ПРОБЛЕМЫ ЖЕНСКОГО ЗДОРОВЬЯ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Научное общество по проблемам женского здоровья

Российское кардиологическое общество

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

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

Журнал является рецензируемым изданием

Перепечатка статей возможна только с письменного разрешения издательства

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов

Периодичность издания
4 раза в год

Установочный тираж
10 000 экз.

Учредитель и издатель
ООО «Медиком»

Адрес: 127473 Москва, а/я 82
E-mail: redaktorpjz@yandex.ru
http://www.gzrf.ru

Индекс каталога Роспечати 33166

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

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

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

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

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

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

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

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

Выпускающий редактор
Т.В. Соловьева

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

PROBLEMS OF WOMEN HEALTH

Society of women's health problems

Russian Society of Cardiology

Founder
and Publisher

«Medicom»

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

E-mail: redaktorpjz@yandex.ru

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

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

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

И.В. Воеводина, Е.Ю. Майчук, А.В. Передерко, Т.В. Митрохина, С.В. Юренева
Сочетанное влияние артериальной гипертензии и ожирения на риск развития атеросклероза у женщин с билатеральной овариоэктомией в зависимости от продолжительности дефицита половых гормонов и коррекции постменопаузы **5**

М.А. Калмыкова, А.А. Эльгаров, Е.А. Апшева, М.А. Эльгаров
Распространенность ишемической болезни сердца и факторов риска распространения атеросклероза среди женщин различных профессиональных групп **16**

А.В.Московкина, В.А. Линде, О.З. Пузикова, С.А. Поляк, М.М. Айрапетян
Оценка серотониновой секреции у девочек-подростков с пубертатной гиперандрогенией **23**

О.Е. Коломацкая, А.И. Чесникова
Анализ сердечно-сосудистой патологии у беременных: фокус на нарушения ритма сердца **27**

В.А. Баринов, В.В. Авруцкая, В.А. Линде, Ж.А. Эльджорукаева, В.В. Ветров, Д.О. Иванов
Сравнительная эффективность различных технологий при ведении беременных с резус-конфликтом **35**

А.М. Туленков
Потерянные годы жизни (YLL) в результате преждевременной смертности женщин в местах лишения свободы Приволжского федерального округа за 2014 год **44**

ЛЕКЦИЯ

В.В. Авруцкая, В.С. Гимбут, А.В. Хлопонина, А.В. Орлов
Современные принципы ведения резус-конфликтной беременности **48**

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

М.Ю. Огарков, М.Н. Баранова, А.Г. Неешпапа, Ю.В. Ковалева, Ф.Н. Чавдар, И.Е. Верещагин, М.А. Шулакова
Успешный случай применения реперфузионного лечения у пациентки старческого возраста с диагнозом крупноочаговый инфаркт миокарда, осложненный кардиогенным шоком **57**

ИНФОРМАЦИЯ

Правила для авторов **64**

CONTENTS

ORIGINAL ARTICLES

I.V. Voevodina, E.Yu. Maychuk, A.V. Perederko, T.V.Mitrohina, S.V. Yureneva
The combined impact of hypertension and obesity on the risk of atherosclerosis in women with bilateral oophorectomy, depending on the duration of the sex hormone deficiency and correction of postmenopausal.....5

M.A. Kalmykova, A.A. Elgarov, E.A. Apsheva, M.A. Elgarov
Ischemic heart disease and atherosclerosis risk factors in women of different professions.....16

A.V. Moskovkina, V.A. Linde, O.Z. Puzikova, S.Sh. Polyak, M.M. Ayrapetyan
Role of serotonin in the genesis of ovarian dysfunction in adolescent girls with the hyperandrogenism.....23

O.E. Kolomatskaya, A.I. Chesnikova
Analysys of cardiovascular disease in pregnancy: focus on heart rhythm disorders.....27

V.A. Barinov, V.V. Avrutskaya, V.A. Linde, Z.A. Eldzhorukaeva, V.V. Vetrov, D.O. Ivanov
Comparative effectiveness of different technologies at management pregnant patients with rhesus-conflict.....35

A.M. Tulenkov
The lost years of life (YLL) as a result of premature mortality of prisoners of the Volga federal district for 2014.....44

LECTURE

V.V. Avrutskaya, V.S. Gimbut, A.V. Hloponina, A.V. Orlov
Contemporary principles of management of rhesus negative pregnancy.....48

CLINICAL CASE

M.Yu. Ogarkov, M.N. Baranova, A.G. Neeshpapa, Yu.V. Kovaleva, F.N. Chavdar, I.E. Vereschagin, M.A. Shulakova
Successful case of reperfusion therapy in elderly patients with a diagnosis of macrofocal myocardial infarction complicated by cardiogenic shock.....57

INFORMATION

Rules for the authors.....64

СОЧЕТАННОЕ ВЛИЯНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И ОЖИРЕНИЯ НА РИСК РАЗВИТИЯ АТЕРОСКЛЕРОЗА У ЖЕНЩИН С БИЛАТЕРАЛЬНОЙ ОВАРИОЭКТОМИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ДЕФИЦИТА ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ И КОРРЕКЦИИ ПОСТМЕНОПАУЗЫ

И.В. Воеводина[1], Е.Ю. Майчук[1], А.В. Передерко[1], Т.В. Митрохина[1], С.В. Юренева[2]

[1] ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения РФ

[2] ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения РФ, Москва

Длительное течение хирургической постменопаузы приводит к увеличению частоты встречаемости артериальной гипертензии (АГ) и ожирения, что достоверно повышает шансы развития атеросклероза. ***Цель.*** *Оценка частоты встречаемости и сочетанного воздействия артериальной гипертензии и ожирения на шансы риска развития атеросклероза у женщин в зависимости от длительности течения хирургической постменопаузы и приема заместительной гормональной терапии (ЗГТ).* ***Пациенты и методы.*** *131 пациентка с хирургической менопаузой (ХМ) были подразделены на 3 группы: 1-я группа – 54 пациентки с АГ, из которых 20 пациенток получали ЗГТ, а 34 – не получали ЗГТ. 2-я группа – 50 пациенток с ЗГТ, обследованные до приема ЗГТ (2А группа) и через 10 и более лет (2Б группа) с целью оценки структуры факторов риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). 3-я группа – группа сравнения для пациенток 2Б группы, которую составили 37 пациенток без приема ЗГТ. Проводилось стандартное клиническое обследование, определение глюкозы крови натощак и показателей липидного спектра, суточное мониторирование артериального давления (СМАД), определение скорости пульсовой волны (СПВ), ультразвуковая допплерография магистральных артерий головы (УЗГД МАГ).* ***Результаты.*** *У всех пациенток 1-й группы без приема ЗГТ выявлено более «тяжелое» течение АГ с наличием осложнений в анамнезе. АГ в 100% случаев сочеталось с общим и абдоминальным ожирением (АО), нарушением углеводного обмена, развитием атеросклеротических изменений. У пациенток 2-й группы в динамике отмечено увеличение частоты встречаемости АГ (46% против 22%), которое сочеталось с ожирением. Наличие данных ФР у пациенток с ХМ от 3% до 10% увеличивает шансы развития атеросклероза. У пациенток 3-й группы зафиксированы самые высокие показатели АД и ожирения, которые сопровождались увеличением СПВ (14,7 ± 1,3 м/с) и толщины комплекса интима-медиа общей сонной артерии (КИМ ОСА – 0,99 ± 0,04 мм).* ***Заключение:*** *Наличие ожирения и АГ достоверно значимо увеличивает шансы развития атеросклероза. Отмечен положительный эффект приема ЗГТ на темпы развития атеросклеротических изменений.*

Ключевые слова: женщины, ожирение, абдоминальное ожирение, артериальная гипертензия, хирургическая менопауза, заместительная гормональная терапия, скорость пульсовой волны, толщина комплекса интима-медиа.

The combined impact of hypertension and obesity on the risk of atherosclerosis in women with bilateral oophorectomy, depending on the duration of the sex hormone deficiency and correction of postmenopausal

I.V. Voevodina[1], E.Yu. Maychuk[1], A.V. Perederko[1], T.V.Mitrohina[1], S.V. Yureneva[2]

[1] Moscow State University of Medicine and Dentistry called after A.I. Yevdokimov's Ministry of Health

[2] Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology called after V.I. Kulakov Ministry of Health, Moscow

Continuous surgical menopause leads to frequent arterial hypertension and obesity that increases chances of atherosclerosis development. ***Objective*** *– to evaluate the frequency of occurrence and combined effects of hypertension and obesity on the risk of atherosclerosis in women depending on the duration of surgical menopause and receiving hormone replacement therapy (HRT).* ***Material and methods.*** *Material and methods.131 patients with menopause were subdivided into 3 groups: in the 1st group – 54 patients with arterial hypertension, from which 20 patients received hormone substitutive therapy (HST) and 34 – didn't receive. The 2nd group – 50 patients surveyed before reception of HST (2A group) and in 10 and more years later (2B group) for the purpose of an assessment of structure of the risk factors (RF) of the cardiovascular diseases (CD). The 3rd group was made by 37 patients, the group of comparison for patients of 2B group, who didn't receive HST. The following standard clinical examinations were performed: fasting glucose estimation of the blood, lipid indexes estimation, diurnal arterial pressure monitoring; Doppler ultrasonography of the main arteries of the head and defining the pulse wave velocity.* ***Results:*** *more severe course of arterial hypertension with complications in anamnesis was found in the first group of patients without hormone substitutive therapy. On 100% cases arterial hypertension was associated with general and abdominal obesity, carbohydrate exchange disturbance and with the development of atherosclerotic changes. Increase of arterial hypertension frequency (425 to 22%) associated with obesity was noted in the patients of the second group. The presence of risk factor in the patients with surgical menopause rises the chance of atherosclerosis development from 3% to 10%. The highest indexes of the arterial blood pressure and obesity were accompanied by the increasing velocity of pulse wave (14,7 ± 1,3 m/sec) and by the thickness of intima-media complex of the carotid artery (0,99 ± 0,04 mm).* ***Conclusion:*** *The presence of obesity and the arterial hypertension significantly rises the chance of atherosclerosis. Positive effect on the development of atherosclerosis changes was noted when hormone substitutive therapy was provided.*

Key words: women, obesity, abdominal obesity, arterial hypertension, surgical menopause, hormone substitutive therapy, velocity of pulse wave, thickness of intima-media complex.

Ожирение и артериальная гипертензия (АГ) являются общеизвестными изменяемыми ФР ССЗ. Ожирение – хроническое заболевание, которое взаимосвязано с сердечно-сосудистой системой (ССС) и целым рядом других форм патологий и рассматривается как эпидемия XXI века [1]. Женщины страдают ожирением чаще, чем мужчины. У женщин ожирение может встречаться с периода полового созревания и до менопаузы, что может быть обусловлено развитием синдрома поликистозных яичников, послеродовым нейроэндокринным синдромом, развитием менопаузального метаболического синдрома (ММС). Так, по данным исследования HealthyWomen'sStudy, масса тела в первые три года после менопаузы в среднем увеличивается на 2,3 кг (у 20% женщин – на 4,5 кг и более), а через восемь лет – на 5,5 кг [2]. Увеличение массы тела способствует увеличению коронарного риска. Результаты исследования Nurses Health Study выявили, что коронарный риск возрастал в 3,6 раза с увеличением индекса массы тела (ИМТ): для женщин с ИМТ больше 29 кг/м^2, по сравнению с ИМТ менее 21 кг/м^2 [3]. Считается, что в менопаузе на фоне снижения секреции гормонов яичников происходит прирост и перераспределение жировых отложений в область передней брюшной стенки, а масса мышечной и костной ткани уменьшается. Определенный вклад в формирование абдоминального ожирения (АО) в постменопаузе вносит развитие относительной гиперандрогении. Известно, что висцеральная жировая ткань, являясь нейроэндокринным органом, участвует в синтезе гормонов, пептидов и других веществ, оказывающих влияние на ССС, метаболические и эндокринные нарушения [4]. Следовательно, половые гормоны и их дефицит взаимосвязаны с жировой тканью и синтезируемыми ею биологически активными веществами прямо и опосредованно через изменение активности ферментов (липопротеинлипазы, ароматазы и др.), цитокинов, норадреналина как на местном, так и на гипоталамическом уровне за счет изменения секреции пептидов, регулирующих аппетит (β-эндорфина, нейропептида-Y, проопиомеланокортина и др.). У женщин, имеющих общее и абдоминальное ожирение, менопауза наступает в более старшем возрасте, сочетаясь с более выраженными проявлениями климактерического синдрома [5]. В Российских рекомендациях по диагностике и лечению метаболического синдрома отмечено, что висцеральное ожирение (ОТ > 80 см) связано с АГ, инсулинорезистентностью (ИР), дислипидемией и служит мощным предвестником повышения частоты ССЗ и смертности у женщин [6]. АО напрямую связано с состоянием инсулинорезистентности, которое является основополагающим фактором риска ССЗ. Не менее важным фактором риска ССЗ является артериальная гипертензия. В периоде менопаузы риск развития АГ повышается почти в 2 раза, что увеличивает риск смертности от ишемической болезни сердца и от инсульта [7]. При АГ возрастание риска развития ИБС и мозговых инсультов во многом реализуется через дисфункцию эндотелия (снижение образования оксида азота, нарушение целостности эндотелиальной выстилки, увеличение экспрессии на поверхности эндотелиальных клеток ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), повышение синтеза эндотелина) [8]. Повышение активности АПФ во время или после менопаузы указывает на существование внутренней взаимосвязи гуморальной регуляции АД с некоторыми компонентами ММС [9]. Основными механизмами формирования АГ у женщин в постменопаузе является повышение общего пери-

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

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

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

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

Митрохина Татьяна Владимировна, *д.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии №1 ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения РФ.*
Адрес: *127473, г. Москва, ул. Делегатская, 20, стр. 1*

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

ферического сосудистого сопротивления (ОПС), повышение активности ренин-ангиотензин-альдостероновой (РААС) и симпатико-адреналовой систем, объема циркулирующей крови, вязкости крови, базального уровня норадреналина, развитие ММС и эндотелиальной дисфункции [10]. Эндотелиальная дисфункция, развивающая при АГ, способствует сосудистому ремоделированию и прогрессированию атеросклероза. У женщин в большей степени, чем у мужчин, выражена зависимость уровня АД от массы тела [11]. У пациенток с АГ в постменопаузе выявлена повышенная чувствительность к хлористому натрию, большая частота встречаемости гипертонических кризов водно-солевого характера и отечного синдрома, преобладание церебрального компонента (выраженные головные боли, головокружение, снижение памяти) в клинической картине [12]. Задержка в организме натрия и воды, особенно у пациенток с АГ и ММС, влечет за собой перегрузку объемом и, как следствие, развитие гипертрофии левого желудочка, что служит высоким риском развития осложнений ССЗ [13]. У женщин с хирургической менопаузой риск развития АГ резко возрастает. Чаще отмечаются нарушения суточного профиля по типу овер-диппер, нарушается электролитный баланс в интра– или экстраклеточной среде, баланс между различными вазоактивными гормонами, баланс между пролиферацией и функционированием клеток гладкомышечных сосудов [14]. К характерным особенностям АГ относят преимущественное повышение систолического артериального давления (САД) с большей вариабельностью в течение суток, особенно в ночные часы, более высокие уровни пульсового АД (ПАД) и частоты сердечных сокращений (ЧСС) [15, 16]. Повышение ПАД приводит к росту массы миокарда левого желудочка и формированию гипертрофии, преимущественно концентрического варианта, что объясняет более высокий уровень смертности у женщин после инфаркта миокарда по сравнению с мужчинами [17]. При АГ стенки крупных артерий становятся жестче, менее растяжимы. В литературе отмечена взаимосвязь менопаузы с выраженностью кальцинации брюшной аорты [18].

Несмотря на значительную частоту встречаемости АГ и ожирения и отрицательное их воздействие на развитие ССЗ в общей популяции, в литературе отсутствуют данные об особенностях влияния сочетания данных ФР на развитие атеросклероза у женщин в зависимости как от длительности течения хирургической менопаузы, так и от коррекции менопаузы.

Цель исследования: оценка частоты встречаемости и сочетанного воздействия артериальной гипертензии и ожирения на шансы риска развития атеросклероза у женщин в зависимости от длительности течения хирургической постменопаузы и от приема заместительной гормональной терапии (ЗГТ).

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

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

Критерии включения: женщины от 18 до 45 лет, перенесшие билатеральную овариоэктомию; отсутствие клинически значимых проявлений сердечно-сосудистой патологии в предоперационном периоде; артериальная гипертензия в послеоперационном периоде; ожирение в послеоперационном периоде.

Критерий невключения: овариоэктомия, проведенная по поводу онкологических заболеваний, наличие противопоказаний к назначению препаратов половых гормонов: рак молочной железы в анамнезе или установленный; эстрогензависимые опухоли; наличие острого тромбоза глубоких вен нижних конечностей; тромбоэмболия легочных сосудов в анамнезе; повышенная чувствительность к активным веществам и прочим компонентам, входящих в состав гормональных препаратов; отказ от приема ЗГТ.

Описание исследования. В исследовании приняли участие 131 пациентка, соответствующие критериям включения. Из них 54 пациентки с наличием артериальной гипертензии и ожирения со средним возрастом 48,2 ± 6,2 лет и длительностью постменопаузы 8,6 ± 3,1 лет, составили первую группу. Сравнительный анализ 54 пациенток проводился внутри группы в зависимости от коррекции постменопаузы: 34 пациентки не получали ЗГТ, тогда как 20 пациенткам по показаниям (выраженный синдром постовариэктомии) назначалась ЗГТ. 50 пациенток, обследованных с целью оценки структуры ФРССЗ, составили вторую группу. Пациентки 2-й группы были обследованы дважды: непосредственно после оперативного вмешательства (2А группа) и повторно в среднем через 15 лет (2Б группа). Средний возраст на момент повторного исследования

составил 51,9 ± 5,6 года. Сравнительный анализ полученных результатов проводился как внутри 2-й группы (2А и 2Б), так и с пациентками 3-й группы, которые по возрасту, длительности хирургической постменопаузы (11,0 ± 4,1 лет) были сопоставимы с пациентками 2Б группы, но не получали ЗГТ. В данную группу вошло 37 пациенток. Показаниями к оперативному вмешательству у 131 пациентки явились эндометриоз, доброкачественные заболевания матки и придатков, миома матки, гнойно-воспалительные заболевания органов малого таза. С учетом оперативного вмешательства (включавшего и гистерэктомию), в качестве ЗГТ у пациенток 1-й группы использовалась монотерапия 17β-эстрадиолом («Эстрофем» по 1 таблетке в сутки в непрерывном режиме, а при наличии противопоказаний – трансдермальный пластырь «Климара» или кожный гель «Дивигель»). 45 пациенток 2-й группы получали монотерапию эстрогенами (билатеральная овариоэктомия с гистерэктомией) в различных лекарственных формах, а 5 пациенток (субтотальная гистерэктомия с билатеральной овариоэктомией) – комбинированный препарат Клиогест (эстрадиол + норэтистерона ацетат). Подбор, назначение, контроль за приемом ЗГТ проводился гинекологом-эндокринологом.

Методы исследования. Проводилось стандартное клиническое обследование с определением индекса массы тела (ИМТ), окружности талии и бедер (ОТ и ОБ); определение глюкозы крови, показателей липидного профиля: общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов высокой и низкой плотности (ХС-ЛПВП, ХС-ЛПНП); суточного мониторирования артериального давления (СМАД) с использованием комплекса АВРМ-04 (Meditech – Венгрия); измерение скорости пульсовой волны (СПВ) на приборе PulseTrace PWV (Великобритания); ультразвуковое допплерографическое исследование магистральных сосудов головы (УЗДГ МАГ) проводили на приборах GeneralElectric's Vivid 3 (США).

Статистическая обработка данных. В работе использовались статистические пакеты CSS версии 3,0 и SPSS версии 6 с использованием приложения Microsoft Excel-98, пакеты статистических программ STATISTICA v.5 и STATISTICA 6.0 (StatSoftInc, США). В версии статистического пакета SAS 6.12 применялся дисперсионный анализ (ANOVA). Сравнение зависимых групп по количественным переменным выполнялось с помощью среднего арифметического значения (M) ± стандартное отклонение (δ). Для определения количественных и качественных признаком применялись параметрический и непараметрический анализ. Внутригрупповые описательные статистики вычислялись с использованием средних частот и ошибок отклонений с помощью критерия Фишера, парных критериев и логистической регрессии. Для определения диагностической ценности выявленных симптомов вычислялось отношение шансов (OR-oddsratio), доверительный интервал (ДИ) и значение *p*.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование 54 пациенток 1-й группы выявило значительные различия в течении АГ в зависимости от приема ЗГТ. Так, у пациенток без ЗГТ подъемы АД в большинстве случаев (62%) соответствовали АГ 2-й степени, у 6% женщин была выявлена АГ 3-й степени. У пациенток, принимавших ЗГТ, доминировала (60%) АГ 1-й степени, артериальная гипертензия 3-й степени отсутствовала. Пациентки без ЗГТ имели осложнения в виде перенесенного инфаркта миокарда (2,9%), ишемического инсульта (8,8%); в 8,8% случаях был выявлен сахарный диабет (СД), который отсутствовал в группе пациенток с ЗГТ. При проведении СМАД в обеих группах отмечалось умеренное повышение усредненных показателей АД, превышающих значения 140/80 мм рт. ст., однако у женщин без ЗГТ среднесуточное САД, ДАД и ПАД были достоверно выше (на 7,5%, 5,3% и на 13,4% соответственно) (*рис. 1*). Пациентки, получавшие ЗГТ, имели достоверно более низкие показатели «нагрузки давлением»: индекс времени САД (57,7 ± 19,8% против 35,8 ± 10,9% соответственно), среднесуточный индекс площади САД (309,7 ± 27,3 против 137,3 ± 11,3 соответственно) и ДАД в дневное время (123,9 ± 19,2 против 76,8 ± 15,4, соответственно). У пациенток обеих групп отмечена повышенная среднесуточная вариабельность САД (16,3 мм рт. ст. и 16,7 мм рт. ст. соответственно).

Анализ суточного профиля АД выявил высокую встречаемость патологического суточного профиля АД «non-dipper» в обеих подгруппах обследованных (у 47,1% с ЗГТ и у 40% без ЗГТ), однако у пациенток с ЗГТ в 50% отмечалось преобладание нормального профиля – «dippers». Помимо более «тяжелого» течения АГ, у пациенток 1-й группы без ЗГТ чаще встречалось ожирение и его абдоминальный вариант (АО), а также нарушения углеводного обмена (*табл. 1*).

При исследовании магистральных артерий головы на экстракраниальном уровне у пациенток

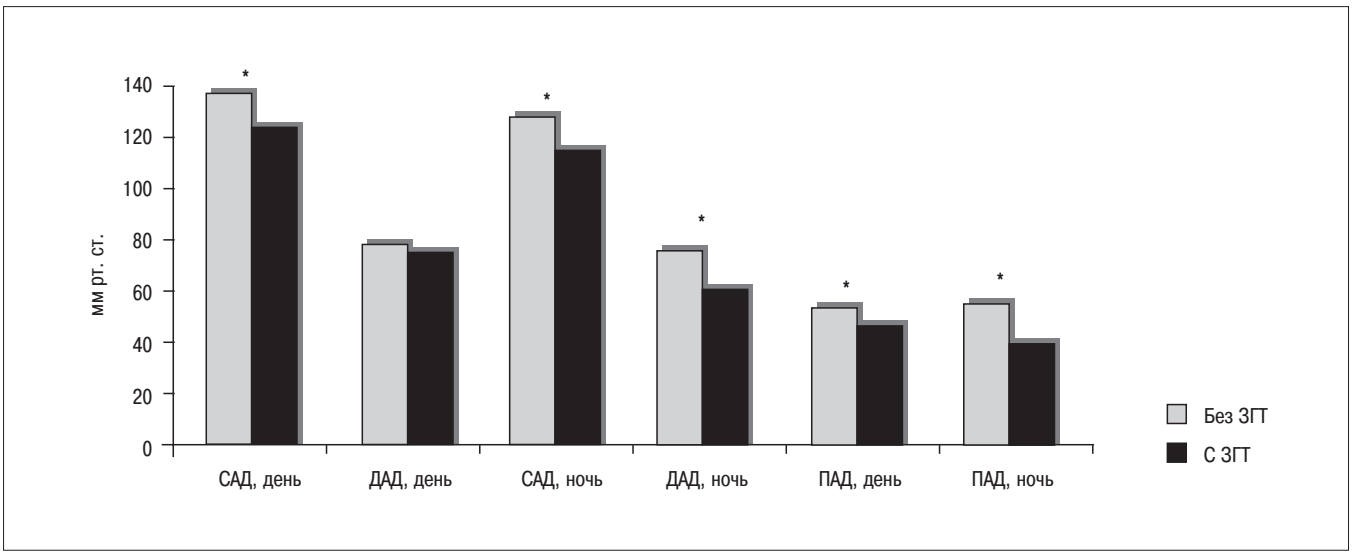

Рисунок 1. Средние значения артериального давления при суточном мониторировании у пациенток, получающих заместительную гормональную терапию и без нее ($p \leqslant 0,05$)

Таблица 1

Частота встречаемости ожирения у пациенток 1-й группы с артериальной гипертензией (M ± δ)

Признаки	Без ЗГТ, *n* = 34	ЗГТ, *n* = 20
Масса тела, средние значения, кг	83,7 ± 14,54*	77,63 ± 9,68
ИМТ, средние значения, кг/м^2	31,72 ± 5,34*	27,1 ± 4,12
Соотношение ОТ/ОБ, средние значения	0,83 ± 0,06	0,79 ± 0,06
Процент пациентов с окружностью талии >88 см, %	76,4	55,0
Глюкоза натощак, средние значения, ммоль/л	6,43 ± 2,59*	5,46 ± 1,02

Примечание. * – статистически значимые различия пациенток 1-й группы в зависимости от приема ЗГТ ($p \leqslant 0,05$).

без ЗГТ была выявлена большая распространенность гипертонической макроангиопатии (76,5% и 40,0% соответственно), атеросклеротических изменений, а также сочетания макроангиопатии и атеросклероза (*табл. 2*).

Важно отметить, что степень выраженности макроангиопатии не зависела от уровня повышения АД. Средние значения толщины КИМ ОСА в обеих подгруппах были в пределах нормы (0,84 ± 0,12 без ЗГТ против 0,85 ± 0,13 с ЗГТ), однако увеличение данного показателя у пациенток с ЗГТ в 60%, а без ЗГТ – в 100% случаев сочеталось с ожирением. У пациенток без ЗГТ были отмечены множественные положительные корреляции показателей СМАД: среднесуточные ПАД (r = 0,512, p = 0,03), САД (r = 0,64, p = 0,004), вариабельности САД (r = 0,71 p = 0,01), индекса площади САД (r = 0,63, p = 0,01) с показателями толщины КИМ

Таблица 2

Изменение магистральных артерий головы у пациенток с артериальной гипертензией, по данным УЗДГ (%)

Характер изменений (%)	Группы	
	Без ЗГТ (*n* = 34), %	ЗГТ (*n* = 20), %
Изменения не выявлены	5,8	5,0
Начальные проявления макроангиопатии	5,8*	35,0
Макроангиопатия	76,5*	40,0
Атеросклеротические изменения	44,1	30,0
Сочетание макроангиопатии и атеросклероза	55,9	40,0

Примечание. * – статистически значимые различия 1-й группы в зависимости от приема ЗГТ ($p \geqslant 0,05$).

ОСА, что свидетельствует о развитии атеросклеротических поражений сосудистой стенки по мере роста показателей АД. У пациенток, получавших ЗГТ, выявлена положительная корреляционная связь ПАД с толщиной КИМ ОСА.

Изучение частоты встречаемости АГ и ожирения и их сочетанного воздействия на развитие ССЗ проводилось у 87 пациенток (2-я и 3-я группы). Сравнительный анализ пациенток в пределах 2-й группы при повторном исследовании не выявил достоверного роста ИМТ (28,1 ± 4,9 и 28,7 ± 4,9 кг/м^2) и АО (ОТ – 85,9 ± 10,3 и 86,06 ± 11,9 см, ОБ 102,3 ± 9,2 и 106,2 ± 11,1 см). Несмотря на незначительное увеличение ОТ и ОБ показатель ОТ/ОБ соответствовал 0,78 ± 0,11. Отсутствовали изменения в показателях офисного АД (САД на приеме 121,7 ± 11,7 мм рт. ст. и 124,3 ± 19,9 мм рт. ст., ДАД – 81,2 ± 9,8 и 79,2 ± 11,5 мм рт. ст). Сравнительный анализ полученных результатов с 3-й группой выявил достоверные различия как показателей офисного АД, данных СМАД, наличия ожирения (ИМТ 30,7 ± 6,4 кг/м^2), АО, так и толщины КИМ ОСА (*табл. 3*). Несмотря на отсутствие выраженной прибавки массы тела у пациенток 2-й группы, незначительно вырос процент пациенток с абдоминальным ожирением (34% против 30%), ожирением 1-й и 2-й степени (22% против 16% и 10% против 8%, соответственно), у 2 пациенток выявлено ожирение 3-й степени. При первичном исследовании (2А группа) пациенток с наличием АО (n = 15) были выявлены (p < 0,05) более высокие показатели САД в сочетании с ожирением, а при повторном обследовании (2Б группа) с АО отмечено достоверное (p < 0,05) увеличение показателей САД как офисного, так и по данным СМАД (p < 0,05).

У пациенток с АО превалировало (p < 0,05) ожирение 1-й степени. Достоверное (p < 0,05) увеличение ОТ не привело к увеличению соотношения ОТ/ОБ, более того, данный показатель (p < 0,05) снизился (дельта – 2,7 ± 6,3) у пациенток с наличием АО, что подчеркивает положительный эффект длительного приема ЗГТ (*табл. 4*).

У пациенток 2Б группы с АО отмечен позитивный сдвиг в виде увеличения ХС ЛПВП, показатели ТГ сохранили прежние значения (1,9 ± 0,3 ммоль/л). У 37 пациенток (3-я группа) АО встречалось достоверно чаще (p = 0,004), сочеталось с общим ожирением, с систоло-диастолической АГ, показатели которой значительно превышали значения АД 140/90 мм рт. ст., а также с нарушением углеводного обмена (показатели глюкозы превысили значения 6,1 ± 1,2 ммоль/л, а у трех пациенток (3,1%) был выявлен сахарный диабет). При сборе анамнеза две пациентки отмечали прибавку в весе более 5 кг через 1–2 года после операции.

Средние значения показателей СПВ и толщины КИМ ОСА у пациенток с наличием ожирения были несколько выше (*табл. 5*), однако достоверная разница ($p \leqslant 0,05$) была отмечена только у пациенток 3-й группы.

У пациенток группы 2Б были выявлены положительные достоверные корреляционные связи умеренной силы между показателями СПВ и толщины КИМ ОСА с индексом массы тела (r = 0,32, p = 0,073 и r = 0,36, p = 0,014 соответственно).

