообъемного ПА. Во второй половине беременности курс обязательно повторяли, а в 3 случаях (при крайне осложненном акушерском анамнезе) – проводили трижды. При этом показатели среднего числа сеансов ПА и среднего объема плазмоэксфузий за беременность составляли соответственно 9,4 ± 0,5 сеансов и 126,4 ± 2,6% от ОЦП (*табл. 1*).

В группе сравнения женщины, как правило, в сроках беременности 26–34 недели, получали лишь один курс ПА из в среднем 3,3 ± 0,1 сеансов при среднем объеме плазмоэксфузии 62,6 ± 0,6% от ОЦП. Процедуры ПА проводили в специально оборудованном кабинете с помощью аппарата HAEMONETICS PCS-2 (США). Восполнение потерь плазмы проводили растворами кристаллоидов в объеме, на 30–40% превышающем объем плазмоэксфузии.

Таблица 1

Варианты лечения беременных с резус-иммунизацией

Варианты лечения	Основная группа (n = 16)	Группа сравнения (n = 35)
Среднее число сеансов ПА	9,4 ± 0,5	3,3 ± 0,1
Средний объем эксфузии плазмы от расчетного ОЦП, %	126,4 ± 2,6	62,6 ± 0,6

Примечание: разница показателей высокодостоверна – $p < 0,001$.

В динамике лечения всем больным основной группы и группы сравнения проводили общеклинические, акушерские исследования, УЗИ, кардиотокографию, допплерометрию, использовали скрининг титра резус-антител и их идентификацию в плазме крови беременных.

Статистическая обработка результатов

Для статистической обработки данных использовали программу «Статистика», версия Excel 3.0, SPPS v.12. Применяли стандартные методы описательной статистики; данные предоставлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (25 и 75% процентили). Для сравнения данных использовали непараметрический критерий Mann-Whitney. Для проверки нулевой гипотезы использовали непараметрический ранговый критерий Вилкоксона. Для категориальных переменных данные представляли как доли (процентное отношение), сравнение проводилось с использованием критерия χ^2. Статистически значимыми считали различия при значениях $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Данные возраста, частота соматической и гинекологической заболеваемости у наблюдавшихся пациенток в основной группе и в группе сравнения практически не отличались ($p > 0,05$, *табл. 2*).

Все женщины были повторнобеременными. В анамнезе у 46 из 51 (90,2%) пациенток были роды, которые в 13 случаях (28,3%) произошли с помощью операции кесарева сечения по акушерским показаниям (неправильное положение плода, крупный плод и пр.). При этом у 8 из 46 (17,4%) рожавших женщин отмечали гибель плода от ГБ (шесть случаев), несовместимых с жизнью врожденных пороков развития (два случая). У пяти нерожавших женщин в анамнезе были лишь аборты,

Таблица 2

Данные анамнеза у наблюдавшихся женщин

Данные анамнеза	Основная группа (n = 16)	Группа сравнения (n = 35)
Средний возраст, лет	32,4 ± 1,4	31,9 ± 0,8
Соматические болезни, n (%)	10 (62,5 ± 12,1)	24 (68,6 ± 8,2)
Гинекологические болезни, n (%)	10 (62,5 ± 12,1)	23 (65,7 ± 8,0)
Среднее число беременностей	4,1 ± 0,5	3,9 ± 0,3
Роды, n (%)	14 (87,5 ± 8,1)	32 (91,4 ± 4,8)
в т.ч.:		
Кесарево сечение n (%)	4 (28,6 ± 12,3)	9 (28,1 ± 7,9)
Потери детей n (%)	3 (21,4 ± 10,9)	5 (15,6 ± 6,5)

Примечание: разница показателей в группах не достоверна – $p > 0,05$.

которые, видимо, и служили предрасполагающим фактором для резус-иммунизации.

Следует отметить, что аборты (искусственные или самопроизвольные) от одного до шести в анамнезе были у 40 из 51 (78,4%) женщин. Профилактику анти-D-глобулином после родов или абортов получили только пять из 51 (9,8%) пациенток.

Частота осложнений и заболеваний при беременности в основной и в контрольной группах женщин имела некоторые особенности (*таблица 3*). Угроза прерывания беременности, в том числе на фоне истмико-цервикальной недостаточности, инфекции (ОРВИ, пиелонефрит, вагинит) отмечались одинаково часто ($p > 0,05$), а преэклампсия и синдром задержки внутриутробного развития плода, характерные для второй половины беременности, были достоверно чаще в группе сравнения ($p < 0,05–0,01$).

При этом имелись особенности в клинике ПЭ. В основной группе отмечались лишь патологическая прибавка массы тела и синдром задержки внутриутробного развития плода. В группе сравнения, помимо этого, у каждой второй женщины были протеинурия (до 1–3 г/л) и/или артериальная гипертензия. Следует отметить, что у этих больных наличие преэклампсии вкупе с нарастанием титра резус-антител в плазме крови беременных служили основным показанием для госпитализации в ПЦ, назначения курса в целях пролонгирования беременности.

Исходно уровни резус-антител в плазме крови у женщин обеих групп имели минимальные значения (1:2–1:4), но при увеличении срока беременности титр неуклонно увеличивался. При этом к началу проведения ПА и к моменту родов уровни антител в основной группе у женщин были существенно ниже, чем в группе сравнения (*табл. 4*). Критические уровни антител (1:512 и выше) у женщин к моменту родов в группах были соответственно в 2 из 16 наблюдений (12,5%) и в 10 из 35 наблюдений (28,6%; $p > 0,05$), то есть различались в 2,3 раза, хотя эти различия и не достигали достоверности ($p > 0,05$).

Более низкая степень иммунизации, меньшее число осложнений второй половины беременности (результат повторных курсов ПА) способствовали тому, что по всем параметрам результаты для плода в основной группе были лучше, чем в группе сравнения (*табл. 4*). Роды в каждом отдельном случае проводили по индивидуальному плану, в обеих группах чаще – оперативным путем. В основной группе кесарево сечение проведено в 3/4 случаев, в основной группе – достоверно реже – чуть более 2/3 случаев. При этом в основной группе операцию проводили в плановом порядке по сочетанным

Таблица 3

Осложнения при беременности у женщин, число случаев (%)

Осложнения при беременности	Основная группа (n = 16)	Группа сравнения (n = 35)
Угроза невынашивания	6 (37,5)	14 (40,0)
Инфекции (ОРВИ, пиелонефрит, вагинит)	7 (43,8)	15 (42,9)
Преэклампсия	1 (6,3)	12 (34,3)*
Синдром задержки внутриутробного развития плода	2 (12,5)	13 (37,1)*

Примечание: * – наличие достоверных ($p < 0,05–0,01$) различий между средними показателями в основной группе и в группе сравнения.

Таблица 4

Клинические показатели в группах наблюдения

Показатель	Основная группа (n = 16)	Группа сравнения (n = 35)
Титр антител к началу ПА	42,4 ± 8,0	145,6 ± 19,6*
Титр антител к родам	596,8 ± 29,3	1276 ± 161,3*
Срок беременности к родам, недель	36,1 ± 0,4	34,8 ± 0,2*
Кесарево сечение	12 (75,0)	24 (68,6)
Преждевременные роды	5 (31,3)	16 (45,7)
Средняя масса плодов, г	2762,5 ± 107,2	2380,2 ± 95,2*
Оценка по шкале Апгар 7 и менее баллов	1 (6,3)	4 (11,4)
Проявления ГБ у плода	12 (75,0)	30 (85,7)
Тяжелая ГБ (проведение ЗПК)	5 (31,3)	22 (62,9)*
Гемотрансфузия без ЗПК	2 (12,5)	8 (22,9)
Число детей, переведенных в реанимационное отделение	1 (6,3)	5 (14,2)
Средний койко-день в ПЦ	10,3 ± 1,1	14,1 ± 1,4*
Умерли	1 (6,3)	4 (11,4)

Примечание: * – наличие достоверных (p < 0,05–0,01) различий между средними показателями в основной группе и в группе сравнения.

акушерским показаниям у 8 из 12 женщин (66,7%), а в группе сравнения – у 7 из 24 (29,2%; p < 0,05), то есть в 2,3 раза реже. При этом у остальных 4 из 12 (основная группа; 33,3%) и у 17 из 24 (группа сравнения; 70,8%; p < 0,05) показаниями для оперативных родов (экстренных) были признаки ГБ плода в сочетании с прочей акушерской патологией (тяжелая преэклампсия, декомпенсированная фетоплацентарная недостаточность, неправильные положения плода и пр.). Именно при этих сочетаниях и были преждевременные роды (масса плода при рождении менее 2500–2600 г, длина – менее 45–47 см), которые были в основной группе у 1/3 женщин, а в группе сравнения в 45,7% случаев (p > 0,05). Средняя масса тела новорожденных в основной группе была значимо большей, чем в группе сравнения. Достоверно реже (в 1,8 раза) в основной группе рождались дети с оценкой по шкале Апгар 7 и менее баллов. Следует отметить, что данная оценка не в полной мере отражает тяжесть страдания плода от ГБ. В большинстве случаев удовлетворительное состояние плодов в момент рождения в динамике наблюдения сменялось, вследствие прогрессирования гемолиза эритроцитов, на тяжелое с потребностью проведения новорожденным срочных операций ЗПК. Так, в основной группе ЗПК было выполнено 5 из 16 новорожденных (31,3 ± 11,6 %), а в группе сравнения – в два раза чаще, 22 из 35 детей (62,9 ± 8,2%; p < 0,05). Повторные ЗПК детям в наблюдаемых группах были проведены соответственно в 2 из 16 случаев (12,5 ± 8,4%) и в 5 из 35 случаев (14,2 ± 5,7%; p < 0,05). Помимо этого, еще 2 из 16 новорожденных (12,5 ± 8,4%) основной группы и 8 детям из группы сравнения (22,9 ± 7,0%; p > 0,05) потребовалась трансфузия донорских эритроцитов.

Подробный анализ случаев применения ЗПК показал, что, как правило, у матерей этих новорожденных имела место сочетанная соматическая, гинекологическая патология, а при беременности отмечались сочетанные акушерские осложнения (инфекции, преэклампсия, хроническая фетоплацентарная недостаточность и др.). Согласно данным литературы, указанная патология сопровождается формированием синдрома эндогенной интоксикации в системе мать-плацента-плод с высокой вероятностью развития у плода внутрисосудистого гемолиза эритроцитов из-за поражения мембран клеток эндотоксинами [11]. Н.П. Шабалов и Д.О. Иванов (2003) указывают на вероятность внутриклеточного (иммунного, характерного для ГБ) и внутрисосудистого гемолиза эритроцитов при ГБ у плодов и новорожденных [12].

В целом же проявления ГБ у новорожденных различной степени тяжести (преобладали симптомы анемии, желтухи), родившихся у женщин в обеих группах, были диагностированы соответственно в 12 из 16 наблюдений (75,0 ± 10,8%) и в 30 из 35 (85,7 ± 5,9%; p > 0,05).

Антенатальной и интранатальной гибели плодов у женщин в обеих группах не было, но в неона-

тальный период погибли 5 из 51 (9,8%) новорожденных.

В основной группе погиб один ребенок из 16 (6,3 ± 5,9%) у женщины, уже имевшей мертворождение в анамнезе по причине ГБ новорожденных. При данной беременности, в 23 и в 28 недель беременной были проведены трехдневные курсы малообъемного ПА (динамика титра антител 1:32–1:64–1:32). В 31 неделю при госпитализации в ПЦ с проявлениями водянки внутриутробного плода женщина была родоразрешена. Новорожденный, несмотря на активную терапию, умер на 40-е сутки от поражения ЦНС и сепсиса. В группе сравнения погибли четверо детей (11,4 ± 5,3%; $p > 0,05$) с проявлениями ГБ. В первом случае недоношенный ребенок (1840 г) погиб от родовой травмы на 2-е сутки после кесарева сечения, при котором были технические трудности при извлечении плода в ножном предлежании. Во втором случае погиб новорожденный (2390 г) на 8-е сутки жизни, после операции по поводу внутрипеченочной гематомы. В третьем случае ребенок (2300 г) погиб на 9-е сутки жизни при сочетании ГБ с диспластическими пороками развития (вентрикуломегалия, незаращение Аранциева протока, добавочная селезенка и др.). В четвертом случае недоношенный ребенок (1230 г) умер на 8 сутки жизни от внутрижелудочкового кровоизлияния в мозг с развитием тампонады желудочков на фоне сепсиса.

Таким образом, в целом в анализируемом материале перинатальной смертности от ГБ не было, а один случай гибели новорожденного на 2-е сутки жизни (из группы контроля) был обусловлен тяжелой родовой травмой. Однако, во всех остальных четырех случаях именно тяжелая ГБ новорожденных была причиной младенческой смертности, то есть, гибели детей позднее 168 часов жизни. Следует отметить, что во всех этих наблюдениях применение ПА беременным начинали поздно, лишь при развитии акушерских осложнений, в том числе при появлении признаков ГБ плода при УЗИ-диагностике.

Средний койко-день суммарно на первом и втором этапах выхаживания новорожденных в анализируемых группах составил соответственно 10,3 ± 1,1 и 14,1 ± 1,4 дней ($p < 0,05$). Третий этап выхаживания (реабилитационный) из-за неврологической симптоматики осложненной ГБ потребовался у одного ребенка (6,3%) в основной группе и у четырех детей (11,4%; $p > 0,05$) в группе сравнения.

ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, у обследованных беременных с резус-иммунизацией были выявлены неблагоприятные данные акушерско-гинекологического, соматического анамнеза, что совпадает с данными литературы [13–15].

В целом выявлено, что наилучшие результаты для плода (недоношенность, число тяжелых форм ГБ новорожденных, ЗПК, продолжительность лечения в ПЦ и пр.) отмечаются при лечении беременных с помощью повторных курсов ПА, особенно при раннем их назначении.

Следует отметить несколько важных деталей по результатам проведенного исследования. Во-первых, в основной группе курсы ПА назначали преимущественно с ранних сроков, что способствовало профилактике осложнений второй половины беременности. Это связано с оздоравливающим влиянием процедур на систему мать-плацента-плод в результате детоксикации, иммунокоррекции (удаление избытка антител, антигенов, ЦИК), улучшения реологических свойств крови, кислородонасыщения, микроциркуляции и коагуляционного потенциала крови, разгрузки систем естественной детоксикации, усиления компенсаторно-приспособительных процессов в плаценте, нормоволемического, противоотечного, противовоспалительного и прочих эффектов [16–21]. В группе же сравнения ПА назначался женщинам запоздало, на фоне постоянно нарастающего титра резус-антител, при развитии акушерских осложнений и при поступлении женщин в стационар для вопроса о досрочном родоразрешении по поводу тяжелой преэклампсии или резус-иммунизации с клинически значимыми проявлениями ГБ плода. И если в начале беременности в целом по анамнезу, по уровню антител в крови женщины в сравниваемых группах были одинаковыми, то результаты по срокам, характеру родов, по состоянию и исходам для новорожденных получены совершенно разные – все клинические показатели при проведении запоздалых и одиночных курсов ПА были хуже, чем при использовании повторных курсов (сеансов) ПА. Можно полагать, что ПА является этиопатогенетическим средством лечения при резус-иммунизации беременных женщин не только из-за наличия лечебных эффектов для системы мать-плацента-плод, указанных выше, но в связи с тем, что при этом создаются предпосылки для уменьшения степени поражения эритроцитов как при иммунном (внутриклеточном), так и при токсическом (внутрисосудистом) гемолизе.

Следует отметить, что и основной группе, и в группе сравнения осложнений при проведении ПА не было, как и перинатальной смертности, обусловленной ГБ. В обеих группах погибли 9,8% де-

тей (чаще – в группе сравнения), но это в 2–3 раза реже, чем сообщается в литературе при использовании других методов лечения, включая технически сложные, малодоступные операции внутрисосудистого переливания донорских эритроцитов плоду [22, 23].

С нашей точки зрения, в целом тактика лечения женщин с резус-иммунизацией должна быть следующей: 1) при наличии в анамнезе указаний на резус-иммунизацию, при титрах антител 1:32 и выше следует проводить курс плазмоэксфузий (малообъемный, среднеобъемный ПА, плазмообмен, каскадная плазмофильтрация – в зависимости от технических возможностей учреждения) из 3–4 процедур при подготовке женщин к беременности, в начале беременности; 2) при наличии резус-антител с титром в крови выше 1:32 следует проводить поддерживающие сеансы 1 раз в 2–3 недели; при повышении титра антител терапия усиливается вплоть до проведения повторного полного курса ПА; 3) в 28–30 недель необходимо введение человеческого иммуноглобулина в стандартной дозировке; 4) при отсутствии признаков страдания внутриутробного плода от ГБ родоразрешение женщин проводить не ранее 36–38 недель по возможности через естественные родовые пути; 5) при появлении на фоне ПА признаков ГБ плода можно ставить вопрос о проведении операции резерва внутрисосудистого переливания донорских эритроцитов плоду, в том числе и в сочетаниях, чередованиях с ПА матери; однако, если плод жизнеспособен, следует отдавать предпочтение досрочному родоразрешению [24]. При наличии у новорожденных признаков ГБ, им рекомендуется проводить курсы ПА в режиме плазмообмена, который способствует значительному снижению частоты гемотрансфузий, ЗПК, уменьшению отдаленных неблагоприятных осложнений [25].

Представленный выше анализ по использованию ПА у беременных в Хабаровском крае подтверждает целесообразность такой тактики. Отметим также, что в Хабаровском ПЦ с 2013 г. начато внедрение в практику операции каскадной плазмофильтрации беременным с резус-иммунизацией и плазмообмена для новорожденных с ГБ. Предварительные результаты их применения положительные.

ВЫВОДЫ

1. Для медицинских учреждений, значительно удаленных по территории от федеральных специализированных центров, где может осуществляться внутрисосудистое переливание донорских эритроцитов внутриутробному плоду, ПА является единственным методом профилактики перинатальной смертности у резус-сенсибилизированных женщин.
2. Методом выбора при резус-иммунизации у беременных являются повторные курсы малообъемного ПА, которые должны проводиться по возможности рано под контролем уровня резус-антител (выше 1:32) в плазме крови матери и состояния внутриутробного плода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Szczepiorkowski Z.M., Bandarenko N., Kim H.C., et al. Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice – Evidence-Based Approach from the Apheresis Application Committee of the American Society for Apheresis (ASFA). J Clin Apher. 2010; 25(3): 83–177.
2. Васильев В.Е., Ветров В.В., Петренко Ю.В. и др. Аферезные методы в терапии беременных с резус-иммунизацией. Детская медицина Северо-Запада. 2012; 3(2): 43–6.
3. Воинов В.А. Эфферентная терапия. Мембраннный плазмафрез. М., 2010: 360.
4. Сухих Г.Т., Федорова Т.А., Донсков С.И. и др. Лечение резус-сенсибилизации с использованием лечебного плазмафереза и иммуноглобулинотерапии (Методические рекомендации). М., 2012.
5. Ветров В.В. Эфферентная терапия и аутодонорство в акушерском стационаре. СПб., 2008: 164.
6. Ветров В.В., Бараташвили Г.Г., Васильев В.Е. и др. Аферезные методы второго поколения в терапии беременных с патологией, осложненной синдромом ЗВУР плода. Бюллетень Федерального Центра сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова. 2012; 3: 70–5.
7. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 10.12.2013 г. №916н «О перечне видов высокотехнологичной медицинской помощи». М., 2013.
8. Айламазян Э.К., Кулаков В.И., Радзинский В.Е., Савельева Г.М. (ред.) Акушерство. Национальное руководство. М., 2009: 1200.
9. Савельева Г.М., Широкова В.И. (ред.). Методическое письмо МЗ РФ от 16.12.11г. № 15-4/10/2-12699 «Гемолитическая болезнь плода у беременных с резус-сенсибилизацией. Диагностика, лечение, профилактика». М., 2011.
10. Батракова Т.В., Ветров В.В., Иванов Д.О. Оценка исходов гестации при различной тактике ведения беременных с резус-иммунизацией. Тез. Всеросс. научно-практ. конф. с международным участием «Актуальные вопросы гематологии и трансфузиологии». СПб, 2014: 37-8.
11. Ветров В.В., Воинов В.А., Иванов Д.О. Неосложненная преэклампсия. СПб., 2012: 168.
12. Шабалов Н.П., Иванов Д.О. Сепсис новорожденных. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2003; 5: 46–56.

13. Марчак А.А. Клиническая эффективность аппаратного плазмафереза в комплексной терапии у резус-сенсибилизированных беременных. Автореф. дисс. ... к.м.н. СПб., 1994.
14. Федорова Т.А., Митря И.В. Плазмаферез в лечении резус-сенсибилизации. Акушерство и гинекология. 2010; 1: 38–42.
15. Ветров В.В., Иванов Д.О., Сукманюк С.Ю. Влияние маршрутизации беременных на показатели перинатальной смертности в Н-ской области. Проблемы женского здоровья. 2014; 9(1): 19–22.
16. Ветров В.В., Иванов Д.О., Дудниченко Т.А., и др. Эффективность эфферентных методов терапии при преэклампсии. Проблемы женского здоровья. 2013; 8(3): 39–43.
17. Ветров В.В., Иванова Ю.С., Васильев В.Е., Иванов Д.О. HELLP-СИНДРОМ в акушерской практике. Детская медицина Северо-Запада. 2012; 3(2): 71–7.
18. Петренко Ю.В., Иванов Д.О., Чередникова Е.С., Мызникова И.В. Анализ течения гемолитической болезни новорожденных с конфликтом по АВО-системе. Вестник Российской военно-медицинской академии. 2012; 4: 67–70.
19. Мелахова Т.А., Судаков А.Г., Цекот В.В. и др. Эффективность плазмафереза в профилактике и лечении гемолитической болезни плода и новорожденного. Мат. Первого регионального научного форума «Мать и дитя». Казань, 2007; 388.
20. Чайка В.К., Чермных С.В., Демина Т.Н. Возможности применения эфферентной терапии: 15-летний опыт работы акушерского центра гемокоррекции в университетской клинике. Медико-социальные проблемы семьи. 2009; 14(2 ч.1.): 4–13.
21. Isojima S., Hisano M., Suzuki T. et al. Early plasmapheresis followed by high-dose γ-globulin treatment saved a severely Rho-incompatible pregnancy. J. Clin. Apher. 2011; 26(4): 216–8.
22. Михайлов А.В. Гемолитическая болезнь плода. В кн.: Ультразвуковая диагностика в акушерстве и гинекологии. Практическое руководство (ред. А.Е.Волков). Ростов-на-Дону, 2006: 488.
23. Шелаева Е.В., Павлова Н.Н., Константинова Н.Н. Перинатальные исходы после внутриутробного лечения тяжелых форм анемии плода при резус-аллоиммунизации. Мат. Первого регионального форума «Мать и дитя». Казань, 2007: 179–80.
24. Ветров В.В., Бараташвили Г.Г., Вьюгов М.А. и др. Роль лечебных плазмоэксфузий (аферезных технологий) в лечении беременных с резус-иммунизацией. Проблемы женского здоровья. 2014; 9(2): 57–66.
25. Вьюгов М.А. Эфферентная терапия резус-конфликтной беременности и гемолитической болезни плода и новорожденного. Эфферентная и физико-химическая медицина. 2012; 3: 38–41.

