

Информационная карта наблюдения пациенток с естественной и хирургической постменопаузой

С. Ю. Лукашенко¹, Т. И. Рубченко²

¹НИЦ "Курчатовский институт - НИИСИ, Москва, Россия, s_lukashenko@mail.ru;

²tatiana-maxim@mail.ru

Аннотация. Приведена информационная карта наблюдения пациенток с естественной и хирургической постменопаузой. Карта разработана с использованием методов структурной организации данных для анализа течения климактерического периода у женщин и возможностей заместительной гормональной терапии (ЗГТ) в постменопаузальном периоде. Обсуждаются особенности использования карты для создания электронного банка данных.

Ключевые слова: медицинская информатика, искусственный интеллект, структурная организация данных, анализ данных, менопауза, постменопауза, заместительная гормональная терапия, минеральная плотность костной ткани, остеопороз, остеопения, денситометрия

1. Введение

Предложенная работа является одним из результатов совместных исследований врача гинеколога-эндокринолога, доктора мед. наук Рубченко Татьяны Ивановны и математика, сотрудницы ОПМИ НИЦ "Курчатовский институт" - НИИСИ, кандидата физ.-мат. наук Лукашенко Светланы Юрьевны.

За двадцать лет совместных исследований авторами подготовлен ряд научных публикаций в медицинских изданиях, в 2022 году была опубликована статья в одном из номеров данного журнала [1].

В наших исследованиях мы широко использовали методы медицинской информатики и инженерии знаний, разработанные академиком И.М.Гельфандом и его группой сотрудников-математиков, работавших с талантливыми врачами самых разных специальностей. Нестандартность подхода к решению научных проблем и широкая эрудиция являлась отличительной чертой этого замечательного ученого и его сотрудников.

Публикации об опыте совместной работы специалистов в области точных наук и врачей и сейчас вызывают огромный интерес и есть уверенность, что интерес к этим технологиям и методам структурной организации данных, изучению алгоритмов принятия решений высококлассными специалистами, будет только расти. Методы исследования, разработанные И.М.Гельфандом и его группой [2], такие как "диагностические игры", сейчас уже стали классикой, применяются не только в

медицинских исследованиях, и их роль при разработке современных систем искусственного интеллекта (ИИ) трудно переоценить.

Любое исследование начинается с выявления структур (языка описания), используемых специалистами при решении проблем данной предметной области. Так, например, у врачей, работающих в кардиологическом отделении и занимающихся лечением инфаркта миокарда, у гинекологов-эндокринологов, корректирующих осложненное течение климактерического периода в постменопаузе, у нейрохирургов, изучающих риски развития рецидива аденомы гипофиза и у микрopedиатров, занимающихся выхаживанием новорожденных с задержкой внутриутробного развития плода, язык описания проблемы (структурная организация понятий) будет разной. При этом любознательный врач-исследователь приходит к математике всегда с одной и той же проблемой - как выбрать из возможных вариантов лечения оптимальное? И как раз этот вечный вопрос выбора лечения в его прямой формулировке не пригоден для проведения научного исследования из-за отсутствия верификации. В процессе работы с использованием методов инженерии знаний выявляется, развития какой же именно неблагоприятной ситуации опасается врач и, в идеальном случае, удается переформулировать вопрос как прогностический. Это особенно характерно для ситуаций связанных с острыми состояниями пациентов. Например, вопрос ставится как прогноз рецидива кровотечения у пациентов, поступивших в клинику с язвенной болезнью желудка, осложнившейся

кровотечением или как прогноз исхода заболевания у пациентов с инфарктом миокарда. В случае прогноза летального исхода при инфаркте миокарда это отнюдь не значит, что такого пациента не надо лечить, а можно и не кормить. Такой прогноз означает, что стандартного способа лечения недостаточно и этот пациент нуждается в дополнительном внимании, интенсивном и, возможно, нестандартном лечении.

Интересной группой задач является и проблема выбора между двумя видами лечения, например (см. [2], глава 8), между хирургическим и консервативным (неинвазивным). Для решения одной из таких проблем были построены прогнозы исхода заболевания для каждого из этих методов и в случае расхождения прогноза исхода, при клиническом испытании результатов прогнозирования, врачи, как правило, решительно выбирали лечение, связанное с более "удачным" прогнозом. При этом прогностические правила ни в какой степени не являются заменой решений, принимаемых лечащим врачом, на котором лежит вся ответственность за пациента, а занимают свою достойную роль "дополнительного" метода исследования.

Либо вопрос выбора лечения переводится в вопрос построения классификаций с разделением изучаемых групп по степени риска развития патологии. Так, например, у пациенток с рубцом на матке очень важным является выделение группы высокого риска по вынашиванию плода. Беременные с рубцом на матке из группы риска по вынашиванию нуждаются в пересмотре схемы ведения, с подключением стационарного наблюдения в "критические сроки", выбора оптимальных сроков родоразрешения и характера подготовки к нему, что необходимо для сохранения здоровья как матери, так и будущего новорожденного. Вместе с тем, в исследованиях такого типа важным является и выделение групп с низким уровнем развития осложнений, то есть с "благоприятным" течением беременности, несмотря на осложняющий фактор наличия рубца на матке. Для значительной доли пациенток мы, таким образом, снижаем ятрогенный фактор, убирая "лишние" обследования, которые для беременной женщины также могут быть причиной состояния повышенной тревожности и эмоциональной нестабильности (см. [3]). Такой подход дает и значительный экономический эффект, приводя к снижению затрат на ведение пациенток.

Задачи прогностические, классификационные и дифференциального диагноза зачастую

очень тесно переплетены между собой. Так, при ишемической болезни сердца (ИБС), при изучении связи между клинической картиной течения заболевания, типами нарушения электрокардиограмм и коронарограмм, исследователи неизбежно пришли к построению классификаций типов повреждения коронарных артерий, ЭКГ и соответствующих вариантов клинического течения заболевания. При изучении хронического гломерулонефрита и прогноза развития хронической почечной недостаточности (ХПН), построена классификация морфологических типов повреждения почек при данном заболевании (см. [2], глава 14).

В какой-то степени будет правильно сказать, что первой материализацией структурной организации данных в процессе работы математиков и врачей являлись разработанные информационные карты, на основе которых в дальнейшем создавались электронные банки данных. Карты разрабатывались как для проведения какого-то конкретного локального научного исследования, так и многоцелевые, которые нередко использовались в дальнейшем как основа для создания электронной истории болезни или какого-то ее фрагмента. Карты публиковались отдельными изданиями, а также в виде разделов более крупных публикаций, в том числе книг, [2], [4] [5], [6], [7].