Анализ длительного течения дефицита половых гормонов продемонстрировал увеличение частоты встречаемости АГ в два раза (46% против 22%), что совпадает с данными литературы [40, 41]. Пациентки 2А группы (*табл. 6*) с наличием

Таблица 3

Достоверные изменения показателей САД и ДАД, абдоминального ожирения, глюкозы, данных СМАД и УЗДГ МАГ в группах в зависимости от приема ЗГТ (M ± δ)

Показатели	2Б группа n = 50	3-я группа n = 37	P
САД, мм рт. ст.	124,9 ± 19,94	133,9 ± 20,67	0,0403
ДАД, мм рт. ст.	79,2 ± 11,42	87,34 ± 11,35	0,0016
ОТ см	86,06 ± 11,96	94,41 ± 14,94	0,0050
ОТ/ОБ	0,78 ± 0,11	0,86 ± 0,08	0,0001
Глюкоза, ммоль/л	5,35 ± 0,09	5,84 ± 1,13	0,0355
ДАД, мм рт. ст. ср. за ночь	68,7 ± 1,8	75,0 ± 1,8	0,016
Индекс времени САД за день, %	18,3 ± 3,9	31,1 ± 4,0	0,0242
Индекс времени САД за ночь, %	31,7 ± 5,9	50,6 ± 6,4	0,0355
Индекс времени ДАД за ночь, %	30,1 ± 4,9	44,4 ± 5,1	0,0499
КИМ ОСА сред, мм	0,91 ± 0,01	0,97 ± 0,03	0,0524

Таблица 4

Сравнительный анализ показателей у пациенток в зависимости от наличия или отсутствия абдоминального ожирения (M ± δ)

Показатели	Пациентки без ОТ ⩽ 80 см		Пациентки с ОТ > 80 см		ОТ ⩽ 80см	ОТ > 80 см
	Группа 2А, *n* = 35	Группа 2Б, *n* = 33	Группа 2А, *n* = 15	Группа 2Б, *n* = 15	Группа 3, *n* = 13	Группа 3, *n* = 24
САД, мм рт. ст. на приеме	120,4 ± 12,1	120,9 ± 16,9	125,0 ± 10,7$^{\beta}$	133,7 ± 24,4**	121,6 ± 12,9	140,6 ± 21,2$^{\alpha}$
САД, ср. сут. мм рт. ст.	116,2 ± 7,9	120,8 ± 11,4	121,5 ± 8,7	123,4 ± 9,9**	116,4 ± 10,7	128,8 ± 16,9$^{\alpha}$
ИМТ, кг/м^2	24,4 ± 2,8	26,7 ± 3,6*	30,9 ± 4,1$^{\beta}$	32,2 ± 4,6**	25,4 ± 4,0	33,5 ± 5,6 $^{\alpha}$
ОБ, см	98,8 ± 1,1	103,5 ± 1,3	110,2 ± 2,6$^{\beta}$	119,3 ± 2,7**	100,4 ± 6,5	116,9 ± 13,1$^{\alpha}$
ОТ, см	76,4 ± 7,2	80,6 ± 7,9*	94,0 ± 6,7$^{\beta}$	98,7 ± 10,4**	79,8 ± 6,7	102,3 ± 11,8$^{\alpha}$
ОТ\ОБ	77,4 ± 6,1	77,8 ± 5,6	85,6 ± 4,5	82,9 ± 6,3**	79,5 ± 4,4	87,8 ± 6,5
Глюкоза, ммоль/л	4,9 ± 0,6	5,2 ± 0,9	5,4 ± 1,3$^{\beta}$	5,7 ± 1,1	5,4 ± 1,0	6,1 ± 1,2***$^{\alpha}$
ОХС, ммоль/л	5,2 ± 0,9	5,7 ± 1,0*	5,7 ± 1,3$^{\beta}$	5,9 ± 1,1	5,6 ± 0,9	5,7 ± 0,8
ХСЛПНП, ммоль/л	2,7 ± 0,2	3,4 ± 0,6*	2,8 ± 1,1	3,4 ± 1,2**	3,3 ± 0,9	3,4 ± 0,6
ХСЛПВП, ммоль/л	1,5 ± 0,3	1,7 ± 0,4	1,3 ± 0,2	1,5 ± 0,5	1,6 ± 0,5	1,5 ± 0,3
ТГ, ммоль/л	1,1 ± 0,1	1,2 ± 0,2	1,9 ± 0,3$^{\beta}$	1,9 ± 0,3	1,2 ± 0,6	1,4 ± 0,5

Примечание. * – достоверность различия пациенток 2-й группы в динамике без абдоминального ожирения ($p < 0,05$), ** – достоверность различия пациенток 2-й группы с наличием абдоминального ожирения ($p < 0,05$), *** – достоверность различия пациенток 2Б группы и 3-й группы с наличием абдоминального ожирения ($p < 0,05$), $^{\beta}$ – достоверность различия пациенток 2А группы в зависимости от наличия и отсутствия абдоминального ожирения ($p < 0,05$), $^{\alpha}$ – достоверность различия пациенток 3-й группы в зависимости от наличия и отсутствия абдоминального ожирения,

Таблица 5

Показатели СПВ и толщины КИМ у пациенток 2Б и 3-й групп с наличием или отсутствием ожирения, M ± δ

Показатели	Группа 2Б			Группа 3		
	Средние значения по группе, *n* = 50	ОТ > 80 см	Наличие ожирения	Средние значения по группе, *n* = 37	ОТ > 80 см	Наличие ожирения
СПВ, м/сек	11,38 ± 3,16	12,08 ± 5,47	13,3 ± 2,70	13,93 ± 1,06*	13,4 ± 1,2	14,1 ± 1,98
КИМОСА, мм	0,93 ± 0,02	0,97 ± 0,03	0,98 ± 0,18	0,97 ± 0,15*	1,00 ± 0,04	1,04 ± 0,20**

Примечание. *– достоверность различия между пациентками групп 2Б и 3 ($p < 0,05$),** – достоверность различия в 3-й группе при наличии ожирения ($p < 0,05$).

АГ в отличие от пациенток без АГ, имели высокие показатели ИМТ (28,3 ± 1,1 против 24,9 ± 0,7м/кг^2). В анамнезе у большинства пациенток с АГ отмечалась отягощенная наследственность по АГ, ИБС и их сочетанию. Показатели АД у пациенток 2Б группы с наличием данного ФР при повторном обследовании не претерпели выраженных изменений, среднесуточные показатели САД не превышали значений 130/80 мм рт. ст., однако наличие АГ сопровождалось общим ожирением ($p < 0,0001$), увеличением ОТ ($p < 0,0001$) и ОБ ($p < 0,0001$), ОХС ($p < 0,05$), ХС ЛПНП ($p < 0,0001$) при отсутствии нарушений углеводного обмена.

Большая часть пациенток с АГ (14) отменили прием ЗГТ к моменту повторного обследования и не принимали гипотензивные препараты. Показатели СПВ (12,08 ± 3,16 м/с) и толщины КИМ ОСА (0,93 ± 0,02 мм) не отличались от средних значений по группе. У пациенток 3-й группы были выявлены более высокие показатели АД, значительно превышающие 140/90 мм рт. ст, достоверное увеличение показателей: ИМТ, ОТ, ОБ, СПВ (14,7 ± 1,3 м/сек) и толщины КИМ ОСА (0,99 ± 0,04 мм). Выявленная при дисперсионном анализе взаимосвязь АГ с ожирением и АО ($p = 0,0006$ и $p = 0,0036$ соответственно) с развитием атероскле-

Таблица 6

Сравнительный анализ показателей компонентов метаболического синдрома, данных СМАД у пациенток в зависимости от наличия или отсутствия артериальной гипертензии (M ± δ)

Показатели	Группа 2А без АГ, *n* = 39	Группа 2Б без АГ, *n* = 29	Группа 2А с АГ, *n* = 11	Группа 2-Б с АГ, *n* = 11	Группа 3 без АГ, *n* = 13	Группа 3 с АГ, *n* = 24
САД, мм рт. ст.	114,5 ± 7,7	118,0 ± 16,7	131,7 ± 8,6	133,8 ± 21,2	115,3 ± 7,5	144,0 ± 18,4$^{***\lambda}$
ДАД, мм рт. ст.	74,8 ± 6,3	74,8 ± 10,3	85,5 ± 7,2$^{\beta}$	85,0 ± 2,3	76,2 ± 5,5	93,4 ± 8,8$^{***\lambda}$
ОТ, см	79,8 ± 1,6	83,5 ± 2,0	84,5 ± 2,8	89,5 ± 10,6**	84,8 ± 8,2	99,6 ± 15,3***
ИМТ, кг/м^2	24,9 ± 3,5	26,8 ± 4,1	28,3 ± 4,9$^{\beta}$	31,2 ± 5,0**	26,5 ± 4,1	32,9 ± 6,3$^{***\lambda}$
ОБ, см	99,4 ± 8,6	102,7 ± 9,9	106,1 ± 8,9$^{\beta}$	113,2 ± 11,1**	103,2 ± 7,2	115,3 ± 14,6$^{***\lambda}$
Глюкоза, ммоль/л	5,0 ± 0,5	5,4 ± 1,2	5,2 ± 0,9	5,3 ± 0,6	5,8 ± 1,2	5,9 ± 1,1
САД ср/сут, мм рт.ст.	117,4 ± 8,1	119,3 ± 11,0	118,5 ± 9,1	124,5 ± 10,3**	116,3 ± 10,2	128,9 ± 17,0$^{***\lambda}$
ДАД ср/сут, мм рт. ст.	72,7 ± 5,9	75,1 ± 7,8	70,6 ± 5,9	77,7 ± 6,6	74,9 ± 6,5	82,2 ± 9,4$^{\lambda}$
ПАД, ср/сут, мм рт. ст.	45,7 ± 4,3	43,9 ± 5,9	47,4 ± 4,6	46,9 ± 6,4	42,2 ± 5,6	46,7 ± 11,6$^{\lambda}$
ОХС, ммоль/л	5,3 ± 1,0	5,7 ± 1,1	5,4 ± 1,2	5,8 ± 1,1**	5,7 ± 0,9	5,7 ± 0,7
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,9 ± 1,2	3,5 ± 0,6*	2,4 ± 0,9$^{\beta}$	3,6 ± 0,8**	3,2 ± 0,5	3,4 ± 0,8

Примечание. * – достоверность различия для пациенток группы 2А и группы 2Б без АГ ($p < 0,05$), **– достоверность различия пациенток 2А и 2Б групп с АГ ($p < 0,05$), *** – достоверность различия пациенток групп 2Б и 3-й с АГ ($p < 0,05$), $^{\beta}$ – достоверность различия пациенток группы 2А с АГ и группы 2А без АГ ($p < 0,05$), $^{\lambda}$ – достоверность различия пациенток группы 3 в зависимости от наличия АГ ($p < 0,05$).

ротических процессов, доказывает значимость этого влияния на развитие атеросклеротических изменений и требует проведения ранней диагностики и лечения АГ, профилактики и коррекции ожирения. Шанс развития атеросклероза с подсчетом на единицу (год) возраста у пациенток с наличием ожирения на фоне длительного течения хирургической менопаузы достоверно увеличивается более чем на 10% (95% ДИ: 1,008, 1,232, $p = 0,0340$), с наличием АО (95% ДИ: 1,009, 1,097, $p = 0,0180$). Подъем САД на 1 мм рт. ст. с возрастом увеличивает шансы развития атеросклероза на 3% (95% ДИ:1,001, 1,060, $p = 0,0419$), а увеличение ПАД – на 12% (95% ДИ: 1,016, 1,230, $p = 0,0228$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Вне зависимости от возраста, наступление менопаузы способствует увеличению частоты АГ, ожирения, которые обусловлены утратой кардиопротективного действия эстрогенов, развитием ИР и гиперинсулинемии, снижением эластичности артерий, развитием эндотелиальной дисфункции [19]. Значительное число экспериментальных и клинических исследований демонстрируют положительный кардиопротективный эффект ЗГТ [20], что было подтверждено и в нашем исследовании. Так, у пациенток 1-й группы с ЗГТ отмечено мягкое течение АГ с меньшим процентом сосудистых осложнений, меньшими показателями АД и СМАД: индекса времени и индекса площади САД и ДАД, которые обуславливают ФР ССЗ при АГ и характеризуют гипербарическую нагрузку на органы-мишени у пациенток с АГ на фоне приема ЗГТ. В нашем исследовании только у пациенток 1-й группы без ЗГТ выявлены множественные корреляции вышеописанных показателей СМАД с показателем толщины КИМ ОСА, свидетельствующие о развитии атеросклеротических поражений сосудистой стенки. Таким образом можно говорить о том, что прием ЗГТ оказывает благоприятный эффект на сосуды, замедляя развитие макроангиопатии и атеросклероза. Известно, что наличие ММС увеличивает риск развития ССЗ [21]. У пациенток 1-й группы без ЗГТ достоверно в большем проценте случаев (55,9% против 35,9% у пациенток с ЗГТ) отмечались признаки ММС, что соответствует данным литературы о воздействии ЗГТ на течение ММС и дополнено нами о правомочности данного суждения в отношении пациенток с хирургической менопаузой [22]. В обеих группах, без достоверного различия, была отмечена повышенная среднесуточная вариабельность САД. Выявленные положительные корреляционные взаимосвязи между вариабельностью и толщиной КИМ ОСА у пациенток без ЗГТ доказывают значимость вариабельности АД как самостоятельного ФР развития атеросклероза [23]. Нами получены данные, свидетельствующие о менее выраженном атероскле-

ротическом ремоделировании МАГ у пациенток с АГ на фоне ЗГТ. Так, у пациенток 1-й группы без ЗГТ выявлена большая распространенность гипертонической макроангиопатии, атеросклеротических изменений сосудистой стенки, больший процент (55,9%) сочетанной встречаемости макроангиопатии и атеросклероза [24]. Анализ результатов исследования пациенток с длительным течением ХМ (2-я группа) выявил увеличение процента встречаемости АГ, которая достоверно часто сочеталась с ожирением и АО. Несмотря на длительный прием ЗГТ, у пациенток не отмечено увеличения ИМТ. По нашему мнению, минимальные показатели субклинического атеросклероза в группе 2Б по сравнению с пациентками 3-й группы, обусловлены как соблюдением режима приема препаратов (в том числе ЗГТ), так и регулярным совместным наблюдением у кардиолога и гинеколога. Наличие АО сочеталось с самыми высокими значениями атерогенных фракций холестерина и с субклиническими проявлениями атеросклероза, тогда как в 3-й группе (без ЗГТ) – с нарушениями углеводного обмена. Выявленные сильные положительные корреляционные связи АГ с наличием общего и АО и развитием атеросклеротических процессов требуют проведения ранней диагностики и лечения АГ, а также профилактики и коррекции ожирения.

ВЫВОДЫ

1. Наличие сочетания ожирения, АО, АГ способствуют развитию ССЗ у женщин с остро возникшим дефицитом половых гормонов независимо от возраста пациенток.
2. Увеличение частоты встречаемости АГ и ожирения свидетельствует о негативной роли хирургической менопаузы в развитии метаболических нарушений.
3. Меньший процент встречаемости АГ, отсутствие значимой прибавки в весе подчеркивают положительный эффект длительного воздействия ЗГТ.
4. Шансы развития атеросклероза значительно и достоверно увеличиваются при наличии сочетания данных факторов риска, независимо от коррекции дефицита половых гормонов.
5. Пациенткам с наличием дефицита половых гормонов показано проведение ранней диагностики АГ, борьба с ожирением посредством увеличения физической активности, подсчета калорийности принимаемой пищи.
6. Необходима своевременная коррекция возникшего дефицита половых гормонов при совместном приеме антигипертензивной терапии и ведении врачом терапевтом-кардиологом и гинекологом-эндокринологом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ожирение и избыточная масса тела. ВОЗ. Информ. бюл. 2011; 311.
2. Сметник В.П., Ильина Л.М. Особенности факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у женщин и роль половых гормонов. Проблемы репродукции. 2008; 2: 80–7.
3. Flegal K.M., Kit B.K., Orpana H. et al. Association of All-Cause Mortality With Overweight and Obesity Using Standard Body Mass Index Categories A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA. 2013; 309(1): 71–82.
4. Морозова Т.Е., Андрущишина Т.Б., Ошорова С.Д. и др. Гемодинамические и метаболические эффекты ингибитора ангиотензинпревращающего фермента зофеноприла у мужчин и женщин с артериальной гипертензией и ожирением. Проблемы женского здоровья. 2013; 2(8): 5–10.
5. Thurston R.C., Sutton-Tyrell K., Everson-Rose S.A. et al. Hot flashes and subclinical cardiovascular disease: findings from the Study of Women's Health Across the Nation Heart Study. Circulation.2008; 118: 1234–40.
6. Диагностика и лечение метаболического синдрома. Российские рекомендации (второй пересмотр). Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2009; 8 (6): 1–28.
7. Novella S., Dantas A. P., G .et al. Vascularagingin women: isestrogen the fountain of youth. Front. Physio.2012; 3: 165.
8. Hernandez Schulman I., Raij L. Salt sensitivity and hypertension after menopause: role of nitric oxide and angiotensin II. Am. J. Nephrol. 2006; 26: 170–80.
9. Bryde F.D., Guild S.J., Barrett C.J., et al. Angiotensin II-based hypertension and the sympathetic nervous system. The role of dose and increased dietary salt in rabbits. Exp. physiol. 2007; 92: 831–40.
10. Mulvagh S.L., Behrenbeck T., Lahr B.A., et al. Endothelial function and cardiovascular risk stratification in menopausal women. Climacteric. 2010; 13(1): 45–54.
11. Асташкин Е.И., Глезер М.Г. Ожирение и артериальная гипертензия. Проблемы женского здоровья. 2008; 4(3): 22–3.
12. Бахарева О. Н. Особенности течения перименопаузального метаболического синдрома у женщин с гипертонической энцефалопатией в периоде пременопаузы. Наука в центральной России. 2012; 2S: 126–8.
13. Жертовская Т.В., Чесникова А.И. Структурно-геометрические особенности левого желудочка сердца при артериальной гипертензии у женщин в период перименопаузы. Кубанский научный медицинский вестник. 2009; 6: 109–14.

14. Быковская Т.Ю., Хаишева Л.А, Шлык С.В. Микроциркулярное русло у пациентов с артериальной гипертонией: особенности изменений в зависимости от пола пациента. Проблемы женского здоровья. 2012; 7(4): 35–40.
15. Ларёва Н.В., Говорин А.В. Особенности циркадных колебаний артериального давления у женщин в постменопаузе. Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2009; 1: 81–3.
16. Johnson B.D., Dwyer K.M., Stanczyk F. et al. The relationship of menopausal status and rapid menopausal transition with carotid intima-media thickness progression in women: a report from the Los Angeles atherosclerosis study. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2010; 5 (9): 4432–40.
17. Шальнова С.А., Деев А.Д., Константинов В.В. и др. Артериальная гипертония и оценка суммарного сердечно-сосудистого риска: результаты эпидемиологического мониторинга гипертонии. Consilium Medicum. 2007; 9(11): 31–4.
18. Ребров А.П., Никитина Н.М., Кароли Н.А. и др. Жесткость артерий в зависимости от наличия факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Терапевтический архив. 2009; 81(3): 54–7.
19. Красникова Н.В., Шеметова Г.Н. Коморбидная патология у женщин в климактерическом периоде. Проблемы женского здоровья. 2013; 8(2): 31–35.
20. Taylor H.S., Manson J.E. Update in hormone therapy use in menopause. J. Clin. Endocrinol. Metab. 201; 96 (2): 255–64.
21. Wu S.H., Liu Z., Ho S.C. Metabolic syndrome and all-cause mortality: a meta-analysis of prospective cohort studies. Eur. J. Epidemiol. 2010; 25: 375–84.
22. Bingol B., Gunns Z., Yilmaz M., et al. Effects of hormone replacement therapy on glucose and lipid profiles and on cardiovascular risk parameters in postmenopausal women. Arch. Gynecol. Obstet. 2010; 281(5): 857–64.
23. Oparil S. New challengesin blood pressure goal sand assessment.Nat. Rev. Cardiol. 2011; 8: 74–5.
24. Брыткова Я.В., Ромашкина Т.И., Гомова И.С., Стрюк Р.И. Структурные изменения сонных артерий у женщин с гипертонической болезнью в перименопаузе. Тезисы материалов конгресса «Проблемы женского здоровья и пути их решения» 7–8 февраля. 2013; 11–2.

Reference

1. Obesity and overweight. The world health organization. Factsheet. 2011; 311.
2. Smetnik V.P., Il'ina L. M. Especially the risk factors of cardiovascular disease in women, and the role of sex hormones. Russian Journal of Human Reproduction. 2008; 2: 80–7.
3. Flegal K.M., Kit B.K., Orpana H. et al. Association of All-Cause Mortality With Overweight and Obesity Using Standard Body Mass Index Categories A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA. 2013; 309(1): 71–82.
4. Morozova T.E, Andruschishina T.B., Oshorova S.D, Latyypova E.R. Hemodynamic and metabolic effects of ACE inhibitor zofenopril in men and women with hypertension and obesity. Problems of women health. 2013; 2(8): 5–10.
5. Thurston R.C., Sutton-Tyrell K., Everson-Rose S.A., et al. Hot flashes and subclinical cardiovascular disease: findings from the Study of Women's Health Across the Nation Heart Study. Circulation. 2008; 118: 1234–40.
6. Diagnosis and treatment of metabolic syndrome. RSC Guidelines (second revision). Cardiovascular therapy and prevention. 2009; 8 (6): 1–28.
7. Novella S., Dantas A. P., Segarra G. et al. Vascular aging in women: is estrogen the fountain of youth. Front. Physio. 2012; 3: 165.
8. Hernandez Schulman I., Raij L. Salt sensitivity and hypertension after menopause: role of nitric oxide and angiotensin II. Am. J. Nephrol. 2006; 26: 170–80.
9. Bryde F.D., Guild S.J., Barrett C.J., et al. Angiotensin II-based hypertension and the sympathetic nervous system. The role of dose and increased dietary salt in rabbits. Exp. physiol. 2007; 92: 831–40.
10. Mulvagh S. L., Behrenbeck T., Lahr B. A., et al. Endothelial function and cardiovascular risk stratification in menopausal women. Climacteric. 2010; 13(1): 45–54.
11. Astashkin Ye.I., Glezer M.G. Obesity and arterial hypertension. Problems of women health. 2008; 4(3): 22–3.
12. Bakhareva O.N. Of course perimenopausal metabolic syndrome in women with hypertensive encephalopathy in premenopausal. Science in the Central Russia. 2012; 2S:126–8.
13. Zhertovskay N.V., Chesnikova A.I. Structural and geometric peculiarities of heart ventricle in cases of arterial hypertension with women in the period of perimenopause. Kubanskii nauchnyi meditsinskii vestnik. 2009; 6: 109–14.
14. Bykovskaya T. Yu., Khaisheva L.A., Shlyk S.V. Microcirculation in patients with hypertension: features change depending on the sex of the patient. Problems of women health. 2012; 7(4): 35–40.
15. Larjova N. V., Govorin A. V. Circadian variation of blood pressure in postmenopausal women. Journal of Volgograd State Medical University. 2009; 1: 81–3.
16. Johnson B.D., Dwyer K.M., Stanczyk F. et al. The relationship of menopausal status and rapid menopausal transition with carotid intima-media thickness progression in women: a report from the Los Angeles atherosclerosis study. J. Clin Endocrinol Metab. 2010; 5 (9): 4432–40.
17. Shalnova S.A., Deev A.D. Arterial hypertension and assessment of total cardiovascular risk: results of epidemiological monitoring of hypertension. Consilium Medicum. 2007; 9(11): 31–4.

18. Rebrov A.P., Nikitina N.M., Karoly N.A., et al. Arterial stiffness, depending on the presence of risk factors for cardiovascular diseases. Therapeutic Archive. 2009; (3): 54–7.
19. Krasnikova N.V., Shemetova G.N. Comorbid pathology in women in menopause. Problems of women health. 2013; 8(2.): 31–5.
20. Taylor H.S., Manson J.E. Update in hormone therapy use in menopause. J. Clin. Endocrinol. Metab. 201; 96 (2): 255–64.
21. Wu S.H., Liu Z., Ho S.C. Metabolic syndrome and all-cause mortality: a meta-analysis of prospective cohort studies. Eur. J. Epidemiol. 2010; 25: 375–84.
22. Bingol B., Gunns Z., Yilmaz M., et al. Effects of hormone replacement therapy on glucose and lipid profiles and on cardiovascular risk parameters in postmenopausal women. Arch. Gynecol. Obstet. 2010; 281(5): 857–64.
23. Oparil S. New challengesin blood pressure goal sand assessment. Nat. Rev. Cardiol. 2011; 8: 74–5.
24. Brytkova Y.V., Romashkina, T.I., Gamova S.I., Stryuk R.I. Structural changes of the carotid arteries in women with hypertension in perimenopausal women. Abstracts of the Congress «Women's health Problems and their solutions», February 7–8. 2013; 11–2.

Статья поступила 01.09.2015 . Принята к печати 25.12.2015.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА И ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ АТЕРОСКЛЕРОЗА СРЕДИ ЖЕНЩИН РАЗЛИЧНЫХ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ГРУПП

М.А. Калмыкова[1], А.А. Эльгаров[1], Е.А. Апшева[1], М.А. Эльгаров[2]
[1] Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова, Нальчик, Россия
[2] ФКУЗ Медико-санитарная часть-7 ФСИН России

Цель. *Оценить распространенность ИБС и ее факторов риска среди женщин-сотрудников правоохранительных органов и разработать программу медико-психологического мониторинга.* ***Материал и методы.*** *Проведено эпидемиологическое исследование, охватившее 970 женщин в возрасте 20—59 лет, среди которых 453 человека были аттестованными сотрудниками правоохранительных органов (основная группа, ОГ) и 517 – не аттестованные лица (контрольная группа, КГ).Также было проведено психологическое тестирование случайной выборки: 78 лиц опасных профессий– сотрудники Управления федеральной службы исполнения наказаний (УФСИН), дознаватели и следователи, инспекторы по работе с несовершеннолетними детьми (ИНД); 70 женщин гражданских профессий – медицинских работников и обслуживающего персонала.* ***Результаты.*** *Среди женщин-сотрудников различных подразделений правоохранительных органов достаточно часто выявляются низкая физическая активность (88,6%), профессиональный стресс (70,0%), избыточная масса тела (52,3%), артериальная гипертензия (43,9%), дислипопротеинемия (27,5%), употребление алкоголя (24,7%) и курение (19,8%); сочетание двух (38,4), трех (35,0%) и четырех (19,5%) факторов риска атеросклероза; а также признаки тревоги и депрессии (76,5%),формирующие у них риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. Эпидемиологические формы ИБС и АГ также достоверно чаще регистрировали у лиц из группы опасных профессий.* ***Заключение.*** *На основе полученных результатов сформирован банк данных и определены мероприятия по медико-психологическому сопровождению работающих женщин опасных и обычных профессий.*

Ключевые слова: женщины опасных и обычных профессий, частота ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии и факторов риска атеросклероза, медико-психологический мониторинг.

Ischemic heart disease and atherosclerosis risk factors in women of different professions

M.A. Kalmykova[1], A.A. Elgarov[1], E.A. Apsheva[1], M.A. Elgarov[2]
[1] Kh.M.Berberovs Kabardino-Balkarian State University
[2] FEDERAL PENITENTIARY SERVICE OF RUSSIA, Federal penitentiary healthcare agency health service-7 (FPSR FPHA HS-7)

Aim: *to evaluate ischemic heart disease and its risk factors prevalence in women law enforcement agenciesofficers and to develop medical-psychological monitoring program.* ***Material and methods:*** *epidemiological examinations of 970 women in age of 20-59, 453 of those are certified law enforcement agencies officers (main group, MG) and 517 non certified employees (control group, CG), also psychological testing of random selection: 1) 78 individuals of life-threatening professions – Federal Penitentiary Service, inspectors to oversee minor children ; 2) 70 women of civilian professions – doctors, nurses, etc.* ***Results:*** *Among women officers of law enforcement agencies departments high levels of risk factors are found (low physical activity – 88,6%; psychoemotional tension – 70,0%; overweight – 52,3%; arterial hypertension – 43,9%; dislipidemia – 27,5%; alcohol intake – 24,7%; smoking – 19,8%; association of 2 – 38,4%; 3 – 35,0%; 4risk factors – 19,5%; depression and anxiety indications – 76,5%) predisposing to cardiovascular diseases. Ischemic heart disease and arterial hypertension clinical forms were reliably predominant in 1st group.* ***Conclusion:*** *gathered data formed health data base, medical psychological monitoring was initiated for health management in women of life-threatening and civil professions.*

Key words: women of life-threatening and civil professions; IHD, AH, RF frequency; medical psychological monitoring.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Калмыкова Марьяна Анатольевна, *к.м.н., ассистент кафедры факультетской терапии КБГУ.*
Адрес: *360004, г. Нальчик, ул. Чернышевского, 173*

Эльгаров Анатолий Адальбиевич, *д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней КБГУ.*
Адрес: *360004, г. Нальчик, ул. Чернышевского, 173*

Апшева Елена Альбертовна, *соискатель кафедры пропедевтики внутренних болезней КБГУ.*
Адрес: *360004, г. Нальчик, ул. Чернышевского, 173*

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

Перспективы развития страны, а также экономический рост напрямую обусловлены состоянием здоровья людей, их профессиональной активностью и длительностью жизни. По данным Федеральной службы государственной статистики, в стране трудятся 66,5 млн человек, из которых около 60% – в условиях значительного производственного риска. При этом более 50% работающего населения составляют женщины (32,6 млн, из них свыше 20 млн детородного возраста). За последние годы отмечается существенный рост заболеваемости лиц трудоспособного возраста неинфекционными заболеваниями, прежде всего сердечно-сосудистыми. В результате у 70% трудоспособного населения РФ за 10 лет до пенсионного возраста выявляют серьезные патологии; смертность трудоспособного населения превышает аналогичный показатель по Евросоюзу в 4,5 раза и в 2,5 раза – среди всего населения РФ [1, 2]. В этой связи важнейшей проблемой является сохранение трудового потенциала, качества жизни и здоровья работающих путем создания благоприятных условий труда и жизнеобеспечения, доступности и своевременности оказания квалифицированной медико-психологической помощи, в том числе и на рабочем месте [1, 2, 3–6].

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) обусловливают высокую заболеваемость и смертность населения. Выражена тенденция к росту частоты ишемической болезни сердца (ИБС) и артериальной гипертонии (АГ), а также их прогредиентного течения с развитием различных осложнений, включая и жизнеугрожающие, вплоть до внезапной смерти. При этом отмечается связь сердечно-сосудистых заболеваний с традиционными факторами риска развития атеросклероза, поздней их диагностикой, низким «терапевтическим согласием» выполнять рекомендации по лечению и коррекции поведенческих привычек, а также недостаточным вниманием к гендерным и профессиональным факторам их формирования. Вместе с тем, категорию особого риска составляют женщины пери- и постменопаузального возраста. Известно, что ИБС у женщин развивается на 10 лет позже, чем у мужчин, и в возрасте старше 55 лет частота этого заболевания достигает значений, характерных для мужчин [7–11]. Анализ данных статистики выявил, что среди всех причин летальных исходов у женщин европейских стран на долю смертей от ССЗ приходится 57%, в то время как у мужчин этот показатель составляет лишь 43,8% [12]. Имеются доказательства зависимости возникновения ИБС и АГ не только от половых и возрастных особенностей, но и характера трудовой деятельности [13–17].

В этом отношении повышенное внимание привлекают сотрудники правоохранительных органов, особенно женского пола, трудовая деятельность которых сопряжена с рядом факторов риска, ведущими из которых являются систематическое психоэмоциональное воздействие, риск (угроза) жизни [3, 13–15]. Именно поэтому представляется актуальной оценка состояния психосоматического статуса работников правоохранительных органов и формирование адекватных комплексных профилактических мероприятий среди сотрудников различных учреждений, деятельность которых сопряжена с систематическим психосоциальным стрессом [3–6].

Цель исследования. Оценить распространенность ИБС и факторов риска развития атеросклероза среди женщин-сотрудников правоохранительных органов и разработать программу медико-психологического мониторинга.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Критерии включения. В эпидемиологическое исследование было включено 970 женщин 20–59 лет, среди которых 453 человек являлись аттестованными сотрудниками правоохранительных органов (основная группа, ОГ) и 517 – не аттестованными лицами (контрольная группа, КГ). С учетом особенностей профессиональной деятельности ОГ была представлена: 1 группа – сотрудники управления федеральной службы исполнения наказания (УФСИН) по Кабардино-Балкарской Республике (КБР) (91 человек); 2 группа – дознаватели и следователи (61 человек); 3 группа – инспекторы по работе с несовершеннолетними детьми (42 человека); 4 группа – сотрудники Штаба (60 человек); 5 группа – экономисты и бухгалтеры (57 человек); 6 группа – паспортно-визовая служба (ПВС) (50 человек); 7 группа – управленческий аппарат (92 человека). КГ включала 517 женщин, вольнонаемных работников УФСИН (115 человек), не аттестованных медицинских работников Министерства внутренних дел (МВД) (201 человек) и обслуживающий персонал (201 человек).

Критерии невключения. Нежелание (отказ) от участия в обследовании

В целом, по возрасту и профессиональному стажу обе группы были сопоставимы. Различия заключались в интенсивности психоэмоциональной напряженности трудовой деятельности. Обс-

ледование проведено с использованием стандартных эпидемиологических методов и унифицированных критериев оценки факторов риска в соответствии с методическими установками ГНИЦ ПМ МЗ РФ и ВОЗ. В процессе проведения исследования регистрировали АГ, ИБС и факторы риска – курение, употребление алкоголя, гипертрофию левого желудочка (ГЛЖ), избыточную массу тела (ИМТ), низкую физическую активность. Наличие у пациента АГ регистрировали согласно критериям ВОЗ, МОАГ (1999) при артериальном давлении, равном 140/90 мм рт. ст. или превышающем этот показатель. Изменения ЭКГ классифицировались в соответствии с Миннесотским кодом: заключение о возможной ИБС основывалось на данных ЭКГ; выявленной ИБС – на результатах ЭКГ и кардиологического опросника. Проведено также психологическое тестирование на основании метода Спилбергера для определения личностной и ситуативной тревожности в выборках, сформированных случайным образом: а) 78 лиц опасных профессий – сотрудники УФСИН, инспекторы по работе с несовершеннолетними детьми, дознаватели и следователи; б) 70 женщин гражданских профессий – медицинских работников и обслуживающего персонала. Математическая обработка полученных данных выполнена с помощью пакета программ Excel (Microsoft) и пакета статистического анализа SAS 6.04. Достоверность различий устанавливали с использованием двустороннего t-критерия с уровнем значимости 0,05. При косвенном анализе результатов применяли корреляционный и регрессионный методы.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Распространенность основных факторов риска эпидемиологических вариантов ИБС среди женской популяции представлена в *табл. 1–3.*

Из *табл. 1* следует, что среди женщин-сотрудников различных подразделений правоохранительных органов в целом часто регистрируются недостаток физической активности (88,6%), профессиональный стресс (70,0%), избыточная масса тела, АГ, дислипопротеинемия (27,5%), употребление алкоголя (24,7%) и курение (19,8%); кроме этого, последующий анализ обнаружил распространенность двух (38,4%), трех (35,0%) и четырех (19,5%) факторов риска ИБС, что демонстрирует наличие у них значительного сердечно-сосудистого риска и необходимость проведения адекватных лечебно-профилактических мероприятий. Наряду с этим признаки пограничных нервно-психических расстройств (ПНПР), представленные преимущественно симптомами тревоги и депрессии, выявляли в 76,5% случаев. Представленная информация подтверждает напряженную эпидемиологическую ситуацию в отношении предикторов атеросклероза у аттестованных сотрудников УФСИН, подвергающихся систематическому психоэмоциональному напряжению [3, 5, 6, 9–11]. Сравнение представленных результатов с данными ряда исследований [13–16] подчеркивает значение профессионального стресса в формировании напряженной эпидемиологической ситуации в отношении основных факторов риска атеросклероза и сердечно-сосудистого риска у женщин, занимающихся напряженным трудом, что определяет развитие ИБС и АГ, нарушений ритма сердца и проводимости [4, 8, 9, 11].