References

1. Szczepiorkowski Z.M., Bandarenko N., Kim H.C., et al. Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice-Evidence-Based Approach from the Apheresis Application Committee of the American Society for Apheresis (ASFA). J Clin Apher. 2010; 25(3): 83–177.
2. Vasilyev V.E., Vetrov V.V., Petrenko U.V. et. al. Apheresis methods in therapy of pregnant with rhesus-immunization. Child's medicine of North-West. 2012; 3 (2): 43–46.
3. Voinov V.A. Efferent therapy. Membrane plasmapheresis. M., 2010: 360.
4. Suhih G.T., Fedorova T.A., Donskov S.I. et. al. Treatment of rhesus-sensibilization with use of therapeutic plasmapheresis and immunoglobulinotherapy. (Methodical recommendations). M., 2012.
5. Vetrov V.V. Efferent therapy and autodonation in obstetric inpatient. SPb., 2008: 164.
6. Vetrov V.V., Baratashvily G.G., Vasiliev V.E. at. al. Apheresis methods of second generation in therapy of pregnant with pathology, complicated by syndrome IUGR fetus. Newsletter of FMIC by name V.A. Almazov. 2012; 3: 70-75.
7. The order of Ministry of health of the Russian Federation of 10.12.2013, №916H «On the list of kinds of hi-tech medical aid». M., 2013.
8. Ailamazyan E.K., Kulakov V.I., Radzinsky V.E., Savelyeva G.M. Obstetrics. National guide. M., 2009: 1200.
9. Savelyeva G.M., Shirokova V.I. Methodical letter MPHS of RF from 16.12.11. № 15-4/10/2-12699 «Hemolytic disease of fetus in pregnant with rhesus-sensibilization. Diagnostics, treatment, prevention». M., 2011.
10. Batrakova T.V., Vetrov V.V., Ivanov D.O. Assessment of outcomes of gestation at various tactics of management of pregnant with rhesus-immunization. Abstracts of scientific-practical conference «Actual questions of gematology and transfusiology». SPb, 2014: 37–38.
11. Vetrov V.V., Voinov V.A., Ivanov D.O. Uncomplicated preeclampsia. SPb., 2012: 168.
12. Shabalov N.P., Ivanov D.O. Sepsis of newborns. Pediatria. Journal by name G.N. Speransky. 2003; 5: 46–56.
13. Marchak A.A. Clinical efficiency of hardware plasmapheresis in complex therapy in rhesus-sensibilizating pregnant. Abstract of dissertation c.m.s. SPb., 1994.
14. Fedorova T.A., Mitrya I.V. Plasmapheresis in treatment of rhesus-sensibilization. Obstetrics and gynecology. 2010; 1: 38–42.
15. Vetrov V.V., Ivanov D.O., Sukmanyuk S.Y. The impact of routing pregnant on indicators of perinatal mortality in N-region. Problems of women health. 2014; 1 (9): 19–22.
16. Vetrov V.V., Ivanov D.O., Dudnichenko T.A., et al. Efficiency of efferent methods of therapy in preeclampsia. Problems of women health. 2013; 3 (8): 39–43.
17. Vetrov V.V., Ivanova Y.S., Vasilyev V.E., Ivanov D.O. HELLP-

syndrome in obstetric practice. Children's medicine of North-West. 2012; 3 (2): 71–77.

18. Petrenko U.V., Ivanov D.O., Cherednikova E.S., Myznikova I.V. Analysis of hemolytic disease of newborns with conflict in ABO-system. Messenger of Russian military-medical Academy. 2012; 4: 67–70.
19. Melahova T.A., Sudakov A.G., Tsekot V.V. et. al. Effeciency of plasmaferesis in prevention and treatment of hemolytic disease of fetus and newborn. Materials First regional scientific forum «Mother and child». Kazan, 2007; 388.
20. Chayka V.K., Chermnyh S.V., Demina T.N. Abilities of application of efferent therapy: 15-year-old experience of work of obstetric center of hemocorrection in University clinic. Medical-social problems of family. 2009; 14 (2), part 1: 4–13.
21. Isojima S., Hisano M., Suzuki T. et al. Early plasmapheresis followed by high-dose γ-globulin treatment saved a severely Rho-incompatible pregnancy. J. Clin. Apher. 2011; 26 (4): 216–8.
22. Mihaylov A.V. Hemolytic disease of fetus. In book: Ultrasonic diagnostics in obstetrics and gynecology. Practical guide. (Ed. A.E. Volkov). Rostov-on-Don, 2006: 488.
23. Shelaeva E.V., Pavlova N.N., Konstantinova N.N. Perinatal outcomes after intrauterine treatment of severe forms of anemia of fetus in rhesus-alloimmunization. Materials First regional forum «Mother and child». Kazan, 2007: 179–80.
24. Vetrov V.V., Baratashvily G.G., Vyugov M.A., et al. The role of therapeutic plasmaexfusies (apheresis tehnologies) in treatment of pregnant with rhesus-immunization. Problems of women's health. 2014; 2 (9): 57–66.
25. Vyugov M.A. Efferent therapy of rhesus-conflict pregnancy and hemolytic disease of fetus and newborn. Efferent and physico-chemical medicine. 2012; 3: 38–41.

Статья поступила 10.06.2014. Принята к печати 20.08.2014.

СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ЖЕНЩИН, СОДЕРЖАЩИХСЯ В МЕСТАХ ЛИШЕНИЯ СВОБОДЫ ПРИВОЛЖСКОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА

А.М. Туленков
Ижевский филиал ФКУ «Научно-исследовательский институт Федеральной службы исполнения наказаний Российской Федерации»

Цель исследования. *Оценить тенденцию изменений показателей, характеризующих состояние здоровья женщин, содержащихся в местах лишения свободы Приволжского федерального округа (ПФО) в период современного реформирования уголовно-исполнительной системы (УИС) за 2007–2013 гг.* ***Материалы и методы.*** *Rate trend change indicators characterizing the state of women's health, contained in the prison of the Volga Federal District (VFD) during the current reform of the penal system (PS) for the years 2007–2013. Materials and methods. Analysis of the dynamics of the complex traditional statistical indicators (total and primary morbidity, mortality, disability), characterizing the state of the health of women in institutions PS VFD.* ***Results.*** *Indicators of the health of women contained in the PS VFD, during the study period were characterized by an increase in general morbidity (28.3%), common (35.9%) and primary (10.6%), disability, and mortality rate (per 116 , 8%). Shows significant differences level and structure of the studied parameters in PS from similar parameters of the population.* ***Заключение.*** *Полученные результаты позволяют констатировать наличие негативных тенденций в изменении показателей, характеризующих здоровье исследуемого контингента, и диктуют необходимость внесения организационных изменений в существующих подходах к профилактике и лечению, учитывающих особенности пенитенциарных учреждений.*

Ключевые слова: заболеваемость, медицинское обеспечение, осужденные женщины.

Women's health, contained in confinement The Volga Federal District

A.M. Tulenkov
Izhevsk branch PKU «Research Institute of the Federal Penitentiary Service of the Russian Federation»

The purpose of the study. *Rate trend change indicators characterizing the state of women's health, contained in the prison of the Volga Federal District (VFD) during the current reform of the penal system (MIS) for the years 2007–2013.* ***Materials and methods.*** *Analysis of the dynamics of the complex traditional statistical indicators (total and primary morbidity, mortality, disability), characterizing the state of the health of women in institutions MIS PFD.* ***Results.*** *Indicators of the health of women contained in the MLS PFD, during the study period were characterized by an increase in general morbidity (28.3%), common (35.9%) and primary (10.6%), disability, and mortality rate (per 116 , 8%). Shows significant differences level and structure of the studied parameters in MIS from similar parameters of the population.* ***Conclusion.*** *The obtained results allow us to ascertain the presence of the negative trends in the indicators characterizing the health of the investigated contingent, and dictate the need for organizational change in existing approaches to prevention and treatment, taking into account the features of prisons.*

Key words: disease, health care, convicted women.

ВВЕДЕНИЕ

Учитывая значительную социальную роль в обществе, одним из важных срезов статистики пенитенциарного здравоохранения является изучение особой группы заключенных – женщин, содержащиеся в местах лишения свободы [1, 2].

Хотя в глобальном масштабе женщины составляют очень малую часть общего тюремного контингента во всем мире (2–9%), абсолютная численность женщин в местах лишения свободы постоянно растет [3]. Данный рост обусловлен такими факторами, как возрастание тяжести осуществленного преступления, связанного в основном с употреблением запрещенных законом психоактивных веществ («War on Drugs»), а также является частью глобальной тенденции к возрастанию популярности и применения тюремного заключения как меры наказания и, соответственно, к недостаточному применению конструктивных альтернативных санкций, не связанных с лишением свободы [4].

В настоящее время в России реализуется целый комплекс правовых реформ, направленных на гуманизацию исполнения наказания в виде лишения свободы в отношении осужденных женщин [5].

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Туленков Алексей Михайлович, *к.м.н., майор внутренней службы, начальник отдела изучения проблем внутренней патологии, социально значимых заболеваний, гигиены и экологии филиала (г. Ижевск) Федерального казенного учреждения «Научно-исследовательский институт Федеральной службы исполнения наказаний Российской Федерации».*
Адрес: *426040, Удмуртская республика, Ижевск, ул. 10-я Подлесная, 10А*

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ проведен по материалам ведомственной базы статистических данных УИС, охватывающей следственные изоляторы и 20 специализированных исправительных учреждений для женщин, дислоцированных в 14 регионах, входящих в Приволжский федеральный округ.

Сопоставление данных проводилось с показателями населения ПФО, представленными в годовых отчетах региональных медицинских информационных центров и Минздрава Российской Федерации за 2007–2013 гг.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием общепринятых методов статистики с использованием стандартных пакетов программ Microsoft Excel и IBM SPSS Statistics 20.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Численность женщин, содержащихся в местах лишения свободы (МЛС) ПФО, на начало 2014 г. составила 16 925 человек, или 10,1% от числа всех лиц, содержащихся в МЛС ПФО. За исследуемый период общая численность женщин возросла всего на 2,8% (с 16 453 человек в 2007 г. до 16 925 человек в 2013 г.).

Региональные особенности половозрастного распределения лиц, содержащихся в МЛС, в первую очередь, обусловлены наличием или отсутствием специализированных исправительных учреждений в регионе для женщин, а также их мощностью (лимитом наполнения).

Одним из основных критериев медико-социальной эффективности деятельности системы здравоохранения являются изменения показателей заболеваемости обслуживаемого контингента (*рис. 1*).

Так, уровень общей заболеваемости среди женщин в 2013 г. составил 2284,0 на 1000 исследуемого контингента (‰), что на 28,3% выше показателя 2007 г. (1780,1‰).

Региональные показатели общей заболеваемости женщин в 2013 г. достигли максимальных значений в Республике Татарстан (5676,3‰) и Ульяновской области (3602,9‰), а наименьших – в Удмурт-ской (1091,8‰) и Чувашской (1313,9‰) республиках.

Уровень первичной заболеваемости среди женщин составил в 2013 г. 522,3‰, что на 13,4% ниже уровня 2007 г. (602,9‰).

Региональные показатели первичной заболеваемости женщин в 2013 г. достигли максимальных значений в Пензенской области (1710,1‰), Республике Башкортостан (1709,6‰), а наименьших – в республиках Чувашия (176,2‰) и Мордовия (369,9‰).

В ходе анализа структуры общей заболеваемости за 2013 г. установлено, что 78,9% всей общей заболеваемости женщин представлены пятью классами заболеваний: инфекционными и паразитарными болезнями (668,4‰) – 29,3%, психическими расстройствами и расстройствами поведения (465,1‰) – 20,4%, болезнями органов дыхания (315,4‰) – 13,8%, болезнями мочеполовой системы (190,8‰) – 8,4%, и замыкают пятерку болезни органов кровообращения (160,1‰) – 7,0%.

По сравнению с 2007 г. в 2013 г. отмечается значительная вариабельность динамики в различных классах заболеваний. Максимальный прирост отмечается по врожденным аномалиям (пороки развития), деформациям и хромосомным нарушениям – в 2,2 раза, по инфекционным и паразитарным болезням – в 2,1 раза, болезням костно-мышечной системы – на 77,1%. Практически в два раза стали реже регистрироваться симптомы, признаки и отклонения от нормы, выявленные при клинических и лабораторных исследованиях, на 44,8% снизилась частота болезней кожи и подкожной клетчатки.

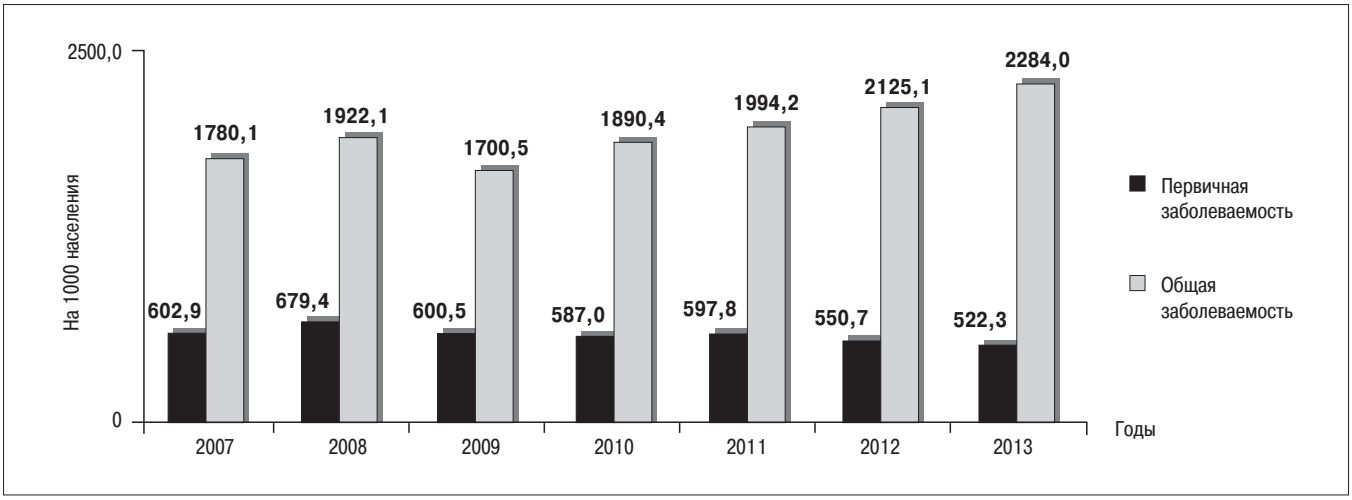

Рисунок 1. Динамика общей и первичной заболеваемости женщин, содержащихся в МЛС ПФО в 2007–2013 гг., ‰

Максимальная доля в региональной структуре общей заболеваемости женщин за 2013 г. по инфекционными и паразитарными заболеваниями представлена в Республике Мордовия (1262,8‰) – 42,0%, по психическим заболеваниям и расстройствам поведения в Кировской области (586,3‰) - 36,5%, по болезням мочеполовой системы в Пермском крае (485,6‰) – 17,4%, а максимальная доля заболеваний органов дыхания (1304,3‰) – 46,2% и пищеварения (637,7‰) – 15,6% представлены в структуре Пензенской области.

В структуре первичной заболеваемости женщин наибольшую долю представляют болезни органов дыхания (192,8‰) – 36,9%, на втором месте стоят инфекционные и паразитарные болезни (83,2‰) – 15,9%, на третьем представлены психические расстройства и расстройства поведения (41,1‰) – 7,9%, на четвертом ранговом месте стоят болезни мочеполовой системы (33,3‰) – 6,4%, и замыкают пятерку травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин (32,3‰) – 6,2%.

По сравнению с 2007 г. в 2013 г. динамика первичной заболеваемости по основным классам заболеваний в основном повторяет тенденции общей заболеваемости. Максимальный прирост первичной заболеваемости отмечается по болезням системы кровообращения – на 70,6% и болезням глаза и его придаточного аппарата – на 52,0%. На 87,8% стали реже регистрироваться симптомы, признаки и отклонения от нормы, выявленные при клинических и лабораторных исследованиях, на 61,1% снизилась частота болезней кожи и подкожной клетчатки.

Максимальная доля в региональной структуре первичной заболеваемости женщин за 2013 г. болезнями органов дыхания представлена в Республике Татарстан (1219,7‰) – 75,1%, инфекционными и паразитарными заболеваниями в Кировской области (131,8‰) – 32,9%, психическими расстройствами и расстройствами поведения в Удмуртской Республике (108,1‰) – 24,0%, а максимальная доля заболеваний мочеполовой системы (35,2‰) – 9,5% и болезней органов пищеварения (38,5‰) – 10,4% представлены в структуре Республики Мордовия.

Необходимо отметить существенные отличия структуры общей и первичной заболеваемости женщин в МЛС от показателей населения ПФО. Так, уровень общей и первичной заболеваемости психическими расстройствами и расстройствами поведения женщин в МЛС превышал показатели населения в 8,1 и в 7,1 раза соответственно, по инфекционным и паразитарным болезням – в 15,1 и 3,5 раза соответственно. В то же время, уровень общей заболеваемости по болезням системы кровообращения были ниже показателей населения в 1,9 раза, а уровень первичной заболеваемости по болезням мочеполовой системы и травмам был ниже показателей населения в 1,8 и 3,0 раза соответственно.

Общее число женщин-инвалидов, отбывающих наказание в местах лишения свободы ПФО, в 2013 году достигло 426 человек, что составило 7,9% от всех инвалидов, содержащихся в МЛС ПФО. Прирост общей инвалидности женщин, по сравнению с 2007 г., составил 35,9%. По сравнению с показателями населения ПФО (88,9‰) уровень общей инвалидности в местах лишения свободы (25,2‰) был в 3,5 раза ниже.

Региональные показатели общей инвалидности во многом зависят от наличия специализированных исправительных и лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ). В частности, наличие в Республике Мордовия ЛПУ по оказанию специализированной медицинской помощи женщинам определило значительность как уровня общей инвалидности (64,0‰), так и темпа ее прироста (167,1%) в данном регионе. Наименьший уровень общей инвалидности отмечается в Саратовской области (4,5‰), а наибольшая убыль общей инвалидности зарегистрирована в Оренбургской области (на 37,3%).

В 2013 г. показатель первичного выхода женщин на инвалидность в пенитенциарных учреждениях ПФО составил 4,6‰, что на 10,6% выше уровня 2007 г.

Максимальный региональный уровень первичной инвалидности женщин зарегистрирован в Пермском крае (8,1‰) и Удмуртской Республике (7,8‰), а минимальное его значение – в Кировской (1,4‰) и Оренбургской (1,9‰) областях, а также в Республике Марий Эл (1,9‰).

При оценке структуры причин выхода на инвалидность установлено, что ведущей причиной были инфекционные заболевания – 36,6%, при этом вклад туберкулеза составил 31,3%. Далее по 14,1% составляют заболевания органов кровообращения и психические расстройства, еще по 6,4% составляет вклад болезней костно-мышечной системы и травм.

Уровень смертности от различных заболеваний лиц, содержащихся в местах лишения свободы, является одним из самых отслеживаемых показателей эффективности работы медицинской службы УИС.

В 2013 г. число умерших женщин от болезней в пенитенциарных учреждениях составило 69 человек, что составило 6,2% от всех умерших в МЛС

ПФО. Уровень смертности составил 4,1‰, что на 116,8% выше уровня 2007 г.

Максимальные региональные показатели как смертности женщин (14,4‰), так и ее прироста (на 622,4 %)достигнуты в Республике Мордовия, что также обусловлено наличием ЛПУ по оказанию специализированной медицинской помощи женщинам. В четырех регионах за 2013 г. не было зарегистрировано ни одного случая смертности женщин (Республика Марий-Эл, Оренбургская, Пензенская и Ульяновская области).

При оценке структуры причин смертности женщин установлено, что ведущей причиной были инфекционные заболевания – 53,6%, при этом вклад туберкулеза составил 1,4%. На втором ранговом месте по вкладу в смертность располагаются заболевания системы кровообращения (17,1%), на третьем – новообразования (15,9%), на четвертом – болезни органов пищеварения (8,7%), и замыкают пятерку актуальных по смертности заболеваний травмы, отравления и некоторые воздействия внешних причин (1,4%).

Досрочное освобождение по болезни является показателем, присущим только УИС, основанием для которого служит наличие одного из заболеваний, препятствующих отбыванию наказания ввиду его тяжести. Включение данной категории лиц в программу научного исследования обусловлено актуальностью данной проблемы, так как забота о здоровье указанной категории лиц ложится тяжелым бременем на общество после их освобождения. В частности, около 30% из них остаются пожизненными инвалидами с потребностями в постоянном уходе либо умирают (до 65%) в ближайшие годы после освобождения.

На первом ранговом месте в структуре заболеваний, по которым осуществляется досрочное освобождение женщин, стоят инфекционные и паразитарные заболевания – 69,4%, при этом туберкулез составляет 16,7%. Досрочное освобождение по новообразованиям составило 13,9%, все случаи освобождения были связаны со злокачественными формами. Далее по 5,6% составляют болезни органов кровообращения и болезни костно-мышечной системы, еще по 2,8% во вклад в структуру досрочного освобождения вносят болезни мочеполовой системы и болезни глаза и его придаточного аппарата.

Рассматривая изменение структуры заболеваний, послуживших причиной к досрочному освобождению, необходимо отметить значительный (в 2–3 раза) рост доли инфекционных заболеваний, в первую очередь за счет заболеваний, обусловленных ВИЧ-инфекцией.

ОБСУЖДЕНИЕ

В отличие от всего контингента, содержащегося в МЛС ПФО, численность женщин за исследуемый период имеет тенденцию к росту как в абсолютных числах (на 2,8%), так и в долевом соотношении в структуре контингента, содержащегося в МЛС (на 2,4%).

Состояние здоровья женщин, содержащихся в МЛС ПФО, за исследуемый период характеризовалось ростом общей заболеваемости (на 28,3%), общей (на 35,9%) и первичной (на 10,6%) инвалидности, смертности (на 116,8%) и снижением первичной заболеваемости (на 13,4%), что обусловлено, в первую очередь, увеличением доли женщин, поступающих в пенитенциарные учреждения, имеющих хронические и социально значимые заболевания, а также усилением профилактического направления деятельности медицинской службы.

