

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ
И.М. СЕЧЕНОВА МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)

На правах рукописи

Бериханова Румиса Рамзановна

**Комплексная нелекарственная коррекция климактерических расстройств у
пациенток с метаболическим синдромом**

14.03.11 - восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная
физкультура, курортология и физиотерапия

Диссертация
на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Научный консультант:
доктор медицинских наук, профессор
Миненко И.А.

Москва - 2020

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	6
ГЛАВА 1. АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	21
1.1 Стадии репродуктивного старения. Климактерический синдром: клинические проявления, современные представления о патогенезе	21
1.2 Кардиометаболический риск у женщин в пери- и постменопаузе	25
1.3 Урогенитальные нарушения и сексуальная функция женщин в пери- и постменопаузе	27
1.4 Тиреоидный статус женщин в процессе возрастной трансформации	31
1.5. Поздние нарушения в пери- и постменопаузе	32
1.6 Метаболический синдром: критерии, патогенез, современные подходы к терапии	35
1.7 Менопаузальная гормональная терапия: современные подходы ...	40
1.8 Возможности и перспективы негормональной терапии климактерических расстройств в условиях коморбидности	41
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ, МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ	58
2. 1 Материал исследования	58
2.2 Методы исследования	62
2.3 Методы лечения	70
ГЛАВА 3. ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ ГРУПП	77
3.1 Общая характеристика клинических групп	77

3.2 Особенности питания женщин с метаболическим синдромом в климактерическом периоде	85
ГЛАВА 4. ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ АНТРОПОМЕТРИИ НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ КОМПЛЕКСНЫХ ПРОГРАММ КОРРЕКЦИИ КЛИМАКТЕРИЧЕСКИХ РАСССТРОЙСТВ У ПАЦИЕНТОК С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ	89
ГЛАВА 5. ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОЙ НЕЛЕКАРСТВЕННОЙ КОРРЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОК С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ НА ВАЗОМОТОРНЫЕ И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫЕ КЛИМАКТЕРИЧЕСКИЕ РАСССТРОЙСТВА	101
5.1 Влияние комплексной нелекарственной коррекции климактерических расстройств у пациенток с метаболическим синдромом на частоту приливов жара и уровень артериального давления	102
5.2 Динамика когнитивных и тревожно-депрессивных расстройств на фоне нелекарственной коррекции климактерических расстройств у пациенток с метаболическим синдромом	111
ГЛАВА 6. ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОЙ НЕЛЕКАРСТВЕННОЙ КОРРЕКЦИИ В КЛИМАКТЕРИИ У ПАЦИЕНТОК С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ НА ОБМЕННО-ЭНДОКРИННЫЕ РАСССТРОЙСТВА	130
6.1 Динамика показателей углеводного обмена у пациенток с метаболическим синдромом на фоне нелекарственной коррекции климактерических расстройств	130
6.2 Динамика показателей липидного обмена у пациенток с метаболическим синдромом на фоне нелекарственной коррекции	

климактерических расстройств	142
6.3 Динамика показателей системы гемостаза и маркеров воспаления у пациенток с метаболическим синдромом на фоне нелекарственной терапии климактерических расстройств	155
6.4 Влияние нелекарственной коррекции климактерических нарушений на гормональный статус женщин с метаболическим синдромом	173
6.5. Влияние нелекарственной коррекции климактерических расстройств у пациенток с метаболическим синдромом на структурно-функциональное состояние щитовидной железы	185
ГЛАВА 7. ВЛИЯНИЕ НЕЛЕКАРСТВЕННОЙ КОРРЕКЦИИ КЛИМАКТЕРИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ НА УРОГЕНИТАЛЬНЫЕ СИМПТОМЫ, СЕКСУАЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ У ЖЕНЩИН С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ	199
7.1 Влияние нелекарственной коррекции климактерических расстройств на проявления генитоуринарного менопаузального синдрома	199
7.2 Влияние нелекарственной коррекции климактерических расстройств на сексуальную функцию женщин с метаболическим синдромом	212
ГЛАВА 8. ВЛИЯНИЕ НЕЛЕКАРСТВЕННОЙ КОРРЕКЦИИ КЛИМАКТЕРИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОК С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ НА МИКРОБИОТУ КИШЕЧНИКА	240
ГЛАВА 9. ИНТЕГРАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ПРИМЕНЕНИЯ КОМПЛЕКСНОЙ НЕЛЕКАРСТВЕННОЙ КОРРЕКЦИИ КЛИМАКТЕРИЧЕСКИХ	

РАССТРОЙСТВ У ПАЦИЕНТОК С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ. НАУЧНО ОБОСНОВАННЫЕ АЛГОРИТМЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ	245
9.1. Влияние нелекарственной коррекции климактерических нарушений у пациенток с метаболическим синдромом на костно- мышечную систему	245
9.2 Оценка климактерических расстройств по шкале Грина у пациенток с метаболическим синдромом на фоне нелекарственной коррекции и в отдаленном периоде лечения.....	264
9.3 Алгоритмы обследования и лечения женщин с метаболическим синдромом в период менопаузального перехода	274
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	277
ВЫВОДЫ	294
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	300
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	303
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	305

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

В современном мире складываются тревожные демографические тенденции: идут непрерывные процессы старения населения, негативной трансформации его возрастной структуры, нарастание с возрастом численного гендерного дисбаланса, проявляющегося в увеличении количества одиноких женщин. Все без исключения варианты прогноза предполагают рост числа и доли пожилых людей до беспрецедентных для России значений. Если в 1970 году в России число жителей в возрасте 65 лет и старше впервые стало более 10 миллионов, а в 2006 году впервые превысило 20 миллионов, то к 2030 году по прогнозам данный показатель составит 24-30 миллионов. Доля пожилых в середине 1960-х годов не превышала 7%, в 2006 году она стала больше 14%, уже к 2025 году предполагается ее рост до 16-18%, а к 2030 году - до 17-20%. Средняя продолжительность жизни современной женщины России составляет 77,4 года мужчин - 67,5 лет [71, 169]. Столь значимый гендерный разрыв по данному показателю определяет рост числа одиноких женщин с возрастом.

Кроме того, актуализируются «болезни цивилизации», в группу которых входит и метаболический синдром (МС), увеличивается время жизни женщины в состоянии нездоровья. МС - комплекс метаболических и сердечно-сосудистых нарушений, таких как артериальная гипертензия (АГ), инсулинорезистентность (ИР), нарушение толерантности к глюкозе (НТГ), абдоминальное ожирение и дислипидемия. Около 64% населения развитых стран имеют ожирение, 25-40 % страдают МС. Масштаб медико-социальной значимости МС определен крайне высокой частотой возникновения жизненно опасных кардиологических заболеваний [11, 107, 146, 158]. В климактерическом периоде у женщин наблюдается увеличение частоты данного симптомокомплекса. Совокупность морфологических, биохимических, функциональных и психических изменений, возникающих и прогрессирующих в организме женщины с началом угасания

функции яичников, создают базу для формирования полиморбидной патологии [130, 248, 255].

Современная медицина неразрывно связана с понятием «качество жизни» и «здоровое старение» [4, 80, 192, 241], поиском эффективных anti-age-стратегий [12]. Период инволюции у женщины сопряжен с регрессивными изменениями базовых параметров благополучия. Нарастающие вазомоторные, урогенитальные расстройства, изменения внешности, остеопороз, сексуальная дисфункция, депрессии являются основными страданиями женщин в климактерии. Брачный статус оказывает существенное влияние на эмоционально-психическое, физическое, в том числе, сексуальное здоровье женщин, а, следовательно, и на качество жизни в целом. Уменьшение общения с близкими, сослуживцами, материальные проблемы, ограничение досуга, потеря работы также создают условия для возникновения минорного настроения [3, 148]. Ассоциация менопаузы с ожирением и МС определяет высокий риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и осложнений, приводящих к инвалидизации и фатальным исходам. Полиморбидность определяет увеличение продолжительности стационарного лечения, риска инвалидизации, затрудняет реабилитацию, увеличивает число осложнений, требует больших материальных затрат на диагностику, лечение, реабилитацию [307]. В связи со значимым ухудшением состояния здоровья и снижением качества жизни (КЖ) на фоне угасания функции яичников более 70% женщин нуждаются в медицинской помощи [31]. Безусловно, в авангарде терапии климактерических нарушений стоит менопаузальная гормональная терапия (МГТ) [59, 148, 386, 480]. Однако наличие противопоказаний к МГТ, негативное отношение к ней женщины, одновременный прием большого количества медикаментов на фоне коморбидной патологии ограничивают применение эстрогенсодержащих препаратов, что создает сложности при ведении пациенток с МС в климактерии.

Степень разработанности темы исследования. В литературе отсутствует целостный анализ совокупности гормональных, метаболических сдвигов в организме женщин с МС, вступивших в климактерический период, не оценены

возможности комплексной немедикаментозной терапии возрастных нарушений. Нет четких рекомендаций по купированию климактерических расстройств легкой степени, при наличии противопоказаний к МГТ или нежелании женщины принимать гормональные препараты, а эффективность широко применяемых фитоэстрогенов остается сомнительной [325]. Современные ориентиры на демедикализацию и снижение нежелательных проявлений полипрагмазии заставляют изыскивать эффективные нелекарственные способы коррекции климактерических расстройств у данной когорты женщин, что и определило выбор темы, объекта, цели и задач настоящего исследования.

Цель исследования

Оптимизировать и патогенетически обосновать подходы к нелекарственной коррекции климактерических расстройств у пациенток с метаболическим синдромом в периоде менопаузального перехода.

Задачи исследования

1. Выявить доминирующие модели алиментарного поведения женщин с метаболическим синдромом в периоде менопаузального перехода.
2. Изучить особенности климактерических расстройств у женщин с метаболическим синдромом в периоде менопаузального перехода.
3. Разработать алгоритм комплексного динамического клинико-лабораторного обследования женщин с метаболическим синдромом в периоде менопаузального перехода, направленный на всестороннюю оценку состояния организма.
4. Разработать патогенетически обоснованные комплексные нелекарственные программы с применением преформированных физических факторов (мелотерапия, ароматерапия, хромотерапия, аэроионотерапия, вибротерапия) для коррекции климактерических расстройств легкой и средней

степени тяжести у пациенток с метаболическим синдромом в периоде менопаузального перехода.

5. Оценить эффективность нелекарственной коррекции психоэмоциональных и нейровегетативных климактерических нарушений легкой и средней степени тяжести у пациенток с метаболическим синдромом.

6. Оценить влияние комплексных нелекарственных программ коррекции климактерических расстройств легкой и средней степени тяжести у пациенток с метаболическим синдромом на проявления генитоуринарного синдрома и сексуальную функцию в периоде менопаузального перехода.

7. Оценить влияние нелекарственной коррекции климактерических расстройств легкой и средней степени тяжести у пациенток с метаболическим синдромом на показатели углеводного, липидного обмена, протромбогенный потенциал крови у пациенток с метаболическим синдромом.

8. Изучить влияние комплексных нелекарственных программ коррекции климактерических расстройств легкой и средней степени тяжести у пациенток с метаболическим синдромом на тиреоидный статус, функционирование гипоталамо-гипофизарной системы, минеральную плотность костной ткани.

9. Провести интегральную оценку эффективности и изучить отдаленные результаты применения комплексных программ нелекарственной коррекции климактерических расстройств легкой и средней степени тяжести у пациенток с метаболическим синдромом в периоде менопаузального перехода.

10. Разработать алгоритм персонифицированного подхода к выбору наиболее эффективной методики комплексной нелекарственной коррекции климактерических расстройств у пациенток с метаболическим синдромом.

Научная новизна

Впервые проведена сравнительная оценка клинической эффективности использования различных лечебных нелекарственных комплексов у женщин с МС в перименопаузе.

Впервые показано, что комплексные нелекарственные программы, включающие лечебную физкультуру, бальнеотерапию, пероральный прием поливитаминов и минералов, физиотерапевтические факторы, реализуемые физиотерапевтической установкой, на фоне стандартного подхода (рациональное питание, повышение физической активности, отказ от курения) способствуют значимому снижению климактерических расстройств у пациенток с МС в перименопаузе.

Впервые продемонстрировано, что для купирования КС легкой степени с преобладанием психоэмоциональных расстройств у пациенток с МС целесообразно применять лечебный комплекс со следующей комбинацией преформированных лечебных физических факторов: мелотерапия, ароматерапия, аэроонотерапия, вибротерапия или лечебный комплекс, включающий помимо перечисленных факторов хромотерапию. Впервые показано, что при КС легкой степени с преобладанием нейровегетативного компонента у пациенток с МС высокоэффективными являются программы с применением полноспектровой и селективной хромотерапии, которые позволяют снизить нейровегетативные проявления (приливы жара) на 79,4% без использования вибротерапии и на 80,8% при совместном использовании с вибротерапией.

Впервые показано, что при КС средней степени тяжести применение расширенной комплексной программы, включающей мелотерапию, ароматерапию, аэроонотерапию, вибротерапию и хромотерапию, оптимально для коррекции как психоэмоциональных, так и нейровегетативных нарушений.

Впервые показано, что комплексная нелекарственная коррекция способствует регрессии проявлений генитоуринарного менопаузального синдрома (ГУМС) и улучшает состояние половой функции у женщин с МС. При КС легкой степени тяжести программа с применением вибротерапии повышает индекс вагинального здоровья (ИВЗ) на 12,7%, программа с применением хромотерапии - на 11,5%, а программа с совместным применением данных факторов - на 19,9%.

Впервые показано, что в случае диагностирования КС средней степени оптимальной является программа с единовременным использованием вибротерапии и хромотерапии, которая позволяет увеличить ИВЗ на 19,7%.

Впервые показано, что последняя наиболее эффективна также для купирования сексуальных расстройств, как при КС легкой степени тяжести, так и при КС средней степени, что проявляется в увеличении индекса женской сексуальной функции (ИЖСФ) соответственно на 22,8% и 19,7%.

Впервые установлено, что комплексный подход, включающий применение комбинации преформированных физических факторов (мелотерапии, ароматерапии, полноспектральной и селективной хромотерапии, аэроионотерапии) позволяет снизить обменно-эндокринные расстройства у пациенток с метаболическим синдромом в периоде менопаузального перехода.

Впервые показано, что при КС легкой степени одинаково эффективными для коррекции эндокринно-метаболических расстройств являются комплексные программы с применением вибротерапии, хромотерапии или их сочетанием, что выражается в регрессии индекса НОМА IR, индекса атерогенности, улучшении показателей гемостаза, повышении минеральной плотности костной ткани. Снижение суммарного балла по климактерической шкале Грина при этом составляет соответственно 44,6%, 40,4% и 55,3%.

Впервые установлено, что при КС средней степени совместное применение вибротерапии и хромотерапии способствует оптимальной коррекции эндокринно-метаболических нарушений. Данная программа позволяет максимально снизить суммарный балл по тесту Грина - на 41,4%.

На основе оценки отдаленных результатов исследования впервые доказана стойкость достигнутого клинического эффекта при дифференцированном подходе к выбору терапевтических программ.

Впервые разработан алгоритм динамического клинико-лабораторного обследования на основании выявленных обменно-эндокринных нарушений у женщин с метаболическим синдромом в период менопаузального перехода,

позволяющий всесторонне оценить состояние организма женщины, определить эффективность проводимых лечебных мероприятий.

Впервые сформулирован и патогенетически обоснован алгоритм дифференцированной комплексной нелекарственной коррекции климактерических расстройств у пациенток с метаболическим синдромом в перименопаузе с применением различных комбинаций преформированных лечебных физических факторов (мелотерапии, ароматерапии, вибротерапии, полноспектральной и селективной хромотерапии, аэроионотерапии).

Созданы 4 программы для ЭВМ: «Возможности комплексной нелекарственной коррекции ранних климактерических расстройств у пациенток с метаболическим синдромом» (№2017663242 от 28.11.2017), «Анализ качества жизни пациенток с метаболическим синдромом на фоне нелекарственной коррекции климактерических расстройств» (№2017663273 от 28.11.2017), «Отдаленные результаты нелекарственной терапии климактерических нарушений у пациенток с метаболическим синдромом» (№2017663507 от 06.12.2017), «Программа для подбора комплексной коррекции коморбидной патологии у пациенток в перименопаузе» (№2019618320 от 27.06 2019). Получен патент на изобретение «Способ комплексной коррекции коморбидной патологии у пациенток в перименопаузе» (RU 2703137 С 1 от 15.10.2019)

Практическая значимость

Предложен и внедрен в практику алгоритм динамического клинико-лабораторного обследования женщин с метаболическим синдромом в перименопаузе, применение которого способствует наиболее полной оценке состояния их психического и физического здоровья, позволяет определить эффективность комплекса проводимых мероприятий, направленных на коррекцию климактерических расстройств, метаболических нарушений, использовать дифференцированный подход к выбору терапевтической стратегии. Алгоритм включает:

- оценку алиментарного статуса, структурно-функционального состояния щитовидной железы, уровней фолликулостимулирующего гормона, лютеинизирующего гормона, эстрадиола, оценку психо-эмоционального статуса, состояния желудочно-кишечного тракта, гинекологического статуса, урологического статуса, оценку биохимического профиля крови с определением инсулинорезистентности HOMA-IR, параметров коагулограммы, оценку уровня маркеров воспаления, оценку состояния скелетно-мышечной системы, оценку выраженности климактерических расстройств по шкале Грина, сексуальной функции (индекс FSFI).

Для практического здравоохранения разработаны комплексные программы нелекарственной коррекции климактерических расстройств у пациенток с метаболическим синдромом в периоде менопаузального перехода. Базовая часть программ представлена следующими составляющими:

- модификация образа жизни, включая отказ от курения, создание оптимального паттерна пищевого поведения, диетотерапия на основании расчета индивидуального энергопотребления, повышение физической активности (стандартный подход),

- лечебная физкультура с тренировкой мышц тазового дна в непрерывном режиме;

- 4- недельные курсы питьевой бальнеотерапия: прием внутрь 180-300 мл (3 мл на 1 кг массы тела) минеральной воды «Ессентуки № 4» комнатной температуры за 30 минут до еды, повторный курс через 3 месяца;

- прием внутрь комбинации витаминов и минералов (22 сбалансированных компонента) ежедневно по 1 капсуле в сутки во время или после еды, запивая стаканом воды, курс лечения 6 месяцев; прием внутрь кальция карбонат 1250 мг и колекальциферол 5 мкг (200 МЕ) по 1 таблетке 2 раза в день 1 месяц.

Программы различаются по набору преформированных лечебных факторов. Для коррекции климактерических расстройств легкой степени с преобладанием психоэмоционального компонента предложена программа, включающая сеансы в условиях физиотерапевтической установки «Spectra Color SPA System» два раза в

неделю в течение 30 минут (курс 10 сеансов, повторный курс через 3 месяца) с применением следующих преформированных физических факторов: рецептивная мелотерапия с использованием реклаксирующих мелодий в течение 30 минут; ароматерапия с применением лаванды и фенхеля обыкновенного в течение 30 минут; аэроонотерапия в течение 30 минут; температурный режим 25-30 °С, вибротерапия в течение 15 минут в режиме вибрации с меняющейся частотой от 10 до 60 Гц и нарастающей амплитудой до 7 мм, нарастанием частоты вибрации в течение 8-10 секунд.

Для коррекции климактерических расстройств легкой степени с преобладанием нейровегетативного компонента предложена программа, включающая сеансы с использованием физиотерапевтической установки «Spectra Color SPA System» два раза в неделю в течение 30 минут (курс 10 сеансов, повторный курс через 3 месяца), с применением мелотерапии, ароматерапии, аэроонотерапии в указанных режимах, а также полноспектральной хромотерапии в течение 30 минут (длина волны от 760 до 400 нм) и селективной хромотерапии - зеленый свет в течение 30 минут (длина волны 530 нм).

Для купирования проявлений генитоуринарного менопаузального синдрома, а также для коррекции климактерических нарушений средней степени тяжести, как с доминированием нейровегетативной, так и с преобладанием психоэмоциональной составляющей, разработана комплексная программа, включающая сеансы с использованием физиотерапевтической установки «Spectra Color SPA System» два раза в неделю в течение 30 минут (курс 10 сеансов, повторный курс через 3 месяца) с расширенным спектром преформированных физических факторов: одновременное применение мелотерапии, ароматерапии, аэроонотерапии, вибротерапии, полноспектральной и селективной хромотерапии в указанных режимах.

Информативность и простота диагностического алгоритма, высокая эффективность комплексной лечебной немедикаментозной технологии, позволяет рекомендовать их для широкого применения в практическом здравоохранении в

стационарных, амбулаторно-поликлинических, санаторно-курортных условиях, в центрах восстановительной медицины и реабилитации.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Применение программ комплексной нелекарственной коррекции климактерических расстройств у пациенток с метаболическим синдромом, находящихся в периоде менопаузального перехода, с различными комбинациями преформированных лечебных физических факторов, реализуемых физиотерапевтической установкой (мелотерапия, ароматерапия, хромотерапия, аэроионотерапия, вибротерапия на фоне оптимального микроклимата), а также лечебной физкультуры, питьевой бальнеотерапии, перорального приема поливитаминов и минералов на основе стандартного лечения (диетотерапия, нормализация образа жизни, повышение физической активности) способствует более выраженному регрессу клинических проявлений патологического климакса и метаболического синдрома в сравнении со стандартным лечением.

2. Программы, в структуру физиотерапевтического компонента которых включена вибротерапия, являются наиболее эффективными для купирования психоэмоциональных проявлений климактерического синдрома легкой степени тяжести.

3. Программы, в физиотерапевтический ряд которых входит полноспектрная и селективная хромотерапия, являются оптимальными для купирования нейровегетативных проявлений климактерического синдрома легкой степени тяжести.

4. Расширение программы за счет одновременного включения в физиотерапевтический компонент вибротерапии и хромотерапии существенно повышает клиническую эффективность лечения климактерического синдрома средней степени тяжести, как с преобладанием психоэмоциональных, так и нейровегетативных расстройств, а также проявлений генитоуринарного менопаузального синдрома и сексуальных нарушений.

5. Комплексная нелекарственная коррекция климактерических расстройств у пациенток с метаболическим синдромом с применением различных комбинаций преформированных лечебных физических факторов, способствуют улучшению их эндокринно-метаболического статуса, при этом в большей степени при единовременном использовании вибротерапии и хромотерапии.

6. Дифференцированный подход к использованию комплексных программ нелекарственной коррекции климактерических расстройств у пациенток с метаболическим синдромом способствует сохранению положительного эффекта в отдаленном периоде, что объясняется воздействием на различные звенья патогенеза и потенцированием лечебного эффекта используемых методов лечения.