Таблица 1

Частота факторов риска атеросклероза среди работающих женщин

Возраст, лет	Частота АГ, %	Пациенты, знавшие об АГ, %	Пациенты, получавшие лечение/был эффект, %	Пациенты с профессиональным стрессом, %	Курящие пациенты, %	Пациенты, употреблявшие алкоголь, %	Недостаток физической активности, %	Избыточная масса тела, %	Дислипопротеинемия, %
20–29	9,0	27,8	30,5/34,0	38,4	12,1	19,0	84,0	32,3	4,8
30–39	28,5	49,5	56,4/45,8	40,2	18,6	25,9	86,5	43,4	18,1
40–49	45,2	69,9	70,3/52,8	68,4	24,8	26,5	80,5	59,5	35,5
50–59	68,9	96,0	87,5/69,0	70,2	25,0	24,5	89,2	69,8	48,6
20–59	43,9	78,5	69,8/37,8	70,0	19,8	24,7	88,6	52,3	27,5

В последние годы пристальное внимание привлекают профессии, способствующие развитию различных неинфекционных заболеваний [1, 4, 14], прежде всего кардиоваскулярных, определяемых как стресс-обусловленные состояния. Осуществленный сравнительный анализ распространенности факторов риска ИБС среди женщин различных профессиональных групп (*табл. 2* и *3*) выявил зависимость частоты обсуждаемых характеристик от степени напряженности трудовой деятельности. Из *табл. 2* следует достоверно более высокая частота ряда предикторов ССЗ в опытной группе при сравнении с контрольной.

Как следует из *табл. 2*, распространенность АГ оказалась наиболее высокой среди женщин, работающих в УФСИН, дознавателей и следователей, инспекторов по работе с несовершеннолетними детьми; несколько реже (но достаточно часто) АГ выявляли у лиц иных подгрупп – сотрудниц Штаба, экономистов и бухгалтеров, работниц паспортно-визовой службы и управленческого аппарата. Более значительной была распространенность и других традиционных факторов риска атеросклероза среди женщин указанных подгрупп (*табл. 2*). Так, АГ, ГЛЖ, профессиональный стресс, курение, употребление алкоголя, недостаток физической активности и дислипопротеинемия достоверно чаще ($p < 0,05$) регистрировались в основной группе. Это означает зависимость напряженной эпидемиологической ситуации в отношении факторов риска атеросклероза среди работающих женщин от характера и особенностей трудовой деятельности [5,13]. В реализованных ранее проектах и работах установлены частота предикторов ССЗ и ее зависимость от ряда факторов, включая профессиональные [4, 6, 14].

Учитывая особую роль липидных нарушений в развитии атеросклероза и ИБС, а также осложнений этого заболевания, включая фатальные, закономерный интерес представляют результаты изучения обмена липидов в выборках из основной группы ($n = 44$) и группы гражданских профессий ($n = 42$) (*табл. 3, 4*). Из указанных таблиц видно достоверное повышение уровней общего холестерина (ОХ) и его фракций – ЛПОНП, ЛПН и ЛПВП, а также коэффициента атерогенности (КА), гиперхолестеринемии, гипо-α-холестеринемии, а также наличие гипертриглицеридемии и дислипопротеинемии в целом у лиц выборки из ОГ при сравнении с аналогичными параметрами выборки группы гражданских профессий ($p < 0,05$).

Полученные данные подчеркивают достоверные различия всех изучавшихся характеристик обмена липидов, связанные с воздействием профессиональных факторов риска ($p < 0,05$). Подтверждением этому является оценка частоты ИБС и АГ в двух группах – опасных и гражданских профессий

Таблица 2

Факторы риска ИБС среди женщин основной и контрольной групп (%)

Группа	АГ	ГЛЖ	Проф. стресс	Курение	Алк.	НФА	ИМТ	ДЛП
Основная группа								
УФСИН	54,5	69,9	100,0	59,0	74,6	98,0	42,9	52,3
Дознаватели и следователи	50,0	58,5	80,0	70,9	76,0	65,0	22,6	54,5
ИНД	49,0	53,0	70,8	60,7	77,0	64,8	21,9	51,0
Штаб	47,8	54,0	67,8	52,5	81,9	67,4	19,2	49,6
Экономисты и бухгалтеры	47,6	49,9	64,0	49,0	80,0	94,0	17,9	51,5
ПВС	46,0	60,8	65,2	70,8	56,6	84,7	54,8	56,0
Управленческий аппарат	38,0	42,0	64,0	62,6	64,7	70,2	35,6	53,8
Всего	**47,6**	**55,4**	**73,1**	**60,8**	**72,9**	**77,7**	**30,7**	**52,7**
Контрольная группа								
УФСИН	43,9	43,9	66,1	34,2	40,1	68,1	41,6	36,4
Медицинские работники	38,1	38,1	49,0	33,6	39,2	72,0	38,2	29,6
Гражданские профессии	42,5	42,5	39,7	33,9	39,9	70,1	40,1	32,2
Всего	**41,5**	**41,5**	**51,6**	**33,9**	**39,7**	**70,1**	**39,9**	**32,7**

Примечание: НФА – недостаток физической активности; ИМТ – избыточная масса тела; ДЛП – дислипопротеинемия; ИНД – инспекторы по работе с несовершеннолетними детьми; ПВС – паспортно-визовая служба.

Таблица 3

Липидный профиль у женщин исследуемых групп

Группа	Число, *n*	Возраст, лет	Уровень холестерина, мг/дл				КА
			Общий	ЛПОНП	ЛПНП	ЛПВП	
Опасные профессии	44	45,8 ± 3,8	265,6 ± 4,0	39,8 ± 1,2	159,4 ± 3,8	54,4 ± 0,7	4,9 ± 0,7
Гражданские профессии	42	46,6 ± 2,9	223,8 ± 3,7	31,2 ± 1,3	141,6 ± 3,5	48,3 ± 0,8	3,4 ± 0,6

Примечание: КА – коэффициент атерогенности; ЛПОНП – липопротеин очень низкой плотности; ЛПНП – липопротеин низкой плотности; ЛПВП – липопротеин высокой плотности.

Таблица 4

Распространение дислипопротеинемий среди женщин в выборках из основной группы и группы гражданских профессий

Выборка	Возраст, лет	Частота дислипопротеинемий			
		Гипер-холестеринемия, %	Гипо-альфа-холестеринемия	Гипер-триглицеридемия	Дислипо-протеинемия
Женщины опасных профессий	20–39	28,9	10,3	8,7	11,9
	40–59	42,9	13,9	13,9	23,5
	20–59	35,8	14,1	11,8	13,7
Женщины гражданских профессий	20–39	27,1	9,6	4,3	8,9
	40–59	34,2	12,5	9,7	16,0
	20–59	31,2	11,5	7,5	10,4

Таблица 5

Распространенность ИБС и АГ среди женщин в выборках из групп опасных и гражданских профессий

Выборка из группы	Возраст, лет	Число, *n*	Возраст, *M* ± *m*	ИБС, %			АГ, %
				возможная	выявленная	всего	
Опасных профессий	20–39	72	35,2 ± 0,9	3,1	2,4	5,5	26,9
	40–59	64	47,9 ± 1,6	10,5	9,4	19,9	52,6
	20–59	136	43,1 ± 2,9	6,53	5,54	12,7*	42,85*
Гражданских профессий	20–39	71	34,2 ± 1,3	2,3	1,6	4,9	22,5
	40–59	63	46,8 ± 1,4	8,1	2,9	11,0	38,4
	20–59	134	42,9 ± 2,8	3,6	3,4	8,0	30,4

Примечание: * – $p < 0,05$, различия достоверны.

(*табл. 5*), что требует разработки рациональных медико-психологических методов контроля состояния здоровья работающих женщин, адаптированных к специфическим особенностям их производственной деятельности.

Представленные в *табл. 5* данные демонстрируют увеличение различных вариантов ИБС и АГ с возрастом в обеих группах. При этом важное практическое значение имеет зависимость их частоты от особенностей трудовой деятельности. Среди женщин, занимающихся опасными профессиями, их регистрируют в 1–1,3 раза чаще, чем в группе гражданских профессий ($p < 0,05$), что необходимо учитывать при разработке и реализации рациональных медико-психологических, превентивных и оздоровительных программ контроля ССЗ вообще и в специфической группе работающих женщин, в частности. Заслуживает внимания закономерный рост частоты ИБС и АГ среди женщин обеих групп в перименопаузе (до 60%), и это не противоречит данным ряда исследований [8–11]. Вместе с тем, полученные нами данные о частоте ИБС превышают распространенность коронарной болезни сердца среди населения и отдельных профессиональных групп [13–15, 18, 19].

Установлена достаточно высокая распространенность эпидемиологических форм ИБС и ее факторов риска среди работающих женщин. Такие факторы достоверно чаще выявлялись в группе

опасных профессий ($p < 0,05$), что обусловлено особенностями профессиональной деятельности (интенсивная психоэмоциональная нагрузка, производственный стресс в сочетании с традиционными факторами риска). Результаты исследования явились основанием для создания банка данных «Здоровье женщин различных профессиональных групп» и формирования комплекса лечебно-профилактических, образовательных мероприятий, индивидуально адаптированных для здоровых с факторами риска ССЗ и лиц с предболезненными состояниями, ИБС, АГ, иными неинфекционными заболеваниями, с регулярным контролем состояния здоровья и при необходимости внесением изменений в персональный медико-психологический мониторинг, проводимый сотрудникам правоохранительных органов в течение всего периода профессиональной деятельности. Опыт длительного наблюдения лиц операторских [4] и опасных профессий [5, 20], пенитенциарных женщин [21] и мужчин [22] свидетельствует о принципиальной возможности управления психосоматическим статусом работающих, подвергающихся профессиональному стрессу.

ВЫВОДЫ

1) Выявлена высокая частота ИБС и факторов риска среди работающих женщин, обусловленная особенностями трудовой деятельности и возраста.

2) Подтверждена наибольшая распространенность ИБС и АГ в перименопаузальном периоде.

3) Создана база данных «Сердечно-сосудистые заболевания и их профилактика среди женщин опасных профессий» и разработан проект медико-психологического их сопровождения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Измеров Н.Ф. Актуализация вопросов профессиональной заболеваемости. Здравоохранение РФ. 2013; 2: 14–7.
2. Измеров Н.Ф. Обращение к участникам XII Всероссийского конгресса «Профессия и здоровье». Мед. труда и пром. экология. 2014; 1: 2–4.
3. Муртазов А.М. Профессиональный стресс и психосоматические заболевания у сотрудников правоохранительных органов. Мед. труда и пром. экология.2014; 5: 41–4.
4. Эльгаров А.А., Калмыкова М.А., Эльгаров М.А. Артериальная гипертония и аритмия сердца водителей автотранспорта. Нальчик. ООО «Тетраграф», 2011; 250 с.
5. Шогенова А.Б., Эльгаров А.А., Муртазов А.М., Шогенов А.Г. Метаболический синдром и риск сердечно-сосудистых заболеваний у сотрудников правоохранительных органов. Мед. труда и пром.экология. 2010; 11: 7–12.
6. Шогенов А.Г., Эльгаров А.А., Шогенова А.Б., Эльгаров М.А. Профессиональные риски сотрудников ОВД, лиц высокого эмоционального труда, возможности управления. Мед. вестник Северного Кавказа. 2012; 3: 36–8.
7. Marrugat J., Sala J., Aboal J. Epidemiology of cardiovascular diseases in women Rev. Esp. Cardiol. R<VC. 2006; 59(3): 264–74.
8. Цыганкова О.В., Платонов Д.Ю., Бондарева З.Г., Старичков А.А., Латынцева Л.Д. Ишемическая болезнь сердца у женщин: патогенетические и патоморфологические особенности формирования и клинического течения. Проблемы женского здоровья. 2013; 4 (8): 50–9.
9. Скибицкий В.В., Медведева Ю.Н., Шухардина Е.Л., Скибицкая С.В. Факторы риска и структура кардиоваскулярной патологии у женщин в климаксе различного генеза. Проблемы женского здоровья. 2007; 2 (3): 21–8.
10. Сибекова Т.В., Эльгаров А.А., Эльгаров М.А. Сердечно-сосудистые заболевания у работающих женщин и пути профилактики. Мед. труда и пром. экология. 2007; 5: 13–8.
11. Изможерова Н.В., Андреев А.Н., Гаврилова Е.И. и др. Частота нарушений сердечного ритма у женщин в постменопаузе. Кардиоваск. терапия и профил. 2011; 10(3): 58–65.
12. World Health Organization. WHO Global Infobase Available from: https:apps.who.int/infobase/Mortality.aspx.
13. Буганов А.А., Саламатина Л.В., Уманская Е.Л. Распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в различных профессиональных группах на Крайнем Севере. Мед. труда и пром. экология. 2003; 2: 1–6.
14. Вебер В.Р., Мазур Л.И. Распространенность артериальной гипертензии среди мужчин и женщин, работающих на предприятиях Великого Новгорода. Мед. труда и пром. экология. 2003; 7: 46–8.
15. Акимова Е.В., Кузнецов В.А., Гафаров В.В. и др. Динамика распространенности ишемической болезни сердца и артериальной гипертонии в женской популяции Тюмени: пятилетний мониторинг. Кардиоваск. терапия и профил. 2007; 1: 5–11.
16. Изможерова Н.В., Андреев А.Н., Обоскалова Т.А. и др. Артериальная гипертония, нарушения углеводного и липидного обменов у женщин с ожирением в перименопаузе. Терапевтический архив. 2005; 3: 67–9.
17. Максимов С.А., Скрипченко А.Е., Индукаева Е.В., Артамонова Г.В. Факторы риска в системе прогнозирования артериальной гипертензии. Кардиология. 2014; 1: 64–63.
18. Войченко Н.А., Кузнецова И.В., Мычка В.Б. и др. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний у женщин в пери- и менопаузе. Кардиоваск. терапия и профил. 2011; 10(3): 123–130.
19. Сарбашева З.М., Шогенова А.Б. Ишемическая болезнь сердца среди женщин Кабардино-Балкарии. Мед. труда и пром. экология. 2010; 11: 35–7.
20. Шогенов А.Г., Эльгаров А.А., Шогенова А.Б., Эльгаров М.А., Калмыкова М.А., Татарова З.И. Ишемическая болезнь серд-

ца и артериальная гипертония у сотрудников органов внутренних дел – частота, вторичная профилактика. Врач Скорой помощи. 2013; 4: 40–6.
21. Эльгаров А.А., Тагирова М.М., Эльгаров М.А., Калмыкова М.А., Татарова З.И. Сердечно-сосудистый риск у женщин, находящихся в учреждениях уголовно-исполнительной системы. Возможно ли управление психосоматическим состоянием? Проблемы женского здоровья. 2014; 1: 30–7.
22. Татарова З.И., Эльгаров А.А., Калмыкова М.А., Эльгаров М.А. Медико-психологических мониторинг пенитенциарных мужчин с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией. Врач скорой помощи. 2013; 6: 54–9.

References

1. Izmerov N.F. Actualization of occupational diseases. Healthcare RF. 2013, 2: 14–7.
2. Izmerov N.F. Statement to the XII All-Russian Congress «Occupation and Health». Med. truda and prom. ekologiya. 2014, 1: 2–4.
3. Murtazov A.M. Occupational stress and psychosomatic illness in law enforcement. Med. truda and prom. ekologiya. 2014, 5: 41–4.
4. Elgarov A.A., Kalmikova M.A., Elgarov M.A. Arterial hypertension and cardiac arrhythmia in vehicle drivers. Nalchik: Ltd. «Tetragraf», 2011; 250.
5. Shogenova A.B., Elgarov A.A., Murtazov A.M., Shogenov A.G. Metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease in law enforcement. Med. truda and prom. ekologiya.2010, 11: 7–12.
6. Shogenov A.G., Elgarov A.A., Shogenova A.B., Elgarov M.A. Occupational risks of law enforcement officers, persons of high emotional labor, management capabilities. Med. vestink of the North Kavkaza. 2012; 3: 36–8.
7. Marrugat J., Sala J., Aboal J. Epidemiology of cardiovascular diseases in women Rev. Esp. Cardiol. R<VC. 2006; 59(3): 264–74.
8. Tsygankova O.V., Platonov D.Y., Bondarev Z.G., Starichkov A.A., Latyntseva L.D. Coronary heart disease in women: a pathogenetic and pathological features of the formation and the clinical course. Problems of women health. 2013; 4 (8): 50–9.
9. Skibitskiy V.V., Medvedev Y.N., Shukhardin E.L., Skibitskaya S.V. Risk factors for cardiovascular disease and the structure of women in the menopause different genesis. Problems of women health. 2007; 2 (3): 21–8.
10. Sibekova T.V., Elgar A.A., Elgar M.A. Cardiovascular disease in women workers and ways of prevention. Med. truda and prom. ekologiya. 2007, 5: 13–8.
11. Izmozherova N.V., Andreev A.N., Gavrilova E.I. et al. frequency of cardiac arrhythmias in postmenopausal women. Kardiovask. terap. and profil. 2011, 10 (3): 58–65.
12. World Health Organization. WHO Global Infobase Available from: https:apps.who.int/infobase/Mortality.aspx.
13. Buganov A.A., Salamatina L.V., Umanskaya E.L. Prevalence of risk factors for cardiovascular diseases in different occupational groups in the Far North. Med. truda and prom. ekologiya. 2003; 2: 1–6.
14. Weber V.R., Mazur L.I. The prevalence of hypertension among men and women working in factories in Veliky Novgorod. Med.truda and prom. ekologiya. 2003$ 7: 46–8.
15. Akimova E.V., Kuznetsov V.A., Gafarov V.V. et al. Dynamics spread-lence of coronary heart disease and hypertension in Tumen female population: a five-year monitoring. Kardiovask. therapy and profil. 2007; 1: 5–11.
16. Izmozherova N.V., Andreev A.N., Oboskalova T.A. et al. Arterial hypertension, disorders of carbohydrate and lipid metabolism in obese women during perimenopause. Therapeutic arhiv. 2005; 3: 67–9.
17. Maksimov S.A., Scripcenco A.E., Indukaeva E.V., Artamonov G.V. Risk factors in the prediction of hypertension. Cardiology. 2014, 1: 64–63.
18. Voichenko N.A., Kuznetsova I.V., Sliver V.B. and others. Prevention of cardiovascular disease in women in perimenopause and menopause. Kardiovask. therapy and profil. 2011; 10 (3): 123–30.
19. Sarbasheva Z.M., Shogenova A.B. Coronary heart disease among women of Kabardino-Balkaria. Med. truda and prom. ekologiya. 2010, 11: 35–7.
20. Shogenov A.G., Elgar A.A., Shogenova A.B., Elgar M.A., Kalmikova M.A., Tatarova Z.I. Coronary heart disease and arterial hypertension in police officers – frequency, secondary prevention. Vrach skoroi pomoschi. 2013; 4: 40–6.
21. Elgar A.A., Tagirova M.M., Elgar M.A., Kalmikova M.A., Tatarova Z.I. Cardiovascular risk in women in the penal system. Is it possible to control psychosomatic condition? Problems of women health. 2014; 1: 30–7.
22. Tatarova Z.I., Elgar A.A., Kalmikova M.A., Elgar M.A. Medical and psychological monitoring of prison men with coronary heart disease and hypertension. Vrach skoroi pomoschi. 2013; 6: 54–9.

Статья поступила 10.05.2015 . Принята к печати 20.12.2015.

ОЦЕНКА СЕРОТОНИНОВОЙ СЕКРЕЦИИ У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ С ПУБЕРТАТНОЙ ГИПЕРАНДРОГЕНИЕЙ

А.В. Московкина, В.А. Линде, О.З. Пузикова, С.Ш. Поляк, М.М. Айрапетян
ФГБУ «Ростовский НИИ акушерства и педиатрии» Министерства здравоохранения РФ, Ростов-на-Дону

Цель. *Исследовать особенности секреции серотонина как одного из факторов в формировании репродуктивных нарушений у девочек с пубертатной гиперандрогенией.* ***Пациенты и методы.*** *У 84 пациенток 15–17 лет с различными проявлениями синдрома гиперандрогении и 30 здоровых девочек соответствующего возраста исследовалось содержание серотонина, андрогенов, гонадотропных гормонов и половых стероидов в крови.* ***Результаты.*** *У девочек с гиперандрогенией и нарушениями менструального цикла наблюдались нарушения секреции серотонина, проявляющиеся достоверным увеличением его базального уровня. Установлена прямая корреляция уровня серотонина с избытком секреции андрогенов, ЛГ, и обратная – с уровнем эстрадиола, что свидетельствовало о патогенетической связи звеньев нейроэндокринной регуляции системы репродукции.* ***Заключение.*** *Увеличение секреции серотонина на фоне гиперандрогении можно рассматривать как один из факторов, приводящий к овариальной дисфункции.*

Ключевые слова: серотонин, овариальная дисфункция, гиперандрогения, девочки-подростки.

Role of serotonin in the genesis of ovarian dysfunction in adolescent girls with the hyperandrogenism

A.V. Moskovkina, V.A. Linde, O.Z. Puzikova, S.Sh. Polyak, M.M. Ayrapetyan
Rostov Scientific and Research Institute of Obstetrics and Pediatrics, Rostov-on-Don

Purpose. *To assess the role of serotonin in the formation of ovarian dysfunction in adolescents with the syndrome of hyperandrogenism.* ***Patients and methods.*** *In 84 patients aged 15–17 years with various manifestations of the syndrome of hyperandrogenism and 30 age girls with no evidence of hyperandrogenism. The content level of serotonin, androgens, gonadotropins and sex steroids in blood.* ***Results.*** *In adolescent girls with hyperandrogenism and menstrual irregularities observed increased secretion of serotonin. A direct correlation between the level of serotonin excess secretion of androgens, LH, and reverse – to the level of estradiol, indicating that pathogenetic neuroendocrine regulation of reproduction.* ***Conclusions.*** *The results indicate the important role of serotonin system in the formation of ovarian dysfunction in pubertal girls with hyperandrogenism.*

Key words: serotonin, ovarian dysfunction, hyperandrogenism, adolescent girls.

Введение

В настоящее время благодаря экспериментальным и клинико-лабораторным исследованиям расширены представления о регуляции генеративной, в том числе овариально-менструальной функции. Ведущее место в этих процессах отводится церебральным нейротрансмиттерам (катехоламины, ГАМК, ацетилхолин, серотонин и др.) [1]. Одним из посредников между эпифизом и нейроэндокринной системой является серотонин, выполняющий в организме функции нейромедиатора и гормона. Серотонин – быстродействующий нейротрансмиттер, влияющий на высвобождение гонадолиберина, а также отвечающий за эмоциональные и волевые проявления человеческой личности [2, 3]. Нарушение его активности наблюдается при

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Московкина Анжела Владимировна, *к.м.н., старший научный сотрудник ФГБУ «Ростовский НИИ акушерства и педиатрии» Министерства здравоохранения России.* ***Адрес:*** *344012, г. Ростов-на-Дону, ул. Мечникова, 43*

Линде Виктор Анатольевич, *д.м.н., профессор, директор ФГБУ «Ростовский НИИ акушерства и педиатрии» Министерства здравоохранения России.* ***Адрес:*** *344012, г. Ростов-на-Дону, ул. Мечникова, 43*

Пузикова Олеся Зиновьевна, *д.м.н., ведущий научный сотрудник ФГБУ «Ростовский НИИ акушерства и педиатрии» Министерства здравоохранения России.* ***Адрес:*** *344012, г. Ростов-на-Дону, ул. Мечникова, 43*

Поляк Светлана Шамсуллаевна, *к.м.н., врач-гинеколог ФГБУ «Ростовский НИИ акушерства и педиатрии» Министерства здравоохранения России.* ***Адрес:*** *344012, г. Ростов-на-Дону, ул. Мечникова, 43*

Айрапетян Марина Мушеговна*, врач-эндокринолог.* ***Адрес:*** *344012, г. Ростов-на-Дону, ул. Мечникова, 43*

депрессии и тревожных расстройствах [4]. Серотонинергические нейроны связаны с нейронной сетью, контролирующей секрецию гонадолиберина. Ученые предполагают, что серотонину принадлежит одна из главных ролей в контролирующем влиянии на гипоталамические нейроны – опосредованное торможение циклического выброса гонадолиберина из нейронов переднего гипоталамуса [5]. Возможно, действие серотонина заключается в изменении частоты или амплитуды высвобождения гонадотропин-рилизинг гормона. На наш взгляд, значимый интерес представляет значение экстрагипоталамических влияний в развитии дисфункций оси гипоталамус-гипофиз-яичники и гипоталамус-гипофиз-надпочечники.

В связи с этим целью настоящей работы является выявление особенностей секреции серотонинау девочек пубертатного возраста с синдромом гиперандрогении (СГА).

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Проведено обследование 104 девочек-подростков в возрасте от 15 до 17 лет (средний возраст 16,1 ± 0,2).

Критерии включения. Гинекологический возраст более 2 лет (время, прошедшее с момента менархе), нормальный индекс массы тела.

Критерии невключения. Предшествовавшее лечение гормональными контрацептивами; наличие заболеваний, провоцирующих развитие СГА или способствующих нарушению фолликулогенеза (сахарный диабет I типа, гиперкортицизм, гиперпролактинемия, гипотиреоз); прием препаратов, побочным эффектом которых является развитие СГА и нарушений менструального цикла.

Описание исследования. Пациенток распределяли на 3 группы. 1-ю группу составили 42 пациентки 15–17 лет с регулярным менструальным циклом, проявлениями андрогензависимой дермо-патии гиперандрогении (ГА). Во 2-ю группу были включены 42 девочки-подростка 15–17 лет с аналогичными клиническими проявлениями гиперандрогении, нормальным индексом массы тела и нарушениями менструального цикла (НМЦ). В 3-ю (контрольную) группу вошли 30 обследуемых 15–17 лет с нормальным менструальным циклом и без клинических проявлений гиперандрогении.

Методы исследования. Исследовалось содержание серотонина, пролактина, лютеинизирующего (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), эстрадиола (Э2), свободного тестостерона (Тсв), 17-гидроксипрогестерона (17-ОП), дегидроэпиандростерон-сульфата (ДЭА-С), дегидроэпиандростерона (ДЭА) методом ИФА в сыворотке крови на 5-й день менструального цикла. Для изучения особенностей психоэмоциональной сферы у обследуемых анализировалась частота встречаемости субклинической депрессии с помощью шкалы депрессии НИИ им. Бехтерева. Для определения уровня реактивной (ситуационной) и личностной тревожности у обследуемых девочек-подростков использовался опросник Ч. Спилбергера, адаптированный Ханиным Ю.Л. Данный тест является информативным способом самооценки уровня тревожности – ситуационной тревожности (как состояния) и личностной тревожности (как характеристики человека).

Статистическая обработка данных. Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 6,0. Применяли многофакторный анализ главных компонент и корреляционный анализ по Спирмену. За критический уровень значимости принято значение $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При исследовании установлено, что у пациенток 2-й клинической группы средние показатели серотонина в 1,9 раза превышали средние значения данного показателя в контрольной группе (5,2 ± 1,4 нг/мл и 2,7 ± 0,8 нг/мл соответственно, $p = 0,04$).Также было выявлено, что уровень серотонина в группе пациенток с андрогензависимой дермопатией и нарушениями менструального цикла превышал показатели нейрогормона в группе с регулярным менструальным циклом более чем в 1,5 раза ($p = 0,02$). Значения серотонина у пациенток с нормальным менструальным циклом статистически достоверно не отличались от контрольной группы ($p = 0,7$).

Эти данные свидетельствуют о том, что нарушение выработки серотонина у обследуемых пациенток может явиться фактором, отягощающим клиническое течение гиперандрогении. Причиной данного феномена, возможно, являются изменения в системе регуляторных механизмов на фоне длительно существующего дисбаланса половых стероидов. Однако не исключено, что предшествующие конституциональные особенности нейротрансмиттерной регуляции приводят к более глубоким патофизиологическим последствиям в репродуктивной сфере, которые и проявляются формированием овариальной дисфункции.

Таблица 1

Уровни серотонина в крови у подростков клинических групп

Группы пациенток (n = 84)	Серотонин, нг/мл (медианы, квартили)
1-я группа (n = 42)	3,0 (2,6; 3,4)
2-я группа (n = 42)	5,2 (4,4; 6,0)
Контрольная группа (n = 20)	2,7 (1,9; 3,5)
p_1	0,7
p_2	0,02
p_3	0,04

Примечание: p – статистические различия между группами: p_1 – 1-й и контрольной группой; p_2 – 2-й и контрольной группой; p_3 – 1-й и 2-й группами.

Действительно, исследование корреляции серотонина с уровнем андрогенов (*табл. 2*) позволило выявить достоверную прямую связь его содержания с концентрацией в сыворотке крови ДЭА-С (R = 0,51; p = 0,02), ДЭА (R = 0,72; p = 0,04), Тсв (R = 0,64; p = 0,01) у подростков с менструальной дисфункцией, что подтверждает выдвинутые нами предположения.

Примечательно, что 42,1% пациенток с СГА в нашем исследовании исходно имели клинические проявления эмоциональных нарушений в виде повышения тревожности. Так признаки легкой депрессии невротического генеза (УД от 50 до 59 баллов) были зарегистрированы у 9,1% пациенток 1-й группы и у 28,9% 2-й группы, в то время как среди пациенток контрольной группы – только у 5,5% (p = 0,05 и p = 0,01 соответственно). При данном виде нарушений эмоциональной сферы клинические проявления слабо выражены и могут проявляться лишь отдельные черты – утомляемость, астенизация, нарушение сна, нарушения аппетита. Известно, что в период полового созревания организм особенно уязвим для различных воздействий и заболеваний, связанных с нарушением функционирования гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, таких как неврозы, депрессия, расстройства аппетита, сезонные аффективные расстройства, синдром хронической усталости, последствия постоянных чрезмерных спортивных нагрузок [6]. Чрезвычайная эмоциональная лабильность и воздействие раздражителей даже невысокой интенсивности у подростков с исходно высоким уровнем тревожности способны спровоцировать повышение синтеза кортикотропин-рилизинг-гормона и, как следствие, приводить к активизации продукции адреналовых андрогенов у предрасположенных лиц [7].

Исследование корреляционных связей уровня серотонина с уровнем гонадотропинов и эстрадиола позволило установить наличие отрицательной корреляции уровня серотонина с ФСГ (R = –0,81; p = 0,03) и эстрадиолом (R = –0,78; p = 0,02), что свидетельствует об антигонадотропном эффекте серотонина и доказывает связь с патологией оси гипоталамус-гипофиз-яичники. Известно, что серотонин ингибирует синтез ГнРГ, нарушая выработку гонадотропинов, уменьшая выброс ФСГ и, соответственно,влияя на продукциюэстрадиола [8]. Кроме того, повышение уровня ЛГ является одним из биохимических маркеров формирующегося синдрома поликистозных яичников (СПКЯ) [9]. Нами выявлено наличие прямой связи уровня серотонина с повышением ЛГ в группе девочек с нарушениями менструального цикла, что свиде-

Таблица 2

Корреляционная связь уровня серотонина у подростков клинических групп с синдромом гиперандрогении

Группы обследуемых	Гормоны											
	ДЭА		ДЭА-С		Тсв		ЛГ		ФСГ		Э2	
	R	*p*	*R*	*p*	*R*	*p*	*R*	*p*	*R*	*p*	*R*	*p*
1 группа (n = 42)	0,1	0,09	0,3	0,07	0,4	0,05	0,09	0,2	0,07	0,3	-0,6	0,1
2 группа (n = 42)	0,72	0,04	0,51	0,02	0,64	0,01	0,27	0,05	-0,81	0,03	-0,78	0,02

Примечание: R – коэффициент корреляции по Спирмену: знак (-) свидетельствует об обратной корреляционной связи; отсутствие знака – о прямой корреляционной связи; p – значимость корреляционной связи по Спирмену.

тельствует об участии серотонина в формировании поликистозного процесса в яичниках.