Наиболее актуальными для УИС являются инфекционные заболевания, психические расстройства, болезни органов дыхания и мочеполовой системы, которые занимают первые ранговые места как в структуре общей и первичной заболеваемости, так и в структуре инвалидности и смертности женщин, содержащихся в МЛС ПФО.

Сравнительный анализ причин заболеваемости, инвалидности и смертности показал их существенное отличие от аналогичных показателей населения ПФО.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, результаты исследования позволяют объективно оценить тенденцию изменения показателей, характеризующих здоровье исследуемого контингента, и диктуют необходимость внесения организационных изменений в существующих подходах к профилактике и лечению, учитывающих особенности пенитенциарных учреждений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Казакова В.А. Женщины, отбывающие лишение свободы (общая характеристика) (по материалам специальной переписи осужденных и лиц, содержащихся под стражей, 12–18 ноября 2009 г.). М.: Изд-во «Юриспруденция»; 2011, 88 с.
2. Эльгаров А.А., Тагирова М.М., Эльгаров М.А. и др. Сердечно-сосудистый риск у женщин,находящихся в учреждениях уголовно исполнительной системы. Возможно ли управление психосоматическим состоянием? Проблемы женского здоровья 2014; 1(9): 30–7.
3. Охрана здоровья женщин в местах лишения свободы. Устра-

нить несправедливость на гендерной почве в области здравоохранения в местах лишения свободы. Европейское региональное бюро ВОЗ, 2009, 198 с.
4. Война с наркотиками. Доклад глобальной комиссии по вопросам наркополитики; 2011; 24 с.
5. Иванова Н.А. Формирование и тенденция развития пенитенциарной политики государства в отношении женщин. Обеспечение процесса реформирования исполнения наказаний в Российской Федерации: материалы Международной научно-практической конференции (г. Рязань, 29–30 октября 2009 г.). Рязань: Академия ФСИН России; 2010; с. 146–51.

REFERENCES

1. Kazakova V.A. Women serving imprisonment (General characteristics) [based on a special census of prisoners and persons in custody, November 12–18, 2009]. Moscow: Publishing Jurisprudencija; 2011; 88 p.
2. Elgarov A.A., Tagirova M.M., Elgarov M.A.. et al. Risk of cardio-vascular disease in women who are in the criminal – executive institutions. Possible to control the psychosomatic state? Problems of women health. 2014; 1(9): 30–7.
3. Women's health in prison. Eliminate gender inequity in health care in prisons. WHO Regional Office for Europe; 2009; 198 p.
4. War on drugs: report of the Global Commission on Drug Policy; 2011; 24 p.
5. Ivanova N.A. Formation and development trend of state prison policies against women. Ensuring the reform process Penitentiary in the Russian Federation: Proceedings of the International Scientific-Practical Conference [Ryazan, 29–30 October 2009]. Ryazan Russian Academy FSIN; 2010; p.146–151.

Статья поступила 07.04.2014. Принята к печати: 15.08.2014.

ОСОБЕННОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ МОЗГОВОГО ИНСУЛЬТА У ЛИЦ ЖЕНСКОГО ПОЛА

А.О. Шевченко[1], Ю.В. Шилова[2], О.П. Шевченко[1], Е.В. Дворянкова[2]
[1] ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России
[2] Российский университет дружбы народов

Сердечно-сосудистые заболевания являются ведущими причинами смерти как среди мужчин, так и среди женщин. Вклад мозгового инсульта в инвалидизацию и смертность у лиц женского пола выше, чем у мужчин. В статье представлены литературные данные об особенностях факторов риска, механизмов патогенеза и профилактики мозгового инсульта у женщин.

Ключевые слова: мозговой инсульт, профилактика сердечно-сосудистых заболеваний, гендерные особенности, артериальная гипертония.

Features prevention of stroke in females

A.O. Shevchenko[1], Yu.V. Shilova[2], O.P. Shevchenko[1], E.V. Dvoryankova[2]
[1] RNIMU called N.I.Pirogov Russian Ministry of Health
[2] Russian University of Peoples' Friendship

Cardiovascular diseases are the leading cause of death among both men and women. Contribution to stroke morbidity and mortality in females is higher than that of men. This paper presents the literature data on the characteristics of risk factors, mechanisms of pathogenesis and prevention of stroke in women.

Key words: cerebral stroke, prevention of cardiovascular disease, hypertension, gender-sensitive.

Сердечно-сосудистые заболевания являются самыми частыми причинами смерти и потери трудоспособности как в России, так и за ее пределами. Большая часть нежелательных сердечно-сосудистых событий связана с острым коронарным синдромом (ОКС) и мозговым инсультом (МИ). МИ характеризуются высоким уровнем смертности и инвалидизации: показано, что не менее чем у половины лиц, перенесших МИ, сохраняются остаточные явления в виде нарушения двигательных функций или когнитивных расстройств [1].

Имеет ли смысл обсуждать особенности профилактики МИ у женщин? Согласно статистике, опубликованной в США [2], МИ занимает пятое место среди ведущих причин смерти у мужчин и третье – у женщин. Анализ заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний за последние десятилетия показал, что в то время, как основные нежелательные сердечно-сосудистых события у лиц мужского пола развиваются раньше и средняя продолжительность жизни у мужчин короче, распространенность сердечно-сосудистых заболеваний в женской популяции выше, а их вклад в женскую смертность существенно более значим. Показано, что сердечно-сосудистые заболевания ежеминутно забирают больше женских жизней, чем злокачественные новообразования, болезни органов дыхания и несчастные случаи вместе взятые [3]. Одно из объяснений такого парадокса заключается в большей продолжительности жизни женщин, в связи с чем риск развития МИ в течение жизни у лиц в возрасте 55–75 лет выше у женщин (20%), чем у мужчин (17%).

Несмотря на то, что, согласно ряду публикаций [4], на фоне принимаемых мер в последние годы отмечается тенденция к снижению частоты МИ и других нежелательных сердечно-сосудистых событий, снижение заболеваемости и смертности среди

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Шевченко Алексей Олегович, *д.м.н., профессор кафедры кардиологии ФДПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова.* ***Адрес:*** *117997, г. Москва, ул. Островитянова, 1*

Шилова Юлия Вениаминовна, *аспирант кафедры дерматовенерологии ФПК МР РУДН.* ***Адрес:*** *117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6*

Шевченко Олег Петрович, *д.м.н., заведующий кафедрой кардиологии ФДПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова.* ***Адрес:*** *117997, г. Москва, ул. Островитянова, 1*

Дворянкова Евгения Викторовна, *д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии ФПК МР РУДН.* ***Адрес:*** *117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6*

лиц женского пола выражено в меньшей степени, чем у мужчин [5]. Под эгидой международных научных обществ были созданы специальные рекомендации по профилактике нежелательных сердечно-сосудистых событий у лиц женского пола [6–9].

Специфика профилактики МИ и других нежелательных сердечно-сосудистых событий у женщин связана со структурными и функциональными особенностями сердечно-сосудистой системы, обусловленными специфическим действием женских половых гормонов, беременностью, родами, менопаузой, а также особенностями факторов риска. Доказано наличие сцепленных с полом особенностей иммунитета [10] и системы гемостаза [11]. В популяции большинства стран количество одиноких женщин старшего возраста гораздо больше, чем одиноких мужчин, и в связи с социальными условиями женщины хуже восстанавливаются после перенесенного МИ, его последствия более неблагоприятны [12].

Особенности МИ у женщин заключаются в том, что нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу у них в среднем бывают реже [13], а субарахноидальные кровоизлияния – чаще, чем у мужчин [14]. Это может быть обусловлено более высокой распространенностью аневризматических изменений в мозговых артериях [49], более предрасположенных к разрывам и кровоизлияниям. Согласно опубликованным результатам исследований, аневризматические изменения в мозговых артериях у лиц женского пола выявляются чуть ли не вдвое чаще [15], более того, аневризмы в задней соединительной артерии, связанные с более высоким риском развития внутримозговых кровотечений, также чаще выявляются у женщин [16].

Особенности профилактики нежелательных сердечно-сосудистых событий и, в частности, МИ у лиц женского пола связаны с особенностями факторов риска. В исследовании INTERHEART [17] было показано, что преждевременную смерть от сердечно-сосудистых событий у практически здоровых лиц можно связать с девятью основными факторами риска. При этом действие этих факторов на мужчин и женщин имеет свои особенности. Так, например, несмотря на то, что курение табака повышает риск смерти от МИ или инфаркта миокарда (ИМ) у мужчин и женщин одинаково [18], после отказа от курения у мужчин риск снижается втрое, у женщин – лишь вдвое. Артериальная гипертония (АГ), сахарный диабет, низкая физическая активность, психоэмоциональный стресс и депрессии у женщин оказывают достоверно более неблагоприятное влияние на прогноз, чем у мужчин. Мигрени с аурой, существенно ухудшающие качество жизни и являющиеся предикторами МИ, в женской популяции встречаются в несколько раз чаще, чем в мужской.

Уникальными для женского пола факторами риска развития МИ являются беременность, преэклампсия, гестационный диабет, прием пероральных контрацептивов или заместительной гормональной терапии (ЗГТ), а также менопауза.

Особенности течения беременности имеют важное прогностическое значение, многие авторы сравнивают беременность со стресс-тестом, позволяющим выявить признаки заболеваний, которые разовьются впоследствии, спустя годы. Нормально протекающая беременность сопровождается снижением уровней АД примерно на 10–15%. Гестационная АГ с подъемом уровней АД до 160/100 мм рт. ст. без протеинурии или других симптомов поражения органов-мишеней обычно расценивается как доброкачественное состояние, однако, как показали результаты длительных наблюдений, впоследствии риск развития АГ у этих женщин выше. Преэклампсия характеризуется АГ в сочетании с протеинурией, эклампсия – сопутствующими неврологическими нарушениями. Неблагоприятное прогностическое значение этих осложнений беременности определяется тем, что у лиц, перенесших преэклампсию, риск развития МИ повышен вдвое, эклампсию – вчетверо [19, 20]. Также было показано, что преэклампсия является фактором риска развития хронической болезни почек [21]. Другим важным аспектом гипертонии беременных является недоразвитие плода.

Гестационная АГ и рождение младенца с низким весом является фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний как у матери, так и у ребенка [22, 23].

Многие авторы полагают, что на фоне преэклампсии и эклампсии в гладкомышечных клетках артериальной стенки происходят изменения, которые в дальнейшем способствуют устойчивому повышению уровней АД и в дальнейшем – МИ [24].

Учитывая неблагоприятное влияние гипертонии беременных на отдаленный прогноз, даже в случае нормализации уровней АД после разрешения беременности, эти пациентки должны быть отнесены в группу «повышенного риска» с более интенсивным контролем неблагоприятных факторов – ожирения (физические тренировки, диета), курения табака, злоупотребления алкоголем.

Результаты клинических и экспериментальных исследований, проведенных в последние годы, по-

казали, что у женщин имеются структурные и функциональные особенности сердечно-сосудистой системы. Так, например, относительный размер сердца и индекс массы миокарда женского сердца меньше мужского, женские сердца содержат большее количество коллагеновых волокон, средняя частота сердечных сокращений в покое у женщин выше [25]. С относительно высоким содержанием коллагеновых волокон в сердце и артериальной стенке крупных сосудов связывают повышенную склонность к развитию АГ и нарушению диастолической функции левого желудочка (ЛЖ) на фоне снижения уровней эстрогенов при наступлении менопаузы [26]. Не до конца изучено, как пол может оказывать влияние на адаптацию сердца к хронической перегрузке повышенным давлением, однако известно, что на фоне увеличения постнагрузки у женщин быстрее и чаще развивается гипертрофия миокарда ЛЖ [27].

Гипертрофия миокарда ЛЖ является одним из мощных предикторов нежелательных сердечно-сосудистых событий у больных АГ и независимым фактором риска развития МИ, внезапной смерти, ИМ и сердечной недостаточности (СН) [28]. В одном из исследований было показано, что выраженность гипертрофии миокарда ЛЖ у крыс коррелирует с уровнями эстрогенов в крови, но не зависит от уровней тестостерона [29].

Гипертрофия миокарда ЛЖ приводит к развитию нарушения диастолической функции. На фоне диастолической дисфункции ЛЖ могут возникать симптомы СН при сохраненной фракции выброса. У большинства таких больных выявляются снижение податливости и замедление расслабления миокарда ЛЖ, снижение резерва коронарного кровотока и, как следствие, повышение давления наполнения ЛЖ и повышение давления в малом круге кровообращения. В этом случае на фоне физической нагрузки отмечается повышение давления в легочной артерии, приводя к появлению одышки и являясь причиной низкой толерантности к физическим нагрузкам. В итоге развивается застойная СН, проявляющаяся слабостью, одышкой и застоем в малом круге кровообращения.

Вегетативная регуляция функции сердца также имеет гендерные особенности – выявлены различия в степени чувствительности барорецепторов и вариабельности сердечного ритма как у больных АГ, так и у практически здоровых лиц. Sevre и соавт. [30] продемонстрировали, что у женщин с АГ отмечается выраженное снижение чувствительности барорефлексов по сравнению с мужчинами и женщинами без АГ. Было высказано предположение, что снижение чувствительности барорефлексов является важным фактором, способствующим развитию АГ у женщин. Сниженная чувствительность барорефлексов может быть обусловлена влиянием эстрогенов на структуру и функцию артериальной стенки.

Сниженная активность рефлексов, связанных с барорецепторами, и уменьшение объема внутрисосудистой жидкости повышает риск развития ортостатической гипотонии [31]. Женщины, особенно старшего возраста, более чувствительны к гипонатриемии и гипокалиемии, в связи с чем на фоне приема диуретиков у них чаще развиваются мышечная слабость и нарушения ритма сердца [32]. Нарушения функции печени и почек способствуют увеличению периодов полувыведения и нежелательному повышению концентраций активных метаболитов лекарственных средств в крови и тканях организма. На фоне нарушений когнитивной функции пожилые больные нередко могут нарушать режим приема лекарственных средств [33]. Назначение гипотензивных средств в субоптимальных дозах из-за опасений развития побочных действий может быть одной из причин недостаточного контроля уровней артериального давления.

Согласно результатам «Мониторинга эпидемиологической ситуации АГ в России», распространенность этого заболевания среди лиц старше 60 лет превышает 60%, но адекватную гипотензивную терапию, несмотря на назначения врача, получают лишь 9–15% больных моложе 60 лет и менее 4–9% больных старше 60 лет [34].

АГ является одним из значимых факторов развития МИ [35]. Так, по сравнению с уровнями 110–120/70–75 мм рт. ст. повышение систолического АД на каждые 20 мм рт. ст. или диастолического на 10 мм рт.ст. удваивает риск смерти, ИМ, МИ, СН и мерцательной аритмии. Более того, АГ, в первую очередь за счет высокой распространенности в популяции, оказывается более важным фактором риска СН, чем ИБС [36]. Несмотря на эффективное улучшение выявляемости АГ и поражения органов мишеней, внедрение эффективных алгоритмов лечения и мер по профилактике нежелательных сердечно-сосудистых событий, роль АГ, ее опасность и распространенность среди лиц женского пола недооценивается [6]. Результаты Роттердамского исследования свидетельствуют о том, что среди женщин АГ в большей степени связана с риском развития нежелательных сердечно-сосудистых событий, чем у мужчин [37]. Результаты исследования INTERSTROKE свидетельствуют о том, что при уровнях АД 160/100 мм рт. ст. риск развития МИ у

женщин повышен в 4,9 раза, в то время как у мужчин – лишь в 3,9 раза [38]. Более того, согласно результатам исследования WHI, у женщин старше 60 лет предгипертония повышает риск развития МИ на 93% [39].

Половые различия в уровнях АД отмечаются на всем протяжении жизни человека [40]. Механизмы регулирования уровней АД в организме сложны и зависят от сочетания различных внутренних и внешних факторов. Особенностью женского организма является изменение уровней половых гормонов с возрастом, и с этими изменениями, в первую очередь, связывают изменения уровней АД и, соответственно, риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Уровни женских половых гормонов оказывают влияние на функцию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) и свертывающей системы крови, а также на выраженность оксидативного стресса, активность факторов, регулирующих тонус сосудов (эндотелин, оксид азота и др.), тонус вегетативной нервной системы (в первую очередь, симпатической), а также факторы, приводящие к развитию ожирения [41, 42].

После менопаузы отмечается повышение уровней эндотелина и выраженность оксидативного стресса, что может способствовать повышению уровней АД за счет усиленной реабсорбции ионов натрия и вазоконстрикции [43]. Менопауза также сопровождается повышением веса, развитием ожирения и метаболического синдрома [44]. Распространенность ожирения и метаболического синдрома среди женщин после менопаузы выше, чем у мужчин того же возраста. Более того, показано, что ожирение и метаболический синдром у женщин после менопаузы оказывают более неблагоприятное влияние на прогноз и риск развития нежелательных сердечно-сосудистых событий, чем у мужчин того же возраста [45]. Связь ожирения с АГ обусловлена повышенной активностью симпатической нервной системы, инсулинорезистентностью, лептиновой резистентностью, повышенной активностью РААС и снижением активности натрийуретических пептидов [46]. Показано, что адекватная физическая активность и физические тренировки у женщин предупреждают развитие ожирения и оказывают благоприятное влияние на отдаленный прогноз.

Распространенность АГ среди лиц женского пола с сохранной репродуктивной функцией ниже, чем у мужчин того же возраста, однако после наступления менопаузы различия исчезают. В возрасте старше 65 лет распространенность АГ среди женщин превышает таковую у мужчин, и с возрастом эти различия продолжают увеличиваться [47]. Среди женщин в возрасте 65–75 лет распространенность АГ превышает 60%.

Половые различия в эффективности гипотензивной терапии являлись предметом многих исследований. В одном из опубликованных метаанализов 31 исследования было показано, что адекватная гипотензивная терапия у женщин сопровождалась снижением смертности от сердечно-сосудистых заболеваний на 17%, а частоты фатальных и нефатальных МИ – на 38% [48]. При этом гипотензивная терапия у женщин в возрасте 30–54 лет более эффективно снижала риск развития МИ, чем в более старших возрастных группах. Авторы связывают эти различия не с меньшей эффективностью гипотензивной терапии у женщин старшего возраста, а, скорее, с более длительной экспозицией неконтролируемой АГ у молодых и с более выраженными изменениями в артериях и органах мишенях у лиц старшего возраста [49].

На сегодняшний день нет убедительных доказательств того, что какие-то из лекарственных средств обладают большей или меньшей эффективностью у мужчин и женщин, хотя ряд авторов высказывают гипотетические предположения о возможности таких различий. К примеру, результаты некоторых когортных исследований свидетельствуют о том, что в качестве гипотензивных средств женщинам чаще, чем мужчинам назначаются диуретики, особенно в странах Северной Европы [50]. Ряд авторов пытаются объяснить этот феномен низкой активностью ренина плазмы крови и большей зависимостью уровней АД от содержания натрия в крови. В то же время, результаты подавляющего большинства контролируемых сравнительных исследований свидетельствуют о том, что гипотензивное действие ингибиторов АПФ у мужчин и женщин не отличается. Результаты исследования LIFE показали, что назначение блокатора рецепторов к ангиотензину II (БРА) в комбинации с тиазидовым диуретиком способствовало более эффективному снижению риска нежелательных сердечно-сосудистых событий у женщин, чем бета-адреноблокатора в комбинации с тиазидовым диуретиком [51].

Обращает на себя внимание тот факт, что по сравнению с мужчинами, женщинам, как правило, назначается больше лекарств, но эффективность гипотензивной терапии у них оказывается хуже. Например, более трех гипотензивных средств среди больных в возрасте 60–69 лет получали 19,8% женщин и лишь 12,3% мужчин, а в возрасте 70–79 лет – 21,2% женщин и 18,6% мужчин. При этом

адекватный контроль уровней АД отмечался у 51,1% мужчин и лишь у 44,4% женщин [47]. Подобные результаты наблюдались в исследованиях NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) [52] и WHI (Women's Health Initiative) [53].

В чем причина более низкой эффективности гипотензивной терапии у женщин, наблюдаемой в обсервационных исследованиях? Одно из предположений связывает этот феномен с различием патофизиологических механизмов АГ, включающих особенности регулирования тонуса артериальной стенки, функции РААС и симпато-адреналовой систем, зависящих от гормонального статуса. Согласно распространенной гипотезе, женские половые гормоны оказывают защитное действие на сердечно-сосудистую систему, с их влиянием связывают тот факт, что сердечно-сосудистые заболевания у женщин развиваются в среднем на 10–15 лет позже, чем у мужчин, после наступления менопаузы. Было показано, что у больных АГ с сохранной репродуктивной функцией и нормальным менструальным циклом уровни эстрогенов в крови ниже, чем у лиц того же возраста без АГ [54]. Согласно результатом экспериментальных и клинических исследований, эстрадиол и прогестерон оказывают протективное действие на сосудистую систему, предохраняя ее от оксидативного и воспалительного повреждения, предотвращая развитие сердечно-сосудистых заболеваний. В последние годы появляются новые данные о внутриклеточных путях передачи сигнала, связанные с эстрогенами [41], однако в рандомизированных клинических исследованиях снижение риска на фоне ЗГТ у женщин в период менопаузы выявлено не было. С другой стороны, имеются эпидемиологические и экспериментальные подтверждения того, что тестостерон также может оказывать регулирующее воздействие на уровни АД, а именно активировать РААС, нарушать зависимость уровней АД от натрийуреза, способствовать повышению уровней эндотелина и усилению оксидативного стресса [55]. Кроме этого, тестостерон способствует увеличению содержания висцерального жира, повышение его биодоступности, наблюдающееся у женщин после менопаузы, может способствовать развитию ожирения [56].