7. Разработанный алгоритм динамического клинико-лабораторного обследования женщин с метаболическим синдромом в периоде менопаузального перехода позволяет всесторонне оценить состояние организма данного контингента пациенток, персонифицировать терапевтическую стратегию, определить эффективность проводимых лечебных мероприятий.

Личный вклад автора

Автором самостоятельно разработаны план и методология исследования, сформулированы его цель и задачи, осуществлен анализ отечественной и иностранной литературы, выполнен сбор материала, проведено общеклиническое, гинекологическое обследование (включая расширенную кольпоскопию, забор мазков), ультразвуковое исследование органов малого таза, ультразвуковое исследование молочных желез, анкетирование пациенток. Автором самостоятельно выполнен анализ результатов, научно обоснованы выводы и практические рекомендации. Доля участия автора в статистической обработке результатов исследования - 90%.

Степень достоверности результатов

Выводы и практические рекомендации автора диссертации основаны на достаточном числе наблюдений: 330 женщин с метаболическим синдромом в периоде менопаузального перехода. План обследования пациентов соответствует цели и задачам исследования. Применяемые методы лечения патогенетически обоснованы. Результаты исследования научно обоснованы. Достоверность полученных результатов подтверждена выбором информативных методов исследования и проведенным статистическим анализом.

Апробация работы

Апробация диссертации состоялась на расширенном заседании кафедры интегративной медицины ИПО ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (протокол №3 от 15.07.2020).

Основные положения диссертации доложены на VI Международной практической конференции «Проблемы современной биологии» (2012), III Международной научно-практической конференции (Германия, Мюнхен, 2013), конференциях с международным участием «Реабилитация и профилактика-2013», «Реабилитация и профилактика - 2015», молодежной школе-семинаре «Инновации и перспективы медицинских информационных систем» (Ростов-на-Дону, 2013), юбилейной научно-практической конференции «Инновационные технологии в медицинской реабилитации», посвященной 90-летию санатория им. Горького РАН (Ставрополь, 2013), Международном конгрессе «Рефлексотерапия и мануальная терапия в XXI веке» (Москва, 2016), Международной научно-практической конференции «Биологические особенности лекарственных и ароматических растений и их роль в медицине» (ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений», Москва, 2016), Международной научно-практической конференции «Новая наука: от идеи к результату» (Сургут, 2016), Международной научно-практической конференции

«Влияние науки на инновационное развитие» (Пермь, 2016), международной конференции «World sciens: problems and innovation» (Пенза, 2016), международной научно-практической конференции «Новая наука: Проблемы и перспективы» (Стерлитамак, 2016), XIX Международной научно-практической конференции «European Research: Innovation in Science, Education and Technology» (Лондон, 2016), Международной научно-практической конференции «Инновации, технологии, наука» (Уфа, 2016), Международной научно-практической конференции «Инновационные научные исследования: теория, методология, практика» (Пенза, 2016), Международной научно-практической конференции «International innovation research» (Пенза, 2016), XX Международной научно-практической конференции European Research: Innovation in Science, Education and Technology (Лондон, 2016), Международной научно-практической конференции «International scientific review of the problems and prospectsof modern science and education» (Бостон, 2016), Международной научно-практической конференции «Современные научные исследования: актуальные вопросы, достижения и инновации» (Пенза, 2016), Международной научно-практической конференции «Инновационные процессы: потенциал науки и возможности государства» (Пенза, 2017), IX Международной научно-практической конференции «International innovation research» (Пенза, 2017), 14 th International Conference on Biology and Medical Sciences (Vienna, 2017), IX Международной научно-практической конференции конференции «Инновационные научные исследования: теория, методология, практика» (Пенза, 2017), Международной научно-практической конференции «Проблемы, перспективы и направления инновационного развития науки» (Пермь, 2017), XVII специализированной конференции «International scientific review of the problems of natural sciences and medicine / Международный научный обзор проблем естественных наук и медицины» (Boston, USA, 2020), LXII международной научно-практической конференции «European Research: Innovation in Science, Education and Technology /Европейские научные исследования: инновации в науке, образовании и

технологиях» (London, Great Britain, 2020), XLVI Международной научной конференции «Современные медицинские исследования» (Кемерово, 2020).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 80 научных работ, из них 14 в журналах, рекомендованных ВАК для публикации основных результатов диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук, в том числе 6 - в международной реферативной базе данных «Scopus». Получен патент на изобретение «Способ комплексной коррекции коморбидной патологии у пациенток в перименопаузе» (RU 2703137 С 1 от 15.10.2019). Созданы 4 электронных программы для ЭВМ: «Возможности комплексной нелекарственной коррекции ранних климактерических расстройств у пациенток с метаболическим синдромом» (№ 2017663242 от 28.11.2017), «Анализ качества жизни пациенток с метаболическим синдромом на фоне нелекарственной коррекции климактерических расстройств» (№ 2017663273 от 28.11.2017) , «Отдаленные результаты нелекарственной терапии климактерических нарушений у пациенток с метаболическим синдромом» (№ 2017663507 от 06.12.2017), «Программа для подбора комплексной коррекции коморбидной патологии у пациенток в перименопаузе» («2019618320 от 27.06 2019).

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация посвящена совершенствованию алгоритма обследования и изучению эффективности комплексной нелекарственной коррекции климактерических расстройств у пациенток с метаболическим синдромом в периоде менопаузального перехода в свете современных достижений и тенденций, что соответствует пунктам № 1, 2, 3, 4, 5 паспорта научной специальности

14.03.11 Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия.

Внедрение результатов работы в практику

Результаты исследования внедрены в учебный процесс кафедры интегративной медицины ИПО ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), в практику работы ФБУ «Центральная клиническая больница гражданской авиации» (г. Москва), ООО «Первый Доктор» (г. Москва)

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 358 листах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, 9 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы из 485 источников, из них 156 зарубежных. Работа содержит 93 таблицы и 90 рисунков.

Благодарность

Выражаю благодарность за помощь в интерпретации и структурировании результатов исследования, редактировании текста работы научному консультанту доктору медицинских наук, профессору И.А. Миненко, доктору медицинских наук, профессору Е.Е. Ачкасову, академику РАН, доктору медицинских наук В.Г.Зилову, за помощь в организации исследования главному врачу ФБУ «Центральная клиническая больница Гражданской авиации (ЦКБ ГА)» доктору медицинских наук профессору Н.Б. Забродиной, заведующему консультативной поликлиники ЦКБ ГА кандидату медицинских наук А.Ю. Юровскому, за помощь в проведении исследований коллективам отделения лабораторной диагностики ЦКБ ГА (заведующий отделением доктор медицинских наук Б.А. Бадыштов), отделения физиотерапии ЦКБ ГА (заведующий отделением М.М. Савельева), Центра медицинской реабилитации ЦКБ ГА (руководитель - С.А Куликова).

ГЛАВА 1. АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Стадии репродуктивного старения. Климактерический синдром: клинические проявления, современные представления о патогенезе

В настоящее время ввиду увеличения продолжительности жизни, гинекологической заболеваемости, растет внимание к проблемам здоровья женщин в период угасания функции яичников [118, 271, 272, 278, 325, 335, 483, 484]. Стремительный рост популяции женщин среднего и старшего возраста определил в последних рекомендациях Международного общества по менопаузе (International Menopause Society - IMS) за 2016 год включение в ряд базовых принципов при использовании МГТ оптимизацию КЖ и обеспечение долговременного благополучия этой когорты женщин [327, 344].

Многоликие возрастные страдания современных женщин, стремящихся к профессиональной, социальной, семейной активности, значительно снижают качество их жизни [3, 5, 85, 88, 118, 343, 366, 398, 463]. Климактерий (климакс, климактерический период) - физиологический отрезок жизни женщины, в течение которого закономерно доминируют инволюционные процессы в репродуктивной системе. Климактерический синдром (КС) - патологическое состояние, возникающее у части женщин в климактерическом периоде и характеризующееся нервно-психическими, вегетативно-сосудистыми и обменно-трофическими расстройствами. Код по МКБ-10: N95.1 Менопауза и климактерическое состояние у женщины [63]. Менопауза - окончательное прекращение менструаций в связи с потерей фолликулярной активности яичников. Она может быть естественной и искусственной (ятрогенной, вторичной). Искусственная менопауза включает в себя двустороннюю овариэктомию, а также угасание функции яичников в результате лучевой или химиотерапии. Средний возраст наступления естественной менопаузы у женщин в развитых странах составляет 48-52 года [92].

В 2001 году были выработаны рекомендации Евросимпозиума по этапам репродуктивного старения (Staging of Reproductive Aging Workshop, STRAW) [457]. Согласно системе STRAW жизнь женщины делится на 7 сегментов, включая менархе, репродуктивный возраст и этапы пери- и постменопаузы. Для характеристики каждого сегмента используются основные (менструальный цикл), поддерживающие (биохимические и визуализационные) и описательные критерии (симптомы). Репродуктивный период включает 3 стадии: ранний (-5 стадия); средний (-4 стадия) и поздний (-3 стадия). Менопаузальный переход включает 2 стадии: ранний (-2 стадия) и поздний (-1 стадия). В 2012 году опубликована доработанная на основе последних научных достижений классификация STRAW+10. В модернизированной системе STRAW+10 стадия -3 делится на -3b и -3a. На стадии -3b менструальный цикл регулярный, уровень ФСГ соответствует нормальным значениям для ранней фолликулярной фазы. На этапе -3a - длина цикла укорочена, повышен уровень ФСГ в ранней фолликулярной фазе. Сегменты -2, -1 и 0 соответствуют раннему переходу в менопаузу, позднему переходу и окончанию менструального периода. Возраст естественной менопаузы устанавливается ретроспективно через один год после наступления аменореи. Уточненные критерии -2 стадии констатируют вступление в ранний менопаузальный переход с началом изменчивых по длине (разница 7 дней и более) менструальных циклов с сохранением этой разницы хотя бы однократно в течение 10 циклов или наличие периода пропущенных менструаций. К факультативным критериям относят повышенные и неконстантные уровни ФСГ, низкие уровни антимюллера гормона (АМГ) и ингибина В, уменьшение количества антральных фолликулов. Поздний менопаузальный переход (-1 стадия) начинается с возникновения эпизода аменореи продолжительностью 60 дней и более. Ранняя постменопауза согласно системе STRAW+10 теперь продолжается 6-8 лет после последней менструации. Важным изменением стало то, что новые критерии STRAW+10 допустимы почти для всех групп женщин, независимо от возраста, ИМТ, демографических данных или образа жизни [252, 326, 374].

Таким образом, в настоящее время климактерий подразделяется на 4 периода: 1) период менопаузального перехода (начинается в 40-45 лет и заканчивается с наступлением менопаузы; 2) менопауза (дата устанавливается ретроспективно по прошествии 12 месяцев отсутствия менструаций); 3) перименопауза (период менопаузального перехода и 12 месяцев после последней самостоятельной менструации); 4) постменопауза (включает фазу раннего постменопаузального перехода, которая продолжается 5-8 лет, и позднюю постменопаузальную фазу. Выделяют преждевременную менопаузу (до 40 лет), раннюю (40-45 лет), своевременную (46-54 года) и позднюю (старше 55 лет) [153].

Различают три варианта течения КС: типичная неосложненная форма - приливы, гипергидроз, головные боли, диссомния, плаксивость, раздражительность; осложненная форма - проявления КС возникают на фоне имеющейся соматической патологии, при этом имеет место их взаимное отягощение; атипичная форма КС - симпатоадреналовые кризы, бронхиальная астма, миокардиодистрофия, СД, возникшие в период климакса. В настоящее время актуальна классификация, где градация менопаузальных симптомов проведена на две группы: ранние и поздние. К ранним симптомам отнесены вазомоторные проявления (приливы жара, гипергидроз), психологические (депрессивные симптомы, раздражительность, нарушение сна, слабость, снижение памяти и концентрации внимания), общие физические (астенизация, головные боли, мышечно-суставные боли, «ползание мурашек» по коже), урогенитальные и сексуальные расстройства (зуд, жжение, сухость, диспаурения, дизурия). К поздним симптомам отнесены: метаболические (центральное и абдоминальное отложение жира, ИР и риск СД 2 типа), сердечно-сосудистые (дислипидемия, атеросклероз), скелетно-мышечные (ускорение потери костной ткани - остеопения, остеопороз, повышение риска переломов, саркопения), болезнь Альцгеймера [153]. Согласно клиническим рекомендациям «Менопауза и климактерическое состояние у женщины» (2016), степень тяжести КС рекомендуется определять с помощью шкалы Грина: 1-11 баллов - слабые, 12-19 - средние, 20 - тяжелые проявления КС [116].

Патогенез КС неоднозначен. Дебют обусловлен первичными расстройствами стероидогенеза и ундулирующими уровнями эстрогенов, десинхронизацией функций гипофиза и гипоталамуса ввиду инволютивных изменений их структуры, что проявляется выбросом релизинг-фактора и последующим увеличением уровня гонадотропинов. регрессируют склеротические изменения в яичниках, нарастает скорость атрезии фолликулов, стремительно истощается овуляторный резерв. Наступает ановуляция, способность к репродукции теряется. Переходный период характеризуется недостатком эстрогенов и прогестерона с относительным превалированием андрогенов. Снижение биосинтеза эстрадиола в пери- и постменопаузе и его превращение в эстрон на фоне внегонадного производства эстрона определяют доминирование последнего. Жировая ткань является также значимым продуцентом эстрона [139, 280].

Патофизиология «приливов» до сих пор остается неясной. Дестабилизация работы терморегуляторного центра, обусловленная дефицитом эстрогенов, расценивается в качестве основы их развития. Происходит чрезмерная теплоотдача вследствие вазодилатации и потоотделения [202]. Кроме того, патологический климакс зачастую проявляется различными нарушениями сна (инсомния, обструктивные нарушения дыхания во время сна, фибромиалгия): от 25 до 50 % всех женщин в периоде менопаузы предъявляют жалобы, связанные со сном, причем в периоде постменопаузы в 3,4 раза чаще в сравнении с периодом пременопаузы [109]. Возрастная гормональная дисрегуляцией инициирует гипоталамическую дисфункцию и появление панических атак [39]. Формирование у женщин в перименопаузе депрессивных расстройств определяется нарушением вегетативной регуляции, половым деморфизмом головного мозга на фоне гормональной дестабилизации, ослабления нейропротективного действия эстрогенов за счет снижения их антиоксидантных и мембраностабилизирующих свойств, ослабления координирующей функции в отношении синтеза моноаминов (серотонина), формирования мозговых функций, включая настроение, моторику, боль, когнитивные процессы. Синдром обструктивного апноэ сна проявляется

храпом с периодическими остановками дыхания во время сна, повышением дневной сонливости, цефалгиями, снижением памяти, внимания. Нередко отмечаются двигательные расстройства сна в виде синдрома периодических движений конечностей [109].

Представлены данные о связи манифестации метаболических расстройств в перименопаузе с расстройствами иммунной системы, ослаблением ее надзорной роли, что выражается в нарушении функции тимуса, появлении аутоантител и развитии сенсбилизации организма [318]. В настоящее время указывается на роль мелатонина в формировании менопаузального МС [35]. Согласно современной концепции аномальный климакс не проявляется тем или иным изолированным симптомом, а представляет собой совокупность симптомов-кластеров [453]. Поэтому необходим комплексный подход к диагностике и лечению патологического климакса.

3.2 Кардиометаболический риск у женщин в пери и- постменопаузе

Фундаментом развития сердечно-сосудистых заболеваний в пери- и постменопаузе является нарушение жирового обмена, сосудистые альтерации, изменения в системе гемостаза.

Отрицательные эффекты дефицита эстрогенов заключаются в усугублении дисфункции эндотелия ввиду снижения выработки биологически активных веществ, обладающих вазодилаторным, противовоспалительным, антиоксидантным, антиадгезивным, дезагрегантным действиями, препятствующих образованию тромбов (оксид азота, простациклин) и увеличения выработки их мощных антагонистов - эндотелина-1 и тромбоксана А₂. Характерное воздействие недостатка эстрогенов на углеводный обмен заключается в развитии ИР, что особенно критично при уже имеющихся обменных нарушениях [137, 163, 164]. Отрицательное воздействие недостатка эстрогенов на жировой обмен выражается в снижении уровня антиатерогенных липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), повышении уровня липопротеинов

низкой плотности (ЛПНП), накоплению их в артериальной стенке и стимуляции их превращения в пенистые клетки под действием макрофагов. Таким образом, сочетанное негативное воздействие гипозестрогении на сердечно-сосудистую систему проявляется в эндотелиальной дисфункции, повышении уровня АД, гипертрофии левого желудочка и ремоделировании сосудистой стенки, тромбогенном эффекте [156, 227, 270]. Создаются условия для формирования абдоминального ожирения, ИР и МС [93, 94, 119, 120, 248, 254, 314], увеличивается риск кардиоваскулярных событий, регрессирует КЖ [137, 163, 164]. Показано, что процессы, сопровождающие атрезию фолликулов и склероз яичников, становятся одной из основных причин нарушения микроциркуляции и развития тканевой гипоксии и компенсаторной активации процессов ангиогенеза [46]. Таким образом, замыкается порочный круг МС - климактерические расстройства.

Также определено нарушение функционирования вегетативной нервной системы в виде усиления вагусных влияний и потери возможностей симпатических механизмов, что способствует повышению уровня АД и увеличению риска АГ у женщин в пери- и постменопаузе [279, 450]. Гормональная перестройка в перименопаузе стимулирует ренин-ангиотензин-альдостероновую (РААС) и симпатикoadреналовую системы (САС), что наряду с развитием инсулинорезистентности, висцерально-абдоминального ожирения, дислипидемии и расстройством функции эндотелия определяет развитие АГ. Следствие суперактивации РААС является альтерация почечных клубочков и прогрессирование гломерулосклероза. Формирующаяся нефропатия ухудшает течение АГ и осложняет контроль артериального давления (АД). Раннее выявление и эффективное лечение АГ предотвращает почечную дисфункцию, тормозит ее дальнейшее развитие и даже может способствовать ее регрессу [56, 179, 292]. Рациональная терапия АГ позволяет уменьшить риск смертельных сердечно-сосудистых осложнений на 38,0% [382]. При исследовании показателей системного гемостаза у пациенток в перименопаузе выявлено, что концентрация фибриногена и фактора Виллебранда неуклонно растет параллельно увеличению

степени артериальной гипертензии, что ухудшает прогноз для жизни и здоровья пациенток со 2-й и 3-й степенью артериальной гипертензии [258].

Согласно литературным данным установлено, что женщины страдают от последствий атеросклероза периферических артерий не меньше мужчин. Для женщин моложе 55 лет характерно атипичное течение острого инфаркта миокарда и крайне высокий риск смерти от него [330, 341]. Существует множество факторов, вызывающих дополнительное повышение риска инсульта у женщин. Наиболее значимыми факторами, которые могут повлиять на взаимосвязь между приемом МГТ и повышением риска инсульта, определены: ожирение, АГ и курение [47, 237, 353, 410, 412, 440, 467].

1.3 Урогенитальные нарушения и сексуальная функция женщин в пери-и постменопаузе

Одним из проявлений пери- и постменопаузального периода являются симптомы атрофических изменений слизистой влагалища [345, 349, 417, 431]. Согласно европейским и американским статистическим данным около 45% женского населения в возрасте 40-60 лет испытывают симптомы непроизвольного мочеиспускания, по данным отечественной литературы в России этот показатель составляет 38,5% [174]. Для отражения характера эстрогенобусловленных возрастных процессов в мочеполовой системе женщин в 2014 году исполнительными комитетами профессиональных сообществ и Международного общества специалистов по менопаузе (IMS, International Menopause Society) году был введен новый термин - генитоуринарный менопаузальный синдром, ГУМС (genitourinary syndrome of menopause) [251, 439].

Урогенитальный эстрогендефицитный синдром представляет собой совокупность симптомов, связанных с атрофическими и дистрофическими изменениями в тканях нижней трети мочеполового тракта: мочевом пузыре, мочеиспускательном канале, влагалище, лигаментарных структурах малого таза и мышцах тазового дна [14, 70, 81].

В условиях резкого дефицита женских половых гормонов вагинальная слизистая истончается ввиду торможения пролиферативных процессов, регенерации, изъязвляется с последующим инфицированием патогенными и условно-патогенными микроорганизмами на фоне снижения колонизации лактобактериями, повышения рН влагалища из-за снижения количества молочной кислоты. Микроэкосистема влагалища теряет защитные свойства, нарушаются ее ферментативная, иммуностимулирующая функция. Влияние недостатка эстрогенов проявляется ишемией, снижением количества эластических волокон, гиалинозом коллагеновых волокон, снижением содержания гликогена в эпителиоцитах [65, 67, 69, 139, 175, 204, 246, 437, 462]. Для женщин в перименопаузе и ранней постменопаузе более типичны неспецифические вагиниты, тогда как длительная постменопауза ассоциирована с влагалищной атрофией [159, 219]. Атрофические изменения распространяются и на соединительно-тканые и мышечные структуры влагалища, мышцы тазового дна, мочеиспускательного канала, мочевого пузыря, следствием чего являются анатомические нарушения и дисфункция мочеполовой системы [65]. В период угасания функции яичников происходит расстройство гормональной регуляции кровообращения стенок влагалища, что выражается в повышении резистентности сосудов, прогрессирующем склерозе сосудистой стенки и нарушении гемореологии [70]. Предполагается, что при более высоком уровне андрогенов, сохранении сексуальной активности симптомы атрофии менее выражены, а у женщин, не имевших в анамнезе родов через естественные родовые пути - проявления более яркие [60]. Золотым стандартом лечения урогенитальной атрофии является системная или местная терапия эстрогенами [59, 123, 287, 437, 458].

Связанная с атрофическими изменениями урогенитального эпителия мочева дисфункция не расценивается в качестве нормального проявления старения [81, 173, 174, 175, 176]. Доминирующим фактором в развитии недержания мочи при напряжении является травмирование тканей мочевого пузыря, мышц, связок, нервов из-за выраженного растяжения или сдавления [175].

Степень повреждений значительно выше у многорожавших женщин, при стремительных или затяжных родах, крупном плоде, акушерских операциях. Однако гравидарная травма тазового дна может возникать и вне зависимости от способа родоразрешения. При этом фиброзно-тканые структуры, замещающие мышечные волокна, не способны полноценно закупорить просвет проксимального отдела уретры. В группу риска по недержанию мочи входят женщины с системными заболеваниями соединительной ткани, грыжами живота, варикозом вен нижних конечностей, пролапсом гениталий. Частота недержания мочи увеличивается с возрастом: с каждыми 5 годами жизни в постменопаузе частота недержания мочи возрастает на 30%. В длинном ряду причин недержания мочи также стоят наличие заболеваний позвоночника, ожирения, СД, хронических обструктивных заболеваний легких, а также нейромышечное повреждение тазового дна ввиду хронического напряжения при запорах, подъеме тяжестей, хирургических вмешательствах, нарушающих анатомию и функционирование органов [84, 174].