Данная статья является продолжением этой традиции.

Темой нашего исследования являлось комплексное изучение здоровья женщин в постменопаузе и возможностей коррекции проявлений эстроген-дефицитного состояния с использованием заместительной гормональной терапии (ЗГТ). Клиническую манифестацию этого состояния иначе называют климактерическим синдромом.

В статье представлена информационная карта (рис. 1-6), которая использовалась при совместной работе врача и математика, изучавших эту тему и выявивших за 20 лет совместной работы множество интересных, а порой и необычных закономерностей, характеризующих этот сложный период жизни женщины. Тема здоровья женщин в постменопаузе крайне актуальна и неисчерпаема и мы надеемся, что данная публикация будет полезна другим исследователям, работающим в этом направлении.

Основная причина назначения ЗГТ – устранение климактерического синдрома, который резко ухудшает качество жизни женщины.

КАРТА ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТКИ С ЕСТЕСТВЕННОЙ ПОСТМЕНОПАУЗОЙ № _____	
Фамилия, имя, отчество _____	Возраст _____
Дата рождения _____ Адрес _____	
Телефон _____ Амбулаторная карта _____ Дата заполнения карты _____	
АНАМНЕЗ:	
Менструации с _____ лет, по _____ дней, через _____	
Половая жизнь с _____ лет, в настоящее время _____	
Детородная функция: беременн _____ родов _____ абортов _____ выкидышей _____	
Нарушения цикла с _____ лет, за _____ (лет, мес) до последней менструации, по типу + атрезии, + персистенции.	
Дата последней менструации _____	
Длительность (лет, мес) постменопаузы _____ перименопаузы _____	
+ Гормональная терапия в анамнезе:	
+ в репродуктивном периоде: _____ + горм. контрацепция _____	
+ в перименопаузе _____	
+ в постменопаузе _____	
Перенесенные заболевания: (в каком возрасте заболела, в каком периоде)	
+ Гинекологические:	
+ миома матки: + единичная + множ _____; + гиперплазия эндометрия _____	
+ инфекционно-воспалительные: + эрозии шейки матки _____	
+ сальпингоофорит _____ + кольпит _____ + цервицит _____ другие _____	
+ эндометриоз _____	
+ кисты и кистомы яичников _____ другие _____	
+ Гинек. операции _____	
+ Экстрагенитальные:	
+ ЖКТ: + холецистит _____ + ЖКБ _____ др _____	
+ ССС: + ГБ _____ + ИБС _____ + ВСД _____ + варикоз вен НК др _____	
+ Эндокринной системы: + АИТ _____ + гипотирез _____ + др _____	
+ Опорно-двигательного аппарата: + остеохондроз _____ + др _____	
+ другие заболевания _____	
+ Операции _____	
+ Травмы: + переломы прдплечья _____ + другие _____	
Приливы: появились в _____ лет, продолжались: до _____ лет; + до сих пор + нет и не было частота _____ в день. Оценка: + слабые, умеренные, интенсивные	
В перименопаузе: _____	
Потливость: + нет, + слабо выражена, + умеренная, + выраженная _____	
Симптомы УГН появились с _____ лет _____	
Семейный анамнез (заболевания и причины смерти близких родственников): _____	

Рис. 1. Информационная карта, часть 1

ОСМОТР, дата _____

Гинекологический осмотр _____

Осмотр молочных желез _____

Телосложение: + женское, + кушингоидное.

Гирсутизм: + нет + есть. **Гипертрихоз:** + нет + есть.

НАЗНАЧЕНО:

+ **ЗГТ** (дата, препарат) _____ (дата, препарат) _____

+ **Кальций** (дата, препарат) _____ (дата, препарат) _____

+ **Препараты местного действия для лечения УГН** _____

Другие _____

Менструальноподобная реакция на фоне ЗГТ

Дата исследований, препарат	1 месяц	2-й мес	3-й мес	_ месяц	_ месяц
На какой таблетке началась					
Сколько дней продолжалась					
Обильно, умеренно, скудно, капли					
Болезненно или нет					

Жалобы (в соответствии с индексом Куппермана)

Каждый симптом оценивается по степени тяжести: 0 - отсутствие его, степень выраженности соответствующего симптома 1 - легкая, 2 - средняя, 3-тяжелая.

Степень тяжести симптома затем умножается на следующий коэффициент: 4 для 1-го симптома, 2 - для 3-х последующих и 1 - для остальных).

Полученные баллы суммируются. Климактерические рас-ва относятся к тяжелым при оценке больше 35 баллов, к средней тяжести при сумме баллов 20-35 и к легким - 15-20 баллов.

Дата, препарат	До лечен	1 месяц		3 месяца		6 мес		12 мес	
		Э	Э+Г	Э	Э+Г	Э	Э+Г	Э	Э+Г
Приливы									
Потливость									
Нарушения сна									
Раздражительность									
Депрессия									
Нарушен памяти									
Головокружение									
Головная боль									
Боль в суставах									
Сердцебиения									
Сумма баллов									

Рис. 2. Информационная карта, часть 2

Урогенитальные нарушения:					
+ легкой степени, ++ средней, +++ тяжелые, (-) - отсутствуют					
Дата осмотра, препарат	До лечен	1 месяц	3 мес	6 мес	12 мес
Сухость во влагалище					
Зуд во влагалище					
Кольпит					
Диспареуния					
Опушение стенок влагалища					
Частое мочеиспускание					
Болезненное мочеиспускание					
Недержание мочи					

Динамика массо-ростовых показателей, АД					
Дата иссл., препарат	До лечения	1 месяц	3 месяца	6 мес	12 мес
Рост					
Масса тела					
ИМТ					
Окружность талии					
Окружность бедер					
ОТ/ОБ					
АД систолическое					
АД диастолическое					

Данные УЗИ органов малого таза до лечения и на 5-8 день «менструации»					
Дата исследов., препарат	До лечения	1 месяц	3 месяца	6 мес	12 мес
Размеры матки					
М-эхо					
Миомы - кол-во					
Размеры: 1-ой					
2-ой					
3-ей					
Размер пр. яичника					
Размер лев. яичника					
Особенности					

