

УДК 616-008.9

Мустафаева А. Г., Алиева Т. Т.

ИЗУЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ПАТОЛОГИЕЙ СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

Азербайджанский медицинский университет, г. Баку, Азербайджанская Республика

Целью работы было изучение концентрации гомоцистеина, микроальбуминурии, фибриногена и их связь с нарушением функции почек у пациентов с метаболическим синдромом в разных возрастных группах. Проспективно обследовано 364 пациента с впервые диагностированным метаболическим синдромом в возрасте от 20 до 80 лет (200 мужчин и 164 женщин). Определение гомоцистеина, микроальбуминурии, уровня фибриногена крови, креатинина и мочевой кислоты проводили иммуноферментным методом на автоматическом анализаторе BS 200 E (Китай-США) с использованием стандартных диагностических наборов. Наиболее высокие средние значения гомоцистеина отмечены у пациентов третьей возрастной группы, ($17,9 \pm 3,5$ мкмоль/л), достоверно превышающие показатели во второй и первой группах, соответственно ($15,4 \pm 7,2$ мкмоль/л и $9,9 \pm 0,67$ мкмоль/л), $p < 0,001$. Фибриноген имел высокие значения у пациентов третьей группы ($3,9 \pm 0,36$ г/л), которые достоверно превышали значения характерные для второй и первой групп пациентов, соответственно ($3,68 \pm 0,3$ г/л и $3,3 \pm 0,33$ г/л), $p < 0,001$. У лиц второй группы данный показатель был выше, чем у представителей первой группы ($3,68 \pm 0,3$ г/л относительно $3,3 \pm 0,33$ г/л), $p < 0,001$. В третьей группе среднее значение микроальбуминурии было равно $199,2 \pm 4,2$ мг/л, что достоверно выше, чем во второй группе ($169,3 \pm 24,2$ мг/л). Отражением функции почек, помимо микроальбуминурии, является креатинин и мочевая кислота. Оба показателя имели наивысшие значения в третьей группе ($107,7 \pm 2,6$ ммоль/л, и $8,0 \pm 1,9$ ммоль/л), превосходящие аналогичные показатели в первых двух группах, $p < 0,001$. У пациентов с метаболическим синдромом повышение уровня фибриногена, гомоцистеина и микроальбуминурии изменяются однонаправленно с изменениями параметров отражающих функцию -функциональное состояние почек.

Ключевые слова: метаболический синдром, гомоцистеин, фибриноген, микроальбуминурия, креатинин, мочевая кислота, функция почек.

Данная работа является фрагментом выполняемой докторской диссертации «Особенности течения и прогнозирование проявлений метаболического синдрома у лиц разных возрастных групп в Азербайджанской популяции».

Изучение метаболического синдрома (МС), учитывая его широкую распространенность и прогностическую значимость, имеет большое клиническое и социальное значение. Наблюдающиеся нарушения обменных процессов при МС провоцируют патологические изменения сердечнососудистой системы [1;5;6;7;8].

В развитии сердечнососудистых осложнений большую роль играет уровень гомоцистеина, продукта деметилирования метионина. Эта аминокислота играет важную роль в патогенезе атеросклероза путем индукции протромботических и провоспалительных эффектов, путем увеличения окислительного стресса, эндотелиальной дисфункции и пролиферации клеток гладких мышц [2]. Повышенные уровни гомоцистеина в плазме связаны с повышением церебрально-сердечнососудистых событий [3]. Клиническими симптомами синдрома МС является ожирение (абдоминальный тип), артериальная гипертензия, гиперинсулинемия, инсулинорезистентность. Кроме указанных выше факторов в клинической картине МС немаловажную роль играют гиперфибриногенемия, гиперурикемия и микроальбуминурия.

Целью исследования

Изучение концентрации гомоцистеина, микроальбуминурии, фибриногена и их связь с нарушением функции почек у пациентов МС в разных возрастных группах.

