

имели 37% анкетизируемых, высокий 31%, средний 18% и только 13% низкий. Оценка отдельных ФР показала, что среди них значимое место занимают наличие симптомов менопаузы 70%, возраст (старше 55 лет 45%), уменьшение роста пациенток (41%), переломы в анамнезе (35%), наследственная отягощённость по остеопорозу 18%, искусственная менопауза 17%. Немаловажными поведенческими ФР являются: низкая физическая активность 26% недостаток молочных продуктов в рационе 24%, использование голода с целью снижения массы тела 20%.

Далее в результате анкетирования выявлены некоторые общие ФР развития ОП и СД у женщин в постменопаузальном периоде. Помимо дефицита эстрогенов возникающего в период постменопаузы и возраста пациенток определены такие общие модифицируемые ФР как малоподвижный образ жизни и курение. Оценка сопряжённости степени риска ОП и СД показала, что слегка повышенный риск СД (24%), умеренный (14%), высокий (24%) и очень высокий (5%) сочетались с высоким и очень высоким риском развития ОП. В то время, как при низком риске СД (33%), преобладал и низкий риск развития ОП. Выявленные нами общие ФР немногочисленны, но значимы. Своевременное влияние на них может способствовать предотвращению ОП и СД у женщин в постменопаузальном периоде. Очевидно, что возможно более раннее начало профилактики осложнений климакса позволяет приостановить формирование стойких изменений, как эндокринной, так и костной системы.

УРОВЕНЬ ДЕСКВАМИРОВАННЫХ ЭНДОТЕЛИОЦИТОВ КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ ИНДИКАТОР ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У ЖЕНЩИН С МЕНОПАУЗОЙ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

**Корнеева Е.В., Белоцерковцева Л.Д.,
Коваленко Л.В., Шишанок О.Ю.**

*ГОУ ВПО «Сургутский
государственный университет
ХМАО-Югры», Сургут
evkorneeva39@rambler.ru*

В последние годы отмечается рост заболеваний, приводящих к раннему выключению функции яичников у женщин, что способствует развитию метаболических нарушений и увеличению темпов старения организма. Симптомы, возникшие в результате тотального дефи-

цита половых стероидов, плохо прогнозируются и быстро прогрессируют [3]. Модифицированные факторы риска метаболического синдрома, развивающиеся на фоне дефицита эстрогенов, способствует развитию дисфункции эндотелия еще до развития атеросклеротических изменений сосудистой стенки [2]. Защитное влияние эстрогенов на эндотелий возможно как посредством связывания с эстрогеновыми рецепторами на клетках эндотелия, гладкомышечных клетках сосудов и кардиомиоцитах, так и за счет активации ферментов и, соответственно, изменение проницаемости мембраны для ионов, обуславливая вазодилатацию путем стимуляции синтеза NO и простаглицлина [5]. Развитие артериальной гипертензии на фоне дефицита эстрогенов обусловлено активацией симпатоадреналовой и ренин-ангиотензиновой систем при повышении концентрации тестостерона, а также повышением уровня эндотелина-1 в плазме крови, который способствует увеличению реабсорбции натрия в почках, усилению оксидатного стресса. Инсулинорезистентность приводит к снижению синтеза NO, повышению образования свободных жирных кислот, угнетая активность NO-синтетазы, и тем самым повышает чувствительность сосудистой стенки к действию прессорных веществ и нарушению эндотелийзависимой вазодилатации. Накопленные конечные продукты гликолизирования являются атерогенными факторами, которые способны повышать проницаемость эндотелия и стимулировать пролиферацию гладкомышечных клеток. Поэтому, в настоящее время повышение в крови уровня десквамированных эндотелиоцитов рассматривается как потенциальный индикатор дисфункции эндотелия, отражая степень повреждения эндотелия [1].

Цель работы явилось изучение функционального состояния эндотелия у женщин с метаболическим синдромом на фоне ранней менопаузы.

Материалы и методы исследования: обследовано 180 женщин с ранней менопаузой в возрасте от 18 до 40 лет (средний возраст составил $33,8 \pm 0,25$ года). Средний возраст при вступлении в менопаузу — $30,1 \pm 0,55$ лет. Средняя продолжительность менопаузы — $5,25 \pm 0,50$ года (от 1 года до 15 лет). Контрольная группа была представлена 64 женщинами репродуктивного возраста (средний возраст $29,4 \pm 0,6$ лет) без нарушения менструального цикла. Критериями включения пациенток в исследование явились следующие: наступление менопаузы до 40 лет, длительность эстрогенного дефицита более 1 года. Критерии исключения из исследования: наличие злокачественных заболеваний. В процессе обследования 85 (47,2%) (2 клиническая группа) пациенткам было рекомендована заместительная гормо-

нальная терапия (ЗГТ) в непрерывном и прерывистом режиме в течение 6 месяцев: фемостон, климонорм, трисеквенс, клиогест, анжелик, климара в сочетании с дюфастоном, ливиал, триаклим. Большинство пациенток (95–52,8%) отказались от приема ЗГТ (представляли 1 клиническую группу). Кроме этого, всем женщинам были даны рекомендации по питанию и физической нагрузке.

