

- Материалы Международной научной конференции. // Сибирский медицинский журнал. - 2002. - №2. - С. 36-37.
10. Мареев В.Ю. Первые результаты эпидемиологического исследования по ХСН. // Журнал сердечной недостаточности. - 2003. - Т.4. №1. - С. 17-18.
11. Мареев В.Ю., Агеев Ф.Г., Арутюнов Г.П. и др. Российские национальные Рекомендации ВНОК И ОССН по диагностике и лечению ХСН (второй пересмотр). // Журнал сердечной недостаточности. - 2007. - Т.8. №1. - С. 1-36.
12. Метелица В.И. Справочник по клинической фармакологии сердечно-сосудистых лекарственных средств. - М.: МИА, 2005. - 1528 с.
13. Сидоренко Б.А. Лечение больных хронической сердечной недостаточностью: стратегия и тактика // Актуальные вопросы кардиологии, неврологии и психиатрии: Избранные лекции для практикующих врачей. XIII Российской национальный конгресс «Человек и лекарство», Москва, 37 апреля 2006 г. - М., 2007. - С.264-275.
14. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. - М.: Изд-во Медиа Сфера, 1998. - 352 с.
15. Поломеева О.М., Дубинина Т.В., Якушева Е.О. и др. Заболеваемость населения России ревматическими болезнями в начале нового века. // Тезисы конгресса ревматологов России, 20-23 мая 2003 г., Саратов. // Научно-практическая ревматология. - 2003. - Приложение к №2. - С. 102.
16. Юнкеров В.И., Григорьев С.Г. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. - СПб: ВМедА, 2002. - 266 с.
17. ESC. Guidelines for the diagnosis and treatment of Chronic Heart Failure: full text (update 2005) // Eur. Heart J. - 2005. - 45 p.
18. Kannel W. Epidemiology and prevention of cardiac failure: Framingham Study insights. // Eur. Heart. J. - 1987. - Vol. 8. Suppl. F. - P. 23-26.
19. Kannel W., Belanger A. Epidemiology of heart failure. // Am. Heart. J. - 1991. - Vol. 121. N1. - P. 951-957.
20. McMurray J., McDonagh T., Morrison C.E., et al. Trends in hospitalization for the heart failure in Scotland 1980-1990. // Eur. Heart J. - 1993. - Vol. 14. №9. - P. 1158-1162.
21. Tearlink J., Goldhaber S.Z., Pfeiffer M.A. An overview of contemporary etiologies of congestive heart failure. // Am. Heart J. - 1991. - Vol. 121. №6. - P. 1852-1853.

## FEATURES OF TREATMENT OF PATIENTS WITH RHEUMATIC HEART DISEASES IN REAL CLINICAL PRACTICE

A.N. Kalyagin

(Irkutsk State Medical University, Irkutsk Municipal Clinical Hospital N1, Russia)

In article the analysis of treatment of patients with rheumatic heart diseases according to prospective researches of the same persons in 2001 and 2005 is presented. It is established, that the share of application of inhibitors of angiotensin-transforming enzyme, antagonists AT1-receptors of angiotensin, beta-blocers, antagonists aldosterons has increased, cardiac glycosids and diuretics stayed at the same level.

© ЧЕРНОРУБАШКИНА Н.М., ДВОРНИЧЕНКО В.В., МЕНЬШИКОВА Л.В. - 2007

## МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ КОСТНОЙ ТКАНИ У ЖЕНЩИН С ХИРУРГИЧЕСКОЙ МЕНОПАУЗОЙ

Н.М. Чернорубашкина, В.В. Дворниченко, Л.В. Меньшикова

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра онкологии, зав. – д.м.н., проф. В.В. Дворниченко, кафедра семейной медицины, зав. – д.м.н., проф. Л.В. Меньшикова)

**Резюме.** С целью изучения влияния естественной и хирургической менопаузы на возникновение постменопаузального и сенильного остеопороза обследованы 193 женщины в возрасте до 65 лет. Установлено, что у женщин с хирургической менопаузой, особенно у женщин, прооперированных по поводу злокачественных новообразований, выше частота остеопороза, чем у лиц с естественной менопаузой. Показатели минеральной плотности костной ткани также достоверно ниже во всех областях измерения у пациенток с хирургической менопаузой. Женщинам, имеющим хирургическую менопаузу, должна проводиться профилактика остеопороза и переломов.