Рис. 3. Информационная карта, часть 3

Гормоны крови									
Дата исслед. препарат	До лечен	1 месяц		3 месяца		6 месяцев		12 месяцев	
		Э	Э+Г	Э	Э+Г	Э	Э+Г	Э	Э+Г
ЛГ									
ФСГ									
Пролактин									
Эстрон									
Эстрадиол									
Тестостерон									
ДГЭАС									
Андростендион									
ТТГ									
Т3									
Т4									
Кортизол									
17 ОП									

Биохимический состав крови									
Дата исследов. препарат	До лечен	1 месяц		3 месяца		6 месяцев		12 месяцев	
		Э	Э+Г	Э	Э+Г	Э	Э+Г	Э	Э+Г
ОХ									
ТГ									
ЛПНП									
ЛПВП									
КА									
Сахар									
Кальций									
Фосфор									
Щел. фосфатаза									
Фибриноген									
Фибр. актив									
Пр. индекс									
Остеокальцин									

Допплерографическое исследование кровотока в сосудах головного мозга
 Дата иссл. _____ препарат _____ длит. приема _____

	Справа			Слева		
	Vmax, м/с	Vsr, м/с	RI	Vmax, м/с	Vsr, м/с	RI
Бифуркация сонной артерии						
Общая сонная артерия						
Внутренняя сонная артерия						
Наружная сонная артерия						
Глазная артерия						
Вертебральная артерия						

Рис. 4. Информационная карта, часть 4

Денситометрия (ККТ)			
Дата исследования, препарат	До лечения	Через 6 мес	Через 12 мес
МПКТ L2			
МПКТ L3			
МПКТ L4			
МПКТ L2 –L4			
Т-критерий			
Z-критерий			

Денситометрия (DRA)

Дата иссл. _____ препарат _____ длит приема _____

	BMD(g/cm ²)	T-Score	PR(%)	Z-Score	AM(%)
L1					
L2					
L3					
L4					
L1-4					
Neck					
Troch					
Inter					
TOTAL					
Ward					

Цитологическое и бактериоскопическое исследование
(+ наличие, – отсутствие инфекции; не заполнено – отсутствие исследования)

Дата исследования, препарат	До лечения	__ мес	__ мес	__ мес
Повыш лейкоциты				
Хламидии				
Уреаплазма				
Герпес				
ЦМВ				
Трихомонады				
Гарднереллы				
Кандида				
Отсутствие флоры				

Мазок на онкологическое исследование

Дата исследования _____ Длительность постменопаузы _____

Лечение (препарат и длительность приема) _____

Патология: + нет, + атрофический тип мазка, + есть:

Рис. 5. Информационная карта, часть 5

Маммография	
Дата исследования _____	Длительность менопаузы _____
Лечение (препарат и длительность приема) _____	
Результат исследования: + норма + есть патология:	
+ фиброзно-жировая инволюция	
+ фиброзно-кистозная мастопатия:	+ без преобладания какого-либо компонента
	+ с преобладанием фиброзного компонента
	+ с преобладанием железистого компонента
+ узловые образования _____	
+ рак молочной железы _____	

Дополнительные сведения _____	

КАРТА ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТКИ С ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПОСТМЕНОПАУЗОЙ № _____ (дополнительные параметры)	
Дата операции _____	В возрасте _____ лет
Какая операция: + гистрэктомия с овариоэктомией	
+ гистрэктомия с сохранением яичниковой ткани:	
правый яичник:	+ сохранен + резецирован + удален
левый яичник:	+ сохранен + резецирован + удален

Основная причина операции:	
+ доброкачеств. опухоли гениталий _____	
+ воспалительные заболевания _____	
+ эндометриоз _____	
другая _____	
Прием гормональных препаратов:	
+ До операции _____	
+ После операции (до начала наблюдения) _____	

Рис. 6. Информационная карта, часть 6

Горячие приливы в сочетании с повышенной потливостью, расстройство сна, ухудшение памяти; головокружения, боли в позвоночнике, суставах и мышцах, повышенная тревожность и нервозность – все это приводит к ухудшению самочувствия женщины, снижению ее работоспособности и возникновению проблем в социуме. Задача коррекции климактерического

синдрома успешно решается назначением любого из современных препаратов ЗГТ. Вместе с тем, спектр воздействия ЗГТ на здоровье женщины очень широк.

Эти препараты влияют на биохимические показатели крови, в том числе на липидный профиль крови, на параметры центральной гемодинамики, на изменение плотности костной

ткани, позволяют профилировать развитие постменопаузального остеопороза (ПО) – разжижения костной ткани до степени высокого риска переломов

По данным разных исследователей средний возраст наступления естественной менопаузы (ЕМ) – 48-51 год, менопауза – дата остановки менструальной функции. У женщин с хирургической менопаузой (ХМ), то есть с удаленной маткой (гистерэктомией) в репродуктивном возрасте, менопауза – дата операции. То есть, у женщин с ХМ период постменопаузы наступает в более раннем возрасте, доля женщин, перенесших эту операцию в репродуктивном возрасте, достигает 20%, в странах северной Европы существенно выше. Таким образом, среднестатистическая россиянка около трети своей жизни проводит в состоянии постменопаузы. Или, иначе, в этом периоде жизни находится более трети женского населения страны, и эта доля растет. При этом ожидается, что при вступлении в этот период жизни женщина еще долго будет сохранять трудоспособность и социальную активность. Увеличивается длительность получения качественного образования молодежи, растет продолжительность жизни "родительского поколения" женщин этого возраста, что приводит к увеличению нагрузки для женщин по уходу за внуками и родителями старческого возраста, то есть их роль увеличивается не только в производственной сфере, но и в семье.

Около 40% женщин с естественной менопаузой (ЕМ), а также с гистерэктомией без овариоэктомии, и более 90% пациенток после пангистерэктомии (удаления матки с придатками) очень тяжело переживают период климактерических расстройств, который может длиться от нескольких месяцев до 10 лет, они нуждаются в назначении ЗГТ. Получение адекватной медицинской коррекции, позволяет женщинам не "уйти в болезнь" и справиться как с физическими, так и психоневрологическими отклонениями, возникающими на фоне эстроген-дефицитных состояний, так понижающих качество жизни и женщины и всех ее близких. Выше мы перечислили признаки манифестации климактерического синдрома, см. также рис. 2, таблицу для вычисления индекса Куппермана, классического способа определения тяжести климактерического синдрома. Не всегда весь букет климактерических расстройств реализуется в полном объеме, но это не сильно облегчает общее состояние женщины. Припоминая свое состояние в этот период, одна из авторов статьи отмечала, что острое чувство жалости к себе и недоумение – какими же равнодушными,

черствыми и бессердечными людьми могут быть близкие, было для нее маркером того, что она забыла выпить таблетку ЗГТ. А после таблетки жизнь уже не казалась такой уж грустной.