Хронические воспалительные заболевания урогенитального тракта являются одной из наиболее частых причин ГАМП. Хронические циститы или уретриты отмечаются у 50-70% пациенток с ГАМП [81, 246]. Синдром ургентного мочеиспускания возникает при неврологических расстройствах: ишемия головного мозга, инсульт, рассеянный склероз, паркинсонизм, травмы, опухоли головного и спинного мозга. Одной из ведущих причин развития ГАМП дефицит эстрогенов. Часто манифестация симптомов совпадает с наступлением менопаузы. Распространенность ГАМП увеличивается с возрастом. На фоне атрофии уротелия стимулируется образование нейроактивных веществ (фактора роста нервов, цитокинов, нейрокининов А, простагландинов E₂), ввиду чего страдает синаптическая передача и возрастает сократительная активности детрузора и мочеиспускательного канала [81].

В исследованиях показано, что частота и степень выраженности симптомов вагинальной атрофии прогрессируют с возрастом на фоне закономерного снижения уровня эстрогенов [204, 458, 336, 345]. Частота атрофических

изменений варьирует от 3% в перименопаузальном переходе до 60% после 5 лет постменопаузы [57, 354]. Урогенитальные нарушения после 45 лет встречаются у 50-90% женщин с ожирением или избыточной массой тела [386, 455, 437]. МГТ системного и местного действия стоит в терапии возрастных нарушений на первом месте [49, 59, 126, 139, 281, 399, 458].

Минорный эмоциональный настрой, депрессии, плохое физическое самочувствие женщин в пери и постменопаузе с одной стороны, связаны с семейными и социальными факторами, а с другой - с влиянием возрастной гипоестрогении на все органы и системы, что проявляется снижением качества жизни, в том числе, сексуальной [15, 103, 181, 223, 230, 268, 423]. Распространенность интимного неблагополучия в климактерическом периоде варьирует в широких пределах - от 23 до 87% [148, 299]. В основе развития нарушений лежат гормональные, метаболические сдвиги, затрагивающие все органы и системы как на центральном, так и на периферическом уровне [43, 54]. До настоящего времени основное внимание в исследованиях уделялось влиянию тестостерона на сексуальность женщины, в особенности на сексуальное желание. Но в последние годы постепенно повышается интерес к изучению влияния андрогенов на другие сферы, например, на когнитивную функцию и на такое состояние, как депрессия [295]. Исходно имеющийся МС и возникающие инволюционные гормональные сдвиги по принципу взаимного отягощения являются двойным грузом для организма женщины. По определению ВОЗ (1999), сексуальные дисфункции (FSD) - ассоциативное понятие, кумулирующее широкий спектр сексуальных нарушений - влечения (желания), возбуждения, оргазма [32, 148]. По данным литературы, частота половых расстройств в пери- и постменопаузе варьирует в широком диапазоне [175]. Исследований, посвященных оценке половой функции женщин в инволюционный период, крайне мало [211, 281]. Для современной женщины характерно стремление к сохранению привлекательности и сексуальности [346, 355, 396, 443, 471]. Очевидны дефицит информации об особенностях сексуального здоровья когорты женщин, страдающих МС и острая потребность в эффективных нелекарственных методах

коррекции климактерических расстройств, в том числе, в контексте интимных дисфункций.

1.4. Тиреоидный статус женщин в процессе возрастной трансформации

В популяции женщин в перименопаузе распространенность МС возрастает. Также, увеличивается частота заболеваний щитовидной железы (ЩЖ), функциональное состояние которой определяет энергобаланс, все виды обмена веществ, массу тела, состояние сердечно-сосудистой системы, коагуляционный статус [64, 237, 473, 433]. Очевидно наличие тесной взаимосвязи климактерия, МС и тиреоидопатии. Природный йодный дефицит, характерный для большинства регионов России, создает условия для развития тиреоидных функциональных расстройств. Кроме того, исходные сосудистые, обменные нарушения при МС наслаиваются на прогрессирующий дефицит эстрогенов, значимо нарушается перфузия, процессы конверсии гормонов в ЩЖ, что позволяет говорить о взаимосвязи инволюции яичников с развитием структурных и функциональных тиреоидопатий [187, 255]. Эндемический характер поражения щитовидной железы способствует более раннему нарушению менструальной функции и наступлению менопаузы [237]

Продемонстрирована более высокая встречаемость патологии ЩЖ у больных с МС в сравнении с группой обследованных, не страдающих МС [145, 217, 266]. При этом среди структурных нарушений при МС и СД 2 типа преобладают узловые образования, тогда как в общей популяции - диффузные изменения [217]. Среди тиреоидных функциональных расстройств у женщин с МС лидирует гипотиреоз [72]. Наличие исходно существующих при МС сосудистых, обменных расстройств усугубляется на фоне прогрессирующего дефицита эстрогенов, в том числе, значимо нарушается перфузия, процессы конверсии гормонов в ЩЖ, чем можно объяснить сопряженность угасания функции яичников с развитием структурной и функциональной тиреоидной патологии [190, 237, 255].

Высокая частота субклинического гипотиреоза в перименопаузе обуславливает необходимость обязательной оценки тиреоидной функции. У женщин с избытком жировой ткани в ранней постменопаузе при субклиническом гипотиреозе отмечаются значительные сдвиги в липидном профиле крови в сторону увеличения атерогенных факторов, выраженное нарушение эндотелиальной регуляции вазодилатации [190].

1.5 Поздние нарушения в пери- и постменопаузе

Постменопаузальный остеопороз составляет 85% от всех видов остеопороза. Для него типично поражение костей с трабекулярным типом строения у женщин от момента наступления менопаузы до 65-70 лет. По данным американской статистики остеопоротические переломы стремятся к лидерству среди наиболее распространенных заболеваний у женщин. Ежегодная частота переломов проксимального отдела бедренной кости среди женщин старшей возрастной группы составляет в среднем 290 на 100 тысяч населения [180,191]. Установлено, что у женщин в период инволюции яичников основные климактерические симптомы, проявления ишемической болезни сердца и остеопороза прямо коррелируют с периодом развития климакса, тяжести и степени его выраженности [34, 195, 451]. Функционирование костно-суставной системы не ограничивается движением: не только нормальные нейромышечные, но и здоровые костно-мышечные взаимоотношения обеспечивают поддержку гомеостаза, участвует во всех видах обмена [401]. В исследованиях продемонстрирована недооценка вклада падений в возникновении переломов у женщин в постменопаузе. Наличие более одного падения в год является более весомым показателем, чем изменение роста и веса [361]. Использование МГТ для профилактики остеопороза подтверждается данными клинических испытаний. Остеопротективный эффект определен в качестве достоинств МГТ в рекомендациях Международного Общества по Менопаузе и Эндокринного Общества [447, 470]. Показано, что многие женщины остаются за рамками

адекватного скрининга и не получают должного лечения остеопороза, либо применяют необоснованное лечение [350, 369, 400, 419, 444, 447].

В настоящее время роль ожирения, СД 2 типа как факторов риска развития остеопороза и низкоэнергетических переломов остается спорной [110, 234, 235, 236].

В исследованиях продемонстрировано, что в группе больных СД 2 типа показатель минеральной плотности костей (МПК) выше, чем в остальной популяции [342]. В последних работах указывается также на более высокие показатели МПК в позвоночнике и бедренной кости у пациентов с СД 2 типа, при этом риск переломов у них был больше в сравнении с лицами без СД [393]. Выявленное противоречие требует дальнейшего изучения. Ассоциация массы жировой ткани с общей МПК и МПК шейки бедра была установлена у женщин среднего возраста с СД 2 типа, не получающих инсулин [407]. Связь МПК и ИМТ доказана [441, 442]. Считают возможным, что корреляция между МПК и ИМТ обусловлена сложными взаимоотношениями жировых, мышечных и костных структур, их соотношением, названным композитным составом тела [359]. Связь жировой массы с общей МПК и МПК шейки бедра обнаружена у женщин среднего возраста с СД 2 типа, не применявших инсулинотерапию [408].

Существует несколько предположительных механизмов, через которые реализуется влияние жировой ткани на МПК. Согласно механической гипотезе при ожирении возрастает нагрузка на опорно-двигательный аппарат. Эндокринная теория связывает увеличение МПК при ожирении с гормональными нарушениями: гиперинсулинемией, повышением уровня свободных половых гормонов, активацией преобразования эстрогенов в андрогены. Большой интерес исследователей вызывают эффекты лептина, адипонектина и других продуцентов жировой ткани на костную [428]. Подтверждено наличие линейной корреляции «тощей» ткани, представленной преимущественно мышечной тканью, с МПК бедренной кости у лиц обоих полов старше 50 лет. При этом указывается большая значимость «тощей» ткани в отношении механопрочности костей [372]. У лиц с МС выявлены позитивной направленности взаимоотношения между между

массой «тощей» ткани, МПК и качественными костными параметрами [408]. Определен меньший риск переломов у женщин в постменопаузе с более высокой массой мышечной ткани и силой мышц. Более высокий риск падений и переломов у лиц с СД 2 типа может быть обусловлен меньшей мышечной массой и силой мышц в сравнении с лицами без СД [362]. Доказано, что заболевания ЖКТ и гепатобилиарной системы усугубляют риск развития остеопении/остеопороза у больных с популяционными факторами риска, к которым относят женский пол, менопаузу [165, 168].

Результаты исследования GLOW (Global Longitudinal study of Osteoporosis in Women), показали, что при ожирении возрастает частота переломов лодыжек и бедренной кости, а частота переломов предплечья уменьшается [429]. Установлено, что риск позвонковых переломов у женщин с нормальной массой тела в постменопаузе на 39% ниже, чем у женщин с избытком жировой ткани [432]. Высокую вероятность переломов при ожирении ассоциируют со значительным дефицитом витамина D, повышением уровня провоспалительных цитокинов, гиподинамией, неадекватным контролем гликемии у лиц с диабетом. [393]. У женщин с СД 2 типа определено расстройство микроархитектоники коркового вещества трубчатых костей, что может негативно влиять на их механопрочность [394]. Таким образом, в настоящее время расценивать ожирение в качестве протективного фактора в отношении переломов не целесообразно [110].

Доказана роль эстрогенов в поддержании когнитивной функции у женщин [274, 373]. Продemonстрировано протективное влияние на познавательное функционирование более частой ментальной стимуляции в старшем возрасте [481]. Вазомоторные симптомы часто сочетаются со снижением ментальной функции, депрессивным настроением, снижением стрессоустойчивости, нарушением сна [371, 375, 406, 421, 430, 479]. Показана корреляция высокой частоты приливов с инсомнией, повышением уровня артериального давления, цереброваскулярными событиями, кардиоваскулярными осложнениями и фатальными исходами [333]. Снижение когнитивной функции коррелирует с

повреждением эндотелия, оксидативным стрессом и провоспалительными реакциями, последующим нарушением церебрального гомеостаза и увеличением нагрузки на микрососуды на фоне артериальной гипертензии [385, 420].

1.6 Метаболический синдром: критерии, патогенез, современные подходы к терапии

Угрожающие темпы роста распространенности МС, ассоциированного с высоким сердечно-сосудистым риском (ССР), определяют пристальный интерес медицинского сообщества к вопросам его диагностики, лечения и профилактики [43, 87, 94, 144, 154, 210]. Частота развития у пациентов с МС кардиоваскулярных заболеваний в 4,2 раза выше, чем в популяции, а риск развития сахарного диабета (СД) в 5-9 раз выше, чем при отсутствии МС. Данный симптомокомплекс наиболее распространен в экономически развитых странах, где его частота достигает 24% [210]. На I Международном конгрессе по преддиабету и метаболическому синдрому МС определен как пандемия XXI века [485].

МС ассоциируется с изменениями гормональной, гуморальной и физической адаптации [189, 259]. Повышенный ССР обусловлен суммарным эффектом ряда взаимосвязанных патогенетических механизмов, которые замыкаются в порочный круг: НТГ, ИР, дислипидемия, хроническое воспаление, эндотелиальная дисфункция, повышение протромбогенного потенциала крови [304, 314, 331]. У женщин в климактерическом периоде наблюдается рост числа случаев МС, что обусловлено перестройкой обменных процессов на фоне физиологического снижения уровня эстрогенов [54, 148, 255]. Однотипность патогенетических механизмов формирования нарушений, характеризующих как МС, так и инволюционные изменения в организме женщины, создают условия для взаимного отягощения этих страданий и течения климактерического периода по патологическому сценарию [77, 89, 132].

Впервые G. Reaven в 1988 году описал X-синдром, включающий артериальную гипертонию (АГ), инсулиннезависимый СД, дислипидемию и атеросклероз [445]. В 1989 г. N.M. Kaplan ввел термин «смертельный квартет»,

или синдром инсулинорезистентности, включив в него: андроидное ожирение, нарушение толерантности к глюкозе, гиперинсулинемию, артериальную гипертензию [403]. В рекомендациях различных экспертных комиссий по МС набор диагностических критериев разнится [27, 147].

С целью унификации критериев МС в ноябре 2009 года было опубликовано предварительное заключение Международной федерации диабета (IDF), Национального института сердца, легких и крови (NHLBI), Американской кардиологической ассоциации (АНА), Всемирной кардиологической федерации (WHF), Международного общества атеросклероза (IAS) и Международной ассоциации по изучению ожирения (IASO) [390]. Принято решение отказаться от приоритета абдоминального ожирения среди остальных критериев МС. Для установления диагноза МС необходимо наличие трех из пяти следующих критериев: абдоминальное ожирение (данные, специфичные для отдельных стран и популяций); триглицериды $\geq 1,7$ ммоль/л (150 мг/дл) или медикаментозная терапия гипертриглицеридемии; снижение ХС ЛПВП: у мужчин: $< 1,0$ ммоль/л (40 мг/дл), у женщин: $< 1,3$ ммоль/л (50 мг/дл) или медикаментозная терапия дислипидемии; повышенный уровень АД $\geq 130/85$ мм. рт. ст. или прием антигипертензивной терапии пациентом с артериальной гипертензией в анамнезе; повышенный уровень гликемии натощак ≥ 100 мг/дл или прием сахароснижающей терапии. СД 2 типа остался в рамках определения [390].

Согласно рекомендациям экспертов Всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению МС (второй пересмотр, 2009) критерии МС следующие: основной признак - центральный (абдоминальный) тип ожирения (ОТ более 80 см у женщин и более 94 см у мужчин); артериальная гипертензия (АД $\geq 130/85$ мм рт. ст.); повышение уровня триглицеридов ($\geq 1,7$ ммоль/л); снижение уровня ХС ЛПВП ($< 1,0$ ммоль/л у мужчин; $< 1,2$ ммоль/л у женщин); повышение уровня ХС ЛПНП $> 3,0$ ммоль/л; гипергликемия натощак (глюкоза в плазме крови натощак $\geq 6,1$ ммоль/л); НТГ (глюкоза в плазме крови через 2 часа после нагрузки глюкозой в пределах $\geq 7,8$ и $< 11,1$ ммоль/л). Наличие у пациента центрального ожирения и двух дополнительных критериев является основанием

для диагностирования у него метаболического синдрома [225]. В отличие от зарубежных рекомендаций Российские эксперты для диагностики МС рекомендуют учитывать не только уровни ЛПВП, триглицеридов, но и ЛПНП.

МС не может и не должен применяться в форме клинического диагноза; он должен рассматриваться в качестве преморбидного состояния [285]. Рекомендован ориентир на популяционные превентивные стратегии, раннее выявление предикторов метаболического риска [253, 464].

При ожирении на фоне патологического ремоделирования адипоцитов происходит их инфильтрация макрофагами с последующей инициацией воспалительных реакций и трансформации метаболической активности жировой ткани, что позволяет рассматривать ожирение в качестве хронического системного воспалительного процесса [6, 75, 79, 226, 232, 243]. Продолжаются поиски маркеров, позволяющих осуществлять прогнозирование развития соматической и психической патологии с возрастом [358, 416]. Сегодня ИБС рассматривается с позиции иммунного воспаления в сосудистой стенке [306]. Одним из органов-мишеней системного повреждающего действия провоспалительных цитокинов (свободные жирные кислоты, интерлейкин-6, ФНО, С-реактивный белок (СРБ), моноцитарный белок хемотаксиса), синтезируемых в висцеральной жировой ткани, является печень. Будучи органом-мишенью системного воспаления, она становится дальнейшим активатором тканевой ИР и кардиоваскулярных событий [61, 128, 170, 189, 291]. Ожирение - мощный фактор, определяющий возникновение неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) [172, 225]. В настоящее время НАЖБП признана одним из основных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, поскольку синтез ХС осуществляется главным образом в печени [301].

Развивающаяся гипертриглицеридемия является липотоксическим фактором для инсулярного аппарата поджелудочной железы. Прогрессирует количество гликированного гемоглобина, характеризуя предиабет в трети случаев [290]. Регресс уровня ЛПВП, обладающих антиатерогенным свойством, и повышение

уровня атерогенных фракций липопротеинов, также является биохимическим маркером риска кардиоваскулярного неблагополучия [97, 101, 122, 279, 302].

При наличии МС развивается лептинорезистентность параллельно с ИР, повышением концентрации лептина, инсулина, кортизола, что инициирует гиперфагию [28, 94, 108, 296]. При ИР происходит интенсивное свободнорадикальное окисление липидов, активный липолиз с выходом свободных жирных кислот. ИР и сопутствующая гиперинсулинемия оказывают как прямое, так и опосредованное атерогенное влияние на сосудистую стенку, провоцируя развитие дислипидемии, комплекса гормональных и метаболических нарушений, активацию САС, то есть лежат в основе практически всех составляющих МС. С участием NO-синтазы из L-аргинина эндотелий непрерывно вырабатывает важнейший вазодилататор - оксид азота (NO), который обладает также антиатерогенными, антиоксидантными свойствами, является координатором функции эндотелия и тонким индикатором альтерации. При ИР нарушаются ключевые функции эндотелия - стимулируется выработка вазоконстрикторов и уменьшается синтез вазодилаторов, что приводит к спазму артериальных сосудов и повышению АД. Причины эндотелиальной дисфункции многообразны - ИР, гипергликемия, дислипидемия, влияние цитокинов, свободнорадикальное повреждение при нарастании продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) [51, 94]. Сложные взаимосвязанные обменные нарушения неизбежно приводят к негативной трансформации функции сосудистой стенки, активации агрегации тромбоцитов на фоне увеличения синтеза фактора Виллебранда - мощного инициатора агрегации, нарушения обмена арахидоновой кислоты со снижением образования ведущего вазодилатора и антиагреганта - простаглицлина. Ослабление дезагрегирующих свойств сосудистой стенки на фоне ее ишемии сочетается с уменьшением антикоагуляционного потенциала и фибринолитической активностью сосудов [257]. Эндотелиальная дисфункция инициирует атеросклероз сосудов. Тесные метаболические и физиологические взаимосвязи между составляющими МС определяют их патогенность в отношении инсулинозависимого СД, коронарной болезни сердца и

других заболеваний, ассоциированных с атеросклерозом [40, 129, 206, 238, 265, 293, 315].

В настоящее время установлена связь состояния желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и МС [5, 104, 183, 199, 201, 303, 311, 312, 320, 465]. МС сопровождается изменением кишечной микрözкосистемы. В развитии ИР и МС играет роль соотношение микроорганизмов: снижение количества бактериоидов, лактобактерий, бифидобактерий приводит к дислипидемии, которая является одним из ключевых признаков данного симптомокомплекса [74, 104, 144, 150, 201, 239, 264, 320]. Атерогенная дислипидемия индуцируется системными воспалительными реакциями с участием цитокинов кишечника и жировой ткани, дефицитом антиоксидантной системы, дефектным метаболизмом холестерина, обусловленных дисбалансом качественного состава микрözкосистемы кишечника [53, 68, 73, 101, 199, 200, 263, 311, 312, 436]. Таким образом, риск развития атеросклероза и кардиоваскулярной патологии по последним данным определяется в том числе качественным и количественным составом микробиома человека ввиду его тесного взаимодействия с макроорганизмом [98].

С учетом механизма формирования метаболических нарушений у пациенток с МС в перименопаузе, терапия, ориентированная на реабилитацию эндобиоценоза кишечника, улучшение функции кишечника, восполнение антиоксидантной системы, представляется целесообразной и патогенетически обоснованной. Она будет способствовать не только регрессу субъективной симптоматики со стороны органов ЖКТ и гепатобилиарной системы, но и нормализации обменно-эндокринных нарушений, лежащих в основе МС и климактерических нарушений с сохранением нормального уровня печеночных ферментов [74, 311]. В литературе представлены данные о позитивном воздействии на гепатобилиарную систему, климактерические проявления и жировой обмен совместного применения МГТ и препарата урсодезоксихолевой кислоты у женщин в перименопаузе [53, 215].

Согласно рекомендациям экспертов Всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению МС (2009), главные цели лечения

больных с МС: снижение массы тела, достижение хорошего метаболического контроля, достижение оптимального уровня АД, предупреждение острых и отдаленных кардиоваскулярных событий. Мероприятия должны проводиться пожизненно, с учетом индивидуальных характеристик пациенток [84, 143, 289]. По показаниям применяются препараты, влияющие на чувствительность тканей к инсулину и углеводный обмен периферического действия, гиполипидемические средства, антигипертензивные препараты [225]. Не допустимо голодание, так как оно способствует распаду собственных жировых депо и накоплению свободных жирных кислот. После прекращения голодания процесс увеличения веса становится еще более интенсивным [38]. Отмечен положительный эффект фито- и минеральных ингаляций, что можно объяснить активизацией клеток APUD-системы слизистой верхних дыхательных путей, стимуляцией обменных процессов, а также, усилением антиоксидантной активности ферментативного звена [38, 267].

Адекватная терапия МС является залогом снижения риска развития кардиоваскулярных событий, СД 2 типа и улучшения КЖ у больных.

1.7 Менопаузальная гормональная терапия: современные подходы

Экспертами Североамериканского Общества по Менопаузе (North American Menopause Society, NAMS) в 2017 году разработаны на основе новых доказательных данных рекомендации по использованию МГТ у женщин [461]. Терапевтические и профилактические эффекты МГТ признаны в опубликованном в 2016 году обновленном глобальном консенсусе по ее использованию [383]. Специалисты Российского общества акушеров-гинекологов и Российской ассоциации по менопаузе в 2016 году разработали клинические рекомендации «Менопауза и климактерическое состояние у женщины», в которых также ведущая роль при ведении женщин в климактерии отведена МГТ [116, 140].