Половые различия в активности РААС могут, по крайней мере, частично объяснить различия в регулировании уровней АД у мужчин и женщин. В молодом возрасте на фоне высокой активности эстрогенов, активность ренина плазмы крови у женщин, как правило, ниже, чем у мужчин. После наступления менопаузы у женщин возрастает активность ренина плазмы и увеличивается экспрессия рецепторов к ангиотензину II, что, в свою очередь, не может не оказывать влияния на эффективность гипотензивных средств [57]. Как было указано выше, несмотря на возможные различия в патогенетических механизмах АГ, связанных с действием половых гормонов, в сравнительных контролируемых клинических исследованиях различий в эффективности основных классов гипотензивных средств, а именно иАПФ, БРА, АК, БАБ и диуретиков выявлено не было. Используемые в настоящее время рекомендации по лечению АГ одинаковы для лиц обоих полов. Тем не менее, было бы уместным упомянуть результаты метаанализа Bangalore S. и соавт. [58]. Проанализировав результаты 22 клинических исследований, в которых приняли участие 68 222 пациентов, авторы выявили, что назначение женщинам в качестве гипотензивных средств бета-адреноблокаторов, и в первую очередь атенолола, сопровождалось повышением риска развития МИ, ИМ и СН, а также общей смертности и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. Как можно объяснить этот парадокс? Ряд авторов поддерживают гипотезу о диссинхронии пульсовой волны, объясняющую механизм потенциального негативного влияния пульсурежающих лекарственных средств у больных АГ. В норме отраженная пульсовая волна должна «вернуться» в устье аорты во время диастолы ЛЖ и способствовать усилению кровотока в коронарных артериях. Однако на фоне урежения сердечного ритма происходит десинхронизация, характеризующаяся тем, что возвращенная пульсовая волна накладывается на систолическую пульсовую волну, в результате чего происходит парадоксальное повышение систолического давления в аорте и ухудшение коронарного кровотока [59]. Этим феноменом можно объяснить и результаты исследования ASCOT CAFE (Conduit Artery Function Evaluation study) [60], показавшего, что на фоне приема атенолола давление в центральной аорте снижается в меньшей степени, чем в плечевой артерии. Вопрос о том, могут ли другие пульсурежающие средства вызывать десинхронизацию пульсовой волны, остается открытым. Вместе с тем, несмотря на доказанную эффективность, в профилактике нежелательных сердечно-сосудистых событий использование бета-адреноблокаторов в качестве гипотензивных средств в монотерапии не рекомендуется.

Большинство сходятся во мнении, что в качестве средств «первой линии» следует использовать диуретики, антагонисты кальция, ингибиторы

АПФ или блокаторы ангиотензиновых рецепторов в случае непереносимости последних [61, 62].

Могут ли средства, подавляющие активность РААС, такие, как ингибиторы АПФ или БРА, уступать в эффективности другим гипотензивным средствам у женщин? Ранее предполагалось, что женские половые гормоны, и в первую очередь, эстрогены, могут снижать активность АПФ и уменьшать экспрессию ангиотензиновых рецепторов на поверхности клеток. Результаты контролируемых клинических исследований опровергли предположения о низкой эффективности ингибиторов АПФ у женщин. Следует однако отметить, что у женщин репродуктивного возраста с высокой вероятностью наступления беременности назначения ингибиторов АПФ и БРА следует избегать в связи с известным тератогенным действием, отдавая предпочтение другим средствам. Также известно, что на эффективность ингибиторов АПФ могут оказывать влияние другие лекарственные средства, например нестероидные противовоспалительные средства (НПВС). Показано, что по сравнению с мужчинами женщины чаще принимают НПВС самостоятельно, без рекомендации врача в связи с мигренями и при болях, обусловленных корешковым синдромом. Действие ингибиторов АПФ и БРА сопровождается подавлением вазоконстрикции эфферентных артериол в нефроне. НПВС, в свою очередь, снижая биодоступность простагландинов и брадикинина, вызывают вазоконстрикцию афферентных артериол, что уменьшает возможность компенсаторного увеличения гломерулярного кровотока. Показано, что назначение НПВС не только снижает выраженность гипотензивного действия ингибиторов АПФ и БРА, но и негативно влияет на клубочковую фильтрацию, повышая риск развития побочных действий (повышение уровней калия и креатинина) и вероятность отмены всех лекарств [63].

Еще одной причиной недостаточной эффективности гипотензивной терапии у лиц женского пола является низкая приверженность к терапии. Так, исследования, проводимые в 90-е годы прошлого века, показали, что лица женского пола хуже соблюдают рекомендации по образу жизни, включая рекомендации по диете, физическим нагрузкам и отказу от курения [64]. Анализ результатов исследования NHANES показал, что помимо худшего контроля уровней АД, у женщин была выше распространенность других факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний – ожирения и дислипидемии [48].

В настоящее время низкая приверженность больных к приему лекарственной терапии и нарушение режима приема лекарственных средств является одной важнейших проблем в лечении кардиологических больных, именно этим объясняется феномен несоответствия между эффективностью лечения, наблюдаемой в клинических исследованиях, и эффективностью тех же лекарственных средств в «реальной клинической практике». Имеются данные о том, что более 50% больных в течение первого года после назначения терапии прекращают прием лекарств [65].

На приверженность больных к терапии, безусловно, оказывают влияние уровень образованности и интеллектуального развития, а также стоимость лечения, кратность приема лекарств, количество назначенных лекарственных средств и побочные действия. Из этого следует, что назначение фиксированных комбинаций лекарственных средств с длительным периодом полувыведения, которое приведет к уменьшению количества лекарственных препаратов и кратности их приема, будет способствовать улучшению приверженности больных к лечению [66].

Мета-анализ исследований, в которых сравнивалась эффективность назначения лекарственных средств в виде свободных или фиксированных комбинаций, показал, что при одинаковой эффективности приверженность к терапии фиксированными комбинациями, оцениваемая количеством больных, продолжающих самостоятельно принимать лекарства, оказалась выше в среднем на 26% по сравнению с таковой при свободных комбинациях [67].

Примером могут служить исследования эффективности назначения амлодипина в комбинации с аторвастатином. Обладая различными механизмами действия, оба лекарственных средства потенцируют друг друга, замедляя развитие атеросклероза и предупреждая возникновение МИ, ИМ и смерти. Chapman R.C. и соавт. проанализировали результаты наблюдения 19447 больных, которым были назначены аторвастатин и амлодипин в виде фиксированной или «свободной комбинации» [68]. Через 6 месяцев после назначения фиксированной комбинации самостоятельный прием лекарственных средств продолжили 56,5% больных и лишь 21,4% из тех, кто получал амлодипин и аторвастатин в виде «свободной комбинации». Важно отметить, что женщины на 21% чаще самостоятельно прекращали прием лекарственных средств, назначенных в виде «свободной комбинации», чем мужчины. Различия в приверженности к лечению привели к тому, что частота нежелательных сердечно-сосудистых событий среди больных, которым изначально была наз-

начена фиксированная комбинация амлодипина и аторвастатина, по сравнению с теми, кому амлодипин и аторвастатин были назначены в виде «свободной комбинации», оказалась ниже на 32%.

Подобное улучшение эффективности гипотензивной терапии отмечается не только при назначении фиксированной комбинации антагониста кальция и статина, но и других гипотензивных средств. Так, в исследовании ACCOMPLISH (Avoiding Cardiovascular Events through Combination Therapy in Patients Living with Systolic Hypertension) [69], крупном контролируемом рандомизированном проспективном исследовании, в котором приняли участие 11 400 больных АГ, 39,8% которых составили женщины, было убедительно доказано преимущество фиксированных комбинаций гипотензивных лекарственных средств.

К моменту включения в исследование подавляющее большинство больных (97,2%) уже получали гипотензивные средства, 74,7% получали комбинированную терапию, включающую два и более лекарственных средства. При этом только у 37,5% больных были достигнуты целевые уровни АД (<140/90 мм рт. ст.). После рандомизации больным назначали препараты, содержащие фиксированную комбинацию ингибитора АПФ с антагонистом кальция амлодипином или диуретиком гидрохлортиазидом. Первое важное наблюдение, сделанное исследователями, заключалось в том, что назначение гипотензивных средств в виде фиксированной комбинации позволило существенно повысить эффективность терапии – целевые уровни АД были достигнуты у более чем 80% больных, независимо от состава входивших в комбинацию лекарственных средств.

Исследование ACCOMPLISH было прекращено преждевременно по этическим соображениям в связи с явным преимуществам фиксированной комбинации ингибитора АПФ с амлодипином, на фоне приема которой частота нежелательных сердечно-сосудистых событий (смерть, ИМ, МИ, нестабильная стенокардия и реваскуляризация миокарда) оказалась ниже на 20% по сравнению с препаратом, содержащим ингибитор АПФ и диуретик.

Первым лекарственным средством, содержащим ингибитор АПФ в комбинации с амлодипином, зарегистрированным в Российской Федерации, явился препарат ЭКВАТОР (компания Гедеон Рихтер (Венгрия). ЭКВАТОР содержит фиксированную комбинацию амлодипина и ингибитора АПФ лизиноприла в дозах 5/10 мг, 5/20 мг и 10/20 мг соответственно, в зависимости от формы выпуска. Будучи эффективным гипотензивным средством с хорошей переносимостью, ЭКВАТОР может быть эффективно использован у пожилых больных АГ [70].

Лекарственные средства, входящие в состав препарата ЭКВАТОР, обладают длительным периодом полувыведения, благодаря чему при приеме один раз в сутки в плазме крови поддерживается стабильная концентрация активных составляющих, что минимизирует возможность нежелательной активации симпатической нервной системы и снижает риск развития гипотонии и коллапсов. Во избежание избыточного снижения АД у больных старшего возраста, ранее не принимавших гипотензивные средства, лечение следует начинать с низких доз препарата, – половина таблетки препарата ЭКВАТОР содержит 2,5 мг амлодипина и 5 мг лизиноприла.

Данные регистров и результаты мета-анализов свидетельствуют о том, что на фоне приема гипотензивной терапии женщины чаще отмечают побочные действия – нарушения электролитного баланса при приеме диуретиков [71], развитие сухого кашля на фоне приема ингибиторов АПФ, гиперкалиемию, связанную с приемом блокаторов ангиотензиновых рецепторов, и отеки лодыжек, связанные с назначением антагонистов кальция [72]. Одним из несомненных преимуществ комбинированной терапии является возможность использовать лекарственные средства в небольших дозах. При использовании лекарственного средства в монотерапии для достижения желаемого эффекта необходимо увеличивать дозу, что приводит к повышению риска развития побочных действий. На фоне применения комбинированной терапии вероятность развития нежелательных явлений снижается, так как используются меньшие дозы препаратов, которые даже могут взаимно нейтрализовать побочные действия друг друга [73]. Эффект нейтрализации побочных действий на фоне комбинированной терапии у женщин наблюдался как при приеме ингибиторов АПФ в сочетании с диуретиками, так и в сочетании с антагонистами кальция, в том числе и в исследованиях, посвященных изучению эффективности и безопасности препарата ЭКВАТОР [74–76]. Действительно, одним из наиболее частых побочных действий амлодипина является развитие прекапиллярных отеков, связанных с более выраженной дилятацией артериол и отсутствием влияния препарата на тонус венозных сосудов. Дополнительное назначение лизиноприла приводит к снижению тонуса венозных сосудов и уменьшению прекапиллярного гидростатического давления, что приводит к снижению

риска развития прекапиллярных отеков почти в десять раз. Использование лизиноприла в низкой дозе в составе фиксированной комбинации с амлодипином сопровождается снижением риска возникновения сухого кашля, дозозависимого побочного действия, свойственного ингибиторам АПФ и блокаторам рецепторов к ангиотензину II, связанного с воздействием брадикинина на слизистую оболочку бронхов.

Таким образом, сердечно-сосудистые заболевания, являясь ведущими причинами смертности в популяции, оказывают не менее, а возможно, и более неблагоприятное влияние на прогноз и качество жизни у женщин, чем у мужчин. Вклад нарушений мозгового кровообращения в инвалидизацию и смертность у лиц женского пола превышает таковой у мужчин. Факторы риска нежелательных сердечно-сосудистых событий и, в частности, мозгового инсульта у женщин имеют свои особенности, связанные с беременностью, родами, менопаузой и обусловленные влиянием женских половых гормонов на механизмы, участвующие в развитии артериальной гипертонии и патологических изменений в органах-мишенях. Культурные и социальные особенности лиц женского пола позволяют, по крайней мере, частично, объяснить большую распространенность модифицируемых факторов риска, по сравнению с мужчинами.

Несмотря на отсутствие различий в эффективности гипотензивных лекарственных препаратов следует учитывать специфические особенности женского пола. Использование фиксированных комбинаций гипотензивных лекарственных средств позволяет улучшить приверженность пациенток к лечению и сопровождается уменьшением частоты побочных действий и, в конечном итоге, позволяет достигнуть более эффективного снижения риска мозгового инсульта и других нежелательных сердечно-сосудистых событий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Скворцова В.И. и соавт. Патогенетические особенности развития постинсультных аффективных расстройств. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2010; 110(7): 35–40.
2. Go A.S. et al. Heart Disease and Stroke Statistics – 2014 Update. Circulation. 2014; 129: e28-e292.
3. Roger V.L., Go A.S., Lloyd-Jones D.M., Adams R.J., Berry J.D., Brown T.M., et al. Heart disease and stroke statistics-2011 update: a report from the American Heart Association. Circulation. 2011;123: e18-e209.
4. Скворцова В.И. Модернизация и инновационное развитие здравоохранения в Российской Федерации. Экономическая теория, анализ, практика. 2011; 5: 44–7.
5. Lloyd-Jones D.M. et al. on behalf of the American Heart Association Strategic Planning Task Force and Statistics Committee. Defining and setting national goals for cardiovascular health promotion and disease reduction: the American Heart Association's Strategic Impact Goal through 2020 and beyond. Circulation. 2010; 121: 586–613.
6. Mosca L., Benjamin E.J., Berra K., et al. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women-2011 update: a guideline from the American Heart Association. Circulation. 2011; 123: 1243–62.
7. Bushnell C. et al. Guidelines for the Prevention of Stroke in Women. Stroke. 2014; 45: 1545–88.
8. 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): 5–18.
9. Глезер М.Г. Ткачева О.Н. от лица группы экспертов. Рекомендации по снижению общего риска развития заболеваний и осложнений у женщин. Проблемы женского здоровья. 2010;, прил. №1: 1–48.
10. Mosca L. et al. American Heart Association. Evidence-based guidelines for cardiovascular disease prevention in women. Circulation. 2004; 109: 672–93.
11. Berger J.S., Roncaglioni M.C., Avanzini F., et al. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events in women and men: a sex-specific meta-analysis of randomized controlled trials. JAMA. 2006; 295: 306–13.
12. Gholizadeh L., Davidson P. More similarities than differences: an international comparison of CVD mortality and risk factors in women. Health Care Women Int. 2008; 29: 3–22.
13. Conroy R.M., Pyörälä K., Fitzgerald A.P., et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. Eur Heart J. 2003; 24: 987–1003.
14. Lloyd-Jones D.M., Leip E.P., Larson M.G., et al. Novel approach to examining first cardiovascular events after hypertension onset. Hypertension. 2005; 45: 39–45.
15. Lin N., Cahill K.S., Frerichs K.U., et al. Treatment of ruptured and unruptured cerebral aneurysms in the USA: a paradigm shift. J Neurointerv Surg. 2012; 4: 182–9.
16. Ghods A.J., Lopes D., Chen M. Gender differences in cerebral aneurysm location. Front Neurol. 2012; 3: 78.
17. Rosengren A., Hawken S., Öunpuu S., et al. Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11 119 cases and 13 648 controls from 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. Lancet 2004; 364: 953–62.
18. Peters S., Huxley R.R., Woodward M., et al. Smoking as a Risk Factor for Stroke in Women Compared With Men. Stroke. 2013; 44: 2821–8.
19. Nilsson P.M., Li X., Sundquist J., Sundquist K. Maternal cardiovascular disease risk in relation to the number of off-

spring born small for gestational age: national, multi-generational study of 2.7 million births. Acta Paediatrica. 2009; 98: 985–9.
20. Tan Y.Y., Gast G.C., Schouw Y.T. Gender differences in risk factors for coronary heart disease. Maturitas. 2010; 65: 149–60.
21. Vikse B.E., Irgens L.M., Leivestad T., et al. Preeclampsia and the risk of end-stage renal disease. N Engl J Med. 2008; 359: 800–9.
22. Eriksson J.G. The fetal origins hypothesis – 10 years on. BMJ. 2010; 330: 1096–7.
23. Leon D.A., Lithell H.O., Vagero D., et al. Reduced fetal growth rate and increased risk of death from ischaemic heart disease: cohort study of 15 000 Swedish men and women born 1915–29. BMJ. 1998; 317: 241–5.
24. Комитет экспертов Российского кардиологического общества. Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности. Российский кардиологический журнал. 2013; 4(102), Приложение 1: 1–40.
25. Kocabay G., Muraru D., Peluso D., Cucchini U., Mihaila S., Padayattil-Jose S., Gentian D., Iliceto S., Vinereanu D., Badano L.P. Normal Left Ventricular Mechanics by Two-dimensional Speckle-tracking Echocardiography. Reference Values in Healthy Adults.Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2014 Aug; 67(8): 651–8.
26. Bella J.N., Palmieri V., Kitzman D.W., Liu J.E., Oberman A., Hunt S.C., et al. Gender difference in diastolic function in hypertension (the HyperGEN study). Am J Cardiol. 2002; 89: 1052–6.
27. Проурзина Н.Л., Сайгитов Р.Т., Глезер М.Г. Гипертрофия миокарда левого желудочка и другие факторы сердечно-сосудистого риска в прогнозе развития артериальной гипертонии у женщин: результаты исследования АФИНА. Проблемы женского здоровья. 2012; 7(1): 5–12.
28. Fustinoni O. Editorial Comment – Left Ventricular Hypertrophy: An Unseemly Risk Factor for Stroke? Stroke. 2003; 34: 2385–6.
29. Wallen W.J., Cserti C., Belanger M.P., Wittnich C. Gender-differences in myocardial adaptation to afterload in normotensive and hypertensive rats. Hypertension. 2000; 36: 774–9.
30. Sevre K., Lefrandt J.D., Nordby G., et al. Autonomic function in hypertensive and normotensive subjects: the importance of gender. Hypertension. 37: 1351–6.
31. Kapoor W.N. Syncope. N Engl J Med. 2000; 343: 1856–62.
32. Глезер М.Г. Гендерные особенности и лечение артериальной гипертензии у людей пожилого возраста. Клиническая геронтология. 2012; 18 (5–6): 3–10.
33. Goldstein G., Materson B.J., Cushman W.C., et al. Treatment of hypertension in the elderly: II. Cognitive and behavioral function. Results of a Department of Veterans Affairs Cooperative Study. Hypertension. 1990; 15: 361–9.
34. Шальнова С. А., Баланова Ю. А., Константинов В. В. и др. АГ: распространенность, осведомленность, прием антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации. РКЖ. 2006; 4: 45–50.
35. Smith S.C., Jr, Allen J., Blair S.N., et al. AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update: endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute. Circulation. 2006; 113: 2363–72.
36. Bui A.L., Horwich T.B., Fonarow G.C. (2011) Epidemiology and risk profile of heart failure. Nat Rev Cardiol. 2011; 8: 30–41.
37. Mosterd A., Hoes A.W., de Bruyne M.C., et al. Prevalence of heart failure and left ventricular dysfunction in the general population; The Rotterdam Study. Eur Heart J. 1999; 20: 447–55.
38. O'Donnell M.J., Xavier D., Liu L., et al.; INTERSTROKE Investigators. Risk factors for ischaemic and intrace- rebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. Lancet. 2010; 376: 112–23.
39. Hsia J., Margolis K.L., Eaton C.B., et al. Women's Health Initiative Investigators. Prehypertension and cardiovascular disease risk in the Women's Health Initiative. Circulation. 2007; 115: 855–60.
40. Himmelmann A., Svensson A., Hansson L. Influence of sex on blood pressure and left ventricular mass in adolescents: the Hypertension in Pregnancy Offspring Study. J Human Hypertens. 1994; 8: 485–90.
41. Reckelhoff J.F. Gender differences in the regulation of blood pressure. Hypertension. 2001; 37: 1199–208.
42. Асташкин Е.И., Глезер М.Г. Ожирение и артериальная гипертония. Проблемы женского здоровья. 2008; 4 (3): 23–33
43. Fortepiani L.A., Zhang H., Racusen L., Roberts L.J., Reckelhoff J.F. Characterization of an animal model of postmenopausal hypertension in spontaneously hypertensive rats. Hypertension. 2003; 41: 640–5.
44. Rappelli A. Hypertension and obesity after the menopause. J Hypertens. 2002; Suppl 20(2): S26–S28.
45. Wilson P.W., D'Agostino R.B., Sullivan L., et al. Overweight and obesity as determinants of cardiovascular risk: the Framingham experience. Arch Intern Med. 2002; 162: 1867–72.
46. Jarvie J.L., Foody J.M. Recognizing and improving health care disparities in the prevention of cardiovascular disease in women. Curr Cardiol Rep. 2010;12: 488–96.
47. Ong K.L., Tso A.W., Lam K.S., Cheung B.M. Gender difference in blood pressure control and cardiovascular risk factors in Americans with diagnosed hypertension. Hypertension. 2008; 51: 1142–8.
48. Turnbull F., Woodward M., Neal B., et al. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Do men and women respond differently to blood pressure-lowering treatment? Results of prospectively designed over-views of randomized trials. Eur Heart J. 2008; 29: 2669–80.
49. Quan A., Kerlikowske K., Gueyffier F., Boissel J.P. INDANA Investigators. Pharmacotherapy for hypertension in women

