

ПРОФИЛАКТИКА ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ЖЕНЩИН С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ: РАЗБОР КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Напалков Д.А., Соколова А.А., Жиленко А.В.

ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, 119991, Москва

Для корреспонденции: Напалков Дмитрий Александрович — д-р мед. наук, проф. каф. факультетской терапии № 1 лечебного факультета ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, dminap@mail.ru

В статье на примере конкретного клинического случая проанализированы особенности системы гемостаза у женщин с позиции доказательной медицины и предприняты попытки сформулировать особую стратегию антикоагулянтной терапии у пациенток с фибрилляцией предсердий, находящихся в постменопаузе.

Ключевые слова: антикоагулянты; фибрилляция предсердий; тромбоемболические осложнения; женщины; заместительная гормональная терапия; антагонисты витамина К.

Для цитирования: Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. 2015; 2 (1): 35—39.

PREVENTION OF THROMBOEMBOLIC COMPLICATIONS IN WOMEN WITH ATRIAL FIBRILLATION: A CLINICAL CASE

Napalkov D.A., Sokolova A.A., Zhilenko A.V.

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Address for correspondence: dminap@mail.ru. Napalkov D.A.

A clinical case is presented and the hemostasis system in women is analyzed from the conclusive medicine viewpoint. The authors suggest a formulation of the specific strategy of anticoagulating therapy in postmenopausal patients with atrial fibrillation.

Key words: anticoagulants; atrial fibrillation; thromboembolic complications; women; substitute hormone therapy; vitamin K antagonists.

Citation: Arkhiv Akusherstva i Ginekologii im. V.F. Snegiryova. 2015; 2 (1): 35—39. (in Russ.)

Пациентка А., 53 лет, обратилась за медицинской помощью в связи с впервые возникшим пароксизмом фибрилляции предсердий (ФП) с частотой сердечных сокращений около 160 в минуту, купированным внутривенным введением новокаинамида бригадой скорой помощи. По мнению пациентки, пароксизм был спровоцирован психоэмоциональным стрессом и последующим употреблением алкоголя.

Мы обсуждаем довольно распространенную ситуацию, характерную, правда, в большей степени для мужчин (особенно нюанс, касающийся алкогольной провокации). Наша пациентка, как выяснилось, с момента наступления менопаузы в возрасте 49 лет стала отмечать повышенные показатели артериального давления (АД) — до 170/100 мм рт. ст. и, по данным эхокардиографии, имела гипертрофию левого желудочка. У женщины также был повышен уровень общего холестерина — до 6,5 ммоль/л, содержание липопротеинов низкой плотности 4,3 ммоль/л. За последние 5 лет пациентка прибавила в массе тела 10 кг и на момент обследования при росте 170 см ее масса тела составляла 90 кг. Пациентка курит по 1 пачке в день на протяжении 25 лет.

Таким образом, у нее достаточно много самостоятельных факторов риска серьезных сердечно-сосуди-

стых осложнений: артериальная гипертензия II степени, ожирение I степени (индекс массы тела — ИМТ — 31 кг/м²), дислипидемия, курение и первый пароксизм фибрилляции предсердий, который сразу же повышает риск развития кардиоэмболического инсульта.

Вне всяких сомнений, нашей пациентке требуется антигипертензивная и гиполипидемическая (статины) терапия, необходимо настоятельно объяснить ей о необходимости модификации образа жизни, включая отказ от курения. Пациентку следует скринировать на предмет латентно протекающей ишемической болезни сердца (ИБС), которая в свою очередь могла стать причиной дебюта данного вида аритмии, — с применением тредмил-теста и при необходимости коронарографии. При негативных тестах на ИБС можно выбирать между медикаментозным антиаритмическим подходом (постоянный прием антиаритмиков, или «таблетка в кармане») и радиочастотной абляцией. Но из-за наличия ФП, при которой смертность и инвалидизацию определяют тромбоемболические осложнения (ТЭО), возникает наиболее существенный вопрос: необходимо ли назначать антикоагулянтную терапию?