Таким образом, увеличение секреции серотонина у девочек-подростков с СГА характеризует вовлеченность данного нейромедиатора в процесс формирования нарушений системы гипоталамус-гипофиз-яичники. Повышенный уровень серотонина у девочек-подростков с олигоменореей в условиях гиперпродукции андрогенов можно рассматривать как один факторов, нарушающих цирхоральный ритм ГнРГ, и как следствие, приводящий к овариальной дисфункции. Не исключено, что снижение уровня эстрадиола при овариальной дисфункции у пациенток с СГА, показанное нами ранее, ведет к активизации обратного захвата серотонина в синапсах нейронов, облегчая передачу данного нейромедиатора. Вероятно, это и является патофизиологической основой выявленных особенностей психоэмоциональной сферы пациенток с СГА в виде повышения уровня тревожности и легкой депрессии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Йен С.С.К., Джаффе Р.Б. Репродуктивная эндокринология. Пер. с англ. М.: Медицина, 1998: 7–79.
2. Kema I. et al. Clinical chemistry of serotonin and metabolites. Journal of Chromatography B. 2000; 747: 33–48.
3. Cicin-Sain N. Mimica D. et al. Posttraumatic stress disorder and platelet serotonin measures Journal of Psychiatric Research. 2000; 34: 155–61.
4. Каплан Г., Сэдок Б. Клиническая психиатрия. Пер. сангл. М.: ГЭОТАР, 1998; 87.
5. Манухин И. Б., Тумилович Л. Г. Неоперативная гинекология. М., 1997; 8.
6. Абдурахманова Ф.М., Рафиева З.Х. Репродуктивная система девушек, подвергшихся воздействию психоэмоционального стресса. Вестник Авиценны. 2008; 2: 34–7.
7. Marcus M., Loucks T., Berga S. Psychological correlates of functional hypothalamic amenorrhea. Fertil. Steril. 2001; 76 (2): 3103–16.
8. Кирьянов А.В., Калинченко С.Ю. Задержка полового развития у мальчиков. Андрол. и ген. хир. 2003; 2: 20–9.
9. Balen A., Conway G., Kaltsas G. et al. Polycystic ovary syndrome: the spectrum of the disorder in 1741 patients. Hum. Reprod. 1995; 10: 2107–11.

References

1. Yen S.C., Jaffe R.B. Reproductive Endocrinology. Trans. from English. M.: Medicine, 1998; 7–79.
2. Kema I. et al. Clinical chemistry of serotonin and metabolites. Journal of Chromatography B. 2000; 747: 33–48.
3. Cicin-Sain N. Mimica D. et al. Posttraumatic stress disorder and platelet serotonin measures Journal of Psychiatric Research. 2000; 34: 155–61.
4. Kaplan G., Sedok B. Clinical Psychiatry. Trans. from English. M.: GEOTAR, 1998; 87.
5. Manukhin I., Tumilovich L. Nonimmediate gynecology. M., 1997; 8.
6. Abdurakhmanov F.M., Rafiyeva Z.H. Reproductive system girls affected by emotional stress. Bulletin of Avicenna. 2008; 2: 34–7.
7. Marcus M., Loucks T., Berga S. Psychological correlates of functional hypothalamic amenorrhea. Fertil. Steril. 2001; 76 (2): 3103–16.
8. Kiryanov A., Kalinchenko S. Delayed puberty in boys. Androl. andgenit. surg. 2003; 2: 20–9.
9. Balen A., Conway G., Kaltsas G. et al. Polycystic ovary syndrome: the spectrum of the disorder in 1741 patients. Hum. Reprod. 1995; 10: 2107–11.

Статья поступила 10.10.2015. Принята к печати 20.12.2015.

АНАЛИЗ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ У БЕРЕМЕННЫХ: ФОКУС НА НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА

О.Е. Коломацкая, А.И. Чесникова
ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону

Цель. *Оценка частоты встречаемости сердечно-сосудистой патологии, в том числе нарушений ритма сердца, у беременных города Ростова-на-Дону.* ***Материалы и методы.*** *Проведен анализ 5650 историй родов женщин родильных отделений города Ростова-на-Дону за 2010–2014 годы. Средний возраст 28,26 лет. Электронная база данных исследования была создана с помощью системы управления базами данных Microsoft Office Excel 2013. Статистическая обработка полученных в исследовании данных осуществлялась с использованием пакета программ STATISTICA 8.0, а также Microsoft Office Excel 2013.* ***Результаты.*** *Установлено, что сердечно-сосудистая патология встречалась в 25,58% случаев. Отмечен достоверный рост распространенности сердечно-сосудистой патологии у беременных за 2010–2014 годы. Наиболее часто в период беременности выявлялись нарушения ритма сердца – 31,7% и артериальная гипертензия – 23,8%. Пороки сердца выявляли в 6,92% случаев. Пролапс митрального клапана без гемодинамически значимых нарушений был представлен в 8,03%. Обращено внимание на высокую распространенность диагноза «вегето-сосудистая дистония» (50,64%), который может маскировать, на наш взгляд, такие серьезные проблемы, как нарушения ритма сердца и артериальная гипертензия.* ***Заключение.*** *Для города Ростова-на-Дону характерна высокая распространенность сердечно-сосудистой патологии у беременных, и в частности нарушения ритма сердца, что определяет необходимость тщательного изучения проблемы, разработки алгоритма своевременной диагностики в разные периоды беременности с целью их коррекции.*

Ключевые слова: сердечно-сосудистая патология, нарушения ритма сердца, артериальная гипертензия, беременность.

Analysys of cardiovascular disease in pregnancy: focus on heart rhythm disorders

O.E. Kolomatskaya, A.I. Chesnikova
Rostov State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Rostov-on-Don

Objective: *To assess the incidence of cardiovascular disease, including heart rhythm disorders, pregnant city of Rostov-on-Don.* ***Materials and Methods:*** *The analysis of 5,650 stories of women giving birth maternity wards of the city of Rostov-on-Don for 2010-2014. The average age of 28.26 years. The electronic database of research was created with the help of a database management system Microsoft Office Excel 2013. Statistical analysis of the data obtained in the study was carried out using the software package STATISTICA 8.0, and Microsoft Office Excel 2013.* ***Results.*** *Established that cardiovascular disease occurred in 25,58% of cases. There was a significant increase in the prevalence of cardiovascular disease in pregnant women during the period 2010–2014. The most frequently detected during pregnancy cardiac arrhythmias – 31,7% and hypertension – 23,8%. Heart defects were detected in 6.92% of cases. Mitral valve prolapse without hemodynamically significant violations was presented in 8,03%. Attention is drawn to the high prevalence of the diagnosis of «vegetative – vascular dysfunction» (50,64%), which can mask, in our opinion, such a serious problem as cardiac arrhythmias and hypertension.* ***Conclusion.*** *For the city of Rostov-on-Don is characterized by a high prevalence of cardiovascular disease in pregnant women and, in particular heart rhythm disturbances, which determines the need for a thorough study of the problem, development of the algorithm timely diagnosis at different periods of pregnancy in order to correct them.*

Key words: cardiovascular disease, cardiac arrhythmias, hypertension, pregnancy.

Актуальность проблемы. За последние десятилетия в связи с изменением общей экономической и социальной ситуации в стране наметилась тенденция к увеличению числа рожениц с экстрагенитальной патологией [1, 2, 3]. Между тем, четких статистических данных, основанных на эпидемиологических исследованиях, в нашей стране нет. Ряд авторов условно выделяют две категории заболеваний, относящихся к экстрагенитальной патологии, – значимые и незначимые (или малозначимые) [4]. Как правило, анализу подлежит группа «значимых» патологий, доказавших свое влияние

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Коломацкая Ольга Евгеньевна, *ассистент кафедры внутренних болезней №1 ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России.* ***Адрес:*** *344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29*

Чесникова Анна Ивановна, *д.м.н., профессор, профессор кафедры внутренних болезней №1 ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России.* ***Адрес:*** *344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29*

на течение беременности, родов и прогноз для матери и плода.

Следует обратить внимание на наличие незначительной положительной динамики в частоте выявления болезней системы кровообращения в период беременности за последние годы. Так, согласно данным официальной статистики, в 2000 г. сердечно-сосудистая патология встречалась у 10,2% женщин, закончивших беременность. Тогда как в 2013 г. заболеваемость составила 9,7%, однако достоверно значимых различий не выявлено (p = 0,6). Сохраняющаяся высокая частота сердечно-сосудистой патологии у беременных определяет необходимость дальнейшего изучения проблемы.

По данным многих авторов, заболевания сердечно-сосудистой системы являются частой причиной осложнений беременности и родов. Среди причин материнской смертности заболевания системы кровообращения уступают лишь кровотечениям и преэклампсии [1, 2].

Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем (10-го пересмотра), определен код O99.4 – болезни системы кровообращения, осложняющие беременность, деторождение и послеродовый период, что дает возможность собирать и анализировать официальные статистические данные об уровне заболеваемости в период беременности.

Анализ данных Росстата о частоте встречаемости болезней системы кровообращения, осложняющих беременность, деторождение и послеродовый период, за последние 15 лет дает основание говорить о высоком уровне заболеваемости по стране в целом и в отдельных регионах Российской Федерации. При оценке динамики заболеваемости за период с 2000 по 2012 годы у женщин Российской Федерации определена тенденция к росту уровня заболеваемости в Северо-Западном (СЗФО), Южном (ЮФО) и Дальневосточном федеральных округах (ДФО) (*табл. 1*).

Так, по данным официальной статистики, в 2012 г. наибольший показатель заболеваемости выявлен в Южном Федеральном округе – сердечно-сосудистые заболевания обнаружены в 120,6 случаях на 1000 родов, при этом средний показатель по стране – 66,0. При анализе динамики с 2000 по 2012 годы темп прироста в регионе составил 14,9%. Следовательно, при сохраняющихся условиях прогноз заболеваемости болезнями кровообращения, осложняющими роды и послеродовый период, у женщин в Южном федеральном округе в период с 2013 по 2017 гг. останется неблагоприятным и ожидается рост заболеваемости без тенденции к снижению (*рис. 1*).

Принимая во внимание полученные данные, интерес представляет изучение проблемы сердечно-сосудистой патологии у беременных в Южном

Таблица 1

Уровень и прогноз заболеваемости патологиями системы кровообращения у женщин в период беременности в Российской Федерации и на административных территориях (на 1000 родов)

Годы	РФ	ЦФО	СЗФО	ЮФО	ПФО	УФО	СФО	ДФО
2000	69,0	54,2	65,9	72,5	71,9	67,4	90,4	56,4
2004	68,7	56,5	68,4	65,3	71,1	70,7	88,9	62,0
2006	68,7	58,7	70,9	69,6	65,5	70,1	82,7	73,7
2008	67,7	55,2	68,9	66,9	66,9	68,1	83,1	79,3
2010	67,9	52,5	74,0	120,0	68,8	55,2	79,3	87,3
2012	66,0	44,5	76,4	120,6	73,0	53,4	76,3	73,6
Темп прироста (в %)	−0,7	−3,4	+2,8	**+14,9**	−6,6	−5,2	−3,3	+6,9
Прогноз заболеваемости								
2013	65,9	44,4	77,4	136,8	71,2	48,6	73,5	86,2
2014	65,3	41,4	79,4	152,9	71,9	43,7	70,6	89,9
2015	64,7	38,4	81,3	169,0	72,6	38,8	67,8	93,6
2016	64,1	35,4	83,2	185,1	73,3	33,8	64,9	97,3
2017	63,5	32,3	85,1	201,2	74,0	28,9	62,0	100,9

Примечание. РФ – Российская Федерация; ЦФО – Центральный федеральный округ; СЗФО – Северо-Западный федеральный округ; ЮФО – Южный федеральный округ; ПФО – Приволжский федеральный округ; УФО – Уральский федеральный округ; СФО – Сибирский федеральный округ, ДФО – Дальневосточный ф

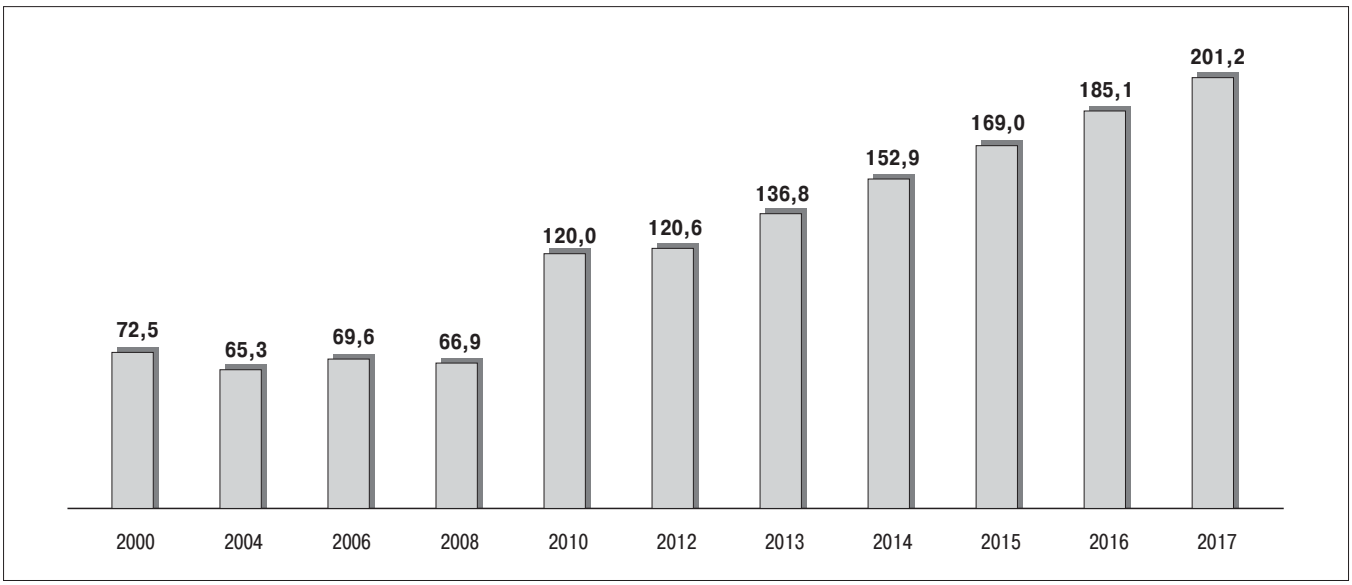

Рисунок 1. Сердечно-сосудистая заболеваемость и прогноз у женщин во время беременности в Южном федеральном округе (абсолютное число случаев на 1000 родов)

федеральном округе. Распределение средних показателей сердечно-сосудистой заболеваемости, осложнившей беременность, роды и послеродовой период, у женщин административных территорий ЮФО за последние 10 лет представлено в *таблице 2.*

Несмотря на то, что Ростовская область занимает лишь четвертое место по уровню сердечно-сосудистой заболеваемости у беременных среди административных районов Южного федерального округа, именно здесь отмечен наибольший темп прироста распространенности этой патологии – 35,6% (*табл. 3*).

Учитывая актуальность проблемы, целью настоящего исследования явилась оценка частоты встречаемости сердечно-сосудистой патологии, в том числе нарушений ритма сердца, у беременных города Ростова-на-Дону.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Описание исследования. Ретроспективный анализ данных 5650 историй родов за период с 2011 по 2014 годы включительно проведен на базе родильных отделений города Ростова-на-Дону. Изучено сопоставимое количество случайно выбранных историй родов в каждом году: в 2011 – 1450 историй, в 2012, 2013 и 2014 – по 1400 историй соответственно. Средний возраст беременных составил 28,26 ± 4,71 лет: в 2011 г. – 28,73 лет, в 2012 – 25,7 лет, в 2013 – 27,95 лет, в 2014 г. – 28,33 лет.

Статистическая обработка данных. Электронная база данных исследования была создана с помощью системы управления базами данных Microsoft Office Excel 2013. Статистическая обработка полученных в исследовании данных осуще-ствлялась с использованием пакета программ STATISTICA 8.0, а также Microsoft Office Excel 2013. Данные представ-

Таблица 2

Средние показатели сердечно-сосудистой заболеваемости, осложнившей беременность, роды и послеродовой период, у женщин в ЮФО и на его административных территориях за 2010–2013 годы (на 1000 родов)

Административные территории	Средний показатель
Южный федеральный округ, в т.ч.:	85,8
Республика Адыгея	146,0
Республика Калмыкия	114,6
Краснодарский край	77,4
Астраханская область	64,8
Волгоградская область	137,5
Ростовская область	**109,7**

Таблица 3

Уровень сердечно-сосудистой заболеваемости у женщин в период беременности в Южном Федеральном округе и на административных территориях (на 1000 родов)

Годы / Административные территории	2000	2004	2006	2008	2010	2012	Темп прироста
Южный федеральный округ:	72,5	65,3	69,6	66,9	120,0	120,6	14,9
Республика Адыгея	75,7	152,7	187,6	143,5	161,3	155,2	7,8
Республика Калмыкия	72,0	117,3	168,5	111,0	116,6	102,1	2,3
Краснодарский край	90,7	70,6	70,6	73,5	78,1	80,8	0,8 М
Астраханская область	40,1	46,1	54,4	60,6	97,0	90,8	21,6
Волгоградская область	86,8	147,4	143,8	158,9	143,1	144,9	6,3
Ростовская область	**31,8**	**67,3**	**106,2**	**120,0**	**165,4**	**167,4**	**35,6**

лены в виде среднего значения и стандартного отклонения. Сравнение групп проводили при помощи t-теста Стьюдента. Различия показателей считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ полученных результатов показал, что частота выявления заболеваний системы кровообращения в период беременности составила 25,58%. Из них наиболее часто обнаруживали нарушения ритма и проводимости сердца (31,70%) и артериальную гипертензию (23,80%). Распространенность сердечно-сосудистой патологии у беременных в изучаемые годы представлена в *таблице 4*.

Следует отметить, что общая заболеваемость болезнями сердечно-сосудистой системы в 2014 г. достоверно выше в сравнении с показателями в 2011 ($p < 0,0001$), в 2012 ($p < 0,0001$) и в 2013 ($p < 0,0001$) годах.

Вместе с тем реальный показатель, очевидно, существенно выше, что обусловлено высокой частотой выявления диагнозов «вегето-сосудистая дистония» (ВСД) и «нейроциркуляторная дистония» (НЦД) – 50,64% (у 2861 беременной женщины из 5650 случаев). Отмечен достоверный рост частоты встречаемости диагноза в 2014 г. по сравнению с 2011 г. ($p > 0,0001$), 2012 ($p > 0,0001$), 2013 ($p > 0,0001$) (*рис. 2*).

Важно отметить, что диагнозы «нейроциркуляторная» и «вегето-сосудистая дистония» не определены в МКБ-10 как самостоятельные нозологические единицы. Вегетативные расстройства, проявляющиеся в нарушении регуляции сердечно-сосудистой, дыхательной и других систем организма, могут быть составной частью других па-

Таблица 4

Распространенность сердечно-сосудистой патологии у беременных по данным историй родов г. Ростова-на-Дону

Показатель	Число родов	Распространенность патологии, %
Всего	**5650**	**100**
Болезни сердечно-сосудистой системы, из них:	1445	25,58
Нарушения ритма и проводимости	458	31,70
Пролапс митрального клапана	407	28,17
Артериальная гипертензия	344	23,80
Кардиомиопатия при метаболических нарушениях, миокардиодистрофия	116	8,03
Пороки сердца	100	6,92
Постмиокардитический кардиосклероз	17	1,17
Перикардиальный выпот	11	0,76
Дилатация ЛП	4	0,27
Гипертрофическая кардиомиопатия	1	0,07
Миксома	1	0,07

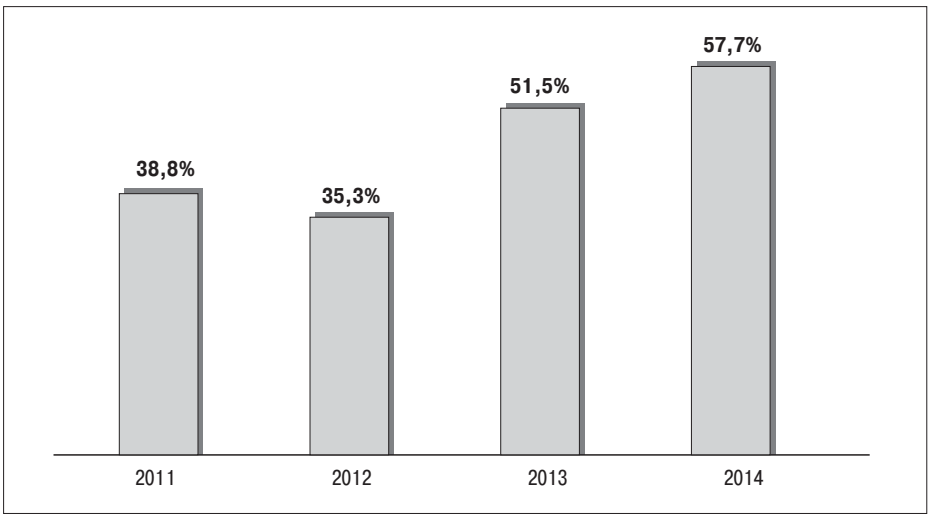

Рисунок 2. Динамика выявления ВСД и НЦД у беременных города Ростова-на-Дону за период 2011–2014 гг.

тологических состояний и маскировать, например, нарушения ритма и проводимости сердца, артериальную гипертензию и т.д., которые требуют дополнительного обследования и наблюдения. Таким образом, частота выявления сердечно-сосудистой патологии, осложняющей беременность, деторождение и послеродовый период, с учетом ВСД и НЦД в изучаемый период, по-видимому, существенно выше.

Анализ частоты встречаемости сердечно-сосудистых заболеваний у беременных за анализируемый период показал, что наиболее часто встречаются артериальная гипертензия, нарушения ритма и проводимости сердца (*рис. 3*).

Согласно полученным данным, первое место в структуре сердечно-сосудистой патологии у женщин в период беременности принадлежит нарушениям ритма и проводимости сердца – 31,7% случаев. Средний возраст женщин в группе с нарушениями ритма и проводимости составил 28,26 ± 4,71 лет.

Среди беременных с нарушениями ритма первородящие составили 54,4% случаев, вторые роды были у 33,3% женщин, 12,3% женщин имели в анамнезе более двух родов. Сложившаяся ситуация, вероятно, связана с тем, что наличие сердечно-сосудистой патологии (в частности нарушений ритма сердца) в анамнезе создает определенные ограничения для планирования повторных беременностей, а в некоторых случаях является противопоказанием [2, 3, 6].

По годам частота встречаемости нарушений ритма сердца распределилась следующим образом: в 2011 г. – 14% случаев, в 2012 – 14%, в 2013 – 23% и в 2014 – 32% случаев. Следует отметить рост частоты выявления нарушений ритма сердца у беременных в 2014 г. в 2,3 раза по сравнению с 2011 и 2012 гг. ($p > 0,5$). Выявленная закономерность тре-

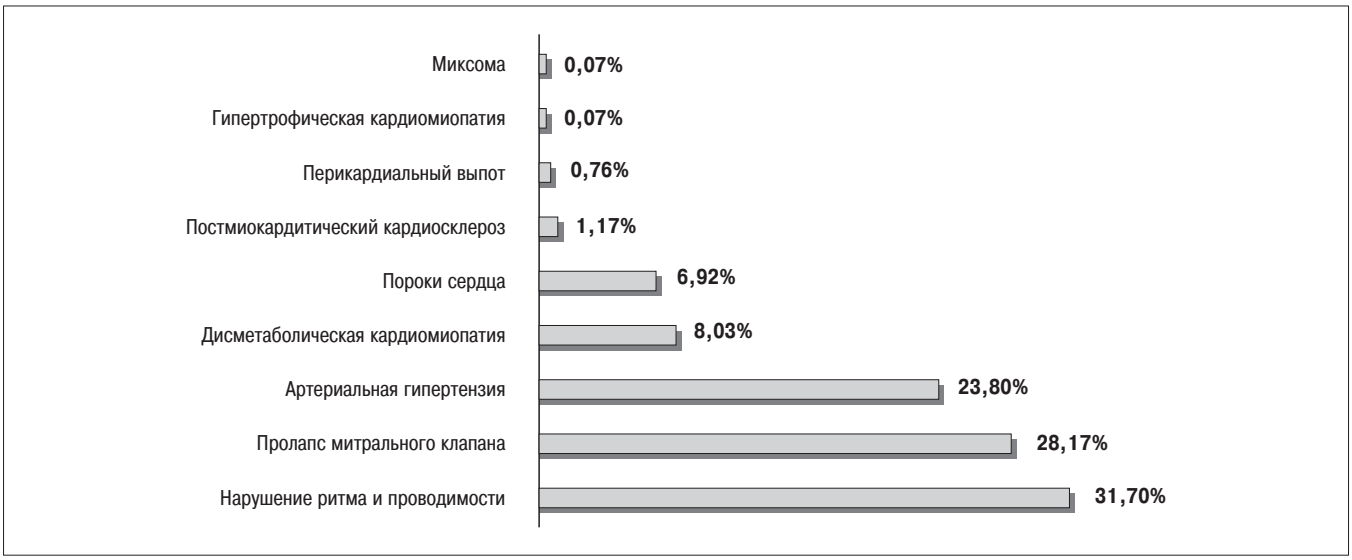

Рисунок 3. Частота выявления заболеваний сердечно-сосудистой системы у беременных города Ростова-на-Дону

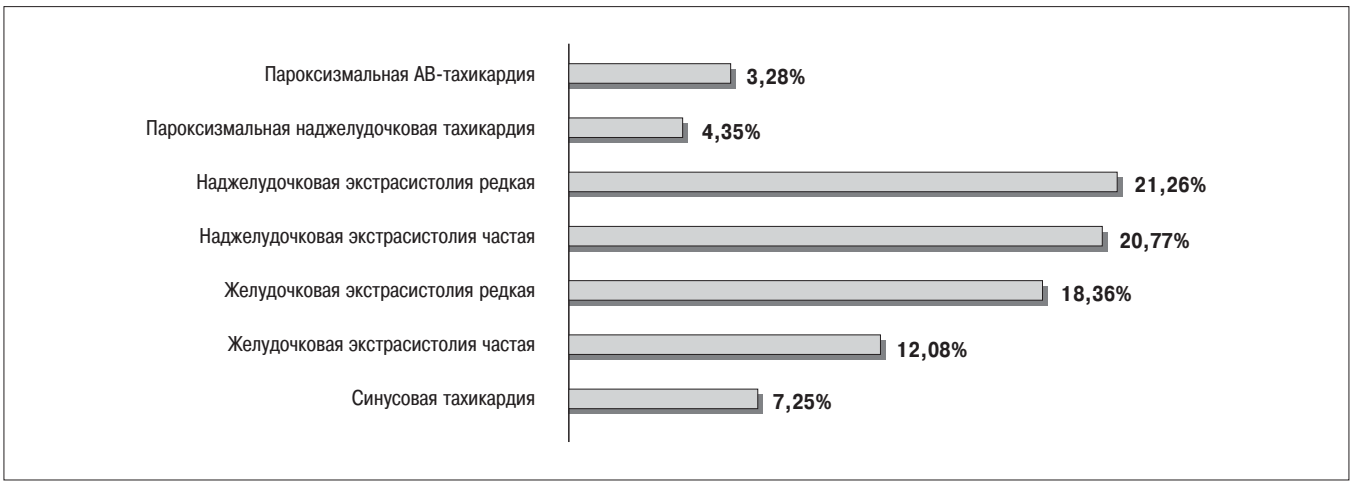

Рисунок 4. Частота встречаемости различных нарушений ритма сердца у беременных

бует более тщательного изучения причин, которые могут приводить к развитию нарушений ритма в период беременности.

Анализ распределения различных нарушений ритма по частоте встречаемости в историях родов за весь изучаемый период (из 458 историй родов женщин с нарушениями ритма и проводимости сердца) представлен на *рис. 4.*

Представленные данные свидетельствуют о наиболее частой встречаемости у беременных наджелудочковой и желудочковой экстрасистолий.

В разные годы наджелудочковая экстрасистолия встречалась в 14–35% случаев, желудочковая экстрасистолия – в 10–39%. Значительно реже (6,25–8,7%) выявлялась пароксизмальная наджелудочковая тахикардия, в 6,25–7,1% случаев – пароксизмальная АВ-узловая тахикардия.

Нарушения проводимости были представлены АВ-блокадой 1–2-й степени, неполной блокадой правой ножки пучка Гиса, блокадой левой ножки пучка Гиса. На *рис. 5* отражена частота встречаемости различных нарушений проводимости (всего 9,67%) в группе женщин с нарушениями ритма и проводимости сердца. Следует отметить более редкие случаи синдрома CLC (менее 1%). Преходящий феномен WPW и синдром WPW встречались в 4,35% случаев.

Важным этапом было изучение сопутствующей некардиальной патологии у беременных с нарушениями ритма и проводимости сердца (*рис. 6*).

В 36,84% случаев беременность у женщин с аритмиями протекала на фоне анемии 1–2 степени. Кроме того, изменение гематологических показателей было представлено тромбоцитопенией у 4,38% женщин, а тромбинемия встречалась в 3,51% случаев.

В 36% изученных историй родов женщин с нарушениями ритма зарегистрирован пролапс митрального клапана, из них 46,43% с регургитацией 1–2-й степени.

Обращает на себя внимание значительное число случаев нарушений ритма на фоне НЦД/ВСД –

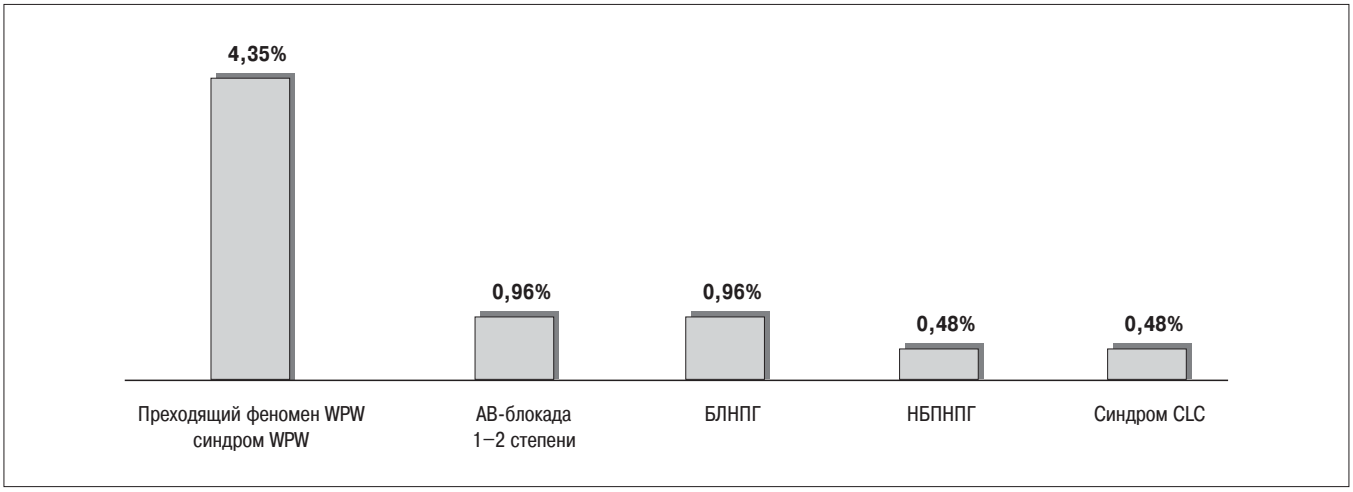

Рисунок 5. Частота встречаемости нарушений проводимости у беременных с нарушениями ритма и проводимости сердца

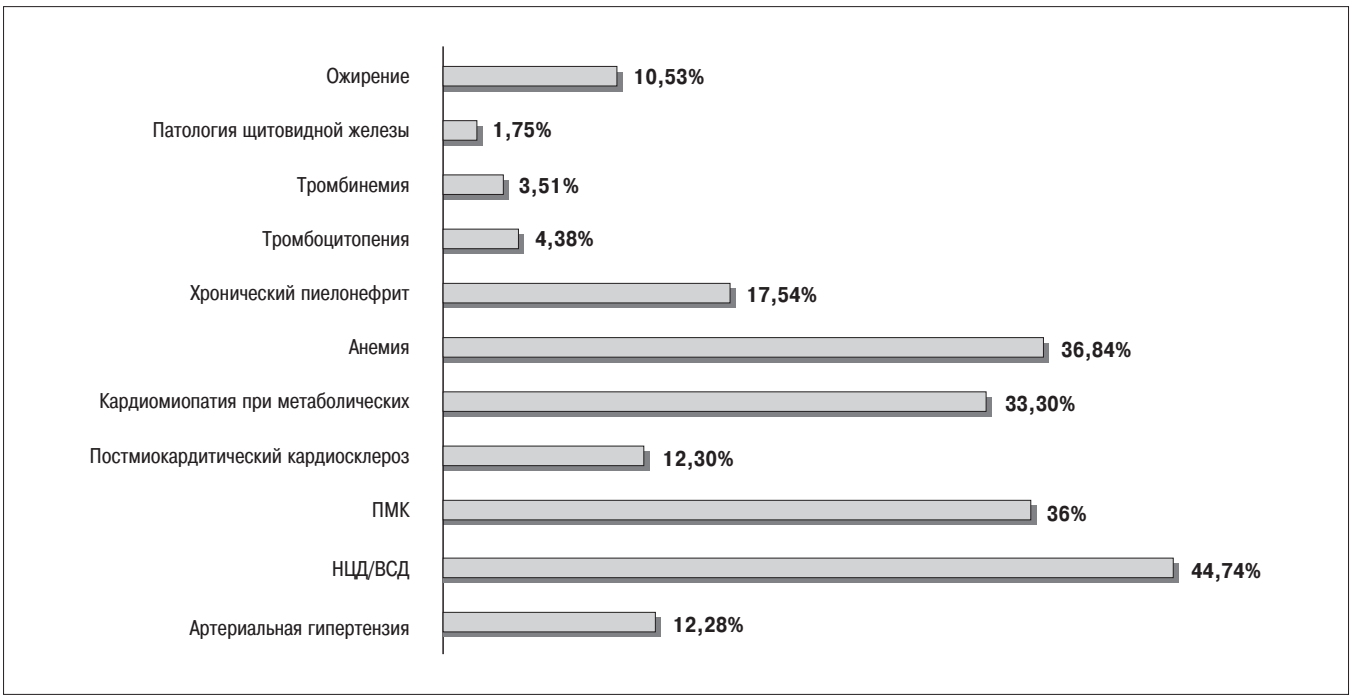

Рисунок 6. Сопутствующая патология у беременных с нарушениями ритма и проводимости сердца

44,74%. Это подтверждает предположение о том, что «вегетососудистая дистония» может «скрывать» серьезную проблему и заслуживает большего внимания в процессе обследования женщины в период беременности.