of different races. Cochrane Database Syst Rev. 2000; 3: CD002146.
50. Lloyd-Jones D.M., Evans J.C., Levy D. Hypertension in adults across the age spectrum: current outcomes and control in the community. JAMA. 2005; 294: 466–72.
51. Os I., Franco V., Kjeldsen S.E., et al. Effects of losartan in women with hypertension and left ventricular hypertrophy: results from the Losartan Intervention for Endpoint Reduction in Hypertension Study. Hypertension. 2008; 51(4): 1103–8.
52. Gu Q., Burt V.L., Paulose-Ram R., Dillon C.F. Gender differences in hypertension treatment, drug utilization patterns, and blood pressure control among US adults with hypertension: data from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2004. Am J Hypertens. 2008; 21(7): 789–98.
53. Hsia J., Margolis K.L., Eaton C.B., et al. for the Women's Health Initiative Investigators. Prehypertension and cardiovascular disease risk in the women's health initiative. Circulation. 2007; 115(7): 855–60.
54. Nordby G., Os I., Kjeldsen S.E., Eide I. Mild essential hypertension in nonobese premenopausal women is characterized by low renin. Am J Hypertens. 1992; 5: 579–84.
55. Yang X.P., Reckelhoff J.F. Estrogen, hormonal replacement therapy and cardiovascular disease. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2011; 20: 133–8.
56. Janssen I., Powell L.H., Kazlauskaite R., Dugan S.A. Testosterone and visceral fat in midlife women: the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN) fat patterning study. Obesity (Silver Spring). 2010; 18: 604–10.
57. Duerrschmidt N., Wippich N., Goettsch W., et al. Endothelin-1 induces NAD(P)H oxidase in human endothelial cells. Biochem Biophys Res Commun. 2000; 269: 713–7.
58. Bangalore S., Sawhney S., Messerli F. Relation of beta-blocker-induced heart rate lowering and cardioprotection in hypertension. J Am Coll Cardiol. 2008; 52(18): 1482–9.
59. Messerli F., Bangalore S., Julius S. Should β-blockers and diuretics remain as first-line therapy for hypertension? Circulation. 2008; 117: 2706–15.
60. Williams B., Lacy P., Thom S. et al. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study. Circulation. 2006; 113(9): 1213–25.
61. James P.A., Oparil S., Carter B.L., et al. 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults. JAMA. 2014; 311(5): 507–20.
62. Mancia G. et al. 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. 2013; 34(28): 2159–219.
63. Horn J., Long S.R., Chang S., et al. Coadministration of NSAIDs and antihypertensive agents. Pharmacy Times. 2006; 72: 45–54.
64. August P., Oparil S. Hypertension in women. J Clin Endocrinol Metab. 1999;84: 1862–66.
65. Chung M., Calcagni A., Glue P., Bramson C. Effect of food on the bioavailability of amlodipine besylate/atorvastatin calcium combination tablet. J Clin Pharmacol. 2006; 46(10): 1212–16.
66. Глезер М.Г., Авакян А.А. Резистентная артериальная гипертензия. Пути преодоления проблемы. Проблемы женского здоровья. 2012; 7(1): 29–46.
67. Bangalore S., Kamalakkannan G., Parkar S., Messerli F.H. Fixed-dose combinations improve medication compliance: a meta-analysis. Am J Med. 2007; 120(8): 713–19.
68. Chapman R.C., Yeaw J., Roberts C.S. et al. Association between adherence to calcium-channel blocker and statin medications and likelihood of cardiovascular events among US managed care enrollees. BMC Cardiovasc Disord. 2010; 10: 29.
69. Jamerson K., Weber M.A., Bakris G.L., et al. Benazepril plus Amlodipine or Hydrochlorothiazide for Hypertension in High-Risk Patients. N Engl J Med. 2008; 359: 2417–28.
70. Чазова И.Е. и соавт. Фиксированная комбинация ингибитора ангиотензинпревращающего фермента и антагониста кальция в лечении больных артериальной гипертензией. Системные гипертензии. 2011; 3: 21–5.
71. Rodenburg E.M., Stricker B.H., Visser L.E. Sex-related differences in hos- pital admissions attributed to adverse drug reactions in the Netherlands. Br J Clin Pharmacol. 2011; 71: 95–104.
72. Lewis C.E., Grandits A., Flack J., et al. Efficacy and tolerance of antihypertensive treatment in men and women with stage 1 diastolic hypertension: results of the Treatment of Mild Hypertension Study. Arch Intern Med. 1996; 156: 377–85.
73. Law M.R., Wald N.J., Morris J.K., Jordan R.E. Value of low dose combination treatment with blood pressure lowering drugs: analysis of 354 randomised trials. BMJ. 2003; 326(7404): 1427.
74. Хабибулина М. и соавт. Терапия препаратом ЭКВАТОР при гипертонической болезни в пременопаузальном периоде. Врач. 2010; 7: 25–9.
75. Глезер М.Г., Выгодин В.А., Авакян А.А., Прокофьева Е.Б. от лица участников исследования. Результаты российской программы ЭКСПЕРТ: постмаркетинговое наблюдение за эффективностью и влиянием препарата ЭКВАТОР на качество жизни у пациентов с артериальной гипертоний в амбулаторной практике. Кардиология. 2014; 3: 15–22.
76. Farsang Csaba a HAMLET Vizsgalok neveben. A lisinopril es az amlodipin kombinaciojanak elonyei az antihypertensiv terapiaban. A Hypertoniaban adott AMlodipin 5 mg es Lisinopril 10 mg tablettak hatekonysaganak es toleralhatosaganak osszehasonlito vizsgalata kulon es Egyutt alkalmazott Terapiakent (HAMLET). Multicentrikus vizsgalat eredmenyei. Hypertonia es nephrologia. 2004; 8 (2): 72–8.

REFERENCES

1. Skvortsova V.I. et al. Pathogenetic characteristics of post stroke affective disorders. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2010; 110(7): 35–40.
2. Go A.S. et al. Heart Disease and Stroke Statistics – 2014 Update. Circulation. 2014; 129: e28–e292.
3. Roger V.L., Go A.S., Lloyd-Jones D.M., Adams R.J., Berry J.D., Brown T.M., et al. Heart disease and stroke statistics-2011 update: a report from the American Heart Association. Circulation. 2011;123: e18-e209.
4. Skvortsova V.I. et al. Modernization and innovation development of public health in the Russian Federation. Economics theory, analysis, and practice. 2011; 5: 44–7.
5. Lloyd-Jones D.M. et al. on behalf of the American Heart Association Strategic Planning Task Force and Statistics Committee. Defining and setting national goals for cardiovascular health promotion and disease reduction: the American Heart Association's Strategic Impact Goal through 2020 and beyond. Circulation. 2010; 121: 586–613.
6. Mosca L., Benjamin E.J., Berra K., et al. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women-2011 update: a guideline from the American Heart Association. Circulation. 2011; 123: 1243–62.
7. Bushnell C. et al. Guidelines for the Prevention of Stroke in Women. Stroke. 2014; 45: 1545–88.
8. Chazova I.E. et al. Task force for the management of women with high cardiovascular risk during and after menopause. Consilium medicum. 2008;10(6): 5–18.
9. Glezer M.G., Tkacheva O.N. on behalf of the expert group's/ Recommendations on reducing the overall risk of disease and complications in women. Problems of women health. 2010; № 1: 1–48.
10. Mosca L. et al. American Heart Association. Evidence-based guidelines for cardiovascular disease prevention in women. Circulation. 2004; 109: 672–93.
11. Berger J.S., Roncaglioni M.C., Avanzini F., et al. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events in women and men: a sex-specific meta-analysis of randomized controlled trials. JAMA. 2006; 295: 306–13.
12. Gholizadeh L., Davidson P. More similarities than differences: an international comparison of CVD mortality and risk factors in women. Health Care Women Int. 2008; 29: 3–22.
13. Conroy R.M., Pyörälä K., Fitzgerald A.P., et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. Eur Heart J. 2003; 24: 987–1003.
14. Lloyd-Jones D.M., Leip E.P., Larson M.G., et al. Novel approach to examining first cardiovascular events after hypertension onset. Hypertension. 2005; 45: 39–45.
15. Lin N., Cahill K.S., Frerichs K.U., et al. Treatment of ruptured and unruptured cerebral aneurysms in the USA: a paradigm shift. J Neurointerv Surg. 2012; 4: 182–9.
16. Ghods A.J., Lopes D., Chen M. Gender differences in cerebral aneurysm location. Front Neurol. 2012; 3: 78.
17. Rosengren A., Hawken S., Öunpuu S., et al. Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11 119 cases and 13 648 controls from 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. Lancet. 2004; 364: 953–62.
18. Peters S., Huxley R.R., Woodward M., et al. Smoking as a risk factor for stroke in women compared with men. Stroke. 2013; 44: 2821–8.
19. Nilsson P.M., Li X., Sundquist J., Sundquist K. Maternal cardiovascular disease risk in relation to the number of offspring born small for gestational age: national, multi-generational study of 2.7 million births. Acta Paediatrica. 2009; 98: 985–9.
20. Tan Y.Y., Gast G.C., Schouw Y.T. Gender differences in risk factors for coronary heart disease. Maturitas. 2010; 65: 149–60.
21. Vikse B.E., Irgens L.M., Leivestad T., et. al. Preeclampsia and the risk of end-stage renal disease. N Engl J Med. 2008; 359: 800–9.
22. Eriksson J.G. The fetal origins hypothesis – 10 years on. BMJ. 2010; 330: 1096–7.
23. Leon D.A., Lithell H.O., Vagero D., et al. Reduced fetal growth rate and increased risk of death from ischaemic heart disease: cohort study of 15 000 Swedish men and women born 1915–29. BMJ. 1998; 317: 241–5.
24. The Committee of experts of the Russian society of cardiology. Diagnosis and treatment of cardiovascular diseases during pregnancy. Russian cardiology journal. 2013; 4(102) Annex 1: 1–40.
25. Kocabay G., Muraru D., Peluso D., et. al. Normal left ventricular mechanics by two-dimensional speckle-tracking echocardiography. Reference values in healthy adults. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2014; 67(8): 651–8.
26. Bella J.N., Palmieri V., Kitzman D.W., et al. Gender difference in diastolic function in hypertension (the HyperGEN study). Am J Cardiol. 2002; 89: 1052–6.
27. Prourzina N.L., Saygitov R.T., Glezer M.G. Hypertrophy of left ventricle myocardium and other factors of cardiovascular risk in prognosis of arterial hypertension in women: results of AFINA study. Problems of women health. 2012; 7(1): 5–12.
28. Fustinoni O. Editorial Comment – Left Ventricular Hypertrophy: An Unseemly Risk Factor for Stroke? Stroke. 2003; 34: 2385–6.
29. Wallen W.J., Cserti C., Belanger M.P., Wittnich C. Gender-differences in myocardial adaptation to afterload in normotensive and hypertensive rats. Hypertension. 2000; 36: 774–9.
30. Sevre K., Lefrandt J.D., Nordby G., et al. Autonomic function in hypertensive and normotensive subjects: the importance of gender. Hypertension. 37: 1351–6.
31. Kapoor W.N. Syncope. N Engl J Med. 2000; 343: 1856-1862.
32. Glezer M.G. Gender characteristics and treatment of hypertension in the elderly. Clinical gerontology. 2012; 18 (5–6): 3–10.
33. Goldstein G., Materson B.J., Cushman W.C., et al. Treatment of hypertension in the elderly: II. Cognitive and behavioral

function. Results of a Department of Veterans Affairs Cooperative Study. Hypertension. 1990; 15: 361–9.
34. Shalnova S.A. et al. Prevalence, recognition, and treatment of hypertension in Russian Federation. Russian journal of cardiology. 2006; 4: 45–50.
35. Smith S.C. Jr., Allen J., Blair S.N., et al. AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update: endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute. Circulation. 2006; 113: 2363–72.
36. Bui A.L., Horwich T.B., Fonarow G.C. (2011) Epidemiology and risk profile of heart failure. Nat Rev Cardiol. 2011; 8: 30–41.
37. Mosterd A., Hoes A.W., de Bruyne M.C., et al. Prevalence of heart failure and left ventricular dysfunction in the general population; The Rotterdam Study. Eur Heart J. 1999; 20: 447–55.
38. O'Donnell M.J., Xavier D., Liu L., et al; INTERSTROKE Investigators. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. Lancet. 2010; 376: 112–23.
39. Hsia J., Margolis K.L., Eaton C.B., et. al. Women's Health Initiative Investigators. Prehypertension and cardiovascular disease risk in the Women's Health Initiative. Circulation. 2007; 115: 855–60.
40. Himmelmann A., Svensson A., Hansson L. Influence of sex on blood pressure and left ventricular mass in adolescents: the Hypertension in Pregnancy Offspring Study. J Human Hypertens. 1994; 8: 485–90.
41. Reckelhoff J.F. Gender differences in the regulation of blood pressure. Hypertension. 2001; 37: 1199–208.
42. Astashkin E.I., Glezer M.G. Obesity and arterial hypertension. Problems of women health. 2008; 4 (3): 23–33.
43. Fortepiani L.A., Zhang H., Racusen L., et al. Characterization of an animal model of postmenopausal hypertension in spontaneously hypertensive rats. Hypertension. 2003; 41: 640–5.
44. Rappelli A. Hypertension and obesity after the menopause. J Hypertens. 2002; Suppl 20(2): S26–S28.
45. Wilson P.W., D'Agostino R.B., Sullivan L., et. al. Overweight and obesity as determinants of cardiovascular risk: the Framingham experience. Arch Intern Med. 2002; 162: 1867–72.
46. Jarvie J.L., Foody J.M. Recognizing and improving health care disparities in the prevention of cardiovascular disease in women. Curr Cardiol Rep. 2010; 12: 488–96.
47. Ong K.L., Tso A.W., Lam K.S., Cheung B.M. Gender difference in blood pressure control and cardiovascular risk factors in Americans with diagnosed hypertension. Hypertension. 2008; 51: 1142–48.
48. Turnbull F., Woodward M., Neal B., et. al. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Do men and women respond differently to blood pressure-lowering treatment? Results of prospectively designed over- views of randomized trials. Eur Heart J. 2008; 29: 2669–80.
49. Quan A., Kerlikowske K., Gueyffier F., Boissel J.P. INDANA Investigators. Pharmacotherapy for hypertension in women of different races. Cochrane Database Syst Rev. 2000; 3: CD002146.
50. Lloyd-Jones D.M., Evans J.C., Levy D. Hypertension in adults across the age spectrum: current outcomes and control in the community. JAMA. 2005; 294: 466–72.
51. Os I., Franco V., Kjeldsen S.E., et al. Effects of losartan in women with hypertension and left ventricular hypertrophy: results from the Losartan Intervention for Endpoint Reduction in Hypertension Study. Hypertension. 2008; 51: 1103–8.
52. Gu Q., Burt V.L., Paulose-Ram R., Dillon C.F. Gender differences in hypertension treatment, drug utilization patterns, and blood pressure control among US adults with hypertension: data from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2004. Am J Hypertens. 2008; 21: 789–98.
53. Hsia J., Margolis K.L., Eaton C.B., et. al., for the Women's Health Initiative Investigators. Prehypertension and Cardiovascular Disease Risk in the Women's Health Initiative. Circulation. 2007; 115: 855–60.
54. Nordby G., Os I., Kjeldsen S.E., Eide I. Mild essential hypertension in nonobese premenopausal women is characterized by low renin. Am J Hypertens. 1992; 5: 579–84.
55. Yang X.P., Reckelhoff J.F. Estrogen, hormonal replacement therapy and cardiovascular disease. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2011; 20: 133–8.
56. Janssen I., Powell L.H., Kazlauskaite R., Dugan S.A. Testosterone and visceral fat in midlife women: the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN) fat patterning study. Obesity (Silver Spring). 2010; 18: 604–10.
57. Duerrschmidt N., Wippich N., Goettsch W., et. al. Endothelin-1 induces NAD(P)H oxidase in human endothelial cells. Biochem Biophys Res Commun. 2000; 269: 713–7.
58. Bangalore S., Sawhney S., Messerli F. Relation of beta-blocker-induced heart rate lowering and cardioprotection in hypertension. J. Am. Coll. Cardiol. 2008; 52: 1482–9.
59. Messerli F., Bangalore S., Julius S. Should β-blockers and diuretics remain as first-line therapy for hypertension? Circulation. 2008; 117: 2706–15.
60. Williams B., Lacy P., Thom S. et al. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study. Circulation. 2006; 113: 1213–25.
61. James P.A., Oparil S., Carter B.L., et al. 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults. JAMA. 2014; 311(5): 507–20.
62. Mancia G. et al. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension

(ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). European Heart Journal. 2013; 34: 2159–219.
63. Horn J., Long S.R., Chang S., et al. Coadministration of NSAIDs and antihypertensive agents. Pharmacy Times. 2006; 72: 54.
64. August P., Oparil S. Hypertension in women. J Clin Endocrinol Metab. 1999; 84: 1862–6.
65. Chung M., Calcagni A., Glue P., Bramson C. Effect of food on the bioavailability of amlodipine besylate/atorvastatin calcium combination tablet. J Clin Pharmacol. 2006; 46(10): 1212–6.
66. Glezer M.G., Avakyan A.A. Resistant arterial hypertension. Ways of passing the problem. Problems of women health. 2012; 7(1): 29–46.
67. Bangalore S., Kamalakkannan G., Parkar S., Messerli F.H. Fixed-dose combinations improve medication compliance: a meta-analysis. Am J Med. 2007; 120(8): 713–9.
68. Chapman R.C., Yeaw J., Roberts C.S., et al. Association between adherence to calcium-channel blocker and statin medications and likelihood of cardiovascular events among US managed care enrollees. BMC Cardiovasc Disord. 2010; 10: 29.
69. Jamerson K., Weber M.A., Bakris G.L., et al. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. N Engl J Med. 2008; 359: 2417–28.
70. Chazova I.E. et al. The fixed combination of ACE inhibitor and calcium channel blocker in treatment of arterial hypertension. Systemic hypertension. 2011; 3: 21–5.
71. Rodenburg E.M., Stricker B.H., Visser L.E. Sex-related differences in hospital admissions attributed to adverse drug reactions in the Netherlands. Br J Clin Pharmacol. 2011; 71: 95–104.
72. Lewis C.E., Grandits A., Flack J., et al. Efficacy and tolerance of antihypertensive treatment in men and women with stage 1 diastolic hypertension: results of the Treatment of Mild Hypertension Study. Arch Intern Med. 1996; 156: 377–85.
73. Law M.R., Wald N.J., Morris J.K., Jordan R.E. Value of low dose combination treatment with blood pressure lowering drugs: analysis of 354 randomised trials. BMJ. 2003; 326(7404): 1427.
74. Khabibulina M. et al. Therapy with the EKVATOR for hypertensive disease in pre-menopausal. Vrach. , 2010; 7: 25–9.
75. Glezer M.G., Vygodin V.A., Avakian A.A., Prokofieva E.B. on behalf of the participants in the study «The results of the Russian program EXPERT: post-marketing surveillance of the effectiveness and impact of the drug EQUATOR on quality of life in patients with arterial hypertension in ambulatory practice». Kardiologia. 2014; 3: 15–22.
76. Farsang Csaba a HAMLET Vizsgalok neveben. A lisinopril es az amlodipin kombinaciojanak elonyei az antihypertensiv terapiaban. A Hypertoniaban adott AMlodipin 5 mg es Lisinopril 10 mg tablettak hatekonysaganak es toleralhatosaganak osszehasonlito vizsgalata kulon es Egyutt alkalmazott Terapiakent (HAMLET). Multicentrikus vizsgalat eredmenyei. Hypertonia es nephrologia. 2004; 8 (2): 72–8.

Статья поступила 01.07.2014. Принята к печати 10.09.2014.

СИНДРОМ МОРГАНЬИ-СТЮАРТА-МОРЕЛЯ, КАРДИОМИОПАТИЯ И ПОВЫШЕНИЕ УРОВНЯ АУТОАНТИТЕЛ: СОСУЩЕСТВУЮЩИЕ ИЛИ ВЗАИМОСВЯЗАННЫЕ СОСТОЯНИЯ?

И.З. Гайдукова, А.П. Ребров
ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России,

Синдром Морганьи-Стюарта-Мореля является клинико-рентгенологическим синдромом, для которого характерно наличие гиперостоза внутренней пластинки лобной кости, метаболических нарушений, психических и неврологических синдромов, вирилизма. В настоящем обзоре освещены основные теории патогенеза этого синдрома, а также представлено собственное клиническое наблюдение, в котором у женщины 36 лет наблюдалось сочетание синдрома Морганьи-Стюарта-Мореля с кардиомиопатией, протекавшей по дилатационному типу с повышением титра аутоантител.

Ключевые слова: синдром Морганьи-Стюарта-Мореля, гиперостоз лобной кости, кардиомиопатия, метаболический синдром, сахарный диабет.

Syndrome Morgagni-Stewart-Morel, cardiomyopathy, and improving autoantibodies: coexisting or related condition?

I.Z. Gaydukova, A.P. Rebrov
Saratov State Medical University them. V.I. Razumovsky of Russian Ministry of Health

Syndrome Morgagni-Stewart-Morel is a clinical-radiological syndrome, which is characterized by the presence of hyperostosis internal plate of the frontal bone, metabolic disorders, mental and neurological syndromes, virilism. This review describes the basic theory of the pathogenesis of this syndrome, and presents own clinical observation, in which a woman 36 years have seen a combination syndrome Morgagni-Stewart-Morel with cardiomyopathy flowing through the dilated type with high titers of autoantibodies.

Key words: syndrome Morgagni-Stewart-Morel, hyperostosis of the frontal bone, cardiomyopathy, metabolic syndrome, diabetes.

Синдром Морганьи-Стюарта-Мореля (СМСМ) является клинико-рентгенологическим синдромом, для которого характерно наличие гиперостоза внутренней пластинки лобной кости [1], метаболических нарушений (ожирение [1–3], сахарный диабет, гиперпролактинемия [4], гиперпаратиреоз)[1, 5], психических и неврологических синдромов (мигренеподобные головные боли [6], снижение интеллектуально-мнестических функций [7, 8], депрессия, эпилепсия [9]), вирилизма и возможного сочетания с аутоиммунными заболеваниями (артриты, псориаз [10], гигантоклеточный артериит [11] и др.). Судить о распространенности данного синдрома достаточно сложно, так как данные литературы существенно различаются в зависимости от того, получены они в результате клинических или археологических исследований. По данным клинических исследований распространенность данного синдрома составляет 140 случаев на миллион, по данным патологоанатомов, распространенность составляет 3–14% в общей популяции и 22,8% в популяции женщин старше 70 лет [12–14]. Все авторы единодушны в том, что данный синдром поражает преимущественно женщин (по данным одного из исследований, данный синдром у женщин встречается в 14% случаев, у мужчин – в 1–2% случаев, по данным другого – в 22,7% и 0% случаев соответственно) [14, 15]. СМСМ редко диагностируется до 40 лет, и частота его встречаемости значительно возрастает с возрастом [13–16].

Первое описание синдрома относится к 1719 г., когда профессор университета Падуи Джованни

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Ребров Андрей Петрович, *д.м.н., заведующий кафедрой госпитальной терапии лечебного факультета, профессор, ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского МЗ РФ.* ***Адрес:*** *410012, Саратов, Большая Казачья, 112.* ***Тел./факс:*** *(8452) 514960*

Гайдукова Инна Зурабиевна, *ассистент кафедры госпитальной терапии лечебного факультета, к.м.н., ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского МЗ РФ.* ***Адрес:*** *410012, Саратов, Большая Казачья, 112*

Батиста Морганьи (Morgagni) и доктор Санторини (Santorini) при вскрытии трупа женщины установили наличие гиперостоза внутренней пластинки лобной кости, ожирения и вирилизма. Выявленные изменения были расценены патологоанатомами как взаимосвязанные и описаны в трактате «Adversaria anatomica VI. Animaversio LXXIV», Morgagni (1719) [12]. Более 200 лет спустя, в 1928 г. Р.Стюарт (Stewart R), в 1929 Ф. Морель (Morel F.) обратили внимание на наличие психических и неврологических симптомов, сочетающихся с триадой, описанной Морганьи, и заподозрили эндокринную природу заболевания, а в 1936 г. С. Мур (Moore S.) впервые описал случай прижизненной диагностики данного синдрома и указал на сочетание триады Морганьи с сахарным диабетом, назвав заболевание метаболической остеопатией [12].