Известно, что риск развития инсульта и ТЭО существенно не различается при пароксизмальной, персисти-

Таблица 1. Клинические оценочные шкалы CHADS₂ и CHA₂DS₂-VASc

		CHADS ₂ ⇔ CHA ₂ DS ₂ -VASc			
C	Хроническая сердечная недостаточность (Congestive heart failure)	1	C	Хроническая сердечная недостаточность, систолическая дисфункция левого желудочка (Congestive heart failure or left ventricular systolic dysfunction)	1
H	Артериальная гипертензия (Hypertension)	1	H	Артериальная гипертензия (Hypertension)	1
A	Возраст 75 лет и старше (Age ≥ 75 year)	1	A₂	Возраст от 64 до 74 (Age 64 to 74 year)	1
				Возраст 75 лет и старше (Age ≥ 75 year)	2
D	Сахарный диабет (Diabetes mellitus)	1	D	Сахарный диабет (Diabetes mellitus)	1
S₂	ОНМК или ТИА в анамнезе (Stroke or transient ischemic attack)	2	S₂	ОНМК или ТИА в анамнезе (Stroke or transient ischemic attack)	2
			VASc	Перенесенный инфаркт миокарда, системный атеросклероз, атеросклероз аорты, женский пол (Previous myocardial infarction, peripheral arterial disease or aortic plaque. Female)	По 1 баллу

Примечание. ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ТИА — транзиторная ишемическая атака.

рующей и постоянной ФП. Основное влияние на риск развития ТЭО оказывают другие клинические факторы (такие как возраст, наличие сопутствующей патологии сердечно-сосудистой системы, сахарного диабета), которые для удобства врачей представлены в различных оценочных шкалах: от низкого (0—2 балла) до высокого (максимально 6 баллов) по шкале CHADS₂, от 0 до 9 баллов максимально по шкале CHA₂DS₂-VASc (табл. 1).

Каждый дополнительный балл шкалы CHADS₂ (табл. 2) сопровождается ежегодным увеличением частоты инсульта примерно на 2% (от 1,9% при 0 баллов до 18,2% при 6 баллах) [1, 2].

Изменения, связанные с детализацией оценки риска ТЭО у пациентов с низким числом баллов, были включены в 2010 г. в рекомендации Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology — ESC) по ФП в виде обновленной шкалы оценки CHA₂DS₂-VASc. Имея сходство с CHADS₂, новая шкала оценивает в 2 балла возраст больного с ФП старше 75 лет и дополнительно дает по 1 баллу за возраст 65—74 года, сосудистые заболевания (перенесенный инфаркт миокарда, атеросклероз периферических артерий, атеросклероз аорты) и женский пол. В рекомендациях ESC предполагается применение CHADS₂ в первую очередь, а CHA₂DS₂-VASc — для уточнения вероятности инсульта при низком его риске (0—1 балл по CHADS₂) [1, 2].

Таблица 2. Шкала CHADS₂ и величина риска инсульта

Баллы по шкале CHADS ₂	Количество пациентов	Частота инсультов, % в год
0	120	1,9 (1,2—3,0)
1	463	2,8 (2,0—3,8)
2	523	4,0 (3,1—5,1)
3	337	5,9 (4,6—7,3)
4	220	8,5 (6,3—11,1)
5	65	12,5 (8,2—17,5)
6	5	18,2 (10,5—27,4)

Эффективность антитромботической терапии для профилактики ишемического инсульта не должна «перевешивать» безопасность данного вида лечения с учетом возможного риска так называемых «больших» кровотечений, особенно внутримозговых, нередко приводящих к смерти. Риск кровотечения зависит от свойств конкретных антитромботических препаратов и различных характеристик пациентов, которые представлены в оценочной шкале риска развития кровотечений HAS-BLED.

В нашем случае, исходя из оценочной шкалы CHA₂DS₂-VASc, пациентка имеет 2 балла (артериальная гипертензия и женский пол), что обуславливает необходимость обязательного назначения антикоагулянтов: либо антагонистов витамина К (например, варфарина), либо новых пероральных антикоагулянтов (дабигатрана, ривароксабана, апиксабана).