Материалы и методы исследования

Проспективно обследовано 364 пациента с впервые диагностированным МС в возрасте от 20 до 80 лет, (200 мужчин и 164 женщин).

Для изучения особенностей течения МС у пациентов различных возрастов все обследуемые были первоначально разделены на три группы. В первую группу попали пациенты с МС в возрасте от 20 до 40 лет, вторую группу составили лица с МС в возрасте от 41 до 60 лет и третью группу составили пациенты с МС в возрастном интервале от 61 до 80 лет и старше. В исследование включались лица, имеющие различные проявления МС: абдоминальное ожирение (АО), артериальную гипертензию (АГ), нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) и/или сахарный диабет второго типа (СД2), дислипидемию (ДЛП), избыточный вес и/или ожирение разной степени.

Исследовались физиологические и биохимические характеристики, характеризующие компоненты МС: ИМС, наличие абдоминального ожирения (АО), уровень АД, признаки дис- и гиперлипидемии - уровень триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), признаки нарушения толерантности к глюкозе (НТГ).

Для диагностики метаболического синдрома использовали определение экспертной комиссии Международной Федерации Диабета (МФД

2005г.). Согласно рекомендациям МФД от 2005г. для диагностики МС в качестве главного компонента рассматривается абдоминальное ожирение, дополнительно два из пяти ниже перечисленных признаков:

– абдоминальное ожирение, окружность талии у мужчин > 94 см, у женщин > 80 см, в сочетании с двумя и более компонентами из нижеперечисленных:

– артериальная гипертензия, если уровень САД >130 мм рт. ст. и/или ДАД > 85 мм. рт. ст.;

– гипертриглицеридемия, при концентрации триглицеридов >1,7 ммоль/л;

– низкий уровень холестерина липопротеидов высокой плотности <1 ммоль/л для мужчин и 1,3 ммоль/л для женщин;

– гипергликемия, если уровень глюкозы в плазме крови натощак >6,1 ммоль/л.

Уровень глюкозы в капиллярной крови пациентов определяли натощак глюкозооксидазным ферментным методом.

При уровне глюкозы в капиллярной крови натощак более 5,6 ммоль/л с целью диагностики НТГ проводился пероральный глюкозотолерантный тест (ПГТТ), оценивался уровень гликемии через 2 часа после приема 75 гр. глюкозы, растворенной в 200 мл теплой кипяченой воды и выпитой в течение не более 5 минут.

Критерии НТГ - уровень глюкозы в плазме крови через 2 часа после перорального глюкозотолерантного теста (ПГТТ) в пределах >7,8 и <11,1 ммоль/л.

Исследование биохимических показателей: кровь для исследования получали из локтевой вены утром, между 8 и 10 часами, натощак, после 12-часового голодания. Определение гомоцистеина (ГЦ), микроальбуминурии (МАУ), уровня фибриногена крови, креатинина (Кр) и мочевой кислоты (МК) проводили иммуноферментным методом на автоматическом анализаторе BS 200 E (Китай-США) с использованием стандартных диагностических наборов:

Статистическая обработка результатов проводилась в системе статистического анализа STATISTICA 10 (программный пакет STATISTICA США, версия 10 для Windows 8).

Результаты исследований

Результаты проведенных исследований по-

казали (табл. 1): у пациентов первой возрастной группы средний уровень гомоцистеина находится в пределах нормальных значений (9,9±0,67 мкмоль/л), во второй группе средняя концентрация данного показателя установлена на уровне близкой к верхней границы нормы (15,4±7,2 мкмоль/л), что достоверно выше, чем у лиц первой группы, p<0,05. При этом у части пациентов второй группы значения гомоцистеина превосходят контрольные показатели, (до 18,8 мкмоль/л), указывая на повышение риска сосудистых осложнений. Наиболее высокие средние значения гомоцистеина отмечены у пациентов третьей возрастной группы, (17,9±3,5 мкмоль/л), достоверно превышающие показатели во второй и первой группах, соответственно (15,4±7,2 мкмоль/л и 9,9±0,67 мкмоль/л), p<0,001. Исследование концентрации фибриногена показало наиболее высокие значения у пациентов третьей группы (3,9±0,36 г/л), которые достоверно превышали значения характерные для второй и первой групп пациентов, соответственно (3,68±0,3 г/л и 3,3±0,33 г/л), p<0,001, (табл. 1). У лиц второй группы данный показатель был выше, чем у представителей первой группы (3,68±0,3 г/л относительно 3,3±0,33 г/л), p<0,001.