Программа исследования включала анкетирование, измерение ОТ, вычисление ИМТ, проведение суточного мониторирования АД, оценку липидного профиля (ХС, ТГ, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП), гликемического профиля, базального и стимулированного иммунореактивного инсулина (ИРИ) [4]. Количество десквамированных эндотелиальных клеток в крови определяли по методу J. Hladovec (у здоровых людей от 2 до 4 кл на 100 мкл, фирма «Дак», Дания). Фактор Виллебранда в плазме крови определяли методом непрямого трехфазного иммуноферментного анализа с использованием отечественных образцов моноклональных антител (норма — 50-160%). Для определения количества тромбоцитов использовали метод подсчета тромбоцитов в крови в камере Горяева (норма — $180-320 \times 10^9/\text{л}$). Для оценки функции яичников и состояния матки включало: исследование с помощью иммунофлюоресцентного метода в сыворотке крови уровня ФСГ, ингибина В (норма — 40-400 Ед/мл), УЗИ органов малого таза с определением объема яичников и толщины эндометрия (М-эхо). Статистическая обработка данных проводилась с применением программ Statistica for Windows v.6.0. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и обсуждение.

При изучении анамнеза среди наших пациенток были выявлены следующие причины ранней менопаузы: у 27 (14,4%) матерей наших пациенток отмечено ранняя менопауза, 9 (5%) — стрессовые ситуации, 82 (45,6%) — прооперированы по поводу миомы матки, эндометриоза, доброкачественных образований в яичниках, гнойных заболеваний придатков. Данные УЗИ (снижение среднего объема яичников $2,1 \pm 0,4 \text{ см}^3$, истощение М-эхо до $0,32 \pm 0,15 \text{ см}$), повышение уровня ФСГ (среднее значение $32,4 \pm 8,5 \text{ Ед/мл}$) с одновременным снижением уровня ингибина В (среднее значение $20,5 \pm 3,5 \text{ Ед/мл}$) в сыворотке крови подтвердили стойкую менопаузу у пациенток, не подвергшихся оперативному лечению.

В структуре экстрагенитальных заболеваний в 2 раза превышало число пациенток (32,2%) с артериальной гипертензией в группе с менопаузой по сравнению с контрольной группой (18,8%). Артериальная гипертензия в среднем развивалась после наступления менопаузы через $3,6 \pm 0,90$ года. Среди пациенток клинических групп гипотиреоз встречался в 30,5%, хрониче-

ский панкреатит в 64,5% и желчекаменная болезнь в 33,3% (соответственно, в контрольной группе 13,4%, 23,4% и 13,3%), что также являются причиной нарушений липидного обмена и развития ожирения. Нами были обследованы 2(1,1%) пациентки с сахарным диабетом 2 типа, развившимся в возрасте $32,2 \pm 0,20$ года через $8,2 \pm 0,10$ лет после наступления менопаузы. Превышение массы тела выявлено у 117 (65%) пациенток клинических групп, что было больше в 1,5 раза, чем у женщин контрольной группы. При этом у пациенток с менопаузой на 7,7% больше встречалось ожирение I и в 4,9 раз ожирение IV степени, чем среди женщин контрольной группы. Прибавку массы тела в течение года после наступления менопаузы отметили 27(23,1%), через 2 года — 43 (36,8%), через 5 лет — 30(25,6%), через 10 лет — 17 (14,5%) женщин. У каждой второй пациентки клинических групп масса тела увеличивалась в среднем на $3,1 \pm 0,30 \text{ кг}$ в год. Среднее значение ОТ у пациенток с менопаузой превышало на 11,5% среднее значение ОТ в контрольной группе (табл. 1). Корреляционный анализ выявил статистически значимую взаимосвязь между массой тела, ОТ и длительностью менопаузы (соответственно, $r=0,74$, $r=0,82$, $r=0,75$, $p < 0,01$). Изменение структуры тела (накопление жира преимущественно в области передней брюшной стенки) заметили 6 (21,4%) в контрольной группе и 52 (44,4%) в клинических группах.