Получается, что, если в подобной ситуации с аналогичными клиническими данными оказывается мужчина, мы еще можем поразмышлять и оценить риски его

Таблица 3. Шкала CHA₂DS₂-VASc и величина риска инсульта

Число баллов	Количество пациентов	Частота инсультов, % за год
0	1	0
1	422	1,3
2	1230	2,2
2	1230	2,2
3	1730	3,2
4	1718	4,0
5	1159	6,7
6	679	9,8
7	294	9,6
8	82	6,7
9	14	15,2

Таблица 4. Шкала оценки риска развития кровотечений HAS-BLED

Показатель	Балл
Артериальная гипертензия (систолическое АД > 160 мм рт. ст.)	1
Нарушенная функция печени (тяжелое хроническое заболевание или повышение билирубина >2 раз от верхней границы нормы в сочетании с повышенными АСТ/АЛТ >3 раз от верхней границы нормы)	1
Нарушенная функция почек (диализ, трансплантация или креатинин \geq 200 мкмоль/л)	1
Инсульт или ТИА	1
Кровотечение в анамнезе и/или предрасположенность к кровотечениям (в том числе анемия)	1
Лабильное МНО (нестабильное/высокое или в терапевтическом диапазоне < 60% времени)	1
Возраст > 65 лет	1
Злоупотребление алкоголем	1
Прием лекарств, повышающих риск кровотечения (антиагреганты, НПВС)	1

Примечание. Если сумма баллов более 3, то риск кровотечения считается высоким.

геморрагических осложнений, а если женщина — без колебаний следует назначать антикоагулянты. Попытаемся разобраться, есть ли у данного подхода серьезная доказательная база.

Эпидемиология вопроса

Известно, что женщины в целом имеют более высокий риск развития кардиоэмболического инсульта и большую степень инвалидизации после перенесенного инсульта по сравнению с мужчинами [3—5]. Интересно, что относительно недавно была получена информация о большей частоте инсульта у женщин даже при аналогичной с мужчинами приверженности терапии варфарином [6].

Потенциальные механизмы повышенного риска инсульта у женщин с фибрилляцией предсердий

Заместительная гормональная терапия (ЗГТ) и менопауза. В возрасте 55—65 лет на фоне снижения уровня эстрадиола в крови примерно на 60% риск ишемического инсульта у женщин возрастает как минимум в 2 раза [7—9]. Эстрогены оказывают положительное влияние на метаболизм липидов, систему гемостаза, тонус сосудов, но довольно сложно разграничить их влияние на общий сердечно-сосудистый риск и на риск инсульта в частности [10, 11].

В метаанализе, который включал 7 крупных рандомизированных исследований по изучению ЗГТ, было отмечено достоверное повышение риска инсульта как при назначении комбинации эстрогенов и гестагенов, так и при монотерапии эстрогенами — на 29 и 30% соответственно [12]. С. Viscoli и соавт. по результатам исследования WEST отметили, что назначения заместительной терапии эстрогенами у пациенток с перенесенным ишемическим инсультом в анамнезе в 2,3 раза

повышает вероятность повторного инсульта в ближайшие полгода ($p = 0,03$) [13].

В наблюдательных исследованиях у пациенток с ФП назначение ЗГТ чаще повышало риск инсульта — например, в исследовании SPAF риск ишемического инсульта возрастал в 3,2 раза ($p = 0,007$) [14]. Однако существуют и противоположные данные: в популяционном исследовании ATRIA не выявлено корреляций между назначением ЗГТ и риском инсульта [15].

Известно, что ЗГТ оказывает определенный протромботический эффект, активируя прокоагуляционные факторы и тормозя активность антикоагуляционных протеинов [16]. Таким образом, влияние ЗГТ на развитие риска инсульта у женщин с ФП представляет собой баланс между воздействием защитных и протромботических факторов, что следует учитывать при оценке индивидуальных колебаний уровня эстрогенов. Снижение числа эстрогеновых рецепторов в менопаузе приводит к активации продукции воспалительных цитокинов, особенно выраженной в сосудах головного мозга, и способствует развитию в них гиперкоагуляции [17, 18].

