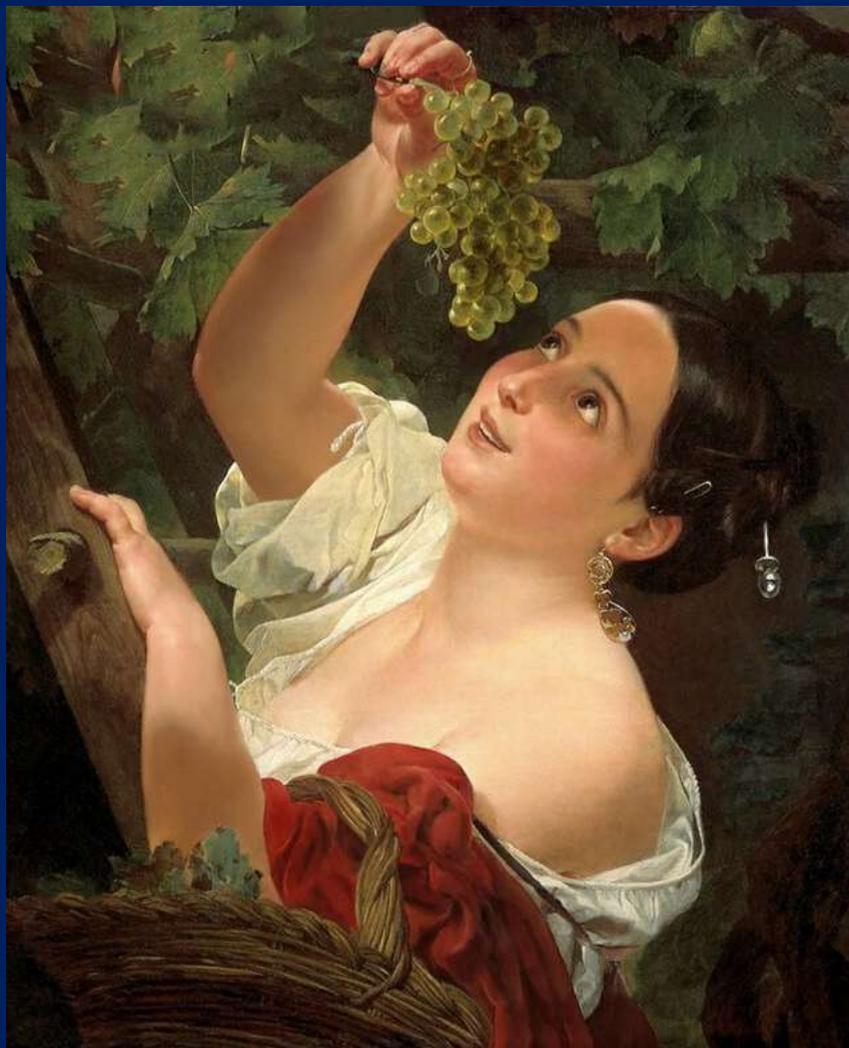


Здоровье женщины



Под редакцией Е.А. Матейкович, П.Б. Зотова, Ю.В. Недаевой

ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» МЗ РФ
Институт материнства и детства
Институт клинической медицины

Здоровье женщины

Коллективная монография

Под редакцией Е.А. Матейкович, П.Б. Зотова, Ю.В. Неласвой



Тюмень
Вектор Бук

2024

ББК 616-055.2

УДК 57.15

Здоровье женщины / Коллективная монография. Под редакцией Е.А. Матейкович, П.Б. Зотова, Ю.В. Нелаевой. Тюмень: Вектор Бук, 2024. – 220 с.

В коллективной монографии представлены результаты собственных исследований авторов, а также данные анализа отечественной и зарубежной литературы о проблемах, связанных со здоровьем женщин. В тематических разделах обсуждаются вопросы сохранения фертильности, соматической, неврологической, эндокринной патологии, психического здоровья и другие актуальные темы. Авторами приводятся примеры из собственной клинической практики, предлагаются современные научно обоснованные подходы к повышению эффективности лечения и профилактики описываемой патологии.

Монография может представлять интерес для врачей различных специальностей, организаторов здравоохранения, социальных работников. Может быть рекомендована в качестве дополнительного учебного материала ординаторам, студентам медицинских ВУЗов, курсантов факультетов постдипломного медицинского образования.

Рецензенты:

Ишмухаметов Айдар Айратович – д.м.н., профессор, академик РАН, Генеральный директор Федерального научного центра исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН, заведующий кафедрой организации и технологии производства иммунобиологических препаратов ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, г. Москва

Егоров Алексей Михайлович – д.б.н., профессор, академик РАН, заведующий кафедрой микробиологии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования (РМАНПО), г. Москва

На 1 странице обложки: картина «Итальянский полдень», Карл Брюллов, 1827 г., Государственный Русский музей, г. Санкт-Петербург

© Коллектив авторов, 2024

Коллектив авторов

Авдеева Ксения Сергеевна, к.м.н. (г. Тюмень)
Акимова Екатерина Викторовна, д.м.н. (г. Тюмень)
Аксельров Михаил Александрович, д.м.н., доцент (г. Тюмень)
Белова Елена Васильевна, к.м.н. (г. Тюмень)
Бессонова Марина Игоревна, к.м.н. (г. Тюмень)
Бухна Андрей Георгиевич, к.м.н. (г. Тюмень)
Вербах Татьяна Эдуардовна, к.м.н. (г. Тюмень)
Гапон Людмила Ивановна, д.м.н., профессор (г. Тюмень)
Гарагашева Екатерина Павловна (г. Тюмень)
Глухова Анна Евгеньевна (г. Тюмень)
Доян Юлия Ивановна, к.м.н. (г. Тюмень)
Дубошинский Роман Игоревич (г. Тюмень)
Елистратова Ирина Николаевна (г. Ульяновск)
Ефремов Игорь Сергеевич, к.м.н. (г. Тюмень)
Зотов Павел Борисович, д.м.н., профессор (г. Тюмень)
Карпова Ирина Юрьевна, д.м.н., доцент (г. Нижний Новгород)
Каюмова Марина Михайловна, к.м.н. (г. Тюмень)
Кичерова Оксана Альбертовна, д.м.н., доцент (г. Тюмень)
Климов Георгий Юрьевич (г. Тюмень)
Лапик Светлана Валентиновна, д.м.н., профессор (г. Тюмень)
Лапин Денис Николаевич (г. Тюмень)
Матейкович Елена Александровна, к.м.н., доцент (г. Тюмень)
Матейкович Максим Станиславович, д.м.н., профессор (г. Москва)
Мусихина Наталья Алексеевна, к.м.н. (г. Тюмень)
Нелаева Алсу Асатовна, д.м.н., профессор (г. Тюмень)
Нелаева Юлия Валерьевна, к.м.н. (г. Тюмень)
Остапчук Екатерина Сергеевна, к.м.н. (г. Тюмень)
Петелина Татьяна Ивановна, д.м.н. (г. Тюмень)
Петров Иван Михайлович, д.м.н., доцент (г. Тюмень)
Пономарева Мария Николаевна, д.м.н., профессор (г. Тюмень)
Рейхерт Людмила Ивановна, д.м.н., профессор (г. Тюмень)
Скрябин Евгений Геннадьевич, д.м.н., профессор (г. Тюмень)
Сушко Михаил Кимович (г. Южно-Сахалинск)
Терехин Антон Владиславович (г. Тюмень)
Трошина Ирина Александровна, д.м.н., профессор (г. Тюмень)
Уманский Марк Станиславович, к.м.н. (г. Тюмень)
Фомина Инна Владимировна, к.м.н. (г. Тюмень)
Югова Мария Владимировна (г. Тюмень)

Сокращения

АГ – артериальная гипертензия
АС – атеросклероз
ВОЗ – Всемирная Организация Здравоохранения
ВБ – внематочная беременность
ВПР – врождённые пороки развития
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИМТ – индекс массы тела
ИР – инсулинорезистентность
ЛГ – лютеинизирующий гормон
ЛПВП – липопротеины высокой плотности
ЛПНП – липопротеины низкой плотности
МВС – миопия высокой степени
МПК – плотность костной ткани
МС – младенческая смертность
НАЖБП – неалкогольная жировая болезнь печени
НГН – нарушение гликемии натощак
НТГ – нарушение толерантности к глюкозе
ОП – остеопороз
ПВХРД – периферическая витреохориоретинальная дистрофия
ПГТТ – пероральный глюкозо-толлерантный тест
ПНЖК – полиненасыщенные жирные кислоты
ПСФ – психосоциальные факторы риска
ПУС – пиелоуретральный сегмент
ПХРД – периферическая хориоретинальная дистрофия
РТТ – ритм температуры тела
СБН – синдром беспокойных ног
СД2 – сахарный диабет второго типа
СЖК – свободные жирные кислоты
СРБ – С-реактивный белок
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
ССС – сердечно сосудистая система
СХЯ – супрахиазматические ядра переднего гипоталамуса
ТГ – триглицериды
ФР – факторы риска
ХБС – хронический болевой синдром
ХНИЗ – хронические неинфекционные заболевания
ЦНС – центральная нервная система

Содержание

Глава 1	<i>Е.А. Матейкович, М.С. Матейкович</i> Охрана репродуктивного здоровья женщины в Российской Федерации (организационные и правовые аспекты)	7
Глава 2	<i>Е.А. Матейкович, А.В. Терехин, Д.Н. Лапин</i> Внематочная беременность: репродуктивное здоровье можно сохранить	24
Глава 3	<i>Е.С. Остапчук, Л.И. Рейхерт, О.А. Кичерова, Т.Э. Вербах</i> Особенности цереброваскулярной системы у женщин в норме и патологии	34
Глава 4	<i>А.Е. Глухова, Т.Э. Вербах, Е.С. Остапчук, Е.В. Белова</i> Синдром беспокойных ног у беременных	48
Глава 5	<i>Р.И. Дубошинский, О.А. Кичерова, Л.И. Рейхерт, Ю.И. Доян</i> Нарушения сна у женщин с цереброваскулярными заболеваниями	72
Глава 6	<i>Ю.В. Нелаева, А.А. Нелаева, И.М. Петров, И.А. Трошина</i> Роль ожирения и десинхроноза в развитии нарушения углеводного обмена у женщин	92
Глава 7	<i>Г.Ю. Климов, Л.И. Рейхерт, О.А. Кичерова, Е.Г. Скрыбин</i> Особенности лечения болевого синдрома при вертеброгенной патологии у женщин	114

- Глава 8 *М.И. Бессонова, Е.В. Акимова, М.М. Каюмова*
Депрессия как психосоциальная составляющая
риска развития сердечно-сосудистых заболеваний
в женских популяциях 132
- Глава 9 *П.Б. Зотов, М.С. Уманский, М.К. Сушко,*
И.Н. Елистратова, Е.П. Гарагашева,
А.Г. Бухна, И.С. Ефремов
Суицидальные риски при злокачественных
новообразованиях у женщин 144
- Глава 10 *Т.И. Петелина, М.И. Бессонова, К.С. Авдеева,*
Н.А. Мусихина, Л.И. Гапон
Анализ взаимосвязи биомаркеров крови,
ремоделирования сосудистой стенки и изменения
минеральной плотности костной ткани у женщин
с артериальной гипертензией в постменопаузе 161
- Глава 11 *М.А. Аксельров, И.Ю. Карпова,*
П.Б. Зотов, Е.Г. Скрябин
Снижение младенческой смертности
от врождённой патологии путём развития
хирургии новорождённых 176
- Глава 12 *М.Н. Пономарева, И.В. Фомина, М.В. Югова*
Здоровье женщин глазами офтальмолога 185
- Глава 13 *С.В. Лапик*
Профессиональное здоровье медицинских сестёр . 196

Глава 1

**Охрана репродуктивного здоровья женщины
в Российской Федерации (организационные
и правовые аспекты)**

Е.А. Матейкович¹, М.С. Матейкович^{2,3}

¹ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Тюмень

²Второй кассационный суд общей юрисдикции, г. Москва

³ФГАУ ВО «Тюменский государственный университет», г. Тюмень

1. Репродуктивное здоровье и проблемы демографии

По данным Росстата, в Российской Федерации с 2015 года наблюдается устойчивая тенденция сокращения рождаемости. С 2016 года наблюдается и рост смертности. В результате естественная убыль населения, наблюдавшаяся на протяжении 1990-2000 годов и прекратившаяся только в 2013 году, снова присутствует в статистическом ежегоднике с 2016 года (табл. 1).

Таблица 1

Родившиеся, умершие и естественный прирост населения (чел.) [1]

Годы	Родившихся	Умерших	из них умерших в возрасте до 1 г.	Естественный прирост
1960	2 782 353	886 090	102 040	1 896 263
1965	1 990 520	958 789	53 798	1 031 731
1970	1 903 713	1 131 183	43 511	772 530
1975	2 106 147	1 309 710	49 806	796 437
1980	2 202 779	1 525 755	48 500	677 024
1985	2 375 147	1 625 266	49 381	749 881

1990	1 988 858	1 655 993	35 088	332 865
1995	1 363 806	2 203 811	24 840	-840 005
2000	1 266 800	2 225 332	19 286	-958 532
2001	1 311 604	2 254 856	19 104	-943 252
2002	1 396 967	2 332 272	18 407	-935 305
2003	1 477 301	2 365 826	18 142	-888 525
2004	1 502 477	2 295 402	17 339	-792 925
2005	1 457 376	2 303 935	16 073	-846 559
2006	1 479 637	2 166 703	15 079	-687 066
2007	1 610 122	2 080 445	14 858	-470 323
2008	1 713 947	2 075 954	14 436	-362 007
2009	1 761 687	2 010 543	14 271	-248 856
2010	1 788 948	2 028 516	13 405	-239 568
2011	1 796 629	1 925 720	13 168	-129 091
2012	1 902 084	1 906 335	16 306	-4 251
2013	1 895 822	1 871 809	15 477	24 013
2014	1 942 683	1 912 347	14 322	30 336
2015	1 940 579	1 908 541	12 664	32 038
2016	1 888 729	1 891 015	11 428	-2 286
2017	1 690 307	1 826 125	9 577	-135 818
2018	1 604 344	1 828 910	8 244	-224 566
2019	1 481 074	1 798 307	7 328	-317 233
2020	1 436 514	2 138 586	6 489	-702 072
2021	1 398 253	2 441 594	6 516	-1 043 341
2022	1 304 087	1 898 644	5 876	-594 557

Проблема снижения рождаемости находится в центре внимания всех органов государственной власти страны. Так, Указом Президента Российской Федерации от 9 октября 2007 года № 1351 утверждена Концепция демографической политики страны на период до 2025 года [2].

В Концепции отмечается, что с 1992 года в России численность населения стала стабильно сокращаться, поскольку уровень смертности значительно превысил уровень рождаемости. Так, в период с 1992 по 2007 годы смертность в стране ежегодно превышала 2 млн человек, то есть в 2 раза больше в расчете на 1000

человек, чем в США и странах Европы и в 1,5 раза больше общемировых значений.

В числе причин низкой рождаемости указываются тяжёлый физический труд значительной части работающих женщин (около 15%), низкий уровень репродуктивного здоровья, высокое число прерываний беременности (абортов).

Перед государством и обществом были поставлены серьёзные задачи, многие из которых удалось решить. Значительный блок задач касается репродуктивного здоровья: бесплатная, качественная, доступная, при необходимости – высокотехнологичная медицинская помощь беременным и роженицам, новорождённым; снижение рисков нежелательных исходов беременности и родов; развитие материально-технического и кадрового потенциала службы материнства и детства; развитие вспомогательных репродуктивных технологий и иной медицинской помощи, направленной на восстановление репродуктивного здоровья; ранее выявление и профилактика нарушений здоровья детей и подростков.

В связи с Указом Президента Российской Федерации от 7 мая 2012 года № 606 «О мерах по реализации демографической политики Российской Федерации» проблемам демографии стало уделяться первоочередное внимание [3].

С 2019 г. в стране реализуются Национальные проекты «Демография» [4] и «Здравоохранение» [5]. Среди амбициозных задач, заложенных в проекты – охватить к 31 декабря 2024 года 80% девочек в возрасте 15-17 лет профилактическими осмотрами с участием врачей акушеров-гинекологов, аналогично мальчиков – с участием врачей детских урологов-андрологов. Не менее 1325 тыс. женщин должны получить квалифицированную медицинскую помощь в период беременности, родов и в послеродовой период.

В Тюменской области целевые показатели национальных проектов были достигнуты досрочно. Если в 2020 г. количество осмотренных составило 47,9%, а в 2021 г. – уже 81,4%. В 2022 г. охват составил 85,6%. В 2023 г. охват профилактическими осмотрами был наибольшим за время статистического наблюдения –

90,0%, причём 94,1% – в относительно новой группе девочек в возрасте 13 лет.

В соответствии с п. 92 приказа Минздрава России от 1 ноября 2012 г. № 572н при проведении профилактических медицинских осмотров девочек декретируемых возрастов после получения информированного добровольного согласия на медицинское вмешательство врач-акушер-гинеколог или иной медицинский работник осуществляет выяснение жалоб, проводит общий осмотр, измерение роста и массы тела с определением их соответствия возрастным нормативам, оценку степени полового развития по Таннеру, осмотр и ручное исследование молочных желёз и наружных половых органов, консультирование по вопросам личной гигиены и полового развития [6].

Столь массовый охват девочек профилактическими осмотрами позволяет выявить самый широкий спектр гинекологических заболеваний, которые при отсутствии надлежащего лечения могут обернуться серьёзными проблемами для их репродуктивного здоровья, вплоть до бесплодия и риска онкологических заболеваний.

В табл. 2 приведена структура гинекологической заболеваемости несовершеннолетних Тюменской области в 2023 г. Профилактические осмотры проводились в шести возрастных группах.

Таблица 2

Структура выявленных гинекологических заболеваний и нарушений полового развития, выявленных при профилактических осмотрах

Нозологии	Дет						Всего
	3	6	13	15	16	17	
Преждевременное половое развитие E22.8, E25.-, E27.0, E 30.1, E30.8, Q78.1, из них:	26	1	–	–	–	–	27
Нарушения ритма и характера менструаций N91-N93, из них:	–	–	75	80	96	93	344
отсутствие менструаций, скудные и редкие менструации N91	–	–	34	32	34	42	142

обильные, частые и нерегулярные менструации N92.2-3; N93.9	–	–	41	48	62	51	202
Боль и другие состояния, связанные с женскими половыми органами и менструальным циклом N94, из них:	–	–	28	42	45	51	166
– дисменорея N94.4-N94.6	–	–	14	37	38	33	122
– синдром предменструального напряжения N94.3	–	–	11	3	4	7	25
Воспалительные заболевания вульвы и влагалища N75-N77 N90.4, N90.7, из них:	20	26	16	36	41	52	191
– вульвовагинит N76.0-1	10	8	2	8	13	24	65
– вульвит N76.2-3	10	18	14	28	28	28	126
– кисты яичников N83.0-N83.2 (при наличии данных УЗИ или МРТ органов малого таза)	0	0	1	8	9	7	25
– сращение вульвы (малых половых губ) N90.8	31	11	0	0	0	0	42
Болезни молочной железы N60–N64, C50, D24, из них:	0	0	7	9	13	7	36
– мастодиния N64.4	–	–	3	4	7	2	16
Травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин S30.2, S31.4, из них:	1	2	3	0	0	2	8
– травмы наружных половых органов S30.2, S31.4-5	1	2	3	0	0	2	8
Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ E00-E99, из них:	147	185	210	222	225	236	1225
– недостаточность питания E40- E46	20	25	23	30	38	38	174
– ожирение E66	32	92	118	102	85	84	513
Всего выявлено болезней мочеполовой системы, в том числе молочных желез	229	225	340	398	434	457	2083

Как видим, врачи акушеры-гинекологи выявляют при профилактических осмотрах не только сугубо гинекологические заболевания. Настоящим бичом репродуктивного здоровья современных подростков стали ожирение и недостаточность питания, которые часто не только ассоциируются не только со специфической гинекологической патологией в виде нарушений ритма и характера менструаций, но и создают высокий риск развития других экстрагенитальных заболеваний.

Однако главный критерий эффективности – не цифры в отчётах, а конкретные, видимые, осязаемые изменения. Поэтому в 2024 г. национальные проекты не завершаются, они получают новое развитие. В Послании Федеральному Собранию Российской Федерации 29 февраля 2024 г. Президент Российской Федерации предложил «запустить новую комплексную программу по охране материнства, сбережению здоровья детей и подростков, в том числе репродуктивного здоровья, чтобы дети рождались и росли здоровыми, а в будущем и у них были здоровые дети» [7].

Развивая предложение Главы государства, Министр здравоохранения Российской Федерации М.А. Мурашко в приветствии участникам XXXVII Международного конгресса «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний» назвал охрану репродуктивного здоровья одной из важнейших государственных задач, часть большой политики по поддержке семьи, материнства и детства. Основными приоритетами работы, которая будет развернута в ближайшие годы являются следующие направления:

- расширение сети первичного звена оказания акушерско-гинекологической помощи – женских консультаций;
- модернизация акушерских стационаров третьего уровня – перинатальных центров;
- сохранение и, возможно, дальнейшее улучшение достигнутого в последние годы результата – выход на исторический минимум младенческой смертности;
- повышение доступности экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) за счёт средств обязательного медицинского страхо-

вания, отбор наиболее квалифицированных медицинских организаций для применения вспомогательных репродуктивных технологий;

– система индивидуальной медико-психологической и социальной помощи женщинам в состоянии репродуктивного выбора;

– внедрение «репродуктивной диспансеризации» с последующим составлением индивидуальных планов наблюдения и лечения как для женщин, так и для мужчин;

– достижение практического полного охвата подростков 15-17 лет профилактическими осмотрами, направленными на сохранение репродуктивного здоровья [8].

Для централизации, сохранения кадрового потенциала службы детской и подростковой гинекологии, обеспечения высокого качества и доступности медицинской помощи по охране репродуктивного здоровья несовершеннолетних, надлежащей возрастной дифференциации такой помощи Приказом Минздрава России от 20 октября 2020 года № 1130н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология» предусмотрено создание в субъектах Российской Федерации Центров охраны репродуктивного здоровья подростков, в которых рекомендуется оказывать медицинскую помощь для несовершеннолетних в возрасте от 10 до 17 лет включительно [6].

Центры создаются в качестве самостоятельных юридических лиц либо в структуре государственных, муниципальных медицинских организаций, имеющих дневной стационар. Центры взаимодействуют не только с другими службами здравоохранения, но и активно сотрудничают со всеми государственными, местными органами управления в сфере социальной защиты, молодежной политики, образования. Ведь, по существу, охрану репродуктивного здоровья несовершеннолетних нельзя обеспечить только медицинскими мерами. Нужна комплексная санитарно - просветительская работа в школах, средних специальных учебных заведениях, активное привлечение к этим проблемам родителей, педагогов, социальных работников.

Благодаря специфике таких центров, служба репродуктивного здоровья несовершеннолетних приобретает научно - методическую организацию, полностью берёт на себя координацию профилактических осмотров, выявляет, организует лечение патологии молочных желез у подростков, оказывает комплексную медицинскую и социально-психологическую реабилитацию, в том числе после сексуального насилия и прерывания беременности, активно обследует и лечит подростков с андрогензависимой дерматопатией и папилломатозом, консультирует сексуально активных девочек-подростков по вопросам контрацепции, обучает волонтеров и т.д. [8].

Институт материнства и детства Тюменского государственного медицинского университета разработал концепцию создания такого Центра, более того, эту идею расширили и обосновали проект региональной школы репродуктивного здоровья на базе многопрофильной университетской клиники (рис. 1).



Как видно, в основе идеи этой школы – не строительство зданий, не создание какой-то отдельной организации с должностями. Эта школа должна стать частью Университетской многопрофиль-

ной клиники, где уже сейчас существует и очень популярен среди жителей Тюменской области кабинет детского акушера - гинеколога.

В результате трансформации региональная школа репродуктивного здоровья могла бы включить в себя весь спектр амбулаторной акушерско-гинекологической помощи детям и подросткам (региональный центр охраны репродуктивного здоровья молодежи), социальный проект «Здоровый студент». Базой научных исследований региональной школы мог бы стать уже существующий научно-клинический центр гемостаза и генетики. Для успешной работы школы возможно привлечение средств обязательного медицинского страхования, грантовой поддержки.

Одним словом, реализация государственной демографической политики невозможна без комплекса мер по охране репродуктивного здоровья женского населения (да и мужского тоже). Законодательство предоставляет для этого самые широкие возможности. При этом профилактика и лечение нарушений репродуктивного здоровья должна начинаться, как можно, раньше. Женщина должна задумываться об этом уже на стадии беременности, ведь, как известно, здоровая беременность – здоровый ребенок, здоровый ребенок – будущие здоровые мама или отец.

2. Репродуктивное здоровье, репродуктивные потери, репродуктивный выбор

Пожалуй, самой серьёзной угрозой репродуктивному здоровью женщины являются медицинские аборт. Репродуктивные потери, обусловленные негативным репродуктивным выбором беременной, осложняют решение демографических задач, ставят под угрозу не только репродуктивное здоровье, но иногда и жизнь пациентки.

Высокий удельный вес медицинских абортов в регулировании деторождения сохраняется на фоне ухудшения общего и гинекологического здоровья беременных и рожениц [9, 10]. Модель планирования семьи, при которой аборт остаётся основным методом регулирования рождаемости, а современные методы контрацепции игнорируются, сложился в странах бывшего СССР исто-

рически, что традиционно обуславливало и более высокие показатели материнской смертности в стране по сравнению с США и Западной Европой [11].

В последние годы численность аборт в Российской Федерации неуклонно снижается, однако это происходит и на фоне снижения общего числа оконченных беременностей. С 2016 по 2022 годы количество прерываний беременности сократилось почти на 40%, с 836,6 до 503,8 тыс. [Ростат, 2024].

Данный результат стал возможен, благодаря большой работе, проведённой как органами государственной власти, так и медицинскими организациями, образовательными учреждениями, акушерами-гинекологами, врачами других специальностей. Так, в 2023 году около 46 тыс. пациенток отказались от прерывания беременности за счёт грамотно организованной медико-социальной и социальной помощи [8].

Количество аборт неуклонно снижается с 2016 г. и в Тюменской области (без учёта автономных округов). К 2023 г. их количество сократилось более чем на 54%. Динамика общего числа оконченных беременностей и количества аборт приведена в табл. 3.

Таблица 3

Оконченные беременности и медицинские аборт
в Тюменской области (2016-2023 гг.).

Исход беременности	Годы							
	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Общее число оконченных беременностей	23156	21045	20530	18506	18158	17346	16789	16860
Из них – медицинским аборт	6109	5740	5655	5277	4263	3560	3170	2795
%	26,4	27,3	27,5	28,5	23,5	20,5	18,9	16,6

Причём с 2020 г. удалось переломить негативную тенденцию, когда количество аборт уменьшалось медленнее числа оконченных беременностей. В частности, если в 2019 г. медицинским аборт закончилось 28,5 беременностей, то в 2023 г. – только

16,6% при увеличившемся общем количестве оконченных беременностей.

Действующее законодательство достаточно детально регулирует право женщины на репродуктивный выбор, однако, разумеется, врачам акушерам-гинекологам следует активнее применять те нормы, которые помогут женщине принять осознанное решение – сохранить и беременность, и своё репродуктивное здоровье.

Так, Федеральным законом от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (ст. 56) предусмотрено, что решение вопроса о материнстве зависит от самой женщины. На прерывание беременности она должна дать информированное добровольное согласие (ИДС). О чём предупреждается женщина в этом документе? О методе искусственного прерывания беременности, связанном с ним риске, последствиях, предполагаемых результатах. Это делается в доступной форме, а информация должна быть максимально полной.

При этом репродуктивный выбор ограничен сроками гестации. Решение о медицинском аборте женщина может принять, пока не закончилась двенадцатая неделя беременности. Но даже если решение об искусственном прерывании беременности принято, законодатель установил обязательное время для подтверждения репродуктивного выбора. При сроке беременности четвёртая – седьмая и одиннадцатая – двенадцатая недели медицинский аборт может быть выполнен не ранее 48 часов с момента обращения женщины, а при сроке беременности восьмая – десятая недели беременности – не ранее семи дней с момента обращения женщины.

На более поздних сроках гестации беременность прерывается только по медицинским показаниям. Единственное социальное показание к прерыванию беременности при сроке до 22 недель – беременность, наступившая в результате совершения преступления, предусмотренного статьей 131 Уголовного кодекса Российской Федерации, то есть изнасилования [13, 14].

Медицинские показания для искусственного прерывания беременности содержат ограниченный перечень заболеваний, как

правило, достаточно тяжёлых, сохранение беременности при которых создаёт серьёзный риск жизни и здоровью женщины, новорождённого (все активные формы туберкулеза, злокачественные новообразования, требующие проведения химиотерапии или лучевой терапии на область малого таза, сахарный диабет с тяжёлой нефропатией и т.д. [15]).

При первичном обращении женщины с целью искусственного прерывания беременности врач – акушер-гинеколог, а в случае его отсутствия – врач общей практики (семейный врач), медицинский работник фельдшерско-акушерского пункта направляет беременную на основе ИДС в кабинет медико-социальной помощи женской консультации (Центр медико-социальной поддержки беременных женщин, оказавшихся в трудной жизненной ситуации) для консультирования психологом (медицинским психологом, специалистом по социальной работе). При отсутствии кабинета медико-социальной помощи (Центра медико-социальной поддержки беременных женщин, оказавшихся в трудной жизненной ситуации) консультирование проводит медицинский работник с высшим или средним медицинским образованием, прошедший повышение квалификации по психологическому доабортному консультированию.

Врач – акушер-гинеколог при обращении женщины за направлением на искусственное прерывание беременности производит обследование для определения срока беременности и исключения медицинских противопоказаний к искусственному прерыванию беременности.

При наличии противопоказаний (заболеваний, состояний, при которых прерывание беременности или наносит серьёзный ущерб здоровью женщины или представляет угрозу для ее жизни) вопрос решается индивидуально консилиумом врачей с учетом срока беременности и места прерывания беременности.

Сложным с правовой и этической точки зрения является прерывание беременности у несовершеннолетних. Подростки, оказавшиеся перед репродуктивным выбором, часто склонны скрывать ситуацию от родителей, а врач акушер-гинеколог естествен-

ным образом стремится к тому, чтобы избежать репродуктивной потери и призвать на помощь взрослых. К удивлению многих, даже давно практикующих врачей, закон в данной ситуации стоит на стороне несовершеннолетней.

Информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство в отношении несовершеннолетних, не достигших 15 лет, даёт один из родителей или иной законный представитель ребёнка (таковым может быть признан даже орган опеки и попечительства) [13].

Конкретизируя законодательное предписание, Минздрав России установил, что искусственное прерывание беременности у несовершеннолетних младше 15 лет, а также несовершеннолетних больных наркоманией младше 16 лет, проводится на основе ИДС одного из родителей или иного законного представителя.

При выявлении беременности любого срока у несовершеннолетней в возрасте до восемнадцати лет вопрос о пролонгировании или прерывании беременности решается врачом – акушером-гинекологом (при необходимости – врачебным консилиумом) медицинской организации, оказывающей помощь женщинам во время беременности, родов и в послеродовом периоде.

В Тюменской области все несовершеннолетние беременные направляются для решения данного вопроса в Областной перинатальный центр.

Колоссальными усилиями областной службы детской и подростковой гинекологии в последние годы удалось значительно сократить количество медицинских аборт у несовершеннолетних. Для этого активно работает кабинет детского гинеколога в многопрофильной университетской клинике Тюменского государственного медицинского университета, проводятся десятки уроков для школьников старших классов и учащихся колледжей, действуют чат-боты, разработаны лекции для родителей. Однако впереди ещё очень много работы, которая могла быть более эффективной при создании упомянутой школы репродуктивного здоровья.

3. Половая неприкосновенность несовершеннолетних

Страшный удар по репродуктивному здоровью – посягательства на половую неприкосновенность несовершеннолетних. Помимо риска передачи заболеваний, передающихся половым путём, травм половых органов, нежелательной беременности такие преступления создают для подростка тяжёлую психотравмирующую ситуацию, которая грозит суицидальным поведением, психическими расстройствами, проблемами обучения и социальной адаптации девушки.

Половая неприкосновенность несовершеннолетних – защита несовершеннолетних от насильственного сексуального посягательства. Нарушение половой неприкосновенности несовершеннолетних посягает на их честь, достоинство, нормальное физическое, психическое, нравственное, половое развитие. Даже при отсутствии признаков насилия раннее начало половой жизни в отношении лицами, не обладающих половой свободой, может причинить вред их нормальному нравственному и физическому развитию, здоровью [16].

Согласно Указу Президента Российской Федерации от 17 мая 2023 г. № 358 «О Стратегии комплексной безопасности детей в Российской Федерации на период до 2030 года» преступления против детей, помимо прочих негативных последствий, оказывают дестабилизирующее влияние на общественные настроения, в том числе среди несовершеннолетних, поскольку вызывают широкий негативный резонанс. Наибольшая часть преступлений против детей посягает именно на их половую неприкосновенность.

Противодействие таким посягательствам возведено в ранг государственной политики, среди целей, основных направлений и задач которой обозначены следующие:

- профилактика преступлений, совершаемых в отношении несовершеннолетних;
- укрепление института семьи, сохранение и поддержка традиционных российских духовно-нравственных, в том числе семейных, ценностей;

– профилактика и пресечение преступлений в отношении детей, в том числе направленных против их половой неприкосновенности, обеспечение реабилитации пострадавших детей;

– профилактика, раннее выявление и пресечение преступлений, совершаемых с использованием информационных технологий в отношении детей [17].

Уголовный закон закрепляет следующие составы преступлений против половой неприкосновенности несовершеннолетних:

– изнасилование (ст. 131 УК РФ);

– иные насильственные действия сексуального характера (ст. 132 УК РФ);

– принуждение к действиям сексуального характера (ст. 133 УК РФ);

– половое сношение с лицом, не достигшим 16-летнего возраста (ст. 134 УК РФ);

– развратные действия (ст. 135 УК РФ).

Насильственными, развратными могут признаваться и такие действия, при которых непосредственный физический контакт с телом потерпевшей отсутствовал, включая действия, совершённые с использованием сети Интернет, иных информационно-телекоммуникационных сетей.

Приказом Минздрава России утверждён Порядок информирования медицинскими организациями органов внутренних дел в случаях, установленных пунктом 5 части 4 ст. 13 ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». В частности, лечебно-профилактические учреждения обязаны передавать в органы МВД России по месту своего нахождения информацию о поступлении на стационарное лечение или об обращении в медицинскую организацию пациентов с признаками изнасилования и (или) иных насильственных действий сексуального характера [18].

На практике соблюдение данного правила представляет серьёзные трудности. По общему правилу, любое вступление в половую связь с лицом, не достигшим 16 лет, даже по добровольному согласию, является преступным. Однако распознать признаки

насильственных действий сексуального характера, учитывая присущую многим несовершеннолетним скрытность, замкнутость, далеко не всегда можно даже экспертным путём. Очень многое здесь, как и во всём, что касается репродуктивного здоровья девочек-подростков, зависит от их родителей и того уровня открытости и доверия, который у них сложился в отношениях с ребёнком.

Литература:

1. Демографический ежегодник России. 2023: Стат. сб. М., 2023. 256 с.
2. Указ Президента Российской Федерации от 9 октября 2007 года № 1351 «Об утверждении Концепции демографической политики Российской Федерации на период до 2025 года» // Собрание законодательства Российской Федерации. 2007. № 42. Ст. 5009.
3. Указ Президента Российской Федерации от 7 мая 2012 года № 606 «О мерах по реализации демографической политики Российской Федерации» / Собрание законодательства Российской Федерации. 2012. № 19. Ст. 2343 / Собрание законодательства Российской Федерации. 2012. № 19. Ст. 2343.
4. Паспорт национального проекта «Национальный проект «Демография» / Размещен на официальном сайте Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации в сети Интернет <https://mintrud.gov.ru/ministry/programms/demography> (дата обращения: 22 июня 2024 года).
5. Паспорт национального проекта «Здравоохранение». Утвержден президиумом Совета при Президенте Российской Федерации по стратегическому развитию и национальным проектам, протокол от 24 декабря 2018 года № 16 / Размещен на официальном сайте Правительства Российской Федерации в сети Интернет <http://static.government.ru/media/files/gWYJ4OsAhPOweWaJk1prKDEpregEcduI.pdf> (дата обращения: 22 июня 2024 года).
6. Приказ Минздрава России от 20 октября 2020 года № 1130н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» / Размещено на Официальный интернет-портал правовой информации <http://pravo.gov.ru>, 13 ноября 2020 года, ст. 0001202011130037.
7. Послание Президента Российской Федерации Федеральному Собранию Российской Федерации от 29 февраля 2024 года / Размещено на официальном сайте Президента Российской Федерации в сети Интернет <http://kremlin.ru/events/president/news/73585> (дата обращения: 23 июня 2024 года).
8. Михаил Мурашко: «По итогам 2023 года до 96% вырос охват детей до 17 лет профилактическими осмотрами для сохранения репродуктивного здоровья» / Официальный сайт Центра экспертизы и контроля качества медицинской помощи Минздрава России в сети Интернет <https://rosmedex.ru/tpost/svu605mry1-mihail-murashko-po-itogam-2023-goda-do-9> (дата обращения: 23 июня 2024 года).
9. Акушерство: национальное руководство / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 1080 с.
10. Серов В.Н., Бурдули Г.М., Фролова О.Г. и др. Репродуктивные потери (клинические и медико-социальные аспекты) М.: Триада-Х, 1997. 188 с.

11. Вартапетова Н.В. Научное обоснование, разработка и внедрение организационно-функциональной модели акушерско-гинекологической и перинатальной помощи на современном этапе. Автореф. дисс. ... доктора мед. наук. М., 2011. 49 с.
12. Эксперты РАН описали «портреты» идущих на аборт женщин / РБК. 2024. 21 февраля <https://www.rbc.ru/economics/21/03/2024/65fad49e9a79474cc0f59203> (дата обращения: 23 июня 2024 года).
13. Федеральный закон от 21 ноября 2011 года № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» / Собрание законодательства Российской Федерации. 2011. № 48. Ст. 6724.
14. Постановление Правительства Российской Федерации от 6 февраля 2012 года № 98 «О социальном показании для искусственного прерывания беременности» / Собрание законодательства Российской Федерации. 2012. № 7. Ст. 878.
15. Приказ Минздравсоцразвития России от 3 декабря 2007 года № 736 «Об утверждении перечня медицинских показаний для искусственного прерывания беременности». *Бюллетень нормативных актов федеральных органов исполнительной власти*. 2008; 9.
16. Комментарий к Уголовному кодексу Российской Федерации. Отв. ред. В.М. Лебедев. 14-е изд. М.: изд-во Юрайт, 2014. – 1077 с.
17. Указ Президента Российской Федерации от 17 мая 2023 года № 358 «О Стратегии комплексной безопасности детей в Российской Федерации на период до 2030 года». *Собрание законодательства Российской Федерации*. 2023; 21: Ст. 3696.
18. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 24 июня 2021 года № 664н «Об утверждении Порядка информирования медицинскими организациями органов внутренних дел в случаях, установленных пунктом 5 части 4 статьи 13 Федерального закона "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации" / Официальный интернет-портал правовой информации <http://pravo.gov.ru>. 19 августа 2021 года.

Глава 2

Внематочная беременность: репродуктивное здоровье можно сохранить

Е.А. Матейкович¹, А.В. Терехин², Д.Н. Лапин²

¹ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Тюмень

²ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2», г. Тюмень

Реализация репродуктивной функции предполагает достижение зрелости женского организма. Беременность девушек-подростков, женщин с экстрагенитальными заболеваниями заведомо отягощена кратко- и долгосрочными рисками не только здоровью, но и жизни. В России демонстрируется устойчивый тренд снижения материнской смертности, количества родов у матерей 15-17 лет. Однако до настоящего времени высокая частота внематочной беременности (ВБ) существенно повышает риск не только для сохранения репродуктивного здоровья, но и в целом для жизни пациентки. В подростковом возрасте этот риск особенно высок, поскольку ВБ традиционно ассоциируется с репродуктивным возрастом женщины, и не является первостепенно предполагаемым диагнозом при болях в нижней части живота подростка [1, 2].

Реализация репродуктивной функции предполагает достижение зрелости женского организма. Беременность девушек-подростков заведомо отягощена кратко- и долгосрочными рисками не только здоровью, но и жизни. Проблема подростковой беременности омрачена существующими рисками репродуктивных потерь [3], к которым не без контраверсий [4] относится внематочная беременность (ВБ).

Таблица 1

Материнская смертность по причинам смерти [5]

Показатель	2010	2015	2019	2020	2021	2022
Всего, человек	295	196	134	161	482	170
в т.ч.: от внематочной беременности	10	7	6	8	6	5
от медицинского аборта	6	7	–	2	1	–
от абортов, начатых и начавшихся вне лечебного учреждения и неустановленного характера	26	12	6	7	11	2
от отеков, протеинурии и гипертензивных расстройств во время беременности, родов и послеродового периода	28	20	5	8	16	10
от кровотечения в связи с отслойкой и предлежанием плаценты	21	13	9	6	8	9
от кровотечения в родах и послеродовом периоде	22	16	6	4	5	7
от сепсиса во время родов и в послеродовом периоде	10	7	8	11	5	5
от осложнений анестезии	11	6	1	–	2	1
от акушерской эмболии	39	22	18	16	24	14
от прочих причин акушерской смерти	44	27	31	19	14	27
от разрыва матки до начала родов и во время родов		4	5	4	–	2
от не прямых причин акушерской смерти	77	53	39	75	387	88
от остальных осложнений беременности, родов и послеродового периода	3	2	–	1	3	–
смерть матери, наступившая в период превышающий 42 дня, но менее 1 года после родов (поздняя материнская смерть)		1	–	–	1	–
на 100 000 родившихся живыми	16,5	10,1	9,0	11,2	34,5	13,0

К основным риск-факторам ВБ относят операции на маточных трубах, стерилизацию, эктопическую беременность,

внутриматочную контрацепцию, воспалительные заболевания органов малого таза в анамнезе, возраст матери более 35-39 лет и особенно 40 лет, курение вплоть от 1-9 до 20 и более сигарет в день, прекращение курения. По очевидным причинам, эти риск-факторы слабо ассоциированы с девочками-подростками [5, 6].

Объективные реалии вносят серьёзные коррективы в прогнозирование «гинекологических» угрожающих жизни состояний девочки-подростка, ВБ в частности. Российская Федерация демонстрирует колоссальные усилия по предотвращению материнской смертности (МС). Результаты этих усилий в 12-летней динамике можно увидеть из табл. 1.

Как видим, материнская смертность в России по сравнению с 2010 годом в 2022 году (последний представленный на момент издания монографии статистический результат) в абсолютном выражении снизилась на 42,3%, а в относительном (на 100000 родившихся) – на 21,2%. Однако по сравнению с 2015 годом произошло существенное ухудшение ситуации. Несмотря на некоторое снижение абсолютных значений (на 13,3%), произошёл существенный рост относительных показателей (на 28,7%). Более того, мы наблюдаем взрывной рост в 2021 году, обусловленный пиком смертности от COVID-19.

Что касается внематочной беременности, то её частота в структуре причин материнской смертности в 2022 году по сравнению с 2010 годом снизилась в 2 раза.

Основной причиной материнской смертности при ВБ, которая чаще всего происходит вне стационара или вне акушерского стационара 3 уровня, является массивная кровопотеря [9]. Искоренить данную причину МС пока, к сожалению, не удаётся во всём мире. Известные сложности диагностики гинекологических заболеваний подростков – их нежелание или опаска оглашать половую жизнь, неопытность девочки, отсутствие настороженности или страх перед неизвестностью и пр. усугубляют риски несвоевременной диагностики ВБ, усложняют её профилактику.

ВБ занимает существенное место в структуре прерываний беременности. По Тюменской области согласно данным за 2016-

2023 г. в структуре беременностей с абортивным исходом ВБ стабильно составляет около 8% (табл. 2).

Таблица 2

Внематочная беременность в структуре беременностей с абортивным исходом (2016-2023 гг.)

Показатель	2016	2017	2018	2020	2021	2022	2023	Всего
Общее число беременностей с абортивным исходом	9118	8235	8187	6897	6042	5720	5379	49578
ВБ	674	561	619	540	492	500	402	3878
%	7,4	8,0	7,6	7,8	8,1	8,7	7,5	7,8

Особую тревогу вызывает внематочная беременность у несовершеннолетних. В Тюменской области с 2016 по 2023 года произошло 6 таких случаев, последний из них имел место в 2023 году. Каждый такой случай у юной беременной грозит репродуктивной катастрофой, создает риск для жизни девушки.

Мы проанализировали 3 клинических случая ВБ девушек-подростков, отражающие возможность предотвращения катастрофы.

Клинический случай 1

Диагноз: Трубная беременность слева (О 00.1). Киста левого яичника больших размеров

Беременная N, 17 лет, учащаяся средней образовательной школы (СОШ). Проживает в городе. Рост 175 см, вес 54 кг, ИМТ=17,63.

Обратилась за медицинской помощью самостоятельно через 9 суток от начала заболевания. Жалобы: тянущие боли внизу живота, преимущественно слева, иррадиирующие в левую ногу, мажущие кровянистые выделения из половых путей. Предварительный диагноз при поступлении: внематочная беременность.

Эстрагениальные заболевания отрицает.

Менархе в 13 лет, менструации не регулярные, безболезненные, по 2 дня через 30-60 дней.

Половая жизнь с 16 лет. Контрацепцию отрицает.

Настоящая беременность первая.

Последняя менструация (ПМ) 27.11.18; появление жалоб 18.12.18; обращение в ЛПУ 27.12.18.

При осмотре: общее состояние средней тяжести за счёт основного заболевания, сознание ясное; ЧСС 80 ударов в минуту, АД 115/80 мм. рт. ст. Живот не вздут, мягкий, болезненный в нижних отделах. При гинекологическом осмотре отмечено: выделения кровянистые, скудные; матка увеличена до 6 недель беременности, в anteflexio, безболезненно, подвижно; придатки справа: не увеличены, область их болезненна; придатки слева резко болезненны, в виде образования 7×8 см. Своды нависают. Параметрии свободные. Тракции шейки матки (ШМ) болезненные.

Уровень гемоглобина крови: Hb – 138 г/л.

Выполнено УЗИ органов малого таза: матка 4,8×3,6×4,5 см, структура однородная; эндометрий 1,6 см гравидарного типа, плодного яйца нет; в проекции правого яичника лоцируется жидкостное образование 73×72 мм с; между левым яичником и левым углом матки лоцируется кистозно-солидное образование 20×21 мм, размер анэхогенного центра – 12×11 мм. Свободная жидкость в малом тазу.

Экстренно произведена лапароскопия. Обнаружено: в малом тазу до 150 мл крови. Тело матки увеличено до 5 недель беременности, физиологического цвета. Левая маточная труба длиной 10×6×2 см, багрово синюшного цвета с разрывом, из ампулярного отдела стекает кровь. Левый яичник с наличием тонкостенной кисты желтого тела на свободном полюсе до 5×5 см. Правая маточная труба длиной 11×0,5 см, фимбрии свободны. Правый яичник 3,0×2,0 см, визуально не изменен.

Объём операции: сальпингэктомия слева (маточная труба удалена путём коагуляции маточного конца трубы и мезосальпингса). Вылущивание кисты левого яичника. Дренирование брюшной полости. Кровопотеря: 150 мл.

Гистологическое исследование: нарушенная трубная беременность раннего срока гестации. Киста желтого тела в сочетании с фолликулярными кистами яичника.

Клинический случай 2

Диагноз: Трубная беременность слева (O00.1). Паратубальная киста справа. Хронический сальпингит, вне обострения.

Беременная NN, 17 лет, не работает. Проживает в городе. Контактное лицо – мать. Доставлена машиной скорой медицинской помощи (СМП). Обратилась за медицинской помощью через 4 суток от начала заболевания. Жалобы на тянущие боли внизу живота, кровянистые выделения из половых путей.

Предварительный диагноз при поступлении: внематочная беременность. Эстрагенитальные заболевания: хронический гастрит вне обострения; избыток массы тела (рост 162 см, вес – 75 кг, ИМТ=28,58).

2016 г. – ЛС, аппендэктомия.

Менархе в 14 лет, менструации регулярные, болезненные, по 4 дня через 30 дней.

Гинекологические заболевания: бактериальный вагиноз; трихомониаз.

Половая жизнь с 16 лет. Контрацепция барьерная (презервативы).

Настоящая беременность первая.

Последняя менструация 24.01.2018 г. появление жалоб: 9.03.2018; дата обращения в ЛПУ – 13.03.2018. Грави-тест 12.03.2018 – положительный.

Уровень хорионического гонадотропина (ХГЧ) крови: 1465,3 МЕ/мл.

При осмотре: общее состояние средней тяжести за счёт основного заболевания, сознание ясное; ЧСС = 90 ударов в минуту, АД=110/70 мм. рт. ст. Живот не вздут, мягкий, болезненный в нижних отделах, больше слева. При гинекологическом осмотре отмечено: выделения кровянистые, скудные; матка не увеличена, в anteflexio, безболезненно, подвижно; придатки справа: не увеличены, область их болезненна; придатки болезненны с обеих сторон. Своды нависают. Параметры свободные.

Клинический диагноз: Внематочная беременность (по МКБ-10–O 00.9).

Выполнен кульдоцентез: получена кровь.

Уровень гемоглобина крови: Hb=127 г/л.

УЗИ: матка 4,3×3,9×4,4 см, структура однородная; эндометрий 0,6 см неоднородной ЭХО-структуры, плодного яйца нет; правый яичник 2,8×1,8 см с фолликулами до 0,9 см; левый яичник 3,0×1,5 см с фолликулами до 1,0 см. Слева лоцируется образование 1,8×1,2 см неоднородной ЭХО-структуры, с четкими контурами – труба; свободная жидкость в малом тазу.

Экстренно произведена лапароскопия. Обнаружено: в малом тазу до 100 мл крови. Тело матки не увеличено, физиологического цвета. Левая маточная труба длиной 12 см, расширена в интерстициальном отделе с плодным яйцом до 2,0 см, багрово синюшного цвета с разрывом, кровит. Левый яичник 3,5×2,5 см с фолликулом до 0,8 см, целостность не нарушена. Правая маточная труба длиной 12 см с признаками хронического воспаления, извитая, фимбрии свободны, отделяемого из трубы нет. Паратубарная киста справа до 1,0 см. Правый яичник 3,0×2,0 см с фолликулами до 0,5 см, целостность не нарушена.

Объём операции: сальпингэктомия слева (маточная труба удалена путем коагуляции маточного конца трубы и мезосальпинкса). Вылущивание паратубарной кисты справа. Дренирование брюшной полости. Кровопотеря: 150 мл.

Гистологическое исследование: нарушенная трубная беременность раннего срока гестации. Паратубарная киста.

Клинический случай 3

Беременна NNN, 17 лет, не работает. Трубная беременность справа (O 00.1). Хр. сальпингоофорит. Адгезивный пельвиоперитонит.

Проживает в селе. Не работает. Контактное лицо – некий мужчина. Самообращение за медицинской помощью через 10 суток от начала заболевания. Жалобы на тянущие боли внизу живота, кровянистые выделения из половых путей.

Предварительный диагноз при поступлении не ясен: Нарушение менструальной функции? Маточная беременность? Внематочная беременность?

Эстрагенитальные заболевания: в 2019 г. – диагностическая лапароскопия, мезоденит. Рост 164 см, вес – 60 кг, ИМТ=22,31 кг/м².

Гинекологические заболевания: отрицает.

Половая жизнь с 16 лет. Контрацепцию отрицает.

Настоящая беременность вторая. Акушерский анамнез отягощен выкидышем, сведения о котором отсутствуют. До настоящего времени принимала фолиевую кислоту.

Последняя менструация 04.12.2018; появление жалоб: 04.01.2019; дата обращения в ЛПУ – 07.01.2019 Диагноз: нарушение менструального цикла? Беременность раннего срока. Даны рекомендации. Выполняла. 14.01 кровянистые выделения усилились. Грави-тест 18.12.2018 – положительный. Обратилась в ЛПУ 14.01.2019.

При осмотре: общее состояние удовлетворительное, сознание ясное; ЧСС=76 ударов в минуту, АД=110/70 мм. рт. ст. Живот не вздут, мягкий, умеренно болезненный над лоном и в правой подвздошной области. Произведен кульдоцентез: получена кровь.

Уровень гемоглобина крови: Hb=120 г/л. ХГЧ: 366 МЕ/мл.

УЗИ трансабдоминальный доступ – отсутствие сопровождения: матка 5,5×5,1×5,5 см, структура однородная; эндометрий 1,4 см неоднородной ЭХО-структуры, плодного яйца нет; правый яичник 2,6×2,0 см, мелкофолликулярной структуры; левый яичник не лоцируется, экранирован кишечником. Маточные трубы не легируются; свободной жидкости в малом тазу нет.

Сальпингэктомия справа. Сальпинговариолизис с двух сторон. Дренирование брюшной полости. Кровопотеря: 150 мл.

Гистологическое исследование: нарушенная трубная беременность раннего срока гестации. Хронический сальпингит.

Краткие выводы

ВБ остаётся непреодолимой угрозой жизни женщины. Запоздалость диагностики ВБ угрожает жизни женщины, и до настоящего времени обуславливает жизнеугрожающие ситуации во всем мире. Малочисленность девушек-подростков с ВБ или крайняя редкость данного ургентного гинекологического заболеванием,

как правило, ослабляет настороженность врача акушера-гинеколога при дифференциальной диагностике болевого синдрома и кровомазания у пациентов данной возрастной группы. Начальные патогномичные симптомы ВБ могут быть расценены, как острый аппендицит, апоплексия яичника или перекрут придатков матки, менструальная дисфункция, воспалительные процессы половых органов и др. [3, 7].

Представленные данные перекликаются с общемировыми тенденциями лишь отчасти. Современность предлагает свои реалии и возможности по профилактике ВБ у девушек-подростков. Своевременность диагностики ВБ девушек-подростков обеспечивает не только опыт и настойчивость врача акушера-гинеколога, точная дифференциальная диагностика ВБ, даже при уровне ХГЧ менее 1000 МЕ/л – критерии беременности неясной локализации [5, 6]. Значимую роль играет оперативность и грамотность самой юной пациентки.

Осведомлённость девушек-подростков, да и всех женщин, о рисках задержки менструации, кровомазания, болей в нижней части живота, ранних признаках беременности неопределимы, и современность её обращение за медицинской помощью до критического нарушения целостности маточной трубы в первую очередь минимизирует угрозу жизни. Приём фолиевой кислоты девушкой-подростком с самопроизвольным выкидышем в анамнезе, немедленное обращение её в городскую частную клинику при задержке менструации и кровомазании, несмотря на проживание в селе, обращение в ЛПУ с гипотетическим партнером свидетельствует о желанности настоящей беременности и подготовке к ней. Вероятный портрет современной девушки-подростка не всегда соответствует литературному типу Тургеневской барышни: имеется сексуальный опыт с дебютом как максимум в 16 лет; выраженные хронические воспалительные заболевания органов малого таза вплоть, подтверждённые визуально при ЛС и гистологически (воспалительные изменения труб, яичников, вплоть до формирования кист, спаечный процесс в малом тазу вплоть до адгезивного

пельвиоперитонита и т.д.), бактериальный вагиноз, урогенитальный трихомониаз.