Снижение эстрогенного влияния у женщин с ранней менопаузой привело к развитию «атерогенных» изменений в липидном спектре крови, сопровождающееся увеличением числа атерогенных дислипидемий и гиперхолестеринемией. При этом средние значения показателей липидного спектра в клинических группах превышали соответствующие показатели у женщин контрольной группы. Показатель ОТ значимо коррелировал с уровнем ТГ в сыворотке у пациенток ($r=0,82$, $p < 0,05$), с содержанием ХС ЛПНП ($r=0,69$, $p < 0,05$) и имел обратную связь с ХС ЛПВП ($r=-0,63$, $p < 0,05$) у пациенток с менопаузой. У 87 (48,3%) пациенток с ранней менопаузой наблюдалась повышенная толерантность к глюкозе, инсулинорезистентность (табл. 1).

При исследовании маркеров дисфункции эндотелия были получены следующие результаты. Значения фактора Виллебранда у всех обследованных были в пределах нормы, но с постепенным увеличением значения при росте ИМТ. Количество тромбоцитов также оставалась у всех в пределах нормы. Поэтому, учитывая нормальные значения фактора Виллебранда и количество тромбоцитов, нами оценивалось только количество десквамированных эндотелиоцитов (ДЭ), как показателя дисфункции эндотелия. В группе контроля количество

ДЭ в крови не превышало нормы. В то же время у 83,9% женщин с менопаузой было выявлено повышение уровня данного маркера в 2,1 раза. Установлено, что статистически значимое усиление десквамации эндотелиоцитов выявлено у 67,5% пациенток с менопаузой и проявлением метаболического синдрома. Так, если у больных с АГ I стадии среднее количество разрушенных эндотелиоцитов составило $5,32 \pm 0,35$ клеток/100 мкл, то у больных с АГ III стадии —

$6,43 \pm 0,45$ клеток/100 мкл ($p < 0,05$). Нами была выявлена положительная корреляционная связь между ДЭ и длительностью менопаузы ($r = 0,41$), ОТ ($r = 0,65$), ИМТ ($r = 0,42$), средним уровнем диастолического АД ($r = 0,47$). Наиболее значимые корреляционные взаимоотношения наблюдались между ДЭ и ХС ЛПНП ($R = 0,72$), ТГ ($r = 0,70$), нарушением толерантности к глюкозе ($r = 0,66$).

Таблица 1

Сравнительные показатели липидного, углеводного обменов и маркера дисфункции эндотелия у обследованных женщин

Параметры	Контрольная группа (n=64)	I клиническая группа (n=95)		II клиническая группа (n=85)	
		до лечения	через 6 мес. лечения	до лечения	через 6 мес. лечения
ОТ, см (среднее значение)	$79,2 \pm 0,51$	$88,3 \pm 0,70^*$	$87,1 \pm 0,55$	$86,7 \pm 0,50^{**}$	$80,2 \pm 0,50$
ХС, ммоль/л	$5,0 \pm 0,51$	$5,8 \pm 1,50$	$5,0 \pm 0,45$	$5,5 \pm 0,35$	$4,7 \pm 0,35$
ХС-ЛПНП, ммоль/л	$3,41 \pm 0,30$	$3,36 \pm 1,30$	$3,23 \pm 0,50$	$3,48 \pm 0,60^*$	$3,01 \pm 0,10$
ХС-ЛПВП, ммоль/л	$1,32 \pm 0,11$	$1,12 \pm 0,23$	$1,15 \pm 0,15$	$1,10 \pm 0,20$	$1,34 \pm 0,20^*$
ТГ, моль/л	$0,82 \pm 0,10$	$1,52 \pm 0,42$	$1,48 \pm 0,20$	$1,74 \pm 0,23$	$0,86 \pm 0,20$
Глюкоза натощак (ммоль/л)	$5,2 \pm 0,14$	$6,0 \pm 0,24$	$6,1 \pm 0,20$	$6,2 \pm 0,30$	$5,5 \pm 0,15$
Глюкоза через 2 часа (ммоль/л)	$6,09 \pm 0,32$	$8,14 \pm 0,15$	$7,80 \pm 0,10$	$8,23 \pm 0,20$	$7,02 \pm 0,12$
Инсулин натощак (мкЕд/мл)	$7,74 \pm 2,05$	$26,14 \pm 2,25$	$21,05 \pm 1,05$	$22,06 \pm 1,20$	$6,54 \pm 1,05^{**}$
Инсулин через 2 часа (мкЕд/мл)	$12,3 \pm 1,28$	$49,3 \pm 2,21$	$42,0 \pm 1,20$	$34,2 \pm 1,65$	$10,5 \pm 0,25$
Количество десквамированных эндотелиоцитов, клеток на 100 мкл	$2,8 \pm 0,09$	$8,75 \pm 2,16^*$	$7,78 \pm 0,14$	$9,81 \pm 1,75$	$4,25 \pm 1,12^{**}$

Примечание. * — Различия между показателями контрольной и клиническими группами ($p < 0,05$).