Гемодинамические аспекты и ремоделирование сердца и сосудов. Нарушение скорости пульсовой волны в настоящее время рассматривается в качестве маркера повышения жесткости артериальной стенки и связывается с повышением риска инсульта и сердечно-сосудистой смертности [19]. Кроме того, известно, что с возрастом вследствие вышеописанных изменений у женщин нарастает вариабельность АД. В одном недавно проведенном исследовании показано, что вариабельность АД от визита к визиту ассоциирована с повышенным риском инсульта именно у женщин в постменопаузе [20]. У женщин в постменопаузе по сравнению с менструирующими отмечаются не только ночные «провалы» систолического и диастолического АД, повышенное периферическое сопротивление сосудов, но и более выраженная гипертрофия левого желудочка [21]. Возможно, именно этим и объясняется в 2,5 раза большая распространенность диастолической сердечной недостаточности у женщин по данным Фрамингемского исследования ($p < 0,001$) [22]. Нарушение расслабления левого желудочка в диастолу приводит к передаче повышенного давления на предсердия, что вызывает их дисфункцию и растяжение [23]. Все вышеперечисленные гемодинамические и структурные изменения сопровождаются более высоким уровнем N-концевого предшественника натрийуретического пептида (NT-proBNP) у женщин с сердечной недостаточностью по сравнению с мужчинами того же возраста и с такой же сердечной патологией [24—26]. Совсем недавно были выявлены 2 новых независимых маркера повышенного риска инсульта при ФП: NT-proBNP и тропонин I [27].

Тенденция к гиперкоагуляции у женщин. Фактор Виллебранда хорошо известен в качестве ключевого фактора тромбообразования в ушке левого предсердия у пациентов с ФП [28, 29]. Результаты Роттердамского ис-

следования показали, что у женщин с ФП по сравнению с мужчинами уровень фактора Виллебранда в крови достоверно выше (ОШ 1,17; 95% ДИ 1,02—1,34) [30].

Антикоагулянтная терапия: гендерные различия

Женщины с ФП реже, чем мужчины, получают терапию пероральными антикоагулянтами [31]. Женщинам также реже, чем мужчинам, проводится тромболитическая терапия в рамках 3-часового «терапевтического окна» с момента появления симптомов инсульта [32].

В исследовании NEMESIS были продемонстрированы гендерные различия по постинсультной реабилитации, снижению риска повторного инсульта вне зависимости от применения антиагрегантов и антикоагулянтов. Женщины, переносящие инсульт, как правило, старше мужчин. Кроме того, они имеют более выраженный неврологический дефицит (афазия, нарушения зрения, степень угнетения сознания), а через 3 мес после инсульта — более выраженные сенсорно-моторные и ментальные нарушения [31].

Выбор антикоагулянтной терапии у женщин

Следует отметить, что в настоящее время во всех клинических рекомендациях по ведению пациентов с ФП отсутствуют указания на различные подходы к антикоагулянтной терапии в зависимости от пола пациента. В то же время S.B. Pancholy и соавт. в метаанализе, включившем 64 исследования у пациентов с ФП, показали, что женщины, получавшие в качестве антикоагулянтной терапии антагонисты витамина К (например, варфарин), имели достоверно больший риск развития ТЭО (на 27,9%) по сравнению с мужчинами ($p = 0,001$). В тех исследованиях, где женщинам, как и мужчинам, назначали препараты класса новых пероральных антикоагулянтов (НПОАК), риск ТЭО не зависел от пола, хотя также был выше, но недостоверно, у женщин — на 14,6% ($p = 0,109$). Кроме того, риск развития кровотечений как у женщин, так и у мужчин был ниже при использовании НПОАК [33]. Таким образом, при возможности альтернативного выбора антикоагулянтную терапию у женщин с ФП для профилактики инсульта в первую очередь следует базировать на НПОАК, что мы и сделали в отношении нашей 53-летней пациентки, о которой рассказали в самом начале данной статьи. Существуют ли какие-то предпочтения среди представителей данного класса для женщин, — возможно, покажут новые исследования и повторные анализы имеющихся данных.