Следует отметить, что во времена Морганьи, как и в античном мире, данный синдром встречался чрезвычайно редко, в то время как в XX веке отмечена тенденция к увеличению числа лиц, страдающих данным синдромом [13, 17]. По данным Glab H., всего существует 59 описаний данного синдрома (включая археологические данные) [14]. Причинами увеличения заболеваемости СМСМ в XX веке могут быть увеличение продолжительности жизни и числа лиц старшей возрастной категории (более 84% лиц с СМСМ составляют женщины старше 60 лет)[15] и изменение образа жизни, питания, физической активности человека, что привело к увеличению числа «болезней цивилизации» (метаболический синдром, эндокринопатии, атеросклероз, остеопороз и т.д.), к которым некоторые авторы относят и СМСМ [17].

Существует множество теорий, объясняющих возможную этиологию и патогенез СМСМ. Одна из них, генетическая, базируется на сведениях о наличии семейных случаев СМСМ [16, 18–20], данных генетических исследований [21], случаях развития синдрома у монозиготных близнецов [10, 20] и данных о различной частоте встречаемости СМСМ у представителей разных этнических групп [13, 22]. Данная теория частично объясняет факт развития синдрома преимущественно у женщин (предполагается связанный с полом тип наследования). Интересно, что во всех наблюдавшихся семейных случаях рост женщин был значительно ниже среднего (например, рост монозиготных близнецов с СМСМ составил 146 см), что авторы объясняли как следствие генетического дефекта и/или гормонального дисбаланса (избытка эстрогенов). Нарушение обмена эстрогенов является частью другой, эндокринной, теории патогенеза СМСМ. Данная теория основана на предположении, что у предрасположенных субъектов под влиянием избытка эстрогенов/недостатка андрогенов происходит изменение функции гипоталамо-гипофизарной системы с увеличением синтеза соматотропного гормона [21, 23], кортикотропных гормонов, пролактина, что приводит к гиперплазии костной ткани и метаболическим нарушениям [24–26]. Подтверждают данное предположение результаты исследования гормонального статуса пациентов, выявление у пациентов с СМСМ множественных микроаденом гипофиза [5, 24, 27] и тот факт, что у мужчин СМСМ описан только в сочетании с гипогонадизмом [5, 26, 28, 29]. Эксперименты на животных показали, что у самок мышей инъекции эстрогенов ассоциируются с формированием гиперостоза лобной кости в 42% случаев [30], подавление активности центра насыщения и ожирение – в 11% случаев [31], а сочетанное воздействие обоих факторов приводит к гиперостозу лобной кости у 70% животных [3]. Вариантом гипотезы, рассматривающей гиперэстрогению как пусковой фактор СМСМ [32], является предположение о роли питания, включающего значительное количество фитоэстрогенов, в развитии СМСМ. Помимо изменения питания, связанного со стимуляцией выработки эстрогенов, существует теория, связывающая развитие СМСМ с общим повышением калорийности питания в сочетании с уменьшением физической активности человека (теория «микроэволюции человека») [33]), приводящим к метаболическому синдрому и, как следствие, – нарушению обмена биомолекул (например, адипокинов), к первую очередь лептина. Изменение уровня лептина при ожирении и в постменопаузе [34] и его способность влиять на костеобразование [35–39] может определять его роль в развитии СМСМ. Теория «гормональной микроэволюции человека», подразумевающая возможность постепенного изменения антропометрических данных человека на фоне изменения особенностей питания, передающихся в семьях на протяжении нескольких поколений и приводящих к стойким изменениям гормонального фона в популяции, косвенно подтверждается данными археологических исследований, показавших, что гиперостоз лобной кости до XIX века встречался исключительно среди останков лиц, принадлежавших высшему социальному классу, что указывает на то, что СМСМ – отчасти социальная болезнь [15, 17], основная роль в развитии которой может принадлежать ожирению. Установлено, что среди лиц с гиперостозом лобной кости повышение индекса массы тела встречается в 86% случаев [3]. Роль ожире-

ния в формировании СМСМ определяется участием клеток жировой ткани в обмене ряда биомолекул (адипокинов), в развитии инсулинорезистентности, аутоиммунной агрессии и системного воспаления [40–45], которые изменяют нормальное костеобразование. Типичные для СМСМ изменения глюкозы крови, инсулинорезистентность и повышение уровня щелочной фосфатазы крови также связаны с наличием избыточной массы тела [46]. Однако несмотря на показанную роль ожирения в развитии СМСМ, ряд авторов предполагают, что первичным является не ожирение, а поражение гипоталамо-гипофизарной системы под влиянием аутоантител, по отношению к которому изменения костной, нервной [47] и эндокринной систем являются вторичными. Несколько отличается от рассмотренных выше механическая теория, согласно которой основой болезни является развитие гиперостоза лобной кости [4], а эндокринный, гормональный и неврологический дисбаланс являются следствием атрофии коры лобной доли головного мозга и вещества головного мозга в целом, что приводит к нарушениям функции гипоталамо-гипофизарной системы. Явным недостатком данной теории является отсутствие объяснения первопричины гиперостоза лобной кости, который с высокой долей вероятности может определять всю остальную клиническую картину (вирилизм, ожирение, сахарный дибет, нарушения когнитивных функций), характерную для данного синдрома (комментарий авторов). Теория микротравм как первопричины гиперостоза, с нашей точки зрения, вызывает определенные сомнения, поскольку описаны семейные случаи болезни. Таким образом, этиопатогенез СМСМ в настоящий момент остается неясным, поэтому нам представляется важным публикация случаев данного заболевания с указанием особенностей каждого из них. Ниже мы представляем собственное наблюдение СМСМ, сочетавшегося с повышением уровня аутоантител и развитием кардиомиопатии, протекавшей по дилатационному типу, аналогов которого в проанализированной литературе нами встречено не было.

Клиническое наблюдение

Мы наблюдали женщину 36 лет, поступившую в отделение ревматологии Областной клинической больницы г. Саратова в декабре 2009 г. с жалобами на выраженную общую слабость; одышку смешанного характера в покое, усиливающуюся при минимальной физической нагрузке, разговоре; боли в правой голени распирающего характера.

Из анамнеза жизни известно, что пациентка являлась четвертым ребенком в семье. Наследственность (*рисунок 1*) отягощена по ожирению, олигофрении (брат состоит на учете у психиатра), наличию мигрени. Для женщин в семье пациентки характерна низкорослость (рост менее 158 см).

Пациентка отставала в нервно-психическом развитии от сверстников – прервала обучение в

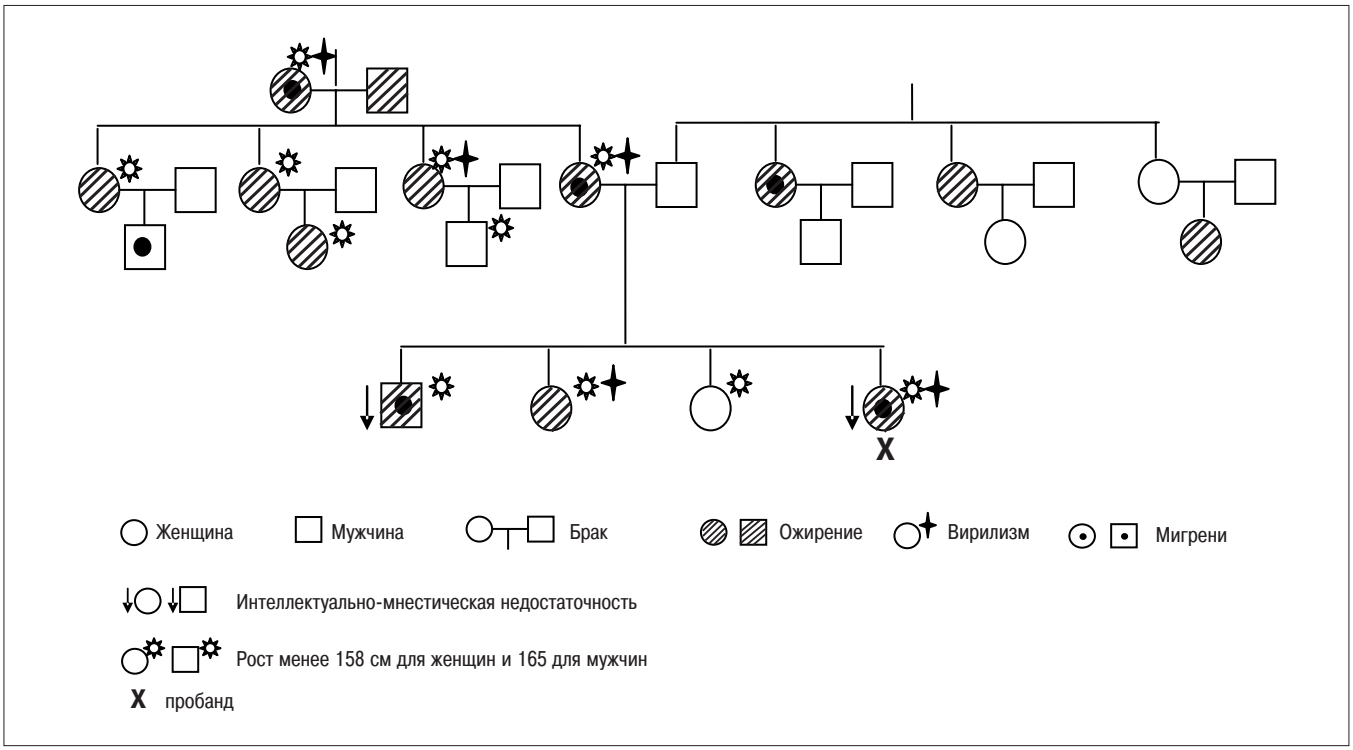

Рисунок 1. Схема семейного анамнеза пациентки

8 классе из-за неспособности справляться с программой средней школы (со слов родственника), не работала. Курение, прием алкоголя и наркотических веществ отрицала. Инфекционные заболевания отрицала. Акушерско-гинекологический анамнез: менструации с 11 лет, регулярные, безболезненные, скудные, продолжительность 3–4 дня, беременностей не было (не жила половой жизнью). Жилищно-бытовые условия удовлетворительные. Условия питания: рацион состоит в основном из мучных изделий и каш; овощи, фрукты, мясо и мясные субпродукты представлены скудно.

Сопутствующая патология. Находилась под наблюдением сосудистого хирурга из-за дважды рецидивировавшего тромбоза глубоких вен нижних конечностей, первый из которых произошел в 2004 г. (в возрасте 31 года), дату второго пациентка уточнить затруднялась, рекомендации по лечению не выполняла. Согласно выпискам были выявлены посттромбофлебитический синдром нижних конечностей, хроническая венозная недостаточность. В амбулаторной карте имелось указание на наличие у пациентки хронического калькулезного холецистита.

Анамнез заболевания. С детского возраста пациентка имела избыточную массу тела, с 18 до 36 лет (лето 2009 г.) масса тела составляла приблизительно 80 кг при росте 154 см, индекс массы тела – 33,7 кг/м^2. С 2003 г. (30 лет) наблюдалась эндокринологом с диагнозом сахарного диабета II типа, принимала пероральные сахароснижающие препараты (гликлазид), компенсации обменных процессов достигнуть не удавалось из-за погрешностей в диете. Осложнениями диабета являлись жировой гепатоз, препролиферативная диабетическая ретинопатия, дистальная сенсорная полинейропатия (подтверждены данными дополнительных обследований, окулистом, неврологом).

С 2007 г. (с возраста 33 лет) отмечала практически постоянные головные боли при нормальном артериальном давлении (АД). На момент поступления в отделение ревматологии головная боль отсутствовала, впоследствии головные боли наблюдались практически ежедневно.

С июня 2009 г. (возраст 36 лет) появились клинические признаки декомпенсации сахарного диабета (дважды за лето гипогликемическая кома), с конца июля 2009 г. отметила увеличение массы тела на 20 кг в течение месяца, появление одышки смешанного характера, отеков нижних конечностей, слабости. В сентябре 2009 г. обследовалась у эндокринолога: состояние расценивалось как тяжелое, обусловленное наличием декомпенсации сахарного диабета и хронической сердечной недостаточности. Масса тела составляла 100 кг; отмечалась гипотония (АД 80/40–100/60 мм рт. ст.); в общем анализе крови – анемия, тромбоцитопения; результаты тестов на ревматоидный фактор (РФ) положительные, на антистрептолизин О (АСЛ-О) – отрицательные, были выявлены антитела к ДНК (*табл. 1*).

При эхокардиографии (Эхо-КГ) впервые выявили диффузную гипокинезию миокарда левого желудочка со снижением фракции изгнания левого желудочка до 35%. В последующие 2 месяца пациентка принимала триметазидин по 30 мг/сут, периндоприл по 2,5 мг/сут, торасемид по 10 мг/сут, ацетилсалициловую кислоту + магния гидроксид по 75 мг/сут, метформин, гликлазид (от инсулинотерапии отказалась), несмотря на что нарастала недостаточность кровообращения (масса тела увеличилась до 120 кг за счет отеков, усилилась одышка, уменьшилась толерантность к физической нагрузке). Динамика появления отдельных симптомов заболевания представлена на *рис. 2*.

Учитывая указание на наличие тромбоза глубоких вен голеней в анамнезе, анемии, тромбоцитопении, был заподозрен антифосфолипидный синдром, в связи с чем пациентка в декабре 2009 г. была госпитализирована в отделение ревматологии.

При поступлении состояние было расценено как тяжелое в связи с наличием хронической сердечной недостаточности IIБ стадии, IV функционального класса и дыхательной недостаточности. При осмотре положение вынужденное с приподнятым изголовьем, пациентка несколько заторможена, сонлива, на вопросы отвечает односложно, после паузы. Кожные покровы бледные, сухие, трофические изменения кожи голеней (гиперпигментация), избыточный рос волос в области лица, молочных желез. Диффузный цианоз. Температура тела 35,9°С (при двухчасовой термометрии суточный размах температуры составлял 0,1°С). Масса тела 120 кг. Подкожная жировая клетчатка развита избыточно, абдоминальный тип ожирения (отношение окружности талии к окружности бедер = 1,2). Окружность живота на уровне пупка 144 см. Определялся плотный отек нижних конечностей до уровня паховых складок (окружность правой голени в средней трети 56 см, левой – 55 см), диффузный отек подкожной жировой клетчатки туловища, верхних конечностей. Симптомы Хоманса (появление резкой боли в икроножных мышцах при тыльном сгибании стопы) и Мозеса (болезненность при сдавливании средней трети голени в переднезаднем направлении) справа были слабо-

Симптом / Год / Возраст	1976-2002 2 года - 29 лет	2003 год 30 лет	2004 год 31 год	2007 год / 33 года	2009 год 36 лет		2012 год 38 лет
Вирилизм	Δ	Δ	Δ	Δ	Δ	Режим, стол 9, и-АПФ, дезагреганты, антикоагулянты, препараты железа, мочегонные, престариум	Δ
Изменения массы тела	⬆	80 кг, ИМ 33,7 кг/м	80 кг, ИМТ 33,7 кг/м^2	80 кг , ИМТ 33,7 кг/м	120 кг		94 кг
Отставание в интеллектуальном развитии	Δ	Δ	Δ	Δ	Δ		Δ
Сахарный диабет, субкомпенсация (СК)/декомпенсация (ДК)		Δ	СК	СК	ДК		СК
Тромбоз глубоких вен нижних конечностей			Δ	?	Δ		-
Головные боли				Δ	Δ		Δ
Отеки Одышка					Δ		⬇
Анемия					Δ		⬇
«+» АТ к ДНК * «+» РФ * «-».р. Вассермана * «-». волчаночный антикоагулянт * «-» АТ к кардиолипину					Δ Δ Δ Δ Δ		-
Гиперостоз лобной кости					Δ		-

Рисунок 2. Время появления и динамика изменений отдельных симптомов заболевания

Примечание: * – исследование выполнялось дважды с интервалом более 12 недель; ? – пациентка не уверена в предоставленной информации; прочерк (-) – исследование в данном временном промежутке не проводилось или симптом не рецидивировал.

положительными. Суставы внешне не изменены, безболезненны при пальпации, активные и пассивные движения в них безболезненны. Амплитуда движений в коленных и тазобедренных суставах снижена за счет выраженности подкожного жирового слоя. Отмечался хруст в коленных суставах при движении.

Грудная клетка гиперстеническая, участие обеих половин грудной клетки в дыхании синхронное. Дополнительная мускулатура в дыхании не участвует. Голосовое дрожание равномерно ослаблено над всеми легочными полями. Частота дыхательных движений в покое составляла 26 в мин., при минимальных движениях (разговор, попытка сесть) увеличивалась до 40. Сатурация кислорода в покое составляла 89%, при минимальных движениях снижалась до 71%. При топографической перкуссии определялось смещение нижних границ легких вверх (VIII ребро по лопаточной линии справа и слева), подвижность легочного края составила 1,5 см. При сравнительной перкуссии определялось притупление перкуторного звука ниже IV ребра с обеих сторон. Аускультативно дыхание резко ослаблено, жесткое, вдох равен выдоху, выслушивались незвучные влажные мелкопузырчатые хрипы в обе фазы дыхания над всеми легочными полями.

При осмотре прекардиальная область была не изменена, верхушечный и сердечный толчок не пальпировались. Правая граница сердца определялась в IV межреберье на 2,0 см кнаружи от правого края грудины, верхняя – во II межреберье, левая – по левой передней подмышечной линии. Деятельность сердца аритмичная. Тоны сердца приглушены, I тон на верхушке ослаблен, акцент второго тона над легочным стволом. Шумы не выслушивались. ЧСС 104–110 ударов в мин., АД на правой и левой плечевых артериях 90/60 мм рт. ст. Пульс на магистральных сосудах аритмичный, мягкий, слабого наполнения, частота 100–106 ударов в 1 мин. Ослабление пульсовой волны над артериями тыла стопы с обеих сторон.

Живот увеличен в объеме. Пальпация органов брюшной полости безболезненна. Печень не пальпируется, размеры печени по Курлову: 13 см – 12 см – 10 см.

Мочеиспускание безболезненное, суточный диурез 1–1,5 л, дневной диурез преобладает над ночным, симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон.

Осмотрена неврологом, психиатром, установлено наличие нарушения когнитивных и мнестических функций легкой степени. При ретнгенографии черепа выявлен гиперостоз внутренней пластинки лобной кости – синдром Морганьи.

Данные лабораторных исследований представлены в *табл. 1.*

Результаты инструментальных исследований представлены ниже (*табл. 2* и *рис. 3–5*).

Электрокардиография. Ритм синусовый, неопределенное положение ЭОС, снижение вольтажа зубцов (низковольтажная ЭКГ), ЧСС 100–120 в мин, желудочковые экстрасистолы.

Таблица 1

Результаты лабораторных исследований

Лабораторный показатель	Норма	Октябрь 2009 г.	Декабрь 2009 г.
Эритроциты, млн/мкл	4,1–5,2	4,52	4,54
Среднее содержание гемоглобина в эритроците, pg	27–34	–	22
Гемоглобин, г/л	120–155	104	97
Тромбоциты, тыс/мкл	160–450	100	147
Лейкоциты, тыс/мкл	4–11	6,3	6,0
СОЭ, мм/ч	2–20	20	10
РФ, МЕ/мл	Отр./менее 40	Пол (+++)	160
С-реактивный белок, мг/л	Менее 7,0	1,2	1,0
LE клетки	Нет	Не обнаружены	Не обнаружены
АТ к ДНК, МЕ/л	0–25	350	370
Антинуклеарные АТ	Отр.	Отр.	Отр.
Волчаночный антикоагулянт	Отр.	Отр.	Отр.
АТ к кардиолипину, GPM/MPM	0–23	–	16 (февраль 2010)
Реакция Вассермана	Отр.	Отр.	Отр.
ПТИ, %	80–120	–	91,3
АЧТВ, сек	25–60		19,2
Общий белок, г/л	65–85	68,8	69
Альбумин г/л	35–55	35,4	34,8
Мочевина, ммоль/л	2,0–8,0	5,7	6,2
Креатинин, мкмоль/л	23–110	70,5	73,3
Билирубин общ., мкмоль/л	5,0–21,0	22,5	16,2
АСТ, ед/л (норма до 45)	5,0–40	21,8	22,4
АЛТ, ед/л (норма до 35)	5,0–40	10,3	10,5
ГГТ, ед/л (норма до 50)	7,0–50	44,4	69,2
Щелочная фосфатаза, ед/л	89–306	289,8	650
Фибриноген, г/л	2,4–4,0	–	4,5
Холестерин, ммоль/л	3,3–5,0	3,6	3,0
ЛПНП, ммоль/л	<3,5	–	1,4
ЛПВП, ммоль/л	0,9–2,1	–	0,4
ЛПОНП, ммоль/л	0,2–0,8	–	1,2
Триглицериды, ммоль/л	1,0–2,3	–	0,9
Индекс атерогенности	<3	–	1,5
Общая железосвязывающая способность сыворотки крови, мкмоль/л	45–77		55,5
Трансферрин, г/л	2–3,6	–	1,66
Сывороточное железо, мкмоль/л	10–30	–	6,2
Проба Кумбса	отр	–	отр
Т3 свободный, пмоль/л	2,3–6,3	2,3	2,4
Т4 свободный, пмоль/л	10,3–24,5	13,2	15.2
ТТГ, мМЕ/л	0,4–4,0	0,6	2,3
АТ к ТПО, МЕ/мл.	0,0–35,0	0	0
АТ к ВИЧ	–	–	Отр.
HBsAg, анти-HCV	–	–	Отр.
Суточная протеинурия	Отр.	Отр.	Отр.
Белок в ОАМ, г/л	Отр.	Отр.	0,14

Таблица 2

Эхо-КГ исследование сердца

Показатель	Значение
Конечный диастолический размер левого желудочка, см	6,74
Конечный систолический размер левого желудочка, см	5,8
Конечный диастолический объем левого желудочка, см^3	253
Конечный систолический объем левого желудочка, см^3	185,1
Ударный объем	67,9
Фракция изгнания, %	33,7
Толщина задней стенки левого желудочка, см	1,2
Толщина межжелудочковой перегородки, см	1,2
Локальная сократимость	диффузная гипокинезия стенок левого желудочка
Левое предсердие, см	4,41
Правое предсердие, см	4,38
Диастолический размер ПЖ, см	3,36
Передняя стенка правого желудочка, см	0,54
Митральный клапан: состояние створок	створки не изменены
Митральная регургитация	III степени
Трикуспидальный клапан: состояние створок	створки не изменены
Трикуспидальная регургитация	III–IV степени
Трикуспидальный градиент, мм рт.ст.	54,6
Аорта: диаметр на уровне клапана/восходящий отдел, см	3,7
Аортальная регургитация	I–II степени
Легочная артерия: диаметр на уровне клапана, см	2,68
Клапан легочной артерии: состояние створок	Не изменены
Регургитация на легочной артерии	I степени
СДЛА, мм рт.ст.	63,7
Нижняя полая вена, см	2,76
Перикард	Сепарация листков за задней стенкой левого желудочка 0,1 см
Масса миокарда левого желудочка, г	383
Индекс массы миокарда левого желудочка, г/м^2	174

УЗИ органов брюшной полости и почек. Диффузные изменения печени, почек. Увеличение размеров печени (передне-задний – 150 мм), селезенки (130×50 мм). Умеренное количество свободной жидкости в нижних отделах живота.