Карты пациенток с ЕМ и ХМ различаются, в основном, вводными данными, описанием перименопаузы в группе ЕМ и операции для ХМ, и почти не отличаются параметрами осмотров и лабораторных исследований. Мы приводим карту пациенток с ЕМ, а в следующем разделе, обсуждая правила и особенности ее заполнения, поясняем какие отличия могут быть для карты ХМ.

2. Карта пациенток с естественной постменопаузой, правила, особенности заполнения и ее отличия от карты хирургической постменопаузы

Данные об обследовании пациенток состоят из разделов, отличающихся по своей структуре. Так, например, клинико-anamnestические данные содержат одну строчку для каждой пациентки. Большинство же данных являются результатами динамических наблюдений и содержат данные исследований, проводившихся неоднократно для каждой пациентки, они отражают значения параметров, изменяющихся в течение времени наблюдения. Таких таблиц динамического изучения клинических и лабораторных параметров много, количество исследований пациентки разными методами может отличаться. Например, если определение массы пациентки, данные ультразвукового исследования, определения биохимического исследования крови и некоторых других параметров "привязаны" к посещению пациенткой лечащего врача, то маммография или исследования минеральной плотности костной ткани (МПКТ) с использованием количественной компьютерной томографии (ККТ) проводятся реже. Таким образом, структура банка данных довольно сложная.

Первая страница карты содержит идентификационные и анамнестические данные пациентки.

Первые три строки анамнеза (менархе, половая жизнь, детородная функция) являются стандартными для любой гинекологической карты.

Следующие параметры, предшествующие блоку данных о перенесенных заболеваниях, являются очень важными именно для пациенток с естественной постменопаузой. Основным

таким параметром, можно сказать точкой отсчета этого периода, является менопауза - дата последней менструации. Эта дата считается подтвержденной после года наблюдения за пациенткой. Мы не можем сказать, что в настоящий момент времени длительность постменопаузы равняется 10-11 месяцев, в этом случае диагностируется перименопауза. Когда же эта длительность отсутствия менструации достигает 12 месяцев, можно сказать, что постменопауза наступила и ее длительность один год. Менструальноподобные выделения после года отсутствия месячных уже рассматриваются как постменопаузальные маточные кровотечения. Пациенткам с ЭМ назначение ЗГТ возможно, если длительность постменопаузы более года (при желании женщины и отсутствии противопоказаний), возрастное ограничение как для ЭМ, так и для ХМ - 60 лет.

Датой наступления хирургической постменопаузы считается дата операции (гистерэктомии), длительность постменопаузы может исчисляться несколькими днями. Авторами было проведено интересное исследование изменения уровня половых стероидов в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде у пациенток с пангистерэктомией, а также у тех, кому яичниковая ткань при операции была сохранена, пусть и не в полном, но достаточном объеме, и у которых при технической постменопаузе, то есть отсутствии менструации, продукция половых стероидов осуществляется по правилам естественной менопаузы, см. [8]. Со временем, со снижением функции яичников, маркером эстроген-дефицитного состояния, требующего проведения лабораторных исследований и назначения ЗГТ, становится манифестация климактерического синдрома, а отсутствие матки расширяет выбор допустимых препаратов ЗГТ.

Этот блок данных о "вступлении" пациенток в период постменопаузы и является основным различием между картами ХМ и ЭМ. На последней странице карты (рис. 6) приведен блок данных об операции (гистерэктомии), которым в хирургической карте следует заменить данные о течении перименопаузы и постменопаузы до включения пациентки в исследование. Кроме того, из перечня обследования пациенток с ХМ следует исключить характеристики "Менструально-подобной реакции", а также отредактировать таблицу ультразвукового исследования органов малого таза. При пангистерэктомии она не нужна, а при операции с сохранением яичниковой ткани убираются параметры

обследования матки.

Раздел "Перенесенные заболевания", особенно гинекологические, в хирургической карте можно откорректировать для удобства заполнения. Работа по созданию карты, как "бумажной", так и "электронной", является долгой и кропотливой, и включает в себя много итераций. С самого начала работы, по мере заполнения карт, проводится анализ частоты встречаемости значений параметров. Эти параметры в карте, как правило, упорядочиваются по этой частоте, что упрощает работу с картой, а значит и снижает количество ошибок ввода данных. Так, основными причинами выполнения гистерэктомии являются: доброкачественные опухоли, эндометриоз и инфекционно-воспалительные заболевания.

Если миома матки часто выявляется у пациенток обеих групп, то частота выявления кист и кистом яичников, эндометриоза у пациенток с ХМ существенно выше, чем при естественной менопаузе. Пользователям карт следует самим решать, корректировать ли этот раздел или оставить одинаковым для обеих карт.

Разделы жалоб на основные проявления климактерических расстройств в анамнезе (приливы, потливость, урогенитальные нарушения), а также "Семейный анамнез", одинаковы для обеих карт.

В разделе "Семейный анамнез" также можно провести частотный анализ выявления семейных патологий, таких как сердечно-сосудистые заболевания (инфаркт, инсульт, ГБ и т.д.), онкологические (в том числе - связанные с репродуктивной системой и нет), диабет и другие.

Разделом "Осмотр" начинаются наши обследования пациенток, к этому первичному обследованию относятся и части всех дальнейших таблиц осмотров и исследований карты, маркированных "до лечения".

На основании всего комплекса полученных первичных исследований, анализа полученных данных, с учетом наличия индивидуальных показаний и противопоказаний, назначается лечение. При назначении лечения учитываются пожелания женщины, некоторые пациентки не готовы лечиться с использованием гормональных препаратов. Следует сказать, что таких пациенток совсем немного, что можно объяснить как тяжестью климактерических расстройств, так и широким доступом к информации о заместительной гормональной терапии (ЗГТ) и ее эффективности.

Карта, приведенная в этой публикации, использовалась авторами для проведения непродолжительного, длящегося всего один год,

но очень системно выполненного исследования 130 пациенток с естественной постменопаузой.