Выводы

1. Женщины с ФП реже, чем мужчины, получают антикоагулянтную терапию, хотя имеют больший риск развития кардиоэмболического инсульта.

2. Назначение женщинам с ФП гормонально-заместительной терапии должно иметь четкие обоснования с учетом повышения риска развития ТЭО даже на фоне сопутствующей антикоагулянтной терапии.

3. При возможности в равной степени назначения как антагонистов витамина К, так и представителей

НПОАК (дабигатран, ривароксабан, апиксабан) предпочтение следует отдавать новому поколению препаратов, которые обладают большей эффективностью и аналогичной безопасностью у женщин по сравнению с мужчинами.

ЛИТЕРАТУРА (№ 1, 3—33 — см. REFERENCES)

2. Сулимов В.А., Голицын С.П., Панченко Е.П., Попов С.В., Ревшвили А.Ш., Шубик Ю.В., Явелов И.С. *Диагностика и лечение фибрилляции предсердий: Рекомендации РКО, ВНОА и АССХ*. М.; 2012; вып. 2.

REFERENCES

1. Camm A.G., Lip G.Y.H., De Caterina R., Savelieva I., Atar D., Hohnloser S.H. et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. *Eur. Heart J.* 2012; 33: 2719—47.
2. Sulimov V.A., Golitsyn S.P., Panchenko E.P., Popov S.V., Revshvili A.Sh., Shubik Yu.V., Yavelov I.S. *Diagnosis and treatment of atrial fibrillation: The recommendations RKO, VNOA and ASSKH [Diagnostika i lechenie fibrillyatsii predserdiy: Rekomendatsii RKO, VNOA i ASSKH]*. М.; 2012; 2. (in Russian)
3. Cove C.L., Albert C.M., Andreotti F., Badimon L., Van Gelder I.C., Hylek E.M. Female sex as an independent risk factor for stroke in atrial fibrillation: possible mechanisms. *Thromb. Haemost.* 2013; 111 (3): 385—91.
4. Giralt-Steinhauer E., Cuadrado-Godia E., Ois A., Jimenez-Conde J., Rodriguez-Campello A., Soriano C. et al. Comparison between CHADS₂ and CHA₂DS₂-VASc score in a stroke cohort with atrial fibrillation. *Eur. J. Neurol.* 2013; 20 (4): 623—8.
5. Roth D.L., Haley W.E., Clay O.J., Perkins M., Grant J.S., Rhodes J.D. et al. Race and gender differences in 1-year outcomes for community-dwelling stroke survivors with family caregivers. *Stroke.* 2011; 42: 626—31.
6. Tsadok M.A., Jackevicius C.A., Rahme E., Humphries K.H., Behloul H., Pilote L. Sex differences in stroke risk among older patients with recently diagnosed atrial fibrillation. *J. A. M. A.* 2012; 307 (18): 1952—8.
7. Rosamond W., Flegal K., Furie K., Go A., Greenlund K., Haase N. et al. Heart disease and stroke statistics—2008 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation.* 2008; 117 (4): e25—e146.
8. Rannevik G., Jeppsson S., Johnell O., Bjerre B., Laurell-Borulf Y., Swanberg L. A longitudinal study of the perimenopausal transition: altered profiles of steroid and pituitary hormones, SHBG and bone mineral density. *Maturitas.* 1995; 21 (2): 103—13.
9. Vaccarino V., Badimon L., Corti R., de Wit C., Dorobantu M., Hall A. et al. Ischaemic heart disease in women: are there sex differences in pathophysiology and risk factors? Position paper from the working group on coronary pathophysiology and microcirculation of the European Society of Cardiology. *Cardiovasc. Res.* 2011; 90 (1): 9—17.
10. Pappa T., Alevizaki M. Endogenous sex steroids and cardio- and cerebro-vascular disease in the postmenopausal period. *Eur. J. Endocrinol.* 2012; 167 (2): 145—6.
11. Perez M.V., Wang P.J., Larson J.C., Virnig B.A., Cochrane B., Curb J.D. et al. Effects of postmenopausal hormone therapy on incident atrial fibrillation: women's health initiative randomized controlled trials. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2012; 5 (6): 1108—16.
12. Magliano D.J., Rogers S.L., Abramson M.J., Tonkin A.M. Hormone therapy and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 2006; 113 (1): 5—14.
13. Viscoli C.M., Brass L.M., Kernan W.N., Sarrel P.M., Suissa S., Horwitz R.I. A clinical trial of estrogen-replacement therapy after ischaemic stroke. *N. Engl. J. Med.* 2001; 345 (17): 1243—9.
14. Hart R.G., Pearce L.A., McBride R., Rothbart R.M., Asinger R.W. Factors associated with ischaemic stroke during aspirin therapy in atrial fibrillation: analysis of 2012 participants in the SPAF I—III clinical trials. The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation (SPAF) Investigators. *Stroke.* 1999; 30 (6): 1223—9.
15. Fang M.C., Singer D.E., Chang Y. et al. Gender differences in the risk of ischaemic stroke and peripheral embolism in atrial fibrillation. *Circulation.* 2005; 112: 1687—91.
16. Lowe G.D. Hormone replacement therapy: prothrombotic vs. protective effects. *Pathophysiol. Haemost. Thromb.* 2002; 32 (5—6): 329—32.