Исследование третьего белка индикатора воспаления сосудистой стенки, выявило в первой группе пациентов отсутствие МАУ. В третьей группе среднее значение МАУ было равно 199,2±44,2 мг/л, что достоверно выше, чем во второй группе (169,3±24,2 мг/л), p<0,001. Отражением функции почек помимо МАУ, является креатинин и мочевая кислота. Оба показателя имели наивысшие значения в третьей группе (107,7±2,6 мкмоль/л, и 8,0±1,9 ммоль/л), превосходящие аналогичные показатели в первых двух группах, p<0,001, (табл. 1), что указывает на ухудшение функции почек у значительной части пациентов этой группы. Во второй группе выраженных изменений со стороны почек не отмечено. Указанные выше показатели находятся в пределах нормальных значений. Только средние значения креатинина у пациентов второй группы были достоверно высокими (101,8±8,6 мкмоль/л) в сравнении с лицами первой группы, (100,5±8,1 мкмоль/л), p<0,05.

Таблица 1
Биохимические показатели пациентов с МС в различных возрастных группах M (SD)

Показатели	Возраст		
	20–40 лет n=104	41–60 лет n=131	61–80 лет n=129
Гомоцистеин мкмоль/л	9,9 ± 0,67	15,4 ± 7,2 ***	18,9 ± 3,5 ****^
Фибриноген г/л	3,3 ± 0,33	3,68 ± 0,3 ***	3,9 ± 0,36 ****^
Микроальбуминурия мг/л	0 0	169,3±24,2***	199,2 ±44,2 ****^
Мочевая кислота ммоль/л	7,69 ±1,17	7,68 ± 1,3	8,0 ± 1,9 ****^
Креатинин мкмоль/л	101,5 ± 8,1	101,8 ± 8,6*	107,7 ± 2,6 ****^

Примечания: * - p < 0,05-0,01 по сравнению с лицами в возрасте 20- 40 лет;

^ - p < 0,05-0,01 по сравнению с лицами в возрасте 41- 60 лет.

Обсуждение результатов исследования

Кроме традиционных факторов риска сердечнососудистых, мозговых и периферических сосудистых осложнений (курение, НТГ, ДЛП, АГ), установлено, что примерно у 25% людей указанные осложнения наблюдаются при отсутствии вышеперечисленных классических факторов риска. Имеющиеся в последнее время данные свидетельствуют об активной роли воспаления в развитии и прогрессирования атеросклеротического процесса и тромбообразования. Как известно одним из маркеров воспалительного процесса является повышение концентрации фибриногена.

В литературе мало сведений о значении воспалительного процесса в прогрессировании в патогенезе МС. Поэтому нам было необходимо оценить роль воспалительного процесса в характере течения МС у пациентов в различных возрастных группах.

С этой целью исследована концентрация фибриногена у этих лиц.

Проведенные исследования показали наивысшие показатели уровня фибриногена у пациентов третьей группы, которые были выше, чем у лиц первой и второй группы. Высокими установлены уровень фибриногена и у пациентов второй группы, достоверно превосходящие уровень этого белка в первой группе пациентов.

Частые осложнения со стороны сосудов (ретинопатии, нефропатии, заболевания периферических сосудов) и др. наблюдаются при сочетании нарушения углеводного обмена и гипергомоцистеинемии. Полагают, что гипергомоцистеинемия является даже более информативным показателем развития болезней сердечнососудистых осложнений, чем высокая концентрация холестерина [4].

