

ЛИТЕРАТУРА:

1. Дентальные технологии. Спецвыпуск. Донецк, 2010. – С. 44-48, 82-86.
2. Катаева В.А. Труд и здоровье врача - стоматолога – М., Медицина, 2002 – 208 с.
3. Кононов И.Ф., Кононова Н.Б., Денщик В.А. Кризис и самоорганизация. Шахтерские города Донбасса в период реконструкции угольной промышленности. Социальные и экологические изменения – Луганск: Альма-матер, 2001. – 123 с.
4. Мельникова С.В. Вивчення накопиченої захворюваності (суб'єктивного визначення загального здоров'я) лікарів – стоматологів України // Новини стоматології. – 2007. - № 3 (52). - С. 84-89.
5. Скрипников П.Н. Скрипникова Т.П. Мельникова С.В. Аспекты современной профессиональной деятельности врача – стоматолога: учебное пособие – Полтава, ЧП «Инарт», 2009, - 84с.

Воликов В.В., Косенко Ю.В., Оноприенко М.М. Накопленная заболеваемость врачей-стоматологов, работающих в условиях профессиональных и экологических стрессов // Український медичний альманах. – 2011. – Том 14, № 3. – С. 17-18.

Мониторинг гендерной структуры накопленной заболеваемости врачей – стоматологов Луганской области выявил более высокий ее уровень по сравнению с общеукраинским, сочетанность патологии и рокировку в распределении болезней по рангу.

Ключевые слова: Мониторинг, заболеваемость врачей-стоматологов, Луганская область

Воликов В.В., Косенко Ю.В., Оноприенко М.М. Накопичена захворюваність лікарів-стоматологів, працюючих в умовах професійних і екологічних стресів // Український медичний альманах. – 2011. – Том 14, № 3. – С. 17-18.

Моніторинг гендерної структури накопленої захворюваності лікарів - стоматологів Луганської області виявив вищий її рівень в порівнянні із загальноукраїнським, сочетанность патології і рокировку в розподілі хвороб по рангу.

Ключові слова: Моніторинг, захворюваність лікарів - стоматологів, Луганська область

Volikov V.V., Kosenko Yu.V., Onoprienko M.M. Accumulated morbidity of doctors-stomatologies, working in the conditions of professional and ecological stresses // Український медичний альманах. – 2011. – Том 14, № 3. – С. 17-18.

Monitoring the gender structure of accumulated incidence of doctors - dentists Luhansk region revealed its higher level in comparison with the general Ukrainian, a combination of pathology and castling in the distribution of diseases by rank.

Key words: Monitoring, morbidity of doctors - stomatologies, Luhansk area

Надійшла 01.03.2011 р.

Рецензент: проф. А.М.Петруня

УДК 616-005.4-085:612.6:618:618.1

© Волков В.И., Калашник Д.Н, Ладный А.И., 2011

ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ТРОМБОЗОВ У ЖЕНЩИН В ПЕРИОДАХ ПРЕ- И ПОСТМЕНОПАУЗЫ

Волков В.И., Калашник Д.Н, Ладный А.И.

ГУ «Институт терапии им. Л.Т.Малой АМН Украины» Отдел атеросклероза и ИБС (д.мед.н., профессор В.И.Волков),

Антиагрегантные свойства ацетилсалициловой кислоты (АСК) уже более тридцати лет используют для профилактики осложненных атеротромбоза и, в первую очередь, инфарктов, мозговых инсультов, как у мужчин, так и у женщин [1,2,3]. Однако у женщин при назначении АСК для первичной профилактики повышена опасность геморрагических осложнений, поэтому согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов, их применение оправдано у женщин с крайне высоким риском осложнений (более 10% риска смертности по таблице SCORE) [1,4]. В то же время, при доказанной ИБС, после перенесенных инфарктов, в качестве антитромбоцитарной терапии АСК остается «золотым стандартом». В настоящее время в Украине часто используются дозы АСК 75 и 150 мг в сутки. Не исключено, что «оптимальные» дозы АСК могут зависеть от возрастных, гуморальных и гормональных факторов [5].

Цель работы – изучить дозозависимые эффекты антиагрегационных свойств АСК у женщин с ИБС в зависимости от возраста, гормональных признаков пре- и постменопаузы и выработать рекомендации по рациональной вто-

ричной профилактике.