Все клинические случаи отражают согласованность и оперативность действий тандема пациент-врач, не допустившего прогресс ВБ до разрыва трубы с массивной кровопотерей. Жительницы города и села имеют равные возможности для предотвращения ВБ. К сожалению, органосохраняющее лечение не являлось [5] и остаётся [6] неотъемлемым условием хирургии ВБ; тубэктомия обоснована и предпочтительна. Во имя сохранения здоровья и жизни пациентки до достижения репродуктивного возраста удаление маточной трубы безусловно отягощает репродуктивные перспективы [8].

Литература:

1. Здоровоохранение в России. 2023; Стат. сб. / Росстат. М., 2023. 179 с.
2. Клинические рекомендации «Внематочная (эктопическая) беременность» (одобрены Минздравом России) / <https://cr.minzdrav.gov.ru> (дата доступа: 19.01.2023).
3. Адамян Л.В., Колтунов И.Е., Сибирская Е.В., Короткова С.А., Моксякова Е.Г. Внематочная беременность у девочки 16 лет. Проблемы диагностики. Хирургическая тактика. *Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение.* 2015; 4 (10): 54-57.
4. Матейкович Е.А., Новикова В.А., Радзинский В.Е., Матейкович М.С. Структура репродуктивных потерь девушек-подростков и женщин репродуктивного возраста в Тюменской области. *Медицинский Совет.* 2022; 14:154-163.
5. Филиппов О.С., Гусева Е.В. Материнская смертность в Российской Федерации в 2019 г. *Проблемы репродукции.* 2020; 26 (6-2): 8-26.
6. Стародубов В.И., Суханова Л.П., Сыченко Ю.Г. Репродуктивные потери как медико-социальная проблема демографического развития России. *Социальные аспекты здоровья населения.* 2011; 6. Режим доступа: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/367/30/lang.ru/>
7. Адамян Л.В., Колтунов И.Е., Сибирская Е.В., Тарбая Н.О. Боли в животе у девочек-подростков. *Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение.* 2015; 4 (10): 46-49.
8. Матейкович Е.А., Новикова В.А., Терехин А.В., Лапин Д.Н. Внематочная беременность: девушки-подростки в зоне риска. *Лечение и профилактика.* 2022; 12 (3): 29-35.

Глава 3

Особенности цереброваскулярной системы у женщин в норме и патологии

*Е.С. Остапчук^{1,2}, А.И. Рейхерт¹,
О.А. Кичерова¹, Т.Э. Вербач^{1,3}*

¹ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Тюмень

²ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1», г. Тюмень

³Тюменская больница ФГБУЗО «Западно-Сибирский медицинский центр
Федерального медико-биологического агентства России», г. Тюмень

По данным Росстата, на 1 января 2023 года в России проживает около 146,4 млн человек, причём женщин на 3,5% больше, чем мужчин [1]. Гендерные различия между мужчиной и женщиной имеются во всех сферах жизни и, особенно, в медицине. Врача любой специальности не может не волновать вопрос гендерных различий в особенностях нормальной и патологической анатомии, формирования и развития ряда заболеваний, их профилактики и лечения. Не вызывает сомнения отличия у мужчин и женщин в разные возрастные периоды особенности в строении и функционировании центральной нервной системы (ЦНС), сердечно-сосудистой, эндокринной системы. Несмотря на научные достижения, многие аспекты гендерных различий в норме и патологии остаются в значительной степени открытыми.

Особенности ЦНС у женщин

С XIX века исследователи Von Bishoff (1886) и Merchand (1902) [2] показали, что вес и размер мозга мужчины, достоверно выше веса и размера мозга женщины. Средний вес мозга женщин меньше среднего мозга мужчин приблизительно на 200 гр. [3].

В.А. Ковалёв [4], с помощью МРТ-исследования выявил, что мужской мозг является более асимметричным по сравнению с мозгом женщины. У женщины в 6,5 раз меньше серого вещества по сравнению с мужчинами, поэтому чтобы компенсировать меньшее число нервных клеток, усиливаются процессы разветвления (арборизации), и размеры белого вещества мозга в 10 раз больше, чем в мозге мужчин [5].

Отмечено и различие в объёме полушарий и отдельных долей мозга у мужчин и женщин. Так левое полушарие мозга более развито у женщин, а правое – у мужчин, и этим объясняется большее участие женщин в вербальных процессах и коммуникации, в то время как мужчины более склонны к активным действиям и конкуренции. Более выраженная толщина коры мозга мужчин в правом полушарии, возможно, коррелирует с их лучшими математическими и пространственными способностями. У женщин же отчётливо более выраженная толщина коры левого полушария обеспечивает их более высокую коммуникабельность [2, 6].

У женщин по сравнению с мужчинами речевая область Вернике больше на 13–18%, а корковые поля зоны Брока больше на 20% [7, 8]. Возможно, из-за этих особенностей, речь женщины, по сравнению с мужчинами, отличается более высокой беглостью. Женщина за единицу времени произносит в 2–2,5 раза больше слов, чем мужчина [9].

У женщин отмечаются достаточно большие объёмы лобной и средней паралимбической области коры, в то время как у мужчин установлены большие объёмы фронтотемпальной области коры, миндалин и гипоталамуса [10]. У мужчин размер и количество нейронов в ядрах гипоталамуса в 2 раза больше, чем у женщин [11]. При этом преоптическое ядро гипоталамуса мужчин в 2,2 раза больше аналогичного ядра женщин и содержит в 2 раза больше нейронов, чем у женщин. Такое увеличение размеров преоптического ядра мужчин, по-видимому, коррелирует с выделением большего количества андрогенов у мужчин [11]. Переднее ядро гипоталамуса также больше у мужчин по сравнению с женщинами, а супрахиазматическое ядро значительно различается по

своей форме у мужчин и женщин; у мужчин оно имеет округлую форму, у женщин – удлинённую. Это определяет особенности связей этих ядер у представителей разного пола [12]. Показано, что у женщин, по сравнению с мужчинами, в целом более развита лимбическая система, в том числе гиппокамп, передняя комиссура и т.д. [13]. Это, по мнению авторов, даёт возможность женщине обладать более тонким чувством обоняния.

Особенности сердечно-сосудистой системы у женщины

У женщин наблюдается более высокая, чем у мужчин, частота сердечных сокращений в состоянии покоя, что объясняется более выраженной способностью мужчин выполнять физические нагрузки. Более того, у женщин на ЭКГ интервалы QT являются более продолжительными, чем у мужчин, в среднем на 10-20 мс. Интересно, что в детском возрасте данные различия не обнаруживаются [14].

По данным J. Reckelhoff [15], у лиц женского пола уже в возрасте 16-18 лет систолическое давление в среднем на 10-14 мм рт. ст. ниже, чем у лиц мужского пола, а степень ночного снижения АД у девочек-подростков выше, чем у юношей. Известно, что уже после наступления пубертата уровень АД у мальчиков и девочек становится различным. У девушек 16-18 лет систолическое АД на 10-14 мм рт. ст. ниже, чем у юношей, а степень ночного снижения АД выше. Для женщин репродуктивного возраста характерен более низкий уровень систолического и диастолического АД по сравнению с мужчинами, и в среднем разница составляет систолического 6-7 мм.рт.ст. и диастолического 3-5 мм.рт.ст. До наступления менопаузы артериальная гипертензия в женской популяции встречается гораздо реже, чем у мужчин. Это объясняется протективным действием половых гормонов, предупреждающим возникновение сердечно-сосудистой патологии [14].

Нейропротективные свойства характерны для женских половых гормонов. Оказалось, что эстрогены, прогестерон, тестостерон влияют как на физиологические процессы (например, сосудистую реактивность, скорость церебрального кровотока, проницаемость гематоэнцефалического барьера), так и патофизиологиче-

ские механизмы мозгового кровообращения (например, развитие атеросклероза). Имеются данные о значительной роли половых гормонов в реактивности сосудистой системы головного мозга. Тестостерон и эстрогены оказывают противоположное влияние на реактивность мозговых артерий, при этом эстрогены обладают вазодилатационным эффектом [16]. Артерии у женщин, как правило, менее сужены, возможно, в результате воздействия эстрогенов на образование оксида азота в эндотелии [17]. Имеется даже предположение и о том, что повышенный сердечно-сосудистый риск мужчин связан с неблагоприятными воздействиями андрогенов [18].

Выявлены множественные механизмы защитного действия эстрогенов на сердце и сосуды. Во-первых, эти гормоны существенно снижают уровень атерогенных фракций липопротеидов низкой (ЛПНП) и очень низкой (ЛПОНП) плотности и, наоборот, повышают содержание антиатерогенных липопротеидов высокой плотности (ЛПВП). Во-вторых, эстрогены оказывают сосудорасширяющее действие, и современными исследованиями подтверждено позитивное влияние заместительной гормональной терапии при повышении сосудистого сопротивления в менопаузе [19]. В-третьих, недавними исследованиями подтверждено положительное влияние эстрадиола непосредственно на сосудистую стенку, что обусловлено активацией кальциевого антагонизма и ингибцией активности ангиотензинпревращающего фермента (АПФ). Кроме того, натуральные эстрогены оказывают «целевое» антиоксидантное воздействие на сердечную мышцу [14, 19].

Весьма интересны как центральные, так и периферические механизмы действия гормонов на состояние сосудистого тонуса и артериальное давление (АД). На периферии сосудорасширяющий эффект эстрадиола приводит к снижению АД и уменьшению риска развития артериальной гипертензии у молодых женщин по сравнению с мужчинами того же возраста. Отчасти причиной этого является повышение вазодилатации, что, в свою очередь, вызывается активацией бета-адренорецепторов, компенсируя вызванную активацией альфа-адренорецепторов вазоконстрикцию.

Это приводит к ослаблению взаимосвязи между активацией симпатических нервов и изменением общего сосудистого сопротивления и между активацией симпатических нервов и уровнем АД. После наступления менопаузы, при уменьшении количества половых гормонов, увеличивается взаимосвязь симпатической активности нервной системы, общего периферического сопротивления и АД. При этом симпатическая активность нервной системы, которая увеличивается с возрастом, становится основным фактором, регулирующим уровень АД. Вероятно, дальнейшее изучение влияния половых гормонов на регуляцию АД позволит найти новые подходы к оптимизации индивидуализированного подхода к лечению и профилактике артериальной гипертензии у женщин [20].

Особенности эндокринной системы женщин

В организме как женщин, так и мужчин синтезируются все половые гормоны – прогестерон, андрогены, эстрогены, необходимые для нормального функционирования жизни во все её периоды. Эти половые гормоны являются представителями стероидных гормонов, которые синтезируются из одного биохимического предшественника – холестерина, имеют общий гормональный «прародитель» «пра-гормон» (прогестерон) и синтезируются практически по одинаковой схеме – как у мужчин, так и у женщин, что объединяет все эти гормоны в своеобразную гормональную систему.

Половые гормоны у женщин имеют ангиопротективный и нейропротективный эффект. Оказалось, что эстрогены, прогестерон и тестостерон влияют как на физиологические процессы, например, сосудистую реактивность, скорость церебрального кровотока, проницаемость гематоэнцефалического барьера, так и на патофизиологические механизмы мозгового кровообращения, например, на развитие церебрального атеросклероза. Имеются данные о значительной роли половых гормонов в реактивности сосудистой системы головного мозга, и при этом тестостерон и эстрогены оказывают противоположное влияние на реактивность артерий, участвующих в кровоснабжении головного мозга [19].

В ряде исследований показано, что 17- β -эстрадиол и некоторые его производные способны эффективно блокировать накопление свободнорадикальных метаболитов, и тем самым защищать нейроны от окислительного стресса. Эстроген и прогестерон стимулируют ответ на стресс, тогда как мужские половые гормоны (тестостерон) подавляют его [21].

Эстрогены играют возбуждающую роль, активирующую ЦНС через повышение чувствительности рецепторов к нейротрансмиттерам в эстроген-чувствительных нейронах. Это приводит к подъёму настроения, повышенной активности и антидепрессивным эффектам. В связи с резким снижением содержания эстрогенов в климактерии и послеродовом периоде нередко развиваются депрессивные состояния [22]. В процессе своего влияния как на центральную, так и на периферическую терморегуляцию эстрадиол чаще вызывает увеличение теплоотдачи, а прогестерон – сохранение тепла и повышение температуры тела. Изменения терморегуляции в течение менструального цикла и приливы в менопаузе вызываются влиянием гормонов на нервную регуляцию кровотока в коже и потоотделение [20].

Циклические изменения половых гормонов в сыворотке крови во время овуляторного менструального цикла могут влиять на возникновение эпилептических приступов, приходящихся на дни овуляции (катамениальные приступы). Добавляя прогестерон в схемы лечения такого рода эпилепсии во второй половине ановуляторного цикла можно добиться снижения частоты эпилептических приступов [23].

Для женщин и тестостерон играет немаловажную роль. Так продолжительность цикла роста волос у женщин связана с гормональным влиянием – в большей мере андрогенным, и в меньшей – эстрогенным. Проявлением относительной гиперандрогении в постменопаузе помимо выпадения волос на голове может быть их рост в не свойственных женщинам местах – на подбородке, над верхней губой и т.д. Это может сопровождаться появлением других косметических проблем, таких как акне, себорея, андрогенная алопеция [24].

Нарушения гормонального гомеостаза способствуют развитию системных изменений в органах и тканях. Снижение уровня половых гормонов является важным фактором, влияющим на метаболические процессы, лежащие в основе пищевого поведения, усвоения энергии, поступающей с пищей, и регуляции массы тела [25].

Наступление менопаузы сопровождается резким снижением выработки женских половых гормонов – эстрогенов, и это, в первую очередь, касается 17-β-эстрадиола и эстриола. Одновременно в несколько раз увеличивается выработка фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов гипофиза и ряд других. Эти климактерические изменения, не являясь в основе своей патологическими, полностью меняют жизнь и здоровье женщины, в большинстве случаев как раз в патологическую сторону. И особо актуальной женской проблемой является ранняя и преждевременная менопауза, то есть прекращение регулярных менструаций в возрасте до 40-45 лет. Это явление является достаточно частым для российских женщин. Так, в странах Западной Европы средний возрастной показатель начала климакса – 51 год, а у нас в стране – 48 лет. У 20% женщин климактерический период начинается в возрасте до 45 лет, у 8% – до 40 лет. У молодых женщин с хирургической менопаузой после овариэктомии риск сердечно-сосудистых заболеваний возрастает в 5 раз [26]. А начало ранней менопаузы у женщин моложе 42 лет связано с двукратным повышением риска ишемического инсульта. И эта кратность сохраняется даже после поправки на возраст и другие факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [18, 27].

Особенности когнитивного статуса женщин

Получены интересные данные о конкретном влиянии половых гормонов на мнестические и интеллектуальные функции. Опытным путём, в экспериментах на мышах было выявлено, что снижение уровня эстрадиола улучшает процессы запоминания и краткосрочную память, а повышение его уровня положительно сказалось на улучшении долгосрочной памяти. Кроме того, эстрадиол влияет на рост клеток во многих областях головного мозга. В частности, повышение уровня эстрадиола способствует росту

клеток в гиппокампе и миндалевидном теле, что помогает производить новые нейроны в течение всей жизни женщины. Аналогичной системы в головном мозге мужчины выявлено не было [22]. Возможно, именно вследствие этого у мужчин в процессе старения в значительной степени снижается уровень фактора роста нервов – BDNF, а у женщин этого феномена не зарегистрировано [28, 29, 30]. В то же время, назначение дополнительного эстрадиола помогает продлить жизнедеятельность нейронов как в головном мозге мужчины, так и женщины. Но у мужчин данное удлинение продолжительности жизни нейронов отмечалось только в дискретный период, а у женщин – во все стадии исследования. Таким образом, когнитивные нарушения в значительной мере являются результатом физиологического старения, но эстрогены всё же улучшают вербальную память [22].

Исследованиями В.В. Амунц 2006 года [31] установлены гендерные особенности строения ядра Мейнерта, расположенного ниже медиального сегмента бледного шара вблизи внутренней капсулы. Это ядро принимает большое участие в процессах памяти. В мозге женщин установлено большее процентное содержание крупных и сверхкрупных нейронов в ядре Мейнерта в левом полушарии, а для мужчин характерно большее содержание тех же крупных и сверхкрупных нейронов в ядре Мейнерта в правом полушарии мозга.

Распространённость всех видов деменции почти в 2 раза выше у женщин, чем у мужчин. Снижение частоты деменции, как правило, коррелирует с уровнем образования женщин, но не мужчин [32]. У женщин чаще развивается болезнь Альцгеймера что, конечно, можно предположить с тем, что женщины живут дольше мужчин, а вероятность развития деменции выше с возрастом. Однако даже в однородной по возрасту группе, болезнь Альцгеймера встречается чаще у женщин, и наиболее выражены изменения в семантической памяти. Родственники женщин, больных болезнью Альцгеймера, подвержены большему риску развития деменции, чем родственники больного мужского пола [2]. Приведённые данные возможно объяснить результатами прямых экспериментов на

культуре нервной ткани, в которых показано, что 17- β -эстрадиол способен снижать образование β -амилоида и блокировать его нейротоксическое действие [33]. Вполне естественно, что угнетение выработки 17- β -эстрадиола в климактерическом периоде способствует повышению образования β -амилоида.

Особенности эмоционального статуса женщин

В связи с половыми различиями эмоционального и вегетативного функционирования в литературе поддерживается общая точка зрения о гендерных отличиях в частоте выявления депрессивных состояний. Женщины страдают депрессией в 2 раза чаще, чем мужчины. Возможно, имеет место гиподиагностика депрессии у мужчин и гипердиагностика у женщин вследствие множества факторов. У женщин выявляемость депрессии может быть выше за счёт более частой обращаемости за медицинской помощью; проявления болезни у них, как правило, связаны с социально-психологическими и семейными проблемами, о которых женщины активно сообщают врачу. Мужчины, наоборот, не склонны к предъявлению жалоб. Депрессивные состояния у них чаще маскируются проявлением агрессии. Они стремятся самостоятельно справиться с болезненным состоянием – усиливают нагрузки на работе, занимаются агрессивными, экстремальными видами спорта, прибегают к алкоголю, психоактивным веществам, пытаются вернуть утраченные удовольствия и интерес к жизни [34].

При наличии повышенной массы тела женщины сталкиваются с депрессивными расстройствами в 1,5-3 раза чаще, чем мужчины [35, 36]. Эта закономерность соответствует всем демографическим группам вне зависимости от возраста, расы, семейного положения, уровня образования, курения или использования антидепрессантов [10]. Депрессия и ожирение – заболевания, в развитии которых существуют возрастные «пики». Весьма интересно, что до полового созревания распространённость депрессии не имеет гендерных различий [37, 38]. Частота депрессии повышается в период полового созревания как у мужчин, так и у женщин, но всё же последние подвержены данному заболеванию в большей степени [38].

Развитие депрессии в постменопаузальном периоде у женщин связывают с уменьшением уровня эстрогенов и их влиянием на серотониновую систему [39]. Но в постменопаузе уровень эстрогенов имеет прямую положительную корреляционную взаимосвязь с количеством жировой ткани [40, 41]. На основании этого была даже предложена гипотеза «весёлого жира», согласно которой женщины в постменопаузальном периоде имеют более высокое содержание жировой ткани и, следовательно, более высокие уровни эстрогенов. Поэтому такие женщины менее склонны к развитию депрессивных симптомов, чем женщины, также находящиеся в периоде постменопаузы, но с низким уровнем эстрогенов из-за небольшого уровня жировой ткани в организме [32]. Имеет значение и соотношение уровней тестостерона и эстрадиола. Более высокий уровень тестостерона, по сравнению с эстрадиолом, связывается с меньшей выраженностью депрессивного расстройства [42].

Депрессия у женщин, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями и, в частности, ИБС, встречается чаще, чем у мужчин, и оказывает существенное влияние на течение и прогрессирование данной патологии. И, несмотря на то, что социально-экономический статус оказывает существенное влияние на образ жизни больного, выздоровление при различных заболеваниях, хирургических вмешательствах, очевидна его значимость как фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний именно среди вдов и женщин-одинок в старших возрастных группах [43].

Особенности острых цереброваскулярных заболеваний у женщин

Гендерные различия в строении и функционировании нервной, сердечно-сосудистой, эндокринной систем находят своё отражение в клинических особенностях цереброваскулярной патологии, в частности инсульта и его последствий [28, 44, 45].

У женщин пожилого и старческого возраста причиной острых церебральных событий на первый план выступают артериальная гипертензия, сахарный диабет 2 типа, метаболический синдром, нарушения сердечного ритма и большое число беременностей.

Тогда как у мужчин факторами риска инсульта чаще являются злоупотребление алкоголем, курением и хроническая сердечная недостаточность [29]. В старческом возрасте острые нарушения мозгового кровообращения сопряжены с худшими функциональными исходами и большей выживаемостью среди женщин по сравнению с мужчинами. Данные исходы объясняются снижением вазопротективной активности эстрогенов у женщин постклимактерического периода [29].

У женщин чаще (45,5%), чем у мужчин (26,1%) диагностируются лакунарные ишемические инсульты. В трудоспособном возрасте фактор избыточного потребления алкоголя более актуален для женщин, чем для мужчин в случаях развития кардиоэмболического инсульта. Среди мужчин в 2–3 раза чаще, чем среди женщин выявляется выраженная общемозговая симптоматика острого периода инсульта. По локализации инсульта частота поражения левого полушария головного мозга превалировала у женщин (63%), тогда как у мужчин чаще поражалось правое полушарие (55,7%). Наиболее грубые параличи в 2,2 раза чаще, чем у мужчин, выявлялись у женщин, особенно в возрасте старше 60 лет с ишемическим поражением левого полушария головного мозга. Не подтвердилось расхожее мнение о преобладании речевых, афатических расстройств у женщин по сравнению с мужчинами. Но вот присутствие таковых нарушений женщины переживали значительно тяжелей, чем мужчины, вероятно, в силу наибольшего значения для них именно речевой функции. Многообразия и значительная выраженность жалоб в остром периоде инсульта у женщин связана с высокой распространённостью у них, по сравнению с мужчинами, тревожно-депрессивных расстройств и когнитивных нарушений.

Выводы

У представителей разного пола и возраста в силу принципиальных различий структурно-функциональной организации и возрастной динамики ряда важнейших систем организма (эндокринной, нервной, иммунной, сердечно-сосудистой) в значительной степени по-разному формируются и протекают цереброваскуляр-

ные заболевания, и это требует современных персонифицированных подходов к диагностике, лечению и профилактике.

Литература:

1. Федеральная служба официальной статистики, официальный сайт
2. Вейн А.М., Данилов А.Б. Гендерная проблема в неврологии. *Журнал неврологии и психиатрии*. 2003; 103 (10): 4–14.
3. Боголепова И.Н., Малофеева Л.И. Мозг мужчины, мозг женщины. М.: ФГБНУ «ИЦН» РАМН, 2014. 300 с.
4. Ковалев В.А. Анализ текстуры трехмерных медицинских изображений. Минск: Белорусская наука, 2008. 263 с.
5. Ho K.C., Roessmann U., Straumfjord J.V., Monroe G. Analysis of brain weight: I. Adult brain weight in relation to sex, race, and age. *Arch. of pathology & laboratory medicine*. 1980; 104 (12): 635–639.
6. Sowell E.R., Peterson B.G., Kan E., et al. Sex differences in cortical thickness mapped in 176 healthy individuals between 7 and 87 years of age. *Cereb. Cortex*. 2007; 17: 1550–1560.
7. Harasty J., Double K.L., Halliday G.M., et al. Language-associated cortical regions are proportionally larger in the female brain. *Archives of Neurology*. 1997; 54: 171–176.
8. Schlaepfer T.E., Harris G.J., Tien A.Y., et al. Structural differences in the cerebral cortex of healthy female and male subjects: a magnetic resonance imaging study. *Psychiat. Res*. 1995; 61 (3): 129–135.
9. Чекалина А.А. Гендерная психология. М.: Осв–89, 2009. 237 с.
10. Goldstein J.M., Seidman L.J., Horton N.J. et al. Normal sexual dimorphism of the adult human brain assessed by in vivo magnetic resonance imaging. *Cereb. Cortex*. 2001; 11: 490–497.
11. Raisman G., Field P.M. Sexual dimorphism in the preoptic area of the rat. *Science*. 1971; 173: 731–733.
12. Allen L.S., Hines M., Shryne J.E., Gorski R.A. Two sexually dimorphic cell groups in the human brain. *J. Neurosci*. 1989; 9: 497–506.
13. Allen L.S., Gorski R.A. Sexual dimorphism of the anterior commissure and massa intermedia of the human brain. *J. comp. Neurol*. 1991; 312: 97–104.
14. Дубоссарская Ю.А., Дубоссарская З.М. Гендерные различия факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. *Мед. аспекты здоровья женщины*. 2017; 1: 15–23.
15. Reckelhoff J.F. Gender Differences in the Regulation of Blood Pressure. *Hypertension*. 2001; 37 (5): 1199–1208.
16. Krause D.N., Duckles S.P., Pelligrino D.A. Influence of sex steroid hormones on cerebrovascular function. *J. Appl. Physiol*. 2006; 101 (4): 1252–1261.
17. Geary G.G., Krause D.N., Duckles S.P. Estrogen reduces myogenic tone through a nitric oxide-dependent mechanism in rat cerebral arteries. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol*. 1998; 275 (1): 292–300.
18. Rossouw J.E., Anderson G.L., Prentice R.L., et al. Writing group for the women's health initiative investigators. risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women principal results from the women's health initiative randomized controlled trial. *JAMA*. 2002; 288 (3): 321–333.
19. Мякотных В.С., Остапчук Е.С., Сиденкова А.П. Возрастные и гендерные аспекты цереброваскулярной патологии и когнитивных расстройств. М.: Триумф, 2020. 291 с. ил.

20. Charkoudian N., Hart E.C.J., Barnes J.N. Autonomic control of body temperature and blood pressure: influences of female sex hormones. *Clin. Auton. Res.* 2017; 27 (3): 149–155.
21. Kozłowska K. Abnormal illness behaviors: a developmental perspective. *Lancet.* 2014; 383 (9926): 1368-1369.
22. Краснова П.В. Влияние половых гормонов на развитие и течение психических расстройств. *Трудный пациент.* 2015; 13 (8–9): 26–28.
23. Меньшикова Н.С., Серова О.Ф., Власов П.Н., Филатова Н.В. Коррекция дисфункции яичников у женщин с эпилепсией. *Эффективная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии.* 2007; 4: 36-40.
24. Ильина Л.М. Изменение внешности с возрастом (возможности заместительной гормональной терапии). *Гинекология.* 2003; 3: 108-112.
25. Milewicz A., Mikulsky E., Bidzinska B. Endogenous/exogenous estrogens and satiety plus appetite stimulating peptides in women. The 9-th International Menopause Society World Congress on the Menopause. Yokohama - Bologna: Monduzzi Editore, 1999: 147–151.
26. Лебедева А.Ю., Клыков Л.Л., Зайцева В.В. ИБС у молодых женщин: проблемы диагностики и профилактики. *Рос. Кардиол. журнал.* 2011; 6 (92): 90-97.
27. Zhu D., Chung H.-F., Dobson A.J., et al. Age at natural menopause and risk of incident cardiovascular disease: a pooled analysis of individual patient data. *The Lancet Public Health.* 2019; 4 (11): 553-564.
28. Мякотных В.С., Остапчук Е.С., Боровкова Т.А. Сравнительные аспекты клинической симптоматики острых нарушений мозгового кровообращения у представителей разного пола и возраста. *Вестник уральской медицинской академической науки.* 2018; 15 (3): 372-383.
29. Мякотных В.С., Остапчук Е.С. Гендерные особенности цереброваскулярной патологии в разных возрастных группах. *Вестник уральской медицинской академической науки.* 2018; 15 (5): 744–754.
30. Мякотных В.С., Остапчук Е.С., Мещанинов В.Н., Боровкова Т.А. Показатели гормонального спектра в остром периоде инсульта у представителей различного пола и возраста при разной степени выраженности функциональных нарушений. *Успехи геронтологии.* 2020; 33 (3): 488-495.
31. Амуниц В.В. Структурная асимметрия базального ядра Мейнерта у мужчин и женщин. *Журнал неврол. и психиатр.* 2006; 106 (4): 50–54.
32. Corona G., Maseroli E., Rastrelli G., et al. Cardiovascular risk associated with testosterone-boosting medications: a systematic review and meta-analysis. *Expert. Opin. Drug. Saf.* 2014; 13 (10): 1327-1351.
33. Гаврилова С.И. Фармакотерапия болезни Альцгеймера. М.: Изд-во «Пuls», 2007. 359 с.
34. Тювина Н.А., Балабанова В.В., Воронина Е.О. Гендерные особенности депрессивных расстройств у женщин. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2015; 7 (2): 75–79.
35. Kessler R.C., McGonagle K.A., Swartz M. Sex and depression in the National Comorbidity Survey. I: Lifetime prevalence, chronicity and recurrence. *J. Affective Disorders.* 1999; 29 (2–3): 85–96.
36. Wells J.E., Bushnell J.A., Hornblow A.R. Psychiatric epidemiology study, part I: Methodology and lifetime prevalence for specific psychiatric disorders. *Australian & New Zealand J. Psychiatry.* 1989; 23: 315–326.
37. Lewinsohn P.M., Gotlib I.H., Seeley J.R. Adolescent psychopathology: IV Specificity of psychosocial risk factors for depression and substance abuse in older adolescents. *J. Am. Acad. Child & Adolescent Psychiatry.* 1995; 34 (9): 1221–1229.

38. Reinherz H.Z., Giaconia R.M., Pakiz B. Psychosocial risks for major depression in late adolescence: A longitudinal community study. *J. Am. Acad. Child & Adolescent Psychiatry*. 1993; 32 (6): 1155–1163.
39. Halbreich U. Major depression is not a diagnosis, it is a departure point to differential diagnosis: Clinical and hormonal considerations. *Psychoneuroendocrinol*. 2006; 21: 16–22.
40. Hankinson S.E., Willett W.C., Manson J.E. Alcohol, height, and adiposity in relation to estrogen and prolactin levels in postmenopausal women. *J. National Cancer Institute*. 1995; 87: 1297–1302.
41. Verkasalo P.K., Thomas H.V., Appleby P.N. Circulating levels of sex hormones and their relation to risk factors for breast cancer: A cross-sectional study in 1092 pre- and postmenopausal women (United Kingdom). *Cancer Causes & Control*. 2001; 12: 47–59.
42. Susman E.J., Inoff-Germain G., Nottelmann E.D. Hormones, emotional dispositions and aggressive attributes in young adolescents. *Child Development*. 1987; 58 (4): 1114–1134.
43. Маличенко С.Б., Волкова В.А., Халидова К.К. Системные изменения в климактерии: роль дефицита кальция и витамина D в формировании постменопаузального симптомокомплекса. *Consilium Medicum*. 2007; 12: 9- 18.
44. Мякотных В.С., Кравцова Е.Ю., Мартынова Г.А. и др. Клинико- патогенетические особенности ишемического инсульта у представителей разного пола и возраста. *Успехи геронтологии*. 2015; 28 (3): 484-492.
45. Мякотных В.С., Торгашов М.Н., Боровкова Т.А. Жизнь – старение – стресс. С.-Пб.: ООО «Издательский дом Сатори», 2017. 218 с.

Глава 4

Синдром беспокойных ног у беременных

А.Е. Глухова, Т.Э. Вербих, Е.С. Остапчук, Е.В. Белова

ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Тюмень

Первые упоминания о синдроме беспокойных ног (СБН) появились ещё в XVII веке. Великий английский врач, анатом и физиолог, Thomas Willis так описывал этот феномен: «У некоторых людей, когда они собираются спать или просто ложатся в кровать, возникает шевеление сухожилий рук и ног, которое сопровождается ползанием мурашек в нижних конечностях, и таким беспокойством, что больной не может спать, как будто бы он находится под пыткой». Значительно позднее, в 1945 году, шведский невролог Karl-Axel Ekbom сделал подробный и полный доклад о данном синдроме и сформулировал понятие «беспокойные ноги». Автор дал следующее определение: «Синдром беспокойных ног – это неврологическое заболевание, которое проявляется парестезиями в нижних конечностях и их избыточной двигательной активностью, преимущественно в покое или во время сна». Учитывая вклад обоих учёных в определение данного заболевания, синдром беспокойных ног часто обозначают, как болезнь Уиллиса-Экбома.

В настоящее время синдром беспокойных ног – это неврологическое сенсо-моторное расстройство, которое характеризуется наличием четырёх признаков [1]:

1) непреодолимая потребность двигать ногами (крайне редко другими частями тела) с целью облегчения неприятных ощущений в нижних конечностях;

2) необходимость в движении или неприятные ощущения в нижних конечностях ухудшаются в покое;

3) неприятные ощущения частично или полностью устраняются при движении;

4) потребность в движении или неприятные ощущения нарастают в ночное время суток или беспокоят только ночное время.

Симптомы СБН во время беременности такие же, как и вне её, но протекают по-разному. Чаще всего они достигают пика в третьем триместре и заметно уменьшаются после родов, но обычно синдром беспокойных ног полностью исчезает через несколько недель после родов.

Эпидемиология

Активные исследования в области эпидемиологии синдрома беспокойных ног начались с 1980-х годов. Была установлена связь СБН у взрослых с этнической и расовой принадлежностью, полом, возрастом, общим состоянием здоровья.

Современные популяционные исследования показывают, что распространённость СБН среди взрослого населения составляет 5–10%, при этом примерно в 2/3 случаев симптомы беспокоят пациентов хотя бы раз в неделю, а в 1/3 случаев – более чем 2 раза в неделю, существенно нарушая качество жизни. В целом распространённость СБН в европейской и североамериканской популяции составляет 5-10%, при этом у 2-3% населения развивается состояние средней и тяжелой степени. Считается, что у представителей не европейской расы заболевание встречается значительно реже (0,1-3,3%). Это объясняется генетическими факторами, социо-культуральными особенностями, а также факторами внешней среды. Синдром беспокойных ног может беспокоить пациентов в любом возрасте, но чаще всего его распространённость увеличивается после двадцати лет и достигает максимума (у 20% населения) в 80-летнем возрасте.

У беременных женщин СБН возникает примерно в 15-20% случаев, преимущественно в третьем семестре. При этом риск развития СБН в позднем возрасте у беременных женщин возрастает в 4 раза. Было проведено несколько исследований для оценки

распространённости синдрома беспокойных ног у беременных женщин. К примеру, в исследовании, которое было проведено турецкими учеными в России в 2015 году, установлено, что синдром беспокойных ног беспокоит 15,6% женщин в первом триместре беременности; 32,8% – во втором триместре; 38,8% – в третьем триместре. В 34,8% случаев симптомы СБН сохраняются и после родоразрешения. Кроме того, в исследовании, проведённом турецкими учеными – Akbaş и Yaman Sözbir в 2019 г., было выявлено, что приблизительно половина беременных женщин (46,4%) имели симптомы СБН, а средний балл тяжести СБН у беременных женщин с СБН составил $20,82 \pm 6,61$ [2].

Этиология и патогенез

Выделяют два типа СБН: первичный (идиопатический) и вторичный (симптоматический), которые встречаются приблизительно с равной частотой. Идиопатический тип диагностируется в 40-60% случаев и отмечается у близких родственников, т.е. расценивается как наследственное заболевание. Предполагается как аутосомно-доминантный, так и рецессивный тип наследования. Первичный СБН возникает при отсутствии какого-либо другого соматического или неврологического заболевания и, как правило, дебютирует в молодом возрасте и в большинстве случаев имеет семейную предрасположенность, что указывает на роль генетического фактора в его развитии. Характер наследования до конца не изучен, но существуют предположения как о моногенном, так и о полигенном вариантах наследования. К настоящему времени при изучении семейных случаев СБН выделено 7 локусов на 2, 9, 12, 14, 17 или 20-й хромосомах.

Симптоматический тип возникает чаще всего после 50 лет. Причинами вторичного СБН служат различные заболевания и состояния [3]:

1. Анемии (железо-, В₁₂-, фолиеводефицитные). Дефицит железа вызывает нарушение продукции дофамина в головном мозге, что в свою очередь провоцирует развитие вторичного типа синдрома беспокойных ног. Различные исследования дали понять, что дефицит железа возникает в дофаминергических нейронах и

черной субстанции. Это позволяет задуматься о возможном нарушении транспорта железа в ЦНС при СБН.

2. Уремия. Была выявлена взаимосвязь частоты синдрома беспокойных ног с уровнем мочевины в плазме крови. Особо тяжелая симптоматика проявляется у пациентов непосредственно во время диализа, когда требуется длительное время лежать неподвижно. Отмечается уменьшение или исчезновение симптомов СБН после трансплантации почек.

3. Полинейропатии: алкогольная, диабетическая, амилоидная, порфирийная, а также связанные с ревматоидным артритом, синдромом Шегрена и др. СБН часто обнаруживается у больных наследственной сенсомоторной невропатией Шарко–Мари–Тута II типа, т.е. при аксональном варианте болезни, в то время как при демиелинизирующем типе проявления СБН отсутствуют. Следовательно, синдром беспокойных ног отмечается при полинейропатиях с преимущественным поражением аксонов и вовлечением сенсорных волокон.

4. Беременность. Предполагается, что причинами проявления симптомов СБН на фоне беременности могут стать такие заболевания как железодефицитная анемия, дефицит фолиевой кислоты, изменения гормонального фона, а также венозный застой в нижних конечностях.

5. При поражении спинного мозга (к примеру, при опухоли спинного мозга или рассеянном склерозе). Также встречаются случаи, когда синдром беспокойных ног отмечается при дискогенной радикулопатии (радикулит).

6. Прием отдельных лекарственных препаратов, таких как: трициклические антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), препараты лития, нейролептики, антигистаминные препараты, фенитоин, блокаторы кальциевых каналов, алкоголь, никотин, кофеин.

7. Болезнь Паркинсона. Связь между СБН и данным заболеванием объясняется дофаминергической недостаточностью и расстройством метаболизма железа в структурах экстрапирамидной системы.

8. Гипотиреоз и тиреотоксикоз. Оба состояния могут стать причиной неврологических нарушений того или иного типа. Исследования показали, что дисфункция щитовидной железы может сопровождаться и отягощаться бессонницей, синдромом обструктивного апноэ сна (СОАС), синдромом беспокойных ног.

9. Хронические обструктивные заболевания лёгких. Данную группу заболеваний связывают с развитием симптома беспокойных ног, так как более 50% пациентов с ХОБЛ предъявляют жалобы на трудности с засыпанием, частые ночные пробуждения. Наиболее выраженные нарушения качества сна, как правило, характерны для лиц с тяжёлым течением заболевания. В связи с этим, имеется риск возникновения СБН.

10. Ревматоидный артрит (РА), болезнь Шегрена. Патофизиология связи РА и СБН до сих пор остаётся неясной. Примерно у 25% пациентов с диагнозом ревматоидного артрита и синдрома Шегрена, выявляется СБН. Клинические и серологические оценки проводились на 68 пациентах с диагнозом СБН, чтобы определить, сколько пациентов имеет ревматологическое заболевание, которое может вызвать симптомы СБН. Результаты исследований показали, что ни у одного пациента не было клинических доказательств ревматологического заболевания, связанного с СБН, и только у четырех пациентов были положительные серологические оценки. Три из них имели позитивную семейную историю по СБН. Авторы делают вывод, что ревматологическое заболевание представляет собой значимую причину СБН и не рекомендуют серологические исследования, если нет явных клинических признаков заболевания [4].

По клинической картине, в том числе по суточному ритму симптомов и ответу на лекарственные средства, СБН, связанный с поражением периферической нервной системы, мало чем отличается от первичного СБН, что безусловно говорит об их патогенетическом родстве. Возможно, у части больных СБН полиневропатия, дефицит железа, злоупотребление кофе и другие факторы лишь выявляют имеющуюся наследственную предрасположенность, что отчасти размывает границу между первичным и вторичным вари-

антами СБН. Иногда могут возникать трудности при дифференциальной диагностике первичного и вторичного СБН. Так как нет точных биохимических маркеров первичного СБН, то не представляется возможным определенно сказать, является ли то или иное состояние причиной, вызвавшей вторичный СБН, или оно лишь спровоцировало клиническую манифестацию первичного СБН.

Клиническая картина

Клиническую симптоматику синдрома беспокойных ног можно свести к двум основным симптомам – это неприятные сенсорные ощущения в ногах в виде парестезии и аномальная постоянная подвижность. Важно понимать, что при постановке диагноза нужно дать возможность и время пациенту, чтобы он как можно точнее описал свои ощущения, а также последовательность их появления. При правильной детализации анамнеза точность поставленного диагноза увеличивается. Чаще всего пациенты жалуются на неприятные ощущения в нижних конечностях, описывая их как удар электрического тока (43%), жжение (29%), покалывание (30%), зуд (18%), «ползание мурашек». От 24 до 61% пациентов трактуют эти ощущения, как болезненные. Для правильной диагностики важна точная локализация неприятных ощущений. В 60-70% случаев это верхняя часть голени, но также неприятные ощущения могут распространяться вверх на бедро или вниз к стопе (43%), а в ряде случаев – на верхние конечности (25-39%). Патологические ощущения преимущественно локализуются в глубине голени (86%), имеют двусторонний характер (64%) и симметричны (76%) [5]. Неприятные ощущения провоцируют пациента на совершение целенаправленных движений, таких как сгибание / разгибание ног. Непреодолимая потребность совершать постоянные движения ногами наблюдается у пациентов как в покое, так и в положении лежа или сидя, особенно когда пациент не может изменить своё положение, к примеру, путешествует на самолете с пристегнутым ремнем, находится в театральном зале или сидит на конференции. В то же время, когда пациент чем-то занят, к примеру, работает в положении сидя за компьютером, рисует или что-либо пишет, то симптомы синдрома беспокойных ног

уменьшаются. Именно это отличает СБН от позиционного дискомфорта, который появляется в положении сидя с перекрещенными ногами. В редких случаях неприятные ощущения в нижних конечностях не требуют совершать движения ногами, что значительно усложняет диагностику СБН.

Дискомфорт в нижних конечностях при СБН имеет определённую периодичность, которая заключается в том, что максимальное проявление симптомов происходит в период с 12 до 2х часов ночи, а минимальные проявления – в утреннее время. По мере прогрессирования заболевания симптомы появляются в более ранние или вечерние часы, иногда беспокоят пациентов даже днём.

Вместе с произвольными движениями нижних конечностей у пациентов с СБН в 80% случаев наблюдаются и непроизвольные периодические движения ногами (ПДН) [6]. Эти движения заключаются в сгибании и разгибании голеностопных суставов, пальцев, коленей, реже затрагивают тазобедренные суставы. Максимально ПДН представлены в период, когда пациент укладывается в постель, погружается в сон, но могут беспокоить и во время ночного / дневного сна. Пациент формулирует жалобы, как непроизвольные повторяющиеся серии подергивания нижних конечностей длительностью около 5-10 с. Интервалы между сериями этих движений достигают 5-90 с (обычно 20-40 с). Пациенты и их родственники далеко не всегда замечают подобные движения, в таком случае поставить диагноз ПДН возможно с помощью полисомнографии. В среднем пациенты совершают 5-15 ПДН за 1 ч. Периодические движения ногами не являются специфическим симптомом СБН и нередко встречаются как изолированный симптом у людей старше 45ти лет, а также при ряде определённых заболеваний, таких как, паркинсонизм, нарколепсия, синдроме обструктивного апноэ, а также при лечении антидепрессантами.

СБН у большинства пациентов (75%) приводит к серьёзным нарушениям ночного / дневного сна. Появляются трудности с засыпанием, частые ночные пробуждения и, соответственно, уменьшение продолжительности сна. В связи с этим пациенты часто предъявляют жалобы на слабость, снижение концентрации внимания, депрессию, тревожные расстройства.

Диагностика

Диагноз синдрома беспокойных ног формулируется на основании тщательно собранного анамнеза, поскольку физикальное обследование, как правило, не выявляет никаких нарушений при первичном СБН. Кроме того, симптомы часто отсутствуют в дневное время, то есть в то время, когда пациент приходит на приём к врачу. Поэтому для правильной диагностики СБН следует уделять особое внимание пациентам, которые предъявляют жалобы на нарушение сна и дискомфорт в нижних конечностях в ночное время.

Общепринятым стандартом диагностики СБН считаются клинические критерии, которые были разработаны Международной группой по изучению СБН, International RLS Study Group (IRLSSG), в 1955 году [7]. Позже, в 2002 году, Национальным институтом здоровья США были добавлены дополнительные критерии, которые используются в настоящее время при отсутствии хотя бы одного из основных критериев.

А. Необходимые критерии (наличие всех четырёх критериев достаточно для постановки диагноза):

– Необходимость двигать ногами, которая сопровождается неприятными ощущениями в нижних конечностях в виде парестезий. Реже встречаются случаи, когда возникает необходимость двигать ногами, не вызывая неприятных ощущений. И еще более реже встречаются случаи, когда симптомы могут проявляться в верхних конечностях или других частях тела.

– Необходимость совершать постоянные движения ногами или неприятные ощущения в нижних конечностях, которые усиливаются в момент отдыха пациента или отсутствия какой-либо двигательной активности, к примеру, в положении сидя или лежа.

– Постоянная потребность двигать ногами, неприятные ощущения частично или полностью исчезают при совершении каких-либо активных движений, например, при ходьбе или растяжении мышц, и не возобновляются до тех пор, пока активность не прекратится.

– Потребность двигать ногами или неприятные ощущения выражены вечером/ночью или начинаются только вечером/ночью.

Если симптомы СБН чрезвычайно выражены и беспокоят в течение дня, то их усиление ночью может быть незначительным.

В. Дополнительные клинические критерии синдрома беспокойных ног. В данном случае диагноз вероятен при наличии одного и более из нижеперечисленных критериев:

– Периодические постоянные движения нижних конечностей (во время бодрствования или сна).

– Наличие синдрома беспокойных ног в семейном анамнезе.

– Купирование симптомов дофаминэргическими препаратами.

С. Сопутствующие клинические критерии синдрома беспокойных ног, которые дополняют важной информацией диагноз пациента:

– Типичное клиническое течение заболевания.

– Расстройство сна.

Медицинское обследование / физикальный осмотр.

Лабораторные диагностические исследования:

1. Учитывая наличие достаточной информации о роли дефицита железа в патофизиологии синдрома беспокойных ног, важно определить количество ферритина в сыворотке крови при обследовании пациента. Ферритин – это белок, который накапливает железо и высвобождает его по мере необходимости, то есть он действует как основное внутриклеточное депо железа у человека. Понижение уровня содержания ферритина в крови означает латентное железodefицитное состояние даже при нормальном уровне гемоглобина и железа. Примерно у 10-20% у больных с диагнозом СБН отмечается понижение уровня ферритина в сыворотке крови менее 50 нг/мл (нормальное значение – 12-250 нг/мл). Это позволяет провести патогенетическую терапию препаратами, содержащими железо. Показано, что лечение скрытого дефицита железа может приводить к ремиссии СБН, следовательно, всем больным с установленным диагнозом СБН следует проводить анализ крови на определение уровня ферритина в плазме крови.

2) общий анализ крови для выявления анемии;

3) биохимический анализ крови с целью определения содержания в сыворотке: глюкозы, свободного и связанного билируби-

на, АЛТ, АСТ, лактат-дегидрогеназы, щелочной фосфатазы, креатинина, мочевины, мочевой кислоты, ТТГ, витамина В₁₂, фолиевой кислоты. Рекомендуются делать общий и биохимический анализы крови в случае наличия коморбидного состояния при СБН или несоответствии всем критериям диагноза.

Инструментальные диагностические исследования [8]

1) полисомнографическое исследование (ПСГ) больным с подозрением на наличие СБН следует проводить в случае несоответствия проявлений критериям заболевания. При клинически подтвержденном диагнозе СБН возможно проведение ПСГ в случае:

- подозрение на наличие расстройств дыхания во сне (коморбидное состояние, которое может утяжелять проявление СБН);
- повышенной дневной сонливости, так как следствием СБН ног часто является нарушение сна;
- отсутствие эффекта дофаминергической терапии;
- тяжёлых симптомов у молодых пациентов (до 30 лет).

2) тест предложенной иммобилизации (ТПИ) – это количественная оценка побуждений пациента к движению при попытке сохранять неподвижность, в том числе для объективизации эффекта лечебного воздействия. Для более удобного проведения данного теста под колени пациента подкладывается валик. Пациент находится в постели или на кушетке в положении полусидя в хорошо освещённом месте. Во время проведения теста пациент не должен отвлекаться на разговоры, телефон, чтение и т.п. В течение всего теста пациент должен стараться не двигать ногами и не засыпать. Тест проводится в течение 1 часа, при том, что каждые 5 минут по запросу исследователя пациент должен отмечать интенсивность неприятных ощущений в ногах по 10-балльной визуальной аналоговой шкале (ВАШ), где 0 баллов соответствует состоянию, когда неприятные ощущения отсутствуют, а 10 баллов – неприятные ощущения невыносимы. Одновременно с субъективной оценкой позывов к движению записывается электроэнцефалограмма (ЭЭГ) для подтверждения бодрствующего состояния и электромиограмма (ЭМГ) с передних большеберцовых мышц для регистрации ПДК (периодических движений конечностями). По окончании те-

ста рассчитывается индекс ТПИ (ИТПИ) – количество ПДК в бодрствовании умножается на 60 и делится на продолжительность теста в минутах. Обычно проводится три испытания по 1 часу. Также измеряются периодические движения конечностей и во время бодрствования. Индекс периодических движений конечностей отражает количество ПДК в час. Значение ПДК, равное 0, говорит об отсутствии движений конечностями, а более высокие баллы часто отмечаются у пациентов с тяжёлыми формами СБН.

3) электронейромиографическое исследование (ЭНМГ) с определением скорости проведения по нервным волокнам, М-ответа. Целесообразнее проводить при уже установленном диагнозе СБН, наличии коморбидной полинейропатии или нетипичных проявлениях заболевания.

В ходе постановки диагноза важно уточнять степень тяжести синдрома беспокойных ног с целью определения дальнейшей тактики ведения и лечения пациента. В практике чаще используют временную классификацию:

- острая форма: жалобы беспокоят не более двух недель;
- подострая форма: жалобы беспокоят более двух недель, но менее трёх месяцев;
- хроническая форма: жалобы более трёх месяцев.

Дополнительно для оценки степени тяжести СБН применяют критерий Международной классификации расстройств сна (ICSD), которая, в свою очередь, позволяет учесть время возникновения симптомов и их влияние на качество жизни пациента [9]:

- лёгкая форма: симптомы возникают спонтанно и не влияют на сон пациента, а также существенно не ухудшают качество жизни в дневное время;
- умеренная форма: симптомы возникают не чаще двух раз в неделю, засыпание и сон умеренно нарушены и умеренно страдает качество жизни в дневное время;
- тяжёлая форма: симптомы возникают более двух раз в неделю, засыпание и сон крайне нестабильны, резко нарушено качество жизни в дневное время ввиду сонливости и сохраняющихся неприятных ощущений в нижних конечностях.

В 2003 г. Международная группа по изучению опубликовала шкалу оценки степени тяжести СБН. На сегодняшний день большинства центров, изучающих и диагностирующих СБН, используют в своей практике именно эту шкалу при проведении научных исследований. Шкала состоит из 10 вопросов, в соответствии с которыми испытуемые оценивают свои ощущения по шкале от 0 до 4. Благодаря этой шкале, СБН может быть классифицирован как легкий, умеренный, тяжёлый и крайне тяжёлый [10].

Дифференциальный диагноз [11]

При проведении дифдиагностики рассматривается ряд заболеваний, клиническая картина которых аналогична СБН.

1. Периферические полиневропатии. Периферическая полиневропатия любого генеза может вызывать парестезии, которые обычно беспокоят в течение всего сна, т.е. не приурочены к вечернему и ночному времени. Помимо этого, нет связи чувствительных расстройств с императивным желанием двигать ногами и чувством облегчения после таких движений.

2. Заболевания периферических сосудов. Парестезии при заболеваниях периферических сосудов усиливаются при движениях и уменьшаются в покое, при этом часто выявляются типичные изменения на коже конечностей.

3. Акатизия. Принципиальное различие этих состояний состоит в том, что пациенты с акатизией вынуждены двигаться для снятия чувства внутреннего напряжения, в то время как при СБН движения ногами позволяют уменьшить парестезии. Кроме того, акатизия обычно присутствует на протяжении всего дня, в то время как при СБН симптомы нарастают в вечернее и ночное время. В первом случае у больных отсутствует семейный анамнез, но часто имеются сведения о приеме нейролептиков [12].

4. Крампи. Представляют собой болезненные спазмы икроножных мышц и иногда мышц стопы. Они часто наблюдаются при нарушении водно-электролитного баланса, у беременных женщин, при диабете, а также после интенсивной физической нагрузки. Болезненность уменьшается при растирании и массаже вовлеченных мышц.

5. Радикулопатия. Может вызывать болезненные ощущения в нижних конечностях, однако эти ощущения обычно односторонние и усиливаются при движениях.

6. Синдром «болезненные ноги – движущиеся пальцы». Данное состояние проявляется интенсивным болевым синдромом, не усиливается в вечернее время, сопровождается периодическими непроизвольными медленными червеобразными движениями в пальцах стопы и не облегчается движениями и ходьбой.

7. Стеноз поясничного канала. При этом состоянии боли и парестезии в нижних конечностях возникают в ночное время и также вынуждают больного двигать ногами. Это может сопровождаться ночными судорогами и фасцикуляциями. Состояние облегчается, если пациент принимает вертикальное положение или спит полужёла. Этот синдром связан с повышением давления в правом предсердии, приводящим к переполнению параспинальных вен, что на фоне уже имеющегося стеноза поясничного канала дополнительно сужает его и приводит к сдавлению корешков конского хвоста.

Лечение

В связи с тем, что СБН существенно ухудшает качество сна, приводит к развитию депрессивных расстройств, переутомлению, нарушает концентрацию внимания и в целом значительно снижает качество жизни важно своевременно лечить данное патологическое состояние. Кроме того, установлено, что СБН является одним из предвестников развития сердечно-сосудистых заболеваний. Пациенты гораздо чаще страдают артериальной гипертензией, аритмией, а при наличии факторов риска (избыточный вес, диабет и прочее) не исключен инфаркт или инсульт (особенно у беременных в период родов). СБН во время беременности – это дополнительная опасность, т.к. постоянный дискомфорт, связанный с недосыпом, повышает риск преждевременных родов и гипоксии плаценты.

Тактика лечения определяется видом и степенью тяжести СБН. По разновидности течения выделяют три группы СБН:

1) пациенты с редко возникающей симптоматикой (интермиттирующее течение) – эпизодический СБН;

2) пациенты с постоянными (ежедневными) сенсомоторными нарушениями – ежедневный СБН;

3) пациенты, резистентные к лечению (рефрактерное течение) – резистентный СБН.

Когда симптомы СБН отражаются на качестве жизни пациента, то необходимо назначать медикаментозную терапию. Степень проявления СБН крайне индивидуальна и в ряде случаев при легких проявлениях медикаментозная терапия не нужна.

Немедикаментозное лечение включает в себя несколько важных факторов [13]:

1. Соблюдение режима сна (т.е. пациенту рекомендуется ранее засыпание и ранний подъем). Необходимо создать комфортные условия для засыпания (тихое, хорошо проветриваемое помещение).

2. Ограничение / отказ от курения, алкоголя, кофе и кофеинсодержащих продуктов, энергетических напитков. Примечательно, что приём алкогольных напитков может на короткое время ослаблять симптомы СБН, но в дальнейшем проявления значительно увеличиваются.

3. Водные процедуры на ночь / в вечернее время. Например, контрастный душ (но без резкого перепада температур), ванночки для нижних конечностей.