В таблицах карты стоят пометки, что исследование проводилось: до назначения лечения, через 3, 6 и 12 месяцев лечения.

Это исследование было выполнено в полном объеме и во все декларируемые сроки при активном участии врача-гинеколога кандидата мед. наук Соболевской Аллы Александровны.

При таких не слишком продолжительных исследованиях отслеживание изменений во времени таких параметров, как длительность менопаузы или возраст пациентки не представляют большой сложности, да и не имеют существенного значения, тем не менее и в этом случае мы настоятельно рекомендуем для всех анализах, осмотрах, исследованиях ставить дату их проведения.

Весь материал наших исследований включает данные более 800 пациенток и длительность лечения может составлять до 7 лет у пациенток с естественной постменопаузой и до 15 лет с хирургической, нередко наблюдения не прекращались с отменой ЗГТ. При длительных исследованиях уже очень существенным становится навигация во времени. Исходными данными, то есть точкой начала отсчета во времени являются возраст, дата последней менструации (операции), длительность постменопаузы на момент начала нашего наблюдения, дата назначения лечения, препарат. В дальнейшем для каждого анализа, осмотра, исследования в базе данных должны быть доступны соответствующие именно дате этого исследования данные о длительности постменопаузы, возрасте пациентки, препарате (ЗГТ, кальций и т.д.), длительности приема препарата, общей длительности приема ЗГТ при смене препарата. Раздел "Назначено" является нашим навигатором данных о лечении пациенток. При длительном наблюдении у значительной части пациенток с естественной постменопаузой происходит смена препарата ЗГТ. При небольшой длительности постменопаузы (1-3 года) обычно назначается двухфазный препарат ЗГТ, восстанавливающий "менструальную" функцию, затем назначается монофазный препарат, не вызывающий менструальноподобной реакции, а в дальнейшем и возможен перевод в пациентки на препараты типа "mini" - монофазные с пониженным содержанием как эстрадиола, так и гестагена, которые, возможно, являются способом преодолеть ограничение 7 лет для приема ЗГТ женщинам с естественной менопаузой. В нашем исследовании препараты "mini" не изучались, надеемся, что наши последователи проведут эти интересные и

важные исследования. После гистерэктомии, как правило (при отсутствии эндометриоза), назначаются препараты не содержащие гестагены и, при исходном правильном подборе препарата, он не меняется, разве что при длительном приеме ЗГТ, в возрасте 53-57 лет, когда врач обсуждает с пациенткой вопрос об отмене ЗГТ. При категорическом отказе женщины от отмены возможно назначение препарата с пониженным содержанием эстрадиола. Напомним, что возрастное ограничение для приема ЗГТ - 60 лет.

Коррекция или заполнение данных о возрасте и длительности постменопаузы соответствующих анализам, осмотрам и исследованиям, не несет каких-либо сложностей, если в базу данных аккуратно вводятся все даты, в любых программах базы данных есть возможность расчета продолжительности временного промежутка между датами.

Без сомнения, среди историй лечения и наблюдения окажется некоторое, обычно очень небольшое, количество сложных и необычных случаев. Мы рекомендуем вводить в базу данных текстовые параметры, в которых и описывались эти нестандартные ситуации, возможно с комментариями врачей. Либо этих случаев будет мало, либо мы довольно быстро получим словарь описания нестандартных ситуаций. Еще более быстрым и эффективным методом получения ответа на вопрос "чтобы это значило?" является разбор нестандартных ситуаций с использованием технологии "диагностических игр" даже в таких, казалось бы, чисто технических вопросах.

Наряду с параметрами карты мы рекомендуем вводить параметры (признаки) - классификаторы, являющиеся метками принадлежности к какой-либо из интересующих нас групп и служат для упрощения создания запросов при анализе данных, а также при написании программ анализа данных в пакетном режиме. Особенно это полезно при наличии нестандартных ситуаций, когда мы хотим проверить, какие будут результаты при включении нестандартной подгруппы в ту или иную группу наблюдений. Например, сравнивая группы принимающих на данный момент 2-фазный препарат Фемостон 2/10 и монофазный препарат Фемостон-Конти, также разделить последнюю группу на тех, кому он назначен сразу и тех, кто ранее принимал двухфазный, и посмотреть, например, отличалась ли у них динамика плотности трабекулярной костной ткани по данным количественной компьютерной томографии или биохимические параметры крови. Или, например, чем отличаются распределения этих параметров для тех, кому

одновременно еще были назначены препараты кальция. Классификаторы принадлежности к таким группам вычисляются и заполняются довольно легко, если аккуратно сделана электронная таблица нашего навигатора - раздела "Назначено".

На основе раздела "Назначено" нами в электронный банк данных для каждого препарата ЗГТ, из списка назначавшихся в исследовании, были введены параметры характеризующих статус его применения (не назначался, назначался и отменен, назначен) с датами назначения и отмены, длительностью применения, длительностью постменопаузы и возрастом пациентки на момент назначения, отмены, а также применения в настоящий момент. Такие же таблицы мы рекомендуем делать и для препаратов кальция, а также и для других видов лечения, значимых для проводимого исследования.

Аналогично, каждый осмотр и лабораторное исследование должно сопровождаться "шлейфом" данных о проведенном лечении и изменении временных параметров, и это крайне важно при длительных наблюдениях. Так, например, после 7 лет наблюдения за пациенткой, изучая результаты денситометрии (МПКТ), липидного профиля крови или даже просто маммографии, нам очень важно знать какое лечение она получала на протяжении этих лет. Или, сравнивая эти результаты с теми, которые были 4 года назад, понимать как пациентка лечилась последние четыре года, учитывая, что и возраст, и длительность постменопаузы за это время существенно "подросли". Так что напомним еще раз о нашей рекомендации всегда и везде аккуратно вводить даты. Даже если исследование спланировано на небольшой промежуток времени, например год или два, то кто знает - вдруг через 3-5 лет появиться счастливая возможность добраться до данных хотя бы части этих пациенток и посмотреть их "катамнез", и аккуратно собранный в предыдущем исследовании материал даст такую возможность.

Следующая таблица карты актуальна для пациенток с естественной постменопаузой, которым назначен препарат ЗГТ, восстанавливающий менструальную функцию, если высказываться совсем точно - дающий менструальноподобную реакцию. Как это ни странно, но, даже когда вполне уже можно назначить монофазный препарат и эту функцию не восстанавливать, некоторые пациентки хотят "восстановления менструации", возможно это дает им возможность почувствовать себя моложе.