Исходя из этого, является актуальным изучить уровень ГЦ в крови у пациентов различных возрастных групп, как одного из наиболее вероятных факторов, способствующих повреждению сосудов. Результаты наших исследований установили высокие значения гомоцистеина у представителей третьей возрастной группы, средние значения которой были равны $17,9 \pm 3,5$ мкмоль/л., что достоверно выше, чем в первой и второй группах пациентов. Следует отметить, что высокие значения гомоцистеина наблюдали у большинства пациентов возрастной группы 61-80 лет и почти у половины пациентов второй группы. Средние значения гомоцистеина пациентов второй группы отмечены выше, чем у лиц

первой возрастной группы. У большинства пациентов первой группы уровень гомоцистеина находился на уровне верхней границы нормы. Неуклонный рост уровня гомоцистеина у лиц третьей группы является одной из причин повышенных сосудистых осложнений в этой группе.

Помимо артерий сердца, мозга и крупных периферических артерий при МС наблюдается поражение сосудов микроциркуляторного русла, что ведет к поражению некоторых жизненно важных органов и тканей. Одним из таких органов, часто поражающихся при МС, являются почки, причем поражение почек характеризуется быстрым прогрессированием и развитием ранней почечной недостаточности.

С целью оценки состояния сосудистой системы пациентов с МС, в частности состояния сосудов почек, исследована микроальбуминурия (МАУ).

Исследование МАУ проводили с одной стороны для выявления наиболее ранних маркеров поражения почек, а с другой стороны – для предсказания риска формирования сердечнососудистых осложнений (инфаркт миокарда, церебральный инсульт).

Тест считали положительным при уровне экскреции альбумина превышающим 300,0 мг/сутки. У обследуемых нами пациентов средние значения МАУ для исследуемых групп находились в пределах нормы, но у отдельных пациентов они выходили за пределы нормальных значений. Особенно часто это наблюдалось у пациентов третьей группы, у пациентов второй группы разбросы значений были несколько меньше. В третьей группе средние значения МАУ установлены $199,2 \pm 44,2$ мг/л, во второй группе - $(169,3 \pm 24,2)$ мг/л. Разница в уровне МАУ между исследуемыми группами статистически значима.

Обращает на себя внимание однонаправленное изменение всех трех провоспалительных показателей – гомоцистеина, фибриногена и микроальбуминурии в исследуемых группах (**рис.**). Это свидетельствует о важной роли воспалительного процесса в прогрессировании болезни. Значения всех трех маркеров воспаления наиболее высокие в третьей возрастной группе, которая характеризуется более тяжелым течением МС и наиболее низкое в первой группе пациентов.