4. Исключение игр, требующих повышенной концентрации внимания в вечернее время.

5. Умеренная физическая активность, особенно с нагрузкой на нижние конечности. Это могут быть упражнения на растяжку, расслабление и йога. В то же время необходимо избегать тяжёлых физических нагрузок, которые могут ухудшить симптомы после их купирования.

6. Исключение препаратов, усугубляющих СБН. К таким препаратам относятся:

– противорвотные средства (прохлорперазин, метоклопрамид). Эти препараты значительно ухудшают течение СБН. В случае показаний для применения противорвотных препаратов, рекомендуем использовать Зофран или Китрил;

- трициклические антидепрессанты (Амитриптилин и др.);
 - антигистаминные, дифенингидамин (и другие безрецептурные антипиретики);
 - блокаторы кальциевых каналов (Коринфар, Финоптин);
 - атипичные нейролептики (Оланзапин и Рисперидон);
 - типичные антипсихотические препараты (фенотиазины);
 - антиконвульсанты (Фенитоин, Метсуксимид, Зонизамид).
7. Интенсивное массирование или массаж ног перед сном.

Медикаментозное лечение [14]

I. Эпизодический СБН.

Для лечения эпизодического СБН наряду с немедикаментозными методами используется лекарственная терапия:

1. Препараты Леводопы. Наибольший эффект отмечается при длительном использовании (более двух лет). Начальная доза препарата Леводопы/бенсеразида составляет 50/12,5 мг, каждые 4-7 дней необходимо увеличивать дозировку на 50-100/12,5-25 мг. Рекомендуется прием препарата за 2-3 часа до сна. Максимальная суточная доза составляет 300/75 мг. Для улучшения резорбции не стоит принимать препараты Леводопы одновременно с пищей, которая содержит много белка.

2. Агонисты дофаминовых рецепторов. Прамипексол является агонистом дофаминовых рецепторов с наиболее доказанной эффективностью в отношении симптомов СБН. Начинать прием препарата следует с минимальной эффективной дозировки 0,125 мг в сутки за 2-3 часа до сна. В дальнейшем доза может увеличиваться каждые 4-7 дней до максимального значения 0,75 мг в сутки. Критерием прекращения титрования дозы препарата является достижение приемлемого состояния, при котором пациент способен переносить имеющийся дискомфорт и трудности засыпания. Доказано, что Прамипексол эффективен впервые 6 месяцев и вероятно эффективен в течение 1 года от начала терапии. Если максимальная доза не обеспечивает комфортного состояния, то следует заменить Прамипексол на препараты другой группы.

3. Бензодиазепины. Чаще всего применяются клоназепам, алпразолам, нитразепам, которые наиболее полезны при наличии

у пациентов толерантности к другим группам препаратов, а также при выраженных нарушениях сна. Хотя бензодиазепины сокращают время засыпания и увеличивают эффективность сна у пациентов с СБН. Однако они практически не влияют на непроизвольные периодические движения ног во время сна. К побочному действию бензодиазепинов можно отнести усиление дневной сонливости, учащение эпизодов апноэ во сне, риск возникновения когнитивных нарушений, особенно у пожилых пациентов, а при длительном приеме – развитие привыкания и постепенное снижение эффективности препарата.

II. Ежедневный СБН:

Для лечения ежедневного СБН используют немедикаментозные методы в сочетании с назначением антиконвульсантов. Наиболее популярным препаратом в лечении СБН является Габапентин (300-2400 мг/сут). Это агонист альфа-2-дельта рецепторов, который демонстрирует хороший эффект при применении не менее одного года. Начинать лечение следует с минимальной дозировки 300 мг, после чего каждые 7 дней увеличивать на 300 мг до достижения клинического улучшения или развития побочных явлений. Максимальная суточная доза препарата – 2400 мг. В Международных рекомендациях приводится препарат Энакарбил, который на данный момент не зарегистрирован в Российской Федерации. В целом эффективность антиконвульсантов умеренна; допустимо их использование в случае неэффективности дофаминергической терапии. Данные препараты могут быть полезными в тех случаях, когда пациентов беспокоят болезненные парестезии в ногах, а также при вторичном развитии СБН на фоне болевой полиневропатии. Среди побочных эффектов антиконвульсантов отмечают тошноту, головокружение, избыточную седацию.

III. Резистентный СБН:

1. Оксикодон+налоксон. Начинать стоит с минимальной дозировки 5 мг + 2,5 мг в сутки за 1 час до сна. В дальнейшем доза препарата увеличивается каждые 7 дней на 5/2,5-10/5 мг до достижения клинического эффекта. Максимальная дозировка 40/20 мг в сутки. Препарат принимается 1 раз в день, при более раннем

появлении симптомов можно разделить на 2-3 приёма с интервалом 6-12 часов, под контролем эффективности и побочных явлений.

2. Трамадол. Используется в крайне тяжёлых и трудно курабельных случаях. Начинать следует с минимальной эффективной дозы 25 мг, затем увеличивать на 25 мг каждые 7 дней до достижения клинического эффекта; максимально - до 200-300 мг в сутки. Препарат принимается 1 раз в день, при более раннем появлении симптомов можно разделить на 2-3 приема с интервалом 6-8 часов под контролем эффективности и побочных явлений. Побочные эффекты включают головокружение, тошноту и рвоту, запоры, задержку мочи и изредка кардиальные проблемы (ортостатическую гипотензию, тахи- и брадикардии, аритмии). Такие явления, как привыкание, лекарственная зависимость и синдром отмены, отмечаются реже и при применении высоких доз, тем не менее, необходимо помнить о возможности их развития.

3. У пациентов со сниженным уровнем ферритина (<45 мкг/л) необходимо назначение Сульфата железа по 325 мг внутрь 3 раза в день (около 100 мг элементарного железа). В течении нескольких месяцев эта терапия позволяет восстановить запасы железа (следует поддерживать уровень ферритина более 50 мкг/л) и уменьшить или устранить проявления СБН. При дефиците фолиевой кислоты также требуется соответствующая заместительная терапия. В период беременности при уровне ферритина ≤ 75 нг/мл рекомендуется принимать 325 мг с витамином С 200 мг 2 раза в день в течение 3-4 месяцев.

Таблица 1

Препараты, используемые для лечения СБН во время беременности и лактации [15]

Лекарственный препарат	Безопасность применения во время беременности	Безопасность применения в период лактации
<i>Противоэпилептические</i>		
Карбамазепин	Использование на ранних сроках беременности было связано с повышенным риском де-	Грудное вскармливание, во время монотерапии карбамазепином,

	<p>фектов нервной трубки и, возможно, повышенным риском черепно-лицевых аномалий и задержки развития.</p>	<p>не оказывает негативного влияния на рост и дальнейшее развитие ребенка. У большинства младенцев не наблюдалось побочных реакций, но отмечался седативный эффект, плохое сосание, реакция отмены.</p>
<p>Габапентин</p>	<p>Имеется информация о положительном развитии беременности после терапии габапентином, но и отмечается в некоторых источниках о пороках развития. Неизвестно, увеличивается ли риск пороков развития при приеме данного лекарства.</p>	<p>При грудном вскармливании вызывает неблагоприятные последствия развиваются у младенцев крайне редко. Важно следить за сонливостью ребенка, адекватным набором веса и т.д.</p>

Бензодиазепины

<p>Клоназепам</p>	<p>Считается, что прием данного препарата не увеличивает риск врожденных пороков развития у младенцев.</p>	<p>Иногда вызывает седативный эффект у детей, находящихся на грудном вскармливании, особенно при применении с другими депрессантами центральной нервной системы. Важно контролировать ребенка на предмет сонливости, адекватного набора веса и основных этапов развития, особенно детей младшего возраста, находящихся на исключительно грудном</p>
-------------------	--	---

		вскармливания, и при использовании комбинаций психотропных препаратов.
--	--	--

Дофаминергические средства

Леводопа	Леводопа вызывала неблагоприятный исход беременности у испытуемых животных после лечения высокими дозами. Потенциальная польза от СБН не перевешивает риск при беременности.	Никаких педиатрических проблем не сообщалось. Однако снижение уровня пролактина под действием дофаминна может снизить выработку молока.
Прамипексол	По данным исследований на крысах и кроликах, не ожидается увеличения числа пороков развития у женщин, принимавших прамипексол во время беременности. Данные о безопасности человека ограничиваются отчетами о случаях и сериями случаев, но не свидетельствуют о наличии пороков развития.	Информации о применении прамипексола во время грудного вскармливания нет, но он подавляет сывороточный пролактин и может мешать грудному вскармливанию, поэтому этот препарат не рекомендуется при грудном вскармливании.
Кодеин	Согласно экспериментальным исследованиям на животных, использование кодеина во время беременности не увеличивает риск врожденных аномалий. Сообщения о пороках развития у людей после воздействия кодеина во время беременности были противоречивыми. Неонатальная абстиненция может возникнуть после применения кодеина на поздних сроках беременности.	Количество кодеина, выделяемого в молоко, невелико и зависит от дозы. Реакция младенцев выше в период новорожденности (первая или вторая неделя). Наблюдайте за ребенком на предмет седативного эффекта и запоров.

Антигипертензивные средства

Клонидин	Согласно экспериментальным исследованиям на животных, использование клонидина во время беременности не увеличивает риск структурных пороков развития. Влияние воздействия беременности на поведение потомства было предположено на основе опыта человека и экспериментальных исследований на животных.	Клонидин минимально выделяется с грудным молоком человека. Никаких педиатрических проблем не сообщалось, но новорожденных, возможно, потребуется наблюдать на предмет гипотонии. Клонидин может снизить выработку молока за счет снижения секреции пролактина.
----------	--	--

Исход и прогнозы

Одним из сложных вопросов при лечении СБН является феномен аугментации или усиления симптомов на фоне фармакотерапии. Определены критерии этого состояния [16]:

1. Симптомы СБН возникают как минимум на 2 часа раньше по сравнению с началом курса лечения.

2. Присутствуют как минимум два из следующего:

- связь интенсивности проявлений с дозой препарата;
- распространение позывов к движению или неприятных ощущений на ранее незатронутые области;
- ПДК появляются или усиливаются во время бодрствования;
- укорочение латентного периода появления симптомов в состоянии покоя;
- сокращение длительности лечебного эффекта.

3. Усиление симптоматики, отвечающее этим критериям, отмечается в течение как минимум 5 дней.

4. Такое усиление нельзя объяснить влиянием других соматических, психических, поведенческих или фармакологических факторов.

Для профилактики развития феномена аугментации при СБН рекомендуется:

1. При уровне ферритина крови ≤ 75 нг/мл (мкг/л) назначать препараты железа по вышеприведённой схеме.

2. Избегать приёма препаратов, которые могут усиливать проявления СБН.

3. Соблюдать режим дозирования дофаминергического препарата: не назначать препарат в дозе, превышающей максимальную.

4. Соблюдать режим сна и бодрствования, обеспечивать достаточный уровень физической активности, избегать эмоциональных нагрузок, ограничить потребление алкоголя.

При уже развившейся аугментации рекомендуется разделить дозу прамипексола на 2 приёма: 1-ю дозу принять за 2-3 часа до предполагаемого появления симптомов. В случае, если данный способ лечения оказался неэффективным, следует увеличить 2-ю дозу препарата. Если симптомы более выражены в вечерне-ночное время, то необходимо сразу увеличить 2-ю вечернюю дозу препарата. В ситуации достижения максимальной эффективной дозы прамипексола, следует заменить его на альфа-2-дельта лиганд или, в случае рефрактерного СБН, опиоидный анальгетик. Переход на препарат из другой группы осуществляется двумя способами.

Первый – постепенное снижение дозы / постепенная отмена прамипексола и одновременное постепенное назначение препарата из другой группы. В этой ситуации возможно вести пациента на минимальной эффективной дозе прамипексола и минимальной дозе препарата из другой группы, либо перевести его на монотерапию препаратом из другой группы.

Второй способ – 10-дневная «отмывка»: прамипексол отменяется и в течение следующих 10 дней пациент не принимает никаких препаратов по поводу СБН. Затем назначается препарат из другой группы.

Профилактика приступов СБН [17].

Существует ряд рекомендаций, направленных на профилактику приступов СБН:

1. Минимизировать употребление стимуляторов: кофе, черный чай, кола, энергетики.
2. Отказаться от курения и употребления спиртных напитков.
3. Правильно питаться. В рационе должны присутствовать базовые макро- и микроэлементы в достаточном количестве. При избыточной массе тела необходимо ограничение калорийности на 10-15% относительно нормы.
4. Избегать употребления сладостей и других быстрых углеводов перед сном.
5. При необходимости принимать поливитаминные препараты.
6. Гулять на свежем воздухе перед сном.
7. По возможности снизить уровень стресса.
8. Избегать длительного нахождения в одной и той же позе.
9. Ложиться спать в хорошо проветренной, тихой и затемненной комнате.
10. Минимизировать просмотр телевизора и видеоигры перед сном.
11. Периодически делать ножные ванночки с добавлением эфирных масел мяты и лаванды. Они способствуют расслаблению мускулатуры и снятию спазмов.

Заключение

Синдром беспокойных ног является частой жалобой не только беременных женщин. К общим симптомам СБН относятся постоянное неконтролируемое стремление двигать нижними конечностями, неприятные ощущения в ногах, облегчающиеся при движении и усиливающиеся вечером. Беременность увеличивает вероятность возникновения СБН из-за гормональных проблем, а также дефицита железа и фолиевой кислоты. Лечение СБН обычно заключается в добавлении железа и фолиевой кислоты. Если это не помогает, можно использовать стандартные лекарства от СБН, которые подробно рассматриваются в этой статье.

СБН не представляет никакого риска для ребёнка, но, безусловно, может раздражать мать. По сути – это довольно распространённый, раздражающий симптом беременности, как и многие другие симптомы. Хотя СБН не приводит к другим серьёзным состояниям, симптомы могут варьироваться от едва беспокоящих до выводящих из строя, что требует серьёзного отношения к данной медицинской проблеме [18, 19].

Литература:

1. Бузунов Р.В., Царева Е.В. Синдром беспокойных ног. Под редакцией профессора В.И. Шмырева. Учебное пособие для врачей. Москва, 2011.
2. Akbaş P., Şengül Y.S. Restless legs syndrome and quality of life in pregnant women. *Türkiye*. 2019; 3; 65 (5): 618-624. DOI: 10.1590/1806-9282.65.5.618
3. Ансаров Х.Ш., Гордеева И.Е., Бабушкин Я.Х. Синдром беспокойных ног. 2019.
4. Ondo W., Tan E.K., Mansoor J. Rheumatologic serologies in secondary restless legs syndrome. *Mov Disord*. 2000; 15 (2): 321-323.
5. Катунина Е.А., Титова Н.В., Катунин Д.А., Багманян С.Д., Погорова А.Р. Синдром беспокойных ног. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2021; 121 (2): 106-113.
6. Левин О.С. Подходы к диагностике и лечению синдрома беспокойных ног. *Трудный пациент*. 2009; 4-5: 4-10.
7. Ковальчук М.О., Калинин А.Л. Синдром беспокойных ног: патогенез, диагностика, лечение. *Нервно-мышечные болезни*. 2012; 3: 8-19.
8. Клинические рекомендации «Синдром беспокойных ног». Москва, 2022.
9. Артемьев Д.В., Обухова А.В. Синдром беспокойных ног. *Нервные болезни*. 2013; 3: 2-8.
10. Kohnen R., Allen R.P., Benes H., Garcia-Borreguero D., Hening W.A., Stiasny-Kolster K., Zucconi M. Assessment of restless legs syndrome – methodological approaches for use in practice and clinical trials. *Mov Disord*. 2007; 22 (18): 4854-94.
11. Mansur A., Castillo P.R., Cabrero F.C., Bokhari S.R.A. Restless Legs Syndrome. 2023
12. Рейхерт Л.И., Кичерова О.А., Вербих Т.Э., Доян Ю.И., Белова Е.В., Крымская О.С. Нейролептический паркинсонизм: диагностика, лечение, профилактика. *Академический журнал Западной Сибири*. 2023; 19 (1-98): 7-11.
13. Ekblom K.A. Restless legs. *Acta Med. Scand*. 1945; 158.
14. Левин О.С. Современная фармакотерапия при синдроме беспокойных ног. Москва, 2015.
15. Grover A., Clark-Bilodeau C., D'Ambrosio C.M. Restless leg syndrome in pregnancy. *Obstet Med*. 2015; 8 (3): 121-5.
16. Вашилин В.В., Лихачев С.А. Сопутствующий болевой синдром при синдроме беспокойных ног и его динамика под влиянием специфической терапии. *Российский журнал боли*. 2017; 1 (52): 8-9.

17. Zucconi M., Galbiati A., Rinaldi F., et al. An update on the treatment of restless legs syndrome / willis-ekbom disease: prospects and challenges. *Expert Rev Neurother.* 2018; 18 (9): 705-713. DOI: 10.1080/14737175.2018.1510773
18. Рейхерт Л.И., Кичерова О.А., Ахметьянов М.А. Связанное со здоровьем качество жизни в неврологической практике. *Академический журнал Западной Сибири.* 2022; 18 (3): 25-34.
19. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И. Паркинсонизм: современные представления. Тюмень, 2015.

Глава 5

Нарушения сна у женщин с цереброваскулярными заболеваниями

*Р.И. Дубошинский¹, О.А. Кичерова¹,
Л.И. Рейхерт¹, Ю.И. Доян^{1,2}*

¹ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Тюмень

²ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница №2», г. Тюмень

Сон – это неотъемлемый компонент функционирования организма; пребывание в состоянии сна занимает порядка 1/3 всей жизни человека. Сон не является опциональной функцией, он – обязательный и необходимый процесс для человеческого организма, критически важная составляющая для восполнения сил, снижения усталости и консолидации, усвоенной за время бодрствования информации. Сон влияет на иммунитет, обеспечивая защиту от воспалительных и нейродегенеративных заболеваний [1, 2, 3], а расстройства данного физиологического состояния способны приводить к существенному снижению качества жизни и оказывать неблагоприятное влияние на работоспособность и социализацию [4].

Нарушения сна – это состояния, изменяющие нормальный паттерн сна, вызывая недостаток, избыток или разнообразные патологические феномены во время данного процесса. Высокая распространённость нарушений сна в целом и у женщин в частности, существенное влияние их на качество жизни, процессы социаль-

ной адаптации, работоспособность и готовность принимать решения обуславливают актуальность данной проблемы. Кроме того, нарушение сна рассматривается в качестве самостоятельного фактора риска целого ряда патологических состояний, а также фактора, усугубляющего течение уже имеющихся неврологических заболеваний.

Эпидемиология и возрастная структура нарушений сна

Симптомы бессонницы хотя бы раз в жизни испытывают около 2/3 взрослого населения, а 10-15% имеют проявления хронической бессонницы, то есть сложности в засыпании или поддержании сна в течение более трёх месяцев [5].

Распределение нарушений сна по возрастам неравномерно. В период детства архитектура сна в значительной мере определяется возрастом ребёнка. В младенчестве ребёнок проводит во сне порядка 14 часов в день, по некоторым оценкам от 25-50% детей в возрасте 6-12 месяцев испытывают то или иное расстройство сна [6]. Наиболее частыми у детей данного возраста являются: сложности в засыпании, частые ночные пробуждения без возможности восстановить сон повторно, а также связанные со сном ритмические движения. В младшем школьном возрасте (6-12 лет) доля нарушений сна составляет порядка 37% [6], после чего прогрессивно нарастает по мере увеличения нагрузки в школе. Так, по результатам нескольких крупных исследований, проведённых в США, 62-75% пациентов подросткового возраста испытывают недостаток сна [7, 8]. Среди факторов, вызывающих депривацию сна, были перечислены следующие привычки: использование источников искусственного света, экранов мониторов и телефонов перед сном, употребление кофеина и высокая температура в комнате, где засыпает пациент [9]. Другим состоянием, часто встречающимся у молодых пациентов, является синдром задержки фазы сна. Он ассоциирован с пубертатными изменениями цикла «сон-бодрствование» и связан с более медленным нарастанием сонливости, а также с выработкой мелатонина в более позднее время [9, 10], что приводит к сдвигу сна на более поздний период. Не менее актуальной является и проблема нарушений сна у паци-

ентов пожилого возраста. В целом, архитектура сна пожилого человека претерпевает серьёзные изменения: чаще проявляются стадии возбуждения, снижение числа эпизодов глубокого сна и циркадианный сдвиг в сторону раннего засыпания и раннего пробуждения [11]. Эти изменения сна у пожилых связывают с рядом факторов: снижение амплитуды осцилляций циркадианных ритмов вследствие снижения секреции мелатонина [11, 12], общее снижение времени, проводимого в контакте с естественным освещением [11]. Указанные изменения приводят к неустойчивому сну, характеризующемуся частыми ночными пробуждениями, именуется термином «фрагментация сна» [11, 13] и ассоциированы с риском сердечно-сосудистых заболеваний. Так, в исследованиях [13] было продемонстрировано, что ночные пробуждения вызывают транзиторное повышение систолического артериального давления, в связи с чем было высказано предположение, что частые пробуждения, фрагментация сна, провоцируют устойчивый подъем артериального давления. Другим важнейшим фактором нарушений сна у возрастных пациентов женского пола являются изменения организма, связанные с менопаузой, что подтверждается существенной частотой нарушений сна у пациенток в пре-, пери- и постменопаузальные периоды [14, 15].

Таким образом нарушения сна носят индивидуальный характер, зависят от пола и возраста пациентов. Для разных возрастов характерны разные физиологические особенности сна, определяющие патологическую картину нарушений, и данный фактор важно учитывать при диагностике расстройств сна у пациентов.

Классификация нарушений сна

В целом, нарушения сна можно отнести к 2 категориям: диссомнии (количественные нарушения сна) и парасомнии (качественные нарушения сна) [16]. Тем не менее, разнообразие всевозможных нарушений и коморбидных состояний, ассоциированных с изменениями физиологических паттернов сна, обусловили необходимость разработки актуальных и удобных для клинического использования классификаций с расширенными критериями. МКБ-10 включает в себя 7 видов нарушений сна: нарушения

засыпания и поддержания сна (бессонница), нарушения в виде повышенной сонливости (гиперсомния), нарушение цикличности сна и бодрствования, апноэ во сне, нарколепсия и катаlepsия, другие нарушения сна и неуточненные нарушения сна [17]. Данная классификация является удобной для использования в клинических условиях врачами непрофильной специализации. Одновременно с данной классификацией в 1990 г. совместными усилиями ключевых сообществ сомнологов в свет вышла первая версия межнациональной классификации нарушений сна (ICSD) [18]. Последняя её редакция, ICSD-3, была опубликована в 2014 году. Она включает в себя 7 групп нарушений сна: бессонница, связанные со сном нарушения дыхания, гиперсомноленции центрального происхождения, нарушения циркадного ритма «сон - бодрствование», парасомнии, связанные со сном двигательные нарушения и другие нарушения сна [19]. Данная классификация является общепринятой и на сегодняшний день.

Факторы риска нарушений сна у женщин

В исследовании А. Mong, J. С коллегами, проведённом в 2016 году, был замечен любопытный парадокс: с одной стороны, большая часть исследований, проведённых с применением технологии полисомнографии, где пол был выделен, как отдельный признак при изучении физиологических паттернов сна, демонстрирует, что у женщин наблюдался более глубокий и эффективный сон [20], тогда как у мужчин такого же возраста сон был более поверхностным, со снижением его длительности. С другой стороны, именно женщины являются преобладающей категорией пациентов, обращающихся за медицинской помощью по вопросам сна; доля нарушений сна у женщин выше, чем у мужчин [21]. Наиболее частые нарушения сна у женщин были связаны с явлениями бессонницы: невозможностью заснуть, трудностями в поддержании сна (частые пробуждения ночью) и дневной сонливостью [21, 22, 23], также отмечалось общее снижение качества сна [21].

Бессонница является одним из нарушений сна, в которых дисбаланс в количестве пациентов мужского и женского пола проявляется наиболее ярко. Биологический пол описывается как значимый

фактор риска [21, 24]. У женщин риск развития нарушений сна по данным литературы на 40% выше, чем у мужчин [21, 25]. Другими видами нарушений сна, часто встречающимися у женщин, являются синдром беспокойных ног, ночные кошмары, ночные пальпитации и галлюцинации; в статистических исследованиях они наблюдались чаще, чем у пациентов мужского пола [26].

Существуют различные факторы, которые, по мнению учёных, обуславливают более высокую распространённость нарушений сна у пациентов женского пола. Так, половые гормоны оказывают прямое влияние на сон. У мужчин описано влияние тестостерона, у женщин – прогестерона и эстрогена. По данным различных исследований, прогестерон резко понижает возбудимость нейронов, обладает анксиолитическим и анальгетическим эффектами [14, 27]. В исследованиях с применением мифепристона на крысах было выяснено, что у тех животных, которым вводили мифепристон, отмечалось снижение количества REM-фаз сна, в то же время введение прогестерона приводило к снижению количества REM-фаз и значительному увеличению количества NREM-фаз сна у крыс [27]. Во время REM и N3-стадии NREM-фазы сон приобретает характер восстановительного (“restorative sleep”), то есть именно продолжительность глубочайших фаз сна напрямую коррелирует с ощущением восполнения сил при пробуждении. Другой точкой приложения прогестерона является его влияние на дыхание во время сна: приём прогестинов и эстрогенов способен облегчить симптомы обструктивного апноэ нетяжёлого течения [28].

Ещё одним важным фактором расстройств сна является беременность. Нарушения сна во время беременности обусловлены рядом психологических, гормональных, физиологических и анатомических изменений, таких как: увеличение размера и занимаемого маткой места, что может приводить к снижению подвижности диафрагмы и респираторным нарушениям сна, увеличение частоты сердечных сокращений, давления, частоты дыхательных движений с изменением альвеолярно-артериального градиента кислорода, увеличение симпатической активности на фоне гормональных изменений, замедление темпов пищеварения в сочетании с ускоренной эвакуацией пищи из желудка, что обуславливает

развитие ночных эпизодов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) [29], наиболее частыми нарушениями сна у беременных являются бессонница, ночные эпизоды ГЭРБ и респираторные нарушения [29, 30].

Одним из существенных факторов нарушений сна является менопауза и постменопаузальный период. Встречаемость нарушений сна среди пациенток постменопаузального возраста составляет 35-60% [14, 15, 31]. Среди причин, вызывающих нарушения сна у женщин, наиболее значимыми являются: вазомоторные симптомы (эпизоды внезапной гипертермии с гиперемией лица, часто сопровождающиеся потливостью и тахикардией), гормональные изменения (снижение секреции прогестерона и эстрогена, обладающих седативными, анксиолитическими и антидепрессивными эффектами и повышающих качество сна, снижающих число ночных пробуждений), сглаживание циклических колебаний выработки мелатонина в рамках циркадного ритма и нарушения настроения [9-12, 14]. Другим важным фактором риска нарушений сна у женщин менопаузального возраста является склонность к набору веса: увеличение индекса массы тела, соотношения талии и бедер и обхвата шеи обуславливают повышение риска развития обструктивного апноэ сна [14], а также кардиоваскулярных и цереброваскулярных заболеваний [14, 32, 33].

Факторы риска цереброваскулярных заболеваний у женщин и их влияние на сон

Соотношение секретируемых женским организмом гормонов в разные периоды взросления и старения пациенток, специфические состояния женского организма, такие как менархе, беременность и менопауза, а также прием оральных контрацептивов обуславливают определенные особенности течения некоторых неврологических заболеваний. Рассмотрим особенности строения женского организма, которые напрямую или опосредовано влияют на возникновение и течение некоторых неврологических заболеваний, а также проанализируем возможные нарушения сна при данных состояниях.

Эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что если сравнивать между собой заболеваемость острыми нарушения-

ми мозгового кровообращения (ОНМК), то женщины, согласно этим данным, страдают от ОНМК несколько чаще мужчин, однако почти все эти случаи приходится на драматическое повышение заболеваемости в постменопаузальный период [34]. Из этого следует, что существующие половозрастные различия должны быть связаны со свойствами женского организма, особенно выраженными в определенные возрастные периоды, а именно – в период старения. Логичное предположение кроется в изучении эффектов половых гормонов на вероятность, течение и исход инсультов.

Данные о влиянии гормонов на жизненный прогноз пациенток, имеющих риск развития острых нарушений мозгового кровообращения, неоднозначны. С одной стороны, наблюдается четкая взаимосвязь между частотой развития цереброваскулярных (а также кардиоваскулярных) заболеваний и уровнями эстрогенов в женском организме. Результатом этого является более низкая встречаемость цереброваскулярных заболеваний у молодых женщин в сравнении с молодыми мужчинами [35]. При этом отмечается тренд, в рамках которого риск развития острых нарушений мозгового кровообращения у женщин превышает таковой у мужчин по мере взросления, что связано с возрастным снижением секреции эстрогенов, имеющих выраженный нейропротективный эффект в отношении цереброваскулярных заболеваний [35, 36]. Так, в исследовании Р.Д. Нун и соавт. приводятся данные о нейропротективном эффекте эстрогенов при следующих ишемических нарушениях: транзиторная окклюзия СМА, глобальная ишемия передних отделов мозга, и субарахноидальные кровоизлияния [36].

С другой стороны, работы, посвящённые статистическому анализу показателей смертности женщин с повышенной секрецией эстрогенов, демонстрируют, что женщины, у которых секреция эстрогенов была повышена, имели большую смертность, в сравнении с женщинами с нормальным уровнем секреции. Так, например, в исследовании М. Maggio и соавт., приводятся следующие данные: высокие уровни эстрадиола имели выраженную ассоциацию с повышенными рисками смертности в позднем постменопаузальном периоде, а показатель сывороточного эстрадиола сохранял свою высокую прогностическую ценность даже

при исследовании временного промежутка длительностью более 5 лет [37]. Женщины, умершие во время исследования, были старше, имели больший уровень сывороточного и свободного эстрадиола, чаще отмечали сидячий образ жизни, чаще страдали от инсульта, сахарного диабета и хронической сердечной недостаточности в сравнении с выжившими пациентками [37]. В этом же исследовании предполагаются следующие механизмы, которые могут влиять на повышение смертности в долгосрочном периоде у данной категории пациенток в постменопаузе: эстрогензависимые злокачественные новообразования органов репродуктивной системы, склонность к ожирению и повышенный риск развития инсулинорезистентности и сахарного диабета II типа [37].

Некоторые авторы ставят под сомнение и гипотезу о нейропротективном эффекте эстрогенов в отношении сердечно-сосудистых заболеваний: в отдельных исследованиях не обнаруживается существенного влияния заместительной гормональной терапии эстрогенами у женщин в постменопаузальном периоде на риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, при этом отмечается роль экзогенных эстрогенов в развитии злокачественных новообразований [38]. В других исследованиях, напротив, отмечается негативная динамика: приём гормональных препаратов не только не снижал риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, но и приводил к его повышению. Так, было установлено, что у женщин, принимавших эстрогены, хроническая сердечная недостаточность встречалась чаще, в сравнении с группой плацебо [39].

Отмечается, что чрезмерно раннее и чрезмерно позднее менархе также ассоциированы с повышенным риском развития цереброваскулярных заболеваний, демонстрируя U-образную кривую плотности распределения: так, в работе S.L. Demel и соавт. было продемонстрировано, что частота развития цереброваскулярных заболеваний была выше у пациенток с наступлением менархе до 10 лет и после 17 лет, в сравнении с контрольной группой [40], аналогичные результаты демонстрируются и у пациенток с более ранним началом менопаузы: наступление менопаузы в возрасте до 45 лет ассоциировано с некоторым повышением частоты встречаемости сердечно-сосудистых заболеваний [40].

Приём комбинированных оральных контрацептивов также, по данным литературы, приводит к повышению риска развития цереброваскулярных заболеваний примерно в 1,4-2 раза [41].

Исследования демонстрируют ассоциацию между острыми нарушениями мозгового кровообращения и наличием любого гипертензивного заболевания в период беременности (преэклампсия, эклампсия), также риск развития повышает наличие гестационного сахарного диабета [40, 42].

Острые нарушения мозгового кровообращения обладают определённой связью с циркадной активностью организма пациента. Статистические данные свидетельствуют о бимодальном распределении кривой частоты встречаемости инсультов в популяции при учете времени возникновения ОНМК в течение дня: первый (и самый большой) пик наблюдается в утренние часы, затем следует спад, за которым – второй пик, вечерний [43, 44], любопытно, что данные находки подтверждаются в европейских популяциях, для которых сиеста является неотъемлемым культурным феноменом [44, 45]. При этом отмечается, что ОНМК, возникающие в разное время суток, обладают разной летальностью: нарушения мозгового кровообращения, возникающие в утреннее время, имеют большую летальность, в сравнении с инсультами, развившимися в вечернее время [43]. По-видимому, критическим периодом развития инсульта является смена состояний «сон-бодрствование», а определённую роль в этом процессе играет профиль пациента по результатам суточного мониторинга артериального давления (АД), резкие изменения профиля динамики АД (овер-диппер, найт-пикер) коррелируют с развитием острых нарушений мозгового кровообращения [44]. Существует и обратная взаимосвязь: инсульты вызывают стойкие нарушения циркадного ритма, приводя к исчезновению бифазного характера колебаний АД в дневное и ночное время [43, 46].

Нарушения сна, характерные для пациентов, переживших ОНМК, включают в себя инсомнии, гиперсомнии, моторные синдромы (синдром беспокойных ног), парасомнии и нарушения дыхания во время сна. Их объединяют изменения в архитектуре сна, наблюдаемые у данной категории пациентов: инсульты преиму-

шественно левосторонней локализации вызывают понижение количества NREM-фаз сна и снижают его продолжительность, правосторонние инсульты височной локализации, инсульты в области затылочных долей и инсульты мостовой локализации способны приводить к временному понижению REM-фаз сна [43]; суммарно данные изменения приводят к снижению качества сна и, как следствие, дневной усталости и сонливости в течение дня.

Одним из наиболее частых нарушений сна у пациентов после ОНМК являются бессонницы. По статистическим данным, бессонница развивается у 20-56% пациентов после инсульта [43, 46, 47], отмечается прямая связь между наличием и локализацией поражения мозга и симптомами бессонницы. Так, задокументирован случай практически полного исчезновения сна у пациента после стволового (вовлекающего мост и средний мозг) инсульта [46, 47], также развитие бессонницы может быть ассоциировано с правосторонними супратенториальными инсультами и очагами с локализацией в области таламуса, что связано с нарушением продукции сигма-волн (так называемых «сонных веретен») [43, 46, 47]. В развитии бессонницы могут играть роль и другие факторы, преимущественно экзогенной природы: госпитализация (смена обстановки), частые пробуждения в связи с медицинскими процедурами и исследованиями и влияние некоторых медикаментозных средств [46].

Среди препаратов, нередко применяемых у пациентов с инсультом, встречаются β -блокаторы и диуретики, которые способны вызывать бессонницу: они приводят к ранним утренним пробуждениям и болезненным судорогам в ногах, вызывающим частые ночные пробуждения, поверхностный и нестабильный сон; пациенты, страдающие от постинсультной депрессии, имеют дополнительный фактор риска в виде приема блокаторов обратного захвата серотонина [46].

Другим существенным фактором риска бессонницы у пациентов, перенесших ОНМК, является постинсультная депрессия [46]. Хорошо задокументирован факт того, что депрессивные расстройства приводят к снижению качества сна, ранним ночным пробуждениям и сложностям в засыпании, таким образом, ведущим нарушением сна при депрессии является бессонница [48].

При этом, обращает на себя внимание исключительная частота встречаемости нарушений сна у пациентов с депрессией: до 90% пациентов испытывают симптомы бессонницы [49]. Примечательны изменения ЭЭГ-паттернов сна у пациентов с депрессией, их можно охарактеризовать, как исчезновение или сокращение некоторых фаз сна, в особенности глубоких, отвечающих за восполнение ресурсов организма и чувство отдыха, (сокращение REM-фаз или задержка их наступления, повышение плотности REM-фазы, измеряемая по частоте быстрых движений глаз во время сна, а также снижение длительности N2-стадии NREM-фазы и фазы медленноволнового сна) [50]. Отмечается двунаправленная взаимосвязь, когда не только депрессивные расстройства вызывают нарушения сна, но и наоборот, длительная депривация сна участвует в формировании депрессивных расстройств у пациентов [51]. Также на качество сна могут влиять некоторые используемые в психиатрической практике антидепрессанты [46, 50, 51]. С другой стороны, стойкие нарушения сна также способны приводить к депрессивным расстройствам [50, 51]. Это является важным фактом, который необходимо учитывать, в особенности у пациентов, переживших инсульт в связи с потенциальным вкладом и в без того существенную встречаемость постинсультных депрессивных расстройств, поражающих более 50% всех пациентов после острых нарушений мозгового кровообращения [52].

Гиперсомнические расстройства встречаются у 1-27% пациентов, переживших инсульт и представляют собой повышенную дневную сонливость или удлиненный ночной сон [43]. Топически, гиперсомния ассоциирована с поражением заднего отдела гипоталамуса и ретикулярной активирующей системы: верхние и медиальные отделы моста и продолговатого мозга, хвостатого ядра, парамедианные ядра таламуса, крупные поражения, преимущественно левой гемисферы [43, 46], а продолжительность гиперсомноленции при двусторонних инсультах в области таламуса способна достигать нескольких лет [47, 53]. Подобно бессонницам, гиперсомнические расстройства также обладают обратной связью и достоверно повышают риск развития инсульта у здоровых лиц [53-55].

Между тем наиболее широко данная связь обсуждается в отношении нарушений дыхания во сне. Нарушения дыхания во сне – это группа респираторных расстройств, проявляющихся у людей в состоянии сна. В МКБ-10 выделяются 2 вида заболеваний данной группы: обструктивное апноэ сна, связанное с обструкцией верхних дыхательных путей, и центральное апноэ сна, вызванное нарушением механизмов автономной регуляции дыхания ночью. Оба заболевания обладают сходными проявлениями: гипоксемией, развивающейся на фоне эпизодов гипопноэ или апноэ. Симптоматически это проявляется фрагментацией сна в виде частых ночных пробуждений, чувством усталости после ночного сна, ранним пробуждением и дневной сонливостью, склонностью к засыпанию во время повседневной активности (как минимальной, например, в виде чтения книг, так и во время работы, требующей концентрации внимания: вождение автомобиля и т.д.), данные симптомы существенно снижают качество жизни пациентов.

Золотым стандартом диагностики апноэ сна является полисомнография. Также для интерпретации результатов используется индекс «апноэ-гипопноэ» («Apnea-Hypopnea Index», АНІ), оценивающий количество эпизодов исчезновения дыхания в час [56], однако существуют и другие методики, позволяющие получить больше информации при применении полисомнографии [57]. Также предлагаются варианты использования и других инструментальных методик, таких как оценка сатурации и фотоплетизмография [58].

Постинсультные явления ночного апноэ встречаются у значительного числа пациентов. Так, явления с индексом «апноэ-гипопноэ» более 5 эпизодов в час могут наблюдаться у 70% больных, а у трети пациентов – тяжёлое апноэ с индексом более 30 эпизодов [59]. Среди данных нарушений превалировало центральное апноэ, а не обструктивное (более 50% – апноэ центрального генеза), в этом же мета-анализе высказаны предположения касательно патогенеза развития нарушений дыхания во сне: у части пациентов, вероятно, апноэ уже наблюдалось до развития инсульта, также роль играли такие факторы, как индекс массы тела,

локализация очага (степень тонуса мышц гортани и глотки), продолжительное нахождение в положении лежа [14, 59], авторы также отмечают, что симптомы апноэ имели тенденцию к персистированию даже в подостром и восстановительном периодах [59].

Апноэ сна не только повышает риск развития инсульта и стабильно превалирует после него, но и оказывает негативное влияние на функциональный (способность к самообслуживанию, поддержанию привычного дневного уровня активности) и когнитивный прогноз у постинсультных пациентов [60]. При изучении нарушений дыхания во сне, как фактора риска острых нарушений мозгового кровообращения, исследователями описываются следующие возможные патофизиологические механизмы, сопровождающие апноэ: гипоксемия, вегетативные нарушения, расстройства автономной регуляции просвета церебральных сосудов, оксидативный стресс, системное воспаление, гиперкоагуляция и эндотелиальная дисфункция [61].

Данные о локализации и размере очага поражения при развитии апноэ являются неоднозначными. С одной стороны, стволовые инсульты рассматриваются, как наиболее значимые в развитии нарушений дыхания во сне, что связано с наличием в стволе центров регуляции дыхания. Вместе с этим, двусторонние субтенториальные поражения, одновременно повреждающие и ствол, и мозжечок, приводят к большему числу эпизодов апноэ в час, согласно индексу «апноэ-гипопноэ», а двусторонние поражения связываются со значительно более тяжёлым течением апноэ, в особенности часто стволовые нарушения дыхания ассоциируются с поражением моста [62]. Тем не менее, высказываются и другие мнения, согласно которым, например, наибольшие показатели «АНИ» ассоциированы с тотальными инфарктами передней циркуляции («Total anterior circulation infarct», ТАЦИ) [63].

Таким образом, расстройства сна при цереброваскулярных заболеваниях отличаются разнообразием, их присутствие негативно влияет на прогноз восстановления после острых нарушений мозгового кровообращения, потенциально снижая шанс на возвращение пациентов к привычному ритму жизни. Помимо непосредственного наличия очага поражения, влияющего на процесс

сна, важное значение могут иметь и другие факторы, такие как: частые пробуждения в связи с необходимостью диагностики или лечения, длительное нахождение в лежачем положении (может влиять на проходимость верхних дыхательных путей при развитии обструктивного апноэ сна) и приём некоторых препаратов, рутинно используемых в клинической практике при лечении ОНМК.

Нарушения сна как фактор риска цереброваскулярных заболеваний у женщин

Описанные выше неврологические заболевания нередко приводят к нарушениям сна, но и нарушения сна сами способны увеличивать риск развития неврологических заболеваний, формируя замкнутый круг, потенциальный исход из которого может оказаться неблагоприятным с точки зрения жизненного прогноза женщины.

В исследованиях было продемонстрировано, что у женщин, чья оценка по шкале PSQI была больше 5 баллов, отмечается искажение объёма серого вещества при анализе данных МРТ по методу воксельной морфометрии. Данный эффект проявлялся в виде снижения объёма серого вещества в области парагиппокампальной извилины, а также повышения объёма серого вещества в нижней теменной доле и нижней височной извилине справа, что, предположительно, ассоциировано с повышением активности мозга из-за увеличения периодов бодрствования [64].

Расстройства сна приводят и к поведенческим нарушениям: недостаток сна негативно сказывается на оценке рисков и исполнительных функциях человека [65, 66, 67] и даже может влиять на формирование расстройств пищевого поведения у молодых женщин. Так, в исследовании С.Д. Jensen была предположена взаимосвязь между степенью эмоционального ответа и социальной оценкой в двух группах исследуемых молодых женщин: с физиологическим сном и с нарушенным. Недостаток сна вызывал повышение интенсивности эмоционального ответа на оценку сторонними респондентами, что в свою очередь приводило к более лёгкому развитию социального стресса. Теория социального стресса обсуждается, как одна из причин развития расстройств пищевого поведения. В этой работе оценка пищевых привычек проводилась

с использованием шкалы «Power of Food scale», и у пациентов с нарушенным сном была обнаружена взаимосвязь между социальным стрессом и гедонистическим голодом (склонностью придавать еде чрезмерное эмоциональное значение, как инструменту поощрения) [68]. При этом набор массы тела приводил к изменению обхвата шеи, росту индекса массы тела и соотношения обхватов талии и бедер, и, как следствие – способствовал повышению риска развития обструктивного апноэ сна, а вместе с ним – повышению риска развития инсульта и депрессии [14, 20, 32, 33, 46, 68].

Описывая проблему развития нарушений сна у пациентов с инсультами, нельзя не упомянуть тот факт, что бессонница, гиперсомноленция, парасомнии, синдром беспокойных ног и, в особенности, нарушения дыхания, связанные со сном, также влияют на риск развития инсульта: у лиц с бессонницами, гиперсомноленциями, парасомниями и нарушениями дыхания во сне риск развития инсульта достоверно выше, чем у здоровых пациентов, и по данным ряда исследователей на 54% выше у лиц с бессонницей, в сравнении с пациентами имеющими нормальный сон [46]. Аналогичным образом себя ведут и нарушения сна в рамках других неврологических заболеваний (мигрень, рассеянный склероз), также влияя на риск развития инсульта.

На данный момент имеется сравнительно малое количество научных работ, посвящённых исследованию взаимосвязи между нарушениями сна и риском повторных ОНМК. Однако уже сейчас есть возможность сделать некоторые выводы и предположения. Обструктивное апноэ сна наиболее часто представлено в литературе, посвящённой данной теме, и является заболеванием, которое ассоциировано с существенным риском развития повторных острых нарушений мозгового кровообращения, согласно данным статистических анализов, представленных в ряде работ [69, 70]. Таким образом, данный факт ещё раз подчеркивает важность своевременной диагностики и коррекции нарушений дыхания во сне.

Исходя из анализа данных литературы, можно сделать следующие *выводы*:

1. Здоровые женщины имеют более качественный, глубокий и продолжительный сон в сравнении с мужчинами [20], однако

именно среди женщин нарушения сна распространены больше [20], чем среди мужчин. Возможно, частичный вклад в указанную эпидемиологическую картину вносит более частая обращаемость женщин за медицинской помощью, в сравнении с мужчинами.

2. У женщин имеется целый ряд специфических факторов риска развития нарушений сна, ассоциированных с полом. К указанным факторам относят такие состояния, как менархе, беременность, менопауза, пре- и постменопаузальный периоды [37, 40], структурно-функциональные особенности строения коры больших полушарий в норме и при патологии, выявляемые по результатам функциональной МРТ, базальные уровни секреции определенных гормонов (прогестерона, эстрадиола, тестостерона), прием комбинированных оральных контрацептивов, а также ряд присутствующих только для женщин заболеваний: синдром поликистозных яичников [71], новообразования органов репродуктивной системы, гестозы [37].

3. Данные, полученные в ходе контент-анализа, демонстрируют наличие тесной взаимосвязи между нарушениями сна и неврологическими заболеваниями. С одной стороны, нарушения сна приводят к повышению риска цереброваскулярных и других неврологических заболеваний как среди мужского, так и среди женского населения [72-75], с другой стороны, цереброваскулярные заболевания сами провоцируют появление нарушений сна [43, 46, 54, 55]. В ещё большей степени данная взаимосвязь прослеживается при развитии нарушений дыхания во сне. Так, существует взаимосвязь между обструктивным апноэ, другими нарушениями сна и индексом массы тела: нарушения сна влияют на пищевое поведение женщин, увеличивая потребность в пище [33], что приводит к росту индекса массы тела. Вместе с тем, рост индекса массы тела, развитие ожирения, приводит к появлению обструктивного апноэ [32], что, в свою очередь, усугубляет нарушения сна.

4. Многие нарушения сна отягощают течение существующих цереброваскулярных заболеваний у женщин, приводят к развитию более тяжёлых осложнений, ухудшают прогноз возвращения к привычному уровню суточной активности и способности к самообслуживанию у инвалидизированных пациентов и неблагопри-

ятно влияют на восстановление нарушенных когнитивных функций. Помимо этого, нарушения сна способны персистировать длительное время после перехода процесса в хроническую стадию или при наступлении восстановительного периода, иногда с сохранением симптомов до нескольких лет [47, 53].

5. Нарушения сна способны оказывать влияние на поведенческие и исполнительные функции, восприятие и оценку риска, социальные взаимодействия, могут усиливать формирование социального стресса и выступать как фактор риска расстройств пищевого поведения [68]. Хронические нарушения сна способны влиять на толщину серого вещества в определенных отделах мозга, наиболее заметна эта корреляция у женщин [64].

Заключение

Нарушения сна у женщин с цереброваскулярными заболеваниями представляют собой актуальную проблему. Связано это с высокой частотой их встречаемости в указанной группе пациенток, менее благоприятным прогнозом течения нарушений мозгового кровообращения с меньшим шансом на восстановление прежней активности и исполнительных функций, более негативным прогнозом в отношении восстановления когнитивных функций и долгосрочными осложнениями в виде высокого риска развития депрессивных расстройств. Помимо прочего, важно отметить и наличие замкнутого круга, в рамках которого острые цереброваскулярные заболевания и нарушения сна взаимно повышают риски развития друг друга, потенциально внося вклад в развитие повторных ОНМК у ряда пациентов.

Полученные в ходе анализа литературы данные подводят к выводу о том, что нарушения сна, как у здоровых, обратившихся за помощью женщин, так и у пациенток, перенесших цереброваскулярное заболевание, должны подвергаться пристальному вниманию, тщательной диагностике и лечению. Успешное лечение расстройств сна у здоровых женщин позволит снизить шансы развития острых нарушений мозгового кровообращения, предотвратить поведенческие нарушения, в то время как у пациенток с ОНМК лечение может помочь улучшить прогноз и предотвратить возможное повторное острое цереброваскулярное событие.

Литература:

1. Rasch B., Born J. About Sleep's Role in Memory. *Physiol Rev.* 2013; 93 (2): 681–766.
2. Irwin M.R. Why sleep is important for health: a psychoneuroimmunology perspective. *Annu Rev Psychol.* 2015; 66 (1): 143–172.
3. Besedovsky L., Lange T., Born J. Sleep and immune function. *Pflugers Arch.* 2012; 463 (1): 121–137.
4. Pavlova K.M., Latreille V. Sleep Disorders. *Am J Med.* 2019; 132 (3): 292–299.
5. Saddichha S. Diagnosis and treatment of chronic insomnia. *Ann Indian Acad Neurol.* 2010; 13 (2): 94.
6. Ophoff D., et al. Sleep disorders during childhood: a practical review. *Eur J Pediatr.* 2018; 177 (5): 641–648.
7. Wheaton A.G., et al. Short sleep duration among middle school and high school students – United States, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2018; 67 (3): 85–90.
8. Knutson K. Sleep and pain: summary of the 2015 Sleep in America Poll. *Sleep Health.* 2015; 1 (2): 85.
9. Kansagra S. Sleep disorders in adolescents. *Pediatrics.* 2020; 145 (2): 204–209.
10. Carskadon M.A., Vieira C., Acebo C. Association between puberty and delayed phase preference. *Sleep.* 1993; 16 (3): 258–262.
11. Gulia K.K., Kumar V.M. Sleep disorders in the elderly: a growing challenge. *Psychogeriatrics.* 2018; 18 (3): 155–165.
12. Valentinuzzi V.S., et al. Effects of aging on the circadian rhythm of wheel-running activity in C57BL/6 mice. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology.* 1997; 273 (6): 1957–1964.
13. Morrell M.J., et al. Sleep fragmentation, awake blood pressure, and sleep-disordered breathing in a population-based study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000; 162 (6): 2091–2096.
14. Lee J., et al. Sleep disorders and menopause. *J Menopausal Med.* 2019; 25 (2): 83.
15. Kravitz H.M., Joffe H. Sleep During the perimenopause: A SWAN Story. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2011; 38 (3): 567–586.
16. Ohayon M.M. Chapter 12 Epidemiology of sleep disorders in the general population. 2005: 139–153.
17. Hirsch J.A., et al. ICD-10: History and Context. *American Journal of Neuroradiology.* 2016; 37 (4): 596–599.
18. Thorpy M.J. Classification of sleep disorders. *Neurotherapeutics.* 2012; 9 (4): 687–701.
19. Sateia M.J. International classification of sleep disorders-third edition. *Chest.* 2014; 146 (5): 1387–1394.
20. Krishnan V., Collop N.A. Gender differences in sleep disorders. *Curr Opin Pulm Med.* 2006; 12 (6): 383–389.
21. Mong J.A., Cusmano D.M. Sex differences in sleep: impact of biological sex and sex steroids. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences.* 2016; 371 (1688): 20150110.
22. Middelkoop H.A.M., et al. subjective sleep characteristics of 1,485 males and females aged 50-93: effects of sex and age, and factors related to self-evaluated quality of sleep. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 1996; 51 A (3): 108-115.
23. Lindberg E., et al. Sleep disturbances in a young adult population: can gender differences be explained by differences in psychological status? *Sleep.* 1997; 20 (6): 381–387.
24. National Institutes of Health State of the Science Conference Statement. *Sleep.* 2005; 28 (9): 1049–1057.

25. Ohayon M.M., et al. Meta-analysis of quantitative sleep parameters from childhood to old age in healthy individuals: developing normative sleep values across the human lifespan. *Sleep*. 2004; 27 (7): 1255–1273.
26. Valipour A., et al. Gender-related differences in symptoms of patients with suspected breathing disorders in sleep: a clinical population study using the sleep disorders questionnaire. *Sleep*. 2007; 30 (3): 312–319.
27. Andersen M., et al. Effects of progesterone on sleep: a possible pharmacological treatment for sleep-breathing disorders? *Curr Med Chem*. 2006;13(29):3575–3582.
28. Pickett C.K., et al. Progesterin and estrogen reduce sleep-disordered breathing in postmenopausal women. *J Appl Physiol*. 1989; 66 (4): 1656–1661.
29. Hashmi A.M., et al. Insomnia during pregnancy: diagnosis and rational interventions. *Pak J Med Sci*. 1969; 32 (4): 1030-1307.
30. Silvestri R., Aricò I. Sleep disorders in pregnancy. *Sleep Science*. 2019; 12 (3): 232-239.
31. Salari N., et al. Global prevalence of sleep disorders during menopause: a meta-analysis. *Sleep and Breathing*. 2023; 27 (5): 1883–1897.
32. Zhang L., et al. Application of neck circumference in four-variable screening tool for early prediction of obstructive sleep apnea in acute ischemic stroke patients. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2019; 28 (9): 2517–2524.
33. Zhang Y., et al. The correlation between neck circumference and risk factors in patients with hypertension. *Medicine*. 2020; 99 (47): e22998.
34. Koellhoffer E.C., McCullough L.D. The effects of estrogen in ischemic stroke. *Transl Stroke Res*. 2013; 4 (4): 390–401.
35. Clayton J.A. Sex influences in neurological disorders: case studies and perspectives. *Dialogues Clin Neurosci*. 2016; 18 (4): 357–360.
36. Hurn P.D., Brass L.M. Estrogen and Stroke. *Stroke*. 2003; 34 (2): 338–341.
37. Maggio M., et al. Relationship between higher estradiol levels and 9-year mortality in older women: the invecchiare in chianti study. *J Am Geriatr Soc*. 2009; 57 (10): 1810–1815.
38. Manson J.E., et al. Estrogen plus progesterin and the risk of coronary heart disease. *New England Journal of Medicine*. 2003; 349 (6): 523–534.
39. Hulley S. Randomized trial of estrogen plus progesterin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. *JAMA*. 1998; 280 (7): 605.
40. Demel S.L., et al. Stroke risk factors unique to women. *Stroke*. 2018; 49 (3): 518–523.
41. Kumar A., McCullough L. Cerebrovascular disease in women. *Ther Adv Neurol Disord*. 2021; 14: 175628642098523.
42. Liu S., et al. Stroke and Cerebrovascular Disease in Pregnancy. *Stroke*. 2019; 50 (1): 13–20.
43. Hepburn M., et al. Sleep medicine: stroke and sleep. *Mo Med*. 2018; 115 (6): 527–532.
44. Fodor D.M., Marta M.M., Perju-Dumbravă L. Implications of circadian rhythm in stroke occurrence: certainties and possibilities. *Brain Sci*. 2021; 11 (7): 865.
45. Stergiou G.S., et al. Parallel morning and evening surge in stroke onset, blood pressure, and physical activity. *Stroke*. 2002; 33 (6): 1480–1486.
46. Cai H., Wang X.-P., Yang G.-Y. Sleep disorders in stroke: an update on management. *Aging Dis*. 2021; 12 (2): 570.
47. Hermann D.M., Bassetti C.L. Sleep-related breathing and sleep-wake disturbances in ischemic stroke. *Neurology*. 2009; 73 (16): 1313–1322.
48. Nutt D., Wilson S., Paterson L. Sleep disorders as core symptoms of depression. *Dialogues Clin Neurosci*. 2008; 10 (3): 329–336.
49. Tsuno N., Besset A., Ritchie K. Sleep and depression. *J Clin Psychiatry*. 2005; 66 (10): 1254–1269.
50. Steiger A., Pawlowski M. Depression and sleep. *Int J Mol Sci*. 2019; 20 (3): 607.