Таблица "Жалобы, индекс Куппермана" довольно сложна, но представляет интерес

только в ближайший год после назначения ЗГТ, как яркая демонстрация успешности решения проблемы климактерических расстройств уже через несколько месяцев после назначения этих препаратов. У пациенток, не принимавших ЗГТ, также со временем происходит снижение тяжести климактерических расстройств, но этот процесс идет значительно медленнее. Проведя этот анализ года наблюдений, для более длительных исследований мы эту таблицу не использовали.

Заметим, что в последней таблице, а также в таблицах "Гормоны крови" и "Биохимический состав крови" для каждой метки срока, например "6 мес.", предусмотрены две графы значений параметра для двухфазных (или 1,2 фазы 3-фазных) препаратов. Проведение таких лабораторных исследований для всех этих пациенток вряд ли осуществимо в полном объеме из-за высокой стоимости анализов, но для какой-то подгруппы может быть и получится собрать материал и сравнить данные.

Таблицы "Урогенитальные нарушения" и "Динамика массо-ростовых показателей" содержат стандартные данные. Таблица "УЗИ малого таза" в полном объеме соответствуют карте естественной постменопаузы, при гистерэктомии с сохранением яичниковой ткани из таблицы следует удалить данные о матке, при пангистерэктомии таблица не нужна.

Следует сказать, что представление карты в данной публикации предложено в режиме полного представления анализированных параметров, но при этом - с жесткой экономией используемого пространства. В таблицах уменьшен не только шрифт, но и показан очень малый межстрочный интервал, мало места в первых строках таблиц и отсутствуют пустые строки для, возможно каких-то нестандартных, но интересных данных, отсутствует возможность у врача написать что-то, что ему хочется "на полях" карты. Хотя большинство таблиц представлены как наблюдения в динамике и содержат несколько столбцов данных, соответствующих нескольким исследованиям, но при многолетнем исследовании, даже если в дальнейшем пациентка будет приходить на прием лишь раз в год, их недостаточно. Данные маммографического исследования, мазка на онкологическое исследование, денситометрии ДРА, доплерографического исследования кровотока в сосудах головного мозга приведены в виде одного исследования, то есть этих таблиц или разделов в карте должно быть несколько - столько сколько исходно было запланировано. Если окончательное количество исследований не определено, то должны быть вкладыши с

дополнительными формами таблиц. Так в нашей базовой карте было включено четыре таблицы для данных денситометрии ДРА и сделаны дополнительные листы-вкладыши.

Обратим ваше внимание на такой технический момент, как название параметров. Так в таблице денситометрии ККТ и ДРА значения параметров написаны по-разному, по-русски и по-английски, например: Т-критерий и T-Score. Это сделано сознательно, все названия параметров в карте и в электронной базе выглядят так, как их видит врач на бланках, получаемых им из лабораторий. Так, для ККТ использовались разработанные отечественные нормативы и распечатки были на русском языке, для оценки данных, полученных методом ДРА, использовалось программное обеспечение, закупленное с прибором. Целью такого подхода является максимально возможное снижение количество ошибок записей в карту или ввода данных в электронную базу. Тоже самое мы можем сказать и о данных доплерографического исследования кровотока в сосудах головного мозга, данные приведены в том виде, в каком их получал врач-клиницист. Можно отметить, что в западной литературе, в отличие от отечественной, при анализе чаще используется не индекс резистентности RI, а индекс пульсативности PI, который вычисляется из приведенных в таблице параметров. Авторы, проводя исследования кровотока во внутренней сонной артерии, см. [9], все-таки пришли к выводу, что индекс резистентности RI является более интересным и информативным параметром.

Остановимся чуть подробнее на исследовании костной ткани и изменениях ее плотности со временем. То, что на переднем крае борьбы с остеопорозом оказались гинекологи, вызвало в свое время удивление соавтора-математика, но, как оказалось, это обстоятельство кажется необычным и для некоторой части врачебного сообщества.

Плотность костной ткани в детском и юношеском возрасте увеличивается до возраста 28-30 лет, а затем начинается процесс старения позвоночника и других костных структур и наблюдается постепенное снижение плотности на протяжении всей жизни, это снижение у женщин в период пери- и постменопаузы ускоряется на фоне дефицита эстрогенов.

Следует сразу отметить, что нормативы минеральной плотности костной ткани (МПКТ) разные для мужчин и женщин. Исходная МПКТ мужчин на 20-25% выше, чем у женщин и для мужчин остеопороз, как правило, является проблемой старческого возраста. В странах, где продолжительность жизни у мужчин

существенно ниже, чем у женщин, основная масса мужского населения просто не доживает до появления этих проблем.

Высокая распространенность "женского" постменопаузального остеопороза (ПО), частота и тяжесть его осложнений, стоимость лечения остеопоротических переломов явно недооценены. В возрасте старше 50 лет, по данным литературы, ПО выявляют у 30-40% женщин. Последствия его – аатравматичные или малотравматичные переломы позвонков появляются, как правило, после 60 лет, переломы шейки бедра еще в более позднем возрасте. Между началом развития ПО и его осложнениями проходит несколько лет, дающих возможность его диагностики и лечения. По данным литературы, вовремя проведенное лечение снижает частоту переломов на 50-60%. Переломы лечат травматологи, а возможность своевременно диагностировать ПО, который из-за бессимптомности течения нередко называют "безмолвной эпидемией", и применить общепризнанный метод его лечения – ЗГТ, могут только гинекологи. Препарат выбирается индивидуально, врач должен учитывать все особенности течения пери- и постменопаузального периодов каждой пациентки, а также все имеющиеся данные, как клиничко-анамнестические, так и лабораторные.

При использовании ЗГТ была надежда, что скорость снижения плотности костной ткани замедлится, однако эффект лечения превзошел ожидания и у части больных на фоне ЗГТ был отмечен рост плотности костной ткани. В результате ЗГТ стали рассматривать как метод лечения не только климактерического синдрома, но и остеопороза.

Костная система человека состоит из трабекулярной (губчатой) костной ткани - около 20%, и из кортикальной (компактной) - 80%. Доля трабекулярной ткани в поясничных позвонках L1-L4 существенно выше и оценивается разными авторами от 50 до 66%, в шейке бедра от 25 до 40% [10]. ПО связывают, в большей степени, со снижением минеральной плотности трабекулярной костной ткани на фоне возникшего дефицита эстрогенов в постменопаузе.