Материалы и методы исследования. Нами было обследовано 57 женщин, которым показана вторичная профилактика ИБС с применением антиагреганта - АСК. До поступления в стационар больные не получали аспирин.

Все пациентки были разделены на 3 группы: I- перенесшие инфаркт миокарда в возрасте до 50 лет (20 обследованных), ранее субъективно считавшие себя практически здоровыми. В то же время, до заболевания у всех имели место 2 и более факторов риска ИБС (ожирение, снижение толерантности к глюкозе, превышение «целевых» уровней ХС ЛПНП, «умеренная» артериальная гипертензия, метаболический синдром X). У 10-ти пациенток имела место хирургическая менопауза (операция по поводу фибромиомы матки, тотальная овариоэктомия), остальные перенесли острый инфаркт в период пременопаузы. Все обследованные этой группы имели «нормальные» уровни ФСГ (менее 32 мМЕ/м), сниженный уровень эстрадиола, т.е. все биохимические критерии пременопаузы.

II-я группа женщин (12 обследованных) перенесли острый инфаркт миокарда в возрасте до

60 лет (средний возраст составил 57,2±3,8 лет), уровень ФСГ у них превышал 32 мМЕ/мл.

III-ю группу составили 25 женщин, перенесших инфаркт миокарда в пожилом возрасте (65 лет и старше) - не менее, чем за 6 месяцев до обследования. Таким образом, все обследованные были с верифицированной ИБС, на момент обследования их возраст составил от 42 до 75 лет.

Пациентки с язвенной болезнью желудка или двенадцатиперстной кишки, кровотечениями в анамнезе, а также жалобами со стороны желудочно-кишечного тракта в исследование не включались.

АДФ - индуцированную агрегацию определяли во всех 3-х группах до начала приема препарата, на 10-е и 20-е сутки от начала приема АСК.

Начальная доза АСК («Кардиомагнил», Никомед, Германия) составила 75 мг/сутки. По истечении 10 дней (максимальный период жизни тромбоцитов у человека) проводилось контрольное обследование, дозу АСК повышали до 150 мг и продолжали прием в течение еще 10 суток, после чего определялось, был ли получен дополнительный антитромбоцитарный эффект. В течение всего периода наблюдения больные принимали подобранную антиангинальную, антигипертензивную терапию, статины, которая оставалась неизменной в течение всего периода наблюдения. Кровь для определения агрегации

тромбоцитов у всех пациенток брали в первые часы поступления в стационар до начала терапии.

Агрегацию тромбоцитов определяли турбидиметрическим методом [6]. В качестве индуктора использовали АДФ в конечной концентрации 10^{-6} Ммоль.

Всем включенным в исследование пациенткам определяли уровень фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и эстрадиола. Уровень гормонов сыворотки оценивали при трех последовательных измерениях с промежутками между ними не менее недели. Содержание гормонов в сыворотке определяли иммуноферментным методом с использованием наборов реактивов 17-Beta Estradiol производства DIMA GES.F.DIAGNOSTICA (Германия) и Гонадотропин ИФА-ФСГ производства ООО «Компания Алкор Био» (Российская Федерация).

Полученные результаты обрабатывали методами вариационной и параметрической статистики медико-биологического профиля с помощью пакета статистических программ Excel for Windows и SPSS 6.0.

Результаты исследования и их обсуждение. Как следует из таблицы, после приема АСК в течение 10 дней в дозе 75 мг в сутки происходило достоверное снижение СИАТ только у женщин с ИБС в пожилом возрасте, с повышенным уровнем ФСГ (III группа).