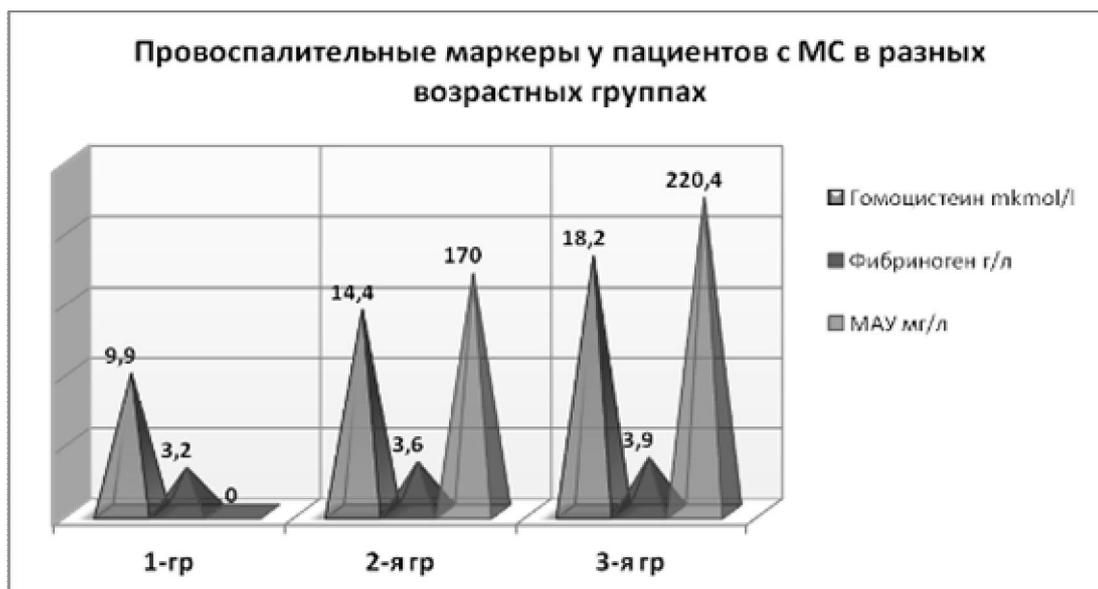


Рис. Провоспалительные маркеры у пациентов с МС в разных возрастных группах.

Изменения концентрации провоспалительных показателей в исследуемых группах сопровождаются соответствующими изменениями функции почек. Так, существенное повышение исследуемых маркеров у пациентов третьей возрастной группы сопровождается ухудшением функции почек, проявляющееся высокими значениями креатинина и мочевой кислоты в данной группе. Как показано, концентрации указанных показателей почечной функции оказались повышенными в третьей возрастной группе. Концентрация креатинина и мочевой кислоты в третьей группе достоверно превышали аналогичные показатели в первой и второй возрастных группах. Во второй группе, где уровни всех трех провоспалительных маркеров ниже, чем в третьей группе и выше чем в первой группе, соответственно, креатинин и мочевая кислота установлены достоверно выше, чем в первой группе и ниже чем у пациентов третьей группы.

Вывод

У пациентов с метаболическим синдромом повышение уровня фибриногена, гомоцистеина и МАУ изменяются однонаправленно с изменениями параметров отражающих функцию почек.

Перспективы дальнейших исследований

Планируется дальнейшее изучение способ-

ности инсулина замедлять клиренс мочевой кислоты в проксимальных канальцах почек в старших возрастных группах.

Литература

1. Панченко Е. П. Ишемическая болезнь сердца и сахарный диабет - коварный тандем / Е. П. Панченко // Сердце. - 2004ю - № 3 (1). - С. 9-12.
2. Catena C. Elevated homocysteine levels are associated with the metabolic syndrome and cardiovascular events in hypertensive patients / C. Catena, G. Colussi, F. Nait, F. Capobianco, L.A. Sechi // Am. J. Hypertens. - 2015. - Vol. 28. - P. 943-950.
3. Hayden M.R. Homocysteine and reactive oxygen species in metabolic syndrome, type 2 diabetes mellitus, and atherosclerosis: the pleiotropic effects of folate supplementation / M.R. Hayden, S.C. Tyagi // Nutr. J. - 2004. - Vol. 3. - P. 4.
4. Iacobellis G. Substantial changes in epicardial fat thickness after weight loss in severely obese subjects / G. Iacobellis, N. Singh, S. Wharton, A.M. Sharma // Obesity (Silver Spring). - 2008. - Vol. 16. - P. 1693-1697.
5. Park K. Significant associations of metabolic syndrome and its components with silent lacunar infarction in middle-aged subjects / K. Park, N. Yasuda, S. Toyonaga [et al.] // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. - 2008. - Vol. 79. - P. 719-721.
6. Schwartz G.G. Relation of Characteristics of Metabolic Syndrome to Short-Term Prognosis and Effects of Intensive Statin Therapy after Acute Coronary Syndrome / G.G. Schwartz [et al.] // Diabetes Care. - 2005. - Vol. 28. - P. 2508-2513.
7. Turhan H. Poor in-hospital outcome in young women with acute myocardial infarction. Does metabolic syndrome play a role / H. Turhan, E. Yetkin // International Journal of Cardiology. - 2006. - Vol. 112. - P. 257-258.
8. Wannamethee S.G. The metabolic syndrome and cardiovascular risk in the British Regional Heart Study / S.G. Wannamethee // Int. J. Obes. (Lond.). - 2008. - Vol. 32. - P. 25-29.
9. Zeller M. Relation between body mass index, waist circumference, and death after acute myocardial infarction / M. Zeller, P.O. Steg, J. Ravyis [et al.] // Circulation. - 2008. - Vol. 118. - P. 482-490, 468.