Своевременно назначенная МГТ действительно купирует менопаузальные симптомы, повышает КЖ [182, 337, 413, 414, 418, 461, 471]. МГТ позволяет

предупредить отдаленные последствия менопаузы [309, 397, 415]. В исследованиях показано снижение риска остеопороза и переломов, кардиоваскулярных и нейродегенеративных заболеваний [360, 443, 456]. Бесспорно, подбор препарата, дозы осуществляется индивидуально [271, 272, 357, 392]. В настоящее время применение МГТ у женщин в пери- и постменопаузе допускается при условии благоприятного соотношения ожидаемых пользы/риска, тщательной оценке характеристик пациентки, определении факторов риска тромбоза, кардиоваскулярных заболеваний, онкопроцессов [249]. При этом начинать МГТ необходимо в близкие к менопаузе сроки. Увеличение риска рака молочной железы ограничивает продолжительность приема комбинированных эстроген-прогестагеновых препаратов сроком до 3-5 лет. Однако данные относительно снижения частоты сердечно-сосудистых заболеваний, повышения у женщин риска развития рака молочной железы, аномальных маточных кровотечений противоречивы [86, 222, 294, 364, 392, 411, 459, 472]. Например, авторы пришли к выводу о недостаточной для превращения рака эндометрия дозы прогестагенов в составе комбинированных препаратов для МГТ [446]. Необходимо продолжить исследования по оценке потенциальных онкорисков при применении МГТ [203]. После прекращения МГТ часто наблюдается рецидив менопаузальных симптомов [468]. Допустимая продолжительность МГТ также остается дискутируемым вопросом [425].

1.8 Возможности и перспективы негормональной терапии климактерических расстройств в условиях коморбидности

Существует ряд серьезных препятствий к применению эстрогенсодержащих препаратов: устойчивая гормонофобия пациенток, наличие противопоказаний, предполагаемое негативное влияние массивной лекарственной нагрузки, которая закономерна при полиморбидной патологии. Большая приверженность к лечению закономерна при его хорошей переносимости, осознании серьезности

заболевания, доверии врачу [334, 377, 422, 435, 438].

Очевидна необходимость нормализации гормонального фона, лечения сопутствующих заболеваний, а также устранение альтерирующих факторов внешней и внутренней среды для создания протективных условий в отношении пролиферативных процессов в молочных железах и эндометрии. Современные требования к терапевтическим мероприятиям не ограничиваются эффективностью. Вышеизложенное свидетельствует о необходимости поиска действенных, безопасных, высококомплаентных нелекарственных методов коррекции климактерических расстройств, направленных на повышение адаптационных способностей организма женщины, нормализацию обменных нарушений, гормонального фона, функционирование органов и систем, повышение КЖ [1, 207, 12, 130, 134, 135, 136, 356, 434].

В настоящее время большое количество исследований посвящено изучению негормональных методов лечения климактерических расстройств [13, 117, 134, 135, 136, 141, 142, 186, 198, 193, 202, 221, 262, 286, 297, 305, 370]. Показано, что мелатонин нормализует сон в период перименопаузы [37]. Продемонстрирована эффективность экстракта цимицифуги в лечении КС легкой степени у женщин [207]. Атипичный нейролептик сульпирид предложен для купирования климактерических нейровегетативных расстройств [1].

С учетом сочетанного характера патологии, имеющих метаболических, гормональных нарушений у пациенток с МС в перименопаузе, в соответствии со стандартным подходом, в основу лечения положена модификация образа жизни - мощного инструмента, который значительно улучшает КЖ и прогноз [116, 376]. Необходимость его применения безусловна у всех пациентов с ожирением и МС [11, 45, 107, 138, 153, 284, 298, 426]. Согласно последним данным, устранение модифицируемых факторов риска позволит предотвратить по крайней мере 80% сердечно-сосудистых заболеваний и 40% онкопроцессов [376]. Роль курения, как крайне значимого фактора риска для развития кардиоваскулярной патологии, в настоящее время не вызывает сомнений. [107, 188, 427]. Курение увеличивает

риск возникновения инсульта в 1,5 раза, а у интенсивно курящих - в 3 раза [171]. При отказе от курения смертность от заболеваний снизилась бы на 19% [100].

Уменьшение массы тела ассоциировано с нормализацией жирового, углеводного обмена, гемостаза, снижением показателей системного воспаления - фибриногена и С-реактивного белка [45, 51, 296, 108, 376]. Указывается, что достижение уровня избыточной массы от исходного ожирения снижает общую смертность на 25%, смертность от сердечно-сосудистых заболеваний и ИБС на 36%, смертность от цереброваскулярной патологии на 54%. При эффективном уменьшении не только массы тела, но и уровня ХС, триглицеридов крови и АД риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний должен снизиться в 2-3 раза [296]. Очевидна необходимость внедрения обучающих программ, направленных на создание нормального паттерна пищевого поведения, формирование представлений о рациональном питании, изменение образа жизни [197, 241].

Гиподинамия, широко распространенная в современном мире, является мощным фактором риска ряда хронических инфекционных заболеваний. У физически неактивных лиц выше риск развития АГ на 35-53%, ИБС - на 30%, СД - на 27%, рака молочной железы и толстой кишки - на 21-25%. Напротив, систематические физические упражнения в течение 150 минут в неделю снижают заболеваемость сердечно-сосудистыми заболеваниями на 40%, инсультом на 27%, СД 2 типа на 58%, болезнью Альцгеймера на 40%, раком прямой кишки на 60% и более и легких на 20-24%, возврат рака молочной железы на 50% и риск падений на 30%, а также предотвращают депрессивные расстройства, способствуют снижению массы тела, сохраняют трудовую активность на должном уровне [33]. Поэтому повышение двигательной активности также является необходимой составляющей положительной кардиопротективной трансформации образа жизни и направлено на улучшение функционального состояния и адаптивных реакций организма женщин [78, 102, 152, 102, 228, 241, 409].

Лечебная физкультура оказывает на организм тонизирующее, трофическое, компенсаторное и нормализующее действие. Тонизирующее действие заключается в стимуляции моторно-висцеральных рефлексов. Усиление афферентной

импульсации проприоцепторов инициирует клеточный обмен в нейронах центрального звена двигательного анализатора, что усиливает трофическое воздействие ЦНС на скелетную мускулатуру и внутренние органы [93]

В ряде работ показано, что дыхательные упражнения повышают толерантность к физическим нагрузкам, функциональные возможности, улучшают самочувствие [149]. Включение в лечебную программу дыхательной гимнастики обеспечивает понижение и стабилизацию САД в покое [91, 161]. При этом увеличивается выработка гормонов, способствующих усвоению кислорода клетками, улучшается кровоснабжение жизненно важных органов, стимулируется синтез эритроцитов и гемоглобина, образование капиллярной сети [62].

Из негормональных способов купирования психоэмоциональных расстройств получены данные об эффективности тофизопама у пациенток с тревожно-депрессивным вариантом КС [76, 220]. Показано положительное влияние мелатонина на течение КС легкой степени и качество сна в постменопаузе [18]. Выявлено снижение выраженности психоэмоциональных нарушений в климактерическом периоде при применении D-, L-гопантеновой кислоты [313]. Продemonстрирована высокая эффективность относительно психоэмоциональной и вазомоторной симптоматики ингибиторов серотонинового захвата (до 61%), меньшая эффективность фитоэстрогенов (уменьшение проявления тревоги на 29%, а депрессии - на 34%) и препаратов биологически активной добавки на основе сукцината аммония, а также бета-токоферола ацетата (уменьшение проявления тревоги на 45%, депрессии - на 51%) [224].

Терапия ГУМС представляет особенно сложную проблему. Произведена оценка эффективности эрбиевого лазера, но исследование требует продолжения [380, 381]. В литературе представлены данные о положительном влиянии применения фракционного углекислого лазера с местным нанесением богатой тромбоцитами плазмы на слизистую влагалища в комбинации с упражнениями для укрепления мышц тазового дна на структуру всех трех слоев стенок влагалища, следствием чего явилось снижение проявлений уровагинальной атрофии и повышение качества сексуальной жизни [55].

Мероприятия по реабилитации функции тазового дна призваны не только нивелировать и предупреждать мочевою инконтиненцию, но и повышать качество интимной жизни женщин. При этом целесообразна мотивация на регулярное применение упражнений. Методика ориентирована на реабилитацию мышечного тонуса тазового дна, нормализацию замыкательной функции сфинктеров мочевого пузыря, улучшение кровотока в органах малого таза [8]. Основа метода разработана Арнольдом Кегелем (1949), она включает чередование сокращения и расслабления перивагинальных и периуретральных мышц без вовлечения мышца-антагонистов (бедренных, ягодичных, мышц живота), стимуляция которых увеличивает внутрибрюшное давление [404, 405]. Также указывается на целесообразность поведенческой терапии, то есть тренировки мочевого пузыря путем постепенного увеличения промежутков времени между микциями [276, 277]. Тренировкой мышц тазового дна (ТМТД) реализуется компенсаторный механизм, в основе которого лежит активная деятельность корковых механизмов, формирование в головном мозге системы новых структурно закрепленных связей и развитие навыков, обеспечивающих долговременную компенсацию [268, 269, 276]. Современный подход с использованием принципа биологически обратной связи (БОС) исключает погрешности при выполнении упражнений и повышает эффективность занятий [268]. Продемонстрирована эффективность электростимуляции мышц тазового дна, которая осуществляет пассивную тренировку за счет не прямой стимуляции мускулатуры тазового дна через ветви полового нерва [319].

Показано, что применение восстановительной терапии, включающей питьевую бальнеотерапию, оптимизирует функционирование гипофизарно-яичниковой оси, способствует улучшению качества жизни пациенток в климактерии [275]. Реализация биологического потенциала минеральных вод заключается в их способности активизировать энтероинсулярные гормональные взаимодействия, тем самым инициировать саногенетические механизмы в системе инсулиновой координации метаболизма [209, 261, 267]. Прием минеральных вод внутрь способствует снижению уровня гистамина и других медиаторов в

кишечнике, уменьшает количество тучных клеток, концентрацию патологических аллергических IgE, антител к пищевым аллергенам, обладает эффектом «элиминации» патологических аллергенов, что определяет терапевтический эффект и нормализацию иммунных реакций желудочно-кишечного тракта [30]. Показано, что применение Ессентукских минеральных вод у больных СД 2 типа улучшают основные функции печени, нормализует перекисный гомеостаз, углеводный и липидный обмен, снижает инсулинорезистентность, предотвращает прогрессирование метаболических нарушений [323]. Установлено положительное влияние терапии минеральной водой Ессентукского типа на массу тела, тиреоидный статус в виде уменьшения клинической симптоматики гипотиреоза и функционирование сердечно-сосудистой системы, что проявлялось достоверным снижением АД, уменьшением одышки, кардиалгии и сердцебиения, оптимизацией работы сердечной мышцы за счет нормализации диастолической функции левого желудочка и процессов реполяризации по ЭКГ [160, 209, 261]. Эффекты применения бальнеофакторов в виде нормализации жирового, углеводного обмена, улучшения антропометрических показателей и компонентного составателя, показателей гемодинамики позволяют говорить о снижении риска развития МС [52, 83, 267].

Указывается на лечебное действие контрастного душа при КС, ожирении, МС: посредством терморецепторного аппарата кожи запускаются терморегуляторные механизмы, модифицирующее функционирование сердечно-сосудистой, дыхательной, нервной, нейроэндокринной, выделительной систем, гемореологию, активизирующих процессы метаболизма [50, 82, 138].

При акцентировании вегетативной дисфункции при патологическом развитии климактерия у женщин применяют гальванизацию шейно-лицевой зоны. Применение данного метода оказывает седативный, сосудорасширяющий, миорелаксирующий, секреторный, обезболивающий эффекты, стимулирует деятельность ретикулоэндотелиальной системы, стимулирует клеточный обмен и репаративные процессы в тканях, увеличивает фагоцитарную активность

лейкоцитов и оказывает противовоспалительное действие [11, 121, 288]. Применяют электросон по глазнично-сосцевидной методике [42, 208, 233].

Музыкотерапия нашла широкое применение в геронтологической медицине, однако данные об использовании ее возможностей при климактерических расстройствах у женщин в литературе нам не встретились. К настоящему времени мелотерапия (музыкотерапия) включается в восстановительную терапию невротических и психических расстройств. Музыкально-терапевтическое воздействие заключается в седации при использовании умеренно медленных, минорных мелодий, слуховой адаптации, приводящей к возникновению определенных ассоциаций, эстетических переживаний, определяющих психо-эмоциональный статус. Являясь ритмическим раздражителем, за счет воздействия на лимбическую систему мелодия активирует метаболизм, нормализует функционирование дыхательной и сердечно-сосудистой систем, ЦНС, улучшает когнитивные способности, что определяет целесообразность ее использования в оздоровительных программах [20, 150, 155, 328]. Показано, что пассивная музыкотерапия повышает стрессоустойчивость и способствует уменьшению тревожности в пожилом возрасте [167]. Основываясь на доказанных эффектах данного метода, можно предположить его положительное коррегирующее влияние на течение климактерического периода у женщин с МС.

Аэрофитотерапия (ароматерапия) оказывает на организм многофакторное воздействие [82, 317, 454]. Показано положительное влияние ароматерапии на симптомы менопаузы, активность вегетативных нервных систем и качество сна у женщин [469]. Однако, не все исследователи убеждены в достоверных эффектах ароматерапии [339, 378]. Установлено, что применение эфирных масел способствует улучшению концентрации внимания, повышает работоспособность, стимулирует формирование условных рефлексов, обладает седативным, противотревожным и антистрессорным действием [29]. Указывается на эффективность ароматерапии при поведенческих и психологических симптомах старческой деменции [379]. Аромат лаванды ингибирует повышение уровня стрессорных маркеров, обладает противовоспалительным, антисептическим

эффектом, улучшает сон [367, 391]. Показано, что масло лаванды ингибирует пролиферцию клеток нейробластомы человека [466], улучшает функцию эндотелия [338]. Совместное воздействие ароматов масла лимона, лаванды и иланг-иланг способствует снижению САД [352]. Вдыхание запаха лаванды улучшает качество сна, в том числе у больных ишемической болезнью [367, 368, 391]. Фенхель снимает тревогу, успокаивает, снижает АД, нормализует сердечный ритм, ему присущи диуретический, спазмолитический, коронарорасширяющий, антиоксидантный эффекты [66, 82]. Таким образом, представляется целесообразным применение ароматерапии при КС, осложненном МС.

В литературе представлены данные о повышении эффективности терапии заболеваний кардиоваскулярной, нервной, эндокринной, дыхательной и пищеварительной систем за счет применения аэроионотерапии [29]. Биологическое действие отрицательных аэроионов реализуется за счет передачи заряда тканям и стимуляции рецепторов кожи и слизистых оболочек, влияния на тонус парасимпатической нервной системы. Аэроионизация обладает антистрессовым, антирадикальным, иммуномодулирующим действиями, активизирует метаболизм, стабилизирует вегетативную регуляцию [29, 288], то есть оказывает те эффекты, которые необходимы для коррекции обменно-эндокринных нарушений, характерных для МС и КС. Метод фитоаэроионизации (включен за № 620 в Государственный реестр новых высокоэффективных медицинских технологий, письмо за № 25-10/6300-26 от 02.06.2000 года) - это совокупность фитофона и аэроионизации. Суммарное положительное воздействие составляющих данного климатолечебного фактора на вегетативную систему, микроциркуляцию, процессы адаптации, резистентность организма, иммунную систему, биохимический профиль крови, гормональный фон способствует повышению эффективности терапии заболеваний кардиоваскулярной, нервной, эндокринной, дыхательной и пищеварительной систем [29, 288], а, следовательно, ожидаемо его позитивное влияние на здоровье женщин с климактерическими расстройствами на фоне МС. Однако нет данных о применении аэроионотерапии у женщин с КС.

Аппаратный вибромассаж обладает местным анальгезирующим действием, стимулирует кровообращение, активирует процессы регенерации, окислительно-восстановительные процессы, проявляет противовоспалительный эффект, блокирует развитие локального мышечного утомления [162, 240]. Включение аппаратных методов (вибромассажа) в комплексное лечение женщин с генитоуринарным менопаузальным синдромом и циститом в постменопаузе позволяет достичь хорошего клинического результата за счет улучшения микроциркуляции, лимфообращения, активации обменно-трофических механизмов, регенерации, торможения атрофии и склеротических изменений [7, 9, 176]. Эффекты вибротерапии реализуются за счет воздействия механических колебаний и избирательного возбуждения вибрацией различных механорецепторов (тельца Мейснера и Фатера – Пачини, свободные нервные окончания) [90, 162, 240]. Частотный диапазон вибрационной чувствительности телец Мейснера, расположенных под базальной мембраной кожи, составляет 2-40 Гц, а телец Пачини – 40-250 Гц. Импульсы от виброрецепторов поступают в теменную область коры головного мозга через задние столбы спинного мозга. Возникающие афферентные потоки создают локальные, сегментарные, генерализованные реакции организма. Механические колебания частотой 20-50 Гц избирательно влияют на механорецепторы, сосудов, вегетативных нервных проводников, что приводит к расширению сосудов мышечного типа, усилению локального кровотока и лимфотока, приводит к уменьшению мышечного тонуса и стимуляции тканевой трофики [50, 93, 162]. Применение гипо-гипероксических тренировок в сочетании с возможностями физиотерапевтических комбайнов (системной гипертермией и аппаратным вибромассажем) у лиц с МС приводит к значимому снижению массы тела, нормализации АД, положительным сдвигам в липидном и углеводном профиле крови, психоэмоциональному комфорту, повышает работоспособность и выносливость организма [96].

Установлено положительное влияние светотерапии в виде регресса болевого синдрома, неврологической симптоматики при лечении больных с неврологическими осложнениями сахарного диабета, остеохондроза

позвоночника и иных заболеваний опорно-двигательного аппарата, уровень АД [218]. Продемонстрированы нормализация показателей уровня АД, вегетативного статуса, реактивности, тревожности, улучшение мозгового кровообращения у пациенток с эссенциальной артериальной гипертензией на фоне климактерического синдрома легкой и средней степени тяжести при сочетанном применении метода спектральной фототерапии, медикаментозного гипотензивного стандарта и негормональной медикаментозной терапии (климадинон) [2]. Применение полноспектральной хромотерапии способствует регуляции функций ЦНС за счет увеличения содержания мелатонина в головном мозге, восстановления соотношения серотонина и адреналина и фаз сна и бодрствования посредством модуляции активности экстраокулярной фотонейроэндокринной системы (гипоталамус, гипофиз и эпифиз). Транскутанное воздействие света осуществляется за счет изменения импульсной активности термомеханочувствительных волокон кожи, восстановления биоэнергетического уровня и стимуляции фотохимических процессов, что приводит к активации сегментарно-рефлекторных реакций, улучшению функции компонентов крови и эндотелия в сосудах микроциркуляторного русла. Общая реакция организма заключается в улучшении регионарного кровообращения, системной гемодинамики, активации эритропоэза, синтеза протеинов и ферментов. Возрастает уровень энергообмена в клетках, улучшается микроциркуляция и трофика тканей, стимулируется иммунитет, восстанавливается равновесие в механизмах регуляции. Особое внимание в селективной хромотерапии привлекает зеленый цвет, как действенное средство для реабилитации и регенерации всего организма. Зеленый свет оказывает седативный эффект, нормализует эмоциональную, половую сферы, обладает антисептическим и противомикробным свойствами. Кроме того, укрепляет мышцы и соединительную ткань, нормализует функцию гипофиза, сердечно-сосудистой системы, гармонизирует симпатико-парасимпатические взаимоотношения, улучшает микроциркуляцию. Ему присущи антиаритмическое,

вазодилатационное, антиаритмогенное, противоспастическое, десенсибилизирующее, противоотечное действия [131, 288].

Многообразны эффекты и синего излучения («охлаждающие» лучи). Оно сокращает сосуды, повышает АД, улучшает сон, нормализует психо-эмоциональную сферу, увеличивает мышечную активность. Синий свет обладает антисептическим, антиканцерогенным, анальгезирующим, противоспастическим, противогеморрагическим действием, стимулирует процессы репарации, образование рубцовой ткани в зоне повреждения. Отмечено его положительное воздействие на дыхательную, пищеварительную системы, зрительный анализатор, функцию щитовидной железы, эпифиза [131]. Исследователями установлено, что под влиянием фотостимуляции снижается ситуативная тревожность, повышается умственная работоспособность, расширяются адаптационные способности организма [322].

В современной литературе не представлено данных об использовании в лечебных программах у женщин с КС и МС мультифакторной физиотерапевтической установки, позволяющей одновременно использовать возможности ряда преформированных физических методов (вибротерапии, ароматерапии, аэроионотерапии, хромотерапии, мелотерапии). Однако продемонстрированы положительные результаты при использовании SPA-установки в комплексной терапии пациентов с МС, что выражалось в редукции массы тела, коррекции клинических проявлений, метаболических нарушений [143]. Показано, что сочетанное применение разномодальных физических факторов, генерируемых SPA-установкой, у пациентов с астеновегетативными расстройствами значительно снижает их проявления, оптимизирует функционирование системы кровообращения (снижает АД, ЧСС, ударный и минутный объемы крови), обеспечивая потенцирование эффектов [260]. Представлены данные о современных подходах к лечению ожирения (основного компонента МС) с применением лечебно-реабилитационной SPA-установки [329]. Указывается на положительные психофизиологические эффекты при использовании SPA-капсул в комплексном лечении МС, что выражается в

снижении массы тела, коррекции эмоционального состояния (уменьшение психоэмоционального напряжения, тревоги), оптимизации деятельности вегетативной нервной системы, улучшении показателей гемодинамики, нормализации значений артериального давления, активации метаболизма [96].

Необходимость включения в терапевтический комплекс микронутриентов у пациенток с МС в период репродуктивной инволюции определяется возрастающей потребностью в нормализации биохимических процессов на клеточном уровне [12, 112, 310]. Витамины участвуют в образовании гормонов, обладают способностью изменять чувствительность рецепторов к ним, тем самым способствуя нормальному функционированию эндокринной, нервной, сердечно-сосудистой систем организма женщины [310]. Неоценима роль микронутриентов в противостоянии острым и хроническим стрессам [125]. На фоне активации процессов ПОЛ в перименопаузе увеличивается роль витаминов-антиоксидантов в поддержании нормальной жизнедеятельности организма, так как результатом накопления высокотоксичных продуктов ПОЛ являются глубокие дефекты метаболизма белков, жиров, углеводов, нуклеиновых кислот, электролитного обмена, что приводит к глубокой травматизации тканей и снижению адаптационного потенциала организма [194].