Таблица 1. Дозозависимые эффекты АСК на показатели агрегационных свойств тромбоцитов и автоматизированного анализа агрегатограммы женщин в период пре- и постменопаузы (M±m)

Группы обследованных	Дни обследования	СИАТ (ед)	Количество тромбоцитов (тыс/ммл)	Скорость агрегации
I (n=20)	1 день поступления	64,3±3,7	214±19	12,9±3,7
	10 день	68,5±5,4	181±22	11,3±3,4
	20 день	47,3±3,8**	224±25	7,5±2,2*
II (n=12)	1 день поступления	69,7±4,2	219±22	12,0±2,2
	10 день	62,2±3,4	196±32	11,3±2,7
	20 день	49,5±2,1*	232±12	7,8±2,2*
III (n= 25)	1 день поступления	71,2±3,2	255±29	11,9±2,4
	10 день	51,5±3,4*	217±17	8,1±1,8*
	20 день	48,5±6,7	198±13	9,0±2,3

Примечание: достоверность отличия показателей по сравнению с предыдущим этапом: *p<0,05, **p<0,01

Достоверного уменьшения значения этого показателя у женщин I группы при применении АСК в указанной дозе в течение 10 дней выявлено не было. Напротив, при 2-м обследовании, по истечении 20 дней приема АСК в дозе 150 мг/сутки, достоверное снижение СИАТ по сравнению с предыдущим этапом отмечалось у женщин с нормальным уровнем половых гормонов (I и II группы), тогда как при постменопаузе и повышенном уровне ФСГ (III группа) дополнительного эффекта не отмечалось. Аналогичная, хотя и менее достоверная тенденция отмечалась в отношении показателя скорости агрегации. Общее количество циркулирующих тромбоцитов под влиянием АСК достоверно не изменялось ни в одной из групп обследованных.

Таким образом, исходя из изучения динамики показателей агрегации под влиянием различных доз АСК можно предположить, что при исходно нормальных уровнях половых гормонов и клинических признаках пре- менопаузы требуются большие дозы АСК для профилактики атеротромбоза, тогда как в период пост- менопаузы дозозависимый эффект отсутствует и превышение 75 мг. в сутки не оказывает дополнительного влияния на функцию тромбоцитов. Следовательно, существует связь реакции тромбоцитарного гемостаза на прием АСК с состоянием гормонального фона организма женщин.

Во многих исследованиях доказана безопасность и эффективность «малых» доз (от 50 до 150 мг) АСК [7,8,9]. Однако, вопрос об индиви-

дуальном выборе минимальной, но эффективной дозы препарата остается до сих пор открытым. В некоторых исследованиях более молодым женщинам, как правило, назначались более высокие дозы антитромбоцитарного препарата с целью профилактики инсультов [4,10].

В данной работе проводилось сравнение эффективности АСК для вторичной профилактики ИБС у женщин в зависимости от уровня половых гормонов. При сравнительном анализе у женщин с сохраненным гормональным фоном, присущим периоду пременопаузы (отсутствие прогрессирующего повышения уровня ФСГ в крови), наблюдался дополнительный антитромбоцитарный эффект при повышении дозы АСК от 75 до 150 мг, тогда как меньшие дозы оказались менее эффективными для контроля функций тромбоцитов. Напротив, у женщин с началом заболевания в периоде постменопаузы повышение дозы до 150 мг в сутки не сопровождается дополнительным антитромбоцитарным действием и не исключено, что может сопровождаться повышенным риском кровотечений, что обусловлено возрастными особенностями

интенсивности влияния половых гормонов на синтез простаноидов, снижением высвобождения простаглицина сосудистой стенкой, которое усугубляется при необоснованном повышении дозы АСК.

Таким образом, для выбора адекватной терапевтической дозы АСК у женщин с показаниями к приему препарата наряду с контролем функциональной активности тромбоцитов необходимо учитывать и гормональный фон, что позволит назначить данный препарат с максимальной эффективностью и безопасностью.

Выводы:

1. У женщин, перенесших инфаркт миокарда в период пременопаузы, имеет место недостаточное снижение СИАТ при терапии малыми дозами (75 мг в сутки) АСК и может зависеть от гормонального фона. Для этих больных показано повышение дозы АСК до 150 мг/сутки.

2. В период постменопаузы (высокий уровень ФСГ, сниженный уровень эстрадиола) повышение дозы АСК с 75 до 150 мг нецелесообразно.