Реферат

ВИВЧЕННЯ ДЕЯКИХ БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ, АСОЦІЙОВАНИХ З ПАТОЛОГІЄЮ СУДИННОЇ СИСТЕМИ ПРИ МЕТАБОЛІЧНОМУ СИНДРОМІ

Мустафаєва А. Г., Алієва Т. Т.

Ключові слова: метаболічний синдром, гомоцистеїн, фібриноген, мікроальбумінурія, креатинін, сечова кислота, функція нирок.

Метою роботи було вивчення концентрації гомоцистеїну, мікроальбумінурії, фібриногену і їх зв'язок з порушенням функції нирок у пацієнтів з метаболічним синдромом в різних вікових групах. Проспективно обстежено 364 пацієнти з уперше діагнованим метаболічним синдромом у віці від 20 до 80 років (200 чоловіків і 164 жінки). Визначення гомоцистеїну, мікроальбумінурії, рівня фібриногену крові, креатиніну і сечової кислоти проводили імуноферментним методом на автоматичному аналізаторі BS 200 E (КИТАЙ-США) з використанням стандартних діагностичних наборів. Найбільш високі середні значення гомоцистеїну відмічені у пацієнтів третьої вікової групи, ($17,9 \pm 3,5$ мкмоль/л), показники, що

достовірно перевищують такі в другій і першій групах, відповідно ($15,4 \pm 7,2$ мкмоль/л і $9,9 \pm 0,67$ мкмоль/л), $p < 0,001$. Фібриноген мав високі значення у пацієнтів третьої групи ($3,9 \pm 0,36$ г/л), які достовірно перевищували значення, характерні для другої і першої груп пацієнтів, відповідно ($3,68 \pm 0,3$ г/л і $3,3 \pm 0,33$ г/л), $p < 0,001$. У осіб другої групи цей показник був вищий, ніж у представників першої групи ($3,68 \pm 0,3$ г/л відносно $3,3 \pm 0,33$ г/л), $p < 0,001$. У третій групі середнє значення мікроальбумінурії дорівнювало $199,2 \pm 4,2$ мг/л, що достовірно вище, ніж в другій групі ($169,3 \pm 24,2$ мг/л). Відображенням функції нирок, окрім мікроальбумінурії, являється креатинін і сечова кислота. Обидва показники мали найвищі значення в третій групі ($107,7 \pm 2,6$ ммоль/л, і $8,0 \pm 1,9$ ммоль/л), що перевершують аналогічні показники в перших двох групах, $p < 0,001$. У пацієнтів з метаболічним синдромом підвищення рівня фібриногену, гомоцистеїну і мікроальбумінурії змінюється однонапрямлено зі змінами параметрів що відбивають функцію -функціональний стан нирок.

Summary

STUDY OF SOME BIOCHEMICAL PARAMETERS ASSOCIATED WITH PATHOLOGY OF THE VASCULAR SYSTEM IN METABOLIC SYNDROME

Mustafayeva A. G., Alieva T. T.

Key words: metabolic syndrome, homocysteine, fibrinogen, microalbuminuria, creatinine, uric acid, renal function.