Согласно изученным материалам, 10,53% женщин с нарушениями ритма страдали ожирением 1–2-й степени. Более 12% беременностей, сопровождавшихся нарушениями ритма, протекало на фоне артериальной гипертензии.

Особого внимания заслуживает анализ частоты выявления в историях родов такой патологии, как постмиокардитический кардиосклероз и кардиомиопатии при метаболических нарушениях, которым, по данным литературы, часто сопутствуют нарушения ритма и проводимости сердца.

В настоящем исследовании постмиокардитический кардиосклероз встречался в 12,3% случаев. Следует отметить, что в группе женщин с постмиокардитическим кардиосклерозом в 57% случаев выявлялась желудочковая экстрасистолия, в 28,57% – наджелудочковая тахикардия. В то же время кардиомиопатии определялись у 33,3% беременных. Нарушения ритма в данной категории распределились следующим образом: желудочковая экстрасистолия – 47% случаев, наджелудочковая экстрасистолия – 34%, наджелудочковая тахикардия – 2,6%. Миграция водителя ритма отмечена у 34% женщин с диагнозом «кардиомиопатия при метаболических нарушениях».

Важно подчеркнуть, что заболевания щитовидной железы как одна из возможных причин нарушений ритма в период беременности встречались лишь в 1,75% изученных историй родов.

Выбор метода родоразрешения у женщин с нарушениями ритма определялся акушерскими показаниями с учетом сопутствующей патологии. В анализируемых историях у женщин с аритмическим синдромом родоразрешение в 62,3% проведено путем кесарева сечения.

Таким образом, установлено, что для г. Ростова-на-Дону выявлена высокая встречаемость болезней системы кровообращения, осложняющих беременность, деторождение и послеродовый период. Среди нозологий чаще выявляются нарушения ритма и проводимости сердца, артериальная гипертензия, пролапс митрального клапана 1–2 степени без гемодинамически значимых нарушений. Обращает на себя внимание высокая частота установления диагноза «вегето-сосудистая дистония», которая в ряде случаев, на наш взгляд, может маскировать наличие артериальной гипертензии и нарушений ритма, требующих повышенного внимания у беременных. Учитывая высокую частоту нарушений ритма у беременных без органической патологии сердца, очевидна необходимость тщательного изучения проблемы, особенностей структурно-функционального ремоделирования сердца, разработки алгоритма своевременной диагностики в разные периоды беременности с целью их коррекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акушерство: национальное руководство. Под ред. Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 1200 с.
2. Стрюк Р.И. Заболевания сердечно-сосудистой системы и беременность. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 277 с.
3. Лысенков С.П., Мясникова В.В., Пономарев В.В. Неотложные состояния и анестезия в акушерстве. СПБ, 2004. 600 с.
4. Медведь В.И. Основные вопросы экстрагенитальной патологии. Медицинские аспекты здоровья женщины. 2011; 6(46): 5–11.
5. Здравоохранение в России. 2013: Стат.сб./Росстат. М., 2013. 380 с.
6. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. М.М. Шехтман. М.: Триада-Х, 2005. 816 с.

Reference

1. Obstetrics: national leadership. Je.K. Ajlamazjana, V.I. Kulakova, V.E. Radzinskogo, G.M. Savel'evoj. M.: GEOTAR-Media, 2007. 1200 p.
2. Strjuk R.I. Diseases of the cardiovascular system and pregnancy. M.: GEOTAR-Media. 2010. 277 p.
3. Lysenkov S.P., Mjasnikova V.V., Ponomarev V.V. Emergency conditions in obstetrics and anesthesia. SPB, 2004. 600 p.
4. Medved' V.I. Key questions extragenital pathology. Medical aspects of women's health. 2011, 6(46)1: 5–11.
5. Health care in Russia.2013: Stat.sb./Rosstat. M., 2013. 380 p.
6. Shehtman M.M. Guide extragenital pathology in pregnant women. M.M. Shehtman. M.: Triada-X, 2005. 816 p.

Статья поступила 20.08.2015. Принята к печати 20.12.2015.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ПРИ ВЕДЕНИИ БЕРЕМЕННЫХ С РЕЗУС-КОНФЛИКТОМ

В.А. Баринов[1], В.В. Авруцкая[1], В.А. Линде[1], Ж.А. Эльджорукаева[1], В.В. Ветров[2], Д.О. Иванов[2]
[1] ФГБУ Ростовский НИИ акушерства и педиатрии, Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону
[2] ФБГУ «Северо-Западный медицинский исследовательский центр», Санкт-Петербург

При ведении беременных с резус-иммунизацией до настоящего времени нет единого подхода. ***Цель.*** *Сравнить исходы гестации для плодов при использовании курса мембранного плазмафереза (МПА) матери, при выжидательной тактике, при применении переливаний донорских эритроцитов (ПДЭ) плоду и при последовательном применении ПДЭ плоду и МПА.* ***Пациенты и методы.*** *12 женщинам применяли курс МПА (группа 1), 20 – активно наблюдались (группа 2), 16 – проводили ПДЭ плоду (группа 3), 5 – выполняли ПДЭ плоду и, из-за отсутствия эффекта, курс МПА матери (группа 4).* ***Результаты.*** *Наиболее оптимальные результаты для плодов (частота гипоксии при рождении, потребность в заменных переливаниях крови, в переводе в отделение патологии новорожденных) были в 1-й группе женщин, а наихудшие – в 4-й группе при проведении ПДЭ и слишком запоздалого МПА. Только в 3-й и 4-й группах детям с гемолитической болезнью (ГБ) требовалось лечение в реанимации (соответственно 21,4% и 75,0%), были перинатальные потери детей (соответственно 25,0% и 40,0%).* ***Заключение.*** *МПА при раннем назначении беременным может служить мерой неспецифической профилактики развития тяжелых форм ГБ у плода и использования небезопасных инвазивных методик.*

Ключевые слова: беременность, резус-иммунизация, плазмаферез, трансфузии эритроцитов плоду.

Comparative effectiveness of different technologies at management pregnant patients with rhesus-conflict

V.A. Barinov[1], V.V. Avrutskaya[1], V.A. Linde[1], Z.A. Eldzhorukaeva[1], V.V. Vetrov[2], D.O. Ivanov[2]
[1] Rostov Scientific and Research Institute of Obstetrics and Pediatrics, Rostov-on-Don
[2] North-West medical research centre, Saint-Petersburg

In management pregnant patients with rhesus-immunization to date there is no single approach. ***Purpose of study.*** *Compare the outcomes of pregnancy for fetus when using course of membrane plasmapheresis (MP) to mother, when expectant management, when using transfusion donor erythrocytes (TDE) to fetus and when consistent application TDE to fetus and MP.* ***Materials and methods.*** *To 12 woman used course MP (1 group), 20 – actively observed (2 group), 16 – conducted TDE to fetus (3 group), 5 – performed TDE to fetus and course MP to mother (4 group).* ***Results of study.*** *The best results for fetus (frequency of hypoxia at birth, the need for replacement blood transfusion, in transfer in the department of pathology of newborns) were in 1 group of woman, and worst – in 4 group in execution TDE and too late – MP. Only in 3 and 4 groups to children with hemolytic disease (HD) required treatment in resuscitation (accordingly 21,4 % and 75%), were perinatal losses of children (accordingly 25,0% и 40,0%).* ***Conclusion.*** *MP in early appointment to pregnant patients can serve nonspecific preventive measure of development of severe forms HD in fetus and using unsafe invasive methods.*

Key words: pregnancy, rhesus-immunization, plasmapheresis, transfusion erythrocytes to fetus.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Баринов Владислав Александрович, *к.м.н., зав. отд. анестезиологии и реанимации, старший научный сотрудник, ФГБУ «РНИИАП» Министерства здравоохранения Российской Федерации.* ***Адрес:*** *344012, г. Ростов-на-Дону, ул. Мечникова, 43*

Авруцкая Валерия Викторовна, *д.м.н., зав. амбулаторно-поликлиническим отделением, главный научный сотрудник, ФГБУ «РНИИАП»Министерства здравоохранения Российской Федерации.* ***Адрес:*** *344012, г. Ростов-на-Дону, ул. Мечникова, 43*

Линде Виктор Анатольевич, *д.м.н., профессор, директор ФГБУ «РНИИАП» Министерства здравоохранения Российской Федерации.* ***Адрес:*** *344012, г. Ростов-на-Дону, ул. Мечникова, 43*

Эльджорукаева Жанна Азретовна, *к.м.н., зав. акушерским отд. патологии беременных, старший научный сотрудник, ФГБУ «РНИИАП» Министерства здравоохранения Российской Федерации.* ***Адрес:*** *344012, г. Ростов-на-Дону, ул. Мечникова, 43*

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

Иванов Дмитрий Олегович, *д.м.н., профессор, директор института перинатологии и педиатрии ФБГУ «СЗФМИЦ им.В.А.Алмазова» Минздрава России.* ***Адрес:*** *197341, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2, лит. Б*

При ведении беременных с резус-иммунизацией в настоящее время нет единого подхода, и можно выделить три четко обозначенных направления.

В первом варианте проводится выжидательно-активная тактика с наблюдением за беременной, при появлении признаков страдания плода от гемолитической болезни (ГБ) подключают инвазивные диагностические процедуры амниоцентеза, кордоцентеза и выполняется операция внутрисосудистого переливания донорских эритроцитов (ПДЭ) плоду, по показаниям и повторно [1, 2].

Следование выжидательно-активной тактике проблемы ГБ не решает: показатели невынашивания, потерь плодов в учреждениях, специализированных по помощи беременным с резус-иммунизацией с трансфузиями крови плоду, остаются на том же уровне, что и полвека назад, когда ПДЭ не применяли вообще [3].

Сторонники второго направления, в целях удаления из системы мать-плацента-плод резус-антител, антигенов, циркулирующих иммунных комплексов, эндогенных токсичных субстанций, для повышения барьерных свойств плаценты для вышеуказанных патогенов, предлагают использовать беременным с резус-иммунизацией курсы так называемой эфферентной терапии (ЭТ) в виде плазмафереза (ПА), плазмообмена и более современных методов – каскадной плазмофильтрации, иммуносорбции. Ученые считают, что при раннем и даже повторном использовании курсов ЭТ в сочетании с введением внутривенно человеческого иммуноглобулина, с внутрисосудистой ультрафиолетовой или лазерной фотомодификацией крови, можно избежать небезопасных вышеуказанных инвазивных вмешательств с одновременным уменьшением, в сравнении с данными их оппонентов, в 2–3 раза частоты невынашивания беременности, потребности в заменных переливаниях крови (ЗПК) новорожденным детям и перинатальных потерь. При ЭТ непосредственного воздействия на плод нет и, по сути, она предназначена не для лечения, а для профилактики тяжелых форм гемолитической болезни плода и новорожденного (ГБПН) [4–7].

В настоящее время формируется и третье направление, согласно которому, на начальных этапах беременным с резус-иммунизацией проводят ЭТ, а затем, по показаниям, подключают амниоцентез, кордоцентез и операции ПДЭ плоду. То есть, это направление подразумевает профилактику (ЭТ матери) и лечение ГБ плода с помощью ПДЭ [8–11].

Исходя из этого целью настоящего исследования является сравнение исходов гестации для плодов при использовании курса мембранного плазмафереза (МПА) матери, при выжидательной тактике, при применении ПДЭ плоду и при последовательном применении ПДЭ плоду и МПА беременной.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследования проводили в 2010–2015 гг. в ФГБУ «Ростовский НИИ акушерства и педиатрии».

Участники исследования. В исследование были включены 53 беременные с резус-иммунизацией.

Критерии включения:

- несовместимость крови матери и отца ребенка по резус-фактору;
- отягощенный акушерский анамнез по резус-иммунизации (невынашивание беременности, среднетяжелая форма ГБ плода, применение ЗПК ребенку после рождения, гибель от ГБ);
- исходно (в начале беременности) высокий титр резус-антител (1:16 и выше для подклассов IgG1 и IgG3);
- информированное согласие пациенток на проведение процедур, контрольных клинико-лабораторных исследований и обработку полученных результатов.

Критерии невключения: наличие иммуноконфликта у матери и плода по системе АВ0; наличие противопоказаний к МПА – абсолютных (пороки развития плода, несовместимые с жизнью; у матери – необратимые изменения со стороны жизненно важных органов и кровотечение) и относительных (общий белок крови <55 г/л, гемоглобин крови <90 г/л) [10, 12].

Описание исследования

Все женщины были распределены в четыре группы, в зависимости от вида применяемых технологий.

В группу 1 были включены 12 беременных, которым применяли МПА с помощью отечественного оборудования (апп. «Гемофеникс», комплект магистралей с плазмофильтрами «РОСА-1» или «ПФМ-500»). МПА проводили через день курсом из 3,1 ± 0,2 процедур, без специальной подготовки женщин, в малообъемном режиме (средний объем эксфузии плазмы за сеанс составил 485,0 ± 72,4 мл, 15–20% от объема циркулирующей плазмы). Плазмозамещение осуществляли физиологическим раствором в объеме, на 20–30% превышающем объем эксфузированной плазмы.

Остальным женщинам (41 беременная) применяли выжидательно-активную тактику. 20 человек (группа 2) активно наблюдали с назначением лишь симптоматических средств при осложнениях беременности; 21 беременной на фоне наблюдения, при появлении подозрения на ГБП, проводили амниоцентез, кордоцентез, исследования пуповинной крови на группу крови и резус-фактор, на гемоглобин, число эритроцитов, непрямой билирубин с последующей операцией ПДЭ плоду (16 человек, группа 3), которые у пяти женщин (группа 4) дополняли курсом МПА.

ПДЭ плоду в 3-й группе выполнили однократно 9 из 16 (56,2%) женщин, двукратно – 5 (31,3%), троекратно и четырехкратно – по 1 пациентке. В 4-й группе ПДЭ плоду провели по одному разу у 3 пациенток, по два раза – у 2. Курс МПА беременным (в среднем из 3,2 процедур на человека) из группы 4 подключали после первой операции ПДЭ плоду, которую в трех наблюдениях повторно проводили между сеансами МПА. Целью такой тактики было пролонгирование беременности до сроков жизнеспособного плода, из-за недостаточной эффективности операций ПДЭ, когда не было улучшения кровотока в средней мозговой артерии (СМА) плода.

Всего 17 пациенткам из 1-й и 4-й групп выполнили 53 процедуры МПА, а 21 пациентке из 3-й и 4-й групп – 33 операции ПДЭ плоду со средним объемом трансфузии за одну процедуру 965,3 ± 1,6 мл.

Во 2-й группе беременных наблюдали в условиях женской консультации, и они поступали в стационар лишь для родоразрешения; женщины из 1-й, 3-й и 4-й групп находились на лечении в дородовом отделении, где им и оказывалась медицинская помощь с последующим родоразрешением.

Помимо динамического общего клинико-акушерского обследования (осмотр, измерение АД, ЭКГ, анализы крови, мочи и пр.), женщинам проводили постоянный мониторинг титра резус-антител с определением их подклассов (IgG1 и IgG3). Для оценки функции фетоплацентарного комплекса всем беременным в динамике лечения проводили кардиотокографию (КТГ), ультразвуковое и допплерометрическое исследования (УЗИ и ДПИ) плода. Клинико-лабораторная диагностика осуществлялась и в родах; оценивалось состояние новорожденных детей (масса тела, оценка по шкале Апгар, признаки ГБН и пр.) с клинико-лабораторным обследованием в неонатальном периоде в соотвествии с действующими стандартами.

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 Манна-Уитни, 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 p менее 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Осложнений при проведении МПА матери и ПДЭ плоду, согласно протоколам процедур, не было.

Сразу отметим, что при выжидательно-активной тактике (2-я, 3-я и 4-я группы) ведения женщин с резус-иммунизацией клинико-биохимические показатели анализов крови (гемоглобин, число эритроцитов, уровни общего белка крови, фибриногена и др.), отражающие состояние гомеостаза системы мать-плацента-плод, в динамике течения беременности, даже при развитии осложнений беременности и признаков ГБП по данным КТГ, УЗИ, ДПИ плода, соответствовали так называемой «норме беременных» [13]. Средние количественные данные вышеуказанных показателей анализов крови (уровень гемоглобина, число эритроцитов, тромбоцитов, общий белок крови, креатинин и др.) перед родоразрешением у женщин 2–4-й групп были хуже, чем у пациенток 1-й группы, получавших курс МПА. Это можно связать с доказанными детоксикационным, иммуно-, реокорригирующими эффектами ЭТ, что отмечается в литературе [14]. Анализ результатов клинико-лабораторного обследования у беременных в задачу настоящего исследования не входил.

Данные о возрасте, частоте соматической и гинекологической заболеваемости в анамнезе у наблюдавшихся пациенток во всех четырех группах практически не отличались ($p > 0,05$). В целом среди 53 наблюдавшихся женщин средний возраст составил 30,7 ± 0,6 лет, соматические заболевания (печени, почек и пр.) отмечались у 60,4% пациенток, гинекологическая патология, в основном воспалительного характера, – у 54,7%.

Все женщины были повторно беременными, среднее число беременностей на одну пациентку в

группах было практически одинаковым ($p > 0,05$). Но было достоверное ($p < 0,05$) возрастание среднего числа самопроизвольных абортов на пациентку в 3-й (1,6 ± 0,3) и 4-й (1,2 ± 0,2) группах в сравнении с данными из 1-й (0,7 ± 0,2) и 2-й (0,4 ± 0,1) групп (*табл. 1*).

В анамнезе у 26 из 53 (49,0%) пациенток были роды; у 10 из них (38,5%) они были проведены с помощью операции кесарева сечения по акушерским показаниям (неправильное положение плода, крупный плод и пр.). При этом оперативные роды в 3-й и 4-й группах выявлялись одинаково часто (66,7%), и соответственно в 3,3 и в 6 раз чаще, чем в 1-й и 2-й группах ($p < 0,05$). Перинатальные потери встречались у 4 из 26 (15,4%) рожавших женщин, только в 3-й группе (2 случая – 1 от ГБН, 1 – от невыясненных причин) и в 4-й группе (2 случая – от ГБН).

У остальных 27 нерожавших женщин в анамнезе были искусственные, самопроизвольные аборты, от одного до шести, а всего в анамнезе аборты выявлены у 31 из 53 (58,5%) наблюдавшихся женщин, и только в 3-й и в 4-й группах были замершие беременности, в среднем по 0,2 на пациентку.

Видимо, роды и аборты в анамнезе служили причиной резус-иммунизации у наблюдавшихся женщин, которым профилактику анти-D-глобулином проводили редко – только 3 из 53 (5,7%) пациенток.

Таким образом, в исследуемых группах у женщин в анамнезе были практически одинаковые данные по возрасту, по частоте соматической, гинекологической заболеваемости, по среднему числу беременностей. В то же время у пациенток из 3-й и 4-й групп достоверно чаще, чем в 1-й и 2-й группах, отмечали невынашивание беременности, перинатальные потери и оперативные роды, которые, как и повторные беременности, были, видимо, отягчающими факторами для более высокого уровня сенсибилизации и частоты осложнений при настоящей беременности (*табл. 2, 3*).

Во всех группах выявление антител системы резус происходило практически в начале беременности, в одинаковые сроки, и средние титры антител были на одном уровне ($p > 0,05$). При прогрессировании беременности во всех группах женщин средние титры антител в плазме крови возрастали, но темпы прироста зависели от проводимой тактики.

В 1-й группе перед проведением МПА при среднем сроке начала ЭТ в 23,3 ± 1,8 недель средний титр составил 1326,2 ± 100,4 усл. ед., после

Таблица 1

Фертильный анамнез у обследованных женщин

Данные анамнеза	1 группа (*n* = 12)	2 группа (*n* = 20)	3 группа (*n* = 16)	4 группа (*n* = 5)
Число беременностей у 1 пациентки	3,7 ± 0,6	3,3 ± 0,4	3,5 ± 0,5	4,3 ± 1,4
Число самопроизвольных абортов у 1 пациентки	0,7 ± 0,2	0,4 ± 0,1	1.6 ± 0,3*	1,2 ± 0,2*
Роды, *n* (%)	5 (41,7)	9 (45,0)	9 (56,3)	3 (60,0)
Роды путем кесарева сечения, *n* (%)	1 (20,0)	1 (11,1)	6 (66,7)*	2 (66,7)*
Потери детей, *n* (%)	0	0	2 (22,2)*	2 (66,7,0)*

Примечание: * – разница достоверна с показателями в 1-й, 2-й группах ($p < 0,05$).

Таблица 2

Уровни сенсибилизации женщин на разных этапах беременности

Показатель	1 группа (*n* = 12)	2 группа (*n* = 20)	3 группа (*n* = 16)	4 группа (*n* = 5)
Средний срок беременности при первом выявлении антител, нед Средний титр антител, усл. ед.	10,3 ± 1,7 34,7 ± 7,2	14,2 ± 1,3 24,6 ± 6,3	13,5 ± 2,2 31,2+7,8.	13,3 ± 2,1 29,7 ± 8,4
Средний срок начала ЭТ и ПДЭ, нед Средний титр антител, усл. ед.	23,3 ± 1,8 1326,2 ± 104,2	– –	30,8+1,2* 2114,1 ± 392,9*	29,8 ± 1,2* 3202,3 ± 659,5*
Средний срок родоразрешения, нед Средний титр к родам, усл. ед.	35,8 ± 1,1 726,1 ± 356,6	37,2 ± 0,3 781,8 ± 321,2	33,4 ± 0,3* 3796,8 ± 559,7*	32,6 ± 0,4* 6104,1 ± 638,4*

Примечание: * – разница достоверна с показателями 1-й и 2-й групп ($p < 0,05$).

Таблица 3

Осложнения при беременности у обследованных беременных

Данные анамнеза	1 группа (*n* = 12)	2 группа (*n* = 20)	3 группа (*n* = 16)	4 группа (*n* = 5)
Осложненное течение беременности, *n* (%)	4 (33,3)	8 (40,0)	16 (100,0)*	5 (100,0)*
Угроза прерывания, *n* (%)	4 (33,0)	8 (40,0)	9 (56,3)	3 (60,0)
Преэклампсия, *n* (%)	– (0,0)	4 (29,0)	5 (31,3)*	2 (40,0)*
СЗРП, *n* (%)	2 (16,7)	4 (20,0)	6 (37)	2 (40,0)
Признаки ГБП по УЗИ, *n* (%);	– (0,0)	– (0,0)	16 (100,0)*	5 (100,0)*
Преждевременные роды, *n* (%)	4 (33,3)	0 (0,0)	14 (87,5)*	5 (100,0)*

Примечание: СЗРП – синдром задержки развития плода; * – разница достоверна с показателями 1-й и 2-й групп ($p < 0,05$).

проведенных ЭТ было выявлено снижение среднего титра более чем в 3 раза – до 412 ± 49,2 усл. ед. Однако к родам уровни резус-антител вновь возросли, но не в такой степени, как в 3-й и, особенно, в 4-й группах женщин (*табл. 2*). Перед родами в 1-й, 2-й, 3-й и 4-й группах отмечено возрастание среднего титра антител, в сравнении с исходным уровнем соответственно в 20,7, 31,8, 121,7 и в 205,5 раз. Такую разницу в возрастании титров антител можно объяснить несколькими причинами:

- проведением МПА в 1-й группе женщин с зафиксированным троекратным снижением среднего титра резус-антител сразу после курса лечения;
- во 2-й группе были самые благоприятные данные анамнеза, беременность протекала с меньшей частотой осложнений, чем в 3-й и в 4-й группах и, самое главное, – инвазивные процедуры не применялись вообще;
- использование ПДЭ плоду у беременных (3-я и 4-я группы) начинали на 7 с лишним недель позднее (соответственно в 30,8 ± 1,2 и в 29,8 ± 1,2 недели), чем МПА в 1-й группе, и поэтому в большие сроки беременности титры резус-антител в плазме крови беременных были выше – соответственно 2114,1 ± 392, усл. ед. и 3202,3 ± 659,5 усл. ед.; $p < 0,05$;
- возрастание титра резус-антител к родам в 3-й и особенно в 4-й группах может быть связано с прогрессированием беременности, но в большей степени – с применением инвазивных технологий (амниоцентез, кордоцентез, ПДЭ, МПА) [15].

Сравнительно более раннее начало МПА (1-я группа; в 23,3 ± 1,8 недель) способствовало пролонгированию беременности от начала лечения до момента родов (35,8±1,1 недель) в среднем на 12,5 недель. При более позднем, чем в 1-й группе, среднем начале оказания помощи женщинам в 3-й группе (30,8 ± 1,2 недель) и в 4-й группе (29,8 ± 1,2 недель) сроки пролонгирования оказались значительно меньшими, соответственно на 2,6 недель и на 2,8 недель (см. *табл. 2*). Причем, в 1-й и в 4-й группах среднее число сеансов МПА у пациенток было одинаковым, но худший результат по пролонгированию беременности в 4-й группе можно объяснить именно запоздалостью применения ЭТ, при наличии осложнений беременности, в т.ч. в виде признаков страдания плода при УЗИ (*табл. 3*).

Осложнения настоящей беременности реже всего отмечали у пациенток из 1-й группы, получавших курс МПА. В основном это снижение было за счет осложнений второй половины беременности (ПЭ в виде отечного синдрома, СЗРП плода и др.), что можно связать с детоксикацией, усилением компенсаторно-приспособительных процессов в плаценте при нормализации показателей гомеостаза в системе мать-плацента-плод при проведении МПА [16].

Частота осложнений во 2-й группе мало отличалась от данных в 1-й группе пациенток ($p > 0,05$), а в 3-й и 4-й группах во всех случаях имели место сочетанные осложнения, включая проявления УЗИ-признаков ГБП в виде многоводия, утолщения плаценты, отека тканей плода. Связать эту разницу в частоте осложнений по сравнению с данными у пациенток из 2-й группы можно с более неблагоприятными данными анамнеза и большей, постоянно нарастающей сенсибилизацией организма беременных.

В 1-й группе преждевременные роды были в каждом третьем случае (33,3%), а во 2-й группе роды во всех случаях были оценены как своевременные со средним сроком беременности в 37,2 ± 0,3 недель, что было достоверно выше, чем в 3-й и в 4-й группах ($p < 0,05$). Однако средняя масса пло-

дов в этой (2-й) группе в среднем составила 3380,0 ± 160,4 г, что явно не соответствовало сроку беременности, видимо, из-за токсического отека тканей. Этот же феномен можно было отметить и у новорожденных детей 3-й и 4-й групп, средняя масса которых при рождении составила соответственно 2305,0 ± 90,1 г и 2418,0 ± 106,7 г ($p < 0,05$). Отметим, что отечный синдром у этих детей выявляли с помощью УЗИ еще до родоразрешения. Наиболее оптимальной и соответствующей среднему сроку беременности была средняя масса тела у новорожденных из 1-й группы (2760,0 ± 82,3 г), матери которых получали МПА, который обладает, помимо вышеуказанных эффектов, и противоотечными свойствами [17].

Беременности закончились преждевременно у большинства пациенток из 3-й (87,5%) и 4-й групп (100,0%), что было достоверно чаще ($p < 0,05$), чем во 2-й (0,0%) и в 1-й группе (33,3%) женщин.

Кесарево сечение по причине тяжелой ГБП было проведено у 31 женщины, причем в 26 случаях (80,7%) – в экстренном порядке, преимущественно у женщин из 2-й, 3-й и 4-й групп (25 из 26 человек). Частота КС в 1-й, 2-й, 3-й и 4-й группах составила соответственно 41,7%, 80,0%, 42,9% и 100,0%.

Следует отметить, что во 2-й группе у женщин с наиболее благоприятными данными анамнеза, течения настоящей беременности, включая и уровень сенсибилизации к резус-фактору, часто отмечали не только срочную потребность в оперативных родах, но и гипоксию плода при рождении (оценка по Апгар ниже 7 баллов – у всех детей), необходимость в остром заменном переливании крови (ЗПК – у всех детей) и переводе в отделение патологии новорожденных (70,0% детей) – *табл. 4*.

Пятьдесят три наблюдавшиеся женщины родили 50 живых детей, так как антенатально погибли от ГБ три плода: два в 3-й группе и один – в 4-й группе. У родившихся живыми детей оценка по шкале Апгар менее 7 баллов при рождении была дана всем младенцам от женщин 2-й, 3-й и 4-й групп. В группе женщин, которые получали только МПА, большинство детей (9 из 12 – 75,0%) родились без признаков гипоксии. У абсолютного большинства родившихся живыми детей (у 49 из 50; 98,0%) наблюдалась преимущественно тяжелая форма ГБН, требовавшая интенсивного лечения и проведения операции ЗПК, которые в среднем на одного ребенка в 1-й, 2-й, 3-й и 4-й группах проводились соответственно по 1,0, 1,4, 1,6 и 2,3 раза (см. *табл. 4*).

В отделение патологии новорожденных (ОПН) в 1-й, 2-й, 3-й и 4-й группах были переведены из-за тяжести ГБН соответственно 5 (41,7%), 14 (70,0%), 10 (71,4%) и 4 (100,0%) детей. То есть, в отличие от детей, матери которых получали при беременности МПА, большинство новорожденных от матерей, которых вели с соблюдением выжидательно-активной тактики, требовали активного наблюдения и лечения. При этом средний курс лечения в ОПН у новорожденных составил соответственно 24,3 ± 1,8, 17,8 ± 2,2, 29,3 ± 3,1 и 32,6 ± 5,1 дней. Следует подчеркнуть, что сравнительно продолжительный курс лечения в ОПН был проведен 5 новорожденным 1-й группы, матерям которых МПА проводили с большим запозданием, в 27–30 недель, на фоне сверхвысоких титров (выше 1:512) резус-антител в плазме крови. Остальные дети в этой группе (7 человек) сравнительно быстро оправились от ГБН и были выписаны домой из отделения физиологии новорожденных.

Лечение в отделении реанимации по причине полиорганной недостаточности и неврологических нарушений потребовалось только детям из 3-й группы (3 из 14 родившихся живыми; 21,4%) и 4-й

Таблица 4

Течение раннего неонатального периода у 50 родившихся живыми детей

Показатель	1 группа (n = 12)	2 группа (n = 20)	4 группа (n = 14 живых)	3 группа (n=4 живых)
Оценка по шкале Апгар <7 баллов, n (%)	3 (25,0)*	20 (100,0)	14 (100,0)	4 (100,0)
Переведены в ОПН, n (%)	5 (41,7)	14 (70,0)	10 (71,4)*	4 (100,0)*
Средний койко-день в ОПН, дней	24,3 ± 1,8	17,8 ± 2,2	29,3 ± 3,1*	32,6 ± 5,1*
Лечились в отделении реанимации, n (%)	0	0	3 (21,4)	3 (75,0)*
Получали ЗПК, n (%)	11 (91,7)	20 (100,0)	14 (100,0)	4 (100,0)
Среднее число ЗПК на 1 ребенка	1,0	1,4	1,6	2,3
Умерли в первые 7 дней жизни, n (%)	–	–	2 (14,3)	1 (25,0)

Примечание: * разница достоверна с показателями других групп ($p < 0,05$).

группы (3 из 4; 75,0%); 4 из этих 6 детей имели экстремально низкую массу тела.

У матерей из 1-й и 2-й групп выжили все дети, в 3-й группе погибли четверо из 16 (25%) детей, в том числе антенатально – 2, постнатально, в реанимации, по причине массивных внутричерепных кровоизлияний – 2. В 4-й группе у женщин погибли двое из пяти детей (40,0%): один – антенатально, а второй, родившийся путем КС с экстремально низкой массой тела, умер в отделении реанимации при нарастающих явлениях синдрома полиорганной недостаточности.