17. Benedusi V., Meda C., Della Torre S., Monteleone G., Vegeto E., Maggi A. A lack of ovarian function increases neuroinflammation in aged mice. *Endocrinology*. 2012; 153 (6): 2777—88.
18. Novella S., Heras M., Hermenegildo C., Dantas A.P. Effects of estrogen on vascular inflammation. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2012; 32 (8): 2035—42.
19. Sutton-Tyrrell K., Najjar S.S., Boudreau R.M., Venkitachalam L., Kupelian V., Simonsick E.M. et al. Elevated aortic pulse wave velocity, a marker of arterial stiffness, predicts cardiovascular events in well-functioning older adults. *Circulation*. 2005; 111 (25): 3384—90.
20. Shimbo D., Newman J.D., Aragaki A.K., LaMonte M.J., Bavry A.A., Allison M. et al. Association between annual visit-to-visit blood pressure variability and stroke in postmenopausal women: data from the Women's Health Initiative. *Hypertension*. 2012; 60 (3): 625—30.
21. Hinderliter A., Sherwood A., Blumenthal J.A., Light K.C., Girdler S.S., McFetridge J. et al. Changes in haemodynamics and left ventricular structure after menopause. *Am. J. Cardiol.* 2002; 89 (7): 830—3.
22. Lee D.S., Gona P., Vasan R.S., Larson M.G., Benjamin E.J., Wang T.J. et al. Relation of disease pathogenesis and risk factors to heart failure with preserved or reduced ejection fraction. *Circulation*. 2009; 119 (24): 3070—7.
23. Aurigemma G.P., Zile M.R., Gaasch W.H. Contractile behavior of the left ventricle in diastolic heart failure. *Circulation*. 2006; 113 (2): 296—304.
24. Fradley M.G., Larson M.G., Cheng S., McCabe E., Coglianese E., Shah R.V. et al. Reference limits for N-terminal-pro-B-Type natriuretic peptide in healthy individuals (from the Framingham Heart Study). *Am. J. Cardiol.* 2011; 108 (9): 1341—5.
25. Kim B.J., Hwang S.J., Sung K.C., Kim B.S., Kang J.H., Lee M.H. et al. Assessment of factors affecting plasma BNP levels in patients with chronic atrial fibrillation and preserved left ventricular systolic function. *Int. J. Cardiol.* 2007; 118 (2): 145—50.
26. Loke I., Squire I.B., Davies J.E., Ng L.L. Reference ranges for natriuretic peptides for diagnostic use are dependent on age, gender and heart rate. *Eur. J. Heart Fail.* 2003; 5 (5): 599—606.
27. Hijazi Z., Oldgren J., Andersson U., Connolly S.J., Ezekowitz M.D., Hohnloser S.H. et al. Cardiac biomarkers are associated with an increased risk of stroke and death in patients with atrial fibrillation. *Circulation*. 2012; 125 (13): 1605—16.
28. Ammash N., Konik E.A., McBane R.D., Chen D., Tange J.I., Grill D.E. et al. Left atrial blood stasis and von Willebrand factor-ADAMTS13 homeostasis in atrial fibrillation. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2011; 31 (11): 2760—6.
29. Fukuchi M., Watanabe J., Kumagai K., Katori Y., Baba S., Fukuda K. et al. Increased von Willebrand factor in the endocardium as a local predisposing factor for thrombogenesis in overloaded human atrial appendage. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001; 37 (5): 1436—42.
30. Conway D.S., Heeringa J., Van Der Kuip D.A., Chin B.S., Hofman A., Witteman J.C. et al. Atrial fibrillation and the prothrombotic state in the elderly: the Rotterdam Study. *Stroke*. 2003; 34 (2): 413—7.
31. Glader E., Stegmayr B., Norrving B., Terént A., Hulter-Asberg K., Wester P.O. et al. Sex Differences in management and outcome after stroke: A Swedish national perspective. *Stroke*. 2003; 34 (8): 1970—5.
32. Reid J.M. Gender differences in stroke examined in a 10-year cohort of patients admitted to a Canadian teaching hospital. *Stroke*. 2008; 39 (4): 1090—5.
33. Pancholy S.B., Sharma P.S., Pancholy D.S., Patel T.M., Callans D.J., Marchlinski F.E. Meta-analysis of gender differences in residual stroke risk and major bleeding in patients with nonvalvular atrial fibrillation treated with oral anticoagulants. *Am. J. Cardiol.* 2014; 113 (3): 485—90.