ЛИТЕРАТУРА:

1. **Жарінов О.Й.** Рациональне застоування ацетилсаліцилової кислоти: питання і відповіді / О.Й. Жарінов // Здоров'я України.- 2007.- № 22.- С.29.
2. **Bassand J.P.** Unmet needs in antiplatelet therapy / J.P. Bassand // Eur. Heart J.- 2008.-Vol. 10, Suppl.D.- P.D3-D11.
3. **Jochmann N.** Female-specific aspects in the pharmacotherapy of chronic cardiovascular diseases / N. Jochmann, K. Stangl et al. // Eur. Heart J.- 2005.- Vol. 26.- P. 1585-1595.
4. **Conroy R.M.** Estimation of tenyear risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project / R.M. Conroy, K. Pyorala, A.P. Fitzgerald et al. // Eur. Heart J.- 2003.- Vol. 24.- P. 987-1003.
5. **Волков В.І.** Процес диференційованого призначення антиагрегантів у терапії хворих на ішемічну хворобу серця / В.І. Волков, В.В. Рябуха, О.Е. Запровальна, А.І. Ладний, Т.О. Ченчик // Патент України UA № 11852 від 16.01.2006.
6. **Van Giezen J.J.J.** Optimizing platelet inhibition / J.J.J. Van Giezen // Eur. Heart J.- 2008.-№ 10, Suppl.D.- P.D23-D29.
7. **Hayden M.** Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events: A summary of the evidence for the US Preventive Services Task Force / M. Hayden, M. Pignone, C. Phillips, C. Mulrow // ANN. Intern. Med.- 2002.-Vol.136.- P.161-72.
8. **Rider P.M.** Рандомизированное исследование применения ацетилсалициловой кислоты в низких дозах для первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у женщин (перевод с англ.) / P.M. Rider, N.R. Cook, I. Lee // Therapia.- 2008.- №3.- с.40-46.
9. **Storey R.F.** New developments in antiplatelet therapy / R.F. Storey // Eur. Heart J.- 2008.-Vol. 10, Suppl.D.- P.D30-D37.
10. **Барна О.М.** Стан системи гемостазу в жінок з ішемічною хворобою серця / О.М. Барна // Український терапевтичний журнал.-2006.- № 1.- С. 48-51.

Волков В.І., Калашник Д.М., Ладний А.І. Вторинна прфілактика тромбозів у жінок у періодах пре- та постменопаузи // Український медичний альманах. – 2011. – Том 14, № 3. – С. 18-20.

У жінок, що перенесли інфаркт міокарда у періоді пременопаузи зниження індексу агрегації тромбоцитів при вживанні ацетилсаліцилової кислоти (АСК) 75 мг на добу не є достатнім і залежить від рівня жіночих статевих гормонів. Для цих хворих доцільно підвищення дози АСК до 150 мг на добу. Навпаки, в жінок, хворих на ІХС з гормональною менопаузою додатковий ефект при підвищенні дози АСК від 75 до 150 мг відсутній, тому підвищення дози не є недоцільним.

Ключові слова: аспірин, агрегація тромбоцитів, статеві гормони, жінки, ІХС.

Волков В.І., Калашник Д.Н., Ладний А.І. Вторичная профилактика тромбозов у женщин в периоде пре- и постменопаузы // Український медичний альманах. – 2011. – Том 14, № 3. – С. 18-20.

У женщин, перенесших инфаркт миокарда в периоде пременопаузы снижение индекса агрегации тромбоцитов при использовании ацетилсалициловой кислоты (АСК) 75 мг в сутки не является достаточным и зависит от уровня женских половых гормонов. У этой категории больных целесообразно повышение дозы АСК до 150 мг в сутки. У женщин, больных ИБС, находящихся в состоянии менопаузы нецелесообразно повышение дозы АСК до 150 мг в сутки.

Ключевые слова: аспирин, агрегация тромбоцитов, половые гормоны, женщины, ИБС

Volkov V.I., Kalashnyk D.N., Ladnyi A.I. The secondary antiplatelet therapy in women at pre- and postmenopausal periods // Український медичний альманах. – 2011. – Том 14, № 3. – С. 18-20.

In women suffering CAD before menopause the dose of acetylsalicylic acid 75 mg daily was insufficient to decrease platelet aggregation index and probably is linked with female hormones levels. In such patients an increasing of dose up to 150 mg daily followed by additional benefits. On the contrary, no additional effects observed in postmenopausal women after increasing the dosage of acetylsalicylic acid from 75 to 150 mg daily.

Key words: acetylsalicylic acid, platelet aggregation, female hormones, women, CAD.

Надійшла 11.01.2011 р.
Рецензент: проф. В.В.Сімрок