Дуплексное исследование сосудов нижних конечностей – илеофеморальный тромбоз справа.

Совокупность признаков: обызвествление лобной кости, сахарный диабет, наличие когнитивных и мнестических расстройств, вирилизма и головных болей при нормальном АД, была расценена нами как синдром Морганьи-Стюарта-Мореля.

Проводилось лечение: режим, диетотерапия (стол №9 с ограничением общей калорийности), кислородотерапия увлажненным кислородом через носовые катетеры; ИАПФ (периндоприл по 5 мг/сут), препараты железа (железа фумарат + фолиевая кислот), триметазидин, мочегонная терапия (торасемид по 10 мг/сут и спиронолактон по 200 мг в сутки), дезагрегантная терапия (ацетилсалициловая кислота + магния гидроксид 75 мг в сутки) и антикоагулянтная (эноксапарин натрия по 40 мг (4000 Анти Ха МЕ) 2 раза в сутки подкожно), пероральная сахароснижающая терапия (гликлазид по 120 мг в сутки). Состояние пациентки улучшилось: в течение 2 недель уменьшились признаки недостаточности кровообращения (ЧДД в покое 20 в минуту, при ходьбе – до 26), сатурация кислорода в покое 98%, при ходьбе 89%, на третьи сутки от начала лечения пациентка отказалась от кислородотерапии, масса тела

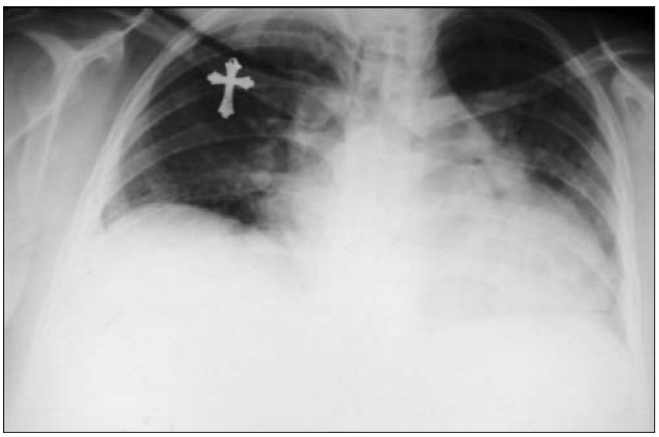

Рисунок 3. Рентгенография органов грудной клетки. Легочные поля уменьшены в объеме за счет высокого стояния обоих куполов диафрагмы: правый купол доходит до переднего отрезка III ребра, левый – до переднего отрезка IV ребра; легочный рисунок сгущен за счет компрессии; корни легких малоструктурны; синусы плевры свободны; очаговых и инфильтративных теней не определяется; тень сердца расширена за счет левых отделов.

Рисунок 5. Магнитно-резонансная томография головного мозга. Признаки атрофических изменений головного мозга, максимально выраженные в лобной области.

Рисунок 4. Рентгенография черепа и турецкого седла. По внутренней поверхности лобной кости выявлены плотные костные разрастания за счет гиперостоза; форма и толщина остальных костей свода не изменены; сосудистый рисунок выражен нормально; отмечалось обызвествление шишковидной железы; контуры турецкого седла ровные, четкие, размеры его полости в пределах нормы (1,3 на 1,0 см). Заключение рентгенолога: гиперостоз лобной кости – синдром Морганьи.

снизилась со 120 до 102 кг за счет уменьшения отеков, исчез асцит, уменьшилась степень компрессии легочной ткани (нижняя граница легких стала ниже на одно ребро, подвижность легочного края увеличилась до 3,5 см), увеличилась толерантность к физическим нагрузкам, больная стала активна в пределах палаты, менее сонлива. Было рекомендовано продолжить проводимую терапию ИАПФ, препаратами железа, кардиотропными препаратами, мочегонную, антиагрегантную и антикоагулянтную терапию. В течение двух лет после описанной госпитализации на фоне строгого соблюдения пациенткой диеты, двигательного режима, соблюдения медикаментозных предписаний с коррекцией доз препаратов при необходимости, состояние пациентки оставалось относительно стабильным, масса тела не превышала 94 кг, пациентка была активна в пределах квартиры, декомпенсации сахарного диабета не наблюдалось (уровень гликемии контролируется глюкометром), гемоглобин составлял 112–115 г/л (информация получена по телефону).

Обсуждение клинического случая

Представленный нами клинический случай наглядно демонстрирует, насколько велик спектр синдромов в клинической картине внутренних болезней, и каким непростым бывает диагностический поиск даже в, казалось бы, стандартных ситуациях. Так, в описанном нами случае у пациентки с типичным сочетанием ожирения, сахарного диабета и кардиомиопатии в результате тщательного обследования были выявлены признаки достаточно редкого клинико-рентгенографического синдрома. В ходе обследования в представленном нами случае исключали гипотиреоз с формированием «микседематозного сердца», системную красную волчанку, антифосфолипидный синдром, синдром Пиквика; паранеопластический синдром. Остановимся на вопросах дифференциальной диагностики подробнее. Адинамия, гипотония, снижение когнитивных функций, гипотермия, сухость

кожных покровов, диффузный отек подкожной клетчатки, поражение миокарда и наличие выпота в перикард позволили подозревать наличие у пациентки гипотиреоза, который был впоследствии исключен лабораторно (см. табл. 1). Имевшиеся при поступлении анемия, подозрение на полисерозит (выпоты в брюшную полости, полость перикарда), головные боли и высокий титр АТ к ДНК требовали исключения СКВ. Однако у пациентки отсутствовали типичные кожные проявления СКВ, фотосенсибилизация, стоматит, артрит, нефрит, не наблюдалось судорог или психозов, а имевшаяся интеллектуально-мнестическая недостаточность и мигрени не могли учитываться в качестве диагностических критериев СКВ [48]. Наличие жидкости в брюшной полости и полости перикарда можно было бы расценивать как проявления полисерозита, но установленное снижение сократительной функции миокарда позволило предположить, что наличие выпота в серозных полостях обусловлено наличием хронической сердечной недостаточности IIБ ст. и не является проявлением серозита. Тот факт, что асцит купировался на фоне применения мочегонной терапии, косвенно подтверждает это предположение, так как «волчаночный» асцит требует лечения глюкокортикоидами и не поддается мочегонной терапии. Имевшаяся анемия носила железодефицитный характер, о чем свидетельствуют данные лабораторного исследования (см. *табл. 1*), анализ рациона питания пациентки и данные последующего наблюдения – на фоне применения препаратов железа и коррекции питания анемия купировалась, в то время как лечение гемолитической анемии аутоиммунного характера, являющейся критерием СКВ [48], требует применения высоких доз глюкокортикоидов. В ходе дообследования не подтвердилось и наличие тромбоцитопении, проба Кумбса была отрицательной. Об отсутствии СКВ свидетельствовал и отрицательный антинуклеарный фактор, который при СКВ определяется в 95–100% случаев [17]. Таким образом, при внимательном разборе стало ясно, что из критериев СКВ достоверным можно считать только наличие высокого титра АТ к двуспиральной ДНК, наличие которого недостаточно для постановки диагноза СКВ [48]. Тот факт, что к 2012 г. (9 лет болезни), несмотря на отсутствие лечения, типичная картина СКВ по-прежнему отсутствовала, подтверждает правильность сделанного в 2009 г. вывода. От диагноза «антифосфолипидный синдром» отказались, так как у пациентки был выявлен один клинический критерий (рецидивирующие венозные тромбозы в течение 5 лет) при отсутствии лабораторного подтверждения заболевания (см. *табл. 1*), что согласно международному консенсусу классификационных критериев антифосфолипидного синдрома позволяет исключить данный синдром [49]. В связи с тяжестью состояния и личностными особенностями пациентки не был выполнен онкопоиск для исключения паранеопластического синдрома (тромбозы, анемия, общая слабость). Следует отметить, что паранеопластический синдром, как правило, возникает при наличии злокачественных образований и поэтому за время болезни (2003–2009 гг.) следовало бы ожидать появления симптомов, сопутствующих опухолевой прогрессии (похудание, лихорадка, снижение массы тела, лимфоаденопатия, диспротеинемия и т.д.). Не появилось признаков наличия опухоли и спустя два года после госпитализации (2012 г.), что делает наличие паранеопластического синдрома сомнительным. С учетом наличия у пациентки ожирения, гиповентиляции, сонливости и правожелудочковой недостаточности был заподозрен синдром Пиквика. Женский пол, отсутствие синдрома апноэ во сне, вторичной полицитемии, артериальной гипертензии, дневной гиперкапнии и гипоксемии позволяет сомневаться в данном синдроме, хотя окончательно отказаться от него нам не представлялось возможным. Тот факт, что у ряда женщин в семье пациентки по материнской линии встречаются ожирение, головные боли и вирилизм, не исключал семейный характер заболевания в описываемом нами случае. Ввиду тяжести состояния пациентки было недоступно выполнение генетического анализа, проведение которого представлялось особенно интересным в свете данных о возможной наследственной природе СМСМ и описанном случае сочетания его с синдромом Клайнфельтера [28].

Таким образом, в ходе оценки анамнеза, данных физического, лабораторного и инструментального обследований убедительных данных за наличие гипотиреоза, СКВ, антифосфолипидного и паранеопластического синдромов получено не было. Сочетание женского пола пациентки, наличия гиперостоза внутренней пластинки лобной кости, головных болей, не связанных с повышением АД, снижения когнитивных и мнестических функций, ожирения, сахарного диабета, вирилизма и лабораторного признака (повышение щелочной фосфатазы) делало наличие СМСМ наиболее вероятным. Описанный нами случай СМСМ имеет ряд особенностей. Во-первых, интересен сам факт прижизненной диагностики синдрома у женщины моложе 40 лет. Помимо представленного нами, известно 2 подобных случая: СМСМ у женщины 37 лет [9] и

у мужчины 40 лет, страдавшего гипогонадизмом, гиперпролактинемией [28].

Во-вторых, описанный нами случай отличается от представленных в литературе наличием подтвержденной ассоциации СМСМ с повышением уровня аутоантител. В литературных источниках лишь высказывалось предположение о возможной аутоиммунной природе данного синдрома (описаны сочетания с псориазом, артритами, гигантоклеточным артериитом и др.), нами впервые было показано наличие высоких титров аутоантител (АТ к ДНК, РФ) у пациентки с СМСМ. Генез повышения аутоантител у нашей пациентки остается не до конца ясным. С учетом наличия данных о том, что представленные аутоантитела могут повышаться при множестве аутоиммунных состояний (инфекционный эндокардит [50], псориатический артрит [51], болезнь Шегрена [52] и др.), мы можем лишь предполагать, что аутоиммунная агрессия имеет определенное значение в развитии полиорганного поражения у нашей пациентки *(рис. 6)*.

Наконец, сочетание СМСМ с развитием тяжелого поражения миокарда является первым описанным случаем сочетания данных заболеваний. Не исключено, что данные заболевания могут быть сопутствующими и их одновременное развитие явилось совпадением [53]. В то же время клинические составляющие синдрома СМСМ (диабет, ожирение) могут быть самостоятельными факторами риска развития неишемического поражения миокарда. Так, для пациентов с сахарным диабетом показана возможность развития кардиомиопатии (диабетическая кардиомиопатия) [54–56], известна роль ожирения в развитии неишемического поражения сердца [57–60]. Изменение уровня адипокинов при ожирении может в равной степени быть частью патогенеза СМСМ и повреждения миокарда [15, 36, 42]. Все это позволяет предполагать наличие патогенетической взаимосвязи между СМСМ и кардиомиопатией. Широко обсуждается роль аутоантител в развитии кардиомиопатий [60–62] (АТ к β_1-адренорецепторам, к митохондриям, митохондриальной ДНК, миозину и др.). У нашей пациентки было выявлено повышение титра аутоантител, что делает возможным предположение о наличии аутоиммунной составляющей в патогенезе поражения миокарда в описанном случае. Возможные взаимосвязи выявленных у пациентки изменений представлены нами схематически, *рис. 6.*

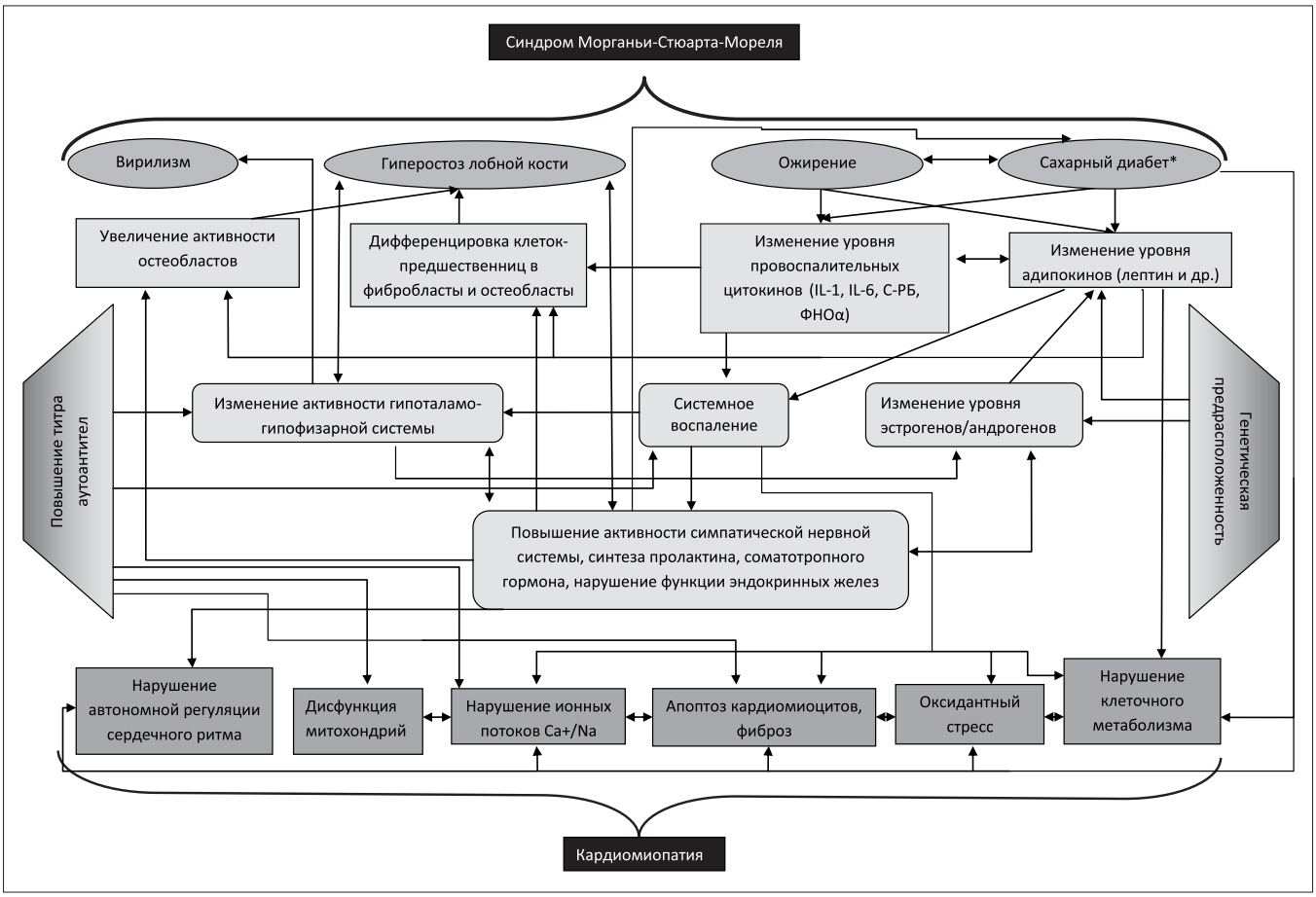

Рисунок 6. Возможные патогенетические взаимосвязи кардиомиопатии и синдрома Морганьи-Стюарта-Мореля

Таким образом, мы представляем первый случай синдрома Морганьи-Стюарта-Мореля, сочетающегося с кардиомиопатией, сердечной недостаточностью и повышением титра аутоантител. Нам представляется, что указанные состояния могут быть взаимосвязаны патогенетически и могут рассматриваться как звенья единого процесса.

Хочется добавить, что, несмотря на описанные единичные случаи успешного хирургического лечения СМСМ [6], в основном синдром выявляется на поздних стадиях и лечится симптоматически. Информирование врачей психиатров, неврологов, эндокринологов, рентгенологов, терапевтов о сути синдрома может способствовать ранней диагностике и профилактике формирования тяжелых форм заболевания путем коррекции образа жизни, питания, нарушений обмена веществ, гормонального и психического статуса веществ у женщин с отягощенной наследственностью по СМСМ и у мужчин с гипогонадизмом. Несмотря на этот оптимистичный прогноз, приходится признать, что до настоящего времени в изучении СМСМ больше вопросов, чем ответов.

Благодарность. Авторы выражают благодарность врачу-рентгенологу Областной клинической больницы г. Саратова Еширинoй Н.К., чье заключение явилось ключевым фактором в постановке диагноза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Talarico E.F., Jr., Prather A.D., Hardt K.D. A case of extensive hyperostosis frontalis interna in an 87-year-old female human cadaver. Clin Anat. 2008; 21(3): 259–68.
2. Aubertin, Blanchot P., Broussin J., Roy A. [On a case of arterial hypertension with obesity and hyperostosis frontalis interna (Morgagni-Morel syndrome)]. J Med Bord. 1960; 137: 138–43.
3. Verdy M., Guimond J., Fauteux P., Aube M. Prevalence of hyperostosis frontalis interna in relation to body weight. Am J Clin Nutr. 1978 ; 31(11): 2002–4.
4. May H, Peled N, Dar G, et al. Identifying and classifying hyperostosis frontalis interna via computerized tomography. Anat Rec (Hoboken). 2010; 293(12): 2007–11.
5. Koev D., Maleva E., Koeva L. [Endocrine gland changes in a patient with Morgagni-Stewart-Morel syndrome]. Vutr Boles. 1974; 13(4): 125–29.
6. Latka D., Szydlik W., Glaubic-Latka M., Mrowka R. [A case of Morgagni-Morel-Stewart syndrome with violent headaches predominant in the clinical course treated surgically]. Neurol Neurochir Pol. 1995; 29(2): 253–56.
7. Walinder J. Hyperostosis frontalis interna and mental morbidity. Br J Psychiatry. 1977; 131: 155–59.
8. de Zubicaray G.I., Chalk .JB., Rose S.E., et al. Deficits on self ordered tasks associated with hyperostosis frontalis interna. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1997; 63(3): 309–14.
9. Nallegowda M., Singh U., Khanna M., et al. Morgagni Stewart Morel syndrome-additional features. Neurol India. 2005; 53(1): 117–19.
10. Koller M.F., Papassotiropoulos A., Henke K., et al. Evidence of a genetic basis of Morgagni-Stewart-Morel syndrome. A case report of identical twins. Neurodegener Dis. 2005; 2(2): 56–60.
11. Kocabas H., Sezer I., Melikoglu M.A., et al. Hyperostosis frontalis interna in a patient with giant cell arteritis. Mod Rheumatol. 2008; 18(2): 181–3.
12. Anton S.C. Endocranial hyperostosis in Sangiran 2, Gibraltar 1, and Shanidar 5. Am J Phys Anthropol. 1997; 102(1): 111–22.
13. Hershkovitz I., Greenwald C., Rothschild B.M., et al. Hyperostosis frontalis interna: an anthropological perspective. Am J Phys Anthropol. 1999; 109(3): 303–25.
14. Nikolic S., Djonic D., Zivkovic V., et al. Rate of occurrence, gross appearance, and age relation of hyperostosis frontalis interna in females: a prospective autopsy study. Am J Forensic Med Pathol. 2010; 31(3): 205–7.
15. May H., Peled N., Dar G., Cohen H., et al. Hyperostosis frontalis interna: criteria for sexing and aging a skeleton. Int J Legal Med. 2011; 125(5): 669–73.
16. Hajdu T, Fothi E, Bernert Z, , et al. Appearance of hyperostosis frontalis interna in some osteoarcheological series from Hungary. Homo. 2009; 60(3): 185–205.
17. Flohr S., Witzel C. Hyperostosis frontalis interna – a marker of social status? Evidence from the Bronze-Age «high society» of Qatna, Syria. Homo. 2011; 62(1): 30–43.
18. Rosatti P. [Family affected by hyperostosis frontalis interna (Morgagni-Morel syndrome) through 4 successive generations]. J Genet Hum. 1972; 20(3): 207–52.
19. Klein D, Rosatti P, Mach RS, et al [Morgagni-Morel syndrome an independent clinical and genetic entity, demonstrated in a family study covering 4 generations]. Schweiz Arch Neurol Neurochir Psychiatr. 1973; 112(2): 239–50.
20. Glab H., Szostek K., Kaczanowski K. Hyperostosis frontalis interna, a genetic disease?: Two medieval cases from Southern Poland. Homo. 2006; 57(1): 19–27.
21. Sonksen P.H., Soeldner J.S., Gleason R.E., Boden G. Abnormal serum growth hormone responses in genetically potential-diabetic male patients with normal oral glucose tolerance: evidence for an insulin-like action of growth hormone in vivo. Diabetologia. 1973; 9(5): 426–37.
22. Mulhern D.M., Wilczak C.A., Dudar J.C. Brief communication: unusual finding at Pueblo Bonito: multiple cases of hyperostosis frontalis interna. Am J Phys Anthropol. 2006; 130(4): 480–84.
23. Vidalon C., Khurana R.C., Chae S., et al. Age-related