Поступила 21.04.14
Received 21.04.14

© ГИНЗБУРГ Е.Б., 2015

ГИГАНТСКАЯ ОПУХОЛЬ БОЛЬШОЙ ПОЛОВОЙ ГУБЫ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Гинзбург Е.Б.

ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, 119991, г. Москва; ГБУЗ Калужской области «Калужская областная клиническая больница», 248007, г. Калуга

Для корреспонденции: Гинзбург Елизавета Борисовна — аспирант кафедры акушерства и гинекологии № 1 лечебного факультета ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, врач отделения гинекологии ГБУЗ Калужской области «Калужская областная клиническая больница», ginzburg.elizaveta@ya.ru

Пациентка К., 53 лет, обратилась в консультативную поликлинику Калужской областной клинической больницы с жалобами на чувство дискомфорта в области промежности, эмоциональными переживаниями по поводу образования половых органов. Из анамнеза известно, что около 15 лет назад впервые диагностирована киста большой половой губы — небольших размеров, не доставлявшая какого-либо дискомфорта. За последние 2 года образование резко увеличилось в размерах, что вызывает выраженное неудобство у пациентки.

Пациентка находится в менопаузальном периоде, последняя менструация 5 лет назад. В анамнезе у пациентки 3 родов, 2 аборта и 1 выкидыш на малых сроках. В настоящее время замужем, половая жизнь регулярная.

При ультразвуковом исследовании органов малого таза обнаружена миома матки малых размеров, диаметром до 18 мм.

При осмотре: пациентка нормального телосложения, активная. По органам и системам — без патоло-

гии. При бимануальном обследовании: из правой половой губы исходит образование размером 15×20 см, с отходящим от него дочерним образованием 15×25 см, на ножке длиной 15 см (рис. 1, цв. вклейка), жидкостно-тканевой структуры. Кожа образования истонченная, перерастянутая, мацерированная. Шейка матки цилиндрическая, зев сомкнут. Тело матки увеличено до 6 нед беременности, подвижное, безболезненное. Придатки с обеих сторон не увеличены.

Пациентка госпитализирована в гинекологическое отделение, где выполнено оперативное вмешательство — удаление образования правой половой губы массой 4,2 кг. Послеоперационный период протекал без осложнений. Гистологическое заключение: фибро-липома без признаков злокачественности. Заживление первичным натяжением. На 7-е сутки пациентка выписана в удовлетворительном состоянии, с удовлетворительным косметическим эффектом (рис. 2, цв. вклейка).

Поступила 5.09.14
Received 5.09.14