**Ключевые слова:** хирургическая менопауза, минеральная плотность костной ткани, женщины, остеопороз.

Остеопороз – это системное заболевание скелета, характеризующееся снижением минеральной плотности костной ткани, нарушением микроархитектоники кости, приводящее к повышенной хрупкости костной ткани и развитию переломов. В настоящее время по свидетельству ВОЗ остеопороз является одной из важнейших проблем здравоохранения в мире и занимает по своей значимости 4-ое место вслед за сердечно-сосудистой патологией, онкологическими заболеваниями и сахарным диабетом. Основным проявлением остеопороза являются костные переломы, которые имеют высокую частоту в российской популяции и в Восточной Сибири [1, 4].

Частота остеопороза повышается у женщин в период менопаузы, поэтому проблема ранней менопаузы является актуальной для врачей различных специальностей (гинекологов, онкологов, врачей первичного звена и др.). Однако имеются лишь единичные работы, посвященные состоянию минеральной плотности костной ткани у лиц с хирургической менопаузой [3, 5].

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния естественной и хирургической менопаузы на возникновение постменопаузального и сенильного остеопороза.

### Материал и методы

В областном клиническом консультативно-диагностическом центре обследовано 193 женщины в возрасте до 65 лет, имеющих хирургическую менопаузу, которые были разделены на 2 группы. Первую группу составили

108 женщин, которым была проведена одно- или двухсторонняя овариэктомия в сочетании или без гистерэктомии по поводу доброкачественных опухолей матки и/или яичников, эндометриоза, реже воспалительных процессов, вторую группу – 85 женщин – со злокачественными опухолями матки и яичников, кроме хирургического лечения, получавших курсы химиотерапии и/или лучевой терапии. Третья группа (группа сравнения) была представлена 152 женщинами с естественной менопаузой, стратифицированными по возрасту. Средний возраст обследованных женщин в сравниваемых группах составил  $53,6 \pm 5,28$  года в первой группе,  $51,2 \pm 8,3$  года во второй и  $52,8 \pm 6,8$  года в группе сравнения. Больные первой группы были несколько старше, но удельный вес лиц 60-65 лет, относящихся к периоду менопаузы, в котором чаще развивается постменопаузальный остеопороз, был сопоставим – 11,1% и 11,8% соответственно. В исследование не включались лица со вторичным остеопорозом, обусловленным заболеваниями (эндокринные, ревматологические, связанные с поражением желудочно-кишечного тракта и трансплантацией почек, нервной анорексией и др.) и приемом препаратов, влияющих на состояние минеральной плотности костной ткани (глюкокортикоиды, противосудорожные, длительный прием гепарина и др.).

Диагноз остеопороза верифицировался при определении минеральной плотности костной ткани (МПКТ) методом двухэнергетической рентгенологической абсорбции

циометрии (DXA) на аппарате "DPX-IQ" фирмы "Lunar" (США). Измерения проводились в двух областях – в поясничном отделе позвоночника (L2-L4) и в проксимальном отделе бедренной кости. Согласно рекомендациям ВОЗ (1994) показатели Т-критерия ниже -2,5SD расценивались как остеопороз, снижение от -1 до -2,5SD – как остеопении, а выше +1SD как нормальная плотность костной ткани в одной из областей измерения (поясничном отделе позвоночника - L2-L4 и/или в шейке бедренной кости).

Результаты представлялись в виде средних (M) и стандартных отклонений (SD). Статистическая обработка результатов проводилась с использованием t-критерия Стьюдента в программном пакете «Statistica 6.0». Различия считались значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

С учетом цели исследования особое внимание было удалено данным репродуктивного статуса, учитывая влияние половых гормонов на костную ткань и быстрый темп ее убыли после наступления менопаузы.

У женщин 1 группы средний возраст наступления менструаций составил  $13,6 \pm 1,5$  года, у женщин 2 группы –  $13,4 \pm 1,4$  года, и не отличался от лиц контрольной группы  $13,6 \pm 1,3$  года ( $p > 0,05$ ). Возраст наступления менопаузы составил  $45,3 \pm 6,1$  года среди лиц 1 группы, в группе оперированных по поводу злокачественных новообразований был меньше –  $43,5 \pm 8,9$  года ( $p = 0,048$ ), в контрольной группе –  $48,2 \pm 6,2$  года ( $p < 0,05$ ). В то же время, показатели, влияющие на снижение минеральной плотности костной ткани и развитие остеопороза – длительность постменопаузального периода и продолжительность репродуктивного периода у прооперированных женщин оказались сопоставимыми и составили  $8,3 \pm 6,1$  года и  $7,1 \pm 6,4$  года ( $p = 0,104$ ) и  $31,9 \pm 5,6$  года и  $30,6 \pm 8,1$  года ( $p = 0,102$ ) соответственно.