Ранее, до создания специальных приборов исследования, наличие определялись с использованием рентгенографии, рис. 7.

Наличие остеопороза оценивалась без использования количественных характеристик, врач отмечал лишь наблюдаются ли признаки остеопороза, а также степень его выраженности (умеренный, выраженный) и, как правило, касались уже далеко зашедшего процесса разжижения костной ткани.



Рис. 7. Рентгенологическая картина остеопороза позвонков при традиционной рентгенографии

В нашем исследовании важным методом изучения МПКТ поясничных позвонков, шейки бедра и зоны треугольника Варда было использование рентгеновской денситометрии ДРА - двуэнергетической рентгеновской абсорбциометрии. При этом исследуется проекционная суммарная плотность костной ткани – трабекулярной и кортикальной. Использовался денситометр фирмы «Hologic». Протокол исследования приведен на рис. 8.

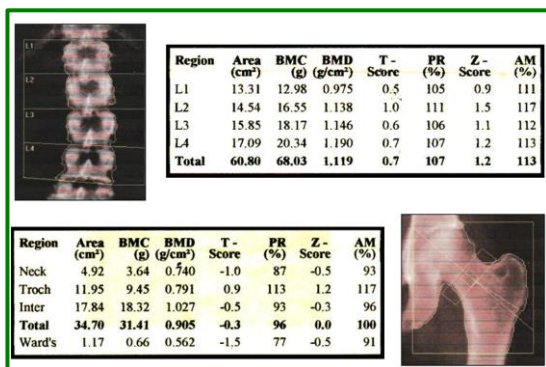


Рис. 8. Протокол исследования МПКТ методом ДРА

МПКТ имеет близкое к нормальному распределение, что довольно редко встречается у медицинских параметров. Изучались значения T- и Z-критерия среднего значения МПКТ поясничных позвонков L1-L4, а также шейки бедра в количестве стандартных отклонений.

Оценивалась степень отклонения от пиковой плотности костной ткани, то есть от МПКТ здоровой 30-летней женщины – T-критерий. При значении T-критерия менее (-2,5) диагностируется остеопороз и высокий риск перелома. При значении T-критерия менее (-1), но более (-2,5) диагностируется остеопения, МПКТ считается сниженной, но риск перелома невелик, при значениях T-критерий > -1 считается, что МПКТ не снижена.

Степень отклонения от возрастной нормы оценивается значением Z-критерия, остеопения диагностируется в диапазоне (-1, -2), остеопороз при значениях (-2) и менее.

При очень пожилом возрасте среднее популяционное значение может оказаться в зоне высокого риска перелома, то есть для лечебных целей важнее определение T-критерия.

Значительная часть наших пациенток обследовалась с использованием количественной компьютерной томографии (ККТ), при которой определялась "истинная плотность" трабекулярной костной ткани поясничных позвонков, и также использовались оценки T- и Z-критерия, рис. 9.

Казалось бы, что вот он - идеальный способ определения плотности МПКТ для исследования развития ПО, тем более что возможно использование компьютерного томографа и при исследовании других зон костной системы человека при закупке дополнительного программного обеспечения и специальных калибровочных фантомов. Но не все так просто, если учитывать такие немаловажные факторы, как стоимость исследования и уровень лучевой нагрузки, получаемый пациенткой при исследовании.

Даже обычное рентгеновское исследование отнюдь не является дешевым. И если стоимость исследования методом ДРА в одной локализации (например, поясничных позвонков) незначительно превосходит стоимость рентгенографии в этой зоне, то исследование ККТ существенно дороже.

Если сравнивать исследования поясничного отдела позвоночника разными методами и взять за точку отсчета лучевую нагрузку при обычной рентгенографии (450-550 mSv), то при ККТ эта нагрузка будет 100 mSv, то есть 18-22%, а при ДРА - 1-3 mSv, то есть менее 1% от рентгенографической. Исследование ККТ не рекомендуется проводить чаще, чем раз в 6 месяцев, при исследовании ДРА фактически нет ограничений, связанных с лучевой нагрузкой.

Мы проводили сравнительный анализ результатов исследований денситометрий ДРА и ККТ поясничных позвонков L2-L4. Они достаточно хорошо согласованы, хотя ДРА дает несколько более оптимистическую картину, что не удивительно, так как кортикальная костная ткань более инертна и медленнее реагирует на эстроген-дефицитное состояние, что также подтверждается при сравнении частоты остеопороза и остеопении в зонах поясничных позвонков и шейки бедра, см [1]. Остеопороз шейки бедра у наших относительно молодых пациенток (большинство моложе 60 лет), был, довольно часто, связан либо с длительным

дефицитом эстрогенов, например, у женщин с ХМ, оперированных в молодом возрасте, либо выявлялся у женщин с "субтильным" телосложением. Между наличием остеопороза в поясничных позвонках и массо-ростовыми показателями пациенток не выявлено связи.

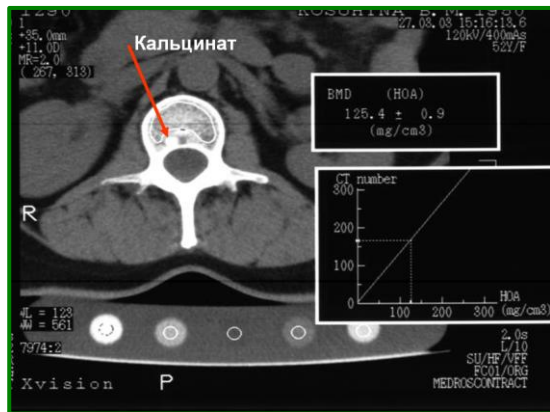


Рис. 9. Исследование МП трабекулярной КТ методом ККТ

На основании наших исследований можно сказать, что денситометрии ДРА и ККТ не идеальны, но достаточны для использования в клинической практике при ведении пациенток в постменопаузе. При этом основным можно считать метод ДРА, с его малой лучевой нагрузкой, возможностью одновременного исследования нескольких зон костной системы и с относительно доступной стоимостью исследования. При появлении какой-либо нестандартной ситуации, например, при существенном отличии параметров МПКТ одного или двух из позвонков от других, следует провести денситометрию ККТ. Обычно такие отклонения вызывают подозрения на наличие компрессионных переломов, но бывают и другие причины. На рис. 9 показан выявленный кальцинат внутри позвонка, из-за которого МПКТ этого позвонка при ДРА существенно отличалась от МПКТ соседних позвонков. Возможно, что при некоторых заболеваниях позвоночника, чтобы получить объективную картину состояния МПКТ, следует также направить пациентку на ККТ. Кроме того, бывают пациентки, которые могут позволить себе и хотя бы получить максимально полное, пусть и дорогое, медицинское обследование.