Витамин А обладает антиоксидантными, антикоагуляционными свойствами, может косвенно способствовать усвоению железа, предотвращая его ингибирование фитатами [112]. Альфа-токоферол (витамин Е) активирует стероидогенез в яичниках, биосинтез протеинов в эндометрии и других органах мишенях стероидных гормонов, что определяет его роль в патогенезе угасания репродуктивной функции [124, 212, 244]. Кроме того, витамин Е обладает иммуномодулирующим действием, участвует в терморегуляции, уменьшает распад прогестерона, улучшает реологические свойства крови, способствует процессам репарации тканей, обладает антигипертензивным действием, координирует формирование коллагеновых и эластичных волокон межклеточного вещества, биосинтез гема и белков, пролиферацию клеток [112].

Витамин Д предупреждает рахит и остеопороз, участвует в минеральном обмене, регулирует поглощение кальция, влияя на транспорт кальция из просвета кишечника [112]. Биологические эффекты витамина Д многогранны, не ограничиваются его участием в кальциевом обмене, обеспечении нормального роста и развития костей [105,106, 205, 332, 348, 363, 389, 449, 474, 475, 476, 477, 478]. Недостаток витамина Д может способствовать развитию атеросклероза, эндотелиальной дисфункции, активации ПОЛ, воспаления, кальцификации. Таким образом, создаются условия для возникновения и прогрессирования кардиоваскулярной, цереброваскулярной патологии, нарушения ментальной функции [340, 384, 424].

Витамины группы В регулируют белковый, жировой и углеводный обмен, способствуя кроветворению и нормальному функционированию нервной ткани [125, 200]. Установлено, что повышенное потребление фолиевой кислоты и витамина В12 способствует снижению риска развития инсульта [351]. Витамины группы В поддерживают синтез эстрогенов и гормонов надпочечников, координируют процессы возбуждения и торможения в головном мозге, обладают антидепрессантным действием, нормализуют когнитивную функцию, контролируют обмен жирных кислот, фолиевой кислоты. Доказан их протективный эффект в отношении атеросклероза, СД, анемии [112].

Биотин – кофермент карбоксилаз, в том числе пируваткарбоксилазы – основного фермента синтеза глюкозы в митохондриях, отвечает также за транспорт жирных кислот для липогенеза, существенно снижает концентрацию холестерина и β -липопротеидов, способствует синтезу метионина [112, 133]. К проявлениям его дефицита относятся потеря волос, поражение ногтей, миалгии, утомляемость, сонливость и депрессия [133, 347].

Ниацин (никотинамида, витамина В3) способствует снижению уровня холестерина, улучшению микроциркуляции и коллатеральному кровообращению, обладает вазодилатирующим действием, улучшает регенерацию тканей [133].

Антиоксидантная роль аскорбиновой кислоты выражается в снижении уровня активных форм кислорода, восстановлении витамина Е и глутатиона. Ее

недостаток проявляется нарушением репродуктивной функции. Как правило, период инволюции яичников сопровождается дефицитом витамина С. Перспективность аскорбиновой кислоты в отношении терапии возрастных подтверждается рядом исследований, однако возможны прооксидантные эффекты ее высоких доз, что требует изучения [244]. Доказана роль витамина С в синтезе коллагена, процессах репарации, защите кожи от преждевременного старения [166, 308].

Пантотеновая кислота (витамин В 5) необходима для синтеза ацилкоэнзима А - ключевого кофермента, участвующего в метаболизме жиров, белков и углеводов. Ацилкоэнзим А обеспечивает координацию цикла карбоновых кислот (цикл Кребса), то есть жизненно необходим для образования ключевого субстрата энергетического обмена- аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ). Препараты пантотеновой кислоты обладают гиполипидемическим действием [202].

Биологические эффекты железа реализуются в транспорте электронов, кислорода, координации окислительно-восстановительных процессов и активации перекисного окисления. Железо участвует в кроветворении, функционировании иммунной системы, формировании костей и нервной системы, в работе пищеварительной и эндокринной систем [111]. Непосредственное воздействие железа на соединительную ткань связано с его участием в метаболизме коллагена. На фоне железодефицита фибробласты не обеспечиваются в полной мере кислородом и нутриентами, что снижает выживаемость клеток соединительной ткани, увеличивает риск остеопороза и переломов [247].

Цинк регулирует функции нескольких сотен ферментов, участвующих в обмене углеводов, липидов, протеинов, нуклеиновых кислот. Цинк контролирует процессы роста и деления клеток, поддерживает кислотное равновесие, иммунную защиту, обладает антиоксидантным действием, участвует в метаболизме ретинола. Являясь компонентом рецепторов эстрогенов, он регулирует эстрогензависимые процессы [41, 185].

Ключевая роль магния - поддержание электрического потенциала клеточной мембраны, в том числе, обеспечение нейромышечной передачи. Также

магний является кофактором для множества ферментов, которым необходим аденозинтрифосфат, координирует синтез и репликацию ДНК и РНК, оксида азота и простаноидов, метаболизм кальция, витамина С, углеводов. Он благотворно влияет на психоэмоциональный статус, уменьшая беспокойство, тревожность и раздражительность. Кроме того, обладает противосудорожным, вазодилатационным свойствами, нормализует АД и и внутричерепное давление, предотвращают судорожное сокращение мышц, спастические сосудистые реакции, оказывает положительное влияние на липидный профиль. Комбинация магния и пиридоксина (витамина В6 демонстрирует эффект синергизма и потенцирования биологического действия. Пиридоксин участвует в гемопоэзе, синтезе нейромедиаторов и ферментов, положительно влияет на функционирование иммунной, нервной, сердечно-сосудистой, гепатобилиарной, пищеварительной систем, обеспечивает пополнение энергетических ресурсов, поддерживает здоровье кожи, пищеварительного тракта, иммунной системы [85, 262]. Важна роль магния, как участника костного ремоделирования, его дефицит ассоциирован с нарушением функции остеобластов и остеокластов, уменьшением минеральной плотности кости (МПК), резистентностью к витамину D и паратиреоидному гормону [178].

Медь и марганец обеспечивают гомеостаз железа, его нормальное распределение в тканях и реализацию его важнейших биологических эффектов. Медь, как и железо, участвует в трансформации определенных лизиновых остатков коллагена и эластина, что имеет важное значение для образования коллагеновых и эластиновых фибрилл. Марганец - эссенциальный микроэлемент и кофактор более 200 белков, обеспечивающих процессы гемопоэза, энергетический обмен, метаболизм соединительной ткани, иммунитет. Длительный недостаток марганца и меди приводят к снижению минерализации и увеличением резорбции костного матрикса, закономерному уменьшению плотности и массы костей, нарушение структуры хрящей [247]. Марганец и медь также обладают антиоксидантными свойствами, необходимы для нормального функционирования иммунной и и эндокринной систем, углеводного обмена,

способствуют активации ферментов холинэстеразы и аргиназы и профилактике ИБС [112].

Хром, селен, бор выполняют функции антиоксидантов, участвуют в обмене углеводов и жиров; оказывают значительный антипролиферативный эффект, координируя клеточный апоптоза, нормализуют половую функцию [112]. Бор позитивно влияет на костную ткань посредством координации обмена витамина D, уменьшая чрезмерную активность паратиреоидного гормона, контролирующего обмен кальция, фосфора, магния [178]. Селен является компонентом многих белков, в том числе глутатионпероксидазы (центральный фермент антиоксидантной системы), дейодиназы тиреоидных гормонов (фермент, отвечающий за конверсию тиреоидных гормонов), тиреодоксинредуктаза (фермент, координирующий наложение дисульфидных мостиков, базового средства стабилизации внеклеточных белков). Наряду с цинком селен проявляет защитную функцию в отношении яичников [133].

Йод - необходимый компонент гормонов щитовидной железы, ключевым физиологическим эффектом которых является координация основного обмена. Тиреоидные гормоны участвуют в формировании основных функций головного мозга, ввиду чего недостаток йода и последующая тиреоидная дисфункция приводят к дегенеративным изменениям, нарушению интеллектуальных и двигательных механизмов [17, 44]. Распространенность и частота манифестаций тиреопатий у женщин в йододефицитном регионе в первые пять лет постменопаузального периода значительно возрастают, обоснована целесообразность йодной профилактики у женщин после 45 лет [72].

Применение комбинации витаминов и минералов обеспечивает эффект взаимного потенцирования иммуномодулирующего действия компонентов, то есть положительное воздействие на неспецифический иммунитет более эффективно, чем изолированный прием витаминов и минералов. При этом для достижения существенного иммуномодулирующего эффекта необходим длительный прием комплекса витаминов и минералов [41]. При приеме витаминов и минералов на фоне коморбидной патологии следует учитывать

постоянную фармакотерапию, получаемую пациенткой, так как ряд лекарств оказываются их конкурентами в каскаде биохимических реакций [310].

Особенностью методов восстановительного лечения и бесспорным их преимуществом является общее саногенное действие, при этом методы восстановительного лечения не противопоставляются медикаментозным, а усиливают общий лечебный эффект, профилактируют развитие тяжелых осложнений заболевания, снижают медикаментозную нагрузку [99].

Резюме

Несмотря на большое количество исследований, посвященных климактерическому и метаболическому синдромам (в том числе, менопаузальному метаболическому синдрому), до настоящего времени остается нерешенным вопрос оказания медицинской помощи женщинам с патологическим течением климакса при отсутствии возможности использования менопаузальной гормональной терапии. Клинические рекомендации «Менопауза и климактерическое состояние у женщин» (2016) [116] регламентируют применение эстрогенсодержащих препаратов при КС средней и тяжелой степени, тогда как коррекция возрастных расстройств легкой степени оказывается вне зоны внимания, нет алгоритмов обследования женщин, вступивших в климакс с грузом метаболического синдрома, равно как и отсутствуют алгоритмы коррекции у них климактерических расстройств. Недооценена роль негормональных подходов в программах физической реабилитации женщин старшего возраста, в том числе при наличии у них коморбидной патологии.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ, МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ

2.1 Материал исследования

В соответствии с поставленными задачами комплексное клиническое обследование осуществлено у 330 женщин на базе консультативно-диагностической поликлиники ФБУ «ЦКБ гражданской авиации».

Критерии включения:

- женщины 45-50 лет (средний возраст $47,5 \pm 2,5$ лет), находящиеся в периоде менопаузального перехода;
- наличие исходно МС, диагностированного согласно рекомендациям экспертов Всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению метаболического синдрома (второй пересмотр, 2009) [225], давность МС от двух до пяти лет;
- наличие климактерического синдрома легкой и средней степени тяжести, типичная осложненная форма (на фоне МС);
- отсутствие приема МГТ в анамнезе;
- отсутствие исходно нарушений функции щитовидной железы.

Критерии не включения:

- наличие у женщины: грубых психических расстройств; алкогольной зависимости; наркотической зависимости; острых стадий заболеваний сердечно-сосудистой системы с расстройством кровообращения; острых воспалительных заболеваний; кровотечений и склонности к ним; злокачественных или неverified новообразований; опухолей в стадии роста или в состоянии, требующем хирургического лечения; заболеваний с признаками тяжелой органной недостаточности; наличие исходно нарушенной функции щитовидной железы по данным гормонального обследования; наличие дисбактериоза кишечника 3 степени; наличие сахарного диабета; наличие вагинита.

Критерии исключения: индивидуальная непереносимость физических факторов; индивидуальная непереносимость компонентов витаминно-минерального средства.

Все женщины дали информированное добровольное согласие на включение в исследование. Исследование проведено согласно международным этическим требованиям ВОЗ (правила GCP- Good Clinical Practice) и Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации по проведению биометрических исследований на людях. Протокол исследования одобрен локальным комитетом по этике ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (№ 01-13 от 23.01.2013).

Методом рандомизации было сформировано 5 групп обследованных (рисунок 1). Каждая группа разделена на две подгруппы по степени тяжести климактерического синдрома по шкале Грина: подгруппа А - пациентки с КС легкой степени тяжести (1-11 баллов по шкале Грина), подгруппа В - пациентки с КС средней степени тяжести (12-19 баллов по шкале Грина). Шкала состоит из 21 вопроса, позволяющих оценить эмоционально-психические (1-11 вопросы), соматические (с 12 по 18 вопрос), вазомоторные (19 и 20 вопросы) и сексуальные (21 вопрос) расстройства.

1. Группа I - 60 женщин, у которых применяли лечебный комплекс I: комбинация преформированных лечебных физических факторов, реализуемых физиотерапевтической установкой - вибротерапия, полноспектрковая и селективная хромотерапия, мелотерапия, ароматерапия, аэроионотерапия; лечебная физкультура, питьевая бальнеотерапия, пероральный прием поливитаминов и минералов на фоне стандартного лечения (диетотерапия, нормализация образа жизни, повышение физической активности). Подгруппа IA - 32 женщины, подгруппа IB - 28 женщин.

2. Группа II - 59 женщин, у которых применялся комплекс II: комбинация преформированных лечебных физических факторов, реализуемых физиотерапевтической установкой - вибротерапия, мелотерапия, ароматерапия, аэроионотерапия, лечебная физкультура, питьевая бальнеотерапия, пероральный

прием поливитаминов и минералов на фонестандартного лечения. Подгруппа IIА - 30 женщин, подгруппа IIВ - 29 женщин.

3. Группа III - 66 женщин, у которых применялся комплекс III: комбинация преформированных лечебных физических факторов, реализуемых физиотерапевтической установкой - полноспектроявая и селективная хромотерапия, мелотерапия, ароматерапия, аэроионотерапия, лечебная физкультура, питьеая бальнеотерапия, пероральный прием поливитаминов и минералов на фоне стандартного лечения. Подгруппа IIIА - 34 женщины, подгруппа IIIВ - 32 женщины.

4. Группа IV - 70 женщин, у которых использовался комплекс IV: поливитамины с минералами, лечебная физкультура, питьеая бальнеотерапия на фоне стандартного лечения. Подгруппа IVА - 36 женщин, подгруппа IVВ - 34 женщины.

5. Группа V - 75 женщин, у которых применяли комплекс V: стандартное лечение, включающее диетотерапию, нормализацию образа жизни, повышение физической активности. Подгруппа VА - 38 женщин, подгруппа VВ - 37 женщин.

Группы не имели статистически достоверных различий по возрасту, социальному статусу, уровню образования, региону проживания, спектру генитальной и экстрагенитальной патологии.



Рисунок 1- Дизайн исследования

2.2 Методы обследования

В соответствии с приказом Минздрава России от 01.11.2012 года № 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)» в обязательном порядке всем женщинам проводилось обследование согласно перечню рубрики А (обязательный минимум обследований гинекологических больных). Расширение объема обследования определялось целью и задачами исследования.

Осуществлялось общеклиническое исследование: сбор анамнеза, жалоб, общий осмотр, измерение артериального давления (АД), гинекологическое исследование, (осмотр наружных половых органов, влагалищный осмотр в зеркалах, бимануальное влагалищно-абдоминальное исследование), общий анализ крови, общий анализ мочи, электрокардиография (ЭКГ).

Общий анализ крови (ОАК) проводили на гематологическом анализаторе «CELL - DYN 17002 (Abbott, США). Общий анализ мочи (ОАМ) осуществляли на автоматическом анализаторе Urine Chemistry Analyzer Clinitek® Atlas («Siemens Healthcare Diagnostics Inc.», США) и анализаторе осадка мочи SYSMEX UF 1000i/UF 500i («Sysmex Corporation», Япония). ЭКГ проводилось в 12 стандартных отведениях на электрокардиографе «Cardiofax ECG-2150 Nihon Kohden» (Япония).

Оценку степени выраженности климактерических нарушений проводили по шкале Грина (Greene Climacteric Scale (GCS), Greene J.G., 1998), показателя «тревожность» по тесту Спилбергера-Ханина (Spielberger C.D., 1970; Ю.Л. Ханин, 1976), тяжести депрессивных расстройств по шкале Гамильтона (Hamilton M., 1960).

Проводилось измерение антропометрических параметров: роста, массы тела, окружности талии (ОТ). Рассчитывался индекс массы тела (ИМТ) по формуле: $\text{ИМТ} = \text{масса тела (кг)} / \text{длина тела}^2 (\text{м}^2)$. ИМТ 25-30 - избыточная масса тела (предожирение), ИМТ 30-35 - ожирение первой степени, ИМТ 35-40 -

ожирение второй степени, ИМТ 40 и более - ожирение третьей степени (морбидное). Проводился анализ дневников питания. Общую энергетическую ценность рациона рассчитывали на основании стандартных каллорических коэффициентов в ккал на 1 грамм: 4 ккал для белков и углеводов, 7 ккал для алкоголя и 9 ккал для жиров. Проводилась оценка типов пищевого поведения (экстернальное, эмоциогенное, ограничительное) по датскому опроснику DEBQ (the Dutch Eating Behavior Questionnaire, T. Van Strien, A. J. Strunkard, 1986).

Концентрацию фибриногена, АЧТВ (активированное частичное тромбопластиновое время), протромбиновое время, тромбиновое время в плазме крови исследовали на коагулографе «ACL 9000» («INSTRUMENTATION LABORATORY», США) с использованием реактивов той же фирмы, производили определение МНО (INR) (международное нормализованное отношение, International Normalized Ratio) по формуле:

$$\text{МНО (INR)} = (\text{Протромбиновое время пациента}) / \text{Нормальное среднее протромбиновое время}^{\text{МИЧ (ISI)}},$$

где ISI (International Sensitivity Index of thromboplastin), он же МИЧ (Международный индекс чувствительности) - показатель чувствительности используемого тромбопластина, стандартизирующий его относительно международного стандарта. Производилось определение Хагеман-зависимого фибринолиза (Архипов А.Г., Еремин Г.Ф., 1985). С-реактивный белок (СРБ) определялся латексным иммунотурбидиметрическим методом.

На автоматическом иммуноферментном анализаторе «NexGen» («ADALTIS», Италия) в сыворотке крови с использованием набора реактивов «Алкор Био» (Россия) определялись уровни ТТГ (тиреотропного гормона), Т4св (свободного тироксина). Диапазоны референсных значений: ТТГ - 0,2-3,2 мМЕ/л; Т₄ - 10-23,2 пмоль/л.

С помощью автоматического иммуноферментного анализатора «NexGen» («ADALTIS», Италия) в сыворотке крови с использованием набора реактивов «Алкор Био» (Россия) определялись уровни фолликулостимулирующего гормона

(ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ). Уровень эстрадиола исследовался с применением диагностических ИФА-наборов «ELISA's» («DRG», Германия).

На автоматическом селективном биохимическом анализаторе «Konelab 30» («Thermo Fisher SCIENTIFIC», Финляндия) и стандартных наборов реактивов «BioSystems» (Испания) проводилось биохимическое исследование крови, включая определение глюкозы, липидного спектра крови (общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВВ), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), триглицеридов, щелочной фосфатазы). Определялся индекс атерогенности (ИА):

$ИА = (ОХС - ЛПВП) / ЛПВП$; где ИА - индекс атерогенности, ОХС - общий холестерин (ммоль/л), ЛПВП - липопротеины высокой плотности (ммоль/л).

Кальций определяли на анализаторе электролитов «EASLYTE CALCIUM Na/K/Ca/pH» со стартовым комплектом («Medica Corp.», США)

Концентрацию иммунореактивного инсулина определяли на микропланшетном ридере «Multiscan EX» («Labsystems», Финляндия) с использованием реактивов фирмы «DRG» (США). Для определения инсулинорезистентности применяли модель оценки гомеостаза НОМА-IR (Homeostasis Model Assessment - Insulin Resistance). Индекс рассчитывается по формуле:

$НОМА-IR = \text{глюкоза натощак (ммоль/л)} \times \text{инсулин натощак (мкМЕ/л)} / 22,5$
(Matthews D.R., 1985).

Производилась полная оценка статуса курения у страдающих данной пагубной привычкой пациенток. Исследовались мотивация к прекращению курения, количественная и качественная характеристика сигарет, социальные и семейные условия, наличие представлений о негативном влиянии курения на здоровье.

Ультразвуковое исследование щитовидной железы проводилось на многофункциональной системе экспертного класса ESAOTE MyLab 70 (Италия) линейным датчиком 4-13 МГц с цветным доплеровским картированием. При эхографии ЩЖ оценивали размеры, структуру, наличие, размеры, тип кровотока

узлов. Оценка размеров железы осуществлялась методом двумерной волюметрии с использованием формулы Brunn J. (1981).

Симптомы влагалищной атрофии оценивались по 5-балльной шкале D. Barlow (1997): 1 балл - минимальные нарушения, не влияющие на повседневную жизнь; 2 балла - дискомфорт, периодически влияющий на повседневную жизнь; 3 балла - умеренные нарушения; 4 балла - выраженные нарушения; 5 баллов - крайне выраженные нарушения, влияющие на повседневную жизнь. Определялся индекс вагинального здоровья Бохмана: эластичность, транссудат, измерение pH содержимого влагалища по тест-полоскам «Кольпо-тест pH» («Биосенсор АН», Россия) с шагом деления 0,2–0,3–0,5; эпителиальная целостность и влажность слизистой оболочки. Проводились расширенная видеокольпоскопия на цифровом аппарате SENSITEC SLC-2000 (Apexmed International B.V., Нидерланды). После обзорного исследования для более детального изучения эпителия и сосудистого рисунка применяли зелёный фильтр. Расширенную кольпоскопию (РКС) начинали с обработки влагалищной части шейки матки 3% раствором уксусной кислоты, через 30–60 секунд после нанесения раствора оценивали реакцию сосудов. Вторым этапом обрабатывали эктоцервикс 3% раствором Люголя с глицерином (проба Шиллера). Описание кольпоскопической картины проводилось по международной номенклатуре (Международная Федерация по кольпоскопии и цервикальной патологии, IFCPS, 2011).

Выполнялось цитологическое исследование мазков-соскобов из цервикального канала и влагалищной части шейки матки по методу Папаниколау (PAP-test). Материал получали путем соскоба с помощью специальных щеток (cervix brash) отдельно с экзоцервикса (с участка на границе многослойного эпителия и цилиндрического эпителия) и из нижней трети эндоцервикса, наносили на предметное стекло. Оценка цитологических мазков проводилась по описанию ВОЗ (1968), Cervical Intraepithelial Neoplasia (CIN, 1978), терминологической системе Бетесда (The Bethesda System, 2001). Проводилась микроскопия влагалищных мазков с окраской по Грамму.

Определялся видовой и количественный состав вагинальной микрофлоры при культуральном исследовании вагинального отделяемого. Забор материала производился из заднего и бокового сводов влагалища с помощью калибровочной петли диаметром 2,5 мм с последующим секторным посевом. Степень микробной контаминации рассчитывался на 1 мл вагинального отделяемого (КОЕ/мл). С целью выявления максимально возможного спектра микроорганизмов посев выполнялся на стандартные питательные среды (сахарный агар с добавлением 5% донорской крови, агар Сабуро для дрожжеподобных грибов).