** — Различия между показателями до лечения и после лечения ($p < 0,05$).

На фоне проводимой ЗГТ такие повреждающие эндотелий факторы, как дислипидемия, гиперинсулинемия, значительно снизились. Исследование показало, что у пациенток с метаболическими проявлениями комбинация снижения повреждающих факторов эндотелия дала положительные результаты. Количество десквамированных эндотелиоцитов в сыворотке крови у пациенток на фоне ЗГТ стало меньше в 2,3 раза, чем у пациенток с менопаузой, не принимавших гормонотерапию.

Дефицит половых гормонов приводит к дезадаптации в нейроэндокринной системе женщины, что проявляется многогранной симптоматикой и свидетельствует о вовлечении в патологический процесс, практически всех систем, стыкующихся с репродуктивной системой [5]. Проявления метаболического синдрома наблюдались у 87 (48,3%) обследованных пациенток с ранней менопаузой, по сравнению с контрольной группой (6–9,4%), что превышало 14,5 раз. Развитие соматической патологии с наступлени-

ем менопаузы у женщин приводит к развитию многих компонентов данной патологии. При этом было замечено, что у 22,5% пациенток с менопаузой артериальная гипертензия развилась за $2,8 \pm 0,50$ года до развития ожирения и через $3,6 \pm 0,90$ лет после наступления менопаузы. По сравнению с контрольной группой у пациенток с ранней менопаузой в 2 раза преобладали тяжелые степени ожирения, с изменением структуры тела и формированием центрального типа ожирения [3; 4]. Нами было выявлено повышенный уровень ДЭ у большинства женщин с менопаузой как с проявлением метаболического синдрома, так и без него, что свидетельствует о первичности эндотелиопатии в развитии атеросклероза.

Таким образом, дисфункция эндотелия у женщин с дефицитом эстрогенов является наиболее ранней фазой повреждения сосудов. Определение циркулирующих в плазме крови десквамированных эндотелиоцитов может быть использовано в качестве метода диагностики ранних этапов развития атерогенеза. Комплексный кардио- и ангиопротективный эффект ЗГТ в менопаузе способствует уменьшению случаев заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний.

Список литературы

1. Дисфункция эндотелия: причины, механизмы, фармакологическая коррекция / под редакцией Н.Н. Петрищева. — СПб.: Изд-во СПбГМУ. — 2003. — 184 с.
2. Невзорова В.А., Помоголова О.Г., Настрадаин О.В. Роль эндотелиальной дисфункции в прогрессировании метаболического синдрома от факторов риска до сосудистых катастроф // Тихоокеанский медицинский журнал. — 2008. — № 3. — С.69–74.
3. Радзинский В.Е., Хамошина М.Б., Мельникова Г.Г. Современный подход к терапии и профилактике метаболических нарушений, связанных с хирургической менопаузой // Гинекология. — 2009. — № 6 (50). — С.21–27.
4. Рекомендации экспертов всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению метаболического синдрома (второй пересмотр) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2009. — № 8 (6). Приложение 6.
5. Сеидова Г.Б. Дисфункция эндотелия и развитие ИБС у женщин в пре- и постменопаузе // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. — 2005. — Т. 4. — С. 13–19.

Педагогические науки

ОРГАНИЗАЦИЯ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЫ В ШКОЛЕ КАК ФОРМА ПОДГОТОВКИ АБИТУРИЕНТА

Бабукова В.В., Габрук Н.Г.

*МОУ «Северная СОШ №1»
Белгородский государственный
университет
Белгород, Россия*

В современной школе при уменьшении учебной нагрузки развивать интерес учащихся к химии, расширять представления о практическом использовании химических знаний, учителю помогает применение современных образовательных технологий. Технология проектного обучения и выполнение исследовательских проектов, на наш взгляд, благодаря своей экспериментальной направленности способствуют заинтересованности в изучении химической науки с помощью организации целенаправленной исследовательской деятельности учащихся.

Члены научного общества учащихся (НОУ) четыре года работают в лабораториях

биолого-химического факультета БелГУ и ежегодно расширяют сферу учебных исследований. Они изучают качество продуктов питания, а также анализируют почвы с помощью различных методов химического анализа. Объектами исследования были хлеб, хлебобулочные и кондитерские изделия, молоко, кисломолочные продукты, мёд, вода. Наиболее трудоёмким было исследование качественного и количественного состава почв своего района, а именно подшефного хозяйства «ОПХ «Белгородское». Большую заинтересованность вызвала работа по определению кислотности молочных продуктов, приобретённых в торговой сети Белгородской области. Выбор актуальной темы исследовательского проекта, использование простых и надёжных методов количественного анализа является доминирующей мотивацией в практическом изучении химии.

Ежегодно наши ученики представляют учебно-исследовательские проекты на конкурсах регионального и федерального уровня. В этом году десятиклассница за проект «Качественные молочные продукты — важное звено федеральной программы» получила Диплом II степени и удостоена звания Лауреата Россий-