51. Fang H., et al. Depression in sleep disturbance: a review on a bidirectional relationship, mechanisms and treatment. *J Cell Mol Med.* 2019; 23 (4): 2324–2332.
52. Liu L., et al. Prevalence and natural history of depression after stroke: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *PLoS Med.* 2023; 20 (3): e1004200.
53. Hermann D.M., et al. Evolution of neurological, neuropsychological and sleep-wake disturbances after paramedian thalamic stroke. *Stroke.* 2008; 39 (1): 62–68.
54. Leng Y., et al. Sleep duration and risk of fatal and nonfatal stroke. *Neurology.* 2015; 84 (11): 1072–1079.
55. Koo D.L., et al. Sleep disturbances as a risk factor for stroke. *J Stroke.* 2018; 20 (1): 12–32.
56. Foldvary-Schaefer N.R., Waters T.E. Sleep-disordered breathing. CONTINUUM: lifelong learning in neurology. 2017; 23 (4): 1093–1116.
57. Cao W., Luo J., Xiao Y. A review of current tools used for evaluating the severity of obstructive sleep apnea. *Nat Sci Sleep.* 2020; 12: 1023–1031.
58. Lazazzera R., et al. Detection and classification of sleep apnea and hypopnea using PPG and SpO₂ signals. *IEEE Trans Biomed Eng.* 2021; 68 (5): 1496–1506.
59. Seiler A., et al. Prevalence of sleep-disordered breathing after stroke and TIA. *Neurology.* 2019; 92 (7): e648-e654.
60. Lisabeth L.D., et al. Sleep-disordered breathing and poststroke outcomes. *Ann Neurol.* 2019; 86 (2): 241–250.
61. Tanayapong P., Kuna S.T. Sleep disordered breathing as a cause and consequence of stroke: a review of pathophysiological and clinical relationships. *Sleep Med Rev.* 2021; 59: 101499.
62. Stevens D., et al. Post-stroke sleep-disordered breathing—pathophysiology and therapy options. *Front Surg.* 2018; 5: 9.
63. Siccoli M.M., et al. Central periodic breathing during sleep in 74 patients with acute ischemic stroke – Neurogenic and cardiogenic factors. *J Neurol.* 2008; 255 (11): 1687–1692.
64. Neumann N., Lotze M., Domin M. Sex-specific association of poor sleep quality with gray matter volume. *Sleep.* 2020; 43; 9: zsaa035.
65. Lim J.Y.L., et al. Sex moderates the effects of total sleep deprivation and sleep restriction on risk preference. *Sleep.* 2022; 45 (9): zsac120.
66. Horne J. Overnight sleep loss and “executive” decision making—subtle findings. *Sleep.* 2013; 36 (6): 823–824.
67. Libedinsky C., et al. Sleep deprivation alters effort discounting but not delay discounting of monetary rewards. *Sleep.* 2013; 36 (6): 899–904.
68. Jensen C.D., et al. Neural mechanisms that promote food consumption following sleep loss and social stress: an fMRI study in adolescent girls with overweight / obesity. *Sleep.* 2022; 45 (3): zsab263.
69. Hale E., et al. Post-stroke sleep disturbance and recurrent cardiovascular and cerebrovascular events: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Med.* 2023; 104: 29–41.
70. Brown D.L., et al. Sleep-disordered breathing is associated with recurrent ischemic stroke. *Stroke.* 2019; 50 (3): 571–576.
71. Wekker V., et al. Long-term cardiometabolic disease risk in women with PCOS: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update.* 2020; 26 (6): 942–960.
72. Sabanayagam C., et al. Insomnia symptoms and cardiovascular disease among older American Indians: the native elder care study. *J Environ Public Health.* 2011; 2011: 1–6.
73. Suzuki E., et al. Sleep duration, sleep quality and cardiovascular disease mortality among the elderly: A population-based cohort study. *Prev Med (Baltim).* 2009; 49 (2–3): 135–141.
74. Wang C., et al. Correlations between sleep patterns and cardiovascular diseases in a Chinese middle-aged population. *Chronobiol Int.* 2017; 34 (5): 601–608.
75. Ikehara S., et al. Association of sleep duration with mortality from cardiovascular disease and other causes for Japanese men and women: the JACC study. *Sleep.* 2009;32(3):295–301.

Глава 6

Роль ожирения и десинхроноза в развитии нарушения углеводного обмена у женщин

Ю.В. Нелаева, А.А. Нелаева, И.М. Петров, И.А. Трошина

ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Тюмень

Ожирение – нерешённая проблема современного общества, но при этом оно является одним из главных факторов риска развития сахарного диабета 2 типа, репродуктивной дисфункции у женщин, сердечно-сосудистых, онкологических заболеваний, патологии опорно-двигательной и пищеварительной систем. Эпидемия ожирения – это следствие экономического, социального и технологического прогресса, достигнутого за последние десятилетия [1].

Современный мир характеризуется рядом особенностей: в первую очередь малоподвижным образом жизни, употреблением продуктов с высокой калорийностью, внедрением IT-технологий, значительно сокративших объём физических нагрузок, которые раньше были частью повседневной жизни, употреблением продуктов с высокой калорийностью. В то же время, общепринятыми факторами развития ожирения у женщин детородного возраста являются гормональные, социокультурные факторы, характер пищевого поведения, уровень образования, возраст и др. [2]. При этом значимая роль отводится генетическим факторам, их доля в этиологии ожирения составляет от 30 до 40%, а 60-70% относятся к факторам окружающей среды [3].

Необходимо отметить, что ни один из потенциальных факторов не является главным и единственным в развитие ожирения, по-видимому, ожирение является результатом взаимодействия всех перечисленных факторов в совокупности, которые могут изменяться с возрастом, варьировать во времени и, вероятнее всего, что в будущем будут идентифицированы новые факторы, ответственные за развитие ожирения [4].

Сегодня, частота ожирения у женщин репродуктивного возраста составляет 25-27%, по прогнозам к 2025 г. около 50% женщин на планете будут иметь ожирение [5]. Цифры говорят сами за себя, в связи с этим приоритетным направлением современной эндокринной гинекологии является выявление ранних маркеров и факторов риска развития метаболического синдрома и ожирения у женщин репродуктивного возраста.

Работы отечественных учёных свидетельствуют об отрицательном влиянии ожирения на репродуктивную функцию женщин детородного возраста (снижение фертильности, течение беременности, увеличение риск развития гестационного диабета, патологии у новорождённых) [6]. Установлено, риск развития ИБС у женщин увеличивается в 3,3 раза при ИМТ >29 кг/м² по сравнению с женщинами с ИМТ <21 кг/м², а при ИМТ от 27 до <29 кг/м² относительный риск увеличивается до 1,8 раза [7].

Ожирение у женщин детородного возраста способствует развитию рака молочной железы, причём риск развития данной патологии зависит от степени ожирения и возраста, в котором возникло ожирение. Женщины, набравшие 25 кг и более, после 18 лет, имеют повышенный риск развития рака молочной железы. Женщины, набравшие 10 кг и более, после менопаузы, также подвергаются повышенному риску развития рака молочной железы по сравнению с женщинами, чей вес оставался стабильным [8]. Ожидается, что к 2025 г. более 300 миллионов человек будут иметь СД2 типа как осложнение ожирения.

В основе развития СД2 типа многими авторами рассматривается инсулинорезистентность тканей (жировой, печени и скелетных мышц,) которая обусловлена ожирением в сочетании с нарушением секреции инсулина β -клетками поджелудочной железы.

Инсулинорезистентность (ИР), индуцированная ожирением, связана с многочисленным кластером метаболических нарушений, ассоциированных с ожирением (дислипидемия, АГ и ишемическая болезнь сердца) [8].

Дислипидемия, в сочетании с ожирением, характеризуется нарушениями жирового обмена, а именно: повышением уровня свободных жирных кислот (СЖК) и триглицеридов (ТГ), снижением липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) и повышением липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП). Одним из важных и значимых механизмов развития дислипидемии, индуцированной ожирением, является повышенное высвобождение СЖК из висцеральной жировой ткани путем липолиза, который усиливает синтез липопротеинов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП) и увеличивает транспорт жирных кислот в печень. Повышенное высвобождение СЖК способствует снижению активности липопротеинлипазы в белой жировой ткани, а повышенное образование ХС ЛПОНП в печени блокирует гидролиз ТГ, что сопровождается развитием гипертриглицеридемии [9]. Артериальная гипертензия (АГ) является наиболее распространённым осложнением ожирения, около 70% случаев ожирения у пациентов сочетаются с АГ.

В генезе многих заболеваний, связанных с ожирением, присутствуют различные типы дисфункциональных нарушений жировой ткани. Это нарушение накопления и высвобождения жирных кислот в адипоцитах, изменение их продукции (избыточное или сниженное) и других биологически активных веществ. Особенностью жировой ткани является способность динамично реагировать на избыток калорий гипертрофией (увеличение размера адипоцита) или гиперплазией адипоцитов (увеличение количества адипоцитов) [10]. Увеличение объёма адипоцитов приводит к уменьшению сосудистой сети и локальной гипоксии жировой ткани. По мере расширения подкожной жировой клетчатки и снижения перфузии, гипертрофированных адипоцитов развивается гипоксия, являющаяся важным триггером для индукции воспаления [11]. В то же время гипертрофированные адипоциты секретируют паракринные факторы (адипокины, цитокины), способ-

ствующие дифференцировке преадипоцитов в зрелые адипоциты, тем самым вызывая гиперплазию жировой ткани, усиливая её ремоделирование [12].

Гипертрофированные адипоциты, достигающие критического размера, становятся инсулинрезистентными за счёт перегруженности липидами, а гиперплазия жировой ткани, наоборот, направлена на восстановление метаболических изменений. При метаболически нездоровом ожирении ёмкость жирового депо (подкожной жировой ткани) ограничена, и продолжающаяся калорийная перегрузка способствует к накоплению жира в печени, скелетных мышцах и сердце (эктопических тканях) и в висцеральных жировых депо. Перечисленные изменения – ничто иное как липотоксичность. Эктопическое накопление липидов приводит к локальному воспалению и инсулинорезистентности. Все обсуждаемые метаболические изменения адипоцитов способствуют изменению пластичности адипоцитов, это является пусковым моментом развития метаболических осложнений, связанных с ожирением.

Таким образом, метаболически нездоровый фенотип ожирения у женщины в отличие от метаболически здорового характеризуется меньшей подкожной жировой массой, гипертрофией адипоцитов, провоспалительной активностью жировой ткани и нарушением способности жировой ткани накапливать ТГ, что способствует эктопическому отложению липидов и воспалению в висцеральной жировой ткани, вызывая развитие инсулинрезистентности, метаболических нарушений и сердечно - сосудистых заболеваний.

Метаболически нездоровый фенотип ожирения у женщины является пусковым фактором в развитии ранних нарушений углеводного обмена – предиабета. Предиабет является метаболическим состоянием, предрасполагающим к развитию СД2 и включает в себя: нарушение толерантности к глюкозе (НТГ), нарушение гликемии натощак (НГН) и их сочетание (НТГ+НГН).

Многочисленные исследования подтверждают, что предиабет является независимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [13, 14]. Важно и прогностически значимо, что на стадии предиабета могут уже развиваться сосудистые ослож-

нения. Лица с предиабетом, помимо высокого риска развития СД₂, имеют повышенный риск развития ретинопатии, нефропатии, нейропатии и сердечно-сосудистых заболеваний (ИБС в 1,9 раза, ишемического инсульта в 2,2 раза), значительно увеличивается риск развития неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП). Установлено, что через пять лет после диагностированного предиабета при воздействии факторов, вызывающих и поддерживающих состояние хронической гипергликемии, количество лиц с развившимся СД₂ может достигать 50%. В связи с этим ВОЗ в 2021 г. выступила с инициативой обеспечить вектор профилактической направленности, в первую очередь в отношении предиабета.

Поиск ранних маркеров нарушений углеводного обмена не только может помочь в выявлении и прогнозировании риска возникновения СД₂, но и, возможно, будет способствовать повышению эффективности проведения первичных профилактических мероприятий для предотвращения возникновения и развития сосудистых осложнений [15]. Это диктует необходимость не только проведения ранних диагностических мероприятий, но и выявления дополнительных (модифицируемых) факторов, способствующих развитию нарушений углеводного обмена [16, 17]. Необходимо дальнейшее изучение основных патогенетических механизмов и факторов, влияющих на возникновение предиабета. Но, какое звено в развитии ранних нарушений углеводного обмена играет главенствующую роль, по-прежнему, остаётся дискуссионным. Вопрос о секреции инсулина β -клетками в начале нарушений углеводного обмена и дальнейшем прогрессировании остается одним из самых противоречивых и постоянно изучаемых разделов патогенеза нарушений углеводного обмена [18].

У лиц с предиабетом, преимущественно с избыточной массой тела, имеется особенность – наличие гиперинсулинемии, повышающей риск развития СД₂ [19]. Влиять на секреторную способность (стимуляцию) островковых клеток, помимо глюкозы, могут различные нейротрансмиттеры (ацетилхолин, нейрогуморальный агонист холецистокинина и другие), что, возможно, является одной из причин хронической гиперинсулинемии, приводящей к

развитию ИР [20]. Нарушенная толерантность к глюкозе сочетается с мышечной ИР и нарушением секреции инсулина, сопровождающаяся менее эффективным распределением глюкозы во время перорального глюкозо-толерантного теста (ПГТТ). Нарушенная гликемия натощак обусловлена нарушенной секрецией инсулина и нарушенным подавлением выброса глюкозы печенью. Инсулинорезистентность характеризуется нарушенным биологическим ответом периферических тканей организма на воздействие эндогенного или экзогенного инсулина. Частота выявления ИР составляет почти 95% при сочетании НГН + НТГ с висцеральным ожирением.

В развитии нарушений углеводного обмена при предиабете и в патогенезе микро-и макрососудистых осложнений при СД2 уделяется большое внимание окислительному стрессу [21]. В основе окислительного стресса имеют место несколько звеньев. С одной стороны, окислительный стресс (выработка супероксида, инактивация эндотелиальной синтетазы оксида азота и простаглицлин-синтетазы) способствует развитию дисфункции β -клеток, ИР, нарушению толерантности к глюкозе и СД2, с другой, это следствие гиперинсулинемии, гипергликемии, ИР и нарушения липидного обмена [22].

С позиции описанных патогенетических механизмов развития ранних нарушений углеводного обмена перспективным является рассмотрение возможности модификации факторов риска для проведения первичной профилактики. Традиционными факторам риска развития СД2 являются возраст старше 45 лет, избыточная масса тела и ожирение (особенно висцеральный тип), снижение физической активности, наличие СД у родственников, этнические особенности, гестационный диабет в анамнезе (или вес ребёнка при рождении более 4500 г), а также наличие таких состояний, как НГН и НТГ, артериальная гипертензия (АГ), дислипидемия (холестерин ЛПВП $\leq 0,9$ ммоль/л и/или триглицериды $\geq 2,82$ ммоль/л), синдром поликистозных яичников, ССЗ [23].

Избыточная масса тела и ожирение являются основными факторами риска развития СД2, в связи с чем активная диагностика состояния углеводного обмена показана всем лицам с ИМТ ≥ 25 кг/м² при наличии у них хотя бы одного из вышеперечислен-

ных факторов. Вместе с тем такие состояния, как НГН и НТГ, нарушения углеводного обмена во время беременности, дислипидемия, по сути – самостоятельные патологические процессы, требующие лечения.

Необходимо отметить, что за последние десятилетия расширились представления о ранее известных факторах риска развития СД2, например, о дисфункциональной жировой ткани, а также появились данные о новых модифицируемых факторах (нарушенном режиме питания, сна и бодрствования), способных в совокупности оказывать негативное влияние на работу циркадианных ритмов, в частности ритма гликемии [24], в связи с этим огромное внимание в контексте профилактики СД2 уделяется десинхронозу. Именно абдоминальное (висцеральное) ожирение относится к прогностически неблагоприятному фактору, вызывающему эффект липотоксичности в таких органах, как печень, мышцы и поджелудочная железа [25]. Жировая ткань синтезирует различные гормоны и биологически активные пептиды, в частности лептин, который является главным регулятором энергетического обмена, а его секреция носит импульсный характер и зависит от времени суток и приёма пищи [26]. Концентрация лептина максимальна в ночное время в интервале 00-2 ч, а минимальна около 7-8 ч. утра. Функция лептина направлена на регулирование массы тела (за счёт активации термогенеза), аппетита (предотвращения переедания), секреции инсулина (за счёт повышения чувствительности клеток печени, мышечной ткани к действию инсулина).

Изменение равновесия лептина с развитием лептинорезистентности может быть обусловлено нарушением проникновения лептина через гематоэнцефалический барьер, изменением в структуре белка-носителя лептина, изменением работы гипоталамических рецепторов, чувствительных к лептину. К факторам, способствующим развитию лептинорезистентности можно отнести гиподинамию и/или отсутствие физических нагрузок, преобладание в рационе углеводов (глюкозы, фруктозы), нарушение циркадианного ритма (в том числе, изменение продолжительности и качества сна), а также особенности гормонального фона (стимулирующие действие эстрогенов и прогестерона на характер

распределения жировой ткани, и подавляющие действие андрогенов), хронический стресс (активация глюкокортикоидов), системное воспаление (связывание лептина с С-реактивным белком, снижение функции лептина за счет действия факторов некроза опухоли- α , интерлейкина 1 и 6) [27].

Ритм секреции лептина и гликемии у женщин, а также состав и количество жировой ткани напрямую зависят от приема пищи. Одним из важных моментов является выявление негативных последствий питания в развитии ожирения и нарушений углеводного обмена. Своевременная коррекция неправильного питания является важным направлением профилактики как ожирения, так и СД2. Оценка фактического питания проводится, как правило, путём анализа пищевого рациона (за 24 часа или 3–7 дней), либо пищевого дневника при помощи таблиц химического состава. Сегодня актуальным остаётся вопрос о физиологических потребностях организма в макро- и микронутриентах для поддержания метаболического баланса. Разработка основных норм физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах намного упростило эту задачу [28]. Согласно рекомендациям ВОЗ, направленных на профилактическое питание (предотвращение хронических неинфекционных заболеваний), предлагается потребление общих жиров 30%, насыщенных жиров менее 10%, полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) 10%, общих углеводов 50-60%, сахаров менее 10%, белка 10-15%, холестерина менее 300 мг, пищевых волокон не менее 20-25 г. При этом следует учитывать, что данные рекомендации имеют популяционную, а не индивидуальную направленность.

В Российской Федерации, согласно Нормам физиологических потребностей, физиологические потребности в энергии для взрослых женщин составляют от 1700 до 3000 ккал/сутки. У женщин величина основного обмена (ВОО) на 15% ниже, чем у мужчин.

Таким образом, не вызывает сомнений тот факт, что фактическое питание может играть весомую роль в формировании нарушений метаболизма в целом и углеводного обмена. При этом мало акцентируется внимание на том, что нарушение питания может провоцировать изменения в работе циркадианных ритмов, которые, в свою очередь, являются предикторами СД2. Следовательно,

но, путём коррекции режима питания, с учётом особенностей циркадианных ритмов можно предупреждать развитие нарушений углеводного обмена.

Именно биологические ритмы являются универсальным показателем функционального состояния организма [29]. Имеют эндогенную генетическую природу и тесно связаны с внешними факторами окружающей среды. У каждого человека ритмы имеют индивидуальные особенности и присутствуют в организме с момента его зарождения и на протяжении всей жизни. В течение всего времени они изменчивы. За сутки происходят пики и падения циркадианных ритмов, обусловленных процессами жизнеобеспечения в организме, например, перепад температуры тела, изменение частоты пульса, дыхания и т.д.

К одному из ведущих ритмов относится циркадианный (околосуточный, 24 ч), он сформировался в процессе эволюции под воздействием факторов внешней среды – ритма освещённости и температуры. Циркадианные ритмы обладают тремя основными свойствами: 1) способностью к автономному «ходу» в отсутствие внешних циркадианных воздействий; 2) способностью к синхронизации, переустановке в соответствии с местным солнечным временем; 3) способностью к температурной компенсации. Главная их часть – центральный осциллятор, расположенный в супрахиазматических ядрах переднего гипоталамуса (СХЯ). Подчинённые ей вторичные осцилляторы располагаются в тканях и органах. Циркадианные ритмы сформированы таймерами (zeitgebers), являющимися сигналами окружающей среды, таким как свет, указывающий внешнее время. При несоответствии между синхронизацией внутренних биологических часов и временем окружающей среды циркадианный ритм начинает следовать новому циклу сна и бодрствования, чтобы восстановить синхронизацию [30].

С другой стороны, важной частью циркадианных ритмов является гормон мелатонин, вырабатываемый эпифизом. На сегодняшний день большое внимание привлекают данные о регуляторной роли мелатонина в физиологии организма женщины, в том числе о его влиянии на репродуктивное здоровье. При этом необходимо отметить, что рецепторы к мелатонину обнаруживаются в

разных типах клеток и тканей, что подтверждает теорию о многообразии его биологических эффектов на системном, тканевом, клеточном и субклеточном уровнях. Действие экстрапинеального мелатонина, вырабатывающегося в половых железах, осуществляется преимущественно ауто- и/или паракринно. Существует связь выработки мелатонина и его регулирующее действие на гонадотропные гормоны с циркадианными ритмами. Установлено регуляторное действие мелатонина (циклически с периодом 24 часа) на амплитуду секреции гонадотропин-рилизинг-гормона и генную экспрессию. Развитию широкого спектра заболеваний (соматических, невротических, репродуктивных и др.) способствует изменение ритма синтеза мелатонина. Изменение метаболического баланса у пациентов с ожирением способствует дезадаптации в условиях нарушений циркадных ритмов. Снижение концентрации лютеинизирующего гормона в крови под влиянием высокой ночной выработки мелатонина [5] способствует поддержанию нормального созревания фолликулов.

Несомненный интерес представляет изучение влияния сна и его нарушений на овуляторную функцию женщин. Важность биологических часов в регуляции сна и бодрствования, секреции мелатонина и гормональной регуляции гомеостаза неоспорима. Овуляция – это тоже часть эндогенного циркадианного ритма женщины, хроническая ановуляция оказывает влияние на менструальный цикл женщины [5].

Длительность сна и его качества влияет на репродуктивное здоровье. При длительности сна менее 6 ч [5] у женщин репродуктивного возраста нарушается менструальный цикл по типу «задержек» или аномальных маточных кровотечений, что связано развитием синдрома хронической ановуляции. Длительность сна влияет на уровень гормонов, а именно: при увеличении продолжительности сна на каждый час средние концентрации эстрадиола возрастают на 3,9%, прогестерона в лютеиновой фазе – на 9,4%. В то время как сон менее 7 часов в день связан с более ранним повышением пиковых уровней ФСГ и ЛГ.

У женщин, имеющих сменный график работ, более частые случаи нарушения менструального цикла и не наступления бере-

менности. Изменение пульсации и амплитуды ЛГ в результате нарушений циркадианного ритма и сна у этих женщин может быть пусковым механизмом нарушения менструального цикла, что связано с нарушением выработки и амплитуды гонадотропных гормонов через влияние на ГнРГ [5].

Мелатонин осуществляет динамический гомеостаз в системе регуляции внутрисуточной и сезонной ритмики, фазе «сон-бодрствование», терморегуляции, а также регуляции гормонов и углеводного обмена [31]. Действие мелатонина многогранно: особенно интересно участие обсуждаемого гормона в поддержании энергетического гомеостаза и непосредственном вовлечении в генез СД2 типа. Установлена связь роста частоты развития пре-диабета и СД2 с низким уровнем мелатонина. Возможно, это обусловлено вынужденным воздействием света в ночное время, провоцирующим изменения циркадиантных ритмов глюкозы и развитие нарушения толерантности к глюкозе. Важно помнить и учитывать тот факт, что уровень глюкозы крови, находясь под контролем циркадианной системы, в то же время зависит от внешних синхронизаторов-физической активности, голодания, питания, отдыха [32]. Влияние мелатонина, на циркадианный ритм температуры тела является ещё одним важным его эффектом, причём концентрация мелатонина обратно пропорциональна уровню температуры тела, что объясняется его гипотермическими свойствами. Таким образом, наиболее низкая температура тела отмечается утром, в интервале 2-6 часов, а максимальное значение достигается вечером около 18.00 ч, тогда как максимальная выработка мелатонина соответствует интервалу с 2 до 6 ч утра, а минимальная с 6 до 2 ч ночи. В связи с этим определение суточного ритма температуры тела и его изучение часто используется, как основной маркер уровня мелатонина в организме [33].

Генетическая природа циркадиантных ритмов не вызывает сомнения. Сегодня огромное значение уделяется изучению циркадиантных ритмов и часовых генов на метаболический гомеостаз в организме человека и их роли в развитие различных заболеваний [34]. Установлено, что циркадианный ген *Clock* является основным и управляет значительным рядом метаболических и физиоло-

гических функций в организме, впервые идентифицирован в 1997 г. J. Takahashi [35].

Работы Н.В. Семёновой 2018 г. по изучению данного гена свидетельствуют, что Т-аллель гена *Clock3111* связана с короткой продолжительностью сна и является прогностическим признаком инсомний, в то время как С-аллель ассоциирована со сдвигом фазы сна на более позднее время и с вечерним хронотипом. Полученные результаты подтверждаются рядом исследований о взаимосвязи минорного С-аллеля полиморфизма *Clock3111/C* с вечерним хронотипом [36].

С другой стороны, в исследовании Квитковой Л.В. с соавт. 2019 г. была установлена взаимосвязь между типом пищевого поведения и хронотипом: лица с нарушениями пищевого поведения ассоциировались с вечерним хронотипом и имели более высокие показатели ИМТ и ОТ [37]. Данные выводы согласуются с результатами проведённых ранее исследований.

В настоящее время для подтверждения прогностической значимости генетических маркеров ожирения проводятся исследования по изучению ассоциаций генов и выявлению взаимосвязи полиморфизмов генов, участвующих в регуляции жирового обмена, таких как *CLOCK*, *FABP2*, *MTHFR*, *PPARA*, *PPARD*, *PPARG* и *UCP2* [38]. Другие исследования показали, что полиморфизмы в генах, кодирующих рецепторы (*MTNR1A* и *MTNR1B*) мелатонина человека, участвуют в патогенезе СД2 типа [39].

Таким образом, при наличии дисбаланса процессов жизнедеятельности физиологические, биохимические и поведенческие функции приходят в состояние внешнего или внутреннего рассогласования циркадианных ритмов, являющихся предвестником заболеваний различных органов и систем организма. В настоящее время распространённость нарушений цикла “сон – бодрствование” зависит от возраста и варьируется от 5,6 до 73,8%.

Различают внешний и внутренний десинхроноз, степень его выраженности – начальный, умеренный, выраженный. Внешний (экзогенный) десинхроноз – это результат рассогласования внутренних ритмов с внешними факторами (например, при авиаперелётах, сменной и ночной работе и т.д.). Многие авторы десинхро-

ноз подразделяют на острый и хронический. Острый возникает при резком рассогласовании внешних и внутренних биоритмов. Хронический десинхроноз – это длительный затянувшийся процесс, развивающийся на фоне постоянного рассогласования биоритмов. Внутренний (эндогенный) десинхроноз связан с поражением центральной нервной системы на фоне стресса, заболеваний внутренних органов [40].

По мнению Заславской Р.М., Бурдина В.Н. (2008), эндогенный десинхроноз является одним из этиологических факторов артериальной гипертензии. Считается, что внутренний десинхроноз отрицательно отражается на течении заболевания. Исследование Фоминой Н.В. (2008) указывает на наличие причинно-следственной связи между десинхронозом и развитием ишемической болезни сердца. Также установлено, что депривация сна, изменение пульсового синтеза эндогенного мелатонина лежит в основе развития социально значимых заболеваний, в том числе СД2.

В связи с этим необходимо детально рассматривать факторы, способствующие развитию внешних и внутренних рассогласований циркадианных ритмов, для поиска возможности коррекции данного состояния и разработки персонифицированных подходов в комплексе профилактических мероприятий.

Циркадианные ритмы контролируют важные биологические процессы, в том числе цикл сон-бодрствование, секрецию гормонов, регуляцию температуры тела, гомеостаз энергетического и углеводного обмена [41]. Наиболее заметный и один из самых важных в жизни человека биоритмов – циркадианный (от слов *circa* – около, приблизительно и *dias* – день). Более простое название циркадных ритмов – ритмы сна и бодрствования. Это из-за них человек не можем работать сутками. Конечно, у циркадных ритмов существует и обратная, светлая сторона: есть подозрение, что регулярная смена сна и бодрствования помогает организму некоторое время не стареть. По крайней мере, доподлинно известно, что мозговые структуры, обеспечивающие работу «внутренних часов», у человека и мышей с возрастом проявляют явные признаки дегенерации.

Жизнь в мегаполисах негативно влияет на количество и качество ночного сна. Городские жители чаще страдают от бессонницы. Все эти изменения тесно связаны с рассогласованием циркадианных ритмов сна и бодрствования. Нарушение фотопериода с увеличением светового промежутка, световое облучение (телевизор, смартфоны, телефоны, ноутбуки / компьютеры) в ночное время могут приводить к нарушениям менструального цикла, бесплодию, патологическому течению беременности. Поэтому правильно организованный режим дня с учётом индивидуальных циркадианных ритмов, несомненно, будет обеспечивать лучшую адаптацию организма в циклически изменчивых условиях внешней среды. В связи с этим огромный интерес представляет изучение индивидуальных особенностей организации суточных циркадианных ритмов человека, так как склонность к возникновению внутренней десинхронизации сопровождается формированием социально-зависимого позднего хронотипа и социального «джетлага». И в первую очередь, зависит от индивидуальных физиологических качеств (хронотипа) индивидуума. Несмотря на то, что хронотип на 50% является наследуемым признаком, под действием внешних факторов он может меняться, например, фотопериодическим режимом, который, в свою очередь, связан с циклическостью сна-бодрствования. Хронотип человека может влиять на его самочувствие, привычки, метаболический статус и риски развития различных нарушений. Хронотип – сложный признак, зависящий и от окружающей среды, и от наследственности. По результатам разных исследований вклад генетических факторов составляет 12–42% [42]. Ритм может сдвигаться при изменении окружающей среды, например, при перемещении между часовыми поясами или изменении режима работы. Проявляющийся в поведении хронотип – это сумма текущих средовых воздействий и базовых наследственных параметров биологических часов и чувствительности к внешним сигналам.

Для определения хронотипов в 1970 г. шведским психологом О. Оквистом был разработан опросник, в котором он выделил три основных типа: утренний, промежуточный и вечерний. В 1976 г. Дж. Хорн и О. Остберг модифицировали опросник, который и ис-

пользуется в наши дни (<https://docplayer.com/70611745-Bioritmy-i-ih-narusheniya.html>).

При этом процент распределения хронотипа может варьироваться в зависимости от такого фактора как возрастной жизненный период. Так, дети до 10 лет в основном относятся к утреннему хронотипу, с 11 до 20 лет увеличивается доля людей с вечерним хронотипом, а с 21 до 70 лет происходит постепенное смещение в сторону преобладания утреннего хронотипа. Тип хронотипа зависит от широты проживания. Например, в северных широтах и вблизи западной границы часового пояса наблюдается постепенное увеличение частоты встречаемости представителей вечернего хронотипа, и наоборот, ближе к восточной границе чаще встречаются лица с утренним типом. Характеризуя хронотипы: утреннему свойственно раннее пробуждение (04:00 – 06:00 ч), хорошая работоспособность до обеда и ранний отход ко сну (20:00 – 22:00 ч). Промежуточный тип просыпается на 1-2 часа позже утреннего типа, активен весь день и засыпает около 23:00 ч. Вечерний хронотип – просыпаются поздно (08:00 – 10:00 ч и более), при наличии возможности, часто мало работоспособны до 12:00 ч, а вот после 16:00 ч их активность возрастает, и они могут продуктивно работать до 24:00 – 2:00 ч и позже [43]. Таким образом, возможность к адаптации организма зависит от индивидуальных различий между хронотипами и связана напрямую с циклом «сон и бодрствование».

В современном мире природный цикл «сон-бодрствование» изменился под действием «светового загрязнения» и произвольного выбора людей своей «социальной ниши», которая может не соответствовать хронотипу, следовательно, способствовать рассогласованию внутренних ритмов с внешними и вести к развитию различных заболеваний. Ряд работ свидетельствуют о большей вероятности развития ожирения, предиабета и СД2 у лиц с вечерним хронотипом, что связывают именно с их «ночным» образом жизни. А вот лиц с промежуточным хронотипом, за счёт лучшей адаптации во временном пространстве, считают наименее уязвимыми. Наименее пластичны биоритмы у утреннего типа, поэтому «вечерний образ жизни» негативно отражается на их самочувствии. Также выявлены гендерные различия в хронотипе, а имен-

но, мужчины чаще относятся к поздним (вечерним) хронотипам, чем женщины. У женщин циркадианное время опережает фазу (раньше) по сравнению с мужчинами, что проявляется в минимальной температуре тела и вечернем повышении уровня мелатонина, а также более короткий циркадианный период температуры и ритмов мелатонина и большая амплитуда ритма мелатонина. Виды хронотипов у женщин различаются по уровню выработки половых гормонов. Установлено, у женщин с утренним хронотипом отмечено более раннее повышение уровня эстрадиола в течение менструального цикла и, возможно, более раннее повышение уровня ЛГ. В то время у женщин с вечерним хронотипом наблюдается более поздний пик выработки ЛГ. Увеличение риска развития спорадической ановуляции показано при уменьшении количества сна особенно для группы с утренним хронотипом [44].

У лиц старше 55 лет происходит снижение чувствительности к коротковолновому свету, тем самым проявляя ослабленное подавление мелатонина светом с короткой длиной волны (~ 480 нм), по сравнению с лицами молодого возраста. Также рядом автором доказано, что с возрастом происходит помутнение и пожелтение хрусталика, что снижает светопропускную способность зрачка, именно этот фактор влияет на качество сна. При изучении влияния старения на циркадианные ритмы выявлено, что в СХЯ происходят физиологические изменения, при которых ослабевает центральный временной сигнал, это проявляется в изменении времени сна и менее консолидированным фазам сна, снижении ритмов температуры тела и гормонов.

Учитывая, что характер секреции гормонов также зависит от хронотипа, возникает интерес к наиболее детальному изучению влияния индивидуальных особенностей основных хронотипов на риск развития нарушений углеводного обмена.

Огромный интерес представляет изучение процессов циркадианного рассогласования между циклом еда-голод, сон-бодрствование и эндогенными циркадианными ритмами с позиции метаболических предшественников ожирения и СД. Кроме того, установлено, что возникающие и сохраняющиеся метаболические изменения при нарушении продолжительности сна участ-

вуют в патогенетическом механизме развития заболевания. По данным авторов K.L. Knutson и соавт. позднее время отхода ко сну оказывает влияние на состояние инсулинорезистентности у лиц с нарушениями не только углеводного обмена, но и с ожирением. За счёт того, что пик мелатонина сдвигается на начало, а пик кортизола – на конец пробуждения, и под действием ИР в утренние часы происходит нарастание постпрандиальной гипергликемии к обеденному времени [45].

В других работах обнаружена связь между короткой продолжительностью сна пациентов и ожирением, подтвердившая ассоциацию привычно короткой продолжительности сна с увеличением риска развития ожирения (в 1,5 раза). А именно увеличение продолжительности сна на каждый час сопровождается снижением индекса массы тела на $0,35 \text{ кг/м}^2$. Также работы последних лет показывают, что люди с хронически короткой продолжительностью сна обладают более высоким риском развития ожирения по сравнению с людьми, которые спят в сутки более 8 часов [46].

По данным ряда исследований, избыток жировой ткани в организме также сопряжён с нарушением циркадианного ритма сна [47, 48]. Так, работа в ночную смену приводит к увеличению массы тела, окружности талии и уровня глюкозы в плазме. Также описывают результаты исследований, в которых установлено смещение обеда на более поздние часы (с 13:00 ч на 16:30 ч.), приводящее к увеличению уровня глюкозы на 46% [49]. Смещение времени ужина с 19:00 ч до 22:30 ч ведет к повышению 5-часовой концентрации глюкозы в крови как на ужин, так и на завтрак следующего дня на 7-8%, что сопровождается повышением 24-часового уровня глюкозы на 4 мг/дл. Кроме того, смещение времени приема пищи оказывает влияние на амплитуду и смещение фазы ритма синтеза лептина [50].

В поперечном исследовании, включающем более 100000 женщин, было установлено, что яркий свет в комнате во время сна был сильно связан с более высоким ИМТ, окружностью талии и соотношением талии к бедрам. Кроме того, повышенная экспозиция к свету в вечернее время (18-38 люкс) была связана с 51% увеличением распространенности СД2 [51].

Таким образом, в качестве дополнительных предикторов, оказывающих негативное влияние на работу циркадианных ритмов и как следствие на углеводный обмен, можно рассматривать такие факторы, как несоблюдение режима приёма пищи, нерациональное распределение суточной энергетической ценности в течение дня, пренебрежение гигиеной сна с поздним отходом ко сну и избыточным воздействием искусственного освещения в позднее вечернее время. Учитывая, что эти факторы модифицируемые, они представляют особый интерес с точки зрения превенции развития ожирения и нарушений углеводного обмена.

Накопленные данные не вызывают сомнений в том, что изменение циркадианных ритмов под действием внешних факторов, могут приводить к устойчивым морфологическим и физиологическим изменениям в организме человека. Процесс рассогласования циркадианных ритмов, формирующийся под влиянием внешних (например, нарушение гигиены сна) и внутренних факторов (например, инсулинорезистентности), может предшествовать развитию ранних нарушений углеводного обмена, в связи с этим необходимо рассматривать возможности диагностики десинхроноза, как раннего модифицируемого предиктора этих заболеваний.

Поиск новых методов диагностики функционального десинхроноза на сегодняшний день остаётся весьма актуальным. По мнению ряда авторов (Рапопорт С.И. и др., 2018; Анисимов В.Н. и др., 2018), внедрение новых методов диагностики заболеваний на ранней доклинической стадии, в основе которых лежит поиск функциональных десинхронозов, как предикторов развития заболевания проще, экономически выгоднее выявлять хронобиологическими методами и до момента наступления структурных нарушений [52]. Такая возможность выявления заболеваний на ранней доклинической стадии доказана на изменении параметров циркадианных ритмов с помощью оценки смещения фазы, изменения амплитуды и показателя среднесуточного ритма.

С позиции хрономедицины, выбор физиологических показателей, отражающих состояние углеводного обмена, является изучение изменений суточных ритмов температуры тела (РТТ) и глюкозы крови. Это “золотой стандарт” для оценки энергетиче-

ского обмена и функционирования эндокринной системы. Установлено, что при развитии ожирения происходит нарушение процессов терморегуляции и теплоотдачи, в том числе за счёт развития вегетативной дисфункции, что можно отследить с помощью изменений суточного ритма РТТ и ЧСС [41]. Поэтому рассматриваются амплитудно-фазовые параметры данных физиологических показателей в качестве дополнительных маркеров, указывающих на развитие СД2 [45, 50].

Известно, циркадианный ритм уровня глюкозы подобен ритму инсулина: подъём уровня глюкозы в крови совпадает с пробуждением (что происходит в результате активации гипоталамо-печеночной связи, опосредованно через мелатонин, с включением глюконеогенеза). Максимальные значения регистрируются в дневное время, минимальные – в ночные часы. Эти колебания зависят от уровня мелатонина, а также от чувствительности рецепторов (жировой ткани, скелетных мышц и печени) к инсулину.

Таким образом, изучение циркадианных ритмов и способов их регулирования позволит косвенно воздействовать на патологические изменения в биологических системах на всех уровнях её организации – от молекулярных до субклеточных. Основная роль биологических ритмов – поддержание постоянства внутренней среды организма, воздействуя на собственные циркадианные ритмы молекулярно-биохимических реакций и управление экспрессией генов различных клеток организма, вовлеченных в физиологические, обменные и поведенческие процессы.

Учитывая, что изменения данных циркадианных ритмов опережают функциональные и структурные нарушения в организме, то есть предшествуют появлению клинических признаков заболевания [53], применение амплитудно-фазовых параметров циркадианных ритмов физиологических показателей открывает новые возможности ранней диагностики нарушений углеводного обмена.

Литература:

1. Blüher M. Metabolically Healthy Obesity. *Endocrine Reviews*. 2020; 41 (3): 1-16. DOI: 10.1210/endrev/bnaa004

2. Dahiya D.K. Gut microbiota modulation and its relationship with obesity using prebiotic fibers and probiotics: a review. *Frontiers in Microbiology*. 2017; 8: 563. DOI:10.3389/fmicb.2017.00563
3. Ugur K. Saliva and blood asprosin hormone concentration associated with obesity. *International Journal of Endocrinology*. 2019; 2019 (3): 1-8. DOI: 10.1155/2019/2521096
4. Longo M. Adipose tissue dysfunction as determinant of obesity-associated metabolic complications. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019; 20 (9): 2358. DOI: 10.3390/ijms20092358
5. Андреева Е.Н., Григорян О.Р., Шереметьева Е.В., Абсатарова Ю.С., Фурсенко В.А. Нарушение циркадианных ритмов – фактор риска развития ожирения и хронической ановуляции у женщин репродуктивного возраста. *Проблемы репродукции*. 2020; 26 (5): 36-42.
6. Андреева Е.Н., Шереметьева Е.В., Фурсенко В.А. Ожирение – угроза репродуктивного потенциала России. *Ожирение и метаболизм*. 2019; 16 (3): 20-28.
7. Chait A. Adipose tissue distribution, inflammation and its metabolic consequences, including diabetes and cardiovascular disease. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2020; 7: 22. DOI: 10.3389/fcvm.2020.00022
8. Hall J.E. Obesity, kidney dysfunction, and inflammation: interactions in hypertension. *Cardiovascular Research*. 2021; 117 (8): 1859-1876. DOI: 10.1093/cvr/cvaa336
9. Bray G.A. The Science of obesity management: an endocrine society scientific statement. *Endocrine Reviews*. 2018; 39 (2): 79-132. DOI: 10.1210/er.2017-00253
10. Reyes-Farias M. White adipose tissue dysfunction in obesity and aging. *Biochemical Pharmacology*. 2021; 192: 1-12. DOI: 10.1016/j.bcp.2021.114723
11. Seo J.B. Knockdown of Ant2 reduces adipocyte hypoxia and improves insulin resistance in obesity. *Nature Metabolism*. 2019; 1 (1): 86-97. DOI: 10.1038/s42255-018-0003-x
12. Lemieux I. Metabolic syndrome: past, present and future. *Nutrients*. 2020; 12 (11): 1-7. DOI: 10.3390/nu12113501
13. Bartnik M. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *European Heart Journal*. 2014; 34 (39): 3035–3087.
14. IDF, Clinical Guidelines Task Force, Global Guideline for Type 2 Diabetes. International Diabetes Federation. 2019; 8-109.
15. Алдоянцева В.Б. Рекомендации ESC/EASD по сахарному диабету, предиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям. *Российский кардиологический журнал*. 2020; 25 (4): 38-39.
16. Нелаева Ю.В., Рымар О.Д., Петров И.М., Нелаева А.А., Южакова А.Е. Роль индивидуальной организации суточных ритмов в формировании нарушений углеводного обмена. *Сахарный диабет*. 2023; 26 (3): 224-235.
17. Южакова А.Е., Нелаева А.А., Хасанова Ю.В., Медведева И.В. Факторы риска нарушений углеводного обмена с позиций хронобиологии. *Вопросы питания*. 2020; 89 (6): 23-30.
18. Muñoz-Garach A. Gut microbiota and type 2 diabetes mellitus. *Endocrinol Nutr*. 2016; 63: 560-568. DOI: 10.1016/j.endonu.2016.07.008
19. Авренова Е.А., Драпкина О.М. Инсулинорезистентность при ожирении: причины и последствия. *Ожирение и метаболизм*. 2020; 17 (1): 48-55.
20. McHill A W. Role of sleep and circadian disruption on energy expenditure and in metabolic predisposition to human obesity and metabolic disease. *Obes Rev*. 2017; 1: 15-24. DOI: 10.1111/obr.12503

21. Woão S.T. Therapeutic options targeting oxidative stress, mitochondrial dysfunction and inflammation to hinder the progression of vascular complications of diabetes. *Front. Physiol.* 2019; 9: 124-132. DOI: 10.3389/fphys.2018.01857
22. Canhua Huang Oxidative stress and diabetes: antioxidative strategies. *Front. Med.* 2020; 14 (5): 583–600. DOI: 10.1007/s11684-019-0729-1
23. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом (10-й выпуск) / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. Москва: 2021. 120 с.
24. Беляев Н.С., Цветкова Е.С., Романцева Т.И., Рунова Г.Е., Гольдшмид А.Е. Влияние сменного графика работы на показатели метаболического здоровья. *Ожирение и метаболизм.* 2019; 16 (3): 11-19.
25. Вербовой А.Ф., Вербовая Н.И., Долгих Ю.А. Ожирение – основа метаболического синдрома. *Ожирение и метаболизм.* 2021; 18 (2): 142-149.
26. Adlanmerini M. Hypothalamic REV-ERB nuclear receptors control diurnal food intake and leptin sensitivity in diet-induced obese mice. *J Clin Invest.* 2021; 131 (1): 1-40. DOI: 10.1172/JCI140424
27. Reynolds A. The timing of activity after eating affects the glycaemic response of healthy adults: a randomised controlled trial. *Nutrients.* 2018; 10 (11): 1743. DOI: 10.3390/nu10111743
28. Методические рекомендации МР 2.3.1.0253-21 "Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации" (утв. Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 22 июля 2021 г.) <https://base.qarant.ru/402816140>.
29. Mason I.C. Impact of circadian disruption on glucose metabolism: implications for type 2 diabetes. *Diabetologia.* 2020; 63 (3): 462-472. DOI: 10.1007/s00125-019-05059-6
30. Roveda E. Rest–activity circadian rhythm and sleep quality in patients with binge eating disorder. *Chronobiol. Int.* 2018; 35: 198–207. DOI: 10.1080/07420528.2017.1392549
31. Ruiz F.S. Early chronotype with advanced activity rhythms and dim light melatonin onset in a rural population. *JPR.* 2020; 69 (3): 1-12. DOI: 10.1111/jpi.12675
32. Hutchison AT. Matching meals to body clocks-impact on weight and glucose metabolism. *Nutrients.* 2017; 9: 222. DOI: 10.3390/nu9030222
33. Пронина Т.С. Циркадианный ритм температуры тела как характеристика «биологического статуса организма». *Возрастная физиология.* 2020; 115-131.
34. Бердина О.Н., Мадаева И.М., Рычкова Л.В. Ожирение и нарушения циркадных ритмов сна и бодрствования: точки соприкосновения и перспективы терапии. *Acta Biomedica Scientifica.* 2020; 5 (1): 21-30.
35. Takahashi JS. Transcriptional architecture of the mammalian circadian clock. *Nat Rev Genet.* 2017; 18 (3): 164-179. DOI: 10.1038/nrg.2016.150
36. Семёнова Н.В. Хронобиологические аспекты нарушений сна у женщин климактерического периода: роль мелатонина (обзор литературы). *Acta Biomedica Scientifica.* 2017; 2 (5): 32-37.
37. Квиткова Л.В., Смакотина С.А., Сотникова Ю.М., Зинчук С.Ф. От индивидуальных особенностей пищевого поведения и хронотипа к формированию абдоминального ожирения. *Эндокринология: новости, мнения, обучение.* 2019; 8 (3): 22–29.
38. Manco M, Dallapiccola V. Genetics of pediatric obesity. *Pediatrics.* 2012; 30 (1): 123-33. DOI: 10.1542/peds.2011-2717
39. Цветкова Е. С., Романцова Т.И., Полуэктов М.Г., Фадеев В.В. Значение мелатонина в регуляции метаболизма, пищевого поведения, сна и перспективы его применения при экзогенно-конституциональном ожирении. *Ожирение и метаболизм.* 2021; 18 (2): 112-124.

40. Общая гигиена и экология человека: учебное пособие / под ред. Ермаченко А.Б., Грищенко С.В. 2017.
41. Bastardot F. Association of body temperature with obesity. The CoLaus study. *Int J Obes (Lond)*. 2019; 43 (5): 1026-1033. DOI: 10.1038/s41366-018-0218-7
42. Kwak SH. Recent progress in genetic and epigenetic research on type 2 diabetes. *Exp Mol Med*. 2016; 48: 220. DOI: 10.1038/emm.2016.7
43. Глуткин С.В., Чернышева Ю.Н., Зинчук В.В., Балбатун О.А., Орехов С.Д. Физиологическая характеристика лиц с различными хронотипами. *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. 2017; 16 (2): 48-58.
44. Michels K., Mendola P., Schliep K., Yeung E.H., Ye A., Dunietz G.L., Wactawski-Wende J., Kim K., Freeman J.R., Schisterman E.F., Mumford S.L. The influences of sleep duration, chronotype, and night- work on the ovarian cycle. *Chronobiology International*. 2019; 37 (2): 260-271. DOI: 10.1080/07420528.2019.1694938
45. Knutson K.L. Association Between Sleep Timing, Obesity, Diabetes: The Hispanic Community Health Study / Study of Latinos (HCHS/SOL) Cohort Study. *Sleep*. 2017; 40 (4): 1-8. DOI: 10.1093/sleep/zsx014
46. Смирнова В.О., Барыкина И. Н., Саласюк А. С., Хрипаева В. Ю., Палашкин П. В., Недогада С. В. Возможности мелатонина пролонгированного высвобождения в коррекции симптомов метаболического синдрома. *Российский кардиологический журнал*. 2016; 6 (134): 61-67.
47. Fisher S.P. The circadian control of sleep. *Circadian Clocks Handbook of Experimental Pharmacology*. 2013; 217: 157-183. DOI: 10.1007/978-3-642-25950-0_7
48. Kantermann T. Circadian biology: sleep-styles shaped by light-styles. *Curr. Biol*. 2013; 23 (16): 689-690. DOI: 10.1016/j.cub.2013.06.065
49. Masayasu Kojima. Role of biological rhythms in the performance of physical activity. *The Journal of Physical Fitness and Sports Medicine*. 2017; 6 (3): 125-134. DOI: 10.7600/jpfsm.6.125
50. Poggiogalle E. Circadian Regulation of Glucose, Lipid, and Energy Metabolism in Humans. *Metabolism*. 2018; 84: 11-27. DOI: 10.1016/j.metabol.2017.11.017
51. Rocha LSD. Daytime increase in caloric intake without change in total 24-h caloric intake can increase adiposity but not total bodyweight in rats with inverted feeding pattern. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2017; 42 (9): 931-940. DOI: 10.1139/apnm-2016-0536
52. Анисимов В.Н., Губарева Е.А., Панченко А.В. Роль циркадианных ритмов и часовых генов в старении и развитии ассоциированной с возрастом патологии. *Успехи геронтологии*. 2016; 29 (3): 417-423.
53. Аналитическая хронобиология / под ред. Чибисов С.М. Москва-Бейрут. 2017. 224 с.

Глава 7

Особенности лечения болевого синдрома при вертеброгенной патологии у женщин

Г.Ю. Климов, Л.И. Рейхерт, О.А. Кичерова, Е.Г. Скрабин

ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Тюмень, Россия

В настоящее время болевой синдром является одной из наиболее распространённых проблем, с которыми сталкиваются женщины. Лечение данного состояния требует комплексного подхода, что обусловлено его многофакторной природой и часто сопряжено с трудностями в выборе оптимального метода лечения, что особенно актуально именно у женщин и связано с физиологическими особенностями женского организма. Таким образом, изучение особенностей лечения болевого синдрома у женщин и определение наиболее эффективных методов лечения в зависимости от этиологии возникновения болевых ощущений является актуальной проблемой.

Частые неприятные ощущения могут значительно ограничить качество жизни и способность выполнять повседневные задачи. Понимание особенностей заболевания, являющегося причиной болевого синдрома, и разработка эффективных подходов к его лечению является необходимым для улучшения здоровья и благополучия женщин.

В настоящее время имеется целый ряд исследований, посвящённых анализу болевого синдрома у женщин, преимущественно при вертеброгенной патологии. Многие из них основаны на выявлении факторов, способствующих возникновению боли – от физи-

ческой активности до гормональных изменений, что позволяет специалистам разрабатывать индивидуальные подходы к лечению [1].

Представляется интересным рассмотреть основные исследования, посвящённые особенностями лечения болевого синдрома у женщин, а также методам лечения с позиции их эффективности в зависимости от гендерных особенностей. Перечень данных методов включает ЛФК, мануальную терапию, акупунктуру, медикаментозное лечение, комплексные программы реабилитации. Значимой проблемой является лечение вертебрального синдрома у беременных. Анализ представленных данных поможет понять причины, патогенез болевого синдрома и выбрать оптимальный подход для его устранения.

У мужчин и женщин наблюдаются различия в эпидемиологии [2] и естественном течении некоторых заболеваний, включая хронические патологии, связанные с болью [3]. В последние годы возросло количество исследований взаимосвязи между полем и болью, охватывающих широкий спектр работ, включая доклинические исследования гендерных различий в восприятии боли и эндогенной модуляции боли у здоровых людей, а также клинические и эпидемиологические исследования, касающиеся вопросов распространённости болевых синдромов и реакции на обезболивающую терапию. Биопсихосоциальная модель хронической боли объясняет половые различия восприятия боли комплексным воздействием биологических, психологических и социокультурных факторов [4]. Для объяснения гендерных различий восприятия боли было сформулировано несколько гипотез, включая влияние половых гормонов, а также репродуктивные и генетические факторы, однако в большинстве случаев данные были противоречивыми, поэтому ни одна из существующих гипотез не имеет достаточной доказательной базы, чтобы повлиять на клинические подходы к лечению боли. Действительно, за последние десятилетия был проведён ряд тщательно контролируемых экспериментов по изучению половых различий в восприятии боли человеком, результаты которых позволяют предположить, что женщины могут иметь более низкий болевой порог, таким образом, более подвержены ощущению боли или имеют меньшую толерантность к ней [4].

Общая распространённость болевого синдрома выше у женщин, чем у мужчин [2], в том числе болевых синдромов, связанных с патологией опорно-двигательного аппарата [3]. Вертеброгенный болевой синдром у женщин может быть проявлением биологической реакции на беременность и деторождение, физический стресс, увеличение веса, гормональные изменения, ассоциированные с менопаузой [5]. Популяционные исследования показали, что распространённость боли увеличивается с возрастом, достигая пика на седьмом и восьмом десятилетиях [6]. Не так давно было доказано, что генетическая предрасположенность также играет роль в развитии вертебрального болевого синдрома [7-10].

Проблема в дифференцировании боли у женщин

В первую очередь, стоит отметить: болевой синдром у женщин может быть вызван различными причинами, включая менструальные боли, эндометриоз, межменструальные боли, хронические тазовые боли и другие [11, 12]. Мультифакторность происхождения болевого синдрома у женщин диктует необходимость комплексного подхода, учитывающего индивидуальные особенности каждой пациентки.