Выполнялся аминный тест 10% раствором гидроксида калия (KOH). Диагностика бактериального вагиноза осуществлялась на основании клинико-лабораторных критериев Amsel R. (1983): обильные, гомогенные, бело-серые с неприятным запахом влагалищные выделения, $pH > 4,5$, появление специфического запаха при проведении аминного теста, обнаружение "ключевых клеток" при микроскопии влагалищных мазков. Диагноз бактериального вагиноза считался подтвержденным при наличии трех или четырех указанных признаков.

Для оценки микробиологического статуса влагалища использовалась оригинальная классификация Кира Е.Ф. (1995). В ней представлены 4 типа микробиоценоза влагалища: 1) нормоценоз: доминирование лактобацилл; отсутствие грамотрицательной микрофлоры, спор, мицелия, псевдогрибов; наличие единичных лейкоцитов и «чистых» эпителиальных клеток; 2) промежуточный тип микробиоценоза влагалища: умеренное или незначительное количество лактобацилл; наличие грамположительных кокков, грамотрицательных палочек; обнаружение лейкоцитов, моноцитов, макрофагов, эпителиальных клеток; 3) дисбиоз влагалища: незначительное количество или полное отсутствие лактобацилл; обильная полиморфная грамотрицательная и грамположительная палочковая и кокковая микрофлора; наличие ключевых клеток, переменное количество лейкоцитов, отсутствие фагоцитоза, его незавершенность; 4) вагинит: полимикробная картина мазка; большое количество лейкоцитов, макрофагов, эпителиальных клеток, наличие выраженного фагоцитоза.

Проводилась оценка данных брачного анамнеза, определение индекса женской сексуальной функции (The Female Sexual Function Index FSFI, Rosen R., Brown C., Heiman J., 2000). Международный валидизированный опросник включает шесть основных параметров (влечение, возбуждение, увлажнение, оргазм, удовлетворенность, боль). Тест не имеет количественной оценки результатов, оптимальным является максимальное позитивное количество баллов для каждого пункта [462].

Измерение толщины эндометрия производилось при трансвагинальной эхографии на multifunctionальной системе экспертного класса ESAOTE MyLab 70 (Италия). Сонографию у женщин при сохраненном менструальном цикле проводили в раннюю пролиферативную фазу (6-7-й день).

Осуществлялось маммологическое исследование, включающее осмотр, пальпацию молочных желез, цифровую маммографию (система Siemens Mammomat Inspiration, США) и/или ультразвуковое исследование молочных желез на вышеуказанном сканере при сохраненном менструальном цикле на 5-11 день.

Осуществлялось по показаниям ультразвуковое исследование органов брюшной полости на сканере «LOGIQ 7» («General Electric», США) конвексным датчиком 2,5 МГц. По показаниям выполнялись фиброгастродуоденоскопия гастроскопом «EG-590WR Fujinon» (Япония), колоноскопия видеокколоноскопом «EC-530WL Fujinon» (Япония). Проводилось исследование кала на дисбактериоз кишечника. Материалом служил кал после естественной дефекации, который собирался в стерильный полипропиленовый стаканчик с закручивающейся крышкой и ложечкой. Из разведения 1:10 делали посев на плотные питательные среды, применяемые для выделения патогенных энтеробактерий (SS - агар, Висмутсульфит агар, ЭНДО агар), массивный посев из нативного кала на жидкие среды обогащения (Мюллера, селенитовую или магниевую). Из основного разведения 1:10 делали дополнительные 1:100 в физиологическом растворе до 10^3 - 10^5 , вносили по 0,1 мл на поверхность среды Эндо, Левина, Сабуро, желточно-солевой агар, Уриселект и 0,01мл на 3-5% кровяной агар. Для посева на

бифидобактерии применяли среду Блаурокка (разведение до 10^7 - 10^9 - 10^{11}). Микробиологическими критериями диагноза являлись:

- нарастание количества условнопатогенных микроорганизмов одного или нескольких видов в кишечнике при нормальном количестве бифидобактерий;
- нарастание одного или нескольких видов условнопатогенных микроорганизмов при умеренном снижении концентрации бифидобактерий (на 1-2 порядка);
- снижение содержания облигатных представителей микробиоценоза (бифидобактерий и/или лактобацилл) без регистрируемого увеличения количества сапрофитной или условнопатогенной микрофлоры кишечника;
- умеренное или значительное ($<10^7$ КОЕ/г) снижение содержания бифидобактерий, сочетающееся с выраженными изменениями в аэробной микрофлоре - редукцией лактобацилл, появлением измененных форм кишечной палочки, обнаружением одного или нескольких представителей условнопатогенных микроорганизмов в высоких титрах до 10^7 - 10^8 КОЕ/г (Приказ Минздрава РФ от 09.06.2003 № 231 "Об утверждении отраслевого стандарта "Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника")

Проводилось измерение минеральной плотности костной ткани (МПК) центрального скелета методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (dual-energy X-ray absorptiometry - DXA) на рентгеновском костном денситометре «Prodigy Vision 5» (GE Medical Systems LUNAR, USA). Область интереса - поясничный отдел позвоночника (L1-L4), а также область шейки бедра (Neck) и весь проксимальный отдел бедренной кости (Total Hip).

В ходе исследования рассчитывалась минеральная плотность костной ткани (МПКТ) в граммах на квадратный сантиметр (г/см^2). Согласно рекомендациям ВОЗ (2012), диагностика остеопороза проводится на основании Т-критерия. В пределах нормы находятся значения, не превышающие $+2,5$ SD и не ниже -1 SD, значения <-1 SD, но $>-2,5$ SD считаются остеопенией. Значения $<-2,5$ SD классифицируются как остеопороз, значения $<-2,5$ SD при наличии хотя бы одного перелома позвонка или шейки бедра, а также других переломов, не

соответствующих тяжести травмы, как тяжелый остеопороз. В периоде менопаузального перехода применялся Z-критерий. Заключение о снижении МПК по сравнению с возрастной нормой делалось на основании его значения ниже $-2,0$ SD [78, 250].

Все пациентки вели дневник мочеиспускания, где фиксировали количество выпитой жидкости, частоту мочеиспусканий, объем мочи, наличие императивных позывов и эпизодов недержания мочи.

Исследования проводились до лечения, через 3, 6 и 12 месяцев после лечения.

Методы статистической обработки результатов исследования.

Статистическая обработка данных выполнена с использованием пакетов прикладных программ Statistica 10 («StatSoft Inc», USA) и SAS JMP 11 («SAS», USA). Сравнения двух групп по количественным шкалам проводились на основе непараметрического критерия Манна-Уитни. Сравнения трех и более групп по количественным шкалам проводились на основе непараметрического критерия Краскела-Уоллеса. Для описания количественных показателей использовались среднее значение и стандартное отклонение в формате « $M \pm \sigma$ ».

Анализ динамики показателей в случае сравнения двух периодов производился на основе непараметрического критерия Вилкоксона, в случае сравнения трех и более периодов - на основе непараметрического критерия Фридмана. Статистическая значимость различных значений для бинарных и номинальных показателей определялась с использованием критерия Хи-квадрат Пирсона. Корреляционный анализ проводился на основе непараметрической ранговой корреляции по Спирмену (r). Кроме значений показателей рассматривались их изменения к периодам «3 мес», «6 мес» «1 год» относительно периода «до». Например, для показателя X расчет относительных изменений на период «3 мес» проводился по формуле $\Delta(\text{До-3мес}) = (X(\text{До}) - X(3\text{мес})) / X(\text{До})$.

Уровень статистической значимости был зафиксирован на уровне вероятности ошибки 0,05.

2.3 Методы лечения

Принципы лечения: персонализированный подход, заключающийся в индивидуальном расчете основного обмена, выполнении физических упражнениях в зоне комфорта для каждой пациентки, температурном режиме также в зоне комфорта пациенток, проведении при гипертонической болезни антигипертензивной терапии, применении поведенческой терапии при симптомах недержания мочи; непрерывность базового лечения.

Базовое лечение. Основой программ были диета и нормализация образа жизни, что соответствует как рекомендациям Российского общества акушеров-гинекологов по ведению женщин в климактерии (2016) [116], так и рекомендациям экспертов Всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению метаболического синдрома (2009) [225].

Базовое лечение проводили в течение всего времени наблюдения. Все участницы исследования были мотивированы на отказ от курения, соблюдение режима труда и отдыха. При постановке кардиологом диагноза артериальной гипертензии пациентки получали стандартную антигипертензивную терапию (моксонидин («Физиотенз») 200 мкг внутрь один раз в сутки непрерывно) [113]. При выявлении бактериального вагиноза в лечение включалось применение свечей, содержащих метронидазол (микронизированный) 750 мг и миконазола нитрат (микронизированный) 200 мг («Нео-Пенотран форте») интравагинально 1 раз в сутки (на ночь) в течение 7 дней [114].

В основе диетотерапии, направленной на профилактику и коррекцию метаболических нарушений, лежит теория сбалансированного питания. Для вычисления индивидуальной суточной потребности (ккал) рассчитывалась величина основного обмена по формуле, рекомендованной ВОЗ:

$$ОО = (0,0342 \times M + 3,5377) \times 240,$$
 где ОО - величина основного обмена (ккал), М - масса тела (кг).

Затем определялся суммарный расход энергии с поправкой на коэффициент физической активности:

$\mathcal{E} = K \times \text{ОО}$, где $\mathcal{E}$ - суммарный расход энергии (ккал), K - поправочный коэффициент (1,1 - низкая активность; 1,3 - умеренная активность; 1,5 - высокая активность), ОО - величина основного обмена (ккал) [225].

Для постепенного снижения массы тела составляли диету с пониженной энергетической ценностью, отнимая от суммарного расхода энергии 600 ккал. Общую энергетическую ценность рациона рассчитывали на основании стандартных калорических коэффициентов в ккал на 1 грамм: 4 ккал для белков и углеводов, 7 ккал для алкоголя и 9 ккал для жиров. Рекомендовался дробный прием пищи 5-6 раз в сутки порциями небольшого объема в одно и то же время. В рацион включались продукты, содержащие сложные углеводы (злаки, фрукты, овощи), богатые пищевыми волокнами, ограничивалось употребление простых углеводов, насыщенных жиров, соли до 3 г в сутки, не допускался прием кофе, алкоголя.

Повышение физической активности следует расценивать как важную часть программы по снижению массы тела и сохранению достигнутого результата. Физические нагрузки рекомендовали с учетом состояния здоровья и переносимости. В качестве простых, но достаточно эффективных способов повышения физической активности применялись ежедневная ходьба на свежем воздухе в течение 30 минут, работа на садовом участке, плавание [225].

Питьевая бальнеотерапия. Питьевая бальнеотерапия заключалась в приеме внутрь минеральной воды «Ессентуки № 4» в объеме 180-300 мл (3 мл на 1 кг массы тела) комнатной температуры за 30 минут до еды. Длительность курса составляла четыре недели. Повторные курсы питьевой бальнеотерапии проводились через 3 месяца. «Ессентуки № 4» - лечебно-столовая хлоридно-гидрокарбонатная натриевая, борная (соляно-щелочная) природная питьевая минеральная вода средней минерализации (7,0–10,0 г/л). Источник - Ессентукское месторождение, город Ессентуки, Ставропольский край. Химический состав: гидрокарбонаты - 3400-4800 мг/л, сульфаты - менее 25 мг/л, хлориды - 1300-2000 мг/л, кальций - менее 150 мг/л, магний - менее 100 мг/л, натрий и калий - 2000-3000 мг/л.

Лечебная физкультура. Использовалась в непрерывном режиме ежедневная утренняя гигиеническая гимнастика в течение 10-15 минут, представляющая собой комплекс упражнений, направленных на улучшение общего тонуса сердечно-сосудистой системы, снятие мышечного гипертонуса и, как следствие, снижение уровня тревоги, а также на устранение патологических телесных ощущений и формирование адекватного интрацептивного эталона. Вводная часть включала ходьбу в умеренном темпе, ходьбу с изменением направления, ходьбу ускоренную (всего 1 минута). Основная часть - упражнения для туловища и конечностей: потягивание с подъемом рук - 4-6 раз; упражнения для плечевого пояса (отведение рук, сгибание в локтях) - 6-8 раз; упражнения для ног (отставление ног попеременно в стороны, подъем на носках) - 6 раз; упражнения для туловища (сгибание, разгибание, повороты) - 5-7 раз; упражнения для туловища и конечностей (повороты с отведением рук, наклоны с опусканием рук) - 6-8 раз; упражнения для рук (вращения в плечевых суставах и подъемом вверх) - 6-8 раз. Заключительная часть - ходьба с различным положением рук на голове, груди, бедрах, пояснице - 2 минуты.

Проводилась непрерывно ежедневная тренировка мышц тазового дна (гимнастика Кегеля), ориентированная на укрепление периуретральных и перивагинальных мышц, анального сфинктера, увеличения функционального объема мочевого пузыря без участия брюшных, ягодичных и бедренных мышц [404, 405]. После опорожнения мочевого пузыря в режиме многократного повторения выполнялись поочередно напряжение и расслабление перивагинальных и периуретральных мышц, анального сфинктера. Длительность сокращений поэтапно увеличивалась от 2 секунд до 2 минут. Пациентки осуществляли по 10-30 сокращений 3 раза в сутки, сначала в расслабленном состоянии, затем на фоне физической нагрузки и в условиях провокации недержания мочи (кашель, чиханье, прыжки, бег).

При симптомах недержания мочи применялась непрерывно поведенческая терапия: употребление оптимального количества жидкости; посещение туалета через определенные промежутки времени; еженедельное увеличение интервала на

30 мин до достижения интервала между микциями в 2-3 часа; регулярное опорожнение мочевого пузыря, предупреждение его переполнения во избежание развития гипотонии; при возникновении позыва стремление сдержать его до наступления запланированного времени мочеиспускания путем сильного сокращения мышц тазового дна, а при неуспешности попытки удержать мочу следующее посещение туалета должно быть в запланированное время даже при отсутствии позыва [276].

Физиотерапия.

Комбинирование физических факторов и процедур осуществлялось с учетом их совместимости согласно приложению "Перечня необходимых медицинских услуг и процедур, отпускаемых в специализированных санаториях больному по профилю его заболевания. Методические указания" (утверждены Минздравом РФ 22.12.1999, № 99/229).

Применялось комплексное оздоровительное воздействие при помощи физиотерапевтической установки «Spectra Color SPA System» («Sybaritic Inc.», USA, регистрационное удостоверение МЗ РФ № 97/532 от 22.05.1997; рисунок 2).



Рисунок 2- Физиотерапевтическая установка «Spectra Color SPA System»

При составлении процедур осуществлялось точное дозирование каждого воздействующего фактора по степени интенсивности и времени воздействия (рисунок 3).



Рисунок 3- Контрольная панель физиотерапевтической установки «Spectra Color SPA System» для выбора и мониторинга параметров

Методика проведения.

В I группе использовалась программа, включающая сочетанное воздействие вибротерапии, полноспектровой и селективной хромотерапии, мелотерапии, ароматерапии, аэроионотерапии (комплекс I). Во II группе применялось воздействие вибротерапии, мелотерапии, ароматерапии, аэроионотерапии (комплекс II). В III группе комбинировались полноспектрдовая и селективная хромотерапия, мелотерапия, ароматерапии, аэроионотерапии (комплекс III).

Общая вибротерапия осуществлялась в течение 15 минут: за счет вмонтированных в ложе капсулы передатчиков многоточечной вибрации создавали эффект ручного массажа. Применялся режим вибрации с меняющейся частотой от 10 до 60 Гц и нарастающей амплитудой до 7 мм, нарастание частоты вибрации в течение 8-10 секунд.

Посредством стереозвуковой системы с CD-плеером осуществлялась пассивная (рецептивная) мелотерапия с использованием релаксирующих мелодий в течение 30 минут. Через четырехканальную систему распылялись ароматические масла внутри капсулы: лаванда (*Lavandula officinalis*), фенхель

обыкновенный (*Foeniculum vulgare*). Длительность ароматерапии составляла 30 минут.

Физиотерапевтическая установка включает в себя шесть встроенных полноспектровых флуоресцентных ламп общей мощностью свечения 9000 люкс и двенадцать монохромных световых источников. Воздействие света осуществлялось через кожу и зрительный анализатор. Полный спектр воспроизводит эффект солнечного свечения, является чисто белым и включает в себя красный, оранжевый, желтый, зеленый, голубой и фиолетовый цвета. Полноспектрковая хромотерапия осуществлялась в течение 30 минут, длина волны от 760 до 400 нм. Селективная хромотерапия: применялся зеленый свет в течение 30 минут, длина волны 530 нм. Осуществлялся обдув лица ионизированным прохладным воздухом с преобладанием отрицательных ионов в течение 30 минут. Внутри капсулы создавался особый индивидуальный комфортный микроклимат. Температурный режим 25-30 °С. Контурное ложе с поддерживающими подушечками позволяют занять наиболее удобную расслабляющую позу. Сеансы в условиях физиотерапевтической установки «Spectra Color SPA System» проводились два раза в неделю в течение 30 минут, курс 10 сеансов. Повторный курс через 3 месяца. Всего 20 процедур за время наблюдения.

Витамины и минералы.

Пациентки I, II, III и IV групп принимали перорально комбинацию витаминов и минералов: 22 сбалансированных компонента («Менопейс®») («Menopase®»), «VitabioticsR», Великобритания, регистрационный номер № П N015844/01) и кальция карбонат с колекальциферолом (витамин D₃) (Кальций-Д3 Никомед (Calcium-D3 Nycomed), регистрационный номер № N013478/01, Nycomed Pharma, Норвегия).

«Менопейс®») («Menopase®») принимался ежедневно по 1 капсуле в сутки во время или после еды. 1 желатиновая капсула содержит витамина А 750 мкг (витамина А ацетата 2500 МЕ), витамина D 2,5 мкг (холекальциферола 100 МЕ), витамина Е 30 мг (D-альфа-токоферола ацетата 31,5 мг), витамина В1 10 мг (тиамина моонитрата 12 мг), витамина В2 5 мг, витамина В6 40 мг, витамина

В12 9 мкг, фолиевой кислоты 400 мкг, биотина 30 мкг, ниацина (никотинамида, витамина В3) 20 мг, витамина С 45 мг (аскорбиновой кислоты 47 мг), пантотеновой кислоты (кальция пантотената) и ПАБК (парааминобензойная кислота) по 30 мг, железа 12 мг (железа фумарата 38 мг), цинка 15 мг (цинка сульфата гидрата 41,3 мг), магния 100 мг (магния оксида 165 мг), марганца 2 мг (марганца сульфата гидрата 6,1 мг), йода 225 мкг (калия йодида 294 мкг), меди 1 мг (меди сульфата гидрата 2,8 мг), хрома 50 мкг, селена 100 мкг (натрия селената 240 мкг), бора 2 мг (натрия бората 10,15 мг). Курс лечения 6 месяцев.

«Кальций-Д3 Никомед» содержит кальция карбонат 1250 мг (эквивалентно элементарному кальцию 500 мг) и колекальциферол (витамин D₃) 5 мкг (200 МЕ) (в виде концентрата колекальциферола 2 мг), принимался внутрь по 1 таблетке 2 раза в день 1 месяц, повторный курс через 3 месяца [115].

ГЛАВА 3. ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ ГРУПП

3.1. Общая характеристика клинических групп

Группы обследованных женщин значимо не различались по уровню образования, социальному статусу, семейному положению, данным репродуктивного анамнеза, спектру и структуре гинекологических и соматических заболеваний.

Уровень образования обследованных был достаточно высок: большинство женщин 214 (64,8%) имело высшее образование, неполное высшее - 10 (3,0%), среднее профессиональное - 106 (32,1%). Детализация структуры уровня образования по группам отражена в таблице 1.

Всего неработающих (домохозяек) было 53 (16,1 %). Среди работающих женщин численное большинство представлено служащими. Социальную стратификацию обследованных групп характеризуют данные таблицы 2. По данным брачного анамнеза среди обследованных было 230 (69,7%) замужних, 24 (7,3%) - не были замужем, 64 (19,4%) разведенных, 12 (3,6%) вдов. Структура семейного положения женщин представлена в таблице 3.

Характеристика менструальной функции пациенток отражена в таблице 4. Расстройства менструаций в переходном периоде заключались в колебаниях продолжительности менструального цикла (период раннего менопаузального перехода) и наличии аменореи более 60 дней (поздний переходный период). Показательны данные о беременностях и родах, представленные в таблице 5. Разрывы мягких тканей родовых путей, играющие роль в последующем возникновении мочеполовых расстройств, отмечались в анамнезе у 20 (33,3%) женщин I группы, 19 (32,2%) женщин II группы, у 22 (33,3%) женщин III группы, у 23 (32,9%) женщин IV группы и 25 (33,3%) женщин V группы.

Экстрагенитальные заболевания имели 100% обследованных женщин. У всех пациенток (100%) имелись болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ: абдоминальное ожирение

(преимущественно I и II степени), как основной компонент МС, в 100% случаев, структурная патология ЩЖ по данным ЭХО-графии без нарушения функций у 59,4% женщин. Среди экстрагенитальных заболеваний обращало внимание большое количество болезней системы кровообращения: гипертоническая болезнь 1-2 степени I-II стадии - у 41,2%, хроническая венозная недостаточность у 38,8% пациенток. У всех пациенток изначально были выявлены проблемы пищеварительного тракта, причем отмечена сочетанность поражения. Дисбактериоз кишечника выявлен у всех обследованных. Структуру сопутствующей экстрагенитальной патологии презентирует таблица 6.

У женщин с КС средней степени тяжести заболевания органов пищеварения встречались чаще, чем у женщин с КС легкой степени тяжести, однако различия не были достоверны. Для уточнения диагноза выполнялись УЗИ органов брюшной полости, по показаниям фиброгастродуоденоскопия, колоноскопия. Структура заболеваний органов пищеварения в группах представлена в таблице 7.

Спектр гинекологических заболеваний по данным анамнеза обследованных представлена в таблице 8. Отмечалась высокая частота встречаемости гиперпластических процессов эндометрия, миомы матки, эндометриоза в анамнезе. Анализ структуры заболеваний молочных желез установил доминирование диффузных форм мастопатии во всех группах обследованных (таблица 9). Особое внимание было уделено оценке статуса курения, как мощному фактору формирования ИР, гиперинсулинемии и дисфункции эндотелия. Курящих женщин оказалось в I группе 12 (20,0%), во II группе - 11 (18,6%), в III группе - 14 (21,2%), в IV группе - 14 (20,0%), в V группе - 16 (21,3%). Из них 6 (10,0%) женщин I группы, 5 (8,5%) женщин II группы, 6 (9,1%) женщин III группы, 7 (10,0%) женщин IV группы и 7 (9,3%) женщин V группы выкуривали более 10 сигарет в день. При этом с возрастом отмечена тенденция к уменьшению распространенности курения.