Частота остеопороза в одной из двух областях измерения (поясничный отдел позвоночника и/или шейка бедренной кости) в первой группе составила 14,8%, остеопени – 48,2%, во второй – 25,9%, и 31,7% соответственно, то есть снижение МПКТ выявлено у 63% (68 человек) и 57,6% (49 человек) с преобладанием остеопороза у пациенток со злокачественными новообразованиями. В контрольной группе частота остеопороза обнаружена у 10,8%, а снижение МПКТ у 40,3% женщин, что достоверно ниже, чем у лиц с хирургической менопаузой ( $p < 0,05$ ).

Показатели МПКТ были достоверно ниже ( $p < 0,001$ - $0,0001$ ) во всех областях измерения у женщин с хирургической менопаузой, по сравнению с лицами, имеющими естественную менопаузу (табл.1).

Таблица 1. Показатели МПКТ у женщин хирургической менопаузой и лиц контрольной группы (M±SD)

Область измерения МПКТ, г/см <sup>2</sup>	1 группа больных (n=108)	1 группа больных (n=85)	Контрольная группа (n=228)
Поясничный отдел позвоночника (L2-L4)	$1,016 \pm 0,240$	$0,984 \pm 0,152$	$1,112 \pm 0,152$
Шейка бедра	$0,908 \pm 0,125$	$0,887 \pm 0,142$	$0,957 \pm 0,130$
Область Варда	$0,765 \pm 0,154$	$0,740 \pm 0,153$	$0,827 \pm 0,158$
Большой вертел	$0,794 \pm 0,234$	$0,768 \pm 0,250$	$0,851 \pm 0,123$

В то же время, достоверного различия не выявлено при анализе значений МПКТ во всех зонах измерения среди женщин первой группы, прооперированных по поводу доброкачественных и второй группы, имеющих злокачественные опухоли и получающих лучевую и химиотерапию ( $p = 0,173$ - $0,279$ ). Показатели Т- критерия и Z-критерия (показывающего отклонение значений плотности костной ткани с лицами соответствующего пола и возраста реф-

рентной базы прибора) у женщин с хирургической менопаузой были достоверно ниже по сравнению с женщинами, имеющими естественную менопаузу. Однако эти показатели не отличались у женщин первой и второй групп. Так, в поясничном отделе позвоночника (L2-L4) средний показатель Т-критерия в первой группе составил  $-1,4$  SD, во второй  $-1,5$  SD, что соответствовало снижению МПКТ по сравнению с молодыми женщинами на 85,9% и 82,1%. Средние значения Z-критерия составили  $-0,97$  SD и  $-1,37$  SD, что соответствовало 90,4% и 86%.

В области шейки бедренной кости показатели Т-кри-терия и Z-критерия в 1 группе составили  $-0,60$  S и  $-0,14$  SD, что соответствует 92,7% и 98,9% МПКТ. В группе женщин, прооперированных по поводу злокачественных новообразований, эти показатели составили  $-0,59$  SD и  $-0,29$  SD или 90,7% и 96,3% соответственно ( $p > 0,05$ ).

Основнымсложнением остеопороза или остеопении являются переломы при низком уровне травмы (падение с высоты собственного роста или ниже). Достоверно чаще переломы имели женщины с хирургической менопаузой, связанной с онкологической патологией, несмотря на более молодой средний возраст. Так, в группе женщин, прооперированных по поводу доброкачественных новообразований, переломы имели 16 (14,8%) пациенток с общим количеством переломов 22(2,4%), в группе лиц с онкологической патологией переломы имели 21(24,7%) женщина с общим количеством 26(30,6%). Несмотря на имеющиеся признаки климактерического синдрома после хирургического лечения обращает внимание недостаточное назначение заместительной гормональной терапии (ЗГТ) у лиц, прооперированных по поводу доброкачественных образований матки или яичников. ЗГТ проводилась 24 (22,2%) женщинам, длительность ее составила от 2 месяцев до 7 лет, причем только 3 из 21 женщины имели переломы на фоне ЗГТ. О благотворном влиянии ЗГТ на качество жизни женщин после гистерэктомий и овариэктомий указывает ряд авторов [2, 7], возможности профилактики постменопаузального остеопороза, сердечно-сосудистой патологии и общей смертности [6, 8, 9].