Эндометриоз, являющийся частым заболеванием у молодых женщин, следует рассматривать как потенциальный источник боли в пояснично-тазовой области. Обычно он проявляется болью в пояснице и, следовательно, его часто ошибочно принимают за заболевание опорно-двигательного аппарата [13]. В то же время информация об изменениях болевой чувствительности в зависимости от фаз менструального цикла позволяет объяснить половые различия в сообщениях о боли у пациенток молодого возраста [11].

Многие женщины страдают миофасциальным болевым синдромом грушевидной мышцы, характеризующимся болью, вызванной защемлением седалищного нерва в области грушевидной мышцы из-за изменений в области таза, вызванных колебаниями гормонального фона и беременностью [14].

В основе гендерных особенностей терапевтических тактик при вертеброгенном болевом синдроме лежат представления о патогенетических аспектах происхождения этих болевых синдромов [15], в том числе гормональные колебания во время менстру-

ации, изменения, связанные с беременностью, и анатомические различия [16]. Установлено, что изменения уровня гормонов, особенно эстрогена и прогестерона, влияют на восприятие боли и реакцию на боль [17]. Более того, гормональные колебания во время беременности могут привести к биомеханическим изменениям в позвоночнике и тазу, потенциально вызывая боли в пояснице.

Представляет определенный интерес исследование Д. Ноу и соавт. [18], результатом которого явился неожиданный вывод, сделанный автором исследования о том, что женская боль воспринимается врачами иначе относительно мужской: наблюдается предвзятое отношение к силе болевого синдрома у женщин.

Проблемы дисфункции крестцово-подвздошного сустава (КПС) являются одной из наиболее частых причин болей в пояснице. Анатомические различия КПС у женщин и мужчин влияют на биомеханические свойства суставов. Площадь поверхности КПС у женщин меньше, чем у мужчин, что создаёт условия для увеличения нагрузки на сустав и увеличивает риск дисбаланса крестцово-подвздошного сустава, особенно у молодых женщин. Боль концентрируется в пояснице, иррадирует в бедро, и её часто принимают за ишиас [19].

Также следует упомянуть о более высоком распространении вертебрального синдрома у женщин старше 50 лет, что связано с изменением минеральной составляющей в костной ткани. Исследования Y.X. Wang с коллегами [20] показывают, что пол играет значительную роль в распространённости, интенсивности и лечении болей в пояснице. Авторами было отмечено, что частота вертебрального синдрома значительно увеличивается с возрастом у женщин. Это связывают с тем, что истощение коллагена обычно наблюдается в костях и коже в период постменопаузы из-за снижения уровня эстрогена. Эстроген оказывает благоприятное влияние на липидный профиль, антиоксидантную активность и усиление фибринолиза. После менопаузы у женщин наблюдается более сильное сужение дискового пространства, чем у мужчин того же возраста. Это может быть обусловлено физиологическими изменениями, вызванными относительно низким уровнем половых гормонов после менопаузы у женщин, и ускоренной дегенерацией поясничных дисков.

Терапевтические тактики лечения вертебральных болевых синдромов у женщин

Среди немедикаментозных тактик неожиданно много исследований посвящено анализу эффективности акупунктуры. Так, в исследовании С.М. Witt и соавт. [21] проведено сравнение эффективности иглоукалывания при различных по интенсивности болях. В результате этого анализа было установлено, что пациенты-женщины, получавшие иглоукалывание, показали лучшие результаты, чем мужчины в исследованиях без контрольных групп (без группы с имитацией акупунктуры), в то время как пациенты мужского пола, получавшие иглоукалывание, показали лучшие результаты в исследованиях с контрольной группой (имитация иглоукалывания). В попытке объяснить полученный результат авторы статьи провели обзор 11 исследований, в которые были включены 3792 пациента, получавших акупунктурную терапию без сравнения с контрольной группой и 4246 пациента, где исследования проводились в сравнении с контрольной группой (имитация акупунктуры). Установлено, что применение акупунктуры эффективно уменьшает боль, причём в группе женщин акупунктура более эффективна, чем в группе мужчин. Между тем более отчётливая разница противоболевого эффекта по сравнению с плацебо установлена в группе мужчин. Полученные результаты подтверждаются данными другого исследования [22], в котором приняли участие 10106 пациентов, и где использовалась контрольная группа. Было установлено, что у женщин реакция на иглоукалывание лучше, чем у мужчин. Эффект проявлялся уменьшением болевого синдрома и увеличением функциональной активности.

Ряд исследователей отрицают наличие гендерных различий в эффективности акупунктуры при скелетно-мышечных болях [23], но утверждают, что большее значение имеет исходная тяжесть болевого синдрома: чем сильнее боль, тем отчётливее эффект от акупунктуры. В исследовании под руководством Н. MacPherson и соавт. [24] было установлено, что акупунктура даёт положительный эффект (как монотерапия) в уменьшении болевого синдрома. При этом большее влияние на эффективность обеспечивает уве-

личение продолжительности курса лечения и количества используемых акупунктурных игл на каждый сеанс. Отсутствие эффекта от процедуры и каких-либо гендерных различий при лечении вертебрального синдрома установлено и в других исследованиях [25].

Медикаментозные методы лечения

Фармакологические методы лечения болевого синдрома включают применение анальгетиков для облегчения боли, нестероидных противовоспалительных препаратов для снижения воспаления и боли, а также гормональных препаратов для регулирования менструального цикла и уменьшения болевых ощущений. При нейропатической боли применяются антидепрессанты и антиконвульсанты.

Поскольку в остром периоде дорсопатии лекарственная терапия должна быть направлена в первую очередь на купирование болевого синдрома, применение НПВП является необходимым и оправданным (препараты первой линии). При лечении хронического болевого синдрома при дорсопатии НПВП считаются препаратами не первой линии, их целесообразно использовать в составе комплексной терапии для контроля активности триггеров боли (спондилоартроз, протрузии или грыжи дисков и т.д.), наряду с хондропротекторами, витаминами группы В, миорелаксантами, ингибиторами холинэстеразы. При этом лечение должно быть индивидуальным с учётом коморбидности.

НПВП действуют путём ингибирования ферментов ЦОГ, которые участвуют в периферическом синтезе простагландинов. Неселективные НПВП ингибируют пути ЦОГ-1 и ЦОГ-2, тогда как селективные НПВП преимущественно ингибируют путь ЦОГ-2. Несмотря на широкое использование НПВП для лечения хронической боли, большой мета-анализ [26], изучающий влияние НПВП на боль при остеоартрозе коленного сустава, показал размер эффекта 1 балл (из 10) по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), снижение, которое вряд ли является клинически значимыми [27]. В большом Кокрейновском обзоре не было выявлено существенной разницы в эффективности между селективными и неселективными НПВП [28]. В соответствии с современными представлениями диклофенак является наиболее часто используемым местным

НПВП лечения боли в пояснице [29]. В то же время значительных гендерных отличий в применении НПВП при болевом синдроме не было установлено.

Альтернативная точка зрения представлена в исследовании А.Е. Барулина с соавт. [30]. Показано, что мужчины чаще страдают от острых болей в спине, чем женщины – 58,8% против 41,2%. А при изучении пациентов с хроническими болями в спине наблюдается обратная зависимость – 35,7% мужчин и 64,3% женщин. Для купирования болевого синдрома всем пациентам проводилась стандартизованная медикаментозная терапия, НПВП и миорелаксант. После лечения состояние пациентов оценивалось дважды: сразу после окончания терапии и через 6 мес. Для оценки эффективности лечения использовались визуально-аналоговая шкала (ВАШ). По ВАШ после курса лечения боль у женщин в среднем составила $2,9 \pm 0,7$, у мужчин – $3,1 \pm 0,4$ балла. Наибольшие гендерные различия в эффективности лечения установлены через 6 месяцев после лечения. Среди женщин, включенных в исследование, рецидив боли однократно или неоднократно был зафиксирован у 24,1%, в группе мужчин процент рецидивов был значительно выше и констатирован у 35,2% пациентов. При опросе выяснилось, что среди женщин рекомендации по питанию, ограничению физической и эмоциональной нагрузки выполняли 33,9% пациенток, среди мужчин – только 28,6%. Таким образом, немедикаментозные методы профилактики хронизации боли чаще использовались женщинами, что и стало причиной достижения лучшего результата в купировании болевого синдрома. При изучении особенностей боли в спине у мужчин и женщин установлены определённые закономерности, которые необходимо учитывать при планировании терапевтических мероприятий. Женщины испытывают меньше трудностей при обращении к врачу и описании своих ощущений. Под регулярным врачебным наблюдением находится больше женщин по сравнению с мужчинами. Женщины более тщательно выполняют медицинские рекомендации. Установлено также, что у женщин большей популярностью пользуются нетаблетированные формы терапии и нефармакологические методы лечения.

Лечебная физкультура (ЛФК)

ЛФК является одним из эффективных методов лечения болевого вертебрального синдрома у женщин и основано на принципе активации мышечной системы, что способствует нормализации обмена веществ и уменьшению воспалительных процессов. Взаимосвязь между нарушением функции ягодич и болью в пояснице хорошо известна. Слабость и болезненность средней ягодичной мышцы, ответственной за отведение бедра, является частой находкой у людей с вертебральным болевым синдромом [31]. Доказана повышенная вероятность развития вертебрального синдрома в будущем у спортсменов со слабостью отводящих мышц бедра [32]. С развитием боли в пояснице ассоциируются нарушения выносливости средней ягодичной мышцы и режима работы [33]. В случаях слабости средней ягодичной мышцы, которая присутствует примерно у 35% пациентов с вертебральным синдромом, лечение боли, сопряжённой с проблемами в ягодичном суставе, ведёт к улучшению функциональных результатов.

Теории, связанные с вертебральным болевым синдромом и слабостью отводящей мышцы бедра, часто фокусируются на неспособности средней ягодичной мышцы латерально стабилизировать таз во время одноногой активности, и мнения экспертов обычно подчеркивают важность этой мышцы в реабилитации пациентов с болью в пояснице. Поэтому в первую очередь рекомендуются силовые тренировки. С помощью индивидуальной программы тренировок с преобладанием силовых упражнений на укрепление мышц таза и нижних конечностей у всех (100%) пациентов в течении 6 месяцев уменьшается интенсивность болей в области поясницы и улучшается качество жизни [34].

В остром периоде вертебрального синдрома основной задачей является обезболивание. С этой целью назначают:

– постельный режим (полужесткая поверхность) 1–3 дня, раннюю активизацию пациента, которая способствует более быстрому и надёжному купированию боли и нередко предупреждает её хронизацию. Важно, чтобы двигательный режим расширялся постепенно;

– холод или лёгкое сухое тепло;

- медикаментозную терапию;
- ортезы (для иммобилизации соответствующего отдела позвоночника).

После уменьшения болевого синдрома через 5–10 дней подключают немедикаментозные методы лечения, такие как физиотерапия, ЛФК, массаж, тракционная терапия, акупунктура, гирудо- и апитерапия [35]. Наибольшую эффективность показала ЛФК. Основная цель физических упражнений – восстановление двигательного стереотипа, создание и укрепление мышечного корсета, исправление дефектов осанки.

В исследовании О.А. Булах с соавт. [36] с применением индивидуальных программ ЛФК женщины смогли показать лучший результат по повышению качества жизни и уменьшению болевого синдрома при дорсопатиях с применением методов гидрокинезиотерапии в программе ЛФК. В исследовании принимали участие две однородные по составу группы с болевым синдромом. Среди имеющихся симптомов указывались ограничение движений, положительные симптомы натяжения, статодинамические нарушения, сглаженность физиологического лордоза, болезненность при пальпации остистых отростков, что соответствовало диагнозу. Рентгенологические изменения соответствовали 1–2 стадии остеохондроза у 100% пациентов. По данным МРТ грыжи и протрузии межпозвонковых дисков (2–12 мм) были выявлены у 54,1% больных. Интенсивность болевого синдрома по ВАШ в сравниваемых группах до курса ЛФК достоверно не различалась ($5,85 \pm 0,05$ балла у мужчин и $6,15 \pm 0,01$ балла у женщин). После курса ЛФК интенсивность болевого синдрома снизилась в обеих группах. Обращают на себя внимание лучшие показатели у мужчин при занятиях на стабиллоплатформе (1,4 балла против 3,8 балла у женщин той же группы), а у женщин при занятиях лечебной физкультурой в бассейне (1,6 балла против 2,9 балла у мужчин той же группы). Исследовательской группой были определены основные гендерные отличия в реабилитационных мероприятиях и найдены оптимальные пути для достижения максимального эффекта. Авторы установили, что мужчины и женщины по-разному реагируют на методы реабилитации при дорсопатиях, в частности статические и динами-

ческие методы ЛФК. Было показано, что применение индивидуальной программы медицинской реабилитации с учётом гендерных различий оказывает положительное влияние на двигательную активность и повышает эффективность лечения. У женщин акцент смещается на эмоциональную сферу, а у мужчин – на умение формулировать цели и находить возможности для их достижения.

В ряде зарубежных исследований [37, 38] описано применение методов ЛФК для уменьшения болевого синдрома. Среди наиболее эффективных упражнений можно выделить растяжку мышц спины и шеи. В то же время пациенты с хроническим болевым синдромом (ХБС) в области поясницы, получившие индивидуальную программу силовых тренировок для изменения функциональных показателей активности, продемонстрировали большее краткосрочное и долгосрочное улучшение функций, чем те, кто получил программу упражнений с преобладанием упражнений на растяжку. Эти результаты позволяют предположить, что приоритетом лечения пациентов с ХБС является обеспечение индивидуальной стратегии, которая способствует восстановлению функциональной активности, ограниченной вертебральным синдромом. Авторы исследования сделали вывод, что использование силовых упражнений, по-видимому, приводит к улучшению краткосрочных, но, что более важно, долгосрочных результатов всего за 6 одночасовых процедур; способствует лучшей приверженности тренировкам в течение длительного периода. Такие преимущества могут быть ключевыми при рецидивирующих, нестабильных или постоянных функциональных ограничениях и боли.

Мануальная терапия – метод лечения, который использует ручные приёмы для улучшения функционирования тела. Она может помочь уменьшить болевой синдром в различных состояниях.

Мануальный терапевт использует различные техники, такие как массаж, растяжение мышц и манипуляции суставов для увеличения подвижности и снятия напряжения в мышцах. Это может помочь уменьшить воспаления и улучшить кровообращение в поражённой области. Мануальная терапия может быть эффективной в лечении ХБС, особенно когда другие методы лечения не дали результатов. При остром болевом синдроме мануальная терапия

умеренно уменьшает боль и ограничение активности на срок до 6 недель. Между тем результаты проведённых исследований в достаточной степени противоречивы.

В группе из 162 молодых людей с ХБС в области поясницы J.S. Thomasi соавт. [39] не обнаружили доказательств разницы между манипулятивным лечением, мобилизацией и плацебо (имитация холодного лазера) в уменьшении боли и инвалидности в краткосрочной перспективе. В систематическом обзоре [40] при сравнении эффективности мануальных методов лечения с имитацией манипулятивного лечения в сочетании с ограничением активности, специфичной для вертебрального синдрома, и не обнаружили доказательств различий через 3 и 12 месяцев (качество доказательств оценивалось как низкое или очень низкое). В исследовании С. Nguyen с коллегами [41] также оценивали эффективность лечения мануальной терапии по сравнению с имитацией при лечении неспецифической подострым и хроническим вертебральным болевым синдромом. Экспериментальная группа получила 6 сеансов стандартной мануальной терапии, а контрольная группа – 6 сеансов имитации, каждый сеанс с двухнедельными интервалами. Как для экспериментальной, так и для контрольной группы каждый сеанс длился 45 минут. В обеих группах врачи оценивали 7 анатомических областей на предмет дисфункции и применяли имитацию ко всем областям или стандартную мануальную терапию к тем, которые считались дисфункциональными. По сравнению с имитацией стандартная мануальная терапия имела небольшой эффект для уменьшения ограничений активности, специфичных для вертебрального синдрома, через 3 и 12 месяцев у пациентов с неспецифической подострой или хронической болью. Клиническая значимость этого эффекта сомнительна. Не было обнаружено никаких доказательств различий между группами по боли, качеству жизни, прогулам на работе или потреблению анальгетиков и нестероидных противовоспалительных препаратов.

Авторы многих исследований [39-43] солидарны во мнении, что отсутствуют доказательства положительного влияния стандартной мануальной терапии на боль через 3 и 12 месяцев. Одним из объяснений может быть низкий уровень первоначальной боли.

Показано, что мануальное лечение оказало небольшой эффект на боль через 1 месяц и что этот эффект не сохранялся в течение 3 месяцев. Наконец, данные о качестве жизни и рабочем статусе скудны. Таким образом, при неспецифической подострой или хронической боли в области спины стандартная мануальная терапия по сравнению с имитацией оказывала небольшой эффект на уменьшение ограничений активности, специфичных для вертебрального синдрома, однако этот эффект, вероятно, не имел клинического значения. Стоит подчеркнуть, что женщины в группе со стандартной мануальной терапией показали лучший результат через 3 месяца, но в 12 месяцев результаты не имели статистически значимых различий. Отмечается, что такой эффект может быть спровоцирован особенностями психоэмоциональной составляющей.

На основании приведённых исследований уместно поднять вопрос об эффективности мануальной терапии для пациентов с неспецифической подострой и хронической болью в пояснице.

Вертебральный болевой синдром у беременных

Вертебральный синдром у беременных – это состояние, которое связано с изменениями в позвоночнике и окружающих тканях во время беременности. Он может проявляться различными симптомами, такими как боли в спине, шее, грудной клетке, головные боли, головокружения, тошнота, рвота и другие.

Причиной вертебрального синдрома у беременных являются физиологические изменения в организме женщины, такие как увеличение веса и смещение центра тяжести тела. Это может приводить к перегрузке позвоночника и окружающих тканей, что вызывает болевые ощущения. Лечение болевого синдрома у беременных женщин должно быть безопасным для матери и ребёнка. Обычно используются неинвазивные методы облегчения боли, такие как ЛФК, массаж, акупунктура. В связи с ограниченными возможностями применения медикаментозной терапии у беременных, был проведён ряд исследований, посвящённых особенностям лечения болевого синдрома у этой категории пациенток.

По некоторым данным [44] включение в программу восстановительного лечения беременных женщин с вертеброгенным бо-

левым синдромом комплексной методики мануальной терапии с фармакопунктурой препаратов Траумель С обеспечивает нивелирование мышечно-тонических изменений, улучшает показатели мобильности позвоночника, устраняет болевой синдром и функциональные блокады позвоночных двигательных сегментов.

Утомление мышц туловища может усилить нервно-мышечный дефицит, что приводит к кратковременным неконтролируемым межпозвоночным движениям и, следовательно, может также увеличить нестабильность позвоночника, что приводит к растяжению тканей и кумулятивному эффекту в виде хронической боли в пояснице. Таким образом, специальная программа реабилитации и повышение уровня физической активности могут помочь лучше контролировать болевой синдром, возникший в результате беременности, и способствовать улучшению качества жизни. Основными физиотерапевтическими вмешательствами, используемыми при этом состоянии, являются упражнения по стабилизации поясницы и упражнения на растяжку. В исследовании Е.Г. Скрябина [45] были установлены хорошие результаты применения комбинированного лечения с помощью ЛФК в сочетании с мобилизацией актуальных функциональных блоков межпозвоночных суставов, с применением мануальной терапии и ортопедических изделий. Было так же отмечено, что в связи с ограниченными возможностями применения медикаментозной терапии у этих женщин, на первом месте должны быть немедикаментозные методы.

Заслуживает доверия утверждение [46], что методы ЛФК со стабилизацией поясницы и растяжкой эффективны в лечении боли у беременных женщин с дорсопатиям, но не влияют на уровень инвалидизации после 6 недель вмешательства – не установлен стабильный долгосрочный эффект.

Проведено глобальное исследование [47], основная цель которого заключалась в том, чтобы выяснить, снижает ли добавление мануальных методов к обычной медицинской помощи прогрессирование вертебрального синдрома, и способствует ли оно улучшению специфического функционирования спины в третьем триместре. Результаты показывают, что мануальная терапия имеет преимущества по сравнению с плацебо, демонстрируя клинически

и статистически значимые улучшения в показателях боли и функционирования спины. В целом, в группе плацебо наблюдалось усиление боли и снижение функции. Кроме того, частота перехода в статус высокого риска не была выше в группе прошедших мануальную терапию, что позволяет предположить отсутствие дополнительного риска, связанного с мануальной терапией для беременных женщин в третьем триместре.

Реабилитационные мероприятия

Доступ к реабилитационным мероприятиям для женщин более затруднён, чем для мужчин. Из-за их семейных и домашних обязанностей женщины обращаются за медицинской помощью позже мужчин [48]. При этом женщины, предъявляющие жалобы на боли в спине, по сравнению с мужчинами, охотнее выполняют рекомендуемые физиотерапевтические мероприятия [49]. Женщинам важнее самим решать, какими физическими упражнениями они хотят заниматься. Они менее склонны выполнять изнурительную или причиняющую боль деятельность [50]. Этот аспект также играет ключевую роль в ортопедической реабилитации. Отмечено, что женщины, получают меньшую пользу от активации реабилитационных мер, связанных со спортом и физическими упражнениями, чем от традиционных процедур, характеризующихся в основном пассивными мерами физиотерапии: лёгкими или пассивными упражнениями [51].

Послеоперационная реабилитация

Операции на позвоночнике являются одной из наиболее распространённых хирургических процедур. По данным Национальной службы здравоохранения Великобритании, только в этой стране ежегодно проводится около 50000 операций на позвоночнике. После операции на позвоночнике очень важно проводить реабилитационные мероприятия для восстановления функций позвоночника и уменьшения риска повторных травм. Также могут быть назначены физиотерапевтические процедуры (электрический стимулятор, ультразвук, терапия), которые помогут восстановить подвижность и улучшить кровообращение в области операции.

В научной литературе мало исследований, посвящённых гендерным различиям в оценке пациентами результатов болезненных

заболеваний позвоночника и результатов их хирургического лечения, но есть публикации, отражающие гендерные различия в послеоперационной реабилитации. По данным отдельных исследований [52, 53] женский пол является независимым фактором риска неоптимальных результатов после спондилодеза поясничного отдела позвоночника. Тем не менее, проспективное клиническое исследование [54], проведённое Шведским национальным регистром заболеваний позвоночника на 4780 пациентах, страдающих дегенеративным заболеванием поясничного отдела позвоночника и хронической болью в пояснице, показало, что пациентки женского пола имели более сильную боль и худшее функционирование до операции, но после оперативного лечения показали лучший эффект по сравнению с мужчинами.

Обращается внимание, что в исследованиях, посвящённых изучению боли, инвалидности и различий в качестве жизни между женщинами и мужчинами, необходимо учитывать сложность оценки этих параметров, которые включают множество клинических признаков и субъективных результатов [55].

Заключение

Лечение болевого синдрома у женщин имеет свои особенности, которые необходимо учитывать для достижения наилучшего результата. Женщины чаще испытывают хроническую боль, что требует комплексного подхода к лечению. Важным аспектом является индивидуальный подбор лекарственных препаратов и методов лечения, учитывая особенности каждой пациентки. Кроме того, необходимо учитывать психологические факторы, которые могут усиливать болевой синдром. Комплексный подход, включающий не только медикаментозную терапию, но и физические упражнения, массаж, психотерапию и другие методы, может значительно улучшить качество жизни пациенток и помочь им справиться с болевым синдромом.

Литература:

1. Casale R., Atzeni F., Bazzichi L., Beretta G., Costantini E., Sacerdote P., Tassorelli C. Pain in women: a perspective review on a relevant clinical issue that deserves prioritization. *Pain Ther.* 2021; 10 (1): 287-314. DOI: 10.1007/s40122-021-00244-1
2. Bailey A. Risk factors for low back pain in women: still more questions to be answered. *Menopause* 2009; 16: 3-4.

3. Fillingim R.B. Sex, gender and pain: the biopsychosocial model in action XX vs. XY: the international journal of sex differences in the study of health. *dis aging* 2003; 1: 98-101.
4. Rollman G.B., Lautenbacher S. Sex differences in musculoskeletal pain. *Clin J Pain* 2001; 17: 20-24.
5. Riley J.L., III, Robinson M.E., Wise E.A., Price D.D. A meta-analytic review of pain perception across the menstrual cycle. *Pain*. 1999; 81: 225-235.
6. Wolfe F., Ross K., Anderson J., Russell L.J., Hebert L. The prevalence and characteristics of fibromyalgia in the general population. *Arthritis Rheum*. 1999; 38: 19-28.
7. Manek N.J., MacGregor A.J. Epidemiology of back disorders: prevalence, risk factors, and prognosis. *Curr Opin Rheumatol*. 2005; 17: 134-140.
8. Rollman G.B., Lautenbacher S. Sex differences in musculoskeletal pain. *Clin. J. Pain*. 2001; 17: 20-24.
9. Leveille S.G., Zhang Y., McMullen W., Kelly-Hayes M., Felson D.T. Sex Differences in musculoskeletal pain in older adults. *Pain*. 2005; 116: 332-338.
10. Turk D.C., Okifuji A. Psychological factors in chronic pain: Evolution and revolution. *J. Consult. Clin. Psychol*. 2002; 70: 678-690.
11. Riley, J.L., Robinson M.E., Wise E.A., Price D.A meta-analytic review of pain perception across the menstrual cycle. *Pain*. 1999; 81: 225-235.
12. Piazzolla A., Solarino G., Bizzoca D., Montemurro V., Berjano P., Lamartina C., Martini C., Moretti B. Spinopelvic parameter changes and low back pain improvement due to femoral neck anteversion in patients with severe unilateral primary hip osteoarthritis undergoing total hip replacement. *Eur. Spine J*. 2018; 27: 125-134.
13. Cricco C., Daugenti A., Angilecchia D., Ceron D. Differential diagnosis of endometriosis in a patient with nonspecific low back pain: A case report. *J. Bodyw. Mov. Ther*. 2021; 27: 227-232.
14. Papadopoulos E.C., Khan S.N. Piriformis syndrome and low back pain: A new classification and literature review. *Orthop. Clin. N. Am*. 2004; 35: 65-71.
15. Leboeuf-Yde C. Body weight and low back pain. A systematic literature review of 56 journal articles reporting on 65 epidemiologic studies. *Spine*. 2000; 25: 226-237.
16. Heuch I., Hagen K., Heuch I., Nygaard Ø., Zwart J.-A. The impact of body mass index on the prevalence of low back pain: The HUNT study. *Spine*. 2010; 35: 764-768.
17. Deyo R.A., Dworkin S.F., Amtmann D., Andersson G., Borenstein D., Carragee E., Carrino J., Chou R., Cook K., DeLitto A., et al. Focus article: Report of the NIH task force on research standards for chronic low back pain. *Eur. Spine J*. 2014; 23: 2028-2045.
18. Hoy D., Bain C., Williams G., March L., Brooks P., Blyth F., Woolf A., Vos T., Buchbinder R. A systematic review of the global prevalence of low back pain. *Arthritis Rheum*. 2012; 64: 2028-2037.
19. Barros G., McGrath L., Gelfenbeyn M. Sacroiliac joint dysfunction in patients with low back pain. *Fed. Pract*. 2019; 36: 370-375.
20. Wáng Y.X., Wáng J.Q., Káplár Z. Increased low back pain prevalence in females than in males after menopause age: evidences based on synthetic literature review. *Quant Imaging Med Surg*. 2016; 6 (2): 199-206.
21. Witt C.M., Vertosick E.A., Foster N.E., Lewith G., Linde K., MacPherson H., Sherman K.J., Vickers A.J. Acupuncture Trialists' Collaboration. The Effect of patient characteristics on acupuncture treatment outcomes: an individual patient data meta-analysis of 20,827 chronic pain patients in randomized controlled trials. *Clin J Pain*. 2019; 35 (5): 428-434.
22. Witt C.M., Schützler L., Lütke R., Wegscheider K., Willich S.N. Patient characteristics and variation in treatment outcomes: which patients benefit most from acupuncture for chronic pain? *Clin J Pain*. 2011; 27 (6): 550-555.
23. Vickers A.J., Vertosick E.A., Lewith G., MacPherson H., Foster N.E., Sherman K.J., Irnich D., Witt C.M., Linde K. Acupuncture Trialists' Collaboration. Acupuncture for chronic pain: update of an individual patient data meta-analysis. *J Pain*. 2018; 19 (5): 455-474.

24. MacPherson H., Maschino A.C., Lewith G., Foster N.E., Witt C., Vickers A.J. Characteristics of acupuncture treatment associated with outcome: an individual patient meta-analysis of 17,922 patients with chronic pain in randomised controlled trials. *PLoS one* 2013; 8 (10): e77438.
25. Sherman K.J., Cherkin D.C., Ichikawa L., Avins A.L., Barlow W.E., Khalsa P.S., Deyo R.A. Characteristics of patients with chronic back pain who benefit from acupuncture. *BMC Musculoskelet Disord.* 2009; 21; 10: 114. DOI: 10.1186/1471-2474-10-114
26. Cohen E., Lee Y.C. A Mechanism-based approach to the management of osteoarthritis pain. *Curr Osteoporos Rep.* 2015; 13 (6): 399-406.
27. Bjordal J.M., Ljunggren A.E., Klovning A., Slerdal L. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs, including cyclooxygenase-2 inhibitors, for osteoarthritis knee pain: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *BMJ.* 2004; 329: 1317.
28. Chow R., McDonagh M., Nakamoto E., Griffin J. Analgesics for osteoarthritis: an update of a 2006 comparative effectiveness review. *Comp Eff, ed.* 2011; 38: 111-113.
29. Baigent S., Bhala N., Amberson J., Merhi A., Abramson S., Arber N., et al. Vascular and upper gastrointestinal effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: a meta-analysis of individual participant data from randomized trials. *Lancet.* 2013; 382: 769-779.
30. Барулин А.Е., Курушина О.В. Боль в спине: гендерные особенности и подходы к терапии. *MC.* 2018; 6: 30-34.
31. Cooper N.A., Scavo K.M., Strickland K.J., et al. Prevalence of gluteus medius weakness in people with chronic low back pain compared to healthy controls. *Eur Spine J.* 2016; 25 (4): 1258-1265.
32. Nadler S.F., Malanga G.A., Feinberg J.H., Prybicien M., Sütik T.P., DePrince M. Relationship between hip muscle imbalance and occurrence of low back pain in collegiate athletes: a prospective study. *Am J Phys Med Rehabil.* 2001; 80 (8): 572-577.
33. Marshall P.W., Patel H., Callaghan J.P. Gluteus medius strength, endurance, and co-activation in the development of low back pain during prolonged standing. *Hum Mov Sci.* 2011; 30 (1): 63-73.
34. Peterson S., Denninger T. Physical therapy management of patients with chronic low back pain and hip abductor weakness. *J Geriatr Phys Ther.* 2019 Jul/Sep; 42 (3): 196-206. DOI: 10.1519/JPT.0000000000000148
35. Котенко К.В., Корчажкина Н.Б., Михайлова А.А., Петрова М.С., Портнов В.В., Данилова Д.П. Оценка эффективности применения подводяной беговой дорожки в комплексной реабилитации у больных поясничной дорсалгией для улучшения локальной микроциркуляции. *Саратовский науч.-мед. журн.* 2014; 10 (4): 889-891.
36. Булах О.А., Филатова Е.В., Полковникова Е.В., Привалова Н.М. Гендерные особенности реабилитации пациентов с болями в спине вертеброгенного генеза. *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация.* 2017; 3: 45-49.
37. Delitto A., George S.Z., Van Dillen L.R., et al. Low back pain. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2012; 42 (4): A1-A57.
38. van Dillen L.R., Lanier V.M., Steger-May K., Wallendorf M., Norton B.J., Civello J.M., Czuppon S.L., Francois S.J., Roles K., Lang C.E. Effect of motor skill training in functional activities vs strength and flexibility exercise on function in people with chronic low back pain: a randomized clinical trial. *JAMA Neurol.* 2021; 1; 78 (4): 385-395.
39. Thomas J.S., Clark B.C., Russ D.W., France C.R., Ploutz-Snyder R., Corcos D.M. RELIEF Study Investigators. Effect of spinal manipulative and mobilization therapies in young adults with mild to moderate chronic low back pain: a randomized clinical trial. *JAMA Netw Open.* 2020; 3 (8): e2012589.
40. Rubinstein S.M., de Zoete A., van Middelkoop M., Assendelft W.J.J., de Boer M.R., van Tulder M.W. Benefits and harms of spinal manipulative therapy for the treatment of chronic low back pain: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ.*

- 2019; 364: 1689. DOI: 10.1136/bmj.l689
41. Nguyen C., Boutron I., Zegarra-Parodi R., Baron G., Alami S., Sanchez K., Daste C., Boisson M., Fabre L., Krief P., Krief G., Lefèvre-Colau M.M., Rannou F. Effect of osteopathic manipulative treatment vs sham treatment on activity limitations in patients with nonspecific subacute and chronic low back pain: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med.* 2021; 1; 181 (5): 620-630. DOI: 10.1001/jamainternmed.2021.0005
 42. Franke H., Franke J.D., Fryer G. Osteopathic manipulative treatment for nonspecific low back pain: a systematic review and meta-analysis. *BMC Musculoskelet Disord.* 2014; 15: 286.
 43. Ostelo R.W., Deyo R.A., Stratford P., et al. Interpreting change scores for pain and functional status in low back pain: towards international consensus regarding minimal important change. *Spine*, 2016; 11: 328.
 44. Киргизова О., Федоров Д. Опыт лечения вертеброгенного болевого синдрома у беременных женщин. *Врач. Научно-практический журнал.* 2018; 1: 52-54.
 45. Скрыбин Е.Г. Аномалии пояснично-крестцового отдела позвоночника у беременных женщин: особенности клиники, диагностики, лечения. *Травматология и ортопедия России.* 2007; 2: 38-42
 46. Almousa S., Lamprianidou E., Kitsoulis G. The effectiveness of stabilising exercises in pelvic girdle pain during pregnancy and after delivery: A systematic review. *Physiother Res Int.* 2018; 23 (1). DOI: 10.1002/pri.1699
 47. Hensel K.L., Buchanan S., Brown S.K., Rodriguez M., Cruser A. Pregnancy research on osteopathic manipulation optimizing treatment effects: the PROMOTE study. *Am J Obstet Gynecol.* 2015 Jan; 212 (1): 108.e1-9. DOI: 10.1016/j.ajog.2014.07.043
 48. van Middelkoop M., Rubinstein S.M., Kuijpers T., Verhagen A.P., Ostelo R., Koes B.W., van Tulder M.W. A systematic review on the effectiveness of physical and rehabilitation interventions for chronic non-specific low back pain. *Eur. Spine J.* 2011; 20: 19-39.
 49. Bizzoca D., Solarino G., Pulcrano A., Brunetti G., Moretti A.M., Moretti L., Piazzolla A., Moretti B. Gender-related issues in the management of low-back pain: a current concepts review. *Clin Pract.* 2023; 30; 13 (6): 1360-1368.
 50. Moore S.M., Kramer F.M. Women's and men's preferences for cardiac rehabilitation program features. *J. Cardiopulm. Rehabil.* 1999; 16: 163-168.
 51. Alaranta H., Rytökoski U., Rissanen A., Talo S., Rönnemaa T., Puukka P., Karppi S.-L., Videman T., Kallio V., Slätis P. Intensive physical and psychosocial training program for patients with chronic low back pain; a controlled clinical trial. *Spine* 1999; 19: 1339-1349.
 52. Gehrchen M.P., Dahl B., Kotonis P., Blyme P., Tøndevold E., Kier T. No difference in clinical outcome after posterolateral lumbar fusion between patients with isthmic spondylolisthesis and those with degenerative disc disease using pedicle screw instrumentation: A comparative study of 112 patients with 4 years of follow-up. *Eur. Spine J.* 2002; 11: 423-427.
 53. Ekman P., Möller H., Hedlund R. Predictive factors for the outcome of fusion in adult isthmic spondylolisthesis. *Spine* 2009; 34: 1204-1210.
 54. Triebel J., Snellman G., Sandén B., Strömqvist F., Robinson Y. Women do not fare worse than men after lumbar fusion surgery: Two-year follow-up results from 4780 prospectively collected patients in the Swedish National Spine Register with lumbar degenerative disc disease and chronic low back pain. *Spine J.* 2017; 17: 656-662.
 55. Salamanna F., Contartese D., Tschon M., Borsari V., Griffoni C., Gasbarrini A., Fini M. Sex and gender determinants following spinal fusion surgery: A systematic review of clinical data. *Front. Surg.* 2022; 9: 983931.

Глава 8

Депрессия как психосоциальная составляющая риска развития сердечно-сосудистых заболеваний в женских популяциях

М.И. Бессонова, Е.В. Акимова, М.М. Каюмова

Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук,
г. Тюмень, Россия

Анализ данных литературы продемонстрировал однонаправленные тенденции в отношении ассоциированных с депрессией рисков развития сердечно-сосудистой патологии, а также значительную распространённость факторов психоэмоционального напряжения, и, в частности, депрессии, преимущественно в женских популяциях. Показано, что такие тенденции, вероятно, связаны как с физиологическими особенностями женского организма, так и с вариациями выражения депрессии / большой депрессии, в свою очередь влияющими на сердечно-сосудистые риски. В соответствии с этой парадигмой, в целях улучшения профилактики сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в различных регионах необходимо создание инфраструктуры, способной обеспечить для всех категорий населения, в зависимости от региональных особенностей, доступность информационно-образовательных технологий, соответствующего консультирования по определению и мониторингованию психосоциальных факторов риска (ПСФ).

Последние десятилетия двадцатого века явились стартом для возникшей проблемы роста распространенности и дальнейшего прогрессирования ССЗ, которые и до настоящего времени явля-

ются наиболее значимыми как для научной медицины, так и для практического здравоохранения. С этого периода и на протяжении более полувека ССЗ являются ведущей причиной общей смертности как в экономически развитых странах, так и в большей части мирового пространства [1, 2]. Широко используемая в научно-практических исследованиях концепция, известная как концепция факторов риска (ФР), ещё в конце прошлого века признана доказанной научной основой превентивной кардиологии. Концепция ФР послужила научной базой для эффективного внедрения как популяционной стратегии, так и стратегии высокого риска, представляя собой фундамент для профилактики многих многофакторных и однофакторных программ первичной кардиоваскулярной профилактики [3]. При этом фундаментальные эпидемиологические исследования второй половины XX века продемонстрировали роль преимущественно конвенционных ФР в развитии кардиоваскулярной патологии [4].

В области медицинской науки с конца XIX века и включая первую половину XX века превалировала парадигма о доминирующей позиции бихевиоризма. Эта парадигма предполагала наблюдение только внешнего поведения изучаемого объекта, не включающего психические компоненты. В то же время, в области кардиологии, в результате анализа крупных эпидемиологических проектов была продемонстрирована обусловленность рисков развития ССЗ вследствие воздействия конвенционных ФР менее, чем в 50% случаев [4]. В связи с этим, американскими исследователями была рассмотрена дилемма о возможности влияния на кардиоваскулярные риски и других, неконвенционных факторов, которые могли бы объяснить такие высокие уровни сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. Предложенная гипотеза в дальнейшем была протестирована во многих эпидемиологических исследованиях [4-8]. Позже, в 90-х годах XX века, методологическим прорывом в области медицины явилась биопсихосоциальная модель G. Engel. В рамках модели, для правильной трактовки этиологии соматических заболеваний была продемонстрирована необходимость изучения взаимовлияния не только биологических, но и психосоциальных факторов [5]. Вместе с тем, в со-

ответствии с научной концепцией факторов риска ССЗ было показано, что ПСФ, наряду с конвенционными факторами, вносят также существенный вклад в риск развития сердечно-сосудистых заболеваний [9–19]. Актуальность исследования ПСФ, как наиболее значимой составляющей неконвенционных ФР ССЗ, продемонстрировали результаты значительного количества крупных эпидемиологических программ. Так, было доказано, что научное обоснование от 25 до 50% случаев развития ИБС оказалось возможным только с применением такого подхода, то есть с помощью выявления профиля ПСФ в популяции [20–23]. Накоплены достаточно объёмные материалы о воздействии на развитие ССЗ разнообразных факторов личностного, семейного, социального, профессионального характера [23–28]. При этом было продемонстрировано, что наибольшее значение в развитии сердечно-сосудистой патологии имеют факторы психоэмоционального напряжения [11, 12, 14, 15].

Одним из наиболее масштабных исследований, где была доказана взаимосвязь между стрессом и развитием сердечно-сосудистой патологии, явилось исследование INTERHEART. По результатам исследования INTERHEART, включившего в себя пять континентов и пятьдесят две страны, было показано, что 90% вклада по атрибутивному риску развития острой сердечно-сосудистой патологии определяется девятью модифицируемыми факторами риска. При этом было доказано, что независимо от возраста, пола, национальности, территории и социально-экономического статуса страны, депрессия / стресс занимают третье место в иерархии этих девяти модифицируемых факторов риска ССЗ. Что показательно, в исследовании INTERHEART значимость ПСФ в развитии инфаркта миокарда опережала ведущие традиционные ФР – центральное ожирение и артериальную гипертензию. Психосоциальный кластер, анализируемый в этом исследовании, показал повышение шансов на развитие инфаркта миокарда в два с половиной раза, что оказалось сопоставимым с шансами, установленными для сахарного диабета [14].

Анализ работ, демонстрирующих наличие ассоциаций распространённости ССЗ как с высоким уровнем депрессии в попу-

лящих, так и с другими ПСФ, показал, что негативное влияние психосоциальных факторов риска реализуется не только на организменном, но и на поведенческом уровне [28, 29]. Результатами проведенных исследований доказано проявление синдрома дезадаптации посредством длительного психоэмоционального перенапряжения, который на биологическом уровне реализуется изменениями гемодинамики с нарушением функции тромбоцитов, ростом активности гипоталамо-гипофизарной-надпочечниковой системы с иммунной активацией, а также эндотелиальной дисфункцией [20]. Эти патологические изменения предопределяют атерогенный сдвиг спектра липопротеидов, рост концентрации циркулирующего норадреналина, приводящий к дисфункции барорецепторов, повышению артериального давления, ЧСС и вариабельности интервала QT [21]. Исследования показали связь этого вегетативного дисбаланса и соответственно патофизиологических сдвигов с неблагоприятным прогнозом у пациентов с наличием сердечно-сосудистой патологии [30]. Нарушение функции тромбоцитов является ещё одним объяснением высокого сердечно-сосудистого риска у пациентов с наличием хронического психоэмоционального стресса. По данным некоторых исследований, за счёт нарушения обмена серотонина и снижения синтеза оксида азота происходит повышение активации тромбоцитов [31]. Было доказано, что депрессия связана с увеличением частоты развития эндотелиальной дисфункции, причём в группе молодых и здоровых лиц это проявляется значительно чаще [32]. В то же время, дисфункция эндотелия, проявляющаяся в адгезии тромбоцитов и лейкоцитов, клеточной пролиферации стенок сосудов, вазоконстрикции, по данным многих исследований указывает на ранний атеросклероз [33]. Установлено, что у пациентов с наличием ПСФ и сердечно-сосудистой патологии найдены иммунологические нарушения с увеличением уровней цитокинов, что может приводить к развитию и прогрессированию атеросклероза, причем такая ситуация, вероятно, является закономерной в связи с идентификацией атеросклероза в настоящее время в качестве воспалительного процесса [34].

В начале второй декады XXI века в Европейские рекомендации по кардиоваскулярной профилактике были внесены ПСФ, где

кроме других личностных характеристик (враждебности, типа личности Д, аффективных состояний, вызванных рабочей и домашней нагрузкой) к ним отнесли и тревожно-депрессивные расстройства [35]. Вторая половина XX века и два первых десятилетия нынешнего века были насыщены последовательным накоплением научных фактов по распространённости и сердечно-сосудистым рискам психосоциальных факторов. Такие исследования касались изучения эпидемиологического профиля ПСФ в различных популяциях и их воздействия на формирование ситуации по распространённости ССЗ в разных странах и регионах [9, 11, 14, 15, 18, 19, 21, 22].

Одним из ключевых психосоциальных факторов риска развития ССЗ являются депрессивные расстройства [19]. За последние тридцать лет на пике исследований, находящихся в зоне изучения психосоциальных факторов риска ССЗ, особенно касающихся женских популяций, находится депрессия [15, 17, 20, 21, 27, 29]. В результате, к настоящему моменту имеются серьёзные доказательства влияния депрессии на заболеваемость и смертность от сердечно-сосудистых причин посредством как прямых патофизиологических, так и поведенческих механизмов [36]. Немаловажная патогенетическая роль для развития депрессии отводится субклиническому воспалению и эндотелиальной дисфункции [32]. Однако если влияние депрессивных симптомов и большой депрессии на развитие ССЗ к сегодняшнему моменту является доказанным, то связь депрессии с ранним атерогенезом, особенно у женщин, является менее известной [31]. Вместе с тем, некоторые исследователи показали влияние депрессивных симптомов у пожилых женщин на уровень артериального давления [6].

Депрессия признана к настоящему времени одним из наиболее изученных, и в то же время, наиболее распространённых ПСФ в кардиологической практике [21, 26, 27]. При этом диапазон исследований депрессии в кардиологии полностью включает в себя её разнообразную симптоматику – от большой депрессии до субклинических вариантов [23]. Среди страдающих ИБС пациентов депрессивные расстройства выявляются в одной пятой случаев с тенденцией существенного роста после перенесенного инфаркта миокарда [26]. По данным кросс-секционных исследований, после

острого инфаркта миокарда депрессия трижды превышает показатель её распространённости в общей популяции [21]. По результатам других авторов, у больных с установленным диагнозом ИБС депрессия встречается в диапазоне от 15% до 25% случаев. В то же время, депрессивные симптомы имеют место у 40–65% пациентов [26]. Таким образом, вследствие анализа данных многочисленных исследований (клинических, патофизиологических, эпидемиологических), которые продемонстрировали ассоциации распространённости кардиоваскулярной патологии и смертности от нее с высоким уровнем депрессии, в последние клинические рекомендации США по недостаточности кровообращения скрининг и лечение депрессии были внесены в качестве стандарта медицинской помощи [2].

Согласно определению, депрессия представляет собой психическое заболевание, но вместе с тем, в отличие от других психических расстройств, депрессия играет «исключительно социальную роль» [35]. Нельзя не отметить, что большинство неблагоприятных психологических состояний здоровья намного чаще встречаются у женщин. К настоящему времени доказано, что среди женщин разнообразные фобические, панические и депрессивные расстройства выявляются в два раза чаще. Как на популяционном уровне, так и среди кардиологических больных депрессия вдвое превалирует среди женщин относительно мужчин [26, 27, 29]. Хотя прямые механизмы развития аффективных состояний окончательно не исследованы, показано, что возможные биологические пути могут являться реакцией нейроэндокринного стресса, сопровождающегося укорочением теломера, резистентностью к инсулину и окислительным стрессом. С помощью метелирования ДНК психоэмоциональные расстройства могут также вызывать изменения в уровне экспрессии генов [6]. Результаты других исследований также показали роль генетических факторов в развитии психологического дистресса. Так, по данным А. Borkowska и соавт., выявлены ассоциации полиморфизмов гена 5-HTTLPR с большой депрессией у пациентов с наличием высокого кардиоваскулярного риска и ожирения. В этом же исследовании была доказана выдвинутая ранее гипотеза об участии механизмов репа-

рации ДНК в патогенезе депрессивных расстройств [12].

Результаты эпидемиологических исследований показали варьирование распространённости депрессии в женских популяциях в пределах от 8 до 16% [19]. Анализ данных, полученных на репрезентативных выборках женского городского населения в возрастной категории от 45 до 69 лет по трем странам Восточной Европы – России, Польши и Чехии – показал наибольшую её распространённость у российских женщин. Так, распространённость депрессии в большей степени определялась у женщин РФ (44%), с некоторым снижением в Польше (40%), и с ещё более выраженным снижением в Чехии (34%). Между тем было показано, что выявленный уровень депрессии демонстрирует преимущественно психологический дистресс, в результате чего экстраполировать эти данные на весь диапазон депрессивной симптоматики, включая и высокий уровень депрессии, следует с осторожностью [9]. Кроме того, различия в частоте выявления депрессии в популяционных исследованиях также объясняются вкладом этнической принадлежности и молодым возрастом [6, 11, 37]. Так, наиболее высокая распространённость большой депрессии имела место у лиц белой расы в молодых возрастных группах от двадцати до тридцати четырёх лет [37]. Наиболее высокая распространённость депрессии у молодых женщин продемонстрирована и в других работах [22, 27, 29]. Согласно недавно проведённым исследованиям, пандемия COVID-19 была ассоциирована с высоким риском ухудшения психического здоровья в различных группах населения. Согласно результатам анализа исследования по распространённости депрессии у беременных женщин, а также у женщин в послеродовом периоде в Китае во время пандемии COVID-19 было показано, что депрессивная симптоматика была выявлена более чем у четверти беременных. Наиболее высокому риску развития депрессии оказались подвержены женщины, пренебрегающие регулярными осмотрами врача [38].

Клинические исследования показали, что женщины старших возрастных групп являются наиболее уязвимыми для развития и прогрессирования депрессивного расстройства [26]. В этом случае

меняющаяся гормональная среда у женщин в период перехода к менопаузе приводит к ухудшению профиля факторов риска ССЗ, и в то же время, к росту распространённости депрессивных расстройств. Такие данные были получены, в том числе, в рамках проспективного многоцентрового исследования SWAN, которое было посвящено оценке состояния здоровья и психологических факторов у женщин этой возрастной категории [39]. В рамках другого когортного исследования авторы продемонстрировали независимую связь депрессивных расстройств с прогрессированием субклинического атеросклероза у женщин среднего возраста. Было показано, что при проведении ранней профилактики сердечно-сосудистой патологии у женщин симптомы депрессии могут оказаться потенциально модифицируемым ФР [17].

Первоначально в большинстве научных работ депрессия рассматривалась как возможный ФР развития ИБС. При этом продольные исследования постоянно демонстрировали, что при высоком её уровне значительно чаще определяется взаимосвязь с сердечно-сосудистой патологией [39, 40]. По результатам INTERHEART, которые базировались на данных анализа исследований 52 стран, депрессия является независимым фактором кардиоваскулярного риска, а также одним из девяти факторов, обуславливающих более 90% риска развития инфаркта миокарда [14]. По данным анализа проспективного исследования на женской когорте, The Nurses' Health Study, депрессия в полтора раза увеличивала риск смерти в результате ишемии миокарда среди женщин – медицинских сестёр в возрастной категории от 30 до 55 лет [17]. Риски сердечно-сосудистой смерти у женщин с большой депрессией показаны и в нескольких других исследованиях [18, 21]. При этом отсутствие взаимосвязи депрессии и ССЗ в других крупных исследованиях оппоненты объясняют недостаточной степенью выраженности депрессии либо нестандартным способом регистрации депрессивных расстройств, а также недостаточно длительным периодом проспективного наблюдения. Однако у женщин не только высокие уровни депрессии, но также и умеренные её формы в большинстве случаев имели устойчивые взаимо-

связи с развитием сердечно-сосудистой патологии, кардиоваскулярной и общей смертностью. В то же время, цереброваскулярные риски имели место у женщин лишь при большой депрессии [11].

Таким образом, анализ данных литературы продемонстрировал односторонние тенденции в отношении ассоциированных с депрессией рисков развития кардиоваскулярной патологии, а также значительную распространённость факторов психоэмоционального напряжения, и, в частности, депрессии, преимущественно в женских популяциях. Показано, что такие тенденции, вероятно, связаны как с физиологическими особенностями женского организма, так и с вариациями выражения депрессии / большой депрессии, в свою очередь влияющими на сердечно-сосудистые риски. Вместе с тем, согласно известной концепции факторов риска, закономерности, полученные в отношении эпидемиологической ситуации и профиля ФР сердечно-сосудистых заболеваний в каком-либо географическом регионе, не могут быть перенесены на другой географический регион, и тем самым, служить научной базой для эффективного внедрения превентивных мероприятий в иных социально-экономических условиях жизни населения [4, 41]. В соответствии с установленной большинством исследователей высокой распространённостью ПСФ среди женщин, изучение популяционных закономерностей распространённости ПСФ и связанных с этим кардиоваскулярных рисков все более приобретает чрезвычайную актуальность и требует более пристального внимания специалистов [41, 42].

Литература:

1. Гаврилов Д.В., Гусев А.В., Никулина А.В. и др. Правильность оценки сердечно-сосудистого риска в повседневной клинической практике. *Профилактическая медицина*. 2021; 24 (4): 69–75. DOI: 10.17116/profmed20212404169
2. Dunbar S. B., Khavjou O. A., Bakas T., et al. American Heart Association Projected costs of informal caregiving for cardiovascular disease: 2015 to 2035: a policy statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2018;137 (19): e558–ee77. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000570
3. Оганов Р. Г., Погосова Г. В., Шальнова С. А., Деев А.Д. Депрессивные расстройства в общемедицинской практике по данным исследования КОМПАС: взгляд кардиолога. *Кардиология*. 2005; 8: 38–44.