Таблица 1 - Уровень образования обследованных

Уровень образования	Группа I n=60		Группа II n=59		Группа III n=66		Группа IV n=70		Группа V n=75	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Высшее	39	65	37	62,7	43	65,2	46	65,7	49	65,3
Неполное высшее	1	1,7	2	3,4	2	3,0	2	2,9	3	4,0
Среднее профессиональное	20	33,3	20	33,9	21	31,8	22	31,4	23	30,7

Таблица 2 - Социальное положение обследованных

Социальное положение	Группа I n=60		Группа II n=59		Группа III n=66		Группа IV n=70		Группа V n=75	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Домохозяйки	9	15,0	8	13,6	10	15,2	12	17,1	14	18,7
Рабочие	15	25,0	16	27,1	19	28,8	21	30,0	23	30,7
Служащие	31	51,7	30	50,8	32	48,5	31	44,3	32	42,7
Педагоги	4	6,7	4	6,8	3	4,5	4	5,7	3	4,0
Медицинские работники	1	1,7	1	1,7	2	3,0	2	2,9	3	4,0

Таблица 3 - Семейное положение обследованных

Семейное положение	Группа I n=60		Группа II n=59		Группа III n=66		Группа IV n=70		Группа V n=75	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Замужние	42	70,0	44	74,6	46	69,7	48	68,6	50	66,7
Не состоявшие в браке	4	6,7	2	3,3	5	7,6	6	8,6	7	9,3
Разведенные	12	20,0	11	18,6	12	18,2	14	20,0	15	20,0
Вдовы	2	3,3	2	3,3	3	4,5	2	2,9	3	4,0

Таблица 4 - Менструальная функция обследованных

Показатель	Группа I n=60	Группа II n=59	Группа III n=66	Группа IV n=70	Группа V n=75
Средний возраст менархе, M $\pm$ σ , лет	12,9 $\pm$ 1,2	13,1 $\pm$ 1,1	13,2 $\pm$ 1,1	13,4 $\pm$ 1,2	13,2 $\pm$ 1,1
Расстройства менструаций в репродуктивном возрасте, абс. (%)	12 (20,0)	13 (22,0)	15 (22,7)	17 (24,3)	18 (24,0)
Средний возраст возникновения расстройств менструаций в переходном периоде, M $\pm$ σ , лет	47,5 $\pm$ 2,5	47,6 $\pm$ 2,4	47,4 $\pm$ 2,6	47,7 $\pm$ 2,3	47,5 $\pm$ 2,5

Таблица 5 - Данные репродуктивного анамнеза обследованных пациенток

Показатель репродуктивного анамнеза	Группа I n=60		Группа II n=59		Группа III n=66		Группа IV n=70		Группа V n=75	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Имеющие беременность в анамнезе	59	93,3	59	100,0	64	97,0	69	98,6	74	98,7
Аборты всего самопроизвольные искусственные	55	91,7	56	94,9	61	92,4	68	97,1	72	96,0
	5	8,3	6	10,2	8	12,1	9	12,9	10	13,3
	54	90,0	55	93,2	60	90,9	66	94,3	70	93,3
Роды всего физиологические осложненные	58	96,7	59	100,0	62	93,4	69	98,6	73	97,3
	11	18,3	12	20,3	13	19,7	15	21,4	16	21,3
	47	78,3	47	79,6	49	74,2	54	77,1	57	76,0
Среднее число беременностей, M $\pm$ σ	4,7 $\pm$ 1,5		4,6 $\pm$ 1,7		4,5 $\pm$ 1,6		4,6 $\pm$ 1,7		4,6 $\pm$ 1,8	
Среднее число родов, M $\pm$ σ	1,8 $\pm$ 0,8		1,7 $\pm$ 0,9		1,6 $\pm$ 0,8		1,7 $\pm$ 0,8		1,6 $\pm$ 0,7	

Таблица 6 - Структура экстрагенитальных заболеваний обследованных

Заболевания	Группа I n=60	Группа II n=59	Группа III n=66	Группа IV n=70	Группа V n=75
Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ:					
Ожирение I степени	25 (41,7)	26 (44,1)	29 (43,9)	31 (44,3)	34 (45,3)
Ожирение II степени	32 (53,3)	31 (52,5)	34 (51,5)	36 (51,4)	38 (50,7)
Ожирение III степени	3 (5,0)	2 (3,4)	3 (4,5)	3 (4,2)	3 (4,0)
Структурная патология щитовидной железы по данным ЭХО-граммы (узлы, диффузные изменения без нарушения функции)	35 (58,3)	36 (61,0)	39 (59,1)	42 (60,0)	44 (58,7)
Заболевания органов пищеварения: дисбактериоз кишечника, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, хронические гастрит, дуоденит, холецистит, панкреатит, колит, энтерит, СРК, ГЭРБ, полипы толстой кишки, геморрой хронический	60 (100)	59 (100)	66 (100)	70 (100)	75 (100)
Болезни системы кровообращения:					
Гипертоническая болезнь 1, 2 степени	24 (40,0)	25 (42,4)	27 (40,9)	29 (41,4)	31 (41,3)
Хроническая венозная недостаточность	23 (38,3)	21 (35,6)	25 (37,9)	28 (40,0)	31 (41,3)
Болезни нервной системы: соматоформная вегетативная дисфункция	36 (60,0)	35(59,3)	40 (60,1)	43(61,4)	46(61,3)
Заболевания мочеполовой системы (хронический цистит, хронический пиелонефрит, кисты почек, микролиты почек)	18 (30,0)	17 (28,8)	19 (28,8)	21 (30,0)	23 (30,7)
Заболевания органов дыхания (аллергический ринит, хронические бронхит, фарингит, назофарингит, синусит, болезни миндалин, аденоидов)	20 (33,3)	18 (30,5)	21 (31,81)	23 (32,9)	25 (33,3)
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (артриты, артрозы, деформирующие дорсопатии, нарушения плотности и структуры кости)	19 (31,6)	17 (28,8)	22 (33,3)	23 (32,9)	25 (33,3)
Заболевания глаза и его придаточного аппарата (миопия, гиперметропия, астигматизм, амблиопия)	15 (25,0)	16 (27,1)	18 (27,3)	21 (30,0)	23 (30,7)

Таблица 7 - Структура заболеваний органов пищеварения в группах обследованных

Заболевание	Группа I n=60, абс (%)		Группа II n=59, абс (%)		Группа III n=66, абс (%)		Группа IV n=70, абс (%)		Группа V n=75, абс (%)	
	A1, n=32	A2, n=28	Б, n=30	Б2, n=29	В1, n=34	В2, n=32	Г1, n=36	Г2, n=34	Д1, n=38	Д2, n=37
Дисбактериоз кишечника	32 (100)	28 (100)	30 (100)	29 (100)	34 (100)	32 (100)	36 (100)	34 (100)	38 (100)	37 (100)
Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки	2 (6,3)	2 (7,1)	2 (6,7)	2 (6,9)	2 (5,9)	3 (9,4)	2 (5,6)	3 (8,8)	2 (5,3)	4 (10,8)
Хронические гастрит, дуоденит	21 (65,6)	20 (71,4)	19 (63,3)	20 (69,0)	21 (61,8)	22 (68,8)	23 (63,9)	24 (70,6)	24 (63,2)	27 (73,0)
Хронические энтерит, колит	6 (18,8)	7 (25,0)	7 (23,3)	7 (24,1)	8 (23,5)	7 21,9)	7 (19,4)	9 (26,5)	7 (18,4)	11 (29,7)
Полипы толстой кишки	6 (18,8)	7 (25,0)	6 (20,0)	7 (24,1)	6 (17,8)	8 (25,0)	7 (19,4)	9 (26,5)	7 (18,4)	9 (24,3)
Хронический холецистит	9 (28,1)	11 (39,4)	9 (30,0)	10 (34,5)	9 (26,5)	11 (34,4)	10 (27,8)	12 (35,3)	10 (26,3)	13 (35,1)
Хронический панкреатит	7 (21,9)	7 (25,0)	6 (20,0)	7 (24,1)	6 (17,8)	8 (25,0)	7 (19,4)	9(26,5)	7 (18,4)	9 (24,3)
Гастроэзофагеаль- ная рефлюксная болезнь (ГЭРБ)	5 (15,6)	8 (28,6)	5 (16,7)	7 (24,1)	6 (17,8)	8 (25,0)	6(16,7)	10 (29,4)	7 (18,4)	11 (29,7)
Синдром раздраженного кишечника (СРК)	9 (28,1)	10 (35,7)	9 (30,0)	11 (37,9)	9 (26,5)	12 (37,5)	10 (27,8)	13 (38,2)	11 (28,9)	15 (40,5)
Геморрой хронический	11 (34,3)	12 (42,9)	11 (36,7)	13 (44,8)	12 (35,3)	13 (40,6)	13 (36,1)	15 (44,1)	14 (36,8)	15 (40,5)

Таблица 8 - Структура гинекологических заболеваний обследованных

Заболевание	Группа I n=60	Группа II n=59	Группа III n=66	Группа IV n=70	Группа V n=75
Хроническое воспаление придатков матки	19 (31,7)	18(30,5)	21 (31,8)	22 (31,4)	24 (32,0)
Заболевания шейки матки в анамнезе (цервицит, эрозия и эктропион, лейкоплакия)	25 (41,7)	25 (42,4)	27 (40,9)	29 (41,4)	31 (41,3)
Дисфункция яичников	20 (33,3)	19 (32,2)	21 (31,8)	23 (32,9)	25 (33,3)
Бесплодие в анамнезе (первичное, вторичное)	5 (8,3)	5 (8,5)	6 (9,1)	6 (8,7)	7 (9,3)
Эктопическая беременность в анамнезе	6 (10,0)	5 (8,5)	6 (9,1)	7 (10,0)	7 (9,3)
Операция на яичниках (резекции, оварэктомии) и матке (миомэктомии) в анамнезе	10 (16,6)	8 (13,6)	9 (13,6)	9 (12,9)	11 (14,7)
Миома матки	34 (56,7)	35 (59,3)	36 (54,5)	38 (54,3)	40 (53,3)
Эндометриоз (наружный, внутренний)	37 (61,7)	36 (61,0)	39 (59,1)	42 (60,0)	44 (58,7)
Гиперпластические процессы эндометрия в анамнезе (полипы, гиперплазии без атипии)	32 (53,3)	33 (55,9)	34 (51,5)	37 (52,9)	40 (53,3)
Пролапс гениталий	36 (60,0)	35 (59,3)	39 (59,1)	41 (58,6)	44 (58,7)

Таблица 9 - Структура патологии молочных желез обследованных

Результаты маммологического обследования	Группа I n=60	Группа II n=59	Группа III n=66	Группа IV n=70	Группа V n=75
Диффузная мастопатия	31 (51,7)	30 (50,8)	33 (50,0)	36 (51,4)	38 (50,7)
Узловая мастопатия	10 (16,6)	11 (18,6)	12 (18,2)	13 (18,6)	15 (20,0)
Жировая инволюция	14 (23,3)	13 (22,0)	15 (22,7)	16 (22,9)	17 (22,7)
Патологии не выявлено	5 (8,3)	5 (8,5)	6 (9,1)	5 (7,1)	5 (6,7)

3.2 Особенности питания женщин с метаболическим синдромом в климактерическом периоде

Работающих женщин было 277 (83,3%), из них у 55 (50,4%) трудовой график включал ночные смены. Все пациентки, работающие ночью, указывали на невозможность рационального режима питания и регулярные ночные приемы пищи. Причем, типичный набор употребляемых продуктов - хлебобулочные изделия, полуфабрикаты, легкоусвояемые углеводы. Лишь 19 (5,8%) женщин осознанно отдавали предпочтение овощным блюдам, нежирным молочным продуктам. «Не успевали» своевременно принимать пищу на работе ввиду высокой занятости 105 (31,8%) работающих женщин. В результате основная алиментарная нагрузка приходилась на поздние вечерние и ночные часы.

Неустроенность в личной жизни оказывает негативное влияние на качество жизни женщин старшего возраста, они чаще указывали на минорное настроение, тревожность. При этом, любое эмоциональное перенапряжение провоцировало влечение к пище, стремление «заесть стресс».

У всех пациенток имел место абдоминальный тип отложения жира. Ожирение I степени выявлено у 145 (44,0%) женщины, ожирение II степени - у 171 (27,6%) женщины, и ожирение III степени - у 14 (14,5%) пациенток. Причем

отмечено прогрессирование ожирения с возрастом. Среднее значение суточной калорийности рациона зафиксировано на уровне $1827,8 \pm 99,3$ ккал/сутки.

При исследовании в 100% случаев выявлены пищевые поведенческие аддикции. Следует отметить комбинированный характер пищевых поведенческих аномалий в большинстве случаев - у 239 (72,4%) женщин, причем все три типа нарушений (эмоциогенное, экстернальное, ограничительное) зафиксировано у 83 (25,2%) женщин. Изолированное экстернальное пищевое поведение выявлено в 32 (9,7%) случаях, эмоциогенное - в 38 (11,5%) случаях, ограничительное пищевое поведение - в 21 (6,4%) случае.

Экстернальное пищевое поведение, проявляющееся гиперреакцией на внешнюю инициацию (накрытый стол, реклама продуктов) на фоне толерантности к изменению гомеостатических параметров (уровень гликемии, наполненность желудка), отмечалось всего у 190 (57,6)% женщин.

Связанное с гиперфагическим ответом на стресс эмоциогенное алиментарное поведение пароксизмальной формы (компульсивное пищевое поведение) и переедание с дезорганизацией суточного ритма приема (синдром ночной еды) наблюдались всего в 205 (62,1%) случаях. Из них в срывах самоконтроля за приемом пищи, проявляющихся приступами булимии с наличием чувства вины, стыда и стремлением скрыть данный эпизод от окружающих, признались 188 (91,7%) женщин. Синдромом ночной еды, характеризующимся отсутствием аппетита утром вплоть до полного отвращения к пище с последующим нарастающим чувством голода к ночи, страдали 61 (29,8%) женщин. Комбинированная форма «пищевого пьянства» (булимия и синдром ночной еды) отмечалась у 44 (21,5%) женщин.

Ограничительное пищевое поведение, заключающееся в чрезмерных алиментарных самоограничениях в виде строгих диет, безуспешных попытках соблюдать пищевой режим с последующим развитием комплекса минорных эмоциональных ощущений, «диетической депрессии», наблюдалось всего у 149 (45,2%) обследованных.

Средние нормальные параметры ограничительного, эмоциогенного и экстернального пищевого поведения составляют 2,4, 1,8 и 2,7 балла соответственно. У женщин с МС в климактерии получены следующие значения: ограничительный тип - $2,9 \pm 0,3$ балла, эмоциогенный тип - $2,1 \pm 0,2$ балла, экстернальный тип - $3,1 \pm 0,1$ балла. То есть, выявлено превышение средних нормальных показателей по всем шкалам.

Анализ привычек питания у данной когорты пациенток продемонстрировал избыток потребления жиров и легкоусвояемых углеводов на фоне дефицита в рационе растительной пищи. Превышение суточной калорийности и отсутствие сбалансированности рациона отмечено в 100% случаев. Причем избыток калорий преимущественно за счет жиров зафиксирован у 178 (53,9%), за счет легкоусвояемых углеводов - у 152 (46,1%) женщин. Обращало внимание наличие следующих дефектов в режиме питания: игнорирование завтрака 186 (56,4%), одно-двукратный прием пищи 260 (78,8%), акцент по объему пищи на поздний (и даже ночной) ужин - 255 (77,27%), многочисленные перекусы в течение дня «вредными» продуктами - 285 (86,4%) женщин. При этом большинство женщин не расценивали перекусы, как фактор, увеличивающий калораж пищи.

Чрезмерное количество поваренной соли в рационе (более 7-8 г) прежде всего за счет богатых солью продуктов (соленой рыбы, сыров, копченостей, колбас, соленых овощей) выявлено у 266 (80,6%) обследованных.

На регулярное злоупотребление алкоголем не указывала ни одна пациентка. Выяснено, что алкоголь исключен из рациона у 41 (12,4%) женщин. Большинство пациенток принимали спиртосодержащие напитки до 1-2 раз в неделю в умеренном количестве. Случаи передозировки алкогольными напитками до 1-2 раз в месяц отметили 33 (10,0%) женщины. Следует особо отметить дефицит молочных продуктов - главных источников кальция: только 51 (15,5%) пациентка употребляла молоко и его производные ежедневно, у 73 (22,1%) обследуемых молочные продукты включались в рацион реже одного раза в неделю.

Резюме

Модель алиментарного поведения пациенток в климактерии характеризовалась отсутствием разнообразия, превышении калорийности, иррациональным режимом приема пищи, несбалансированностью ее состава. Полученные данные не противоречат данным литературы [177]. Так, женский пол отнесен к факторам риска формирования нарушений алиментарного поведения [256], а реакция «стресс – холодильник» характерны для больных с избыточной массой тела [58]. Снижение массы тела особенно важно в контексте снижения смертельных сердечно-сосудистых осложнений: доказано, что грамотное пищевое поведение оказывает реальное положительное модифицирующее влияние на метаболические процессы в организме [127, 137].

ГЛАВА 4. ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ АНТРОПОМЕТРИИ НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ КОМПЛЕКСНЫХ ПРОГРАММ КОРРЕКЦИИ КЛИМАКТЕРИЧЕСКИХ РАСССТРОЙСТВ У ПАЦИЕНТОК С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

По истечении 6 месяцев терапии масса тела уменьшилась более чем на 10% от исходной в I группе у 18 (56,3%) женщин подгруппы А, у 15 (50,0%) женщин подгруппы В; во II группе у 16 (53,3%) женщин подгруппы А и у 14 (48,3%) пациенток подгруппы В; в III группе в подгруппе А у 17 (50,0 %), в подгруппе В у 16 (46,8%); в IV группе у 14 (38,9%) подгруппы А и у 11 (35,3%) подгруппы В. В V группе регресса массы тела более чем на 10% от исходной не наблюдалось.

Динамика массы тела в группах обследованных представлена в таблице 10. Средняя масса тела в подгруппах А составила $92,34 \pm 3,86$, в подгруппах В $93,39 \pm 3,64$ кг ($p=0,4676$). У пациенток с КС легкой степени регресс массы тела в среднем составил в подгруппе IA через 3 месяца лечения 10,9 кг (11,8%) ($p<0,0001$), через 6 месяцев лечения 15,8 кг (17,0%) ($p<0,0001$), соответственно в подгруппе ПА- 10,3 кг (11,1%) ($p<0,0001$) и 14,2 кг (15,3%) ($p<0,0001$), в подгруппе ПИА 8,5 кг (9,2%) ($p=0,0449$) и 13,3 кг (14,4%) ($p<0,0001$), в подгруппе IVA- 7,6 кг (8,2%) ($p=0,0525$), и 11,1 кг (12,0 %) ($p<0,0001$). Наименьший регресс массы тела наблюдался в подгруппе VA: через 3 месяца лечения на 4,2 кг (4,6%) ($p=0,1300$), через 6 месяцев лечения на 4,1 кг (4,4%) ($p=0,0723$) (рисунок 4).

У пациенток с КС средней степени редукция массы тела в среднем составила: в подгруппе IB через 3 месяца лечения 9,5 кг (10,2 %) ($p=0,0136$), через 6 месяцев лечения 14,3 кг (15,3%) ($p<0,0001$), соответственно в подгруппе ПБ - 9,2 кг (9,6%) ($p=0,0129$) и 13,7 кг (14,6%) ($p<0,0001$), в подгруппе ПИБ - 9,2 кг (9,8%) ($p=0,0109$) и 12,9 кг (13,8%) ($p<0,0001$), в подгруппе IVB - 8,8 кг (9,4%) ($p=0,0112$) и 11,9 кг (12,7%) ($p<0,0001$). В подгруппе VB снижение массы тела было наименьшим - соответственно на 1,8 кг (1,9%) ($p=0,7304$) и 3,4 кг (3,6%) ($p=0,0929$) (рисунок 5). Уже к третьему месяцу наблюдения отмечено достоверное снижение массы тела относительно исходной в обеих подгруппах I, II и III групп.

В IV группе указанный показатель достоверно снизился в обеих подгруппах через 6 месяцев наблюдения. В обеих подгруппах V группы снижение массы тела не было статистически значимым.

В таблице 11 представлены результаты сравнительного статистического анализа изменения показателя «масса тела, кг» в подгруппах по периодам «до», «3 месяца» и «6 месяцев». Важно заметить, что статистически значимые отличия от групп I, II и III через 3 месяца и через 6 месяцев лечения зафиксировано в группе V, как у женщин с КС легкой степени масса тела, так и у женщин с КС средней степени тяжести.

Синхронно регрессировал и ИМТ, что демонстрирует таблица 12. Исходно среднее значение ИМТ в подгруппах А составило $36,07 \pm 0,89$, в подгруппах В достоверно выше - $36,48 \pm 0,99$ ($p=0,0045$). Результаты сравнительного статистического анализа по ИМТ в группах сопоставим с таковым по показателю «масса тела» (таблица 13). Графически динамика ИМТ отражена на рисунках 6 (подгруппы А) и рисунке 7 (подгруппы В).

Динамика окружности талии (ОТ) представлена в таблице 14. Сравнительный статистический анализ отражен в таблице 15. В подгруппах А среднее значение ОТ составило $90,50 \pm 2,01$ см., в подгруппах В $91,81 \pm 2,00$ см. ($p=0,4556$). Достоверное снижение ОТ уже через 3 месяца лечения обнаружено в подгруппах IA и IIА. ОТ уменьшилась в указанных подгруппах через 3 месяца лечения на 7,2% ($p=0,0109$) и 5,2% ($p=0,0181$), через 6 месяцев лечения на 9,2% ($p<0,0001$) и 7,3% ($p<0,0001$) соответственно (рисунок 8). При этом различия между I, II и III группами не были достоверными. Среди пациенток с КС средней степени тяжести наибольший регресс ОТ достигнут в подгруппах IB и IIB: через 3 месяца лечения 6,2% ($p=0,0161$) и 5,5% ($p=0,0013$), через 6 месяцев лечения 7,1% ($p=0,0014$) и 6,4 % ($p<0,0001$) соответственно (рисунок 9). Отметим, что показатели в подгруппе IB были достоверно ниже в точках контроля в сравнении с остальными группами. Снижение ОТ в V группе было наименьшим и через 6 месяцев терапии составило в подгруппе VA 5,0% ($p=0,0143$), в подгруппе VB - 2,1 % ($p=0,5121$) от исходного уровня ($p<0,05$). При этом показатели значимо

отличались от остальных групп.