Таким образом перинатальной смертности (ПС) от ГБ у детей от матерей в 1-й и 2-й группах не было, в 3-й группе она была зарегистрирована в 4 из 16 наблюдений (25,0%), в 4-й группе – у 2 из 5 (40,0%). В целом при выполнении МПА у 17 пациенток (1-я группа – 12; 4-я группа – 5 женщин) погибли 2 ребенка (11,8%), а при выполнении ПДЭ 21 плоду (3-я группа – 16, 4-я группа – 5) погибли 6 детей (28,6%), что соответствует данным других авторов [2, 18].

Таким образом, можно констатировать, что наиболее неблагоприятные факторы (преждевременные, оперативные роды, гипоксия при рождении) в родах были у детей из 3-й и 4-й групп, получавших внутриутробные трансфузии (в 4-й группе – терапию дополняли курсом МПА матери). После рождения у этих детей, как правило, отмечали нарастающую клинику ГБ, требовавшую плановых ЗПК и наиболее длительного интенсивного лечения, часто безуспешного.

ОБСУЖДЕНИЕ

У обследованных женщин были сходные данные анамнеза (возраст, частота соматической, гинекологической заболеваемости, среднее число беременностей), практически одинаковые сроки настоящей беременности и титры резус-антител при первом их выявлении в плазме крови женщин.

У всех родившихся детей были проявления ГБ. Причем, наибольшая потребность в дорогостоящей интенсивной терапии с неблагоприятными исходами была у новорожденных, матери которых получали ПДЭ плоду (3 группа), в том числе у пяти – в сочетании с последующим курсом МПА (4 группа).

К факторам риска развития тяжелой ГБПН относятся данные анамнеза (повторные беременности, их невынашивание, перинатальные потери и родоразрешение путем КС), осложнения настоящей беременности (угроза прерывания, ПЭ, СЗРП плода, возрастающий уровень сенсибилизации организма женщины по скринингу титра резус-антител) и сама выжидательная тактика.

Анализ показал, что ведение женщин с резус-иммунизацией без всяких пособий (2-я группа) даже при относительно редком развитии осложнений беременности и при родоразрешении доношенным плодом очень опасно из-за развития тяжелой ГБН, гипоксии при рождении, потребности в интенсивной терапии. С другой стороны, подключение практически аналогичным пациенткам с резус-иммунизацией курса МПА (1-я группа) привело к более благоприятным для плодов исходам в виде уменьшения частоты оперативных родов, гипоксии плода при рождении и потребности в переводе детей в отделение патологии новорожденных. В этой группе наиболее тяжелое течение ГБН было при запоздалом начале ЭТ матерям, на фоне возрастающих сверхвысоких титров резус-антител в плазме крови, и поэтому можно предполагать, что более раннее применение курса МПА, повторное его назначение при возрастании титров антител может способствовать улучшению исходов для детей, о чем сообщают в литературе [19, 20].

Порочность выжидательной тактики при ведении беременных с резус-иммунизацией особенно проявилась в 3-й и 4-й группах, у которых были не только самые неблагоприятные данные акушерско-гинекологического анамнеза, но и частота осложнений беременности, критическое нарастание уровня сенсибилизации с появлением УЗ-признаков ГБП и нарушений кровотока в СМА как проявления тяжелой анемии плода с потребностью в проведении ему ПДЭ. В 4-й группе беременных подключением МПА удавалось скорригировать эти нарушения, но лишь временно, так как терапия была слишком запоздалой, когда заболевание плода было запущенным и требовало досрочного родоразрешения. О крайней запущенности болезни свидетельствовали не только смерть детей от ГБ, но и наиболее длительная, в среднем по месяцу, терапия в отделении патологии новорожденных с нередкой потребностью в реанимационных мероприятиях.

ВЫВОДЫ

1. Выжидательно-активная тактика ведения беременных с резус-иммунизацией опасна для плода, как с применением инвазивных диагностических вмешательств и операций ПДЭ плоду, так и без таковых.

2. Методом выбора для неспецифической профилактики тяжелых форм ГБПН и ограничения использования ПДЭ плоду является курс малообъ-

емного МПА, который должен назначаться беременным по возможности рано, при титре 1:16 и выше, при необходимости (при возрастании в динамике титра антител, при страдании систем естественной детоксикации, при осложнениях второй половины беременности у матери) – повторно.

3. МПА может дополнять операции ПДЭ плоду при наличии тяжелой анемии у него и эндогенной интоксикации в системе мать-плацента-плод, но прогноз для жизни плода в таких случаях сомнителен из-за запущенности болезни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айламазян Э.К., Кулаков В.И., Радзинский В.Е., Савельева Г.М. (ред.) Акушерство. Национальное руководство. М., 2009. 1200 с.
2. Voto L.S., Mathet E.R., Zapaterio J.L., Orti J., Lede R.L., Margulies M. High-dose gammaimmunoglobulin (IVIG) followed by intrautenine transfusions (IUTs): a new alternative for the treatment of severe fetal hemolytic disease. J. Perinat. Med. 1997; 25: 85–8.
3. Мордухович А.С. Беременность и роды при изоиммунизации. Ташкент, 1972. 145 С.
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. 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: Vol. 26, № 4. 216–8.
6. Воинов В.А. Эфферентная терапия. Мембраннный плазмафрез. М., 2010. 360 с.
7. Ruma M.S., Moise K.J., Jr., Kim E., Murtha A.P., Prutsman W.J., Hassan S.S., Lubarsky S.L. Combined plasmapheresis and intravenous immune globulin for the treatment of severe maternal red cell alloimmunization. Am. J. Obstet. Gynecol. 2007; 196: 138 e131-e136.
8. Ветров В.В. Эфферентная терапия и аутодонорство в акушерском стационаре. СПб., 2008. 164 с.
9. Szczepiorkowski Z. M., Bandarenko N., Kim H.C., Linenberger M.L. 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). Journal of Clinical apheresis. 2010; 25: 83–177.
10. Ветров В.В., Иванов Д.О., Сидоркевич С.В., Воинов В.А. Эфферентные и кровесберегающие технологии в перинатологии. СПб., 2014. 352 с.
11. Баринов В.А. Эфферентная терапия при резус-иммунизации (без других осложнений беременности, при множественной соматической патологии, при повторных беременностях, при различной лечебной тактике). В книге: Плод, как пациент трансфузиолога. СПб, 2015. 20–4.
12. Федорова Т.А., Рогачевский О.В. Плазмаферез при гестозах беременных. В кн.: Клиническое применение экстракорпоральных методов лечения. М., 2006. 168 с.
13. Серов В.Н., Сухих Г.Т., Баранов И.И. и др. Неотложные состояния в акушерстве. Руководство для врачей. М., 2011. 690 с.
14. 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): 4–13.
15. Савельева Г.М., Широкова В.И. 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.
16. Федорова Т.А., Митря И.В. Плазмаферез в лечении резус-сенсибилизации. Акушерство и гинекология. 2010; 1: 38–42.
17. Ветров В.В., Воинов В.А., Иванов Д.О. Неосложненная преэклампсия. СПб, 2012. 168 с.
18. 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: 79–180.
19. Вьюгов М.А. Эфферентная терапия резус-конфликтной беременности и гемолитической болезни плода и новорожденного. Эфферентная и физико-химическая медицина. 2012, 3: 38–41.
20. Angela E., Robinson E., Tovey L.A. Intensive plasma exchange in the management of severe Rh disease. Br. J. Haematol. 1980; 45: 621–31.

References

1. Ailamazyan E.K., Kulakov V.I., Radzinsky V.E., Savelyeva G.M. Obstetrics. National guide. M., 2009: 1200.
2. Voto L.S., Mathet E.R., Zapaterio J.L., Orti J., Lede R.L., Margulies M. High-dose gammaimmunoglobulin (IVIG) followed by intrautenine transfusions (IUTs): a new alternative for the treatment of severe fetal hemolytic disease. J. Perinat. Med. 1997; 25: 85–8.
3. Morduhovich A.S. Pregnancy and kind at izoimmunization. Tashkent, 1972. 145 p.
4. Suhih G.T., Fedorova T.A., Donskov S.I. et al. Treatment of rhesus-sensibilization with using medical plasmapheresis and immunoglobulin therapy. (Methodical recommendations). M., 2012.
5. 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.

6. Voinov V.A. Efferent therapy. Membrane plasmapheresis. M., 2010. 360 p.
7. Ruma M.S., Moise K.J., Jr., Kim E., Murtha A.P., Prutsman W.J., Hassan S.S., Lubarsky S.L. Combined plasmapheresis and intravenous immune globulin for the treatment of severe maternal red cell alloimmunization. Am. J. Obstet. Gynecol. 2007; 196: 138 e131-e136.
8. Vetrov V.V. Efferent therapy and autodonation in obstetric hospital. SPb., 2008: 164 p.
9. Szczepiorkowski Z. M., Bandarenko N., Kim H.C., Linenberger M. L.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). Journal of Clinical apheresis. 2010; 25: 83–177.
10. Vetrov V.V., Ivanov D.O., Sidorkevich S.V., Voinov V.A. Efferent and bloodconservation technologies in perinatology. SPb., 2014. 352 p.
11. Barinov V.A. Efferent therapy at rhesus-immunization (without other complications of pregnancy, at multiply somatic pathology, at repeated pregnancies, at different medical tactics). In book: Fetus as patient of transtusiologist. SPb., 2015. 20–4.
12. Fedorova T.A., Rogachevsky O.V. Plasmapheresis at gestosis of pregnants. In book: Clinical application of extracorporeal methods of treatment. M., 2006. 168 p.
13. Serov V.N., Suhih G.T., Baranov I.I. et. al. Emergency conditions in obstetrics. Guide for doctors. M., 2011. 690 p.
14. Chayka V.K., Chermnyh S.V., Demina T.N. Opportunities of application of efferent therapy: 15-years experience of work of obstetric center of hemocorretion in universitical clinic. Medical-social problems of family. 2009; 14 (2): 4–13.
15. Savelyeva G.M. and Shirokova V.I. Methodical letter Mh of RF from 16.12.11. № 15-4/10/2-12699 «Hemolytical disease of fetus in pregnants with rhesus-sensibilization. Diagnostics, treatment, prevention». M., 2011.
16. Fedorova T.A., Mitrya I.V. Plasmapheresis in treatment of rhesus-sensibilization. Obstetrics and gynecology. 2010, 1: 38–42.
17. Vetrov V.V., Voinov V.A., Ivanov D.O. Uncomplicated preeclampsia. SPb., 2012. 168 p.
18. Shelaeva E.V., Pavlova N.N., Konstantionova N.N. Perinatal outcomes after intrauterine treatment of severe forms of anemia of fetus in rhesus-alloimmunization. Materials of First regional forum «Mother and child». Kazan, 2007. p. 179–80.
19. Vyugov M.A. Efferent therapy of rhesus-conflictal pregnancy and hemolytic disease of fetus and newborn. Efferent and physic-chemical medicine. 2012, 3: 38–41.
20. Angela E., Robinson E., Tovey L.A. Intensive plasma exchange in the management of severe Rh disease. Br. J. Haematol. 1980; 45: 621–31.

Статья поступила 16.09.2015. Принята к печати 20.12.2015.

ПОТЕРЯННЫЕ ГОДЫ ЖИЗНИ (YLL) В РЕЗУЛЬТАТЕ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ СМЕРТНОСТИ ЖЕНЩИН В МЕСТАХ ЛИШЕНИЯ СВОБОДЫ ПРИВОЛЖСКОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА ЗА 2014 ГОД

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

Цель исследования. *Комплексный анализ смертности женщин, содержащихся в местах лишения свободы (МЛС) Приволжского федерального округа (ПФО) за 2014 г.* ***Пациенты и методы.*** *В качестве интегративной оценки смертности использован показатель потерянных лет жизни (YLL) в результате преждевременной смерти, с разбивкой структуры показателя по причинам, возрасту, а также субъектам ПФО. При расчетах использовали данные из ведомственных отчетных форм, которые включали пол и возраст умершего, причину смерти. Также учитывали численность и половозрастную структуру МЛС ПФО.* ***Результаты.*** *Показатель YLL женщин на 98,9% формируется пятью классами заболеваний, при этом вклад таких нозологий, как туберкулез (1,4%), ВИЧ-инфекция (42,4%), злокачественные новообразования (9,5%) и суициды (2,6%) составляет в совокупности 55,9% YLL женщин. Показатель YLL женщин в пенитенциарных учреждениях существенно ниже аналогичных показателей населения, а его региональное распределение во многом зависит от наличия специализированных пенитенциарных учреждений для женщин. Относительный шанс смерти женщин, содержащихся в МЛС был ниже показателя мужчин-заключенных во всех возрастных группах.* ***Заключение.*** *Полученные показатели позволяют осуществить комплексную оценку смертности женщин, содержащихся в МЛС ПФО и на ее основании сформировать комплекс мер по предотвращению преждевременной смертности, учитывающий как гендерные особенности, так особенности пенитенциарных учреждений.*

Ключевые слова: потерянные годы жизни, YLL, смертность, женщины-осужденные.

The lost years of life (YLL) as a result of premature mortality of prisoners of the Volga federal district for 2014

A.M. Tulenkov
Federal state institution research institute of the Federal penitentiary service Russia

The purpose of the study. *Comprehensive analysis of the mortality of women prisoners Volga Federal District for 2014.* ***Patients and Methods.*** *As an integrative assessment of mortality figures used years of life lost (YLL) due to premature death, broken structure indicator for reasons of age, as well as subjects of the Volga Federal District.The calculations used data from the departmental reporting forms that included the gender and age of the deceased, the cause of death. Also take into account the size and demographic structure of prisoners Volga Federal District.* ***Results.*** *YLL indicator of women at 98,9 % is generated five classes of diseases, and the contribution of such nosology as tuberculosis (1,4 %), HIV infection (42,4%), malignant neoplasms (9,5 %) and suicides (2,6 %) was 55,9 % in total YLL women. Indicator YLL women in prisons significantly lower than those of the population, and its regional distribution in many respects the envy of the availability of specialized penitentiary for women. The relative chance of death in women, held in places of deprivation of liberty has been lower than in male prisoners in all age groups.* ***Conclusion.*** *These figures allow a comprehensive assessment of the mortality of women prisoners Volga Federal District based on it, to form a package of measures for the prevention of premature mortality that takes into account how gender-sensitive, especially because prisons.*

Key words: years life lost, YLL, mortality, prisoners, evaluation of healthcare, health assessment.

ВВЕДЕНИЕ

Обеспечение охраны здоровья женщин и повышение качества их медицинского обеспечения являются одними из главных направлений деятельности здравоохранения, что обусловлено значительной социальной ролью женщины в обществе [1].

Одним из интегративных показателей состояния здоровья населения и эффективности функцио-

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Туленков Алексей Михайлович, *к.м.н., начальник отдела изучения проблем внутренней патологии, социально значимых заболеваний, гигиены и экологии филиала ФКУ «Научно-исследовательский институт Федеральной службы исполнения наказаний Российской Федерации» ФКУ НИИ ФСИН России).* ***Адрес:*** *426004, Удмуртская Республика, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 216*

нирования системы здравоохранения является показатель YLL (YearsLifeLost – годы потерянной жизни в результате преждевременной смертности), нашедший широкое применение в научных исследованиях последних лет [2, 3].

Особую роль показатель смертности среди осужденных приобрел в силу полной зависимости состояниях их здоровья от эффективности пенитенциарного сектора здравоохранения, а значит, любой случай смерти осужденного расценивается как «ошибка» уголовно-исполнительной системы [4]. Однако до настоящего времени в данной категории населения исследование смертности, как правило, ограничивалось стандартным набором показателей, включающим ее уровень, динамику и структуру [5, 6].

В связи с этим целью настоящего исследования было проведение комплексного анализа смертности женщин, содержащихся в местах лишения свободы (МЛС) Приволжского федерального округа (ПФО) за 2014 г.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Показатели численности женщин-осужденных и числа умерших получены из ежегодных ведомственных отчетных форм, которые включали пол и возраст умершего, причину смерти.

Показатель YLL рассчитывался на 1000 человек (‰)по адаптированной методике, рекомендованной Всемирной организацией здравоохранения [7]. Точкой отсчета для потерянных лет жизни в данной статье являлся показатель 86 лет. Размер шага возрастной группы определялся наполнением ведомственных форм отчетности: 20–34 года, 35–59 лет, 60 лет и старше.

Качественные данные YLL представлены в виде абсолютных или относительных (%) показателей, количественные – в абсолютных значениях (год) и на 1000 человек исследуемого контингента (‰).

Отношение шансов (ОШ) смерти женщин относительно мужчин рассчитывалось по основным причинам смертности с 95% доверительными интервалами (ДИ 95%).

Для статистической обработки результатов исследования был использован пакет программ Microsoft Excel.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Показатель YLL женщин на 1000 соответствующего населения в 2014 году в МЛС ПФО составил 120,8 ‰, что ниже показателя YLL мужчин (168,4‰) на 28,3% (ОШ = 0,717, ДИ 95% = 0,559–0,921). Случаев смерти несовершеннолетних женского пола (14–18 лет) за исследуемый период не зарегистрировано.

Наибольший вклад в структуру YLL женщин внесен возрастной группой 35–59 лет – 63,0% (ОШ = 0,729; ДИ 95% 0,590–0,900), доля возрастной группы 20–34 лет составила 33,3% (ОШ = 0,737; ДИ 95% 0,552–0,983), а наименьший вклад отмечается в возрастной группе 6о лет и старше – 3,7% (ОШ = 0,070; ДИ 95% 0,050–0,097), что существенно отличается от показательней населения страны [8].

При этом необходимо отметить, что 55,8% женщин-осужденных состояло в возрастной группе 20–34 лет, возрастная группа 35–59 лет составила 42,1% женщин, а наименьшее число женщин, содержащихся в МЛС ПФО, состояло в группе 60 лет и старше – 1,5%.

Региональные показатели YLL женщин, так же как и смертности, во многом зависят от характеристики структуры учреждений уголовно-исполнительной службы региона – наличия в регионе специализированных пенитенциарных учреждений для содержания женщин-осужденных (*табл. 1*). Так, наиболее высокий показатель YLL среди женщин отмечается в Ульяновской области, а наименьший – в Чувашской Республике. При этом в Кировской и Пензенской областях случаев смерти женщин в 2014 г. не зафиксировано. Отношение шансов смерти женщин относительно мужчин в большинстве регионов было меньше – всего в пяти регионах отмечалось его превышение показателей мужчин (республики Башкортостан, Мордовия, Татарстан, а также Саратовская и Ульяновская области).

Безусловно, важным качественным показателем является выявление структуры заболеваний, вносящие вклад в формирование показателя YLLженщин (*табл. 2*).

Как видно из представленных в таблице данных, 98,9% показателя YLL женщин формирует всего пять классов заболеваний (см. *табл. 2*). Исходя из актуальности отдельных нозологических форм, основанной на уровне смертности и заболеваемости в МЛС среди женщин [5], наибольший вклад в формирование структуры YLL внесли такие нозологии, как ВИЧ-инфекция (42,4%), злокачественные новообразования (9,5%), суициды (2,6%) и туберкулез (1,4%), в совокупности составившие 55,9% YLL женщин.

Различные классы заболеваний, вносящие вклад в структуру показателя YLL женщин, имеют свои возрастные «предпочтения», отображенные на *рис. 1.*

Таблица 1

Региональный вклад в структуру показателя YLL женщин, содержащихся в МЛС ПФО за 2014 г.

Наименование региона	Женщины		Мужчины		ОШ	ДИ 95%
	‰	%	‰	%		
Республика Башкортостан	315,0	2,6	157,9	7,8	1,995	1,617–2,462
Республика Марий Эл	92,0	2,3	129,3	1,4	0,712	0,537–0,943
Республика Мордовия	222,3	28,7	110,5	6,8	2,012	1,576–2,569
Республика Татарстан	256,7	1,2	146,6	0,3	1,751	1,404–1,184
Удмуртская Республика	47,5	3,1	107,2	2,8	0,443	0,311–0,630
Чувашская Республика	35,0	3,7	80,9	1,6	0,433	0,288–0,649
Пермский край	48,2	9,1	135,0	12,0	0,357	0,254–0,502
Нижегородская область	124,0	8,6	162,3	9,7	0,764	0,595–0,981
Оренбургская область	138,0	3,5	164,6	7,4	0,838	0,658–1,069
Самарская область	351,6	27,8	648,4	29,4	0,542	0,464–0,634
Саратовская область	221,5	8,3	132,3	6,1	1,674	1,327–2,112
Ульяновская область	735,8	1,2	108,7	3,2	6,769	5,434–8,432
Для всего ПФО	**120,8**	**100,0**	**173,5**	**100,0**	**0,696**	**0,543–0,892**

Таблица 2

Вклад заболеваний в структуру показателя YLL женщин, содержащихся в МЛС ПФО за 2014 г.

Наименование региона	Женщины		Мужчины		ОШ	ДИ 95%
	‰	%	‰	%		
Некоторые инфекционные и паразитарные болезни	59,0	48,8	68,0	39,2	0,868	0,606–1,243
Новообразования	12,9	10,7	17,6	10,1	0,733	0,355–1,511
Болезни системы кровообращения	30,1	24,9	36,9	21,3	0,816	0,500–1,331
Болезни органов пищеварения	14,3	11,9	13,5	7,8	1,059	0,501–2,240
Травмы и отравления	3,1	2,6	29,4	17,0	0,105	0,033–0,341
Прочие	1,4	1,1	8,1	4,6	0,173	0,029–1,042
Всего	**120,8**	**100,0**	**173,5**	**100,0**	**0,696**	**0,543–0,892**

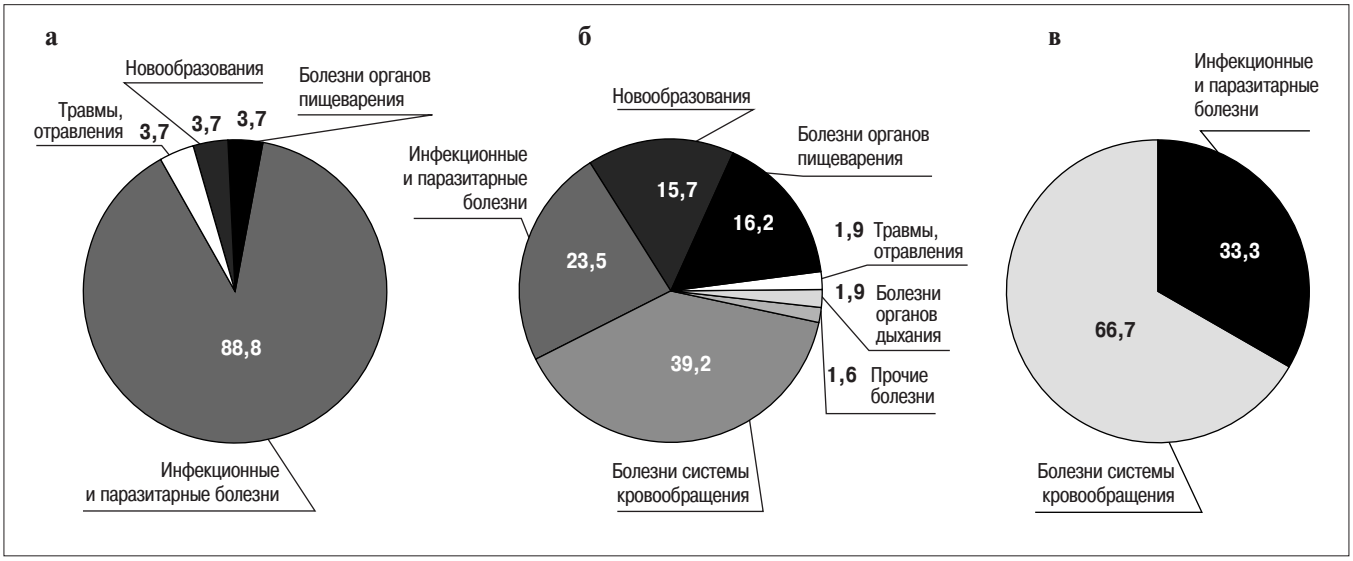

Рисунок 1. Долевой вклад заболеваний в структуру YLL женщин в возрастных группах 20–34 лет (а), 35–59 лет (б) и старше 60 лет (в), %

Проведенный анализ отдельных нозологических форм показал, что у женщин туберкулез наибольший вклад в структуру вносит в возрастной группе 35–59 лет (3,7%), при этом в других возрастных группах случаев смерти не отмечалось. Максимальный вклад ВИЧ-инфекции у женщин (84,9%) отмечается в возрастной группе 20–34 лет. Злокачественные новообразования наиболее часто встречаются у женщин в возрастной группе 35–59 лет (15,7%), причем они составляют более 95,0% всех случаев смерти от новообразований. Вклад суицидов в структуру показателя YLL женщин в целом незначителен, и максимальная доля (3,7%) отмечается в возрасте 20–34 лет, что составляет 50,0% от всех случаев суицида.

ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, проведенный анализ позволил выявить ряд половозрастных особенностей показателя потерянных лет жизни, в результате преждевременной смерти у лиц, содержащихся в МЛС ПФО:

1. Показатель YLL женщин в МЛС ПФО существенно ниже аналогичных показателей населения, а его региональное распределение во многом зависит от наличия специализированных пенитенциарных учреждений для женщин.

2. Показатель YLL женщин на 98,9% формируется пятью классами заболеваний: некоторые инфекционные и паразитарные болезни, новообразования, болезни системы кровообращения, болезни органов пищеварения, травмы и отравления. При этом вклад таких нозологий, как туберкулез (1,4%), ВИЧ-инфекция (42,4%), злокачественные новообразования (9,5%) и суициды (2,6%) составляет в совокупности 55,9% YLL женщин;

3. ОШ смерти женщин, содержащихся в МЛС ПФО, был ниже показателя мужчин-заключенных во всех возрастных группах.

Полученные показатели позволяют осуществить комплексную оценку смертности женщин, содержащихся в МЛС ПФО, и сформировать на ее основе комплекс мер по предотвращению преждевременной смертности, учитывающий как гендерные особенности, так и особенности пенитенциарных учреждений.

Литература

1. Романова Н.П. Место женщин в социально-стратификационной структуре российского общества. Вестник ЗабГУ. 2009; 2: 124–34.
2. The Global Burden of Disease: Generating Evidence, Guiding Policy. Seattle, WA: Institute for Health Metrics and Evaluation, 2013: 50 p.
3. Новгородова А.В. Потерянные годы жизни – индикатор здоровья населения. Народонаселение. 2015; 2: 74–86.
4. Anno B.J. Correctional health care: guidelines for the management of an adequate delivery system. Washington, DC: National Instituteof Corrections, 2001: 596 p.
5. Туленков А.М. Состояние здоровья женщин, содержащихся в местах лишения свободы Приволжского федерального округа. Проблемы женского здоровья. 2014; 9 (3): 46–50.
6. Чубаров А.Л., Пономарев С.Б., Тоцкий С.И. и др. Оказание лечебно-профилактической помощи осужденным женщинам и оценка их медико-социального статуса. Главврач. 2011; 2: 81–6.
7. WHO. Health statistics and information systems. URL:http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/metrics_daly/en/ (Дата обращения 14.12.2015 г.).
8. Бойцов С.А., Самородская И.В. Половозрастные показатели смертности населения и годы жизни, потерянные в результате преждевременной смертности в Российской Федерации в 2012 г. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2014; 2: 20–5.

References

1. Romanova N.P. Place of women in the socialstratification-structure of Russian society. Bulletin of the Trans-Baikal State University. 2009; 2: 124–34.
2. The Global Burden of Disease: Generating Evidence, Guiding Policy. Seattle, WA: Institute for Health Metrics and Evaluation, 2013; 50 p.
3. Novgorodova A.V. Years of life lost as the indicator of population health. Population. 2015; 2: 74–86.
4. Anno B.J. Correctional health care: guidelines for the management of an adequate delivery system. Washington, DC: National Institute of Corrections, 2001; 596 p.
5. Tulenkov A.M. The health status of women contained in the prisons of the Volga Federal District. Problems of women health. 2014; 9 (3): 46–50.
6. Chubarov A.L., Ponomarev S.B., Tockij S.I.and other. Providing therapeutic and preventive care for women prisoners and to assess their medical and social status. Head Physician. 2011; 2: 81–86.
7. WHO. Health statistics and information systems. http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/metrics_daly/en/ (14th December 2015).
8. Boiytsov S.A., Samorodskaya I.V. The age and sex indicators of mortality of population and years of life lost as a result of premature mortality in the Russian Federation in 2012. Problems of social hygiene, health and medical history. 2014; 2: 20–5.

Статья поступила 25.05.2015. Принята к печати 10.10.2015.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ВЕДЕНИЯ РЕЗУС-КОНФЛИКТНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

В.В. Авруцкая, В.С. Гимбут, А.В. Хлопонина, А.В. Орлов
ФГБУ «Ростовский НИИ акушерства и педиатрии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону

В статье отражены современные представления по ведению беременных с резус-отрицательной принадлежностью крови, патогенетические основы развития сенсибилизации во время беременности и современные методы профилактики резус-конфликта. Приведены стандарты оказания медицинской помощи резус-отрицательным женщинам с физиологиче-ским течением беременности и при резус-сенсибилизации. Показана роль ультразвуковых методов диагностики в определении степени анемизации плода. Представлен алгоритм наблюдения беременных с резус отрицательной принадлежностью крови и показания для внутриутробного внутрисосудистого переливания крови плоду.

Ключевые слова: беременность, резус-иммунизация.

Contemporary principles of management of rhesus negative pregnancy

V.V. Avrutskaya, V.S. Gimbut, A.V. Hloponina, A.V. Orlov
Rostov Scientific and Research Institute of Obstetrics and Pediatrics, Rostov-on-Don

The article presents the current understanding of pathogenetic mechanisms for the development of Rhesus negative sensitization during pregnancy and contemporary methods of it prevention. The main rules forthe management pregnant women with Rh-negative blood was reviewed also. It was emphasized the special role of ultrasound doppler in the diagnosis of fetal anemia. Detailed algorithm for monitoring of Rhesus negative pregnants and indications for intrauterine fetal blood transfusion was presented.

Key words: pregnancy, rhesus-negative alloimmunization.

Гемолитическая болезнь плода и новорожденного развивается вследствие несовместимости организмов матери и плода по различным эритроцитарным антигенам [1]. Резус-иммунизация и другие формы иммунизации (по системе АВ0, С, с и т.д.) по данным статистики за 2013 г. по Российской Федерации составляют 1,5% (от числа закончившихся беременностей), в Ростовской области - 5,2%. При анализе данных по другим регионам ЮФО и СКФО выявлены значительные отличия: от 0,1% в Астраханской области до 10,1% в Республике Северная Осетия – Алания.

Около 95% всех клинически значимых случаев гемолитической болезни (ГБ) обусловлено несовместимостью по резус-фактору. Разрушение фетальных эритроцитов антителами матери приводит к развитию эритробластоза у плода и новорожденного. В структуре перинатальной смертности гемолитическая болезнь стоит на 4–6-м месте. Таким образом, проблема резус конфликтной беременности в настоящее время остается актуальной [2].

Резус-фактор был открыт в 1940 году К. Ландштейнером и А. Винером. Система резуса состоит из 50 определяемых группой крови антигенов, расположенных на клеточной мембране эритроцита, среди которых наиболее важны: D, C, E, d, c, e. В развитии резус-иммунизации основным является антиген D. Часто используемые термины «резус-

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Авруцкая Валерия Викторовна, *д.м.н., зав. амбулаторно-поликлиническим отделением, главный научный сотрудник акушерско-гинекологического отдела ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.* ***Адрес:*** *344012, г. Ростов-на-Дону, ул. Мечникова, 43*

Гимбут Виталий Станиславович, *к.м.н., старший научный сотрудник акушерско-гинекологического отдела ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.* ***Адрес:*** *344012, г. Ростов-на-Дону, ул. Мечникова, 43*

Хлопонина Анна Валерьевна, *к.м.н, зав. отделением ультразвуковой диагностики. ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.* ***Адрес:*** *344012, г. Ростов-на-Дону, ул. Мечникова, 43*

Орлов Александр Владимирович, *д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник акушерско-гинекологического отдела ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.* ***Адрес:*** *344012, г. Ростов-на-Дону, ул. Мечникова, 43*

фактор», «отрицательный резус-фактор» и «положительный резус-фактор» относятся только к антигену D. Резус-фактор плода зависит от резус-принадлежности родителей (*рис. 1*). Антигенная активность эмбрионального резус-фактора выше, чем у взрослого человека.