4. Benjamin E.J., Muntner P., Alonso A., Bittencourt M.S. Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2019; 139 (10): e56–e58. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000659
5. Engel G. The clinical application of the biopsychosocial model. *Am. J. Psychiatry*. 1980; 137: 535–544. DOI: 10.1176/ajp.137.5.535
6. Okereke O., Manson J.E. Psychosocial factors and cardiovascular disease risk: an opportunity in women's health. *Circulation Research*. 2017; 120 (12): 1855–1856. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.117.311113
7. Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S., et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004; 364: 937–952. DOI: 10.1016/S0140-6736(04)17018-9
8. Visseren F.L.J., Mach F., Smulders Y.M., et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies with the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Eur. Heart J.* 2021; 42: 3227–3337. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab484
9. Акимов А.М. Параметры основных стрессовых событий в молодом возрасте по данным кросс-секционных эпидемиологических исследований. *Российский кардиологический журнал*. 2020; 25 (6): 3660. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3660
10. Pah A.M., Buleu N.F., Tudor A. Evaluation of psychological stress parameters in coronary patients by three different questionnaires as pre-requisite for comprehensive rehabilitation. *Brain Sci*. 2020; 10 (5): 2076–3425. DOI: 10.3390/brainsci10050316
11. Wassertheil-Smoller S., Shumaker S., Ockene J. Depression and cardiovascular sequelae in postmenopausal women. The Women's Health Initiative (WHI). *Arch Intern Med*. 2004; 164: 289–298. DOI: 10.1001/archinte.164.3.289
12. Borkowska A., Bieliński M., Szczepny W., et al. Effect of the 5-HTTLPR polymorphism on affective temperament, depression and body mass index in obesity. *J. Affect Disord*. 2015; 184: 193–197. DOI: 10.1016/j.jad.2015.05.061
13. Lanberg E.M. Development of the concept of patient-centredness – a systematic review. *Patient Educ Couns*. 2019; 102 (7): 1228–1236. DOI: 10.1016/j.pec.2019.02.023
14. Rosengren A., Hawken S., Ounpuu S., et al. Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11119 cases and 13648 controls from 52 countries (the INTERHEART study): case-control. *Lancet*. 2004; 364: 953–962. DOI: 10.1016/S0140-6736(04)17019-0
15. Brugnera A., Zarbo C., Tarvainen M.P. Higher levels of depressive symptoms are associated with increased resting-state heart rate variability and blunted reactivity to a laboratory stress task among healthy adults. *Appl. Psychophysiol. Biofeedback*. 2019; 44 (3): 221–234. DOI: 10.1007/s10484-019-09437-z
16. Curry S.J., Krist A.H., Owens D.K., Barry M.J. US Preventive Services Task Force. Risk assessment for cardiovascular disease with nontraditional risk factors: US preventive services task force recommendation statement. *JAMA*. 2018; 320 (3): 272–280. DOI: 10.1001/jama.2018.8359
17. Whang W., Kubzansky L., Kawachi I., et al. Depression and risk of sudden cardiac death and coronary heart disease in women. results from the nurses' health study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009; 53 (11): 950–958. DOI: 10.1016/j.jacc.2008.10.060
18. Osler M., Martensson S., Wiium-Andersen I.K., et al. Depression after first hospital admission for acute coronary syndrome: a study of time of onset and impact on survival. *Am. J. Epidemiol*. 2016; 183 (3): 218–226. DOI: 10.1093/aje/kwv227

19. Cocchio S., Baldovin T., Furlan P., et al. Is depression a real risk factor for acute myocardial infarction mortality? A retrospective cohort study. *BMC Psychiatry*. 2019; 19 (122): 2–8. DOI: 10.1186/s12888-019-2113-8
20. Лебедева Е.В., Нонка Т.Г., Репин А.Н. и др. Современная психокардиология: монография. Томск: ООО «Интегральный переплет», 2019:160.
21. Smolderen K.G., Buchanan D.M., Gosch K., et al. Depression treatment and 1-year mortality after acute myocardial infarction: insights from the *TRIUMPH registry* (translational research investigating underlying disparities in acute myocardial infarction patients' health status). *Circulation*. 2017; 135 (18): 1681–1689. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025140
22. Wulsin L.R. Is depression a major risk factor for coronary disease? A systematic review of the epidemiologic evidence. *Harv. Rev. Psychiatry*. 2004; 12: 79–93. DOI: 10.1080/10673220490447191
23. Eller N.H., Netterstrøm B., Gyntelberg F., et al. Work-related psychosocial factors and the development of ischemic heart disease: a systematic review. *Cardiol. Rev*. 2009; 17: 83–97. DOI: 10.1097/CRD.0b013e318198c8e9
24. Акимов А.М., Гакова Е.И., Акимова А.А. и др. Ассоциации параметров стресса на рабочем месте и характера труда у женщин открытой городской популяции. *Сибирский медицинский журнал*. 2016; 4 (31): 76–79. DOI: 10.29001/2073-8552-2016-31-4-76-79
25. Crawshaw J., Auyeung V., Norton S., Weinman J. Identifying psychosocial predictors of medication non-adherence following acute coronary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *J. Psychosom. Res.* 2016; 90: 10–32. DOI: 10.1016/j.jpsychores.2016.09.003
26. Погосова Н.В., Оганов Р.Г., Бойцов С.А. и др. Психосоциальные факторы и качество жизни у пациентов с ишемической болезнью сердца: результаты российской части международного многоцентрового исследования EUROASPIRE IV. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2017; 16 (5): 20–26. DOI: 10.15829/1728-8800-2017-5-20-26
27. Гафаров В.В., Гагулин И.В., Гафарова А.В. и др. Психосоциальные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний: гендерные различия и 22-летняя динамика среди населения Сибири (программы ВОЗ "MONICA-ПСИХОСОЦИАЛЬНАЯ", НАРИЕЕ). *Терапевтический архив*. 2020; 1 (92): 15–24. DOI: 10.26442/00403660.2020.01.000249
28. Акимов А.М., Каюмова М.М., Гафаров В.В., Кузнецов В.А. Отношение к своему здоровью и стресс в семье в открытой городской популяции: распространенность, взаимосвязи. *Сибирский медицинский журнал*. 2018; 33 (4): 148–153. DOI: 10.29001/2073-8552-2018-33-4-148-15
29. Акимова Е.В., Смазнов В.Ю., Каюмова М.М. и др. Некоторые параметры хронического социального стресса в открытой популяции – ассоциации с распространенностью ишемической болезни сердца. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2014; 6 (13): 28–31. DOI: 10.15829/1728-8800-2014-6-28-31
30. Абдумаликова Ф.Б., Нуриллаева Н.М. Прогностическое значение психоэмоционального статуса у больных ишемической болезнью сердца в отношении нарушений тромбоцитарного звена системы гемостаза. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020; 2 (20): 5–11. DOI: 10.15829/1728-8800-2020-2278
31. Austin A.W., Wissmann T., von Kanel R. Stress and hemostasis: an update. *Semin Thromb Hemost.* 2013; 39 (8): 902–912. DOI: 10.1055/s-0033-1357487
32. Souilhol C., Canic J., Fragiadaki M., et al. Endothelial responses to shear stress in atherosclerosis: a novel role for developmental genes. *Nat Rev Cardiol*. 2020; 17 (1): 52–63. DOI: 10.1038/s41569-019-0239-5
33. Rosenblit P. Extreme Atherosclerotic Cardiovascular Disease (ASCVD) Risk Recognition. *Curr Diab Rep*. 2019; 19 (11): 123–131. DOI: 10.1007/s11892-019-1178-6

34. Sgoifo A., Carnevali L., Alfonso M.L., Amore M. Autonomic dysfunction and heart rate variability in depression. *Stress*. 2015; 18: 343–352. DOI: 10.3109/10253890.2015.1045868
35. Европейские рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике (пересмотр 2016). *Российский кардиологический журнал*. 2017; 146 (6): 7–85. DOI: 10.15829/1560-4071-2017-6-7-85
36. Vaccarino V., Badimon L., Bremner J.D., et al. Depression and coronary heart disease: 2018 position paper of the ESC working group on coronary pathophysiology and microcirculation. *European Heart Journal*. 2020; 41: 1687–1696. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy913
37. Riolo S., Nguyen T., Greden J. Prevalence of Depression by Race/Ethnicity: Findings From the National Health and Nutrition Examination Survey III. *Am J Public Health*. 2005; 95 (6): 998–1000. DOI: 10.2105/AJPH.2004.047225
38. Bo H.X., Yang Y., Chen J., et al. Prevalence of depressive symptoms among pregnant women and postpartum women in China during the COVID-19 pandemic. *Psychosom. Med.* 2021; 83 (4): 345–350. DOI: 10.1097/PSY.0000000000000904
39. Bromberger J.T., Schott L.L., Kravitz H.M., et al. Longitudinal changes in reproductive hormones and depressive symptoms during the menopausal transition: Findings from the Women's Health Survey (SWAN). *Arch Gen Psychiatry*. 2010; 67 (6): 598–607. DOI: 10.1001/archgenpsychiatry.2010.55
40. Cho Y., Lim T.H., Kang H., et al. Socioeconomic status and depression as combined risk factors for acute myocardial infarction and stroke: A population-based study of 2.7 million Korean adults. *J Psychosom Res*. 2019; 121: 14–23. DOI: 10.1016/j.jpsychores.2019.01.016
41. Акимова Е.В., Гафаров В.В., Гакова Е.И. и др. Изучение связи депрессии и ишемической болезни сердца у мужчин и женщин открытой популяции среднеурбанизированного города Западной Сибири. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021; 20 (2): 2557. DOI: 10.15829/1728-8800-2021-2557
42. Акимова Е.В., Каюмова М.М., Бессонова М.И. Психосоциальные факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний в женских популяциях с позиции исследований в женской тревоги. *Профилактическая медицина*. 2022; 25 (7): 97–102. DOI: 10.17116/profmed20222507197

Глава 9

Суицидальные риски при злокачественных новообразованиях у женщин

*П.Б. Зотов¹, М.С. Уманский¹, М.К. Сушко²,
И.Н. Елистратова³, Е.П. Гарагашева¹,
А.Г. Бухна¹, И.С. Ефремов¹*

¹ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Тюмень, Россия

²Синегорская участковая больница, г. Южно-Сахалинск

³Хоспис №1, г. Ульяновск

Злокачественные новообразования относят к наиболее тяжёлым заболеваниям, ведущим у многих больных не только к утрате соматического здоровья, но и значительным негативным последствиям в психической и социальной сферах. Значимость проблемы так же определяется широкой распространённостью онкологической патологии в популяции. В России ежегодно выявляется более 500 тысяч новых случаев злокачественных новообразований различных локализаций и около 300 тысяч человек умирают от этого заболевания. Рак занимает вторую строчку среди причин смертности населения после заболеваний сердечно-сосудистой системы [1].

Структура заболеваемости онкологической патологией у мужчин и женщин различна, что определяет неоднозначную роль отдельных нозологий для каждого из полов. С другой стороны, единые принципы лечения, принятые в клинической онкологии и

патогенез новообразования, позволяет предполагать возможные и соотносимые негативные психические и физические последствия на каждого отдельного человека.

Установление диагноза, длительное, тяжёлое, нередко травматичное лечение, переживание угрозы и/или реальное прогрессирование заболевания, сопровождающееся нарастанием тягостных синдромов, у многих больных ведут к формированию явлений дезадаптации, эмоциональных нарушений, а отдельных больных приводят к решению о добровольном уходе из жизни и совершению суицида [2].

Целью настоящей работы был анализ факторов суицидального риска у женщин больных злокачественными новообразованиями на основе данных отечественной и зарубежной литературы с привлечением результатов собственных исследований.

Несмотря на объективную важность проблемы многие вопросы изучены недостаточно полно. Сегодня в России точных данных о суицидах онкологических больных нет, что связано с отсутствием единого федерального инструмента учёта. Лишь единичные исследования, проводимые в отдельных регионах нашей страны (например, Тюмень и Тюменская область), позволяют оценить долю онкологических больных среди общего числа зарегистрированных случаев суицида (данные бюро Судебно-медицинской экспертизы). Она составляет 1,05-1,33% [3], что согласуется с данными, приводимых в зарубежных исследованиях – в Западной Европе и США доля онкологических пациентов среди летальных суицидов составляет 1 до 4,6% [1, 4, 5].

В общем контингенте онкологических больных доля лиц, погибших от суицида, может составлять от 0,03 [6] до 0,26% [7]. Можно отметить, что процентные соотношения неоднозначны и сильно отличаются как по отдельным странам (в Египте – 0,03%, США – 0,26%; различия в 9 раз), так и по данным в одной стране (в США от 0,1 до 0,26%; различия в 2,6 раза). Это также может указывать не только на различия в контингенте больных разных стран, но и на сложности выявления регистрируемого признака, в данном случае случаев самоубийств [8].

В группе женщин с РМЖ эти показатели, в целом, сравнимы, и также наблюдается значительный разброс значений. Так, среди 638547 женщин, состоящих на учёте с диагнозом РМЖ в Китае, за период с 2000 по 2017 год было зарегистрировано 414 случаев самоубийства – 0,064% [9]. В США ретроспективное изучение базы данных эпидемиологии эпиднадзора и конечных результатов за период с 1973 по 2013 год выявило 474128 пациенток, из которых 773 покончили с собой. Их доля в среднем составила 0,16%. При этом за последние три десятилетия не было выявлено существенных различий в частоте смертности от самоубийств (1984-1993 гг. – 0,14%, 1994-2003 гг. – 0,16%, 2004-2013 гг. – 0,17%, $P=0,173$) [10]. Исследование, проведённое в Швейцарии, на небольшом контингенте, включающем 1165 больных РМЖ, выявило 6 случаев добровольного ухода из жизни – 0,5% [11].

Факторы риска суицида, характерные для общей популяции, обычно включают две большие группы: 1) психическое здоровье; 2) социально - демографические факторы. У больных злокачественными новообразованиями добавляется третья группа – (3) факторы болезни. Тем не менее, каждый из факторов первой и второй групп так же может быть ассоциирован с онкологическим заболеванием и его последствиями.

Общий риск суицида

В целом, считается, что общий риск самоубийства онкологических пациентов в 2-4 раза выше, чем у здоровых лиц того же пола и возраста [12, 13, 14, 15]. Однако имеется достаточно большое количество переменных, ассоциированных с различными факторами болезни.

Пол. Среди погибших от рака соотношение по полу – мужчина : женщина – практически сопоставимо, и в среднем составляет 1,1 : 1. В группе онкологических больных, совершивших самоубийство, это соотношение значительно смещено в сторону мужчин, доля которых может в 4-6 раз превышать число женщин (соотношение – 4-6 : 1) [16, 17, 18], в связи с чем мужской пол относится к безусловным факторам повышенного суицидального риска при раке [19, 20].

Эти показатели сравнимы с суицидами в общей популяции в России, где количество мужчин и женщин соотносится как 4,8 к 1 [1], а в отдельных территориях страны различается от 3,8 до 7,1 к 1 [21]. В Тюменской области – регион исследования уровня суицидов онкологических больных – это соотношение – 4 : 1, что приближает полученные данные к средним по территории [22].

Возраст. Средний возраст установления онкологического диагноза у россиян, мужчин и женщин, 64 года при сходной заболеваемости, а жертв суицида, мужчин и женщин, 46 и 53 года соответственно [1]. Среди онкологических пациентов, совершивших суицид, возраст обоих полов смещён на 13-16 лет, и приходится на седьмой десяток жизни – 66,8 лет [3]. Это вполне объяснимо самим контингентом – пик заболеваемости раком приходится на старшие возрастные группы, а средний возраст смерти от злокачественных новообразований у мужчин – 67,7, у женщин – 69,8 лет [1].

Вполне вероятно, что возраст не может рассматривать как самостоятельный фактор риска, так как при заболевании он в основном ассоциируется с локализацией процесса.

Локализация опухоли считается одним из ведущих факторов, наиболее близко ассоциированных с суицидальным риском. Исследования, проводимые в разных странах, свидетельствуют о том, что средний уровень самоубийств в группе онкологических больных, рассчитанный на 100000 человеко-лет, колеблется от 16,58 [23] до 28,58 [17]. При этом показатели при отдельных локализациях имеют значительно бóльшие отклонения: опухоли головы и шеи – 63,4 [18], мезотелиома – 42,0 [24], рак желудка – 34,6 [25], рак почки – 21,83 [20], саркома Капоши – 15,1 [26], рак яичников – 8,3 [27], рак молочной железы – 4,1 [28].

Рассчитанные риски самоубийства онкологических больных превышают средний уровень общей популяции: саркома Капоши – в 7,64 раза [26], мезотелиома – 4,51 [25], рак желудка – от 2,2 до 4,07 [24, 25], рак поджелудочной железы – 3,89 [24], опухоли головы и шеи – от 1,97 до 3,47 [18, 29], пищевода – 2,65, лёгких – 2,57 [24], колоректальный рак – от 1,53 до 2,03 [30, 31] (в том числе – 4,24 для женщин и 1,35 для мужчин) [30].

При раке молочной железы (РМЖ), наиболее частой локализации новообразований у женщин, также прослеживается повышение рисков, но оцениваемых неоднозначно – от «немного превышающего» среднепопуляционные, до «значительно более высоких» (в 2-7 раз) [11], и имеющих самое высокое относительное число случаев самоубийств среди специфических для женщин видов рака [9], в том числе, относительно других категорий онкологических больных с аналогичным прогнозом [32]. Лишь в единичных исследованиях [6] отмечается отсутствие повышения риска суицида у женщин с РМЖ на фоне более высоких показателей в группе пациентов с другими локализациями рака.

При раке яичников вероятность самоубийства повышается на 30% [33]. При этом может иметь значение и морфологический тип опухоли. У женщин с эпителиальным раком яичников II типа риск самоубийства составляет 2,31 (ДИ 1,83-2,91), а у пациенток с эпителиальным раком яичников I и II типов – 1,65 (ДИ 1,39-1,97) [34].

Длительность и этап заболевания так же имеют различные суицидальные риски. Наиболее суицидоопасными считаются первые 6-12 месяцев после постановки диагноза [24, 25, 35, 36]. В этот период происходит адаптация (или дезадаптация) к болезни, часто проводятся наиболее травматичные, в том числе хирургические метод лечения, возможны значительные изменения социального положения и финансового благополучия человека.

Как правило, средний показатель риска в этот период превышает общепопуляционный в 2 раза [35], но при отдельных локализациях он может быть значительно выше: например, при раке губ, полости рта и глотки – в 3,47 раза [29], у больных колоректальным раком в 4 раза [37].

При РМЖ многие авторы указывают на первые три месяца, рассматривая их как критический и наиболее суицидоопасный период [38, 39]. Другие расширяют его до 6 месяцев [40] или 1-2 лет [10, 40]. Третьи регистрируют сохранение повышенного риска в течение последующих 15 [6], 25 и более лет, оценивая совокупную вероятность самоубийства даже через 30 лет после постановки диагноза РМЖ в 0,20% [28]. При раке яичников самые высокие

показатели самоубийств наблюдаются в течение первого года после постановки диагноза [27], сохраняясь в течение 4 лет [33].

В последующие годы риск снижается, но остаётся выше среднепопуляционного (в первые 50 месяцев после постановки диагноза рака – в 1,60 раза) [41]. Спустя 10 лет у многих больных вновь регистрируется повышение риска (в 1,76-3,38 раза) [42, 43], что может быть связано как с факторами прогрессирования заболевания, так не ассоциированных с ним. Этот факт указывает на необходимость динамического наблюдения пациентов и системного подхода по оценке суицидальной готовности в течение всего периода их наблюдения [44], а также подготовки медицинских работников в области суицидологии [45, 46, 47].

Специальное лечение и возможность его проведения в соответствии с разработанными стандартами и протоколами имеет большое значение на выживаемость больных в целом. На индивидуальном уровне проводимое лечение или отказ от него может восприниматься человеком как показатель прогноза заболевания и предстоящей жизни. Повышение суицидального риска часто ассоциируется с выполненным хирургическим вмешательством: рак лёгкого – в 1,44 раза [19], молочной железы – в 2,13 раза [10], кишечника, головы и шеи и других локализаций [23], или, напротив, с отказом и непроведением хирургического, лучевого лечения, химио- и/или гормонотерапии [20, 26, 43].

У больных с хронической болью суицидальным мотивом может быть факт назначения наркотических анальгетиков, часто воспринимаемый ими как подтверждение перехода болезни в конечную стадию и приближение смерти [48]. Повышению суицидального риска опосредованно через усиление депрессии так же может способствовать приём кортикостероидов, ряда антигипертензивных препаратов, антиконвульсантов или противоопухолевых средств [44, 49, 50].

Стадия и/или прогрессирование заболевания. Суицидальный риск повышается по мере увеличения стадии опухолевого процесса, максимальный – при IV стадии – выше в 3,27-4 раза [20, 37].

В распространённой стадии заболевания на повышение суицидального риска так же могут оказывать и другие факторы. Сре-

ди них тяжесть соматического состояния, метастатическое поражение жизненно важных органов [51], в том числе поражение лёгких и плевры с развитием одышки, ограничение возможности самообслуживания, неспособность самостоятельно опрашивать основные жизненные потребности, потеря речи, слуха, зрения, обездвиженность, и другие негативные симптомы, вызывающие психосоциальный дистресс и снижающие качество жизни [52, 53, 44].

Важным детерминантным фактором самоубийства является *хроническая боль* [55, 56], так как на стадии генерализации опухолевого процесса до 94% пациентов страдают от боли, требующей назначения системной фармакотерапии [52, 57]. Несмотря на широкое внедрение в практику программ по борьбе с болью, в настоящее время каждый четвертый (26%) онкологический больной не получают болеутоляющего лечения [58]. Это может быть связано с недостатками диагностических и лечебных мероприятий, проводимых врачом и средним медицинским персоналом [59], а также с нежеланием больных сообщить о наличии боли или применять анальгетики. Последний момент часто не учитывается, тем не менее, часть пациентов, даже при наличии умеренных и сильных болей, мотивируют отказ от приёма болеутоляющих средств опасением привыкания к лекарственным препаратам [12], что может так же негативно отражаться на их суицидальной готовности.

Суицидальные мысли являются наиболее ранним и распространённым проявлением суицидального поведения. В течение всего периода наблюдения о суицидальных мыслях сообщает каждый второй (47,3%) онкологический больной, а 16,4% пытались покончить с собой с момента постановки диагноза рака [60]. У женщин мысли о самоубийстве часто (4,3-10,9%) впервые актуализируются в момент установления диагноза РМЖ, подготовки к операции и ранний послеоперационный период [61, 62]. Спустя год после оперативного лечения аутоагрессивной настроенности не снижается, напротив, часто регистрируется на максимальном уровне – до 11,4-12,8% [61, 62], что позволяет относить этот период к наиболее суицидоопасному. Второй пик повышения актуализации мыслей о добровольном уходе из жизни связан с прогрессированием заболевания [63]. При раке яич-

ника о суицидальных мыслях сообщают практически каждая третья женщина (30,16%) [64].

Эмоциональные нарушения и психические расстройства в различные периоды наблюдения выявляются у 60% больных [55, 65]. Их присутствие вне зависимости от стадии онкопроцесса повышают суицидальный риск [66, 67].

У ½ суицидальных онкологических больных выявляются личностные расстройства [68]. У 20% пациентов, получающих паллиативную помощь, суицидальное поведение (включая суицидальные попытки) диагностировано до диагноза рака, что напрямую указывает на их низкую стрессоустойчивость и возможную предшествующую депрессию. Психические расстройства, суицидальная попытка в анамнезе и в семье повышают риск попыток в период заболевания [52].

У 10-40% больных раком выявляется клинически оформленная депрессия [65, 69]. Как и в общей популяции, она служит важнейшим предиктором суицидального поведения. Наиболее суицидоопасна депрессия с безнадёжностью при прогрессирующем заболевании и тревожная депрессия [70, 71]. Выраженная депрессия повышает суицидальный риск у этих пациентов до 25 раз [50]. Симптомы тревоги выявляются у 15-30% онкобольных [50]. Среди ведущих факторов, вызывающих тревогу: боль (37,3%), нарушения дыхания (24,0%), инвалидность (16,0%), расстройств питания (12,0%) расстройства сна (9,3%) [72].

При РМЖ депрессия может сохраняться до 3 лет после мастэктомии, и обычно регрессирует в последующие годы [73]. Молодые женщины преодолевают эти симптомы быстрее, чем люди среднего и пожилого возраста [73], у которых эмоциональные нарушения обычно более выражены [74]. Факторами риска депрессии служат операция мастэктомии, особенно с последующим развитием лимфедемы руки, низкая или средняя самооценка, более низкий уровень образования, негативные представления о своём теле, проблемы двигательной функции рук [75]. Дополнительными признаками могут быть неопределённость в отношении болезни и недостаточность стилей совладания со стрессом [76],

чувство одиночества, негативные мысли о будущем, а также общее снижение качества жизни [77].

Социально - демографические факторы суицидального риска у онкологических больных могут быть общими, как и для общей популяции. Но заболевание способно менять традиционные отношения, и ранее не актуальные факторы могут приобрести про-суицидогенный потенциал. Как и в общей популяции в группе риска незанятые (безработные) [57, 78] и с низким достатком [79], одинокие [19, 59, 80], разведённые и овдовевшие [20, 82], лица с более низким уровнем образования [78].

Онкологическое заболевание и ассоциированное с ним прогрессивное ухудшение физического состояния, возможное изменение социального статуса и материального положения могут актуализировать ранее не заинтересованные у отдельного пациента факторы. Например, заболевание может затруднять общение, обесценивать роль пациента в семье. Дисфункциональные межличностные отношения ведут к изоляции, углублению депрессии, отчаянию и суицидальному поведению [50, 52].

Профилактика суицидального поведения

Данные научных исследований и клинический опыт подтверждают, что правильно и вовремя оказанная психологическая поддержка, эффективный контроль негативных симптомов заболевания, многих больных приводит к отказу от суицидального сценария в пользу принятия своей судьбы и желания прожить жизнь до её естественного окончания. Однако достижение такого решения часто требует системной работы с пациентками на всех этапах наблюдения и лечения, начиная с первого дня обращения в онкологическую клинику.

При планировании такой работы важно помнить, что адаптация при раке зависит от двух параметров: один зависит от пациентки, другой – от заболевания. Первый включает психологические и социальные факторы, которые определяются женщиной и её окружением: психологическая адаптация, которая была у пациентки до болезни, её социальная поддержка, особенно со стороны супруга, и социальный контекст, который будет способствовать её потребности скрывать свою болезнь или побуждать её делиться

утратой с другими, особенно с теми, кто находится рядом с ней, у кого был подобный опыт. Другим фактором, определяющим психологическую адаптацию, является само заболевание: степень распространения, возможность хирургического вмешательства, потребность в адьювантной терапии, полное применение реабилитационных мер, включая пластическую реконструкцию, когда это необходимо, и психологическое сопровождение хирургом отношений между врачом и пациентом. Каждая из этих переменных влияет на эмоциональные ресурсы, доступные женщине, и на стрессы, которые необходимо преодолеть при адаптации к онкологическому заболеванию. Каждая из них может служить как положительной, так и отрицательной силой. Иногда один ярко выраженный позитивный фактор, такой как поддержка семьи, может противостоять нескольким исключительно негативным аспектам и привести к позитивной адаптации, несмотря на тяжелую болезнь. Каждая переменная должна обсуждаться в связи с её вкладом в "адаптивную реадaptацию" и оптимальное психологическое благополучие, несмотря на болезнь, в сравнении с теми факторами, которые создают "неадаптивную реадaptацию" с менее чем оптимальным психологическим благополучием [83].

Женщины с онкологической патологией используют несколько стратегий, чтобы справиться с этим заболеванием, включая позитивную когнитивную перестройку, принятие желаемого за действительное, эмоциональное самовыражение, принятие болезни, расширение религиозной практики, семейную и социальную поддержку, а также йогу и физические упражнения [77]. Онкологический диагноз может быть связан и с разрушительными психологическими последствиями, повышающими суицидальный риск, прямым выходом из которых может быть самоубийство. Поэтому, начиная с самых первых этапов наблюдения, важным условием превентивной работы является *оценка индивидуального риска*, включая анализ возможных потенцирующих факторов – личностно-психологических, духовно-ценностных, социальных, соматических и др. Обязательным является более глубокое изучение эмоционального фона и жалоб на предмет выявления признаков суицидальной активности, ин-

дивидуального и семейного *суицидального анамнеза*, а также анализ представлений женщины о своём ближайшем и отдалённом будущем [45, 84]. При выявлении неблагоприятных признаков для пациентов с более высоким риском самоубийства следует рассмотреть возможность индивидуального клинического ведения, обеспечения надлежащей психологической поддержки и консультирования с целью снижения этих показателей [7]. В качестве методик могут быть использованы различные формы, методы и технологии психотерапии, включая привлечение лиц, имеющих личный опыт борьбы с заболеванием и реализующих свои проекты поддержки больных через интернет-ресурсы.

В случае необходимости – привлечение психиатра и решение вопроса о лекарственной психотропной терапии, по показаниям, дополнения методами интегративной медицины – курсов мышечной релаксации, терапевтической ходьбы, йоги, медитативных и других методик, не ограниченных к применению при онкологических заболеваниях.

Отдельное направление профилактических мер – работа с женщинами, ранее состоящих на учёте у психиатра и обращавшихся за помощью по поводу психических заболеваний [85]. Целесообразно выделение их в отдельную группу наблюдения с систематическим контролем психопатологической картины и суицидальной настроенности.

К важным мерам суицидальной превенции у больных является подготовка и тематическое обучение врачей, среднего и младшего медицинского персонала, участников волонтёрского движения. В программах подготовки – вопросы распознавания суицидального поведения в различных его формах и проявлениях, оценки суицидального риска, обучение основным приёмам коррекционной работы, навыкам общения на эти и другие сложные темы, как с самим пациентом, так и его окружением.

Заключение

Рак относится к тяжёлым заболеваниям, при котором, начиная с момента выявления, лечения и всего последующего периода наблюдения, у многих женщин имеется повышенный суицидальный риск, обычно, в два раза превышающий среднепопуляцион-

ные значения. В качестве потенцирующих выступают факторы, связанные с заболеванием (травматическая операция и её последствия, при прогрессировании – соматические симптомы – боль, одышка, снижение способности к самообслуживанию), а также традиционно характеризующие суицидальную активность в населении (психические заболевания, одиночество, развод и др.), при минимальной роли алкоголя и ПАВ.

Несмотря на высокую актуальность вопросов профилактики самоубийств онкологических больных, систематически проработанных программ превенции, реализуемых на государственном и других уровнях, в настоящее время нет. За исключением отдельных инициативных территорий не разработана система выявления, регистрации и учёта суицидальных действий этого контингента, что не позволяет оценить масштаб проблемы, и рассчитать необходимый объём и характер превентивных мер. Все это указывает актуальность и важность более глубокого изучения вопросов суицидального поведения больных раком женщин, разработки и совершенствования мер превенции, внедрения их в клиническую практику [46, 86].

Литература:

1. Демографический ежегодник России. 2017: Стат. сб./ Росстат. М, 2017. 263 с.
2. Любов Е.Б., Магурдумова Л.Г. Суицидальное поведение и рак. Часть I. Эпидемиология и факторы риска. *Суицидология*. 2015; 6 (4): 3-21.
3. Зотов П.Б. Суициды онкологических больных: вопросы выявления, регистрации и учёта. *Академический журнал Западной Сибири*. 2018; 14 (3): 76-78.
4. Nietanen P., Lonnqvist J. Cancer and suicide. *Ann. Oncol.* 1991; 2 (1): 8.
5. Massetti G.M., Holland K.M., Jack S.P.D., Ragan K.R., Lunsford N.B. Circumstances of suicide among individuals with a history of cancer. *Psychooncology*. 2018; 27 (7): 1750-1756. DOI: 10.1002/pon.4720
6. Saad A.M., Gad M.M., Al-Husseini M.J., AlKhayat M.A., Rachid A., Alfaar A.S., Hamoda H.M. Suicidal death within a year of a cancer diagnosis: A population-based study. *Cancer*. 2019 Mar 15; 125 (6): 972-979. DOI: 10.1002/cncr.31876. PMID: 30613943
7. Liu Q., Wang X., Kong X., Wang Z., Zhu M., Ren Y., Dong H., Fang Y., Wang J. Subsequent risk of suicide among 9,300,812 cancer survivors in US: A population-based cohort study covering 40 years of data. *EClinicalMedicine*. 2022 Feb 12; 44: 101295. DOI: 10.1016/j.eclinm.2022.101295. PMID: 35198920
8. Зотов П.Б., Уманский С.М., Уманский М.С. Необходимость и сложности суицидологического учета. *Академический журнал Западной Сибири*. 2010; 4: 48-49.

9. Shi J., Yang Y., Guo Y., Ren W. Suicide risk among female breast cancer survivors: A population-based study. *Front Oncol.* 2022 Nov 24; 12: 986822. DOI: 10.3389/fonc.2022.986822. PMID: 36505876
10. Gaitanidis A., Alevizakos M., Pitiakoudis M., Wiggins D. Trends in incidence and associated risk factors of suicide mortality among breast cancer patients. *Psychooncology.* 2018 May; 27 (5): 1450-1456. DOI: 10.1002/pon.4570. PMID: 29055289
11. Güth U., Myrick M.E., Reisch T., Bosshard G., Schmid S.M. Suicide in breast cancer patients: an individual-centered approach provides insight beyond epidemiology. *Acta Oncol.* 2011 Oct; 50 (7): 1037-1044. DOI: 10.3109/0284186X.2011.602112. PMID: 21861596
12. Chatton-Reith J., el May H., Raymond L. The risk of suicide in cancer patients derived a cancer registry. *Rev. Epidemiol. Sante Publique.* 1990; 38 (2): 125-131.
13. Cimino J. The risk of suicide in cancer patients / 21st Europ. Soc. for Med. Onc. Cong Nov. 2-5, 1996, Vienna, Austria.
14. Filiberti A., Ripamonti C., Saita L., et al. Frequency of suicide by cancer patients at the National Cancer Institute of Milan over 1986-90. *Ann. Oncol.* 1991; 2 (8): 610.
15. Labisi O. Assessing for suicide risk in depressed geriatric cancer patients. *J. Psychosoc. Oncil.* 2006; 24 (1): 43-50.
16. Зотов П.Б. Суициды онкологических больных: половозрастные характеристики контингента. *Паллиативная медицина и реабилитация.* 2018; 4: 39-41.
17. Zaorsky N.G., Zhang Y., Tuanquin L., Bluethmann S.M., Park H.S., Chinchilli V.M. Suicide among cancer patients. *Nat Commun.* 2019 Jan 14; 10 (1): 207. DOI: 10.1038/s41467-018-08170-1
18. Osazuwa-Peters N., Simpson M.C., Zhao L., Boakye E.A., Olumukoro S. I., Deshields T., Loux T.M., Varvares M.A., Schootman M. Suicide risk among cancer survivors: Head and neck versus other cancers. *Cancer.* 2018 Oct 15; 124 (20): 4072-4079. DOI: 10.1002/cncr.31675
19. Zhou H., Xian W., Zhang Y., Chen G., Zhao S., Chen X, Zhang Z., Shen J., Hong S., Huang Y., Zhang L. Trends in incidence and associated risk factors of suicide mortality in patients with non-small cell lung cancer. *Cancer Med.* 2018 Aug; 7 (8): 4146-4155. DOI: 10.1002/cam4.1656
20. Guo C., Zheng W., Zhu W., Yu S., Ding Y., Wu Q., Tang Q, Lu C. Risk factors associated with suicide among kidney cancer patients: A Surveillance, Epidemiology, and End Results analysis. *Cancer Med.* 2019 Sep; 8 (11): 5386-5396. DOI: 10.1002/cam4.2400
21. Уманский М.С., Хохлов М.С., Зотова Е.П., Быкова А.А., Лончакова И.В. Завершённые суициды: соотношение мужчин и женщин. *Академический журнал Западной Сибири.* 2018; 14 (3): 76-79.
22. Зотов П.Б., Родяшин Е.В. Суицидальные действия в г. Тюмени и юге Тюменской области (Западная Сибирь): динамика за 2007-2012 гг. *Суицидология.* 2013; 4 (1): 54-61.
23. Jayakrishnan T.T., Sekigami Y., Rajeev R., Gamblin T.C., Turaga K.K. Morbidity of curative cancer surgery and suicide risk. *Psychooncology.* 2017 Nov; 26 (11): 1792-1798. DOI: 10.1002/pon.4221
24. Henson K.E., Brock R., Charnock J., Wickramasinghe B., Will O., Pitman A. risk of suicide after cancer diagnosis in England. *JAMA Psychiatry.* 2019 Jan 1; 76 (1): 51-60. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2018.3181
25. Sugawara A., Kunieda E. Suicide in patients with gastric cancer: a population-based study. *Jpn J Clin Oncol.* 2016 Sep; 46 (9): 850-855. DOI: 10.1093/jjco/hyw075
26. Shen J., Zhu M., Li S., Wang Q., Wu J., Li Y., Wang Q., Bian X., Yang L., Jiang X., Xie J., Lu Y., Wang K., Li L. Incidence and Risk Factors for Suicide Death among Kapo-

- si's Sarcoma Patients: A Surveillance, Epidemiology, and End Results Analysis. *Med Sci Monit.* 2020 Mar 9; 26: e207011. DOI: 10.12659/MSM.920711
27. Mahdi H., Swensen R.E., Munkarah A.R., Chiang S., Luhrs K., Lockhart D., Kumar S. Suicide in women with gynecologic cancer. *Gynecol Oncol.* 2011 Aug; 122 (2): 344-349. DOI: 10.1016/j.ygyno.2011.04.015. PMID: 21561646
 28. Schairer C., Brown L.M., Chen B.E., Howard R., Lynch C.F., Hall P., Storm H., Pukkala E., Anderson A., Kaijser M., Andersson M., Joensuu H., Fosså S.D., Ganz P.A., Travis L.B. Suicide after breast cancer: an international population-based study of 723,810 women. *J Natl Cancer Inst.* 2006 Oct 4; 98 (19): 1416-1419. DOI: 10.1093/jnci/djj377. PMID: 17018788
 29. Wang S.M., Chang J.C., Weng S.C., Yeh M.K., Lee C.S. Risk of suicide within 1 year of cancer diagnosis. *Int J Cancer.* 2018 May 15; 142 (10): 1986-1993. DOI: 10.1002/ijc.31224
 30. Pham T.T., Talukder A.M., Walsh N.J., Lawson A.G., Jones A.J., Bishop J.L., Kruse E.J. Clinical and epidemiological factors associated with suicide in colorectal cancer. *Support Care Cancer.* 2019 Feb; 27 (2): 617-621. DOI: 10.1007/s00520-018-4354-3
 31. Sun L.M., Lin C.L., Hsu C.Y., Kao C.H. Risk of suicide attempts among colorectal cancer patients: A nationwide population-based matched cohort study. *Psychooncology.* 2018 Dec; 27 (12): 2794-2801. DOI: 10.1002/pon.4891
 32. Yousaf U., Christensen M.L., Engholm G., Storm H.H. Suicides among Danish cancer patients 1971-1999. *Br J Cancer.* 2005 Mar 28; 92 (6): 995-1000. DOI: 10.1038/sj.bjc.6602424. PMID: 15756279
 33. Ward K.K., Roncancio A.M., Plaxe S.C. Women with gynecologic malignancies have a greater incidence of suicide than women with other cancer types. *Suicide Life Threat Behav.* 2013 Feb; 43 (1): 109-15. DOI: 10.1111/sltb.12002. Epub 2012 Dec 28. PMID: 23278597
 34. Chen Y., Yu K., Xiong J., Zhang J., Zhou S., Dai J., Wu M., Wang S. Suicide and accidental death among women with primary ovarian cancer: a population-based study. *Front Med (Lausanne).* 2022 Mar 16; 9: 833965. DOI: 10.3389/fmed.2022.833965. PMID: 35372450
 35. Guo Z., Gan S., Li Y., Gu C., Xiang S., Zhou J., Gong L., Chan F.L., Wang S. Incidence and risk factors of suicide after a prostate cancer diagnosis: a meta-analysis of observational studies. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2018 Nov; 21 (4): 499-508. DOI: 10.1038/s41391-018-0073-6
 36. Ravaioli A., Crocetti E., Mancini S., Baldacchini F., Giuliani O., Vattiato R., Bucchi L., Falcini F. Suicide death among cancer patients: new data from northern Italy, systematic review of the last 22 years and meta-analysis. *Eur J Cancer.* 2020 Jan; 125: 104-113. DOI: 10.1016/j.ejca.2019.08.019
 37. Dulskas A., Patasius A., Kaceniene A., Urbonas V., Smailyte G. Suicide risk among colorectal cancer patients in Lithuania. *Int J Colorectal Dis.* 2019 Mar; 34 (3): 555-558. DOI: 10.1007/s00384-018-03228-4
 38. Kaceniene A., Krilaviciute A., Kazlauskiene J., Bulotiene G., Smailyte G. Increasing suicide risk among cancer patients in Lithuania from 1993 to 2012: a cancer registry-based study. *Eur J Cancer Prev.* 2017 Sep; 26 Joining forces for better cancer registration in Europe: S197-S203. DOI: 10.1097/CEJ.0000000000000375. PMID: 28914692
 39. Yang H., Qu Y., Shang Y., Wang C., Wang J., Lu D., Song H. Increased risk of suicide among cancer survivors who developed a second malignant neoplasm. *Comput Intell Neurosci.* 2022 Jan 10; 2022: 2066133. DOI: 10.1155/2022/2066133. eCollection 2022. PMID: 35047029
 40. Hu X., Ma J., Jemal A., Zhao J., Nogueira L., Ji X., Yabroff K.R., Han X. Suicide Risk Among individuals diagnosed with cancer in the US, 2000-2016. *JAMA Netw Open.* 2023 Jan 3; 6 (1): e2251863. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2022.51863. PMID: 36662522

41. Klaassen Z., Wallis C.J.D., Chandrasekar T., Goldberg H., Sayyid R.K., Williams S.B., Moses K.A., Terris M.K., Nam R.K., Urbach D., Austin P.C., Kurdyak P., Kulkarni G.S. Cancer diagnosis and risk of suicide after accounting for prediagnosis psychiatric care: A matched-cohort study of patients with incident solid-organ malignancies. *Cancer*. 2019 Aug 15; 125 (16): 2886-2895. DOI: 10.1002/cncr.32146
42. Choi S.B., Lee W., Yoon J.H., Won J.U., Kim D.W. Risk factors of suicide attempt among people with suicidal ideation in South Korea: a cross-sectional study. *BMC Public Health*. 2017 Jun 15; 17 (1): 579. DOI: 10.1186/s12889-017-4491-5
43. Yang J., He G., Chen S., Pan Z., Zhang J., Li Y., Lyu J. Incidence and risk factors for suicide death in male patients with genital-system cancer in the United States. *Eur J Surg Oncol*. 2019 Oct; 45 (10): 1969-1976. DOI: 10.1016/j.ejso.2019.03.022
44. Robson A., Scrutton F., Wilkinson L., MacLeod F. The risk of suicide in cancer patients: a review of the literature. *Psychooncology*. 2010 Dec; 19 (12): 1250-1258. DOI: 10.1002/pon.1717
45. Lin Y.H., Kao C.C., Wu S.F., Hung S.L., Yang H.Y., Tung H.Y. Risk factors of post-traumatic stress symptoms in patients with cancer. *J Clin Nurs*. 2017 Oct; 26 (19-20): 3137-3143. DOI: 10.1111/jocn.13662
46. Любов Е.Б., Зотов П.Б. Суицидология в учебе и практике медицинского персонала. *Академический журнал Западной Сибири*. 2020; 16 (3): 31-34.
47. Dwyer J., Dwyer J., Hiscock R., O'Callaghan C., Taylor K., Ross M., Bugeja L., Philip J. Characteristics of patients with cancer who die by suicide: Coronial case series in an Australian state. *Psychooncology*. 2019 Nov; 28 (11): 2195-2200. DOI: 10.1002/pon.5207
48. Зотов П.Б. «Болевое поведение» при хроническом болевом синдроме в паллиативной онкологии. *Девиянтология*. 2017; 1 (1): 36-41.
49. Anguiano L., Mayer D.K., Piven M.L., Rosenstein D. A literature review of suicide in cancer patients. *Cancer Nurs*. 2012; 35: 14-26.
50. Breitbart W., Pessin H., Kova E. Suicide and desire for hastened death in people with cancer / Depression and cancer. Kissane D.W., Maj M., Sartorius N., eds. John Wiley & Sons, 2011. P. 125-150.
51. Miller M., Mogun H., Azrael D., et al. Cancer and the risk of suicide in older Americans. *J. Clin. Oncol*. 2008; 26: 4720-4724.
52. Зотов П.Б. Суицидальное поведение больных распространенным раком (этиопатогенез, клинические формы, оптимизация паллиативной помощи): Дисс.... докт. мед. наук. Томск, 2005. 327 с.
53. Semple C.J., Sullivan K., Dunwoody L., et al. Psychosocial interventions for patients with head and neck cancer: past, present, and future. *Cancer Nurs*. 2004; 27: 434-441.
54. Suarez-Almazor M.E., Newman C., Hanson J., Bruera E. Attitudes of terminally ill cancer patients about euthanasia and physician-assisted suicide: predominance of psychosocial determinants and beliefs over symptoms distress and subsequent survival. *J. Clin. Oncol*. 2002; 20: 2134-2141.
55. Aboumradi M., Shiner B., Riblet N., Mills P.D., Watts B.V. Factors contributing to cancer-related suicide: A study of root-cause analysis reports. *Psychooncology*. 2018 Sep; 27 (9): 2237-2244. DOI: 10.1002/pon.4815
56. Зотов П.Б., Любов Е.Б., Фёдоров Н.М., Бычков В.Г., Фадеева А.И., Гарагашев Г.Г., Коровин К.В. Хроническая боль среди факторов суицидального риска. *Суицидология*. 2019; 10 (2): 99-115.
57. Lin H.C., Wu C.H., Lee H.C. Risk factors for suicide following hospital discharge among patients with cancer. *Psychooncology*. 2009; 18: 1038-1044.

58. Perini G., Grigoletti L., Hanife B. et al. Cancer mortality among psychiatric patients treated in a community-based system of care: a 25-year case register study. *Soc. psychiatry Psychiatr. Epid.* 2014; 49: 693-701.
59. Misono S., Weiss N.S., Fann J.R. et al. Incidence of suicide in persons with cancer. *J. Clin. Oncol.* 2008; 26: 4731-4738.
60. Kim Y.J., Lee K.J. [Relationship of social support and meaning of life to suicidal thoughts in cancer patients]. *J Korean Acad Nurs.* 2010 Aug; 40 (4): 524-532. DOI: 10.4040/jkan.2010.40.4.524. PMID: 20820119
61. Kazlauskienė J., Navickas A., Lesinskiene S., Bulotiene G. factors affecting suicidal thoughts in breast cancer patients. *Medicina (Kaunas).* 2022 Jun 28; 58 (7): 863. DOI: 10.3390/medicina58070863. PMID: 35888582
62. Kim J.M., Jang J.E., Stewart R., Kim S.Y., Kim S.W., Kang H.J., Shin I.S., Park M.H., Yoon J.H., Yoon J.S. Determinants of suicidal ideation in patients with breast cancer. *Psychooncology.* 2013 Dec; 22 (12): 2848-2856. DOI: 10.1002/pon.3367. Epub 2013 Aug 1. PMID: 23904143
63. Park S.A., Chung S.H., Lee Y. Factors associated with suicide risk in advanced cancer patients: a cross-sectional study. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2016 Nov 1; 17 (11): 4831-4836. DOI: 10.22034/APJCP.2016.17.11.4831. PMID: 28030907
64. Tang G.X., Yan P.P., Yan C.L., Fu B., Zhu S.J., Zhou L.Q., Huang X., Wang Y., Lei J. Determinants of suicidal ideation in gynecological cancer patients. *Psychooncology.* 2016 Jan; 25 (1): 97-103. DOI: 10.1002/pon.3880. Epub 2015 Jun 22. PMID: 26103593
65. Klaassen Z., Arora K., Wilson S.N., King S.A., Madi R., Neal D.E.Jr, Kurdyak P., Kulkarni G.S., Lewis R.W., Terris M.K. Decreasing suicide risk among patients with prostate cancer: Implications for depression, erectile dysfunction, and suicidal ideation screening. *Urol Oncol.* 2018 Feb; 36 (2): 60-66. DOI: 10.1016/j.urolonc.2017.09.007
66. Chang D.C., Chen A.W., Lo Y.S., Chuang Y.C., Chen M.K. Factors associated with suicidal ideation risk in head and neck cancer: A longitudinal study. *Laryngoscope.* 2019 Nov; 129 (11): 2491-2495. DOI: 10.1002/lary.27843
67. Avci D., Selcuk K.T., Dogan S. Suicide Risk in the Hospitalized Elderly in Turkey and Affecting Factors. *Arch Psychiatr Nurs.* 2017 Feb; 31 (1): 55-61. DOI: 10.1016/j.apnu.2016.08.002
68. Rasic D.T., Belik S.L., Bolton J.M., et al. Cancer, mental disorders, suicidal ideation and attempts in a large community sample. *Psychooncology.* 2008; 17: 660-667.
69. McFarland D.C., Walsh L., Napolitano S., Morita J., Jaiswal R. Suicide in patients with cancer: identifying the risk factors. *Oncology (Williston Park).* 2019 Jun 19; 33 (6): 221-226.
70. Abbey J.G. Communication about end-of-life topics between terminally ill cancer patients and their family members: January 1, 2008. ETD Collection for Fordham University. Paper AA I3337626.
71. Chochinov H.M., Wilson K.G., Enns M. et al. Depression, hopelessness, and suicidal ideation in the terminally ill. *Psychosomatics.* 1998; 39: 366-370.
72. Malinowska K. The relationship between chest pain and level of perioperative anxiety in patients with lung cancer. *Pol. Przegl. Chir.* 2018; 90 (2): 23-27. DOI: 10.5604/01.3001.0011.7490
73. Kim M.S., Kim S.Y., Kim J.H., Park B., Choi H.G. Depression in breast cancer patients who have undergone mastectomy: A national cohort study. *PLoS One.* 2017 Apr 10; 12 (4): e0175395. DOI: 10.1371/journal.pone.0175395. PMID: 28394909
74. Li Y., Liu H., Sun Y., Li J., Chen Y., Zhang X., Wang J., Wu L., Shao D., Cao F. Characteristics and subtypes of depressive symptoms in Chinese female breast cancer patients of dif-

- ferent ages: a cross-sectional study. *AIMS Public Health*. 2021 Oct 20; 8 (4): 691-703. DOI: 10.3934/publichealth.2021055. PMID: 34786429
75. Boing L., Pereira G.S., Araújo C.D.C.R., Sperandio F.F., Loch M.D.S.G., Bergmann A., Borgatto A.F., Guimaraes A.C. A Factors associated with depression symptoms in women after breast cancer. *Rev Saude Publica*. 2019 Apr 1; 53: 30. DOI: 10.11606/S1518-8787.2019053000786. PMID: 30942272
 76. Hao R., Zhang M., Zuo J., Qi Y., Hu J. Contribution of coping style to the association between illness uncertainty and demoralisation in patients with breast cancer: a cross-sectional mediation analysis. *BMJ Open*. 2023 Mar 16; 13 (3): e065796. DOI: 10.1136/bmjopen-2022-065796. PMID: 36927587
 77. Al-Azri M., Al-Awisi H., Al-Moundhri M. Coping with a diagnosis of breast cancer-literature review and implications for developing countries. *Breast J*. 2009 Nov-Dec; 15 (6): 615-622. DOI: 10.1111/j.1524-4741.2009.00812.x. Epub 2009 Aug 17. PMID: 19686231
 78. Abdel-Rahman O. Socioeconomic predictors of suicide risk among cancer patients in the United States: A population-based study. *Cancer Epidemiol*. 2019 Dec; 63: 101601. DOI: 10.1016/j.canep.2019.101601
 79. Chung K.H., Lin H.C. Methods of suicide among patients with cancer – a nationwide population-based study. *Suicide life Threat. Behav*. 2010; 40: 107-114.
 80. Schneider K., Shenassa E. Correlates of suicidal ideation in a population-based sample of cancer patients. *J. Psychosoc. Oncol*. 2008; 26: 29-42.
 81. Ravaoli A., Bucchini L. Cancer and risk of suicide: follow-up and multidisciplinary may offer opportunities for prevention. *Recenti Prog Med*. 2018 Jun; 109 (6): 322-323. DOI: 10.1701/2932.29485
 82. Osazuwa-Peters N., Arnold L.D., Loux T.M., Varvares M.A., Schootman M. Factors associated with increased risk of suicide among survivors of head and neck cancer: A population-based analysis. *Oral Oncol*. 2018 Jun; 81: 29-34. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2018.03.017
 83. Holland J.C., Mastrovito R. Psychologic adaptation to breast cancer. *Cancer*. 1980 Aug 15; 46 (4 Suppl): 1045-1052. PMID: 6249489
 84. Rahouma M., Kamel M., Abouarab A., Eldessouki I., Nasar A., Harrison S., Lee B., Shostak E., Morris J., Stiles B., Altorki N.K., Port J.L. Lung cancer patients have the highest malignancy-associated suicide rate in USA: a population-based analysis. *Ecancer medical science*. 2018 Aug 16; 12: 859. DOI: 10.3332/ecancer.2018.859. eCollection 2018. PMID: 30174721
 85. Milligan F. Suicide and women living with and beyond a breast cancer diagnosis. *Br J Nurs*. 2022 Oct 13; 31 (18): 954-960. DOI: 10.12968/bjon.2022.31.18.954. PMID: 36227794
 86. Granek L., Nakash O. Prevalence and risk factors for suicidality in cancer patients and oncology healthcare professionals strategies in identifying suicide risk in cancer patients. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2020 Sep; 14 (3): 239-246. DOI: 10.1097/SPC.0000000000000503

Глава 10

Анализ взаимосвязи биомаркеров крови, ремоделирования сосудистой стенки и изменения минеральной плотности костной ткани у женщин с артериальной гипертензией в постменопаузе

*Т.И. Петелина, М.И. Бессонова, К.С. Авдеева,
Н.А. Мусихина, Л.И. Гапон*

Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН, г. Тюмень, Россия

В настоящее время с позиции современной медицины крайне важным представляется выявление определённых взаимосвязей и общих патогенетических механизмов между различными заболеваниями с целью выработки комплексного и индивидуального подхода к лечению и профилактике заболеваний. Особенно это касается хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ), имеющих высокую степень коморбидности проявлений [1].

Среди ХНИЗ, одним из заболеваний, которое часто сочетается и сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), является остеопороз (ОП). Медико-социальная значимость ОП определяется его осложнениями, которые не только существенно снижают качество жизни, но и приводят в ряде случаев к стойкой инвалидизации и смертности. Популяционные исследования свидетельствуют о том, что ОП в России регистрируется у каждой третьей женщины старше 50 лет, более чем у 43% женщин выявляются признаки остеопении, что выше, чем в странах Европы и Америки [2, 3, 4].

Результаты экспериментальных и клинических исследований, проведённых в последнее десятилетие, подтверждают, что у бессимптомно дебютирующих атеросклероза (АС) и ОП есть общие звенья патогенеза, приводящие к развитию манифестных осложнений. Была показана связь между развитием атеросклероза, повышением жёсткости сосудистой стенки и снижением минеральной плотности костной ткани (МПК). Продемонстрировано увеличение риска смерти от ССЗ при снижении МПК и улучшении эластических свойств сосудистой стенки при специфической антиостеопорозной терапии [1, 2].

Наиболее явно связь между ССЗ и ОП прослеживается у женщин в постменопаузе в условиях дефицита эстрогенов и витамина Д. Гипоэстрогемия снижает способность эндотелиальных клеток продуцировать оксид азота, поддерживающий эластичность артерий и оказывающий стимулирующее действие на остеобласты, что одновременно приводит к эндотелиальной дисфункции и нарушениям костного метаболизма. Отрицательный кальциевый баланс, обусловленный дефицитом витамина Д и сниженной абсорбцией кальция в кишечнике, приводит к развитию вторичного гиперпаратиреоза и повышенной резорбции костной ткани [5]. Снижение уровня витамина Д, ассоциированное с неблагоприятными факторами риска ССЗ, такими как артериальная гипертензия (АГ), дислипидемия, сахарный диабет и другие, является предиктором сердечно-сосудистых катастроф, в том числе инсультов при АГ [6, 7].

Роль ангиотензина II в развитии заболеваний сердечно-сосудистой системы хорошо изучена. Помимо сосудосуживающего эффекта, он обладает существенной провоспалительной активностью в сосудистой стенке. Рецепторы к ангиотензину II выявлены в культуре клеток костной ткани, как в остеобластах, так и остеокластах. Ангиотензин II способствует выработке RANKL остеобластами, что приводит к дополнительной активации остеокластов и усилению резорбции кости, а также ингибированию её минерализации [8, 9]. На настоящий момент известно, что синтетические агонисты рецепторов витамина Д обладают антипролиферативным, антибактериальным, иммунномодулирующим и про-

тивовоспалительным эффектами [2]. Однако чётких доказательств того, что нормализация уровня витамина D у пациентов с ССЗ может способствовать улучшению течения заболеваний не найдено.

В последнее время всё чаще стали обращать внимание на роль неспецифического иммунно-воспалительной сосудистого ответа как звена общих патогенетических механизмов атеросклеротического поражения сосудистого русла с изменением эластических свойств артерий и явлений дегенеративных костных изменений, что на субклиническом уровне имеет большое значение в проведении комплексных мероприятий по профилактике развития осложнений этих коморбидных состояний в целом [10-13].

Учитывая всё вышеизложенное, наша работа, посвящённая исследованию патогенетических особенностей взаимосвязи ремоделирования сосудистой стенки и изменения минеральной плотности костной ткани у женщин с артериальной гипертензией в постменопаузе, сохраняет свою актуальность, как научная, так и клиническая проблема.