Наш опыт изучения плотности кортикальной костной ткани с использованием ультразвукового денситометра лишь подтвердил то, что такие исследования при ПО не информативны и, видимо, представляют интерес

лишь для изучения старческого (сенильного) остеопороза, при котором уже наблюдается существенное снижение плотности кортикальной костной ткани. Хотя эти исследования и проводились нами, мы не стали включать их в карту.

3. Заключение

Предложенная информационная карта наблюдения пациенток в постменопаузе, как естественной, так и хирургической, разработана и протестирована авторами при проведении научных исследований на протяжении 20 лет и может быть применена при дальнейших исследованиях в изучении здоровья женщин. Карта является результатом структурной организации данных для анализа характера осложнений постменопаузального, в том числе климактерического периода, оптимизации коррекции этих осложнений с целью сохранения здоровья и повышения качества жизни пациенток. Максимальное сохранение здоровья и социальной активности практически трети женского населения актуальна во всём мире.

Публикуемая карта включает в себя параметры, важность которых подтверждена длительными научными исследованиями авторов, полученных с использованием сочетания как методов статистического анализа данных, так и технологий искусственного интеллекта и инженерии знаний, разработанных группой академика И.М.Гельфанда.

Использование технологий ИИ в такой сложной области деятельности, как медицина (см. [11]), где необычайно высок уровень ответственности за принимаемые решения и чрезвычайно высока цена ошибки, очень хорошо иллюстрируют то обстоятельство, что эта ответственность остается грузом на плечах человека - лечащего врача. Даже самая замечательная система ИИ в медицине - лишь дополнительный метод исследования, а отвечает за успех или неудачу при лечении больного только врач.

Публикация выполнена в рамках государственного задания НИЦ "Курчатовский институт" - НИИСИ: Проведение фундаментальных научных исследований по теме FNEF-2024-0001 "Создание и реализация доверенных систем искусственного интеллекта, основанных на новых математических и алгоритмических методах, моделях быстрых вычислений, реализуемых на отечественных вычислительных системах".

Information Card of Postmenopausal Women with Natural and Surgical Postmenopause

S. Yu. Lukashenko, T. I. Roubtchenko

Abstract: An information card is provided for monitoring patients with natural and surgical postmenopause. The card is the result of a structured organization of data for analyzing the climacteric period and the possibilities of hormone replacement therapy (HRT) in the postmenopausal period. The use of such card for the purpose of designing a computer data bank system is discussed.

Key words: medical informatics, artificial intelligence, structural organization of data, data analysis, menopause, postmenopause, hormone replacement therapy, bone mineral density, osteoporosis, osteopenia, densitometry.

Литература

1. Лукашенко С.Ю., Рубченко Т.И. Заместительная гормональная терапия и здоровье женщин в постменопаузе. "Труды НИИСИ РАН", 2022, том 12, № 1-2, стр. 38-46.
2. Гельфанд И.М., Розенфельд Б.И., Шифрин М.А. Очерки о совместной работе математиков и врачей. 3-е издание. Москва, Едиториал УРСС, 2004, 309 с.
3. Земскова Н.Ю., Лукашенко С.Ю. Мониторинг течения беременности у женщин с рубцом на матке после кесарева сечения в анамнезе. "Труды НИИСИ РАН", 2022, том 13, № 3, стр. 55-74.
4. Алексеевский А.В., Гришин В.Л., Клименко П.А., Котов Ю.Б., Лукашенко С.Ю., Сахнина Э.И., Сичинава Л.Г., Федорова М.В. Структура клинических данных в проблеме диагностики и лечения плацентарной недостаточности. Препринт Академии Наук СССР, Научный совет по комплексной проблеме "Кибернетика", Москва, 1988, 42 с.
5. Извекова М.Л., Гринберг А.А., Бабкова И.В., Лукашенко С.Ю. Опыт организации медицинского архива на ЭВМ (На примере банка данных о больных, оперированных по поводу язвенной болезни), Препринт Академии Наук СССР, Научный совет по комплексной проблеме "Кибернетика", Москва, 1987, 42 с.
6. Алексеев В.М., Алексеевская М.А., Гельфанд И.М., Гогин Е.Е., Головня Л.Д., Заславская Р.М., Извекова М.Л., Ключин Е.С., Мартынов И.В., Саблин В.М., Сыркин А.Л. Многоцелевая карта большого инфарктом миокарда (для создания банка данных на ЭВМ) Препринт Академии Наук СССР, Научный совет по комплексной проблеме "Кибернетика", Москва, 1981, 32 с.
7. Земскова Н.Ю., Лукашенко С.Ю. Информационная карта течения беременности у женщин с рубцом на матке после кесарева сечения в анамнезе "Труды НИИСИ РАН", 2024, том 14, № 2, стр. 44-52
8. Рубченко Т.И., Лукашенко С.Ю. Функция яичников после гистерэктомии. «Проблемы репродукции». 2002, Том 8, № 1, 6-11.
9. Рубченко Т.И., Лукашенко С.Ю., Доплерографические показатели кровотока во внутренней сонной артерии у женщин в постменопаузе и влияние на эти показатели заместительной гормональной терапии. «Проблемы репродукции». 2006, Том 12, № 4, 98-103.
10. Волков А.А., Белосельский Н.Н., Прибытков Ю.Н. Абсорбциометрическая оценка некоторых количественных и качественных характеристик костной ткани при снижении минеральной плотности кости. «Остеопороз и остеопатии». 2015, том 18, № 2, 3-5.
11. Бетелин В.Б., Научные проблемы обеспечения технологического суверенитета в области технологий искусственного интеллекта. «Вестник РАН». 2024, том 94, № 7, 629-634.

Сведения об авторах: Лукашенко Светлана Юрьевна, инженер ОПМИ НИИСИ, кандидат физ.-мат. наук, телефон: +7 (916)578-06-46, s_lukashenko@mail.ru.

Рубченко Татьяна Ивановна, доктор мед. наук, tatiana-maxim@mail.ru, +7 (495)680-26-06.