Таким образом, у женщин с хирургической менопаузой, особенно у женщин, прооперированных по поводу злокачественных новообразований, выше частота остеопороза, чем у лиц с естественной менопаузой. Показатели минеральной плотности костной ткани также достоверно ниже во всех областях измерения у пациенток с хирургической менопаузой, но не отличаются от средних показателей в группах, прооперированных по поводу доброкачественных или злокачественных новообразований. Женщинам, имеющим хирургическую менопаузу, должна проводиться профилактика остеопороза и переломов.

### ЛИТЕРАТУРА

- Беневоленская Л.И. Современные аспекты эпидемиологии остеопороза // Проблемы остеологии. - 1999. Т. 2. - № 3. - С. 46-47.
- Вишневский А.С., Бахман Я.В., Максимов С.Я. и др. Влияние гистерэктомии и комбинированного лечения на гормональный профиль больных раком тела матки в ремиссии // Русский онкологический журнал. - 1998. - №1. - 4-8.
- Власова И.С., Рубченко Т.И. Изучение минеральной плотности trabекулярного вещества позвонков методом количественной компьютерной томографии у женщин с хирургической менопаузой // Остеопороз и остеопатия. - 1999.-№4-. С.16-18.
- Меньшикова, Л.В. Клинико-эпидемиологическая характеристика остеопороза и егосложнений в Восточной Сибири: Дис. ... д-ра. мед. наук. - Иркутск, 2002. - 223 с.
- Скрипникова И.А., Лепарский Е.А., Рубченко Т.И. и др. Минеральная плотность костной ткани у женщин с хирургической менопаузой // Остеопороз и остеопатия. - 1998. - №3. - С.17-20.
- Сметник В.П. Постменопаузальный остеопороз: принципы заместительной гормонотерапии // Остеопороз и остеопатия. - 1998. - №2. - С.21-24.
- Стрижаков А.Н., Подзолкова Н.М., Кушлинский Н.Е. и др. Качество жизни больных миомой матки и внутренним эндометризом после хирургического лечения // Анналы хирургии. - 1998. - №4. - С.56-60.
- Col N.S., Ekman M.H., Karas R.Y., et al. Patient specific decisions about hormone replacement therapy in postmenopausal women // JAMA. -1997. -V. 277. -P. 1140-1407.
- Grodstein F., Stamper N.J., Cjlditz G.A., et al. Postmenopausal hormone therapy and mortality // N. Engl. J. Med. -1997. - V. 336. - P.1769-1775.

## MINERAL DENSITY OF THE BONE TISSUE IN THE WOMEN WITH SURGICAL MENOPAUSE

N.M.Chernorubashkina, V.V.Dvornichenko, L.V.Menshikova  
(Irkutsk State Institute For Advanced Medical Studies, Russia)

With the purpose studying of influence of natural and surgical menopause on occurrence of postmenopausal and a senile bone rarefaction 193 women in the age till 65 years are surveyed. It is established, that in women with surgical menopause, especially in the women operated in occasion of malignant new growths, frequency of a bone rarefaction is higher than in persons with natural menopause. Parameters of mineral density of a bone tissue also is authentic lower in all areas of measurement in the patients with surgical menopause. To the women, having surgical menopause, preventive maintenance of a bone rarefaction and fractures should be conducted.

© БОЧКОВА Ю.В., РАСКИНА Т.А. - 2007

## ХАРАКТЕР ДИСЛИПИДЕМИИ И НАРУШЕНИЕ ВАЗОРЕГУЛИРУЮЩЕЙ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ ЖЕНСКОГО ПОЛА В ПОСТМЕНОПАУЗЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Ю.В. Бочкова, Т.А. Раскина

(Кемеровская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. В.М. Ивойлов,  
кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. – д.м.н., проф. Т.А. Раскина)

**Резюме.** С целью изучить показатели липидного спектра, функцию эндотелия у больных ревматоидным артритом (РА) женского пола в постменопаузе в зависимости от наличия артериальной гипертензии (АГ) проведено обследование 69 больных РА и 35 больных АГ. Контрольную группу составили 32 женщины без РА и АГ. Оценивали липидный спектр и сосудов двигателную функцию эндотелия. Все больные с РА, независимо от наличия АГ, имели достоверно более низкие показатели ХС-ЛПВП и более высокие показатели КА, чем больные с синдромом АГ без РА. Развитие дислипидемии и нарушение функции эндотелия происходит уже на ранних стадиях ревматоидного воспаления и зависит от активности заболевания.  
**Ключевые слова:** ревматоидный артрит, артериальная гипертензия, липидный спектр, функция эндотелия.