Цель исследования: изучить роль маркеров неспецифического иммунного воспалительного ответа, параметров гормонального профиля и уровня витамина D в качестве предикторов сердечно-сосудистых и дегенеративных костных изменений у женщин с артериальной гипертензией в постменопаузе.

Материалы и методы.

Обследовано 116 пациенток (средний возраст $57,51 \pm 6,15$ года), которые были разделены на три группы. В 1 группу вошли 35 здоровых женщин, во 2 группу – 33 пациентки с АГ и остеопенией и в 3 группу – 38 женщин с АГ и остеопорозом.

Протокол исследования одобрен Этическим комитетом Тюменского кардиологического научного центра, Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук, Томск, Россия. Перед включением в исследование у каждого из участников исследования было получено письменное информированное согласие об использовании результатов обследования в научных целях.

Критерии исключения: не включали пациенток с другими заболеваниями, которые могли повлиять на метаболизм костной

ткани; наличие острого нарушения мозгового кровообращения давностью менее 6 месяцев, ишемической болезни сердца, СД 2 типа, хронической сердечной недостаточности (ХСН) функционального класса (ФК) III-IV (по NYHA), онкологических и психических заболеваний.

Диагностика АГ проводилась в соответствии с действующими рекомендациями ЕОГ и РКО. Объём диагностических мероприятий включал: клиническое обследование, лабораторные и инструментальные методы оценки состояния сердечно - сосудистой и костной системы.

Исследование параметров суточного мониторирования артериального давления (СМАД) проводилось всем обследованным по стандартной схеме, с использованием осциллометрического метода, на оборудовании фирмы ВРЛАВ ООО «Петр Телегин» (Российская Федерация), с изучением стандартных параметров.

Исследование эластических свойств сосудистой стенки проводили методом сфигмографии на аппарате Vasera VS-1000 Series (Fukuda Denishi, Япония), с оценкой показателей: PWV-R PWV-L – скорость распространения пульсовой волны по артериям эластического типа справа или слева, нормативные значения до 10 м/с.

Остеоденситометрия выполнялась на спиральном компьютерном томографе Siemens Somatom Emotion, исследовались стандартное отклонение пика T-Score (нормативные значения: от 2,0 до -1,0 значения нормы, от -1,0 до -2,5 остеопния, от - 2,5 и ниже остеопороз), согласно рекомендациям ВОЗ.

Ультразвуковое сканирование брахиоцефальных артерий (БЦА) определяло параметры толщины интима-медиа (КИМ) сонной артерии, состояние сосудистой стенки, наличие атеросклеротических бляшек. Толщина КИМ определялась на расстоянии 2 см от бифуркации общей сонной артерии на задней стенке (норма – менее 0,8 мм, верхняя граница нормы - 0,9 мм, утолщение – более 0,9 мм).

Натощак производился забор венозной крови в одноразовые пробирки системы Vacuette (Япония), кровь центрифугировали 15 мин при 2500 оборотах на центрифуге Sigma (Германия). Сыво-

ротку крови пациентов алиquotировали для дальнейшего замораживания (при – 70 гр С).

На биохимическом автоматическом анализаторе Cobas Integra 400 plus (Швейцария) исследовали параметры липидного обмена. Определение общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ) в сыворотке крови проводили энзиматическим колориметрическим методом; ЛПВП, ЛПНП – прямым энзиматическим колориметрическим методом; методом иммунотурбидиметрии были получены концентрации аполипопротеинов А-I (Апо А-I), аполипопротеинов В (Апо-В), липопротеинов а (Лп (а)) с помощью аналитических наборов «Roche Diagnostics GmbH» (Германия).

В качестве биохимических маркеров воспаления определяли: высокочувствительный С-реактивный белок (вч-СРБ) – иммунотурбидиметрическим методом аналитическим набором «hs C-reactive protein » (BioSystem, Испания) на полуавтоматическом анализаторе открытого типа Clima MC-15 (Испания); интерлейкин-1 β (ИЛ-1 β), интерлейкин-6 (ИЛ-6), интерлейкин-8 (ИЛ-8), фактор некроза опухоли – α (ФНО- α) – «сэндвич» и гомоцистеин (НУС) – конкурентными методами (твердофазного хемилюминисцентного иммуноферментного анализа) аналитическими наборами: ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- α , гомоцистеин, соответственно. Уровень половых гормонов (эстрадиол, прогестерон, тестостерон), паратиреоидный (ПТ) гормон исследовали конкурентным, твердофазным, хемилюминисцентным ИФА методом, на реактивах фирмы Siemens Diagnostics, миелопероксидазу исследовали методом сэндвич ИФА на реактивах фирмы eBioscience. Результаты содержания вит. Д оценивали согласно рекомендациям Российской ассоциации эндокринологов: < 10 нг/мл – выраженный дефицит, <20 нг/мл – дефицит, 20-30 нг/мл – недостаточность, 30-100 нг/мл – адекватный уровень.

Показателей функциональной активности эндотелия в сыворотке крови: уровень нитритов определяли на биохимическом анализаторе Humalyzer 2000 Human (Германия) и эндотелина-1-21 – на иммуноферментном полуавтоматическом анализаторе «Dynatech» (Германия).

Статистическая обработка данных. Статистическую обработку данных проводили при помощи пакета прикладных программ Statistica (SPSS Inc, ver 11.5). Тестирование параметров распределения проводилось с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Для определения статистической значимости различий непрерывных величин в зависимости от параметров распределения использовались непарный критерий Стьюдента или U-критерий Манна-Уитни, с поправкой Бонферони. Непрерывные переменные, представленные в виде $M \pm SD$ (среднее \pm стандартная отклонение) вне зависимости от использовавшегося критерия. Для выявления связи между переменными использовали коэффициент линейной корреляции Спирмена и Пирсона, метод логистической регрессии, дисперсионный метод.

Результаты и обсуждение

Из клиничко-анамнестических данных выявлено, что по возраст у пациенток 2-й и 3-й группы достоверно отличались от 1-й группы ($58,91 \pm 8,28$; $62,68 \pm 7,16$; $42,92 \pm 13,41$ лет, $p < 0,005$; $p < 0,0002$, соответственно). Достоверной разницы по факту курения и ИМТ во всех группах и стажу гипертонии в группах с АГ не зарегистрировано. Процент наследственности по АГ между группами с наличием АГ не различался, но был существенно ниже в контрольной группе здоровых пациенток. По степени гипертонии зарегистрирован максимальный процент пациенток с 1 степенью АГ во 2-й группе (37,9 %) и максимальный процент пациенток с 3 степенью АД в 3-й группе (37,1%). Кроме того, пациентки в группе с АГ и остеопорозом имели достоверно более длительный стаж постменопаузы по сравнению со 2-й группой пациенток с АГ ($11,87 \pm 9,78$ и $7,27 \pm 5,69$ лет, соответственно, $p < 0,01$).

Характеристика параметров суточного мониторирования АД представлена в таблице 1.

По данным СМАД достоверная разница параметров была зарегистрирована, только по уровню суточного значения систолического артериального давления (САД 24) и диастолического АД 24 (ДАД 24) между здоровыми в 1-ой группе и пациентками во 2-ой группе, а также по уровню вариабельности САД 24 и ночного ДАД между пациентками во 2-й и 3-й группах ($p < 0,01$).

Таблица 1

Характеристика параметров суточного мониторирования АД
в группах обследуемых пациентов (M±SD)

Показатели мм.рт.ст.	1 группа	р	2 группа	р	3 группа	р 1 и 3
	Здоровые (n=35)	1 и 2	Пациентки с АГ и остеопе- нией (n=33)	2 и 3	Пациентки с АГ и остео- порозом (n=38)	
САД (24)	122,57±11,19	0,005	138,85±15,10	н/д	132,43±24,78	н/д.
ДАД (24)	81,41±13,89	0,017	87,82±11,36	н/д	85,23±18,62	н/д.
САД (дн)	119,25±14,12	н/д.	123,33±10,64	н/д	125,13±14,83	н/д.
ДАД (дн)	80,22±6,34	н/д.	78,71±10,02	н/д	78,96±9,65	н/д.
САД (н)	105,44±26,45	н/д.	111,95±13,16	н/д	115,03±18,08	н/д.
ДАД (н)	70,44±8,58	н/д.	70,45±10,03	н/д	69,13±8,76	н/д.
В САД (24)	14,52±4,42	н/д.	13,23±4,45	0,01	14,89±3,68	н/д.
В ДАД (24)	10,72±3,34	н/д.	9,81±2,82	н/д	9,89±2,74	н/д.
В САД (дн)	13,16±4,68	н/д.	13,85±4,6	н/д	12,27±3,96	н/д.
В ДАД (дн)	9,88±3,91	н/д.	8,85±3,19	н/д	9,10±3,09	н/д.
В САД (н)	10,11±3,95	н/д.	9,42±3,68	н/д	10,39±4,31	н/д.
В ДАД (н)	7,61±2,09	н/д.	7,52±2,35	0,01	8,25±2,56	н/д.
СИ (САД)	9,05±11,77	н/д.	11,14±17,55	н/д	10,58±15,31	н/д.
СИ (ДАД)	7,04±09,71	н/д.	16,11±20,7	н/д	13,41±11,8	н/д.

Примечание: n- количество пациентов, р – достоверность различий между группами с поправкой Бонферони ($p < 0,017$)

Характеристика структурно-функциональных параметров сосудистой стенки и костной ткани в группах обследуемых пациентов представлена в таблице 2. Можно отметить, что скорость пульсовой волны (PWV-R/L) достоверно выше в группах пациентов с АГ по сравнению с контрольной группой пациенток.

Таблица 2

Характеристика структурно-функциональных параметров сосудистой стенки и костной ткани в группах обследуемых пациентов ($M \pm SD$)

Показатели	Здоровые пациентки (n=35)	P 1 и 2	Пациентки с АГ и остеопенией (n=33)	P 2 и 3	Пациентки с АГ и остеопорозом (n=38)	P 1 и 3
PWV-R, м/с	11,29±0,844	0,0003	12,99±1,52	0,013	14,82±2,81	0,0001
PWV-L, м/с	9,6±0,77	0,006	13,32±1,44	0,043	15,09±2,97	0,005
КИМ ОСА d, мм	0,68±0,14	0,057	1,17±1,78		0,89±0,16	0,012
КИМ ОСА s, мм	0,66±0,11	0,041	1,23±1,79	0,039	0,87±0,15	0,004
T Score	-0,40±0,22		-1,47±0,93	0,001	-3,08±0,64	0,001

Примечание: p – достоверность различий между группами с поправкой Бонфферони ($p < 0,017$)

Максимальный уровень параметра зарегистрирован в 3-й группе, который статистически достоверно превышает показатели во 1-й и 2-й группе пациенток, согласуясь с данными других исследователей, зарегистрировавших повышение жёсткости сосудистой стенки у женщин в постменопаузе [9-11].

Показатель КИМ ОСА d/s максимальное значение имеет во 2-й группе пациентов с АГ, достоверно превышая значения в 1-й и 3-й группах. Показатели T-Score закономерно достоверно ниже в 3-й группе пациентов с АГ и остеопорозом по сравнению с 1-й и 2-й группами ($p < 0,001$).

При проведении корреляционного анализа представленных в таблице параметров зарегистрированы взаимосвязи средней силы во 2-ой группе – КИМ ОСА d с PWV-R ($r=0,415$, $p < 0,06$); с САД и ДАД (24), вариабельностью САД днем, СИ САД и ДАД ($p < 0,01$), что может объяснить повышенные показатели КИМ у женщин с АГ; в 3-й группе критерия T Score с PWV-R ($r=0,871$, $p < 0,06$) и с КИМ ОСаd ($r=-0,673$, $p < 0,002$), PWV-R с суточным САД и ДАД, ночным САД и ДАД, вариабельностью ночного ДАД ($p < 0,05$).

Ассоциация исследуемых инструментальных параметров с показателями липидного профиля, воспалительного сосудистого ответа, эндотелиальной дисфункции, гормонального и минерально-витаминного обмена в обследуемых группах пациенток представлены в табл. 3.

Таблица 3
Характеристика биохимических показателей у пациентов (M±SD)

Показатели	Здоровые (n=35)	Р 1 и 2	Пациентки с АГ и осте- опенией (n=33)	Р 2 и 3	Пациентки с АГ и осте- опорозом (n=38)	Р 1 и 3
<i>Липидный спектр</i>						
ОХС (ммоль/л)	5,09±1,01	н/д	5,54±1,15	н/д	5,57±1,18	н/д.
ЛПВП (ммоль/л)	1,59±0,39	н/д	1,54±0,4	н/д	1,73±0,52	н/д.
ЛПНП (ммоль/л)	2,83±0,76	0,055	3,32±1,05	н/д	3,25±1,17	н/д.
ТГ(ммоль/л)	1,21±0,75	н/д	1,44±0,85	н/д	1,18±0,43	н/д.
Апо-А (мг/дл)	187,26±35,7	н/д	177,13±27,64	н/д	178,7±29,0	н/д.
Апо -В (мг/дл)	116,0±139,8	н/д	105,7±29,78	н/д	105,9±29,42	н/д.
Миелопероксидаза(мг/дл)	8,99±9,34	0,054	12,12±9,18	н/д	15,02±24,25	0,031
<i>Маркеры воспаления</i>						
вч-СРБ(мг/л)	2,21±2,8	0,05	2,98±3,0	н/д	3,91±2,9	0,001
Фно- α (пг/мл)	4,47±0,06	н/д	4,78±1,35	н/д	5,04±1,26	н/д.
Гомоцистеин (мкмоль/л)	10,88±2,28	н/д	12,42±5,47	н/д	13,21±5,21	0,068
Ил-1в (пг/мл)	2,49±0,46	н/д	2,54±0,53	н/д	2,67±1,04	н/д.
Ил-6 (пг/мл)	1,65±0,41	н/д	2,05±0,80	н/д	1,92±0,67	н/д.

Здоровье женщины / коллективная монография

ИЛ-8 (пг/мл)	10,40±4,27	н/д.	10,42±4,64	0,022	12,91±4,75	0,01
ИЛ-10(пг/мл)	3,71±0,88	н/д.	3,33±0,81		3,17±0,76	0,008

Эндотелиальная дисфункция

Эндотелин-1 (фмоль/л)	1,62±3,97	н/д.	0,99±2,17	н/д.	2,1±4,6	н/д.
Нитриты (мкмоль/л)	56,21±31,13	н/д.	68,36±33,63	н/д	78,25±40,23	0,016

Параметры гормонального, кальциевого обмена и витамин Д

Эстроген (нмоль/л)	35,54±22,34	0,01	26,76±9,54	н/д	26,7±9,68	н/д.
Прогестерон (нмоль/л)	7,97±13,87	0,000 12	1,22±1,86	н/д	0,88±0,73	0,0001
Тестостерон (нмоль/л)	1,05±0,9	н/д.	0,87±0,53	н/д	0,83±0,52	0,003
Паратгормон (пг/мл)	27,36±16,13	н/д.	33,75±24,29	н/д	40,26±21,44	0,006
Кальцитонин (пг/мл)	1,49±0,37	0,029	1,35±0,28	н/д	1,29±15,6	0,031
Витамин Д (нг/мл)	46,24±14,82	0,05	41,51±21,96	н/д	39,1±15,14	0,022

Примечание: n – количество пациентов, p – достоверность различий между группами с поправкой Бонферони (p<0,017)

В таблице видно, что отмечается стойкая тенденция к повышению уровня ОХС и атерогенных его фракций в группах с наличием АГ по сравнению с 1-й контрольной группой пациентов, при максимально повышенном уровне ЛПНП во 2-й группе пациентов. Отмечена явная тенденция к нарастанию миелопероксидазы, как параметра, отражающего повышенный процесс перекисного окисления в 3-й группе пациенток с АГ и ОП по сравнению с 1-й и 2-й группами.

По результатам маркеров сосудистой воспалительной реакции уровни параметров вч-СРБ, гомоцистемина, ИЛ-8 достоверно выше, а уровень ИЛ-10 ниже в 3-й группе пациенток. Тенденция к повышению уровня эндотелина-1 и достоверное превышение в 3-

й группе пациенток уровня нитритов, свидетельствует о наличии выраженного процесса эндотелиальной дисфункции у пациенток АГ при наличии остеопороза. Результаты исследования параметров гормонального и минерально-витаминного обмена зарегистрировали в 3-й группе пациентов максимальный уровень паратиреоидного гормона ($p < 0,006$) и сниженный уровень эстрогенов, прогестерона, тестостерона, с тенденцией к снижению кальцитонина, общего и ионизированного кальция, при достоверно минимальном значении витамина Д ($p < 0,01$). Несмотря на то, что в общих группах пациентов среднее значение витамина Д находилось в рамках целевых значений, максимальный процент пациентов с пониженным уровнем < 30 нг/мл был зарегистрирован в 3-й группе пациентов (5%, 30,1%, 34,6%, соответственно). Полученные нами результаты согласуются с данными литературы и отражают степень выраженности изменений параметров биохимических маркеров в разных группах пациентов [4, 6, 7, 10, 11].

В работе зарегистрированы множественные разнонаправленные корреляционные взаимосвязи средней силы ($r > 0,452$, $p < 0,05$) представленных структурно-функциональных и биохимических параметров: в 3-й группе были выявлены отрицательные корреляции между пиком Т – Score с возрастом, PWV-L/R, суточным и ночным САД и ДАД, продолжительностью менопаузы, ИЛ-6, вч-СРБ, гомоцистеином и между PWV-L с эстрадиолом; положительные корреляции между Т–Score с прогестероном и между PWV/L с ИЛ6, холестерином ХСЛПНП, вч-СРБ, ФНО- α эндотелином-1, средним дневным САД, в дневной вариабельностью САД и ДАД; положительные корреляции витамина Д и ИЛ-8, вч-СРБ, уровнем суточного ДАД, ночного ДАД и вариабельности дневного САД.

Ещё в 1935 г. Allen с коллегами показали, что эстрогены расширяют кровеносные сосуды, улучшают кровообращение, нормализуют функциональное состояние сердца, а в 1957 г. Popović с соавт. утверждали, что снижение уровня эстрогенов влечёт за собой понижение содержания ацетилхолина, что в свою очередь ведёт к коронарному и артериальному ишемическому синдрому. Современные данные убедительно доказывают наличие взаимосвязей уровня половых гормонов не только с сердечно-

сосудистыми заболеваниями, но и костными деструктивными процессами, а патогенетически ассоциированным звеном этой связи считается пролонгированный сосудистый воспалительный ответ.

Выявленные корреляции уровня витамина Д с параметрами воспалительной сосудистой реакции и разными характеристиками ДАД и САД согласуются с результатами других исследователей, доказывая то, что дефицит витамина, являясь одним из существенных факторов риска развития ряда соматических заболеваний, ассоциирован с более высокими показателями неблагоприятных исходов в связи с их прогрессированием [2, 6].

Методом логистической регрессии для группы АГ с остеопенией и остеопорозом были рассчитаны риски снижения минеральной плотности костной ткани и прогрессирования деструктивных изменений. Так, для пациенток с АГ и остеопенией достоверно значимым параметром, ассоциированным с риском развития остеопороза, явился показатель PWV-R, увеличении которого на 1 ед ассоциируется с повышением риска развития остеопороза в 3,8 раз (ОШ 3.8 95% ДИ 1,81-7,97). Достоверных данных о влиянии биохимических параметров на риск развития остеопороза в этой группе выявлено не было.

При проведении РОК анализа в группе пациенток с АГ и остеопорозом были определены точки отсечения, при достижении которых формируется повышенный риск прогрессирования остеопороза: так, при снижении уровня прогестерона менее 0,93 нмоль/л риск остеопороза возрастает в 9 раз (чувствительность 76,9%, специфичность 85,7); при увеличении уровня паратгормона более 28,14 пг/мл риск остеопороза возрастает на 3,7% (чувствительность 68,6%, специфичность 69,2%); при увеличении ИЛ 8 более 10,25 пг/мл риск остеопороза возрастает на 13,6% (чувствительность 71,4%, специфичность 64,1); при снижении уровня ИЛ 10 менее 3,465 пг/мл риск остеопороза увеличивается на 54,1% (чувствительность 66,7%, специфичность 62,9%). Из функциональных показателей – при увеличении показателя PWV-R более 12,05 м/с риск остеопороза возрастает в 6 раз (чувств 87,1%, специфичность 89,3). Отдельные данные представлены на рис.1.

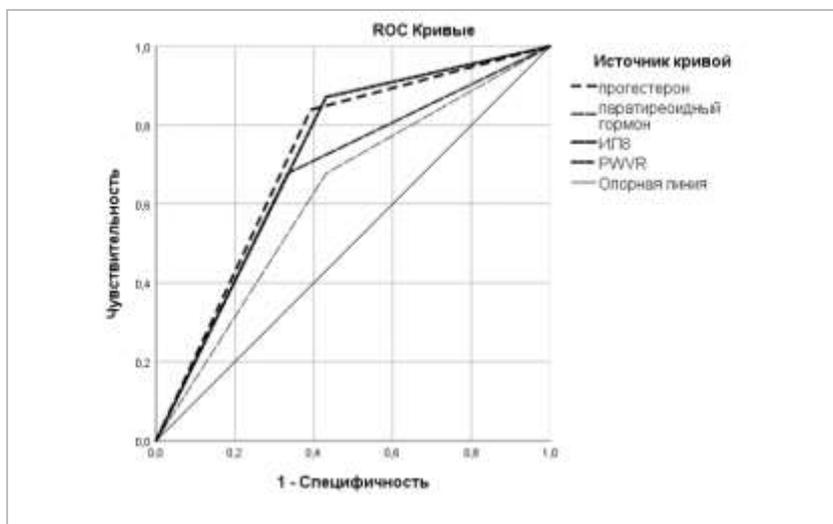


Рис. 1. Данные ROC кривых в группе пациенток с АГ.

Результаты проведенного дискриминантного анализа уточнили, что наиболее значимыми параметрами в плане прогрессирования остеопороза в 3-й группе пациентов стали – прогестерон, паратиреоидный гормон, ИЛ-8 и PWV-R.

Модель, полученная в результате вычисления дискриминантной функции, является статистически значимой (лямбда Уилкса равна 0,201, $p < 0,001$) с коэффициентом канонической корреляции 0,894. При этом наибольший диагностический вклад в процесс прогрессирования остеопороза вносит значение прогестерона (стандартизованный коэффициент 0,843). Стандартизованные коэффициенты паратиреоидного гормона (0,523), ИЛ8 (0,367) и PWV-RK (0,413) говорят о примерно одинаковой диагностической значимости этих переменных. Уравнение полученной дискриминантной функции имеет следующий вид:

$F = -2,618 + 42,951 * \text{прогестерон РОК} + 1,293 * \text{паратиреоидный гормон РОК} + 0,749 * \text{ИЛ8 РОК} + 1,025 * \text{PWVR РОК}$.

Специфичность данной модели составила 100%, чувствительность – 92%; в среднем классифицировано правильно 96% исходных наблюдений.

Для возможности классификации, были рассчитаны центроиды для каждой группы и точка отсечения, позволяющая более точно определить принадлежность к группе. Среднее значение функции для 1-й группы равно -1,915, для 2-й группы равно 1,992, точка отсечения (или пороговое значение) равна значению функции 0,039.

Заключение

Таким образом, проведённое исследование позволило уточнить основные факторы и уровни маркеров неспецифического иммунного воспалительного ответа и показателей гормонально-витаминого статуса, которые, определяя степень нарушения эластических свойств сосудистой стенки, риск развития и прогрессирования остеопороза, могут играть роль предикторов сердечно-сосудистых и дегенеративных костных осложнений у женщин с артериальной гипертонией в постменопаузе.

Полученные результаты определяют необходимость проведения как можно более раннего обследования женщин с АГ для выявления повышенной жесткости сосудистой стенки и сниженной минеральной плотности костной ткани, которые на фоне сниженного уровня прогестерона, при повышении уровня паратиреоидного гормона и ИЛ-8, особенно в период пери- и постменопаузы, создают условия для возрастания риска развития и прогрессирования остеопороза.

Своевременное обследование женщин с артериальной гипертонией в постменопаузальном периоде должно стать основой для разработки персонализированной профилактики и терапии женщин с целью предотвращения социально опасных сердечно-сосудистых и костных осложнений, таких как ИБС, инсульт и низкотравматичные переломы.

Литература:

1. Скрипникова И. А., Абирова Э. С., Алиханова Н. А., Косматова О. В. Сосудистая

- жесткость, кальцификация и остеопороз. Общие патогенетические звенья. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2018; 17 (4): 95-102. DOI: 10.15829/1728-8800-2018-4-95-102
2. Белая Ж.Е., Белова К.Ю., Бирюкова Е.В. и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике остеопороза. Остеопороз и остеопатии. 2021; 24 (2): 4-47. DOI: 10.14341/osteo12930
 3. Gopinath V. Osteoporosis. *Med Clin North Am*. 2023 Mar; 107 (2): 213-225. DOI: 10.1016/j.mcna.2022.10.013. Epub 2023 Jan 5. PMID: 36759092
 4. Porter J.L., Varacallo M. Osteoporosis. 2023 Aug 4. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan. PMID: 28722930
 5. Наумов А.В. Гормон D3 как витамин для коморбидных состояний: кому, когда и как? *Трудный пациент*. 2018; 16 (3): 20-28.
 6. Платицына Н.Г., Болотнова Т.В. Минеральная плотность костной ткани, статус витамина Д у пациентов с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией. *Медицинская наука и образование Урала*. 2019; 1: 36-42.
 7. Gao S., Zhao Y. Quality of life in postmenopausal women with osteoporosis: a systematic review and meta-analysis. *Qual Life Res*. 2023 Jun; 32 (6): 1551-1565. DOI: 10.1007/s11136-022-03281-1. Epub 2022 Nov 16. PMID: 36383282
 8. Sagalovsky S. Bone remodeling: cellular-molecular biology and cytokine RANK-RANK-OPG system and growth factors. *Crimea Journal of Experimental and Clinical Medicine*. 2013; 3 (1-2): 36-43.
 9. Heymann M.F., Herrison F., Dovaine J.M., et al. Role of the RANK-RANK-OPG triad in calcification of the atheromathous plaques: comparison between carotid and femoral beds. *Citokine*. 2012; 58 (2): 300-306. DOI: 10.1016/j.cyto.2012.02.004
 10. Alikhanova N.A., Skripnikova I.A., Tkacheva O.N., et al. Association of vascular stiffness parameters and subclinical atherosclerosis with bone mass in postmenopausal women. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2016; 2: 51-56.
 11. Kim L.N., Jang H.M., Kim S.K., et al. Association of arterial stiffness and osteoporosis in healthy men undergoing screening medical examination. *J Bone Metab*. 2014; 21 (2): 133-141. DOI: 10.11005/jbm.2014.21.2.133
 12. Xue-Song Li, Xui He, Yi lin-Shao, et al. Bone mineral density is negatively associated with arterial stiffness in men with hypertension. *J Clin Hypertension*. 2016; 11 (18): 1106-1111. DOI: 10.1111/jch.12848
 13. Avramovski P., Avramovska M., Lasaverski M., et al. Femoral neck and spine bone mineral density-surrogate marker of aortic calcification in postmenopausal women. *Anatol J Cardiol*. 2016; 16 (3): 202-209. DOI:10.5152/akd.2015.6016

Глава 11

**Снижение младенческой смертности
от врождённой патологии путём развития
хирургии новорождённых**

*М.А. Аксельров¹, И.Ю. Карпова²,
П.Б. Зотов¹, Е.Г. Скрябин¹*

¹ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Тюмень

²ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет»
Минздрава России, г. Нижний Новгород

Индикаторами социального благополучия населения, которые определяют курс социальной политики в стране, являются такие демографические показатели, как уровень младенческой смертности (МС) и средняя продолжительность предстоящей жизни. МС является общепризнанным критерием оценки эффективности репродуктивно-демографического развития и показателем социально-экономического благополучия общества. Уровень МС включен в критерии оценки эффективности деятельности органов исполнительной власти субъектов РФ [1].

Как известно, наибольший уровень МС регистрируется в период родоразрешения (показатель мертворождаемости и показатель перинатальной смертности) и первый месяц после родов (показатель неонатальной смертности). Врождённые пороки развития (ВПР) определяют не только уровень МС, но и тенденции, которые характеризуют региональные особенности медико-демографических данных и показатели работы органов здравоохранения.

Максимальная частота врождённых пороков (до 80-85%) наблюдается на ранних этапах внутриутробного развития, что было выявлено при исследовании материалов спонтанных аборт. По данным ВОЗ, в мире ежегодно рождается 4-6% детей с ВПР, летальность при этом составляет 30-40%. Среди новорожденных частота ВПР, выявляемых сразу после рождения, составляет от 2,5 до 4,5%, а с учётом нарушений, выявляемых в течение первого года жизни, достигает 5% [2, 3, 4]. ВПР лидируют и в структуре причин перинатальной смертности, 25-30% всех перинатальных потерь обусловлены анатомическими дефектами органов [5, 6]. Среди мертворожденных ВПР выявляются в 15-20% случаев. В течение 1-го года жизни 25% всех случаев гибели детей вызваны ВПР [2].

Местному практическому здравоохранению с целью долгосрочного планирования медицинской помощи детям, имеющим ВПР, необходимо представлять детальные подробности структуры ВПР в своем регионе, учитывать ее специфику в зависимости от демографических особенностей проживающего населения (плотность населения, национальный состав, возрастно-половой состав, показатели воспроизводства населения). Проанализировать результаты хирургического лечения детей с ВПР [7-14].

Цель – провести анализ встречаемости ВПР в Российской Федерации и выявить особенности Тюменского региона.

Материалы и методы исследования

Для оценки ВПР у новорождённых использовали информационно-статистические материалы, характеризующие распространённость патологии, структуру детей с ВПР, региональные и средние данные по РФ по показателю младенческой смертности. В работе проведён анализ структуры хирургической активности у детей с ВПР в Тюменской области.

Результаты и обсуждение

Значение коэффициента младенческой смертности, показывающего число детей, умерших, не достигнув возраста 1 года, в расчёте на 1000 родившихся живыми, за последние 60 лет во всем мире сократилось более чем втрое – с 133‰ в 1950-1955 г. до 42‰ в 2010-2015 г. В развитых европейских странах его значение за этот период снизилось почти в 10 раз – с 60 до 6‰ [15].

За счет проведённой работы Министерством здравоохранения России по внедрению комплексных программ, направленных на совершенствование помощи новорожденным детям, за последние десять лет наметилась тенденция к снижению МС в нашей стране, но по сравнению с развитыми странами данный показатель остается на достаточно низком уровне.

Показатель младенческой смертности в РФ за 2000 г. составил 15,2 на 1000 детей, родившихся живыми, а в 2010 г. – 7,5%, таким образом в абсолютных цифрах за анализируемый период он сократился на 27,3% [16]. По оценкам экспертов ООН младенческая смертность в России составила в 2010-2015 годы 16‰ (67 место). Это несколько превышает опубликованные данные Росстата. Расхождения, по всей видимости связаны с различными критериями сбора информации, но это принципиально не изменяет положение России в ряду стран, упорядоченному по возрастанию значения коэффициента. Так, в Германии, Израиле, Ирландии, Испании, Италии, Норвегии, Словении, Франции, Чехии – это значение не превышает 4‰ [15].

Анализ причин МС в России показывает, что первое место по причине смерти занимают отдельные состояния, возникающие во время родов и после родов (асфиксия в родах, рождение ребенка с низкой и экстремально низкой массой тела), а на втором месте – стоят врожденные пороки развития детей. В результате предпринятых мероприятий произошло значительное снижение уровня смертности за счет причин, которые стояли на первом месте в структуре младенческой смертности, то есть от тяжелой асфиксии, от родовых травм, от синдрома дыхательных расстройств и других острых состояний, однако смертность детей с ВПР остаётся ещё пока достаточно высокой. Поэтому необходимо добиваться снижения уровня младенческой смертности у детей с ВПР за счет своевременного оказания хирургической помощи. В настоящее время приобретает большую актуальность вопрос не только своевременной и качественной хирургии новорожденных, а также развитие фетальной хирургии.

Согласно статистическим данным в структуре МС по причинам смерти в РФ ВПР составляют примерно четверть от всех слу-

чаев. За период с 2000 по 2010 гг. в РФ данный показатель практически не изменился. Так, в 2000 г. ВПР в РФ было зарегистрировано 23,1%, а в 2010 г. – 24,5% [16]. В Тюменской области данный показатель в 2010 г. составил 20,9%, что немного ниже по сравнению с показателем по РФ. Средний показатель младенческой смертности в Тюменской области с 2006 по 2012 гг. был зарегистрирован 26,9%, что также коррелирует со средним показателем по стране – 23,0% [17]. По данным EUROCAT общая частота ВПР не должна быть ниже 20 на 1000 родившихся живыми [18].

По данным РФ и Тюменской области на первом месте стоят пороки развития сердца и сосудов, далее идут пороки развития костно-мышечной системы, пороки развития мочеполовой и пищеварительной системы. Частота ВПР обязательного учета в период с 2006 по 2012 гг. в данном регионе в среднем составила 5,28 на 1000 рождений при средней по РФ 6,32. В группу пороков обязательного учёта входят 20 грубых или крупных пороков развития (анэнцефалия, спинномозговая грыжа, энцефалоцеле, гидроцефалия, микроглия / аноглия, микрофтальмия / анофтальмия, транспозиция крупных сосудов, гипоплазия сердца, расщелина неба / губы, атрезия пищевода, атрезия аноректального отдела, двусторонняя агнезия почек, гипоспадия, эписпадия, экстрофия мочевого пузыря, редукционные пороки конечностей, диафрагмальная грыжа, омфалоцеле, гастрошизис), а также синдром Дауна. Оценка колебаний частоты ВПР фиксируется как в РФ, так и в зарубежных органах медицинской статистики среди европейских популяций. Европейские аналитики отмечают, что имеется влияние многих факторов, поэтому до конца невозможно определить являются ли наблюдаемые вариации ВПР артефактами, или связаны с социальными, этническими, генетическими, географическими или экологическими характеристиками изучаемой популяции [19]. Проведённый в РФ анализ в 2010 г. с целью установления влияний на МС от ВПР таких факторов, как: промышленное загрязнение территории, уровень жизни населения, уровень обеспеченности населения врачами, заболеваемость беременных женщин показал, что статистически достоверна взаимосвязь только с общей заболеваемостью беременных женщин ($r = +0,8$) [16].

Выявленные пороки развития сердца и сосудов корректируются в основном на базах, где есть высококвалифицированная специализированная кардиологическая помощь. Поэтому далее представлен анализ структуры врождённых пороков развития, с которыми чаще сталкиваются врачи хирургических отделений многопрофильных детских стационаров. В среднем в регионе за период с 2013-2017 гг. уровень оперативной активности среди новорожденных детей с ВПР в хирургических отделениях детских стационаров составил 19,5%. Показатель летальности от ВПР за период 2013-2017 гг. составил в среднем 3,8%. В этой группе пациентов отмечается особенно высокая летальность, которая, даже в условиях современной хирургической помощи новорождённым, имеет незначительную тенденцию к уменьшению.

Структура прооперированных с ВПР (без учёта с ВПР сердечно-сосудистой системы) распределилась следующим образом: 47,5% операций составили ВПР желудочно-кишечного тракта, 34,0% – ВПР мочеполовой системы, 6,0% – врождённые опухоли, 3,5% – врождённая диафрагмальная грыжа, 1,2% – spina bifida, прочие – 7,8%.

Среди проведённых операций в хирургических отделениях Тюменской области при ВПР желудочно-кишечного тракта первое место занимает пилоростеноз (34%). Пилоростеноз – одна из частых причин рвоты и потери веса у новорождённых. Семейно-наследственное предрасположение выявлено в 6,9%, установлено преимущественное (4:1) заболевание лиц мужского пола. Порок развивается на ранних стадиях эмбриогенеза (6-7-я неделя) вследствие избыточной закладки мышц пилорической части желудка и нарушения парасимпатической иннервации этой области. Хирургическое лечение заключается в пилоромиотомии, которая проводится лапароскопически. Второе место занимает атрезия пищевода (25%) – врождённый порок развития, заключающийся в нарушении целостности пищевода и существовании двух не сообщающихся между собой сегментов, каждый из которых может заканчиваться слепо или свищом сообщаться с трахеобронхиальным деревом. Частота порока в мире достаточно велика – 1:3000 новорождённых. Целостность пищевода восстанавливается фор-

мированием эзофаго-эзофаго анастомоза. Так как в 96% атрезия пищевода сочетается с врождённой трахеопищеводной фистулой, перед формированием проводится разобщение свища и ушивание трахеи. Операция в клинике проводится торакоскопическим доступом, без разреза на грудной клетке. На третьем месте – атрезия ануса и прямой кишки без свищей или со свищами (24%). Заболевание всё чаще диагностируется антенатально и проявляется сразу после рождения. Если порок не распознают, то развивается клиника низкой кишечной непроходимости. Чаще всего коррекция порока проводится этапно. При бессвищевой форме или при свищах с мочевыми путями в периоде новорождённости формируется искусственный кишечный свищ. В большинстве случаев колостома накладывается лапароскопически. Оставшиеся 17% проведённых операций по поводу ВПР желудочно-кишечного тракта распределяются между атрезией двенадцатиперстной кишки (лапароскопическое формирование дуодено-дуодено анастомоза), тонкой кишки и толстой кишки (формирование прямого или У-образного анастомоза из окологупочного доступа), синдромом Ледда (лапароскопическое пересечение эмбриональных тяжей и спаек, ликвидация заворота), эмбриональной грыжей, гастрошизисом (первичная или отсроченная пластика передней брюшной стенки), болезнью Гиршпрунга (в периоде новорождённости, при декомпенсированной форме – лапароскопическое формирование кишечного свища).

У детей с ВПР мочеполовой системы наиболее часто выполнены операции по поводу врождённого гидронефроза (пластика ПУС) и обструктивного мегауретерогидронефроза.

Заключение и выводы

Несмотря на снижение показателя младенческой смертности в РФ за последнее десятилетие, показатель смертности от ВПР у детей на первом году жизни остаётся определяющим в Тюменской области и в целом по РФ.

Основные усилия по снижению смертности от ВПР среди детей раннего возраста, а также улучшение качества жизни детей, прооперированных по поводу ВПР должны решаться с помощью комплексного подхода, а именно, во-первых, за счёт повышения

качества антенатального обследования, проводимого с 14 по 18 недели беременности. Скрининг-диагностика должна реализовываться в соответствии с приказом Минздрава России от 28.12.2000 г. №457 «О совершенствовании пренатальной диагностики в профилактике наследственных и врождённых заболеваний у детей». Налаживание тщательной работы женских консультаций, медико-генетических центров, пренатальных консилиумов, основной задачей которых стоит своевременная диагностика патологии, принятие решения о возможности сохранения беременности, наблюдении пациентки и составлении «дорожной карты» для будущей мамы и новорождённого.

Во-вторых, за счёт повышения качества работы женской консультации в плане своевременного выявления соматических заболеваний среди беременных женщин, а также за счёт работы по социальному, гигиеническому воспитанию и обучению населения в вопросах планирования семьи. Так как, корреляционная взаимосвязь между уровнем ВПР у детей и соматической заболеваемостью беременных женщин прямо пропорциональная, и является статистически достоверной.

В-третьих, усилия должны быть направлены на улучшение качества работы перинатальных центров. Персоналифицированному подходу в ведении родов и оказанию неотложной помощи новорожденным.

В-четвёртых, должен совершенствоваться вопрос о транспортировке новорожденных с ВПР в детский стационар. Необходимо повышать квалификацию хирургических бригад и медицинского персонала, выхаживающего младенцев. Оснащать современным оборудованием операционные, реанимационные отделения и палаты интенсивной терапии. Это в большей степени должно касаться городов РФ, где среднегодовая численность населения составляет 500 тысяч жителей и менее, в которых оснащение медицинским оборудованием и вопрос о квалификации кадров зачастую отстаёт от крупных городов и региональных центров.

В-пятых, необходимо развивать новое инновационное направления перинатальной медицины – фетальную хирургию, которая занимается малоинвазивной хирургической коррекций

патологии в период внутриутробного развития. К показаниям для фетального оперативного вмешательства в настоящее время относятся синдром фето-фетальной трансфузии, диафрагмальную грыжу, обструкцию нижних отделов мочевыводящих путей, крестцово-копчиковую тератому, амниотические тяжи, некоторые пороки сердца, гидроцефалию и гидроторакс. Своевременные операции у плода снизят риск рождения новорождённого в состоянии, угрожающем для жизни, и улучшат прогноз здоровья для пациента.

Литература:

1. Указ президента РФ от 28 июня 2007г (в редакции от 28.04.08 и 13.05.10 №579) «об оценке эффективности деятельности органов исполнительной власти субъектов РФ» [Internet]. 2007 [cited 2012 Nov 12]. Available from: <http://www.referent.ru/1/120081>
2. Антонов О.В. Проблемы и перспективы мониторинга врожденных пороков развития у детей. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. 2007; 1: 6-8.
3. Ненашева С.А., Круглова О.В., Балашова В.Н. Итоги 10-летнего мониторинга врожденных пороков развития в Самарской области (1999-2008 гг.). *Мат. VIII Российского конгресса «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии»*. М., 2009. С. 81.
4. Передвигина А.В. Частота, структура и факторы риска формирования врожденных пороков развития плода и новорожденного в Удмуртской Республике: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Пермь, 2009. 27 с.
5. Кулаков В.И. Репродуктивное здоровье населения России. *Гинекология*. 2007; 9 (1): 7-9.
6. Whitby E.H., et.al. Low field strength magnetic resonance imaging of the neonatal brain. *Archives of Disease in Childhood (Fetal and Neonatal)*. 2003; 88 (3): 203-208.
7. Аксельров М.А. Искусственные кишечные свища в абдоминальной хирургии у детей (совершенствование методов формирования, прогнозирование послеоперационного течения, лечение и профилактика осложнений): Автореф. дис. д.м.н. Омск. 2012. 40 с.
8. Аксельров М.А., Аверин В.И., Дегтярев Ю.Г., Никифоров А.Н., Свазян В.В., Сергиенко Т.В., Емельянова В.А. Аноректальные мальформации. Подход к хирургическому лечению в Тюменской области и республике Беларусь. *Медицинская наука и образование Урала*. 2017; 18 (4-92): 76-80.
9. Аксельров М.А., Емельянова В.А. Результаты лечения детей с атрезией пищевода по данным областной клинической больницы №2 г. Тюмени. Эволюция хирургического подхода. Остались ли проблемы? *Медицинская наука и образование Урала*. 2017; 18 (3-91): 5-9.
10. Аксельров М.А., Емельянова В.А., Сергиенко Т.В. Мини-инвазивная технология лечения экстралобарной секвестрации легкого у новорожденного ребенка. *Педиатрия Сперанского*. 2017; 96 (1): 198-201.
11. Иванов В.В., Аксельров М.А., Аксельров В.М., Белькович С.В., Кострыгин С.В., Толкачев Р.А., Хохлов И.А., Свазян В.В. Противостественный задний проход на сигмовидной кишке как первый этап хирургической коррекции пороков развития аноректальной области у новорожденных. *Детская хирургия*. 2008; 1: 14-15.

12. Иванов В.В., Аксельров М.А., Аксельров В.М., Супрунец С.Н. Энтеро- и колостома в этапном лечении низкой кишечной непроходимости у новорожденных. *Детская хирургия*. 2006; 6: 14.
13. Иванов В.В., Связян В.В., Лебедева К.А. Особенности диагностики обструктивных уropатий у детей раннего возраста. *Медицинская наука и образование Урала*. 2011; 12 (2-66): 177-178
14. Карпова И.Ю., Паршиков В.В., Железнов А.С., Батанов Г.Б., Николайчук В.А. Врожденные пороки развития желудочно-кишечного тракта как совместная проблема хирургов и педиатров. *Медицинский альманах*. 2010; 4 (13): 208-210.
15. ДемоскопWeekly № 485 – 486. 7-20 ноября 2011. Институт демографии Национального исследовательского университета "Высшая школа экономики" <http://www.demoscope.ru/weekly/2011/0485/barom03.php>
16. Зелинская Д.И., Терлецкая Р.Н. Региональные особенности младенческой смертности от врожденных пороков развития в Российской Федерации. *Детская больница*. 2013; 1: 10-13.
17. Демикова Н.С., Лапина А.С., Подольная М.А., Кобринский Б.А. динамика частоты врождённых пороков развития в РФ (по данным федеральной базы мониторинга ВПП за 2006-2012 гг.). *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2015; 2: 72-77.
18. Loane M., Dolk H., Garne E., et al. Paper 3: EUROCAT data quality indicators for population-based registries of congenital anomalies. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2011; 91 (1): 23-30.
19. Stoll C. Distribution of single organ malformations in European populations. *Ann Genet*. 1995; 38 (1): 32-43.

Глава 12

Здоровье женщин глазами офтальмолога

М.Н. Пономарева, И.В. Фомина, М.В. Югова

ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Тюмень

Беременность сопровождается значительными изменениями в организме женщины. В период беременности формируется третий круг кровообращения – маточно-плацентарный, может изменяться артериальное давление. Под влиянием гормонов беременности, повышения уровня гестагенов и их воздействия на соединительную ткань происходит незначительное удлинение глазного яблока, изменение стекловидного тела, возникает сухость роговицы, происходит изменение внутриглазного давления, что может приводить к ухудшению зрения [1]. Нередко это приобретает патологический характер, и ведёт к расширению показаний к кесареву сечению [2, 3].

Приказом Минздрава России от 20.10.2020 №1130н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология»» регулируется оказание медицинской помощи по профилям «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий и искусственного прерывания беременности)» и «акушерство и гинекология (искусственное прерывание беременности)», согласно которому каждая беременная женщина должна быть осмотрена за беременность дважды: в 1 триместре и в 3 триместре (до 35 недель) для определения способа родоразрешения. В основе выбора метода

родоразрешения должна лежать оценка состояния сетчатки, а не факт наличия высокой степени миопии [4, 5].

В ходе настоящего исследования проведён ретроспективный анализ 123 историй родов и обменных карт беременных, родоразрешавшихся через естественные родовые пути, на базе ГБУЗ ТО «Перинатальный центр» (Тюмень).

При проведении анализа все женщины разделены на две группы: 1 группа – 70 женщин (56,9%), имевших глазную патологию; 2 группа – 53 женщины (43,1%) без таковой. Их средний возраст составил $29,5 \pm 12,5$ лет и достоверно не отличался в обеих группах. Среди женщин 1 группы первородящие составили 44,3%, вторые роды были у 40%, третьи – у 12,9%. Из женщин 2 группы первородящие составили 49,1%, вторые роды – у 39,6%. Многорожавшие встречались редко в обеих группах.

Экстрагенитальная патология в первой группе представлена: железодефицитной анемией (ЖДА) – 25,7%; заболеваниями нервной (24,29%), эндокринной (17,14%), сердечно-сосудистой (7,14%) систем. Во второй группе соответственно: ЖДА (20,75%) и эндокринными нарушениями (11,32%). Заболевания других органов и систем встречались значительно реже. Таким образом, доля женщин, имеющих экстрагенитальные заболевания в 1 группе была достоверно выше (93,1%), чем во 2 группе (43,4%).

Среди достоверно ($p < 0,05$) отличающихся осложнений беременности в 1 группе преобладали плацентарная недостаточность (ПН) – 21,1%, гестозы – 19,5% и внутриутробная гипоксия плода – 8,1%, во 2 группе – 6,5%; 7,5% и 0,8% соответственно. В структуре осложнений родов преобладал родовой травматизм ($p < 0,05$) – разрывы мягких тканей родовых путей (25% в первой и 7,3% во второй группе) и несвоевременное излитие околоплодных вод (8,1%; 4,5%). Офтальмологическая патология у женщин 1 группы имела следующую структуру: нарушение бинокулярного зрения (2,86%), аномалии рефракции (87,1%), нарушение аккомодации (12,85%), компьютерный зрительный синдром (1,43%).

По данным Э.С. Аветисова (2002) аномалии рефракции являются самым распространённым видом зрительных расстройств, их

частота в популяции достигает 70%. Однако по данным нашего исследования среди женщин родоразрешавшихся через естественные родовые пути она составила 49,6% (снижение в 1,4 раза в отношении показателей популяции). Структура аномалий рефракции в первой группе распределилась следующим образом: миопия – 68,58%, гиперметропия слабой степени – 4,29%, сложный миопический астигматизм – 5,71%, простой гиперметропический астигматизм – 2,86%. Структура миопии представлена в табл. 1.

Таблица 1

Структура миопии, %

Степень миопии	%
Слабой степени	44,29%
Средней степени	20,00%
Высокой степени	4,29%

При миопии высокой степени (МВС) в подростковом возрасте проведены склероукрепляющие операции у 2 женщин.

К началу репродуктивного периода жизни 16,9-38% женского населения России страдают близорукостью, причём 7,4-18,2 из них имеют МВС.

Ретроспективно проведён анализ 120 историй родов и обменных карт беременных, родоразрешённых путём кесарева сечения.

При анализе выявлено, что 73 женщины (60,8%) имели глазную патологию (1 группа), их средний возраст составил 33,5±13,5 лет. Вторую группу составили 47 женщин (39,2%), не имеющих глазную патологию, со средним возрастом – 32,5±10,5 лет. Акушерский анамнез распределился следующим образом. В 1 группе первые роды у 46,6%, вторые – у 38,4%, третьи – у 12,3%. Во 2 группе первые роды – у 29,8%, вторые – у 51,1%, третьи – у 14,9%. Многорожавшие в обеих группах встречались в единичных случаях.

Экстрагенитальная патология в группах представлена следующими заболеваниями (табл. 2): железодефицитной анемией (ЖДА), эндокринными; инфекционными; нервной системы (НС); сердечно-сосудистыми (СС). Патология других органов и систем

встречалась реже. Однако частота экстрагенитальной патологии имеет тенденцию к увеличению (в 1,14 раза) у женщин 1 группы (216,3%) по сравнению со 2 группой (189,3%).

Таблица 2

Экстрагенитальная патология, %

Группа	ЖДА	ЭП	Инфекции	НС	СС
1 группа	74%	45,2%	24,6%	13,7%	15,1%
2 группа	85,1%	21,3%	21,3%	8,5%	–

Среди достоверно отличающихся осложнений беременности в первой группе преобладали гестозы (23,3%) и плацентарная недостаточность (21,7%); во второй – 11,7% и 16,7% соответственно.

Структура офтальмологической патологии по данным офтальмологического анамнеза представлена в табл.3.

Таблица 3

Структура офтальмологической патологии, %

Патология	%
Аномалии рефракции	87,70
Дегенеративные изменения сетчатки	13,70
Нарушение бинокулярного зрения	5,50
Нарушение аккомодации	4,10
Фоновая ретинопатия и ретинальные сосудистые изменения	26

Аномалии рефракции являются самым распространенным видом зрительных расстройств, их частота в популяции достигает 70%. По данным нашего исследования, среди 120 женщин, родоразрешённых путём КС, аномалии рефракции выявлены в 55,8% (снижение в 1,3 раза). Структура аномалий рефракции представлена: миопией – у 69,9%; гиперметропией слабой степени – у 5,5%; астигматизмом – у 8,2%, из них простой миопический – у 1,4%, сложный миопический – у 4,1%, сложный гиперметропический – у 1,4%, смешанный – у 1,4%.

К началу репродуктивного периода жизни 16,9-38% женского населения России страдает близорукостью, причём 7,4-18,2% из

них имеют миопию высокой степени (МВС). Миопия распределилась следующим образом: слабая степень – у 52,1%, средняя – у 8,2%, высокая – у 9,6%. Таким образом, наличие МВС у 120 женщин, родоразрешённых путём КС, выявлено в 2,43%. Кроме того, МВС была оперирована у 5,5% женщин, причем склеропластику с лазерной коагуляцией сетчатки (ЛКС) (ввиду наличия дегенеративных изменений на периферии сетчатки) перенесла 1 женщина. Ей было показано КС по состоянию органа зрения. У остальных 3 женщин проведены рефракционные операции (LASIK). Им были разрешены самостоятельные роды.

Дегенеративные изменения сетчатки в исследуемой группе представлены периферической хориоретинальной (ПХРД) и витреохориоретинальной дистрофиями (ПВХРД). Из них ЛКС получили 2 женщины (по одной из каждой нозологии), однако при ПХРД в итоге было показано КС (наличие несформированных коагулятов). Среди остальных 4 женщин с ПХРД: 2 рекомендовалось исключить потужной период, 2 – провести КС. При ПВХРД – 1 женщине было показано КС. Двум женщинам с ДПП после ЛКС были противопоказаны самостоятельные роды (наличие макулярного отёка, несформированных коагулятов).

Экстрагенитальная патология матери, токсические влияния во время беременности, акушерский анамнез, а в последние годы и болезнь матери коронавирусной инфекцией во время беременности, играют немаловажную роль в развитии ретинопатии недоношенных [6, 7, 8]. Изучение акушерского анамнеза матерей, соматического статуса недоношенных детей и структуры РН в динамике остается актуальным для профилактики, разработки новых современных методов ведения и реабилитации [9, 10].

Акушерский анамнез отягощен у 40% матерей. У 24% пациенток беременность протекала на фоне кольпита, у 8% – на фоне наличия рубца на матке. Первичное бесплодие наблюдалось у 5% пациентов, вторичное же встречалось чаще – у 8% пациенток.

Новая коронавирусная инфекция (5%) у всех матерей детей с РН протекала в виде среднетяжёлого течения с развитием двусторонней пневмонии. Среди другой инфекционной патологии чаще встречались ОРВИ – у 5% женщин.

Таблица 4

Распространённость осложнений беременности у матерей детей с РН

Осложнения	%
Анемия	27%
ИЦН	24%
ХФПН	24%
Аномалии расположения плаценты	20%
Угроза прерывания беременности	17%
Субклинический гипотиреоз	14%
Преэклампсия	13%
Гестационный сахарный диабет	7%
Ретроплацентарная гематома	7%
Гипоксия	7%
Отеки	6%
Нарушения развития плода	6%
Маловодие	5%

Среди гематологической патологии у матерей лидирует наследственная тромбофилия (6%), среди сердечно-сосудистой – АГ (5%), а среди эндокринологической – гипотиреоз (5%). Другая патология чаще была представлена никотинозависимостью и миопией (по 8%).

В структуре акушерского анамнеза в 2021 г. у большинства матерей детей с РН (83%) имелись осложнения беременности, среди которых ведущие позиции занимали: анемия (27%), ИЦН (24%) и ХФПН (24%). Сложная эпидемиологическая ситуация, способствовала появлению в структуре акушерского анамнеза матерей и соматической патологии детей с РН новой коронавирусной инфекции (COVID-19) – 5% пациентов, протекавшей в виде пневмонии [7].

В настоящее время оказание высоких технологий (пересадка роговицы, эндовитреальная хирургия) возложено на регионы, поэтому большое внимание уделяется вопросам гемодинамики структур глазного яблока и состоянию иммунной системы организма. Пандемия новой коронавирусной инфекции поставила перед офтальмологами определённые задачи в диагностике, особен-

ности оказания помощи пациентам в период клинических проявлений заболевания и после выздоровления [11]. Необходимо систематизировать приобретённые знания с позиции мультидисциплинарного подхода с целью коррекции соматического статуса, явлений эндотелиоза, локальных проявлений [12]. Представленный далее клинический случай двусторонних ретинальных окклюзий у женщины 40 лет, перенесшей COVID-19 ассоциированную пневмонию, подтверждает данную точку зрения [13].