The aim of this study is to investigate the concentration of homocysteine, microalbuminuria, fibrinogen and their correlation with renal dysfunction against metabolic syndrome in patients of different age groups. 364 patients with newly diagnosed metabolic syndrome aged from 20 to 80 years, (200 men and 164 women) were prospectively examined. The assessment of homocysteine, microalbuminuria, blood fibrinogen, and creatinine and uric acid levels was performed by an enzyme immunoassay on the BS 200 E automatic analyzer (China-USA) using standard diagnostic kits. The highest average homocysteine values (17.9 ± 3.5 $\mu\text{mol/L}$) found out in the patients of the third group were significantly higher than the values in the second and the first groups, respectively (15.4 ± 7.2 $\mu\text{mol/L}$ and 9.9 ± 0.67 $\mu\text{mol/L}$), $p < 0.001$. Fibrinogen was of high values in patients of the third group (3.9 ± 0.36 g/l) that significantly exceeded the values of the second and first groups of the patients, respectively (3.68 ± 0.3 g/l and 3.3 ± 0.33 g/l), $p < 0.001$. In the individuals of the second group, this index was higher than in the representatives of the first group (3.68 ± 0.3 g/l relative to 3.3 ± 0.33 g/l), $p < 0.001$. In the third group, the mean microalbuminuria value was 199.2 ± 44.2 mg/l that is significantly higher than in the second group (169.3 ± 24.2 mg/l). Besides microalbuminuria, other manifestations of the kidneys function are presented by values of creatinine and uric acid. Both parameters had the highest values in the third group (107.7 ± 2.6 mmol/L, and 8.0 ± 1.9 mmol/L), exceeding those in the first two groups, $p < 0.001$. The patients with metabolic syndrome demonstrate that an increase in fibrinogen, homocysteine and microalbuminuria changes unidirectionally with changes in parameters manifesting functioning and functional state of the kidneys.

УДК 618.11 – 006.6

Немальцова Е. В.

АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ HE-4 И СА-125 У БОЛЬНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ЯИЧНИКОВ ПРИ РАЗВИТИИ РЕЦИДИВА ЗАБОЛЕВАНИЯ

ГУ «Институт медицинской радиологии им. С. П. Григорьева НАМН Украины», г. Харьков

Своевременная диагностика рецидива злокачественных опухолей яичников может улучшить результаты от его лечения. В работе представлены результаты изучения уровней онкомаркеров HE-4 и СА-125 у 29 пациенток с доказанным рецидивом злокачественных новообразований яичников в зависимости от сроков его возникновения – до 12 месяцев ($n = 9$), 13-24 месяца ($n = 11$) и после 24 месяцев ($n = 9$). Выявлено уменьшение средних значений и медианы опухольассоциированного маркера HE-4 во время рецидива по сравнению с исходными уровнями экспрессии. При анализе медиан сывороточных профилей HE-4 выявлено их достоверное различие только при возникновении рецидива в период до года ($1207,00$ пмоль/л) от медиан показателей рецидивирования в периоды 13-24 и более 24 месяцев ($567,00$ и $655,50$ пмоль/л соответственно).

Ключевые слова: злокачественные опухоли яичников, рецидив, опухольассоциированные маркеры, HE-4, СА-125.

Статья написана в рамках НИР «Оптимизация диагностики рака яичников путём обоснования возможности использования опухольассоциированного маркера HE-4», шифр темы НАМН.06.17. Сроки выполнения 01.2017 – 12.2017.

Введение

Злокачественные опухоли репродуктивной системы являются наиболее частыми в структуре онкологической заболеваемости женщин – их суммарная доля превышает 35 %. Рак яичников (РЯ) составляет 4–6 % среди злокачественных

опухолей у женщин и занимает седьмое место в мире по частоте.

Согласно данным Национального канцер-реестра Украины, рак яичников занимает седьмое место в структуре общей заболеваемости среди женского населения и составляет 5,0 %,