changes in growth hormone in non-diabetic women. J Am Geriatr Soc. 1973; 21(6): 253–5.
24. Koev D., Milanov S., Koeva L., Sirakova V. Plasma growth hormone level in the Morgagni-Stewart-Morel syndrome. Endocrinologie. 1978; 16(1): 65–8.
25. Yamakawa K., Mizutani K., Takahashi M., et al. Hyperostosis frontalis interna associated with hypogonadism in an elderly man. Age Ageing. 2006 ; 35(2): 202–3.
26. May H., Peled N., Dar G., et al. Hyperostosis frontalis interna and androgen suppression. Anat Rec (Hoboken). 2010; 293(8): 1333–6.
27. She R., Szakacs J. Hyperostosis frontalis interna: case report and review of literature. Annals of clinical and laboratory science. 2004 ; 34(2): 206–8.
28. Hrycek A., Bloch B., Szoltysik I. [Morgagni-Stewart-Morel syndrome in a young man]. Wiad Lek. 1989; 42(19–21): 1060–3.
29. Belcastro M.G., Todero A., Fornaciari G., Mariotti V. Hyperostosis frontalis interna (HFI) and castration: the case of the famous singer Farinelli (1705–1782). J Anat. 2011 ; 219(5): 632–7.
30. Rudali G., Coezy E., Gourdon C. [Intracranial hyperostosis in the mouse after administration of a contraceptive agent]. Rev Fr Etud Clin Biol. 1968; 13(2): 195–9.
31. Rudali G. [Development of intracranial osteomas in mice injected with gold thioglucose]. Rev Fr Etud Clin Biol. 1968; 13(1): 40–8.
32. Kassem M. Cellular and molecular effects of growth hormone and estrogen on human bone cells. APMIS Suppl. 1997; 71: 1–30.
33. Ruhli F.J., Henneberg M. Are hyperostosis frontalis interna and leptin linked? a hypothetical approach about hormonal influence on human microevolution. Med Hypotheses. 2002; 58(5): 378–81.
34. Tommaselli G.A., Di Carlo C., Pellicano M., et al. [Changes of leptin levels in menopause]. Minerva Ginecol. 2001; 53(3): 193–8.
35. Goulding A., Taylor R.W. Plasma leptin values in relation to bone mass and density and to dynamic biochemical markers of bone resorption and formation in postmenopausal women. Calcif Tissue Int. 1998; 63(6): 456–58.
36. Petzel M. Action of leptin on bone and its relationship to menopause. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2007 ; 151(2): 195–99.
37. Shanava S., Zerekidze T., Amashukeli M., Asatiani Q. [Effect of leptin on bone mineral dencity in premenopausal and postmenopausal women]. Georgian Med News. 2011;194:47–52.
38. Wu N., Wang Q.P., Li H., Wu X.P., Sun Z.Q., Luo X,H. Relationships between serum adiponectin, leptin concentrations and bone mineral density, and bone biochemical markers in Chinese women. Clin Chim Acta. 2010; 411(9–10): 771–5.
39. Jurimae J., Jurimae T. Plasma adiponectin concentration in healthy pre- and postmenopausal women: relationship with body composition, bone mineral, and metabolic variables. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2007 ; 293(1): E42–7.
40. Yang R.Z., Lee M.J., Hu H., et al. Acute-phase serum amyloid A: an inflammatory adipokine and potential link between obesity and its metabolic complications. PLoS Med. 2006 ; 3(6): e287.
41. Stelzer I., Zelzer S., Raggam R.B., et al. Link between leptin and interleukin-6 levels in the initial phase of obesity related inflammation. Transl Res. 2012; 159(2): 118–24.
42. Abdullah A.R., Hasan H.A., Raigangar V.L. Analysis of the relationship of leptin, high-sensitivity C-reactive protein, adiponectin, insulin, and uric acid to metabolic syndrome in lean, overweight, and obese young females. Metab Syndr Relat Disord. 2009; 7(1): 17–22.
43. Zamboni M., Di Francesco V., Garbin U., et al. Adiponectin gene expression and adipocyte NF-kappaB transcriptional activity in elderly overweight and obese women: interrelationships with fat distribution, hs-CRP, leptin and insulin resistance. Int J Obes (Lond). 2007; 31(7): 1104–9.
44. Kume K., Satomura K., Nishisho S., et al. Potential role of leptin in endochondral ossification. J Histochem Cytochem. 2002; 50(2): 159–69.
45. Kishida Y., Hirao M., Tamai N., et al. Leptin regulates chondrocyte differentiation and matrix maturation during endochondral ossification. Bone. 2005; 37(5): 607–21.
46. Linares G.R., Xing W., Burghardt H., et al. Role of diabetes- and obesity-related protein in the regulation of osteoblast differentiation. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2011; 301(1): E40–8.
47. Bavazzano A., Del Bianco P.L., Del Bene E., Leoni V. A statistical evaluation of the relationships between headache and internal frontal hyperostosis. Res Clin Stud Headache. 1970; 3: 191–7.
48. Hochberg M.C. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum. 1997; 40: 1725.
49. Miyakis S., Lockshin D., Atsumi T. et al. International consensus statement on an apdate of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). J Thromb Haemost. 2006; 4: 295–306.
50. Bojalil R., Mazon-Gonzalez B., Carrillo-Cordova J.R., et al. Frequency and clinical significance of a variety of autoantibodies in patients with definite infective endocarditis. J Clin Rheumatol.. 2012; 18(2):67–70.
51. Бурдейный А.П. Псориатический артрит. В: В.А. Насонова НВБ, ed. Клиническая ревматология (руководство для врачей). М.: Медицина; 1997: 314–23.
52. Routsias J.T.A., Moutsopoulos H. Sjogren's syndrome –

stude of autoantigens and autoantibodies. Clinic Rev Allerg Immunol. 2007; 32:238–51.
53. Maisch B., Alter P., Pankuweit S. Diabetic cardiomyopathy: fact or fiction? Herz. 2011; 36(2):102–15.
54. Miki T., Yuda S., Kouzu H., Miura T. Diabetic cardiomyopathy: pathophysiology and clinical features. Heart Fail Rev. 2012; 28: 19.
55. An D., Rodrigues B. Role of changes in cardiac metabolism in development of diabetic cardiomyopathy. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2006; 291(4): H1489–506.
56. Tarquini R., Lazzeri C., Pala L., et. al. The diabetic cardiomyopathy. Acta Diabetol. 2011; 48(3): 173–81.
57. Taube A., Schlich R., Sell H., et. al. Inflammation and Metabolic Dysfunction: Links to Cardiovascular Disease. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2012; 23: 1083–84.
58. Wood I.S., de Heredia F.P., Wang B., Trayhurn P. Cellular hypoxia and adipose tissue dysfunction in obesity. Proc Nutr Soc. 2009 Nov; 68(4): 370–7.
59. Wood I.S., Stezhka T., Trayhurn P. Modulation of adipokine production, glucose uptake and lactate release in human adipocytes by small changes in oxygen tension. Pflugers Arch. 2011; 462(3): 469–77.
60. Caforio A.L., Mahon N.J., Tona F., McKenna W.J. Circulating cardiac autoantibodies in dilated cardiomyopathy and myocarditis: pathogenetic and clinical significance. Eur J Heart Fail. 2002 ; 4(4): 411–7.
61. Fairweather D., Petri M.A., Coronado M.J., Cooperr L.T. Autoimmune heart disease: role of sex hormones and autoantibodies in disease pathogenesis. Expert review of clinical immunology. 2012; 8(3): 269–84.
62. Caforio A.L., Vinci A., Iliceto S. Anti-heart autoantibodies in familial dilated cardiomyopathy. Autoimmunity. 2008; 41(6): 462–9.

REFERENCES

1. Talarico E.F., Jr., Prather A.D., Hardt K.D. A case of extensive hyperostosis frontalis interna in an 87-year-old female human cadaver. Clin Anat. 2008; 21(3): 259–68.
2. Aubertin, Blanchot P., Broussin J., Roy A. [On a case of arterial hypertension with obesity and hyperostosis frontalis interna (Morgagni-Morel syndrome)]. J Med Bord. 1960; 137: 138–43.
3. Verdy M., Guimond J., Fauteux P., Aube M. Prevalence of hyperostosis frontalis interna in relation to body weight. Am J Clin Nutr. 1978 ; 31(11): 2002–4.
4. May H, Peled N, Dar G, et al. Identifying and classifying hyperostosis frontalis interna via computerized tomography. Anat Rec (Hoboken). 2010; 293(12): 2007–11.
5. Koev D., Maleva E., Koeva L. [Endocrine gland changes in a patient with Morgagni-Stewart-Morel syndrome]. Vutr Boles. 1974; 13(4): 125–29.
6. Latka D., Szydlik W., Glaubic-Latka M., Mrowka R. [A case of Morgagni-Morel-Stewart syndrome with violent headaches predominant in the clinical course treated surgically]. Neurol Neurochir Pol. 1995; 29(2): 253–56.
7. Walinder J. Hyperostosis frontalis interna and mental morbidity. Br J Psychiatry. 1977; 131: 155–59.
8. de Zubicaray G.I., Chalk .JB., Rose S.E., et al. Deficits on self ordered tasks associated with hyperostosis frontalis interna. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1997; 63(3): 309–14.
9. Nallegowda M., Singh U., Khanna M., et al. Morgagni Stewart Morel syndrome-additional features. Neurol India. 2005; 53(1): 117–19.
10. Koller M.F., Papassotiropoulos A., Henke K., et al. Evidence of a genetic basis of Morgagni-Stewart-Morel syndrome. A case report of identical twins. Neurodegener Dis. 2005; 2(2): 56–60.
11. Kocabas H., Sezer I., Melikoglu M.A., et al. Hyperostosis frontalis interna in a patient with giant cell arteritis. Mod Rheumatol. 2008; 18(2): 181–3.
12. Anton S.C. Endocranial hyperostosis in Sangiran 2, Gibraltar 1, and Shanidar 5. Am J Phys Anthropol. 1997; 102(1): 111–22.
13. Hershkovitz I., Greenwald C., Rothschild B.M., et al. Hyperostosis frontalis interna: an anthropological perspective. Am J Phys Anthropol. 1999; 109(3): 303–25.
14. Nikolic S., Djonic D., Zivkovic V., et al. Rate of occurrence, gross appearance, and age relation of hyperostosis frontalis interna in females: a prospective autopsy study. Am J Forensic Med Pathol. 2010; 31(3): 205–7.
15. May H., Peled N., Dar G., Cohen H., et al. Hyperostosis frontalis interna: criteria for sexing and aging a skeleton. Int J Legal Med. 2011; 125(5): 669–73.
16. Hajdu T, Fothi E, Bernert Z, , et al. Appearance of hyperostosis frontalis interna in some osteoarcheological series from Hungary. Homo. 2009; 60(3): 185–205.
17. Flohr S., Witzel C. Hyperostosis frontalis interna – a marker of social status? Evidence from the Bronze-Age «high society» of Qatna, Syria. Homo. 2011; 62(1): 30–43.
18. Rosatti P. [Family affected by hyperostosis frontalis interna (Morgagni-Morel syndrome) through 4 successive generations]. J Genet Hum. 1972; 20(3): 207–52.
19. Klein D, Rosatti P, Mach RS, et al [Morgagni-Morel syndrome an independent clinical and genetic entity, demonstrated in a family study covering 4 generations]. Schweiz Arch Neurol Neurochir Psychiatr. 1973; 112(2): 239–50.
20. Glab H., Szostek K., Kaczanowski K. Hyperostosis frontalis interna, a genetic disease?: Two medieval cases from Southern Poland. Homo. 2006; 57(1): 19–27.
21. Sonksen P.H., Soeldner J.S., Gleason R.E., Boden G. Abnormal serum growth hormone responses in genetically potential-diabetic male patients with normal oral glucose

tolerance: evidence for an insulin-like action of growth hormone in vivo. Diabetologia. 1973; 9(5): 426–37.
22. Mulhern D.M., Wilczak C.A., Dudar J.C. Brief communication: unusual finding at Pueblo Bonito: multiple cases of hyperostosis frontalis interna. Am J Phys Anthropol. 2006; 130(4): 480–84.
23. Vidalon C., Khurana R.C., Chae S., et al. Age-related changes in growth hormone in non-diabetic women. J Am Geriatr Soc. 1973; 21(6): 253–5.
24. Koev D., Milanov S., Koeva L., Sirakova V. Plasma growth hormone level in the Morgagni-Stewart-Morel syndrome. Endocrinologie. 1978; 16(1): 65–8.
25. Yamakawa K., Mizutani K., Takahashi M., et al. Hyperostosis frontalis interna associated with hypogonadism in an elderly man. Age Ageing. 2006 ; 35(2): 202–3.
26. May H., Peled N., Dar G., et al. Hyperostosis frontalis interna and androgen suppression. Anat Rec (Hoboken). 2010; 293(8): 1333–6.
27. She R., Szakacs J. Hyperostosis frontalis interna: case report and review of literature. Annals of clinical and laboratory science. 2004 ; 34(2): 206–8.
28. Hrycek A., Bloch B., Szoltysik I. [Morgagni-Stewart-Morel syndrome in a young man]. Wiad Lek. 1989; 42(19–21): 1060–3.
29. Belcastro M.G., Todero A., Fornaciari G., Mariotti V. Hyperostosis frontalis interna (HFI) and castration: the case of the famous singer Farinelli (1705–1782). J Anat. 2011 ; 219(5): 632–7.
30. Rudali G., Coezy E., Gourdon C. [Intracranial hyperostosis in the mouse after administration of a contraceptive agent]. Rev Fr Etud Clin Biol. 1968; 13(2): 195–9.
31. Rudali G. [Development of intracranial osteomas in mice injected with gold thioglucose]. Rev Fr Etud Clin Biol. 1968; 13(1): 40–8.
32. Kassem M. Cellular and molecular effects of growth hormone and estrogen on human bone cells. APMIS Suppl. 1997; 71: 1–30.
33. Ruhli F.J., Henneberg M. Are hyperostosis frontalis interna and leptin linked? a hypothetical approach about hormonal influence on human microevolution. Med Hypotheses. 2002; 58(5): 378–81.
34. Tommaselli G.A., Di Carlo C., Pellicano M., et al. [Changes of leptin levels in menopause]. Minerva Ginecol. 2001; 53(3): 193–8.
35. Goulding A., Taylor R.W. Plasma leptin values in relation to bone mass and density and to dynamic biochemical markers of bone resorption and formation in postmenopausal women. Calcif Tissue Int. 1998; 63(6): 456–58.
36. Petzel M. Action of leptin on bone and its relationship to menopause. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2007 ; 151(2): 195–99.
37. Shanava S., Zerekidze T., Amashukeli M., Asatiani Q. [Effect of leptin on bone mineral dencity in premenopausal and postmenopausal women]. Georgian Med News. 2011;194:47–52.
38. Wu N., Wang Q.P., Li H., et. al. Relationships between serum adiponectin, leptin concentrations and bone mineral density, and bone biochemical markers in Chinese women. Clin Chim Acta. 2010; 411(9–10): 771–5.
39. Jurimae J., Jurimae T. Plasma adiponectin concentration in healthy pre- and postmenopausal women: relationship with body composition, bone mineral, and metabolic variables. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2007; 293(1): E42–7.
40. Yang R.Z., Lee M.J., Hu H., et al. Acute-phase serum amyloid A: an inflammatory adipokine and potential link between obesity and its metabolic complications. PLoS Med. 2006 ; 3(6): e287.
41. Stelzer I., Zelzer S., Raggam R.B., et al. Link between leptin and interleukin-6 levels in the initial phase of obesity related inflammation. Transl Res. 2012; 159(2): 118–24.
42. Abdullah A.R., Hasan H.A., Raigangar V.L. Analysis of the relationship of leptin, high-sensitivity C-reactive protein, adiponectin, insulin, and uric acid to metabolic syndrome in lean, overweight, and obese young females. Metab Syndr Relat Disord. 2009; 7(1): 17–22.
43. Zamboni M., Di Francesco V., Garbin U., et al. Adiponectin gene expression and adipocyte NF-kappaB transcriptional activity in elderly overweight and obese women: interrelationships with fat distribution, hs-CRP, leptin and insulin resistance. Int J Obes (Lond). 2007; 31(7): 1104–9.
44. Kume K., Satomura K., Nishisho S., et al. Potential role of leptin in endochondral ossification. J Histochem Cytochem. 2002; 50(2): 159–69.
45. Kishida Y., Hirao M., Tamai N., et al. Leptin regulates chondrocyte differentiation and matrix maturation during endochondral ossification. Bone. 2005; 37(5): 607–21.
46. Linares G.R., Xing W., Burghardt H., et al. Role of diabetes- and obesity-related protein in the regulation of osteoblast differentiation. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2011; 301(1): E40–8.
47. Bavazzano A., Del Bianco P.L., Del Bene E., Leoni V. A statistical evaluation of the relationships between headache and internal frontal hyperostosis. Res Clin Stud Headache. 1970; 3: 191–7.
48. Hochberg M.C. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum. 1997; 40: 1725.
49. Miyakis S., Lockshin D., Atsumi T. et al. International consensus statement on an apdate of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). J Thromb Haemost. 2006; 4: 295–306.
50. Bojalil R., Mazon-Gonzalez B., Carrillo-Cordova J.R., et al.

Frequency and clinical significance of a variety of autoantibodies in patients with definite infective endocarditis. J Clin Rheumatol.. 2012; 18(2):67–70.
51. Burdeyny A.P. Psoriatic arthritis: V. A. Nasonova UXO, ed. Clinical rheumatology (manual for doctors whose). M: Medicine; 1997: 314–23.
52. Routsias J.T.A., Moutsopoulos H. Sjogren's syndrome – stude of autoantigens and autoantibodies. Clinic Rev Allerg Immunol. 2007; 32:238–51.
53. Maisch B., Alter P., Pankuweit S. Diabetic cardiomyopathy: fact or fiction? Herz. 2011; 36(2):102–15.
54. Miki T., Yuda S., Kouzu H., Miura T. Diabetic cardiomyopathy: pathophysiology and clinical features. Heart Fail Rev. 2012; 28: 19.
55. An D., Rodrigues B. Role of changes in cardiac metabolism in development of diabetic cardiomyopathy. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2006; 291(4): H1489–506.
56. Tarquini R., Lazzeri C., Pala L., et. al. The diabetic cardiomyopathy. Acta Diabetol. 2011; 48(3): 173–81.
57. Taube A., Schlich R., Sell H., E et. al. Inflammation and Metabolic Dysfunction: Links to Cardiovascular Disease. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2012; 23: 1083–84.
58. Wood I.S., de Heredia F.P., Wang B., Trayhurn P. Cellular hypoxia and adipose tissue dysfunction in obesity. Proc Nutr Soc. 2009 Nov; 68(4): 370–7.
59. Wood I.S., Stezhka T., Trayhurn P. Modulation of adipokine production, glucose uptake and lactate release in human adipocytes by small changes in oxygen tension. Pflugers Arch. 2011; 462(3): 469–77.
60. Caforio A.L., Mahon N.J., Tona F., McKenna W.J. Circulating cardiac autoantibodies in dilated cardiomyopathy and myocarditis: pathogenetic and clinical significance. Eur J Heart Fail. 2002 ; 4(4): 411–7.
61. Fairweather D., Petri M.A., Coronado M.J., Cooperr L.T. Autoimmune heart disease: role of sex hormones and autoantibodies in disease pathogenesis. Expert review of clinical immunology. 2012; 8(3): 269–84.
62. Caforio A.L., Vinci A., Iliceto S. Anti-heart autoantibodies in familial dilated cardiomyopathy. Autoimmunity. 2008; 41(6): 462–9.

Статья поступила 09.12.2013. Принята к печати 12.05.2014.

Информационное письмо

IX Всероссийская конференция

ПРОБЛЕМЫ ЖЕНСКОГО ЗДОРОВЬЯ И ПУТИ ИХ РЕШЕНИЯ

Февраль 2015 года

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

Организаторы конференции:

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

Тематика конференции (темы для обсуждения):

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

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

Регистрация

Для предварительной регистрации необходимо выслать в адрес оргкомитета копию квитанции или платежного поручения (организационный взнос не включает стоимость опубликования тезисов): **до 30 декабря 2014 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 2014 г. по e-mail (с пометкой «Тезисы для конференции по ПЖЗ»).

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

Требования к оформлению тезисов

1. Текст должен быть напечатан в редакторе MS Word, шрифтом Times New Roman 12, через 1 интервал, объем – 1 страница (А4), поля сверху, снизу, справа и слева – 3 см.
2. Название печатается заглавными буквами без сокращений, с новой строки указываются фамилии авторов (инициалы ставятся после фамилии). С новой строки, полное официальное название учреждения без сокращений и город.
3. В содержании тезисов должны быть отражены цель, методы исследования, полученные результаты, выводы. В тексте тезисов не следует приводить таблицы, рисунки и ссылки на литературные источники.
4. Файл должен иметь в названии фамилию первого автора и город, набранные без пробелов. Если от одного автора или группы авторов направляется более одной работы, то в конце названия файла ставится цифра 1, 2, 3 (например, Петров Москва, ПетровМосква1).

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

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Глубокоуважаемые коллеги!

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

11. К статье прилагается список литературы в порядке цитирования автором (не по алфавиту), напечатанный на отдельном листе через 2,0 интервала. В списке литературы указываются при цитировании книги – фамилии и инициалы авторов, полное название книги, фамилия и инициалы редактора(ов), место, издательство, год издания, общее количество страниц или ссылка на конкретные страницы; при цитировании статей из сборников указывают выходные данные: фамилия и инициалы авторов, название статьи, название сборника, место издания, год издания, страницы (от и до). При цитировании статьи в журнале – фамилии и инициалы авторов (если авторов более четырех, то указывают первых трех авторов и ставят «и др.» в русских статьях или «et al.» – в английских), полное название статьи, название журнала, год, том, номер, страницы (первая и последняя). В статье допускаются ссылки на авторефераты диссертационных работ, но не на сами диссертации. Ссылки на неопубликованные работы не допускаются. В оригинальных статьях желательно цитировать не более 20 источников, в обзорах литературы – не более 50. Предпочтительно цитирование литературы не более 10-летней давности за исключением работ, содержащих фундаментальные данные. Библиографические ссылки должны быть пронумерованы, в тексте статьи порядковые номера даются в квадратных скобках – [1] или [1, 2] или [11, 14–16] в строгом соответствии со списком литературы.

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

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

Примеры оформления ссылок:

Статьи в журналах

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

Русскоязычные источники с транслитерацией:

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

Цитирование книги:

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

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

Цитирование главы в книге:

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

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

Цитирование Web-ссылки:

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

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

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

16. Публикация статей в журнале для авторов бесплатна

17. Статьи следует направлять по адресу:

127473 Москва, а/я 82,
Редакция журнала «Проблемы женского здоровья»
Email: redaktorpjz@yandex.ru
Телефон: 8 (499) 972-96-12