Пациентка Р., 1981 года рождения, проживающая в г. Тюмени, 01.11.2021 г. обратилась в кабинет неотложной офтальмологической помощи хирургического отделения №3 ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница №2» с жалобами на темное пятно перед правым глазом снизу от центра. Со слов, пятно появилось 31.10.2021 г. на фоне нестабильности АД (повышение АД до 170/90 мм рт. ст.). Из анамнеза известно, что аналогичные жалобы появились в прошлом году на левом глазу, спустя 6 месяцев после перенесённой Новой коронавирусной инфекции, лабораторно подтверждённой (ПЦР «+» от 16.07.2020), средней степени тяжести, осложнённой внебольничной двусторонней полисегментарной пневмонией, средней степени тяжести, КТ – 2. До COVID-19 хронических заболеваний не имела, подъём АД отметила через 4 месяца после перенесенной новой коронавирусной инфекции и повышение уровня холестерина почти на 1 единицу (для сравнения: холестерин от 15.07.2020 4,69 г/л – начало заболевания COVID-19, холестерин от 12.08.2020 5,48 г/л – после COVID-19). Антикоагулянтную терапию согласно рекомендациям по реабилитации пациентов после COVID-19 не получала. Уровень D-димеров не определялся. По поводу глазных симптомов к офтальмологам не обращалась. 12.04.2021 пациентка самостоятельно обследовалась в ГАУЗ ТО «Областной офтальмологический диспансер», где выставлен диагноз: Посттромботическая ретинопатия левого глаза по заключению графической оптической когерентной томографии (ОКТ) – истончение пигментного эпителия (ПЭ) по ходу ниже – височной ветви, по ангио – ОКТ – артериовенозные шунты. С рекомендациями наблюдаться у офтальмолога по месту жительства.

Офтальмологический статус (при поступлении): Visus OD/OS =1.0/1.0. OD – спокоен. Передний отрезок без особенностей. На глазном дне: ДЗН бледно-розовый, границы чёткие. Артерии резко сужены, вены умеренно сужены. Соотношение артерий и вен (а:в) 1:2. В макулярной зоне рефлекс чёткий. По ходу верхневисочной артерии на периферии кровоснабжение артериального сосуда отсутствует, симптом «серебряной проволоки», локальный отёк сетчатки. OS – спокоен. Роговица и влага передней камеры прозрачные. Передняя камера средней глубины, зрачок медикаментозно расширен, круглый. Глубже лежащие среды без особенностей. Рефлекс с глазного дна розовый. Глазное дно: ДЗН бледно-розового цвета, с четкими границами. Артерии резко сужены, вены умеренно сужены. Соотношение а:в=1:2. В макулярной зоне рефлекс чёткий, по ходу ветви нижневисочной артерии единичные новообразованные сосуды. По периферии без особенностей.

Лабораторные методы исследования показали эозинофилию (8,4%), лейкоцитоз ($9,51 \times 10^9/\text{л}$), остальные показатели в пределах нормы, в том числе коагулограмма (АЧТВ 27 с, МНО 1, ПТВ 15 с).

Инструментальные методы исследования. ЭКГ (от 01.11.2021): синусовая тахикардия ЧСС 116 уд в минуту. Неспецифические изменения ST-T. Компьютерная томография (КТ) головного мозга (от 03.11.2021): КТ-признаков кровоизлияния на момент исследования не выявлено.

Консультирована терапевтом 01.11.2021. Из анамнеза выяснено, что повышение АД отмечает после перенесённой коронавирусной инфекции, с максимальными цифрами до 170/85 мм рт. ст., постоянно принимает метопролол (беталок) 25 мг. Боли стенокардического характера, инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения отрицает. Сахарный диабет, бронхиальную астму, вирусные гепатиты, описторхоз, туберкулез, венерические, психические заболевания – отрицает. Аллергоанамнез и наследственный анамнез не отягощены. Гинекологический анамнез: менструальный цикл с 12 лет по 5 дней через 28 дней. Беременности 2, роды 0, искусственное прерывание беременности 2 (по желанию пациентки), самопроизвольный аборт 0. Гинекологические заболевания: полип эндометрия с января 2017, эктопия

шейки матки, аднексит. Оперативные вмешательства – по поводу эндометриоза. Комбинированные оральные контрацептивы не принимала. Объективно: Общее состояние средней степени тяжести. В сознании. Положение активное. Кожные покровы физиологической окраски, влажные. Цианоза, нарушения микроциркуляции нет. ЧДД 18 в минуту. SpO₂ 98% на воздухе. Участвия вспомогательной мускулатуры в акте дыхания нет. Убедительных физикальных признаков уплотнения легочной ткани, массивного плеврального выпота не определяется. Респираторных нарушений нет. Аускультативно дыхание везикулярное, хрипов нет, выдох не удлинен. ЧСС 90 в минуту. АД 140/80 мм рт. ст на обеих руках. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Отеков нет. Диурез сохранен. Рекомендовано: Таб. Метопролол 25 мг утром.

Пациентка консультирована неврологом (03.11.2021), выявлена умеренная болезненность при пальпации остистых отростков на шейном уровне, точки выхода затылочного нерва справа. На момент осмотра данных за острую неврологическую патологию нет. С учётом повторного эпизода тромбоза рекомендовано обследование на тромбофилии и системные заболевания (кровь на гомоцистеин, церулоплазмин, антитела к кардиолипину, протеин С, S, волчаночный антикоагулянт, антитромбин) с последующей консультацией гематолога, медицинского генетика, ревматолога в плановом порядке, Таб. Мовалис 15 мг 1 раз в день 10-14 дней.

Учитывая данные клинических и инструментальных методов исследования, консультаций специалистов выставлен диагноз: Частичная окклюзия верхне-височной артерии правого глаза. Посттромботическая ретинопатия левого глаза. Сопутствующий: Артериальная гипертония 3 ст., 2 ст., риск 2. ХСН 1.

В условиях офтальмологического стационара ГБУЗ ТО «ОКБ №2» проведена терапия: дегидратационная (маннитол, ацетозоламид), антибактериальная (эпибульбарно), глюкокортикостероидная (эпибульбарно, ретробульбарно в сочетании с атропином), мидриатическая (эпибульбарно), бронхолитическая (внутривенно), спазмолитическая (внутримышечно).

Офтальмологический статус (при выписке): Visus OD/OS =1.0/1.0 OD – в динамике на глазном дне: улучшение артериовенозного соотношения: артерии несколько сужены, вены умеренно

расширены, сохраняется лёгкая неравномерность калибра. По ходу верхне-височной артерии на небольшом участке симптом «серебряной проволоки», отек сетчатки отсутствует. OS – без динамики.

После выписки из стационара пациентка Р. прошла рекомендованные неврологом обследования: антитромбин-3 – 114% (норма), протеин С – 137% (выше нормы), протеин S – 124% (выше нормы), антикардиолипиновые антитела (сумм IgM, IgA, IgG) – отрицательно.

Таким образом, у пациентки в момент клинической манифестации болезни COVID-19 ассоциированной пневмонии (КТ-2) отмечено повышение уровня холестерина (5,48 г/л), в период реабилитации через 4 месяца зафиксировано повышение АД, через 6 месяцев ретинотромбоз левого глаза, через 1 год и 4 месяца сосудистая окклюзия правого глаза. Данный клинический случай показывает, что показатели в составе коагулограммы (МНО, АЧТВ, ПТВ и др.) отражают состояние отдельных звеньев системы свертывания.

Заключение

В Тюменской области отмечается как рост болезней глаза и его придаточного аппарата, так и впервые выявленных случаев. У женщин с глазной патологией достоверно чаще ($p < 0,05$) встречаются экстрагенитальные заболевания (плацентарная недостаточность, гестозы и внутриутробная гипоксия плода), осложнения родов (родовой травматизм – разрывы мягких тканей родовых путей и несвоевременное излитие околоплодных вод). Наиболее частой причиной кесарева сечения являются аномалии рефракции (в нашем исследовании до 55,8%). Каждая беременная женщина должна быть осмотрена за беременность дважды: в 1 и в 3 триместрах (до 35 недель) для определения способа родоразрешения.

Сложная эпидемиологическая ситуация (переход коронавирусной инфекции COVID-19 в разряд сезонных вирусных инфекций) способствует появлению в структуре акушерского анамнеза матерей и соматической патологии детей с ретинопатией недоношенных ковид ассоциированной пневмонии.

После перенесённой коронавирусной инфекции пациентам необходимо выполнение программы реабилитации, включающей

приём антикоагулянтной терапии, исследование уровня D-димеров, проведение тромбозластографии (выявить нарушения всех основных звеньев гемостаза, как по внешнему, так и по внутреннему пути коагуляции).

Литература:

1. Воронцова Н.А., Сенникова Ж.В., Бакунович М.П., Митрофанова Е.В. Проблемы ведения беременности и выбор родоразрешения у женщин с миопией. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2022; 6 (120): 60-63.
2. Аветисов Э.С. Близорукость. М.: Медицина, 2002. 286 с.
3. Гундорова Р.А., Лепарская Н.Л., Шалдин П.И. Значение исследования гемодинамики глаза при хирургическом лечении травматической отслойки сетчатки. *Вестник офтальмологии*. 2012; 128 (1): 55-58.
4. Федеральные клинические рекомендации. Миопия. (2017 год). 85 с. [Электронный ресурс] – <http://avo-portal.ru/doc/fkr/item/257-miopiya>
5. Федеральные клинические рекомендации. Периферические дегенерации сетчатки. 2022. 43 с. [Электронный ресурс] – <https://docs.yandex.ru/docs/view?url>
6. Крайковский М.Р., Маркова А.О. и др. Оценка состояния глазного дна у недоношенных детей, рожденных матерями, перенесшими COVID-19 во время беременности. *Российский общенациональный офтальмологический форум*. 2022; 2: 515-518.
7. Пономарева М.Н., Алёкина В.Н., Починок Е.М. и др. К вопросу о ретинопатии недоношенных. *Медицинская наука и образование Урала*. 2019; 20 (2-98): 201-204.
8. Пономарева М.Н., Починок Е.М., Фомина Е.В., Ашихмина Е.П., Алекина В.Н., Голубева А.М., Бедаш К.И., Лунтовская П.А. Особенности офтальмологического статуса и факторы риска у пациентов с ретинопатией недоношенных. *Медицинская наука и образование Урала*. 2021; 22 (3-107): 67-70.
9. Пономарева М.Н., Юдина С.С., Брынза Н.С., Алекина В.Н., Вакух О.Ю. База данных по риску развития ретинопатии информационной системы учета 1с: медицина ГБУЗ ТО "ОКБ №2" г. Тюмень. Св-во о регистрации базы данных RU 2023624463, 07.12.2023. Заявка от 23.11.2023.
10. Федеральные клинические рекомендации «Ретинопатия недоношенных», 202_ г. 59 с. [Электронный ресурс] – <http://avo-portal.ru/doc/standards/item/446-retinopatiya-nedoposhennyh>. (дата обращения: 03.01.2024 г.).
11. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 17 (14.12.2022). 243 с. [Электронный ресурс] – <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=438135>. (дата обращения: 03.01.2024 г.).
12. Каложная Е.Н., Петров И.М., Пономарева М.Н. Офтальмологический статус лиц, перенесших COVID-19-ассоциированную пневмонию, проспективный регистр. Св-во о регистрации базы данных RU 2023624273, 29.11.2023. Заявка от 23.11.2023
13. COVID-19: психические и неврологические последствия: руководство для врачей / под редакцией проф. П.Б. Зотова. Москва: ГЭОТАР-медиа, 2023. 224 с. Глава 9. Петров И.М., Пономарёва М.Н. Поражение глаз при COVID-19 с нейроофтальмологическими проявлениями с. 207-222. (Серия «COVID-19. От диагностики до реабилитации. Опыт профессионалов») – DOI: 10.33029/9704-7816-5-COV-2023-1-224

Глава 13

**Профессиональное здоровье
медицинских сестёр**

С.В. Лапик

ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Тюмень

1.1. Профессиональные риски здоровью медицинских сестёр.

Профессия медицинской сестры в России, как и во всём мире является исконно женской. Если английское её название звучит как nurse без привязки к полу работающего, то в нашей стране это сначала сестра милосердия, потом медицинская сестра и лишь с 1 сентября 2023 года для лиц мужского пола эта профессия стала звучать, как медицинский брат. Однако медицинских братьев в данной профессиональной группе исключительно мало и работают они в основном на скорой помощи.

Проблему дефицита и сбалансированности кадровых ресурсов в здравоохранении призван решить федеральный проект «Обеспечение медицинских организаций системы здравоохранения квалифицированными кадрами», реализуемый в Российской Федерации под эгидой Министерства здравоохранения [1]. В период пандемии новой коронавирусной инфекции мы, действительно, видели приток кадров в государственное здравоохранение, как за счёт оттока кадров из коммерческого сектора, так и за счёт дополнительного привлечения к оказанию медицинской помощи студентов врачебных специальностей в качестве медицинских сестёр, а студентов колледжей в качестве младшего меди-

цинского персонала. Однако в 2022-2023 гг. стал наблюдаться обратный процесс перехода специалистов из государственных больниц и поликлиник в частные клиники [2]. Согласно данным Росстата численность среднего медицинского персонала сократилась за пять лет почти на 7%, что существенно увеличило нагрузку на специалистов сестринского дела. В Уральском Федеральном округе наблюдается разнонаправленная тенденция: увеличение обеспеченности медицинскими кадрами среднего медицинского персонала в Тюменской области с округами на 3,3% и сокращение в Курганской области почти на 15% [3]. Увеличение бюджетного приёма на программы среднего медицинского образования пока кардинально не решило проблему, в связи с чем Министерство Здравоохранения приняло не поддержанное в профессиональной среде решение о сокращении продолжительности обучения по программам среднего медицинского образования, полагая что это позволит быстро ликвидировать дефицит кадров среднего медицинского персонала.

Говоря о сохранении здоровья этой профессиональной группы, следует отметить, что в структуре профессионально-обусловленной патологии на первом месте, по-прежнему, сохраняются заболевания от воздействия физических факторов производственных процессов при общем снижении профессиональной заболеваемости медицинских работников. Свои коррективы в эту статистику внёс ковидный период, когда на первое место среди профессионально обусловленных заболеваний, вышла патология от воздействия инфекционно-биологических факторов, а заболевания от воздействия физических перегрузок и перенапряжения отдельных органов и систем отошли на второй план [5]. При этом острые инфекционные заболевания вследствие профессионального контакта с инфекционным агентом превысили число хронической профессиональной патологии. К сожалению, причиной этого явился не только контакт с патогенным вирусом, но и несовершенство технологий оказания медицинской помощи и проблемы с применением средств индивидуальной защиты (СИЗ). С 1 сентября 2023 года ежедневное обеспечение СИЗ медицинских работни-

ков в соответствии с нормативами стало обязанностью работодателя. При неисполнении этого требования медицинский работник вправе не осуществлять свою трудовую деятельность [4].

При решении вопроса о профессиональной обусловленности заболеваний медицинских сестёр необходимо следовать общим подходам экспертизы связи заболевания с профессией и установления причинно-следственной связей заболевания с воздействием профессиональных факторов. Это, во-первых, выявление факторов риска, и клинических симптомов заболевания, с постановкой предварительного диагноза при периодическом осмотре или при обращении заболевшего в клинику; во-вторых, оформление необходимых документов в Роспотребнадзора для составления санитарно-гигиенической характеристики условий труда; в-третьих, подготовка необходимого пакета документов: санитарно-гигиеническая характеристика условий труда, выписка из медицинской карты, данные периодических осмотров, копия трудовой книжки; в-четвёртых, только в центре профпатологии установят диагноз профессионального заболевания; в-пятых, далее это расследование случая острого или хронического профессионального заболевания по месту работы обратившегося.

Интересны данные по рискам утраты трудоспособности вследствие профессиональных заболеваний, полученные по Самарской области: это медсестра в 22,4%, врач – в 12,2%, санитарка и полировщица лопаток – в 2,8% случаев [5].

1.2 Медицинская эргономика в профилактике заболеваний опорно-двигательного аппарата у медицинских сестёр

Специалисты сестринского дела в силу особенностей своей профессиональной деятельности испытывает постоянное воздействие неблагоприятных производственных факторов физической, химической и биологической природы, их органы и системы, в особенности опорно-двигательный аппарат, подвергаются функциональному перенапряжению. Отдельные виды труда медицинской сестры, несмотря на появление различного специального оборудования, сопряжены с вынужденной позой, частыми наклонами и сгибанием туловища, перемещением пациентом тяжёлого оборудования и переносом грузов, что вызывает

перенапряжение мышц спины и может стать причиной развития патологии позвоночника, одно из проявлений которого – боль в спине.

Проведённый нами опрос медицинских сестер одной крупных больниц показал, что только 8% из них знают, что такое эргономика и используют в своей работе эргономичные технологии (25% – впервые слышали, 67% – нет). При этом только 10% из них не беспокоили боли в спине (25% – иногда, 65% – да), а у тех у кого она есть, продолжительность её больше пяти лет.

По данным зарубежных источников, боль в спине приобрела масштабы эпидемии среди работников здравоохранения, особенно среди медсестёр [6]. Согласно исследованиям, проведённым в европейских странах, из 50 тыс. опрошенных медсестёр почти 10% страдали от постоянных болей в спине, около половины на протяжении пяти лет и более, причем каждой пятой пришлось отказаться от этой работы, а каждой десятой её сменить. В нашей стране нет сведений, полученных с помощью подходов доказательной эпидемиологии, есть только отдельные исследования, но и они фиксируют значительный процент этой патологии, так как большинство медсестёр лечатся по другим поводам или занимаются самолечением.

Таблица 1

Факторы медицинской эргономики

Факторы	Повышающие травматизм	Снижающие риск травматизма
Эргономические факторы:	неправильные движения при перемещении груза	использование туловища с большей эффективностью
Рабочая среда:	скользкий пол, ступеньки и др.	избегание работы на ступеньках, применение приспособлений
Груз:	тяжелый, опасный и др.	максимально облегчен
Ограничение индивидуальных возможностей:	недостаточное физическое развитие, отсутствие специальных знаний и тренировки	проведение тренировок в симуляционном центре

Наиболее частой причиной возникновения болей в позвоночнике у специалистов сестринского дела является отсутствие опыта и знаний в области медицинской эргономики, что приводит к принятию неправильных поз, резким движениям, неравномерному распределению нагрузки при подъёме тяжёлого груза, неправильному положению ног и спины при перемещении пациента.

Таблица 2

Профессиональные риски здоровью медсестер от физического перенапряжения

Вид нагрузки	Вид деятельности	Заболевания	Меры профилактики
Динамическая нагрузка	Перенос коробок с лекарствами и расходными материалами, документами; сопровождение пациентов между корпусами; выполнение манипуляций на потоке	Поражения скелетно-мышечной системы: бурситы, вывихи, растяжение мышц, миофиброзы, фасцииты, артриты, артрозы, грыжа диска позвоночника, радикулиты, мышечно-тонический синдром	Использование специальных приёмов по перемещению грузов, наличие вспомогательных средств
Подъём и перемещение тяжестей	Подъём и перемещение пациентов, узлов с бельем, биксов, баков с отходами, канистр с дезредствами и др.	Травмы и заболевания опорно-двигательного аппарата; поражение органов зрения; поражения скелетно-мышечной системы; геморрой, опущение женских половых органов, хронические воспалительные заболевания матки и придатков, энтероптоз	Соблюдение правил по охране труда при погрузочно-разгрузочных работах и размещении грузов; использование специальных приемов по перемещению пациента, пользование лифтами, обувь на мягкой гнущейся не скользкой подошве, без высокого каблука), наличие

			вспомогательных средств
Стереотипные рабочие движения	Заготовка перевязочного материала, поточные работы в процедурной, разливание реактивов по пробиркам, повторяющиеся движения кистей и запястий в операционной	Поражения скелетно-мышечной системы: бурситы, вывихи, растяжение мышц, миофиброзы, фасцииты, артриты, артрозы, грыжа диска позвоночника, радикулиты, мышечно-тонический синдром	Изменение рабочей позы с небольшими паузами: баланс между активностью и отдыхом
Статическая нагрузка /вынужденная поза	Долгие часы нахождения в неудобной позе (до 10 часов для некоторых хирургических операций), фиксированные позы; работа со стоматологом в четыре руки	Поражения сердечно-сосудистой системы: облитерирующие заболевания сосудов, болезнь и синдром Рейно, варикозное расширение вен нижних конечностей, тромбоз, ишемическая болезнь сердца, гипертония	эргономичный дизайн медицинской мебели и оборудования, соблюдение инструкции о бэргономичном рабочем положении в зависимости от специфики оперативного вмешательства
Наклоны туловища	Мытье пола вручную; проведение манипуляций и процедур маломобильному пациенту; перемещение или размещение пациента в постели	Поражения скелетно-мышечной системы: бурситы, вывихи, растяжение мышц, миофиброзы, фасцииты, артриты, артрозы, грыжа диска позвоночника, радикулиты, мышечно-тонический синдром	Использование приемов медицинской эргономики, наличие вспомогательных средств; использование стула и коврика против усталости
Перемещения на большие расстояния	Между корпусами /отделениями больницы	Варикозное расширение вен нижних конечностей	Использование пневмопочты, использование «бережливых» технологий перемещения

Медсёстрам приходится поднимать тяжести, а это становится причиной возникновения или обострения заболеваний позвоночника. Сегодня, в век технического прогресса, представители именно этой профессии вынуждены выполнять тяжёлую физическую работу. Особенно неблагоприятен перенос тяжестей, так как костный скелет у женщин развит слабее, чем у мужчин, он менее прочен на сжатие. В целях обеспечения безопасных условий труда на предприятиях и в учреждениях любых форм собственности Постановлением Правительства Российской Федерации № 105 от 06.02.93 утверждены нормы предельно допустимых нагрузок для женщин при подъёме и перемещении тяжестей вручную. Предельно допустимая масса груза при подъёме и перемещении тяжестей ограничивается 10 кг. В целях сохранения здоровья работников правилами по охране труда при погрузочно-разгрузочных работах и размещении грузов, которые утверждены Приказом Министерства труда и социальной защиты России от 18.10.2020 N 753, установлены предельно допустимые нормы разового подъёма (без перемещения) тяжестей: мужчинами – не более 50 кг; женщинами – не более 15 кг. Нормы указанных Правил не противоречат постановлению Правительства РФ от 6 февраля 1993 г. N 105 и предусматривают, что при подъёме и перемещении тяжестей в случаях, когда выполняемая работа чередуется с другой работой до двух раз в час, предельно допустимая масса груза составляет 10 кг, при подъёме и перемещении тяжестей постоянно в течение рабочей смены – 7 кг; величина динамической работы, совершаемой в течение каждого часа рабочей смены, не должна превышать: с рабочей поверхности – 1750 кг/м, с пола – 875 кг/м. В массу поднимаемого и перемещаемого груза включается вес тары и упаковки. При перемещении грузов на тележках или в контейнерах прилагаемое усилие не должно превышать 10 кг. Однако жизнь показывает, что эти нормы соблюдаются медицинскими работниками далеко не всегда.

При перемещении пациента вручную следует держать объект перемещения как можно ближе к себе, при этом если объект перемещения с эстетической точки зрения не совсем приятен, то

можно воспользоваться СИЗ. Следующим очень важным правилом является использование помощи и возможностей пациента. Медицинские работники и родственники пациента очень часто допускают ошибку, не используя остаточные ресурсы даже мало-мобильных пациентов, находящихся в сознании и понимающих обращённую к ним речь, так называемый принцип «совместной эргономики». Лицу, перемещающему груз лучше работать в позе, максимально близкой к естественной, не наклоняясь вперед, во время перемещения сгибать колени, а не спину, не делать разворотов тела и не скручивать свой позвоночник, так как он к такому совершенно не готов и не приспособлен.

К вспомогательным средствам для перемещения пациентов и груза мы можем отнести: скользящие рукава; скользящие простыни; поворотные диски; вспомогательные пояса; доски для пересаживания; носилки каркасные и мягкие; электрические подъемники; надкроватные подъёмники. В основе этих приспособлений лежат технологии легкого скольжения, перемещения и подъёма. Все эти медицинские изделия сейчас доступны для домашнего применения и использования, однако мало в каких медицинских организациях они облегчают труд медицинских сестёр.

Вопреки сопротивлению многих медицинских сестёр применению эргономичных подходов и использованию вспомогательных средств в противовес привычным технологиям перемещения значимость этого направления в сестринской практике растёт. В дополнение к стационарным системам, например, передвижным по типу подъёмника Хойера, на практике можно использовать простые системы: пояса для подъёма, надкроватные лестницы, скользящие простыни и т.д. Однако даже там, где применяются технические устройства, необходимо обучение персонала методам подъёма, переноса, поддержания и перемещения. В последнее время зарубежом и в России в практику внедряются обучающие школы для медицинских сестёр, на занятиях которых эрготерапевты или иные обученные специалисты демонстрируют адаптивные способы подъёма и перемещения с акцентом на строение и функции позвоночника [7]. Такие подходы к обучению очень важны для тех организаций медико-социальной сферы, где по тем

или иным причинам использование вспомогательных приспособлений затруднено. Следует отметить, что данный вид обучения должен обязательно проводиться в условиях симуляции, так как чтение инструкций и просмотр видеofilьмов зачастую бывают бесполезными без практической отработки навыков. В Тюменском ГМУ ещё с 2012 года в тематические планы учебных практик по общему и медицинскому уходу и дисциплины «Сестринское дело» включены темы по медицинской эргономике с отработкой практических умений в симуляционном центре [8, 9].

Профилактика заболеваний опорно-двигательного аппарата у медицинских сестёр должна быть не только на рабочем месте, но и вне его, при выполнении работы по дому, на приусадебном участке, на занятиях фитнесом и т.п. Медицинские сёстры с постоянными или рецидивирующими болями в спине должны быть особенно мотивированными к соблюдению профилактических мероприятий.

Таким образом, первичная профилактика патологии позвоночника у медицинских сестер на рабочем месте включает применение эргономичных технологий и вспомогательных медицинских изделий, объединенных с обучением их правильному использованию, а также укрепление физического здоровья.

1.3 Инсомнии у медицинских сестёр и их профилактика

По данным литературы почти 75% трудящихся в мире заняты на производствах со сменным и ночным графиком [10]. Сами по себе, сменные графики работы, в особенности периоды бодрствования в ночную смену является противоестественными для организма [11]. Продолжительность жизни сотрудников, работающих посменно ниже на четыре года, чем у людей с обычным графиком работы. С возрастом частота выявления инсомнии увеличивается, с каждым десятилетием жизни на 10%. По статистике, женщины страдают инсомнией в полтора раза чаще мужчин [12]. Последствия тяжёлой работы оказывают большое влияние на женский организм. Проблемы, возникающие вследствие сменной работы, разнообразны как по причинам, так и по степени негативного воздействия на женский организм.

Инсомнии – нарушения сна, связанные с рабочим процессом и проявляющиеся дневной сонливостью, а также иными нарушениями [13]. Критериями синдрома инсомнии будет наличие у человека нарушений на любой стадии сна: засыпании, поддержании сна или пробуждении. Диагноз инсомнии ставится исключительно при регулярном появлении данных симптомов не реже трех раз в неделю [14]. Авторами выделяются три вида нарушений сна: пресомнические, интрасомнические и постсомнические [15].

Пресомнические нарушения – проблемы, возникающие во время засыпания, отсутствие психологического настроения на сон, ненаступление сна в течение получаса и более [15]. У половины медицинских сестёр пожилого возраста инсомния носит именно пресомнический характер с трудностями засыпания более двух часов [16]. Интрасомнические нарушения характеризуются пробуждениями среди сна, после которых человек длительное время не может уснуть. К этой группе нарушений также относится состояние полусна, не дающее прилив сил и характеризующееся состоянием усталости после сна [17]. Данное нарушение связано с особенностями трудового процесса медицинских работников, а именно, дежурствами, когда сон, если он вообще возможен, носит не глубокий и прерывистый характер.

Постсомнические нарушения характеризуются ранним пробуждением с невозможностью дальнейшего засыпания.

Выделяют следующие виды инсомний:

- адаптационная или острая инсомния [18];
- психофизиологическая инсомния [18]. Одной из наиболее распространённых причин проявления данного состояния является страх сердечного приступа во время сна у больных с ишемической болезнью сердца [19];
- псевдоинсомния. Характерной особенностью данного типа инсомний является преимущественное запоминание пробуждений и бодрствования, а не периодов сна [18];
- идиопатическая инсомния – совокупность нарушений сна, которые сопровождают человека, начиная с детского возраста [13];
- инсомнии при психических расстройствах [20];

- инсомния как следствие нарушения гигиены сна;
- инсомния, возникающая при соматических заболеваниях [21];
- инсомния, связанная с приёмом лекарственных препаратов или иных субстанций.

Сложность приспособления организма к ночным сменам и посуточному режиму работы, не единственная проблема посменного работника. Последствия посменной работы неизбежно затрагивают социальную сферу жизни человека [22]. Существенно различается приспособительная способность у людей с отягощенным анамнезом и увеличением возраста, а также с различными хронотипами [23]. Сменный график работы, в большинстве случаев, приводит к развитию инсомнии, что пагубно сказывается на здоровье медицинских работников.

Периодическая смена сна-бодрствования является основным фоном для повседневной деятельности человека. Недосыпание снижает концентрацию глюкозы в крови, ухудшает кратковременную память, снижает скорость и точность вычислений и затрудняет способность к обучению в целом. Согласно некоторым исследованиям, в организме человека, лишённого полноценного сна снижается количество фагоцитирующих клеток [24].

Научно установлено, что время наступления пиков некоторых физиологических и биохимических ритмов организма, в течение дня при соблюдении постоянного распорядка, фиксировано. Так, периоды ежесуточной сонливости наступают два раза в день между полуночью и четырьмя часами утра, а также в период с полудня до четырёх часов дня [25], что соответствует времени наиболее благоприятного и полезного для организма сна.

Ночная работа неизбежно нарушает естественные циркадные ритмы человека. Физиологический пик выработки эпифизом мелатонина в организме наблюдается в период с полуночи до трёх часов ночи [26]. Поэтому, отсутствие ночного сна влияет на снижение выработки и содержания в организме мелатонина, необходимого для нормального функционирования организма. Гормон сна способствует замедлению роста и развития злокачественных новообразований [14, 15]. Сбои в биоритмах человека нарушают

регуляцию выработки эстрогенов, что особенно важно для медицинских сестёр репродуктивного возраста [12].

Пики вечерне-ночной сонливости, происходящие два раза в день, тесно связаны с усилением выработки и повышением содержания в организме гормона сна – мелатонина. Данные пики сопровождаются понижением температуры тела, угнетением мыслительной деятельности, замедлением реакций и снижением работоспособности. Периоды, располагающие к отходу ко сну, а также сложные для засыпания отрезки времени, находятся в неразрывной связи с температурой тела.

Одними из наиболее значимых последствий сменной работы, являются нарушения репродуктивного здоровья женщин. Процесс перехода всё большего числа организаций на суточные режимы работы, существенно влияет на повышение уровня бесплодия у женщин и как следствие, снижает уровень рождаемости [12]. Сменная работа и работа в ночные часы является производственным фактором, не только снижающим качество жизни, но опасным для репродуктивного здоровья человека. При наличии большой сенсорно-эмоциональной нагрузки во время ночной работы у женщин, бесплодие считается профессионально-обусловленным [12].

Изменение эстрогенной цикличности и гормональной секреции ведёт к нарушению репродуктивной функции, гиперпластическим процессам в молочной железе и матке, повышению риска развития рака молочной железы у женщин. Неблагоприятные условия труда считаются одними из основополагающих при изучении факторов риска развития вторичного бесплодия [27].

Нефизиологическая организация режима дня, обусловленная необходимостью работать и в ночное время, изменяет течение естественных процессов организма. При сбоях в работе циркадных ритмов организма неизбежно возникают нарушения физиологической регуляции жизненных функций гормонов [27]. Это негативно влияет на продолжительность жизни и несёт в себе повышенные риски развития опухолей [28]. Особенно существенно увеличение риска развития рака молочной железы у женщин, длительно работающих посменно [12]. Нарушения сна увеличивают шансы зарождения кардиальных и цереброваскулярных патоло-

гий, а также существенно затрудняют процесс лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы [29].

Значительное количество проблем со здоровьем, вызванное работой в ночное время, обуславливает важность роли циркадных ритмов в развитии множества патологий. В том числе нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, онкологических процессов, развития ожирения и метаболического синдрома [12, 28]. У работниц, задействованных в ночное время, научно доказана более высокая частота встречаемости сахарного диабета и эндокринологических патологий, в том числе ожирения [12, 28].

Тяжесть нарушений здоровья и уровень качества жизни снижается не одинаково для разных сменных и ночных видов работы. Даже в контексте сменной работы медсестёр наблюдаются существенные различия в восприимчивости к пагубным последствиям данных условий труда. Так, опытным путем доказано, что медсестры разных отделений по-разному переносят особенности суточного режима работы [30].

Нами проведено сплошное исследование по качеству сна у 227 медицинских сестёр с посменным графиком работы двух медицинских организаций, в котором мы использовали модифицированные вопросы ряда известных опросников по качеству жизни, по выявлению проблем со сном, в частности, множественный тест латенции ко сну, шкалу дневной сонливости, индекс степени тяжести инсомний, Питсбургский опросник по качеству сна и другие [31]. Распределение респондентов по стажу работы было следующим: 1 год – 5 лет – 30,5%, столько же было медсестёр со стажем от 21-го и более лет, 16,6% со стажем от 6-ти до 15-ти лет; 25% медицинских сестёр было со стажем 16–20 лет. Мы предположили, что выраженность нарушений сна будет зависеть от продолжительности посменной работы респондентов

У медицинских сестёр со стажем работы от одного года до пяти лет, расстройства сна регистрировались у 27% респондентов, что возможно, связано с отсутствием адаптационных механизмов организма к сменному режиму работы, у 73% медсестёр проблем со сном не было. При увеличении стажа работы от 6 до 15 лет

расстройства сна были выявлены у 66% женщин, при стаже работы 16-20 лет расстройства сна были выявлены уже у 71% респондентов. Наличие расстройств сна выявлено у 63% медсестер со стажем работы от 2 и более лет.

Как показало наше исследование только у четверти медицинских сестёр со стажем работы от года до 5 лет процесс перехода от бодрствования ко сну занимает от трёх до пяти минут, а наибольшие проблемы с засыпанием испытывают респонденты с большим стажем работы. Это подтверждает тот факт, что пробуждения в ночное время имеют почти все медицинские сестры, причем они коррелируют со стажем работы. 73% респондентов с опытом работы более 21 года имеют интрасомнические нарушения, что связано с возрастом респондентов и развитием эмоционального выгорания.

85% медицинских сестёр, принявших участие в исследовании, отмечали снижение качества сна, 60% опрошенных связывали проблемы нарушения сна с родом своей деятельности, так как сменная работа существенно увеличивает время засыпания, ухудшает качество сна, приводит к частым пробуждениям, в связи с этим 25% опрошенных испытывали тревогу по поводу плохого качества сна.

При анализе влияния инсомнии на работоспособность и социально-бытовую активность респондентов с разным стажем посменной работы, оказалось, что у 65% медицинских сестёр регистрировалась дневная сонливость, у 20% были проблемы с вниманием, памятью и способностью к концентрации, у 50% женщин была снижена мотивация к профессиональной деятельности и социально-бытовая активность. У лиц со стажем от 6 до 15 лет преобладала дневная сонливость, а со стажем от 16 лет уже были проблемы с памятью и вниманием и отсутствием мотивации к активной деятельности, что является признаками развития синдрома эмоционального выгорания.

Далее, анализируя состояние здоровья медицинских сестёр, работающих в посменном режиме, мы выявили четыре группы заболеваний, которые могут быть обусловлены посменным графиком работы. Как оказалось, у 46% респондентов имеются про-

блемы с сердечно-сосудистой системой, у 61% – заболевания и проявления со стороны нервной системы, как органического, так и функционального характера, 15% отметили проблемы со стороны желудочно-кишечного тракта. При этом более половины респондентов связывали ухудшение здоровья с посуточной работой.

Отдельно нами проанализированы результаты анкетирования медицинских сестёр старшей возрастной категории: у 96% этих женщин стаж работы в сфере медицины превышает 25 лет. Все из них отметили у себя наличие проблем со здоровьем, чаще всего упоминались заболевания сердечно-сосудистой системы. Интересен тот факт, что медицинские сестры этого же возраста, но с небольшим стажем работы в здравоохранении и стажем посменной работы отрицали у себя проблемы со здоровьем.

Мы также провели анализ мотивов медсестёр работать посменно. Основными оказались: производственная необходимость (46%), материальные причины (31%) и удобство такого графика для семьи, имеющей детей школьного возраста (23%).

При сравнении полученных нами результатов с другими исследованиями [17], оказалось, что имеющиеся проблемы со здоровьем у половины респондентов, не мотивируют принявших участие в исследовании медработников переходить на несменный режим работы. Это даёт нам основание предположить, что в существующих условиях сменная работа для них не является фактором, существенно снижающим качество их жизни.

На сегодняшний день не существует общепризнанной лечебной тактики инсомнии. Благодаря планированию действий сестринского персонала согласно циркадным ритмам, максимальной стабильности графика работы и приверженности работников физически активному времяпрепровождению большое количество проблем, вызванных сменной работой, могут быть минимизированы. Более того, следует учитывать индивидуальные особенности организма работника и привлекать к работе в вечерние и ночные часы, наиболее молодых и приспособленных сотрудников, что обеспечит большую продуктивность и более высокое качество выполнения данного объема работ [32].

Лечение и предупреждение проявлений депривации сна без помощи фармакологических средств, является очень важным в силу большого количества неблагоприятных последствий и рисков для здоровья от применения лекарственных препаратов [33]. Одной из методик нормализации ритмов и цикличности работы внутренних систем организма является музыкотерапия [34]. Также своё влияние на ритмичность работы внутренних систем организма оказывают ароматерапия, массаж, гидротерапия, климатотерапия, комплексы физических упражнений, физиотерапевтические воздействия как электромагнитного, так и переменного магнитного поля [33, 34]. Исключение из рациона некоторых продуктов, отказ от специй и усилителей вкуса и диеты может восстановить циркадные ритмы организма [33, 34].

Сфера здравоохранения во всём мире не может полноценно функционировать без круглосуточной работы сотрудников. Проблема сохранения и поддержания здоровья медицинских работников с посменным графиком работы важна не только для России, но и для других стран. По нашему опыту общения с медицинскими сёстрами из зарубежных стран, там не практикуются суточные дежурства, продолжительность смены составляет 8-12 часов, при этом чередуются дневные и ночные смены с учётом предпочтений сотрудников. Однако в условиях усугубляющегося дефицита кадров среднего медицинского персонала такой вариант организации работы в нашей стране не осуществим по многим причинам. Поэтому, изучив проблему нарушений сна у специалистов сестринского дела, работающих посменно, мы считаем целесообразным при планировании программы профилактики развития и реабилитации депривации сна рекомендации строить по трём направлениям: для руководителей медицинских организаций (главная медицинская сестра), для непосредственных руководителей (старшие медицинские сестры) и непосредственно для медицинских сестер с суточным графиком работы [17, 31].

1.4 Профилактика профессионального микротравматизма и инфицирования медицинских сестер

В медицинских организациях Российской Федерации ежегодно происходит более одного миллиона случайных повреждений рук медицинских работников, инъекционными иглами после их

использования, и это, прежде всего, медицинские сёстры процедурных кабинетов и операционных.

Таблица 3

Манипуляции с риском нарушения целостности кожных покровов и инфицирования

Манипуляция	Работник	Риск	Профилактика
Снятие одноразовых лезвий с многоразовых ручек держателей, сшивание тканей, манипуляции инструментами с острыми частями	Медсестры операционных и перевязочных	Вероятность инфицирования при уколах иглами и острыми частями инструментов	Использование безопасной зоны для передачи острых медицинских изделий; удаление лезвий со скальпеля другим предметом; использование магнита для поднятия упавших колюще-режущих медицинских изделий
Обращение с отходами: упаковка, перемещение, транспортировка	Медицинские сестры процедурных, Санитары	Вероятность инфицирования при уколах и порезах острыми частями медицинских изделий при неправильной утилизации	Соблюдение требований по утилизации колюще-режущих медицинских изделий одноразового применения: запрет на разрушение вручную колюще-режущих отходов класса Б и В
Взятие крови с помощью вакуумных систем	Медсестры процедурных	Вероятность инфицирования при несоблюдении технологии разбора и утилизации вакутейнера	Соблюдение техники разбора и утилизации вакутейнера; использование СИХ
Стоматологические манипуляции	Медсестры в стоматологии	Вероятность инфицирования при уколах иглой	Соблюдение техники выполнения манипуляций в стоматологии
Сбрасывание игл в контейнер	Медсестры процедурных Постовые медсестры	Вероятность инфицирования при ручном снятии игл без иглоотсекателя; при надева-	Использование универсальных иглосъёмников и иглоотсекателей; соблюдение техноло-

		нии колпачка на использованную иглу	гии выполнения манипуляции с инвазивным доступом; запрет надевания колпачка на использованную иглу
Вскрытие ампул	Медсестры процедурных Постовые медсестры	Порезы	Соблюдение технологий вскрытия ампул; использование вспомогательных приспособлений
Пролитие биоматериала и/или транспортной среды Эймса	Санитары, медицинские сестры	Вероятность инфицирования при попадании среды на кожу и слизистые медработника и пациента	Транспортировка биоматериала в закрытых контейнерах, в специальных пробирках; транспортировка направлений отдельно от пробирок; использование СИЗ; помещение открытой среды в штатив при работе
Санация респираторного тракта без СИЗ	Медицинские сестры ОРИТ	Вероятность инфицирования при попадании биологической жидкости на кожу и слизистые медработника	Проведение манипуляции с использованием СИЗ (щитки или очки обязательно)
Обработка перчаток антисептиком	Медицинские сестры, младшие медицинские сестры	Вероятность инфицирования из-за нарушения барьерных свойств перчаток	Смена перчаток после каждой манипуляции с инвазивным доступом; при необходимости использование стерильных перчаток
Неправильная постановка или снятие заглушки при уходе за сосудистым катетером	Медицинские сестры процедурной, медицинские сестры ОРИТ, медицинские сестры участковые	Возможное инфицирование ВИЧ, гепатитами В, С при попадании крови на кожу, одежду и обувь,	Соблюдение технологии постановки и ухода за ПВК, использованием СИЗ

К сожалению, большинство этих случаев не регистрируется в соответствии с требованиями VI раздела. «Профилактика ВИЧ-инфекции» Санитарных правил и норм СанПиН 3.3686-21 "Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней"[35]. И в последующем, пострадавшему практически невозможно доказать случай профессионального заражения ВИЧ-инфекцией или парентеральными гепатитами.

В дополнение к таблице, хочется отметить, что выполнять манипуляции с инвазивным доступом в палате, не приглашая пациента в процедурный кабинет, следует только в случае крайней необходимости у маломобильных больных или в тяжёлом состоянии с использованием специального лотка, без частичной утилизации иглы в палате. При использовании иглоотсекателя для острых отходов соответствующего класса его следует наполнять на три четверти объёма, а контейнер для острых предметов должен находиться от медсестры на расстоянии вытянутой руки. Передачу колюще-режущих медицинских изделий, например, в операционной или перевязочной лучше сопровождать словами «передаю острое», при этом острая часть должна быть обращена к себе. К сожалению, достаточно часто мы сталкиваемся с ситуацией, когда медицинские сёстры перед выполнением манипуляции не меняют перчатки, а обрабатывают их антисептиком или обрабатывают им нестерильные перчатки с целью сделать их стерильными, что нарушает их барьерные свойства и подвергает риску заражения парентеральными инфекциями как медицинского работника, так и пациента.

Вообще безопасная инвазивная манипуляция – это любая инъекция, венепункция, забор крови, постановка внутривенного устройства, которая не наносит вреда пациенту, не подвергает медицинского работника предотвратимому риску и не приводит к образованию отходов, опасных для окружающих.

1. Манипуляции со шприцами и иглами после проведения инъекций. В медицинской организации не должно быть любых ручных манипуляций с использованными шприцами и иглами по-

сле проведения инъекций. Например, удаление иглы из шприца, ополаскивание, замачивание. При необходимости отсечь иглу от шприца, если предполагается утилизация пластмассовых шприцев и т.д., следует использовать специальные устройства: извлекатели и отсекатели игл. Одноразовые медицинские изделия используются один раз.

2. Безопасное хранение использованных медицинских изделий. Все процедурные кабинеты, перевязочные отделений медицинских организаций должны быть снабжены плотными непрокальваемыми контейнерами. Иглы помещают в контейнеры сразу после проведения инъекций. Специальные ударопрочные контейнеры необходимо использовать и для сбора использованных шприцев.

3. Правильная утилизация использованных колюще-режущих медицинских изделий. В лечебно-профилактической медицинской организации должен быть ответственный за сбор отходов сотрудник, прошедший специальное обучение. Все отходы, образующиеся при проведении иммунизации, после дезинфекции собираются в герметичную одноразовую упаковку, а использованные острые медицинские изделия (иглы, лезвия) в твердую упаковку.

4. Использование безопасных шприцев для проведения инъекций. С целью профилактики травматизма и инфицирования медицинских работников, выполняющих ежедневно большое количество инъекций, мы рекомендуем использовать безопасные шприцы с саморазрушающимся самоблокирующимся механизмом, либо шприц с убирающейся иглой. Безопасность медицинского работника обеспечивается пружинным ретракционным механизмом, который автоматически скрывает иглу после использования и позволяет управлять срабатыванием механизма защиты, и исключает минимальную возможность повторного использования шприца, делая инъекцию абсолютно безопасной для пациента.

5. Использование тупоконечных игл. Специалисты, занятые в разработке и производстве медицинских изделий, особенно используемых часто и представляющих опасность для пользователя,

ориентированы на повышение их безопасности. Сейчас на рынке медицинских изделий имеется большой выбор тупоконечных игл с особой конструкцией среза, которые значительно снижают риски случайных травм, однако сохраняют все свои необходимые свойства. Задача руководителей медицинской организации знать про новые медицинские технологии и их использовать в работе

6. Использование медицинскими работниками перчаток с индикацией прокола. Из новых технологий, обеспечивающих безопасность медицинского работника на рабочем месте, мы также рекомендуем использование в операционных, перевязочных, стоматологической практике перчатки, которые при проколе колюще-режущим медицинским изделием сигнализируют изменением цвета в месте прокола, что произошла медицинская авария и надо провести экстренную профилактику парентеральных инфекций, что исключит риск инфицирования.

Многолетняя медицинская практика показывает, что риск заражения медицинской сестры при несчастном случае на производстве составляет сотые доли процента. Однако этот рисккратно возрастает при порезах и уколах в случае повреждения кожных покровов и слизистых при неиспользовании средств индивидуальной защиты. Риск инфицирования при однократном порезе или уколе составляет: гепатитом В – до 30%, гепатитом С – 1,8%, ВИЧ – 0,3-0,5%. Ещё раз хотим напомнить, что без медицинских аварий и нарушения техники выполнения манипуляций заражение медицинского работника практически невозможно [36, 37].

Заключение

Вопросы сохранения здоровья медицинских работников и снижения рисков различных заболеваний и травм, связанных с выполнением ими профессиональных обязанностей, имеют важное значение. Медицинские сёстры как самая многочисленная группа специалистов, наиболее близко общающаяся с пациентами, и выполняющая наибольший массив процедур и поручений, имеет самые высокие риски. Поэтому необходимо внедрение в практику учреждений системы здравоохранения современных ме-

тодов профилактики, включая образовательные технологии, направленных на повышение уровня профессиональной грамотности и навыков среднего медицинского персонала, качества организации работы и системного внимания к собственному здоровью.

Литература:

1. Федеральный проект «Обеспечение медицинских организаций системы здравоохранения квалифицированными кадрами»: <https://minzdrav.gov.ru/poleznye-resursy/natsproektzdravoohranenie/kadry> (дата обращения: 26.11.2023)
2. Лебедева И.С., Лебедев П.В. Тенденции решения кадровых проблем в здравоохранении. *Вестник Академии знаний*. 2022; 48 (1): 151-159.
3. Здравоохранение в России. 2022: Стат.сб. / Росстат, 2023. 173 с.
4. Приказ Минтруда России от 29.10.2021 N 767н "Об утверждении Единых типовых норм выдачи средств индивидуальной защиты и смывающих средств": https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_405226/
5. Бабанов С.А., Азовскова Т.А., Дудинцева Н.Е. Анализ профессиональной заболеваемости в Самарском регионе в 2017-2021 годы. *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2022; 3: 336-353.
6. van Tulder M.W., Koes B., Malmivaara A. Outcome of non-invasive treatment modalities on back pain: an evidence-based review. *Eur Spine J*. 2006 Jan. 15 Suppl 1 (Suppl 1): 64-81.
7. Тарасова И.В., Семенова Е.В., Сутормина В.В. Заболевания позвоночника у медицинских сестер поликлиники и их профилактика. *Главная медицинская сестра*. 2011; 11: 74-80.
8. Лапик С.В. Логистика обучения будущих врачей сестринскому делу в Тюменском государственном медицинском университете. *Вестник Уральского государственного медицинского университета*. 2017; 2: 56-59.
9. Лапик С.В. Формирование общепрофессиональных компетенций медицинского ухода у студентов врачебных специальностей. *Бюллетень Здоровье и образование в XXI веке*. 2018; 20: 17-22.
10. Lichstein K.L., Taylor D.J., McCrae C.S., Petrov M.E. Insomnia: epidemiology and risk factors. In Kryger M.H., Roth T., Dement W.C. (eds.) *Principles and Practice of Sleep Medicine*. 6th ed. Philadelphia: Elsevier. 2016. P. 761-768.
11. Воропаева Л.А., Голенков А.В., Аверин А.В. Влияние сменной работы на гигиену сна медицинских сестер. *Здравоохранение Чувашии*. 2012; 4: 21-24.
12. Кухтина Е.Г., Соленова Л.Г., Федичкина Т.П., Зыкова И.Е. Ночные смены и риск нарушения здоровья женщин. *Гигиена и санитария*. 2015; 5: 86-91.
13. Левин Я.И., Ковров Г.В., Полуэктов М.Г. Инсомния: современные диагностические и лечебные подходы. М.: Медпрактика, 2005. 144 с
14. Полуэктов М.Г. Сомнология и медицина сна в России. *Физиология человека*. 2013; 39 (6): 5-12.
15. Полуэктов М.Г., Бузунов Р.В., Авербух В.М., Вербицкий Е.В. и др. Проект клинических рекомендаций по диагностике и лечению хронической инсомнии у

- взрослых. *Неврология и ревматология. Приложение к журналу Consilium Medicum*. 2016; 2: 41-51.
16. Кузнецова М.И., Горячева О.А., Уланова Т.В. Расстройства сна в разных возрастных категориях. *Актуальные научные исследования в современном мире*. 2019; 11-3 (55): 142.
 17. Полуэктов М.Г., Голенков А.В. Нарушения сна при сменной работе медицинских сестер: возможности профилактики и коррекции. *Медицинская сестра*. 2011; 7: 33-35.
 18. Савочкина Д.И. Инсомния: определение, модели патогенеза, частота встречаемости в разных возрастных группах. *Международный студенческий научный вестник*. 2018; 4: 2.
 19. Измеров Н.Ф., Сквирская Г.П. Условия труда как фактор риска развития заболеваний и смертности от сердечно-сосудистой патологии. *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра сибирского отделения Российской академии медицинских наук*. 2005; 2: 14-20.
 20. Салехов С.А., Барикова А.Р., Яблочкина Е.С. Приоритетное влияние эмоционального стрессора на развитие ситуативной психосоматической реакции организма. *International Journal of Medicine and Psychology*. 2019; 2 (4): 189-193.
 21. Бокебаев Т.Т., Касенова А.С., Утегалиев А.А. Влияние инсомнических нарушений на показатели качества жизни у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. *Нейрохирургия и неврология Казахстана*. 2017; 3 (48): 26-30.
 22. Муртазина И.Р. Качество жизни и личностные характеристики взрослых в контексте здорового образа жизни. *Мир науки. Педагогика и психология*. 2019; 7 (1): 1-14.
 23. Быков А.Т., Чернышёв А.В., Дроздова В.М. Профилактика и лечение десинхрозоз. *Курортная медицина*. 2018; 3: 4-13.
 24. Бухтияров И.В., Рубцов М.Ю., Юшкова О.И. Профессиональный стресс в результате сменного труда как фактор риска нарушения здоровья работников. *Анализ риска здоровью*. 2016; 3 (15): 110-112.
 25. Чечик Н.А. Физиологические аспекты сна. *Наука и инновации*. 2017; 12 (178): 5-8.
 26. Schutte-Rodin S., Broch L., Buysse D., Dorsey D.C., Sateia M. Clinical guideline for the evaluation and management of chronic insomnia in adults. *J Clin Sleep Med*. 2008; 4 (5): 487-504.
 27. Соленова Л.Г., Кухтина Е.Г., Федичкина Т.П., Зыкова И.Е. Риск развития гормонально-зависимых заболеваний у женщин, работающих в ночную смену. *Гигиена и санитария*. 2012; 4: 35-37.
 28. Ломакина Е.Б. Влияние условий труда на состояние здоровья женщин, работающих во вредных условиях. В сб.: Медико-биологические, клинические и социальные вопросы здоровья и патологии человека Материалы V Всероссийской научной конференции студентов и молодых ученых с международным участием. 2019: 610-615.
 29. Целуйко Д.И. Влияние ночной работы на организм работника. *Современная наука: актуальные проблемы и пути их решения*. 2016; 2: 49-51.
 30. Geiger-Brown J., Rogers V.E., Trinkoff A.M., et al. Sleep, sleepiness, fatigue, and performance of 12-hour-shift nurses. *Chronobiol. Int*. 2012; 29 (2): 211-219.
 31. American Academy of Sleep Medicine: International Classification of Sleep Disorders: Diagnostic and Coding Manual, 2nd ed. Westchester: American Academy of Sleep Medicine, 2005.
 32. Полуэктов М.Г. Клинический алгоритм диагностического и лечебного выбора при инсомнии. *Эффективная фармакотерапия*. 2013; 12: 22-28.

33. Быков А.Т., Чернышёв А.В., Дроздова В.М. Профилактика и лечение десинхроз. *Курортная медицина*. 2018; 3: 4-13.
34. Лапик С.В. Расстройства сна у медицинских работников стационара. Материалы VII Терапевтического форума «Актуальные вопросы диагностики и лечения наиболее распространённых заболеваний внутренних органов. Тюмень: РИЦ «Айвек», 2013. С. 57-58.
35. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 28 января 2021 г. N 4 "Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 3.3686-21 "Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней" (с изменениями и дополнениями) <https://base.garant.ru/400342149> /(дата обращения: 01.12.2023)
36. Лапик С.В. Перспективы и проблемы подготовки бакалавров сестринского дела. Системная интеграция в здравоохранении: Электронный научно-практический журнал для специалистов здравоохранения, экономики и управления, информационных технологий, педагогики, психологии и социальной работы. 2017; 4 (34): 45-51.
37. Лапик С.В. Востребованность бакалавров сестринского дела на региональном рынке труда. *Университетская медицина Урала*. 2018; 4 (34-15): 18-21.

Здоровье женщины

Коллективная монография

Под редакцией Е.А. Матейкович, П.Б. Зотова, Ю.В. Нелаевой

Формат 60x84/16. Бумага офисная. Печать цифровая.
Усл. печ. л. 12,8. Тираж 700 экз. Заказ 217.



Отпечатано с готового набора в типографии
ООО «Вектор Бук»

625004, г. Тюмень, ул. Володарского, 45
Тел.: (3452) 42-72-17, 46-90-03

Издательство «Вектор Бук»



Тюмень, 2024