На сегодняшний день убедительно доказано, что ведущей причиной снижения продолжительности жизни при ревматоидном артрите (РА) являются кардиоваскулярные осложнения, связанные с атеросклеротическим поражением сосудов [4, 5]. Предполагается, что ускоренное развитие атеросклероза фактически является своеобразным внесуставным проявлением РА [4].

Важными провоспалительными медиаторами при РА и одновременно маркерами сердечно-сосудистого риска являются С-реактивный белок (СРБ), ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6, что придает значительный вес предполагаемой связи между воспалением, иммунологическими механизмами и атеросклерозом [6, 7].

Увеличение СРБ не только отражает активность воспаления, но и ассоциируется с нарушением липид-транспортной системы сыворотки крови по атерогенному типу [3]. По данным других исследователей [8, 9], было выявлено, что концентрация общего холестерина (ОХС) и холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПНП) при высокой активности РА может быть, и увеличена, и уменьшена, однако концентрация холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛПВП) всегда уменьшена, что приводит к увеличению индекса атерогенности, являющегося важным маркером, предвещающим сердечно-сосудистую заболеваемость [10].

В настоящее время дисфункции эндотелия отводят одну из главных ролей в развитии и прогрессировании атеросклероза и артериальной гипертонии (АГ) [11].

У больных РА отмечено более выраженное повреждение эндотелия и нарушение эндотелий зависимой вазодилатации в отсутствие базисной терапии по сравнению с пациентами, получающими лечение метотрексатом [2].

Остаются нерешенными вопросы о взаимосвязи активности иммуно-воспалительного процесса у больных РА в сочетании с АГ с выраженностю эндотелиальной дисфункции и изменениями липидного спектра, а также

о значимости различий в состоянии эндотелиальной функции и липидного спектра у пациентов с РА и АГ по сравнению с группой больных АГ.

Целью настоящей работы стало изучение показателей липидного спектра, функцию эндотелия у больных ревматоидным артритом (РА) женского пола в постменопаузе в зависимости от наличия артериальной гипертензии (АГ).

### Материал и методы

Обследованы 69 женщин в постменопаузе с РА, которые с учетом сопутствующей патологии (АГ) были разделены на две группы: группа I – 39 больных РА в сочетании с АГ, II – 30 больных РА с нормальными цифрами АД. Группу III составили 35 больных с АГ без РА, контрольную группу (IV) – 32 женщины без РА и АГ. Диагноз РА устанавливали в соответствии критериям Американской Коллегии Ревматологов (ACR, 1987). Средний возраст больных РА составил  $55,22 \pm 6,01$  лет (от 43 до 65 лет). Преобладали пациентки, серопозитивные по клинико-иммунологической характеристике РА (78,1% больных), с системными проявлениями (65,45%), 2-й степенью активности (50,9%), II-III рентгенологическими стадиями (56,36 и 23,63% соответственно), II степенью функциональной недостаточности суставов (78,2%). Длительность РА составила в среднем  $10,1 \pm 1$  лет, длительность АГ –  $4,86 \pm 1$  лет. Среди больных преобладали больные со II стадией и 2-ой степенью риска АГ. Больные были включены в исследование в разные сроки от дебюта РА: 12,9% – на первом году болезни, 22,4% – при давности РА 1-4 года, 37,6% – 5-9 лет и 27,1% больных – 10 лет и более. Системные проявления представлены следующим образом: лихорадка (3,63%), субфебрилитет (10,9%), анемия (14,54%), атрофия мышц (9,09%), ревматоидные узелки (2,83%), периферическая нейропатия (1,81%), лимфаденопатия у 4 (7,27%), гепатомегалия – у 3 (1,9%) пациентов. Больные РА и РА в сочетании с АГ были сопоставимы по клиническим проявлениям ревматоидного артрита (серологический вариант, наличие