Естественных антител к антигенам системы резус практически нет. Иммунные антирезусные антитела появляются в организме в ответ на попадание резус-антигена, например, после переливания резус-несовместимой крови или при беременности и в родах резус-положительным плодом. Иммунные антирезус-антитела относятся к классу иммуноглобулинов A, M, G. При попадании в кровоток матери чужеродного антигена происходит его распознавание и при последующем контакте развивается первичный иммунный ответ, проявляющийся выработкой антител – IgM. Молекулы IgM не проникают через плацентарный барьер. При вторичном иммунном ответе вырабатываются IgG, которые способны проникать через плаценту и, оседая на эритроцитах плода, вызывать у него гемолиз и эритробластоз. Гипербилирубинемия у плода обычно не возникает, так как билирубин свободно проникает через плаценту и выводится через гепатобилиарную систему матери. При преобладании гемолиза над гемопоэзом возникают очаги экстрамедуллярного кроветворения в печени, селезенке и других органах. Развивается обструкция воротной и пупочной вен, портальная гипертензия, нарушение функций печени, снижение онкотического давления крови, приводящее к отеку тканей.

В процессе беременности и родов в кровоток матери поступает от 0,25 до 1 мл крови плода. Учитывая, что резус-принадлежность формируется с первых дней беременности, попадание эритроцитов плода в материнский кровоток возможно с первых недель беременности. Известно, что с 28 нед происходит усиление маточно-плацентарных перфузий [3]. Сенсибилизация к резус-фактору во время беременности наблюдается у 1% женщин, при этом осложненное течение беременности увеличивает этот риск. Критический уровень или доза антигена, необходимая для вызывания иммунного ответа, у беременных выше, чем в родах. В родах иммунизируется до 10% резус-отрицательных женщин. Частота и тяжесть сенсибилизации определяется величиной трансплацентарной трансфузии от плода к матери. Так, по данным литературы, при отсутствии эритроцитов в крови матери иммунизация происходит у 3% женщин, при трансфузии 0,25 мл плодовой крови – 9,4%, при трансфузии более 3 мл – у 20% женщин. На развитие сенсибилизации влияет группа крови и генотип плода по резус-фактору. Риск иммунизации повышен при проведении инвазивной пренатальной диагностики, абдоминальных травмах и т.д. Rh-конфликт чаще возникает, если беременная и плод имеют одинаковые или совместимые по системе AB0 группы крови. Несовместимость крови матери и плода по системе AB0 снижает частоту сенсибилизации до 3,7%.

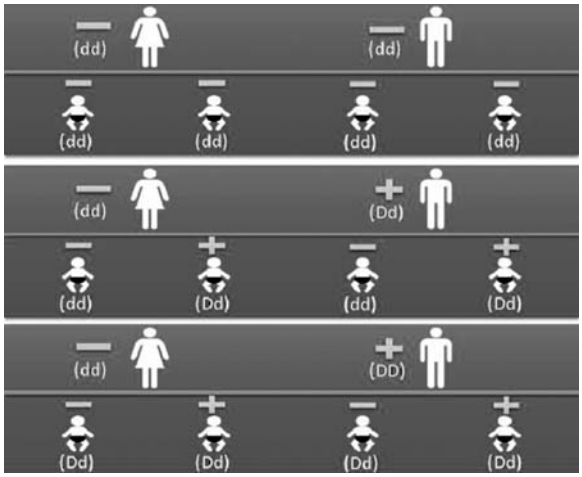

Рисунок 1. Наследование резус-фактора. Рисунок предоставлен автором.

Стандарты ведения беременности при физиологическом течении у резус-отрицательных женщин

Основные положения по наблюдению резус-отрицательных беременных изложены в «Порядке оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)» [44] (Приказ МЗ РФ от 12 ноября 2012 г. №572н).

В женской консультации дополнительно к основным обследованиям проводятся:

- обследование отца ребенка на групповую и резус-принадлежность;
- исследование крови матери на антирезус-антитела (при резус-положительной принадлежности отца ребенка) – 1 раз в месяц;
- при резус-положительной крови отца ребенка и отсутствии резус-антител в крови матери – введение иммуноглобулина человека антирезус Rh[D] в 28–30 нед;
- повторное введение иммуноглобулина человека антирезус Rh [D] не позднее 72 ч после родов (у резус-отрицательных жен-

щин при резус-положительной крови отца ребенка и отсутствии резус-антител в крови матери).

Стандарты ведения беременности с резус-иммунизацией

МКБ: O36.0 Резус-иммунизация, требующая предоставления медицинской помощи матери. O36.1 Другие формы изоиммунизации, требующие предоставления медицинской помощи матери.

В женской консультации по показаниям проводится:

- прямой антиглобулиновый тест (прямая проба Кумбса);
- непрямой антиглобулиновый тест (тест Кумбса).

В процессе наблюдения:

- анализ крови на Rh-фактор и групповые иммунные антитела 1 раз в 1 месяц (до 32 нед), после 32 нед 2 раза в месяц;
- УЗИ, допплерометрия с измерением скорости кровотока в среднемозговой артерии плода;
- амниоцентез, спектрофотометрический анализ продуктов деградации гемоглобина (билирубина) в амниотической жидкости;
- кордоцентез, определение групповой и резус-принадлежности плода и уровня гематокрита крови плода;
- внутриутробное переливание крови плоду.

Профилактика резус-сенсибилизации

Для снижения риска иммунизации антигеном D системы резус, всем резус-отрицательным беременным при отсутствии анти-резусных антител (при резус-положительной принадлежности отца ребенка) вводят иммуноглобулин человека антирезус Rh (D) на 28-й и 34-й неделе беременности, а также после хорионбиопсии, амниоцентеза, кордоцентеза, биопсии плаценты (приказ № 572н) [4].

После искусственного прерывания беременности женщинам с резус-отрицательной принадлежностью крови независимо от метода прерывания беременности проводят иммунизацию иммуноглобулином антирезус Rh (D) человека в соответствии с инструкцией по медицинскому применению препарата.

Контроль титра антирезусных антител во время беременности проводят через 6–8 нед после иммунопрофилактики и через 6–12 мес после родов. Проведение профилактики резус-сенсибилизации только после родов повышает риск ее развития с 0,5% до 1,5%.

Диагностика гемолитической болезни плода

Диагностика гемолитической болезни плода основывается на сборе анамнестических данных и оценке уровня и динамики изменения титра антирезус-антител в крови матери. Нет прямой корреляции между уровнем антител в крови матери и внутриутробным состоянием плода. Уровень антител может зависеть от чувствительности и специфичности используемых лабораторных методов. Резкое повышение или снижение титра антител может косвенно свидетельствовать о неблагополучии у плода и является показанием для проведения допплерометрического исследования пиковой систолической скорости кровотока в средней мозговой артерии (ПСС СМА) с целью выявления признаков анемизации плода. Падение уровня антител может быть связано с массивным проникновением IgG к плоду.

В настоящее время мы используем метод определения активности IgG (4 подклассов – 1, 2, 3, 4) для прогноза тяжести развития гемолитической анемии у плода. Способность антител вызывать разрушение эритроцитов определяет тяжесть заболевания плода и новорожденного. IgG3 и IgG1 имеют наибольшую цитотоксическую активность и вызывают гемолиз эритроцитов и, как следствие – ГБ плода и новорожденного. При обнаружении IgG4 и IgG2 прогноз для плода благоприятный [5]. Все 4 субкласса IgG активно переносятся к плоду и увеличивают уровень антител в крови матери.

Роль ультразвуковых методов диагностики в определении степени анемизации плода. Показания для внутриутробного внутрисосудистого переливания крови плоду

Ультразвуковое исследование плода при ГБ позволяет выявить классические сонографические признаки водянки плода, в подавляющем большинстве случаев развивающейся при выраженной анемии: наличие асцита, гидроторакса и перикардиального выпота. Часто им сопутствуют признаки подкожного отека вокруг тела и головы плода, наблюдаемые в виде симптома «двойного контура» при двумерном сканировании. Нередко при анемии наблюдается выраженное многоводие [6]. Однако анемия плода тяжелой степени может не сопровождаться развитием водянки. В то же время, при обнаружении водянки степень ее выраженности не будет строго коррелировать с тяжестью анемизации. Прочие классические признаки анемии плода включают спленомегалию, гепатомегалию и

кардиомегалию, несущие вполне ожидаемый компенсаторный характер [7]. При выраженных морфологических изменениях плаценты, признаки ее поражения могут сохраняться даже после успешно проведенной трансфузионной терапии. Рядом исследователей было предложено использование в качестве маркера анемии у плода кардио-феморального индекса, рассчитываемого как отношение максимальной поперечной длины сердца к длине бедра [8]. Следует отметить, что все вышеперечисленные ультразвуковые маркеры, несмотря на высокую чувствительность, имеют крайне низкую специфичность, т.е. они могут встречаться при многих других патологиях плода и должны рассматриваться лишь как сопутствующие и дополнительные признаки [9].

Длительное время для определения степени анемии у плода использовался метод спектрофотометрического определения оптической плотности билирубина (ОПБ) околоплодных вод, полученных при помощи амниоцентеза. В настоящее время этот способ практически не используется. С помощью шкалы Лили (1961 г.), в которой выделены 3 зоны в зависимости от величины ОПБ соответственно каждой неделе беременности, определялось наличие анемии и степень ее выраженности. Основой всех этих исследований является единственный объективный диагностический тест анемии на основе исследования крови плода, полученной путем кордоцентеза. Риск прерывания беременности при амниоцентезе составляет 0,5–1%, при кордоцентезе этот риск достигает 2% [9]. Именно риск осложнений и трудоемкость этих исследований явились основным мотивом для поиска и введения в практику неинвазивных методов диагностики анемии плода.

Настоящим прорывом в неинвазивной диагностике анемии у плода стало сопоставление реологических свойств анемизированной крови со свойствами крови у здоровых плодов. Исследования проводились многими авторами, и суть их была вполне ожидаема: кровь при анемии имеет более низкую вязкость, по сравнению с нормальной, за счет значительного снижения содержания основных форменных элементов – эритроцитов [10, 11].

Один из первых исследователей, обративших внимание на эту закономерность, Giancarlo Mari, на основе данных собственных многочисленных инвазивных исследований вывел зависимость отношения (ПСС СМА плода к уровню гемоглобина в его крови (*рис. 2*) [11, 12].

Эти данные послужили отправной точкой для многочисленных исследований ПСС СМА плода в различные сроки беременности, как за рубежом, так и в странах бывшего СССР [13].

В результате проведенной огромной по объему и затратам работы, была выработана таблица медиан для ПСС СМА плода в различные сроки беременности и выяснена закономерность повышения систолической скорости СМА у плода по мере прогрессирования беременности. Одним из основных итогов проведенных исследований можно считать определение критерия, требующего

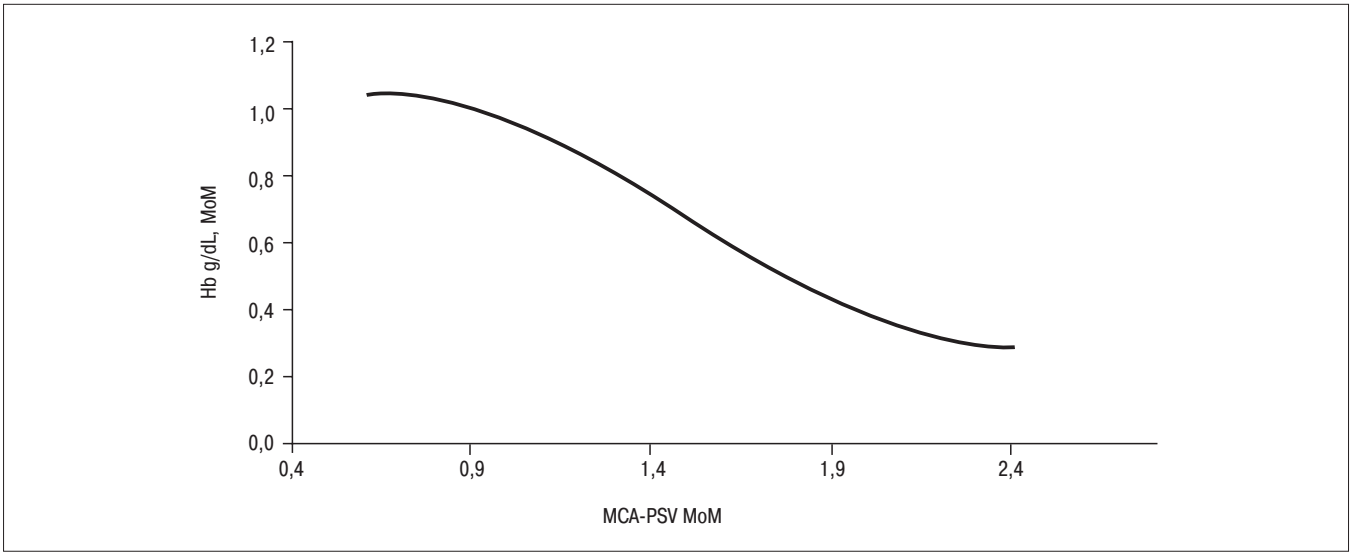

Рисунок 2. Зависимость пиковой систолической скорости СМА от уровня гемоглобина в крови плода. График предоставлен автором [12]

Примечание. Hbg/dL – ед. измерения гемоглобина в крови, принятая в европейских странах; MCA-PCV – пиковая скорость срединной мозговой артерии; MoM – множитель медианы.

трансфузионной терапии. Этим критерием явилось превышение ПСС СМА плода в 1,5 МоМ (Multiply Of Median: множитель медианы) и тенденция к его повышению на протяжении беременности (*рис. 3*) [14].

После проведения статистического анализа были определены пограничные значения ПСС СМА, позволяющие диагностировать анемию у плода (с чувствительностью 100% для анемии средней и тяжелой степеней). Оптимальное пороговое значение пиковой систолической скорости кровотока, соответствующее легкой степени анемии – 1,29 МоМ, анемии средней степени тяжести – 1,50 МоМ, тяжелой анемии – 1,55 МоМ [14]. Чувствительность пиковой систолической скорости кровотока в прогнозировании анемии средней степени тяжести (гемоглобин менее 0,65 МоМ) и тяжелой анемии (гемоглобин менее 0,55 МоМ) у плодов без признаков водянки составила 100% с частотой ложноположительных результатов 12%. Подобные результаты были получены и S. Vyas с соавторами [15].

Для получения достоверных результатов допплерометрии необходимо соблюдение следующих факторов:

- обследование беременной в спокойном психологическом состоянии при отсутствии двигательной активности плода, в период апноэ;
- головка плода визуализируется в среднем аксиальном сечении на уровне ножек мозга;
- отсутствие компрессионного давления на головку плода;
- увеличение зоны интереса в области СМА;
- должны быть видны виллизиев круг и М1 сегмент СМА, что свидетельствует о положении артерии в плоскости сканирования;
- измерение проводится в проксимальной части (основном стволе), расположенной ближе к датчику СМА;
- пробный объем (небольшой величины – 2 мм) располагается в центре сосуда с минимальным (близким к 0°) углом инсонации;
- если положение головки плода не позволяет достигнуть требуемого угла у ближней по отношению к датчику СМА, измерение проводится на противоположно располагающейся артерии;
- при отсутствии технической возможности сканирования СМА под углом, близким к 0°, коррекция угла не используется, и исследование переносится на другое время;
- спектры должны быть одинаковыми по форме и амплитуде в нескольких сердечных циклах;
- измерение необходимо проводить в самой высокой точке спектра кровотока;
- необходимо выполнить не менее 3 измерений, в качестве итогового значения прини-

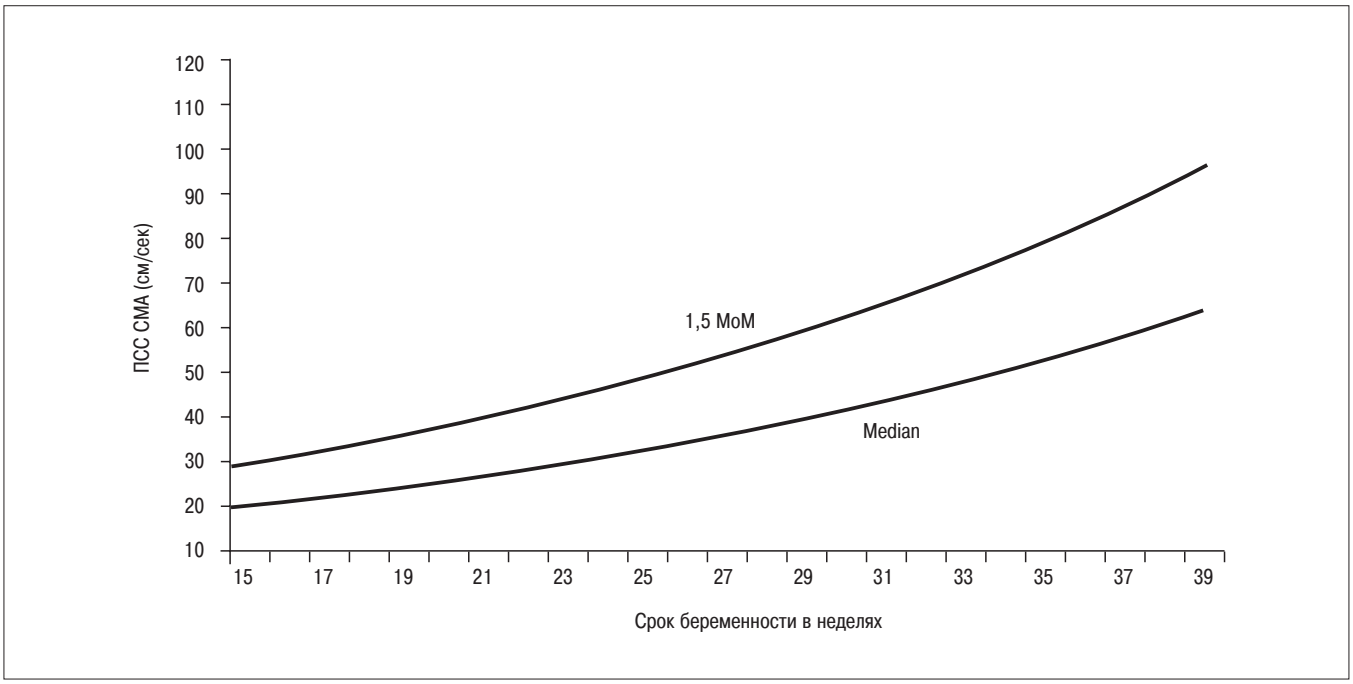

Рисунок 3. Медиана ПСС СМА плода в зависимости от срока беременности. График предоставлен автором [14]

Примечание. MCA-PSV: пиковая систолическая скорость срединной мозговой артерии плода, см/сек; Gestational age (weeks): срок беременности в неделях.

мается максимальная скорость кровотока в систоле из всех полученных измерений;

- измерение должен проводить специалист УЗ-диагностики, имеющий соответствующую подготовку и опыт в таких исследованиях [14].

В проведенном проспективном многоцентровом исследовании предложенный параметр ПСС СМА подтвердил свою высокую диагностическую ценность при умеренной и тяжелой анемии плода, с чувствительностью 88%, специфичностью 87%, прогностической ценностью положительного результата 53% и отрицательной прогностической ценностью 98%. Диагноз тяжелой анемии был пропущен только у одного плода, к счастью, исход беременности в этом случае был благоприятным. Из этого следует, что использование ПСС СМА позволяет свести к минимуму осложнения, связанные с инвазивными методами диагностики анемии плода при беременности с резус-конфликтом и было рекомендовано проведение допплер-диагностики у беременных группы риска по изоиммунизации с определенными временными интервалами [16].

Таким образом, всем женщинам с резус-сенсибилизацией, имеющим риск развития анемии плода необходимо проводить оценку ПСС СМА с учетом показателей для соответствующего срока беременности. При ПСС СМА, соответствующей медиане (1,00 МоМ) и менее, повторный допплерометрический контроль рекомендуется через 2–3 нед, при показателе больше 1,00 МоМ, но менее 1,15 МоМ – через 7–10 дней, в случае увеличения показателя более 1,15 МоМ, но не достигающего 1,5 МоМ – через 5–7 дней. Превышение ПСС СМА более 1,5 МоМ требует повторного измерения на следующий день. При сохранении высокой скорости и тенденции к ее увеличению производится внутриутробная внутрисосудистая гемотрансфузия.

Методы лечения гемолитической болезни плода

Вопрос лечения гемолитической болезни плода остается актуальным и в настоящее время. Доказано, что применение антигистаминных препаратов, глюкокортикоидов, аскорбиновой кислоты и различных сорбентов неэффективно [17].

Лечение при резус-иммунизации делится на хирургическое и терапевтическое. К терапевтическим методам относится аппаратный плазмаферез, каскадная плазмофильтрация, иммуносорбция с последующим введением человеческого иммуноглобулина (приказ МЗ РФ от 10.12.2013г. №916н «О перечне видов высокотехнологичной медицинской помощи») [18]. Эти методы могут проводиться беременным с привычным выкидышем в анамнезе, обусловленным резус-сенсибилизацией, в любых медицинских учреждениях, оказывающих помощь в рамках обязательного медицинского страхования. Частота применения эфферентных методов лечения составляет 10% от общего числа больных с этой патологией, что отражено в стандарте первичной медико-санитарной помощи беременным при резус-иммунизации (приказ МЗ РФ от 09.11.2012 г. №867н) «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи беременным при резус-иммунизации» (амбулаторная помощь) [19].

Этим нормативным документам соответствуют методические рекомендации МЗ РФ, подготовленные сотрудниками центра акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН (г. Москва) на основании обширного клинического опыта [17]. Аналогичные варианты использования плазмафереза и ИГ у беременных с резус-иммунизацией описаны в зарубежной литературе [20]. Американские специалисты на основании принципов доказательной медицины разработали следующую схему ведения женщин при резус-иммунизации с привычным невынашиванием в анамнезе: в первом-втором триместрах беременности проводят сеансы плазмафереза (в режиме плазмообмена) с целью удаления антигенов системы резус, а затем, при появлении сосудистого доступа и показаний, используют внутрисосудистые переливания донорских эритроцитов плоду [21].

Основным методом лечения тяжелых форм ГБП является внутриутробное внутрисосудистое переливание отмытых эритроцитов плоду.

Хирургическое лечение может проводиться только в федеральных специализированных медицинских учреждениях за счет средств федерального бюджета и предполагает комплексное лечение ГБ плода с использованием кордоцентеза для определения группы крови, резус-фактора, фетального гемоглобина, гематокрита и билирубина пуповинной крови с последующим внутрисосудистым переливанием донорских эритроцитов плоду.

Показания для проведения внутриутробной внутрисосудистой гемотрансфузии:

- срок беременности <34 недель;
- гемолитическая болезнь плода 2-й степени тяжести и выше или 1-й степени при ПСС СМА >1,5 МоМ и/или наличии асцита, гидроторокса, выпота в полости перикарда.

Внутриутробное внутрисосудистое переливание крови плоду осуществляется по принятой методике. Под ультразвуковым контролем в асептических условиях трансабдоминальным доступом иглой 22-21G производится кордоцентез и забор 1–2 мл крови плода с целью проведения срочного гематологического анализа (определение уровня гемоглобина, гематокрита) и для определения объема переливаемой эритроцитарной массы [22]. С целью создания благоприятных условий для проведения процедуры в кровоток плода вводится миорелаксант периферического действия (пипекурония бромид) в дозе 0,1 мг на 1 кг предполагаемой массы плода. Для внутриутробного внутрисосудистого переливания донорской крови и (или) ее компонентов используются эритроцитсодержащие компоненты 0 (I) группы резус-D-отрицательные со сроком хранения не более 5 дней с момента заготовки, совместимые с сывороткой матери [23] (Приказ МЗ РФ от 2 апреля 2013 г №183Н «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов»). Объем переливаемой крови рассчитывается индивидуально с учетом предполагаемой массы плода, гематокрита крови плода и донора, до должного соответствующего сроку беременности уровня гематокрита плода. Трансфузия крови осуществляется с использованием помпы для инфузии со скоростью введения 5 мл/мин. После проведения процедуры проводится контрольное исследование крови плода и допплерометрическое исследование. Оценка осложнений проводимой процедуры затруднена в связи с тяжелым состоянием самого плода. Основные осложнения процедуры те же, что и при кордоцентезе [22, 24].

Основные положения

1. Гемолитическая болезнь плода и новорожденного протекает тяжелее при каждой последующей беременности.

2. Если кровь отца и матери ребенка резус-отрицательная, то его кровь не может быть резус-положительной.

3. Если кровь отца резус-положительная, то он может быть как гетерозиготным по гену Rh (вероятность резус-положительной группы крови у плода составляет 50%), так и гомозиготным по этому гену (вероятность резус-положительной группы крови у плода составляет 100%).

4. Титр антирезусных антител не отражает степени анемизации плода:

- анемия плода тяжелой степени может не сопровождаться развитием водянки, в то же время при обнаружении водянки степень ее выраженности не будет строго коррелировать с тяжестью анемизации.
- для прогноза вероятности развития анемии у плода необходимо проведение типирования антирезусного иммуноглобулина G (IgG) в крови матери.

5. Всем беременным, имеющим риск развития анемии плода, необходимо проводить исследование ПСС СМА с учетом нормативных показателей для соответствующего срока беременности.

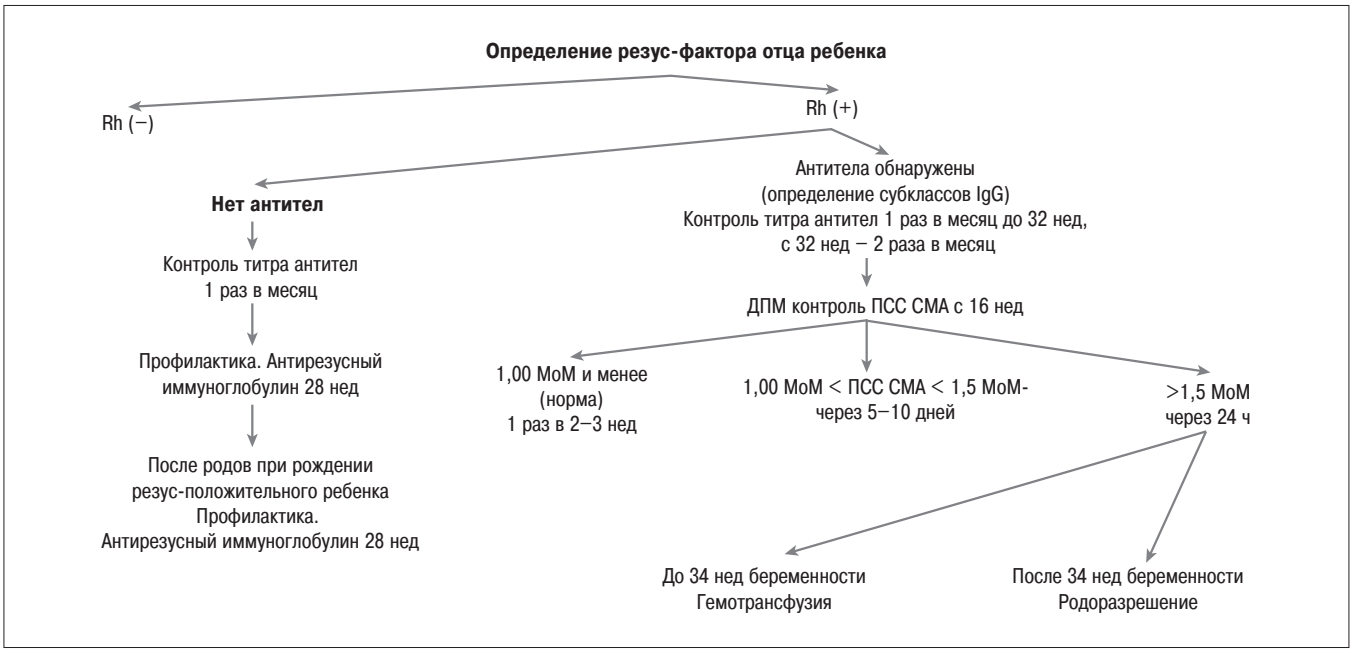

Рисунок 4. Алгоритм наблюдения беременных с резус-отрицательной принадлежностью крови

6. Инвазивные методы взятия материала у плода (для определения кариотипа или группы крови) могут повысить титр анти-D-антител у ранее сенсибилизированной женщины.

7. Эфферентные методы лечения (плазмаферез) могут быть использованы у женщин с резус-иммунизацией при подготовке к беременности и во время беременности.

8. Единственным способом лечения тяжелых форм гемолитической болезни плода является внутрисосудистое внутриутробное переливание ему отмытых эритроцитов донора.

9. Анти DIgG назначают только в качестве профилактики иммунизации, он бесполезен после того, как сенсибилизация иммунной системы матери к антигенам резус-фактора уже произошла.

ЛИТЕРАТУРА

1. Минеева П.В. Группы крови человека. Основы иммуногематологии. С-Пб, 2004. 188 с.
2. Савельева Г.М. Гемолитическая болезнь плода и новорожденного. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 144 с.
3. Сидельникова В.М. Гемолитическая болезнь плода и новорожденного М.: Триада Х, 2004. 192 с.
4. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 12 ноября 2012 г. № 572н. Порядок оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий).
5. Минаева Н.В. Особенности аллергической патологии у детей с синдромом нарушения противоинфекционной защиты: диагностика, лечение, профилактика. Автореф. дис. докт. мед. наук. Пермь, 2004.
6. Sarah H.M., Hobbins C.J. Immune Fetal Hydrops. Obstetric Imaging. 2014; 124: 573–9.
7. Bidyut K., Velathupillai R., Zarco A. Red-cell alloimmunization. Obstetrics, gynaecology and reproductive medicine. 2009; 20(2): 47–56.
8. Cabral A.C.V., Reis Z.S.N., Leite H.V. et al. Cardiofemoral index as an ultrasound marker of fetal anemia in isoimmunized pregnancy. International Journal of Gynecology and Obstetrics. 2008; 100: 60–4.
9. Brennand J., Cameron A. Fetal anaemia: diagnosis and management. Best Practice & Research: Clinical Obstetrics & Gynaecology. 2007; 22(1): 15–29.
10. Mari G., Deter R.L., Carpenter R.L. et al. Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. Collaborative group for Doppler assessment of the blood velocity in anemic fetuses. Engl. J. Med. 2000; 342: 9–14.
11. Copel J.A., Grannum P.A., Green J.J. et al. Pulsed Doppler flow-velocity waveforms in the prediction of fetal hematocrit of the severely isoimmunized pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 1989; 161: 341–4.
12. Mari G.? DettiL., Oz U. et al. Accurate prediction of fetal hemoglobin by dopper ultrasonography. Obstet Gynecol. 2002; 99: 589–93.
13. Макогон А.В., Андрюшина И.В. Пиковая систолическая скорость кровотока в средней мозговой артерии как предиктор анемии плода. История развития и современное состояние диагностического метода. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2012; 1: 83–93.
14. Mari G. Middle cerebral artery peak systolic velocity for the diagnosis of fetal anemia: the untold story. Ultrasound Obstet Gynecol. 2005; 25: 323–30.
15. Vyas S., Nicolaides K.H., Campbell S. Doppler examination of the middle cerebral artery in anemic fetuses. Am. J. Obstet. Gynecol. 1990; 162(4): 1066–68.
16. Zimmerman R., Carpenter R.J., Durig P. et al. Longitudinal measurement of peak systolic velocity in the fetal middle cerebral artery for monitoring pregnancies complicated by red cell alloimmunisation: a prospective multicentre trial with intention-to-treat. BJOG. 2002; 109(7): 746–52.
17. Сухих Г.Т., Федорова Т.А., Донсков С.И. и соавт. Лечение резус-сенсибилизации с использованием лечебного плазмафереза и иммуноглобулинотерапии (Методические рекомендации). М., 2012. 23 с.
18. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 10.12.2013 г. №916н «О перечне видов высокотехнологичной медицинской помощи».
19. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 09.11.2012 г. №867н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи беременным при резус-иммунизации» (амбулаторная помощь).
20. 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): 216–18.
21. 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). Journal of Clinical apheresis. 2010; 25: 83–177.
22. Михайлов А.В. Клинико-патофизиологические аспекты внутриматочных вмешательств в целях диагностики и лечения врожденных и наследственных заболеваний плода: автореф. дис. док. мед. наук. С-Пб., 1999. 37 с.
23. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 2 апреля 2013 г №183Н «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов».
24. Kenneth M.J. Hemolytic Disease of the Fetus and Newborn. In: Creasy and Resnik's Maternal-Fetal Medicine: Principles and Practice, 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2014: 558–68.

References

1. Mineeva P.V. Groups of human blood. The basics of Immunohaematology. S.-Petersburg, 2004. 188 p.
2. Savel'eva G.M. Hemolytic disease of the fetus and newborn. M.: GEOTAR-Media, 2012. 144 p.
3. Sidelnikova V.M. Hemolytic disease of the fetus and newborn M.: Triada X, 2004. 192 p.
4. The Order of Russian Health Ministry 12 november 2012. №572n. The procedure for providing medical assistance in Obstetrics and Gynecology (except for the use of assisted reproductive technologies).
5. Minaeva N.V. Features of allergic diseases in children with syndrome of anti-infectious protection: diagnosis, treatment, prevention. Abstract of the dissertation of the doctor of medical sciences. Perm, 2004.
6. Sarah H.M., Hobbins C.J. Immune Fetal Hydrops. Obstetric Imaging. 2014; 124: 573–79.
7. Bidyut K., Velathupillai R., Zarco A. Red-cell alloimmunization. Obstetrics, Gynaecology and Reproductive Medicine. 2009; 20(2): 47–56.
8. Cabral A.C.V., Reis Z.S.N., Leite H.V. et al. Cardiofemoral index as an ultrasound marker of fetal anemia in isoimmunized pregnancy. International Journal of Gynecology and Obstetrics. 2008; 100: 60–4.
9. Brennand J., Cameron A. Fetal anaemia: diagnosis and management. Best Practice & Research: Clinical Obstetrics & Gynaecology. 2007; 22(1): 15–29.
10. Mari G., Deter R.L., Carpenter R.L. et al. Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. Collaborative group for Doppler assessment of the blood velocity in anemic fetuses. Engl. J. Med. 2000; 342: 9–14.
11. Copel J.A., Grannum P.A., Green J.J. et al. Pulsed Doppler flow-velocity waveforms in the prediction of fetal hematocrit of the severely isoimmunized pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 1989; 161: 341–4.
12. Mari G., Detti L., Oz U. et al. Accurate prediction of fetal hemoglobin by dopper ultrasonography. Obstet Gynecol. 2002; 99: 589–93.
13. Makogon A.V., Andriushina I.V. Peak systolic blood flow velocity in the middle cerebral artery as a predictor of fetal anemia. History and current status of the diagnostic method. Ultrasonic and functional diagnostics. 2012; 1: 83–93.
14. Mari G. Middle cerebral artery peak systolic velocity for the diagnosis of fetal anemia: the untold story. Ultrasound Obstet Gynecol. 2005; 25: 323–30.
15. Vyas S., Nicolaides K.H., Campbell S. Doppler examination of the middle cerebral artery in anemic fetuses. Am. J. Obstet. Gynecol. 1990; 162(4): 1066–68.
16. Zimmerman R., Carpenter R.J., Durig P. et al. Longitudinal measurement of peak systolic velocity in the fetal middle cerebral artery for monitoring pregnancies complicated by red cell alloimmunisation: a prospective multicentre trial with intention-to-treat. BJOG. 2002; 109(7): 746–52.
17. Sukhikh G.T., Fedorova T.A., Donskov S.I. et al. Treatment of Rhesus-negative sensitization using therapeutic plasmapheresis and immunoglobulin therapy (Guidelines). M., 2012. 23 p.
18. The Order of Russian Health Ministry 10.12.2013 №916n «On the list of high-tech medical care».
19. The Order of Russian Health Ministry 09.11.2012 г. №867n «On approval of the standard of primary health care for pregnant women in case of Rhesus negative alloimmunization (outpatient care)».
20. 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): 216–18.
21. 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). Journal of Clinical apheresis. 2010; 25: 83–177.
22. Mihailov A.V. Clinical and pathophysiological aspects of intrauterine interventions for diagnosis and treatment of congenital and hereditary diseases of the fetus: Abstract of the dissertation of the doctor of medical sciences. S-Petersburg, 1999. 37 p.
23. The Order of Russian Health Ministry 2.04.2013 №183n «On approval of the rules of clinical use of blood and (or) its components».
24. Kenneth M.J. Hemolytic Disease of the Fetus and Newborn. In: Creasy and Resnik's Maternal-Fetal Medicine: Principles and Practice, 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2014: 558–68.

Статья поступила 10.09.2015. Принята к печати 20.12.2015.

УСПЕШНЫЙ СЛУЧАЙ ПРИМЕНЕНИЯ РЕПЕРФУЗИОННОГО ЛЕЧЕНИЯ У ПАЦИЕНТКИ СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С ДИАГНОЗОМ «КРУПНООЧАГОВЫЙ ИНФАРКТ МИОКАРДА», ОСЛОЖНЕННЫЙ КАРДИОГЕННЫМ ШОКОМ

М.Ю. Огарков[1], М.Н. Баранова[1], А.Г. Неешпапа[1], Ю.В. Ковалева[2], Ф.Н. Чавдар[1], И.Е. Верещагин[2], М.А. Шулакова[2]

[1] ГБОУ ДПО Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей Министерства здравоохранения Российской Федерации;

[2] МБЛПУ Городская клиническая больница № 1 г. Новокузнецка

В статье приведено описание клинического случая успешного применения реперфузионного лечения у пациентки старческого возраста с диагнозом «крупноочаговый инфаркт миокарда, осложненный кардиогенным шоком». ***Пациент и диагноз.*** *Пациентка К. 93 лет, находившаяся на лечении в отделении неотложной кардиологии с диагнозом: ИБС. Рецидивирующий крупноочаговый заднебоковой инфаркт миокарда левого желудочка с распространением на правый, осложненный полной АВ-блокадой, кардиогенным шоком, пароксизмами фибрилляции предсердий. ЧТКА со стентированием д/3 ПКА. ХСН IIА ФК III. Сопутствующий: Хронический атрофический гастрит. ЖКБ, хронический калькулезный холецистит. Двусторонняя пневмония. Чрескожная трахеостомия. Постгеморрагическая анемия тяжелой степени. Выписана из отделения в стабильном состоянии через 40 дней от момента госпитализации: активизация до уровня расширенного постельного режима (пациентка самостоятельно сидела); данные лабораторных и инструментальных исследований на момент выписки: общий анализ крови (тромбоциты 179×10⁹/л, лейкоциты 11,5×10⁹/л, СОЭ – 27 мм/ч; биохимический анализ крови: АЛТ 0,29 мккат/л, АСТ 0,54 мккат/л, КФК 3 мккат/л, общий холестерин 3,9 ммоль/л, ЛПВП 1 ммоль/л, триглицериды 1,19 ммоль/л, ЛПНП 2,36 ммоль/л, уровень калия и натрия 4,1 и 142 ммоль/л соответственно. ЭКГ: ритм синусовый, рубцовые изменения в задней стенке левого желудочка. ЭхоКГ: ФВ 40%, гипокинез ЗСЛЖ. Даны необходимые рекомендации, назначено лечение.* ***Заключение.*** *Раннее проведение баллонной коронарной ангиопластики со стентированием (в течение первых четырех часов) на фоне крупноочагового инфаркта миокарда, осложненного кардиогенным шоком, у пациентки 93 лет, явилось оптимальной стратегией лечения, позволившей добиться положительного исхода заболевания.*

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, инфаркт миокарда, кардиогенный шок, чрескожное коронарное вмешательство у пациентов старческого возраста.

Successful case of reperfusion therapy in elderly patients with a diagnosis of macrofocal myocardial infarction complicated by cardiogenic shock

M.Yu. Ogarkov[1], M.N. Baranova[1], A.G. Neeshpapa[1], Yu.V. Kovaleva[2], F.N. Chavdar[1], I.E. Vereschagin[2], M.A. Shulakova[2]

[1] Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medical DepartmentHealth of the Russian Federation;

[2] City Clinical Hospital № 1 of Novokuznetsk

The article describes a clinical case of successful application of reperfusion therapy in a patient with a diagnosis of senile macrofocal myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. ***Patient and diagnosis.*** *Patient K. 93 years old, is being treated in the emergency department of cardiology with the diagnosis of coronary artery disease. Recurrent macrofocal posterolateral myocardial infarction, left ventricular spread to the right, complicated complete AV-block, cardiogenic shock, paroxysmal atrial fibrillation. PTCA with stenting d/3 RCA. FC III. Chronic atrophic gastritis. Cholelithiasis, chronic calculous cholecystitis. Bilateral pneumonia. Percutaneous tracheostomy. Severe hemorrhagic anemia. The patient was discharged from the department in a stable condition within 40 days from the time of admission: to the level of activation of the extended bed rest (patient sat alone); data of laboratory and instrumental studies at discharge: a complete blood count (platelets 179×10⁹ / l leukocytes 11,5×10⁹ / l, ESR – 27 mm / h; biochemical blood tests: ALT mkkat 0.29 / L, AST 0.54 mkkat / l, 3 mkkat CK / l Total cholesterol 3.9 mmol / L, HDL 1 mmol / l, triglycerides 1.19 mmol / l, LDL 2.36 mmol / l sodium and potassium levels of 4.1 and 142 mmol / L, respectively. ECG: sinus rhythm, scarring at the back wall of the left ventricle. echocardiography: ejection fraction of 40%, hypokinesis PWLV. Necessary recommendations given treatment.* ***Conclusion:*** *Early holding balloon coronary angioplasty with stenting (within the first four hours) against macrofocal myocardial infarction complicated by cardiogenic shock in a patient 93 years old, was the optimal treatment strategy would lead to a positive outcome.*

Key words: cardiovascular disease, myocardial infarction, cardiogenic shock, percutaneous coronary intervention in elderly patients.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Огарков Михаил Юрьевич, *д.м.н., профессор, заведующий кафедрой кардиологии Новокузнецкого государственного института усовершенствования врачей.* ***Адрес:*** *654057, г. Новокузнецк, проспект Бардина, 28*

В настоящее время во многих странах идет процесс старения населения и, по прогнозам, темпы прироста пожилых людей увеличатся в ближайшие годы [1]. В свою очередь, старение населения – пожалуй, важнейший фактор роста распространенности сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Возраст вносит существенный вклад в прогноз при острых формах болезней органов кровообращения и остается независимым фактором риска смерти среди пациентов с инфарктом миокарда [2]. Старение сердечно-сосудистой системы может ограничивать резервы сердца и последующее восстановление миокарда.

Современный алгоритм оказания помощи пациентам с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST, представленный Европейским обществом кардиологов в 2012 г., предполагает использование фармакологической и/или инвазивной реперфузионной стратегии. При условии, что выполнение процедуры чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) в ранние сроки возможно, следует отдать предпочтение этой тактике. Информация, предоставленная некоторыми исследованиями, говорит о преимуществе ЧКВ перед тромболитической терапией: снижение случаев повторной ишемии, реинфарктов, смерти за 30-дневный срок [3]. Сведений о проведении ЧКВ среди пожилых пациентов мало, но результаты некоторых работ говорят о повышении годичной выживаемости у этой категории больных, в частности: британское исследование о проведении чрескожных вмешательств среди пациентов старше 85 лет [3]. При этом, снижение смертности среди пожилых пациентов обеспечивают реперфузионные процедуры, которые применяются в первые 24 ч от начала острой фазы заболевания [4]. Это тот отрезок времени, когда проведение реперфузии обеспечивает уменьшение зоны некроза миокарда и играет жизнесберегающее значение.

Одной из главных причин смерти при крупноочаговом инфаркте миокарда (ИМ) является кардиогенный шок, который осложняет течение заболевания в 7% случаев [4]. С возрастом вероятность данного осложнения увеличивается, и чаще кардиогенный шок встречается среди пожилых больных, имеющих ИМ или эпизоды декомпенсации хронической сердечной недостаточности (ХСН) в анамнезе, а также при передней локализации инфаркта [5]. Наблюдательные исследования пациентов с кардиогенным шоком при ИМ, подвергшихся баллонной ангиопластике, продемонстрировали улучшение гемодинамики и увеличение выживаемости после инвазивного вмешательства. Данные исследования SHOCK говорят о том, что госпитальная смертность среди пожилых пациентов с кардиогенным шоком, подвергшихся ранней реваскуляризации, достоверно ниже (48% против 81%, $p = 0{,}0003$) [6].

Таким образом, ввиду социальной значимости проблемы, а также отсутствия стандартизованных подходов к лечению, остается актуальным вопрос поиска оптимальной стратегии лечения больных старших возрастных групп с острым инфарктом миокарда, осложнившимся развитием кардиогенного шока.

Далее представлен клинический случай успешного лечения пациентки 93 лет после проведения баллонной коронарной ангиопластики со стентированием на фоне крупноочагового ИМ, осложнившегося кардиогенным шоком.

Пациентка К., 93 лет, госпитализирована в отделение неотложной хирургии городской клинической больницы № 1 (ГКБ №1) г. Новокузнецка 03.03.2015 в экстренном порядке по поводу желче-

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Баранова Мария Николаевна, *к.м.н., доцент кафедры кардиологии Новокузнецкого государственного института усовершенствования врачей.* ***Адрес:*** *654057, г. Новокузнецк, проспект Бардина, 28*

Неешпапа Анастасия Геннадьевна, *ординатор кафедры кардиологии Новокузнецкого государственного института усовершенствования врачей.* ***Адрес:*** *654057, г. Новокузнецк, проспект Бардина, 28*

Ковалева Юлия Владиславовна, *к.м.н., доцент кафедры кардиологии Новокузнецкого государственного института усовершенствования врачей; заведующая региональным сосудистым центром городской клинической больницы № 1.* ***Адрес:*** *654057, г. Новокузнецк, проспект Бардина, 28*

Чавдар Федор Николаевич, *к.м.н., доцент кафедры кардиологии Новокузнецкого государственного института усовершенствования врачей.* ***Адрес:*** *654057, г. Новокузнецк, проспект Бардина, 28*

Верещагин Иван Евгеньевич, *рентгенэндоваскулярный хирург регионального сосудистого центра городской клинической больницы № 1.* ***Адрес:*** *654057, г. Новокузнецк, проспект Бардина, 28*

Шулакова Марина Александровна, *кардиолог регионального сосудистого центра городской клинической больницы № 1.* ***Адрес:*** *654057, г. Новокузнецк, проспект Бардина, 28*

каменной болезни, острого калькулезного холецистита. При обследовании в стационаре данный диагноз исключен. В 15:30 04.03.2015, после проведения фиброгастродуоденоскопии, при которой выявлен хронический атрофический гастрит, дуоденогастральный рефлюкс, у больной появились длительные коронарные боли. По ЭКГ обнаружены изменения, характерные для крупноочагового заднебокового ИМ левого желудочка с распространением на правый (ЭКГ представлены ниже, *рис. 1*).

Для дальнейшего лечения пациентка была переведена в регионарный сосудистый центр, входящий в состав ГКБ №1. ИМ имел рецидивирующее течение и в первые сутки осложнился полной атриовентрикулярной блокадой (АВ-блокада), сопровождавшейся снижением артериального давления (АД) до 60/20 мм рт. ст. и ЧСС до 45 уд/мин

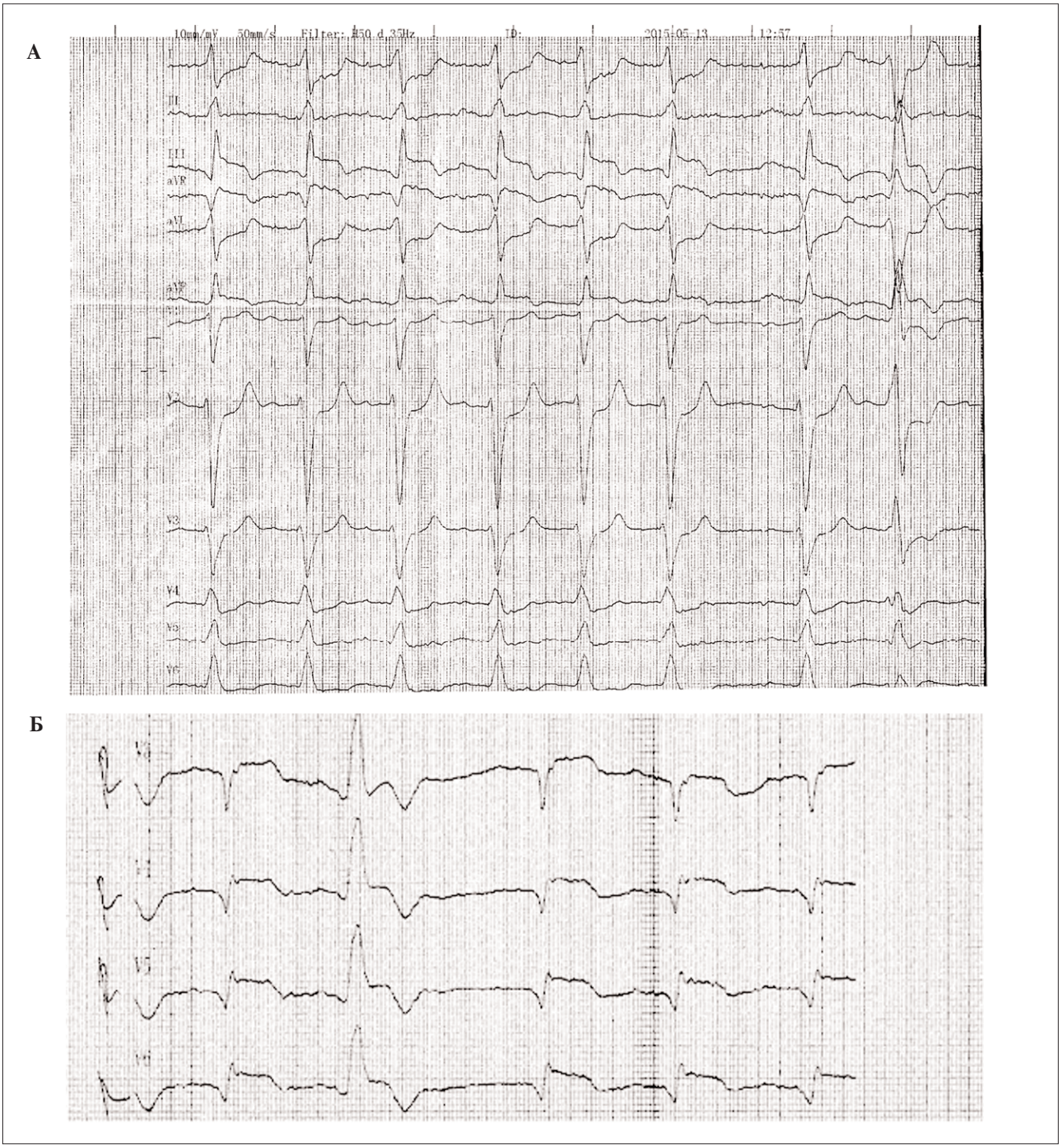

Рисунок 1. ЭКГ пациентки с крупноочаговым заднебоковым ИМ левого желудочка с распространением на правый желудочек. А – 12-канальная запись. Б – правые крайние отведения

Рисунок 1. ЭКГ пациентки с крупноочаговым заднебоковым ИМ левого желудочка с распространением на правый желудочек. В – отведения по Слопаку

(АД при поступлении 100/60 мм рт. ст., ЧСС 86 уд/мин), клиническими проявлениями кардиогенного шока. По данным общего и биохимического анализа крови от 04.03.2015: тропонины 9,3 нг/мл (норма ⩽ 0,02 нг/мл), отмечается повышение уровня печеночных ферментов, гипопротеинемия, анемия легкой степени тяжести, лейкоцитоз. На фоне введения вазопрессоров АД стабилизировалось на уровне 90–110/60 мм рт. ст. Учитывая нарастание дыхательной недостаточности, пациентка переведена на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ). Эхокардиография (ЭхоКГ) от 04.03.15: фракция выброса (ФВ) – 40%, небольшая гипертрофия левого желудочка. Гипокинез задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ).

04. 03. 2015., спустя 4 ч от момента возникновения коронарных болей, выполнена коронароангиография (КАГ), диагностированы: стеноз второй ветви тупого края – 70%, окклюзия дистальной трети правой коронарной артерии (д/3 ПКА)

Рисунок 2. Пограничные стенозы передней нисходящей артерии

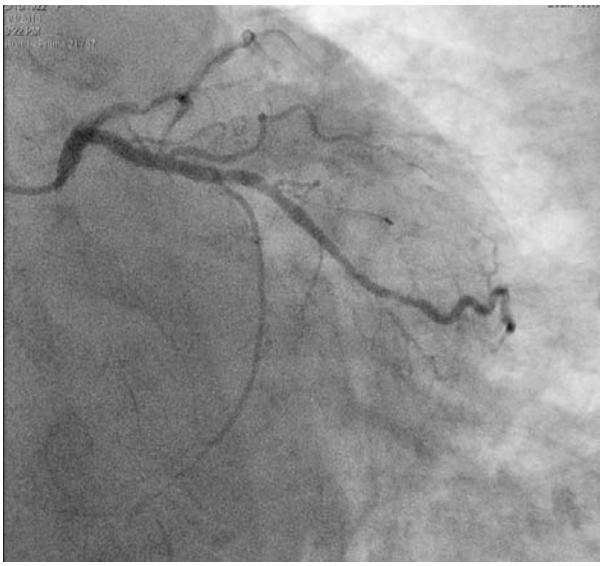

Рисунок 3. Стеноз второй ветви тупого края 70%

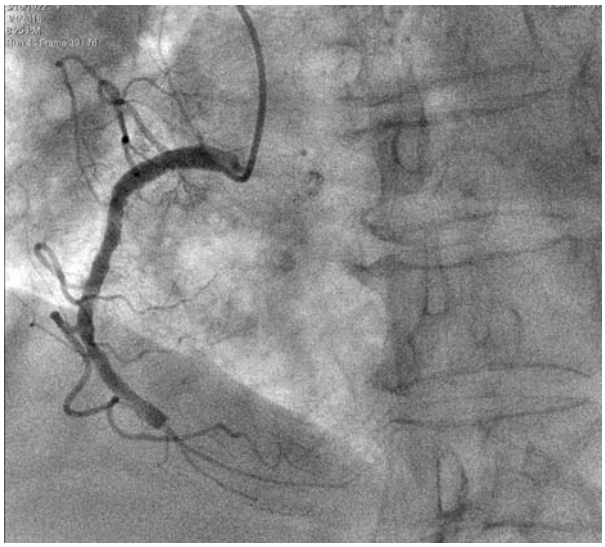

Рисунок 4. Острый тромбоз д/3 правой коронарной артерии

и несколько гемодинамически незначимых стенозов (средней трети передней нисходящей артерии (с/3 ПНА) – 50%, дистальной трети ПНА – 55%, с/3 огибающей артерии – 40% и с/3 ПКА 20%) (*рис. 2–4*).

Выполнена баллонная предилатация окклюзированного сегмента ПКА. Интракоронарно введен раствор Реамберин 1,5% 15 мл, для стабилизации миокарда и предотвращения реперфузионных нарушений ритма. В область тромбоза имплантирован стент Kaname 3,5x24 мм. После стентирования отмечались реперфузионные нарушения ритма по типу желудочковой экстрасистолии и желудочковой тахикардии. Интракоронарно повторно введен раствор Реамберина 1,5% 5 мл и шестикратно выполнялось прямое посткондиционирование миокарда баллонным катетером 3,5x24 мм в месте имплантации стента с циклом сдувание/раздувание 30 секунд. После чего произошла стабилизация гемодинамики и ЧСС. При контрольном контрастировании – хороший ангиографический результат, скорость кровотока TIMI 3 (*рис. 5*).

Пациентка переведена в отделение реанимации для дальнейшего лечения. Ранний постоперационный период осложнился развитием двусторонней пневмонии (05.03.15), лечение которой проводилось антибактериальными препаратами. В связи с тяжестью состояния, пациентка длительное время находилась на ИВЛ, попытка экстубации привела к развитию гематомы ротоглотки – проведена экстренная чрескожная трахеостомия. Более двух недель состояние больной оставалось тяжелым: не разрешалась пневмония, сохранялись признаки шока – нестабильность гемодинамики, полиорганная недостаточность: креатинин 166 мкмоль/л (норма 60–115), мочевина 15,2 ммоль/л (норма 4,7), АЛТ 9,43 мккат/л (0,10–0,75), АСТ 13,52 мккат/л (норма 0,10–0,75), общий билирубин 28 мкмоль/л (норма 5,0–29,5), общий белок 53,1 г/л (норма 64–85), нарастала анемия (эритроциты $2{,}2\times10^{12}$/л, Hb – 84 г/л). На фоне нестабильной гемодинамики продолжалась инотропная под-

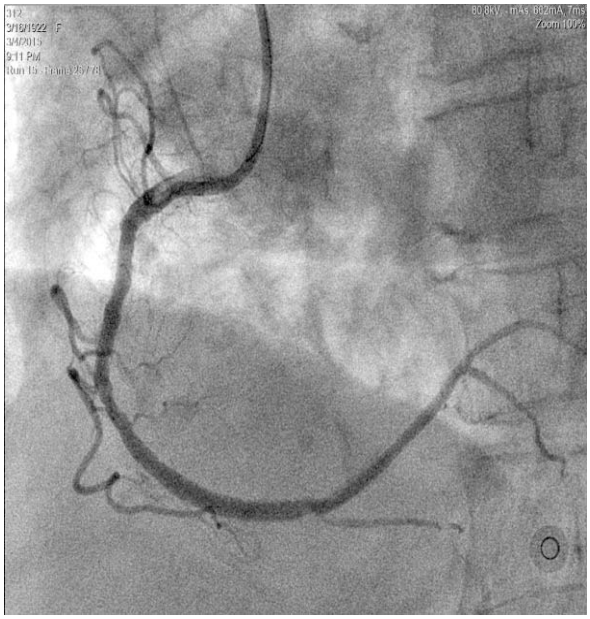

Рисунок 4. Острый тромбоз д/3 правой коронарной артерии

держка. Коррекция анемии проводилась переливанием эритроцитарной массы. За время пребывания в отделении трижды рецидивировали пароксизмы фибрилляции предсердий, с восстановлением синусового ритма амиодароном (кордароном) в дозе 300 мг в/в. Через 23 дня от момента поступления АД стабилизировалось на уровне 110/70 мм рт. ст., на этом фоне прекращено введение вазопрессоров, нормализовались показатели функции почек (креатинин 80 мкмоль/л, мочевина 8 ммоль/л), в общем анализе крови сохранялась анемия легкой степени (эритроциты $3{,}06\times10^{12}$/л, гемоглобин 103 г/л). В начале апреля пневмония разрешилась, что подтверждено рентгенологически. Через месяц (03.04.15) пациентка переведена на самостоятельное дыхание. Через 40 дней от момента поступления – выписана из отделения в стабильном состоянии: активизация до уровня расширенного постельного режима (пациентка самостоятельно сидела); данные лабораторных и инструментальных исследований на момент выписки: общий анализ крови (тромбоциты 179×10^{9}/л, лейкоциты $11{,}5\times10^{9}$/л, СОЭ 27 мм/ч; биохимический анализ крови: АЛТ 0,29 мккат/л, АСТ 0,54 мккат/л, КФК 3 мккат/л, общий холестерин 3,9 ммоль/л, ЛПВП 1 ммоль/л, триглицериды 1,19 ммоль/л, ЛПНП 2,36 ммоль/л, уровень калия и натрия 4,1 и 142 ммоль/л соответственно. ЭКГ: ритм синусовый, рубцовые изменения в задней стенке левого желудочка. ЭхоКГ: ФВ 40%, гипокинез ЗСЛЖ. Диагноз: ИБС. Рецидивирующий крупноочаговый заднебоковой инфаркт миокарда левого желудочка с распространением на правый, осложненный полной АВ-блокадой, кардиогенным шоком, пароксизмами фибрилляции предсердий. ЧТКА со стентированием д/3 ПКА. ХСН IIA ФК III. Сопутствующий: хронический атрофический гастрит. ЖКБ, хронический калькулезный холецистит. Двусторонняя пневмония. Чрескожная трахеостомия. Постгеморрагическая анемия тяжелой степени. Даны следующие рекомендации и лечение: наблюдение у кардиолога амбулаторно, соблюдение рациональной диеты, контроль АД и ЧСС ежедневно, нитроглицерин сублингвально при возникновении болей за грудиной, клопидогрель (плавикс) 75 мг 1 раз в день в течение года, ацетилсалициловая кислота (аспирин) – 75 мг 1 раз в день, амиодарон (кордарон) 200 мг 1 раз в сутки утром, спиронолактон (верошпирон) 50 мг утром, фуросемид 40 мг 1 раз в день (утро), бисопролол (арител) 2,5 мг 1 раз в день, аторвастатин (липримар) – 40 мг 1 раз в день, цефоперазон/сульбактам (сульфоперазон) 2 г 2 раза в день: 3 дня (окончание курса антибактериальной терапии).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, раннее проведение баллонной коронарной ангиопластики со стентированием (в течение первых четырех часов) на фоне крупноочагового инфаркта миокарда, осложненного кардиогенным шоком, у пациентки 93 лет, явилось оптимальной стратегией лечения, позволившей добиться положительного исхода заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Уровень и динамика качества жизни в регионах России 2006. 2012 гг.; http://www.perspektivy.info/rus/gos/demograficheskije_aspekty_starenija_naselenija_rossii_2007-01-14.htm
2. Ахмед С., Отман И.М., Мёрфи С.А. и др. Неблагоприятные исходы применения фибринолитической терапии при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST. Влияние возраста (Метаанализ десяти лет испытаний). Журнал тромб и тромболизис. 2006; 21: 119.
3. Ранам О., Моран Р., О'Кейн П., Бойд С., Смолоу Р., Тальвар С., Леви Т. Чрескожные коронарные вмешательства среди пациентов старческого возраста (⩾85): тенденции и результаты. Британский кардиологический журнал. 2013; 20: 27–31.
4. Холмс. Кардиогенный шок: летальные осложнения острого инфаркта миокарда. Кардиоваскулярная медицина. 2003; 4: 131–5.
5. Палмери Ст., Лоу Ам., Слипе Ла., Сосидо Жф., Десвигн-Никенс П., Хокмен Джс. Расовые и этнические различия в лечении и исходе кардиогенного шока на фоне острого инфаркта миокарда. Американский кардиологический журнал. 2005; 96: 1042–9.
6. Диавик В., Слипе Л., Кок Тп., и др. Взаимосвязь ранней реваскуляризации с увеличением выживаемости у пациентов старческого возраста с острым инфарктом миокарда, осложненным кардиогенным шоком: отчет клинического исследования SHOCK. Европейский кардиологический журнал. 2003; 24: 828.
7. Болезни сердца по Браунвальду. Руководство по сердечно-сосудистой медицине под редакцией Питера Либби, Роберта О. Боноу, Дугласа Л. Манна и др. Москва: Логосфера, 2013; с.1467.

References

1. The level and dynamics of the quality of life in the regions of Russia 2006; http://www.perspektivy.info/rus/gos/demograficheskije_aspekty_starenija_naselenija_rossii_2007-01-14.htm

2. Ahmed S., Antman E.M., Murphy S.A. et all. Poor outcomes after fibrinolytic therapy for ST-segment elevation myocardial infarction: Impact of age (a metaanalysis of a decade of trials). J Thromb Thrombolysis 2006; 21: 119.
3. Rana O., Moran R., O'Kane P., Boyd S., Swallow R., Talwar S., Levy T. Percutaneous coronary intervention in the very elderly (⩾85 years): trends and outcomes. Br J Cardiol. 2013; 20: 27–31.
4. Holmes DR, Jr. Cardiogenic shock: a lethal complication of acute myocardial infarction. Rev Cardiovasc Med. 2003; 4: 131–5.
5. Palmeri S.T., Lowe A.M., Slepper L.A., Saucedo J.F., Desvigne-Nickens P., Hochman J.S. Racial and ethnic differences in treatment and outcome of cardiogenic shock following acute myocardial infarction. Am J Cardiol. 2005; 96: 1042–9.
6. Djavic V., Sleeper L.A., Cocke T.P., et al: Early revascularization is associated with improved survival in elderly patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: A report from the SHOCK Trial Registry. Eur Heart J. 2003; 24: 828.
7. Braunwald's Heart Disease. A textbook of Cardiovascular Medicine, edited by Peter Libby, MD, Robert O. Bonow, MD, Douglas L. Mann, MD et al. Moscow: Logosfera, 2013; 1467 p.

Статья поступила 25.05.2015. Принята к печати 10.10.2015.

Подписка на журнал «Проблемы женского здоровья»

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

Подписку через редакцию можно оформить с любого номера.

Стоимость подписки на годовой комплект:
для физ. лиц – 600 рублей.
для юр. лиц – 1 200 рублей.
На полугодовой комплект:
для физ. лиц – 300 рублей.
для юр. лиц – 600 рублей.

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

Для выставления счета юридическим лицам необходимо прислать заявку по e-maiL: stv-medicoms@yandex.ru.
В заявке необходимо указать реквизиты организации, период подписки, контактный телефон, e-mail, ответственное лицо.

Извещение

Форма № ПД-4

СБЕРБАНК РОССИИ
Основан в 1841 году

ООО «Медиком»
(наименование получателя платежа)

7701876688 (ИНН получателя платежа) 40702810900000007311 1 (номер счета получателя платежа)

в ВТБ 24 (ПАО) (наименование банка получателя платежа) БИК 044525716

Номер корр./счет банка получателя платежа 30101810100000000716

«Проблемы женского здоровья» (подписка на журнал) с № _____ по № _____

Ф.И.О. плательщика _____

Адрес (индекс) _____ Телефон (____) _____

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

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

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

Кассир

ООО «Медиком»
(наименование получателя платежа)

7701876688 (ИНН получателя платежа) 40702810900000007311 1 (номер счета получателя платежа)

в ВТБ 24 (ПАО) (наименование банка получателя платежа) БИК 044525716

Номер корр./счет банка получателя платежа 30101810100000000716

«Проблемы женского здоровья» (подписка на журнал) с № _____ по № _____

Ф.И.О. плательщика _____

Адрес (индекс) _____ Телефон (____) _____

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

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

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

Подпись плательщика _____

Квитанция
Кассир

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 (903) 101-2751