Резюме

Нормализация образа жизни (диета, повышение физической активности, отказ от курения) явились фундаментом положительных изменений антропометрических показателей в группах. В I, II, III и IV группах на снижение массы тела оказали влияние лечебная физкультура, биопотенциалы бальнеотерапии, витаминов и минералов [111, 112]. Кроме того, в I, II и III группах усилению эффекта способствовало применение физиотерапии. Сказалось улучшение микроциркуляции в результате применения ароматерапии, мелотерапии, аэроионизации [3, 4, 20, 29, 82, 155], нормализация пищевого поведения за счет седативного влияния мелотерапии, ароматерапии [20, 155, 66, 338]. В группах I и II снижению массы тела способствовали лимфодренирующий эффект вибротерапии и ее положительное влияние на микроциркуляцию [162, 240]. В группе I и III в улучшении антропометрических показателей участвовали такие эффекты хромотерапии, как седативный, улучшение периферического кровотока [2, 131].

Таблица 10 - Динамика массы тела (кг) в группах обследованных

Подгруппа	$M \pm S$, До	$M \pm S$, 3 мес	$M \pm S$, 6 мес	Уровень Р (До-3 мес)	Уровень Р (До-6 мес)
IA	$92,56 \pm 3,74$	$81,62 \pm 2,61$	$76,78 \pm 2,68$	0,0109	<0,0001
IIA	$92,53 \pm 4,06$	$82,27 \pm 3,20$	$78,37 \pm 2,50$	0,0183	<0,0001
IIIA	$92,15 \pm 4,08$	$83,65 \pm 3,39$	$78,85 \pm 3,64$	0,0449	<0,0001
IVA	$92,36 \pm 3,80$	$84,78 \pm 4,30$	$81,28 \pm 4,35$	0,0525	<0,0001
VA	$92,11 \pm 3,62$	$87,89 \pm 5,03$	$88,05 \pm 4,13$	0,1300	0,0723
IB	$93,32 \pm 3,45$	$83,80 \pm 3,07$	$79,04 \pm 3,34$	0,0136	<0,0001
IIB	$93,45 \pm 3,64$	$84,29 \pm 3,99$	$79,80 \pm 2,21$	0,0129	<0,0001
IIIB	$93,34 \pm 3,94$	$84,19 \pm 3,51$	$80,46 \pm 3,41$	0,0109	<0,0001
IVB	$93,47 \pm 3,65$	$84,68 \pm 4,43$	$81,60 \pm 5,25$	0,0112	<0,0001
VB	$93,38 \pm 3,51$	$91,60 \pm 3,77$	$90,01 \pm 3,54$	0,7304	0,0929

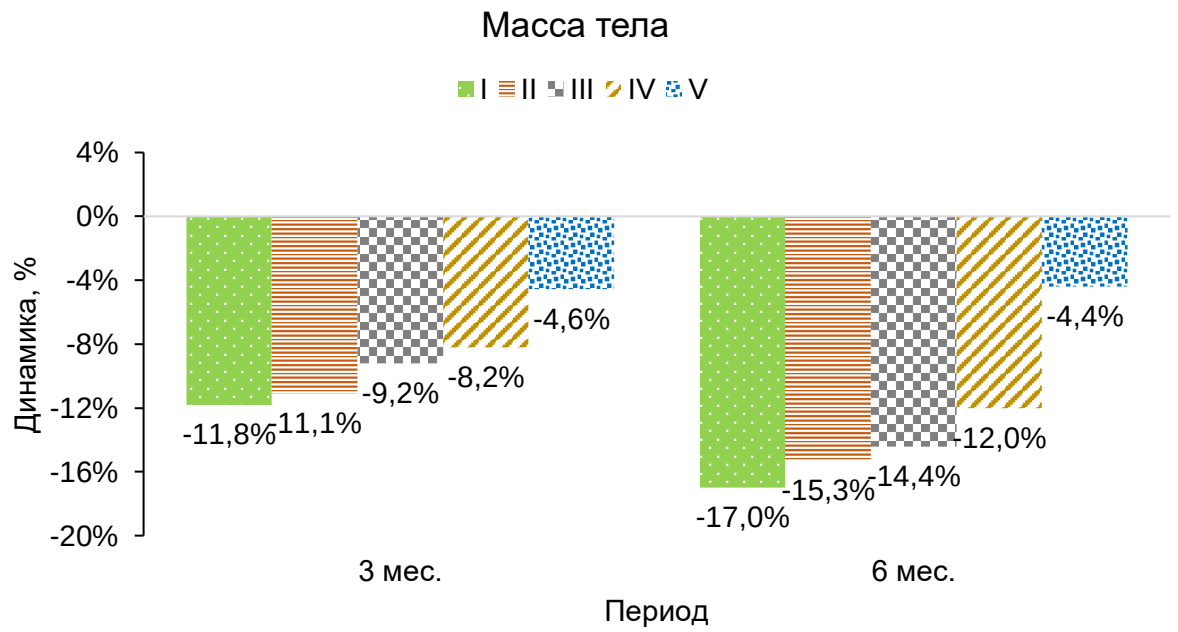


Рисунок 4- Динамика массы тела (%) в подгруппах А

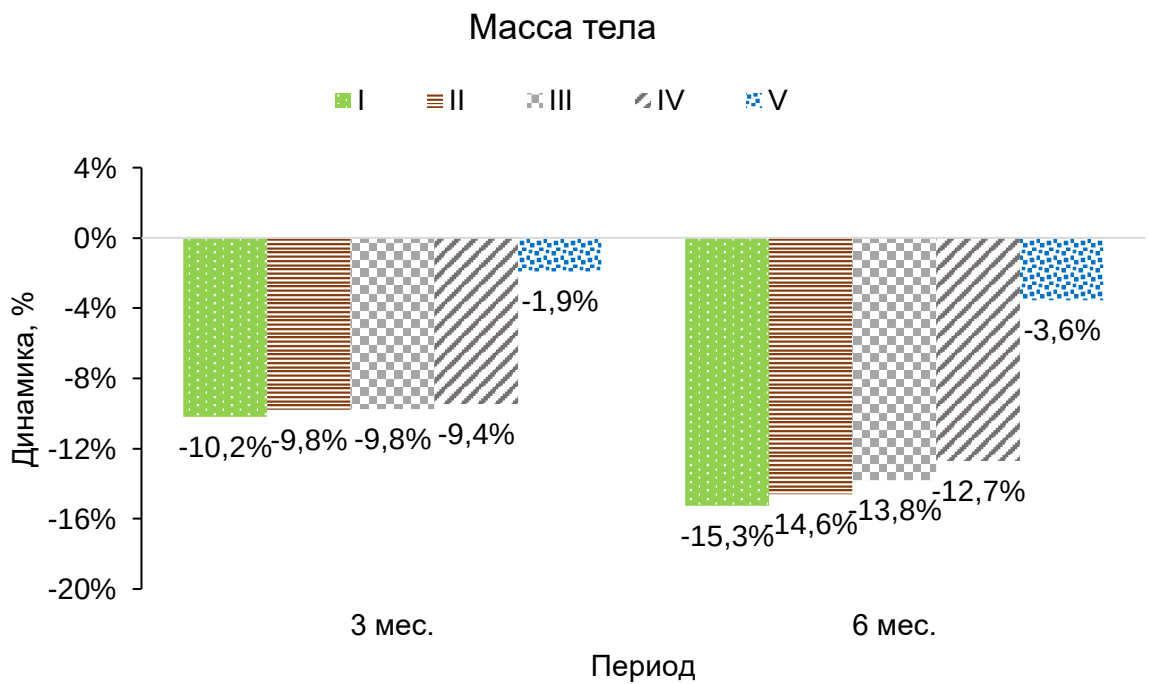


Рисунок 5- Динамика массы тела (%) в подгруппах В

Таблица 11 - Сравнение групп (уровни р) в динамике по показателю «масса тела, кг».

Уровни Р											
Период	df=4	I- II	I-III	I-IV	I- V	II-III	II-IV	II- V	III- IV	III- V	IV- V
подгруппа А											
До	0,7768	0,8451	0,9823	0,8859	0,9444	0,9878	0,9999	0,9976	0,9957	0,9997	0,9997
3 мес	<0,0001	0,9919	0,4805	0,0919	<0,0001	0,7873	0,2821	<0,0001	0,9243	0,0072	0,0922
6 мес	<0,0001	0,7005	0,4352	0,0009	<0,0001	0,9966	0,1148	<0,0001	0,2231	<0,0001	0,0044
Δ (До-3 мес)	0,0002	0,9987	0,9087	0,6331	0,0058	0,7863	0,4588	0,0023	0,9862	0,0916	0,2761
Δ (До-6 мес)	<0,0001	0,9968	0,9500	0,1885	<0,0001	0,9965	0,3961	<0,0001	0,6049	<0,0001	0,0037
подгруппа В											
До	0,1746	0,7019	0,9991	0,6571	0,8526	0,5059	1,0000	0,9968	0,4489	0,6794	0,9952
3 мес	<0,0001	0,9650	0,9961	0,6882	<0,0001	0,9980	0,9720	<0,0001	0,8727	<0,0001	<0,0001
6 мес	<0,0001	0,9988	0,9464	0,1957	<0,0001	0,9902	0,3270	<0,0001	0,6084	<0,0001	0,0002
Δ (До-3 мес)	<0,0001	1,0000	0,9984	0,9976	<0,0001	0,9962	0,9946	<0,0001	1,0000	<0,0001	<0,0001
Δ (До-6 мес)	<0,0001	0,9945	0,9207	0,7950	<0,0001	0,7155	0,5214	<0,0001	0,9986	<0,0001	<0,0001

Таблица 12 - Динамика индекса массы тела (кг) в группах обследованных

Подгруппа	М ± S, До	М ± S, 3 мес	М ± S, 6 мес	Уровень Р (До-3 мес)	Уровень Р (До-6 мес)
IA	36,15 ± 1,02	31,88 ± 1,98	29,99 ± 1,78	0,0109	<0,0001
IIA	36,14 ± 0,90	32,13 ± 2,28	30,61 ± 2,19	0,0183	<0,0001
IIIA	35,99 ± 0,84	32,68 ± 2,38	30,80 ± 2,39	0,0449	<0,0001
IVA	36,08 ± 0,77	33,12 ± 2,28	31,75 ± 2,28	0,0525	<0,0001
VA	35,98 ± 0,91	34,33 ± 2,55	34,39 ± 2,32	0,1300	0,0723
IB	36,45 ± 0,79	32,73 ± 1,58	30,88 ± 1,66	0,0136	<0,0001
IIB	36,50 ± 1,15	32,93 ± 2,14	31,17 ± 1,52	0,0129	<0,0001
IIIB	36,46 ± 0,93	32,89 ± 1,80	31,42 ± 1,82	0,0109	<0,0001
IVB	36,51 ± 1,15	33,08 ± 2,10	31,88 ± 2,61	0,0112	<0,0001
VB	36,48 ± 0,93	35,78 ± 1,94	35,16 ± 1,97	0,7304	0,0929

Таблица 13 - Сравнение групп (уровни р) в динамике по показателю «индекс массы тела».

Уровни Р											
Период	df=4	I- II	I-III	I-IV	I- V	II-III	II-IV	II- V	III- IV	III- V	IV- V
подгруппа 1											
До	0,5097	0,9638	0,8130	0,9841	0,9989	0,9951	0,9999	0,8760	0,9787	0,6224	0,9217
3 мес	0,0003	0,9919	0,9971	0,8289	0,0119	0,9341	0,5594	0,0024	0,9522	0,0334	0,2076
6 мес	<0,0001	0,9980	0,9985	0,3795	<0,0001	1,0000	0,6078	<0,0001	0,5546	<0,0001	0,0023
Δ (До-3 мес)	0,0002	0,9976	0,9300	0,6709	0,0066	0,7954	0,4645	0,0021	0,9853	0,0840	0,2635
Δ (До-6 мес)	<0,0001	0,9951	0,9418	0,1716	<0,0001	0,9968	0,3952	<0,0001	0,5981	<0,0001	0,0037
До	0,3207	0,9931	0,9995	1,0000	0,7098	0,9636	0,9894	0,4028	0,9996	0,8194	0,6872
3 мес	<0,0001	1,0000	0,9999	0,9994	0,0001	0,9999	0,9993	0,0001	1,0000	0,0001	0,0002
6 мес	<0,0001	0,9959	0,9475	0,8648	<0,0001	0,7876	0,6360	<0,0001	0,9993	<0,0001	<0,0001
Δ (До-3 мес)	<0,0001	1,0000	0,9978	0,9971	<0,0001	0,9962	0,9950	<0,0001	1,0000	<0,0001	<0,0001
Δ (До-6 мес)	<0,0001	0,9972	0,9185	0,8000	<0,0001	0,7511	0,5722	<0,0001	0,9989	<0,0001	<0,0001

ИМТ

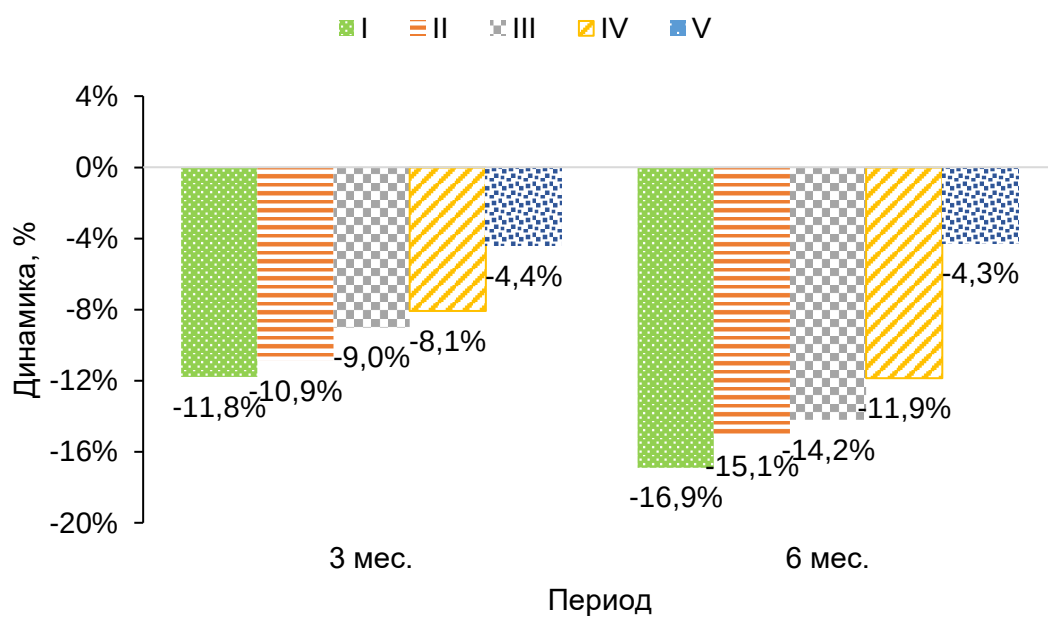


Рисунок 6- Динамика индекса массы тела (%) в подгруппах А

ИМТ

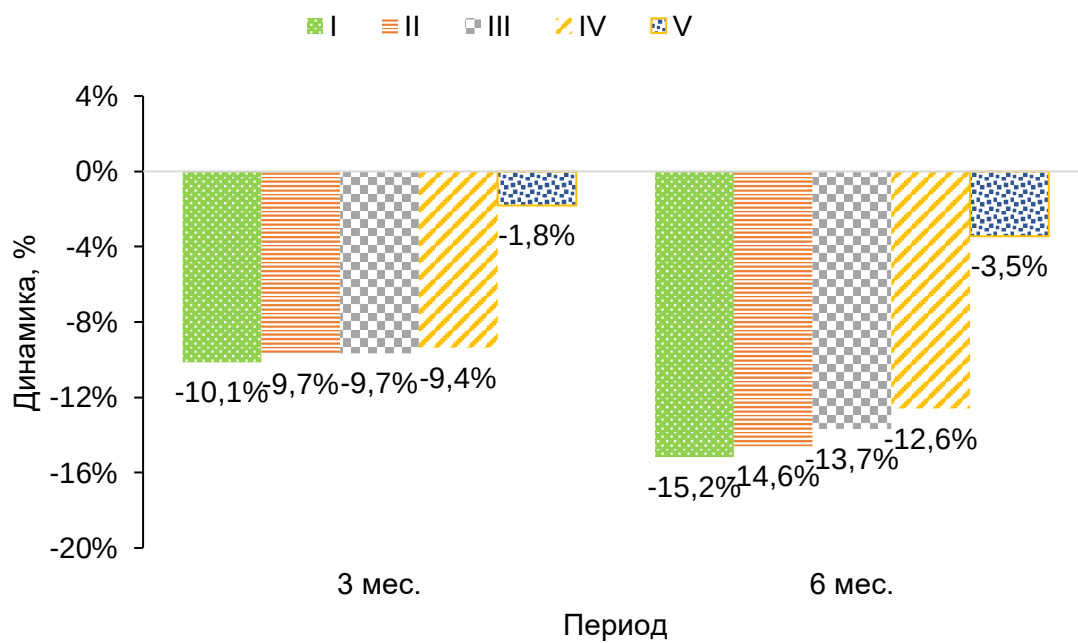


Рисунок 7- Динамика индекса массы тела (%) в подгруппах В

Таблица 14 - Динамика окружности талии (см) в группах обследованных

Подгруппа	М ± S, До	М ± S, 3 мес	М ± S, 6 мес	Уровень Р (До-3 мес)	Уровень Р (До-6 мес)
IA	90,75 ± 1,44	84,22 ± 0,99	82,40 ± 1,54	0,0109	<0,0001
IIA	90,59 ± 2,95	85,82 ± 1,28	84,00 ± 2,98	0,0181	<0,0001
IIIA	90,18 ± 2,84	85,83 ± 4,79	85,41 ± 1,78	0,0590	0,0148
IVA	90,69 ± 1,21	87,14 ± 1,46	85,96 ± 1,86	0,0602	0,5171
VA	90,29 ± 1,63	87,18 ± 3,81	85,74 ± 1,31	0,0529	0,0143
IVB	91,86 ± 2,14	86,12 ± 1,58	85,32 ± 3,82	0,0161	0,0014
IIIB	91,71 ± 1,51	86,68 ± 1,50	85,88 ± 2,68	0,0013	<0,0001
IIIB	91,38 ± 2,86	86,73 ± 3,23	86,56 ± 2,18	0,0009	0,0016
IVB	91,76 ± 2,12	90,39 ± 2,35	89,66 ± 2,63	0,2320	0,0543
VB	92,32 ± 1,38	90,38 ± 1,71	90,30 ± 1,29	0,5170	0,5121

Таблица 15 - Сравнение групп (уровни р) в динамике по показателю
«окружность талии, см»

Уровни Р											
Период	df=4	I- II	I-III	I-IV	I- V	II-III	II-IV	II- V	III- IV	III- V	IV- V
подгруппа А											
До	0,0102	0,9942	1,0000	0,2118	0,5652	0,9877	0,0851	0,3128	0,2358	0,6070	0,9672
3 мес	<0,0001	1,0000	0,9061	0,9821	0,0002	0,9471	0,9671	0,0002	0,5832	<0,0001	0,0019
6 мес	<0,0001	0,2143	0,2036	0,0553	<0,0001	0,9990	0,9818	0,0002	0,9162	0,0004	<0,0001
Δ (До-3 мес)	<0,0001	0,9967	0,6887	0,9506	0,0098	0,8944	0,9970	0,0033	0,9753	<0,0001	0,0002
Δ (До-6 мес)	<0,0001	0,0518	0,0036	0,5599	<0,0001	0,9980	0,1551	0,1321	0,2524	0,0406	<0,0001
подгруппа В											
До	0,7198	0,8612	0,9999	0,9999	0,9580	0,9119	0,8969	0,9967	1,0000	0,9821	0,9768
3 мес	<0,0001	0,9869	0,9946	0,7030	<0,0001	1,0000	0,9426	<0,0001	0,8968	<0,0001	<0,0001
6 мес	<0,0001	0,0467	0,4368	0,0111	<0,0001	0,4477	0,0118	<0,0001	0,5764	<0,0001	0,0054
Δ (До-3 мес)	<0,0001	0,0477	0,0436	0,0495	<0,0001	0,7105	0,9243	<0,0001	0,9898	0,0002	<0,0001
Δ (До-6 мес)	<0,0001	0,0475	0,0462	0,0072	<0,0001	0,3336	0,0008	<0,0001	0,2768	<0,0001	0,0391

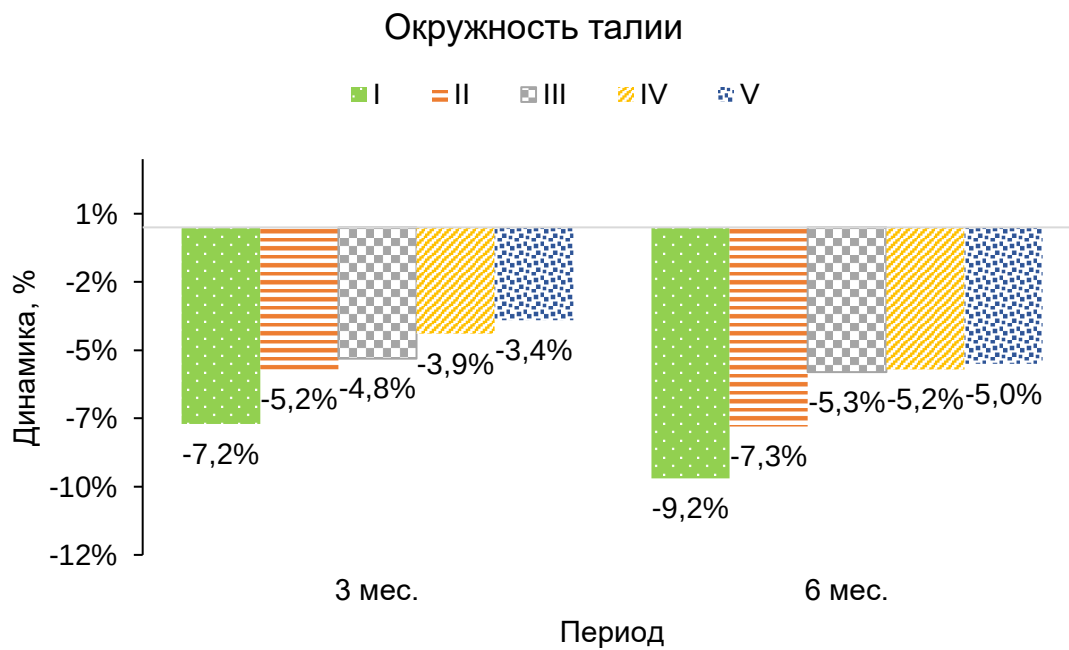


Рисунок 8 - Динамика окружности талии (%) в подгруппах А

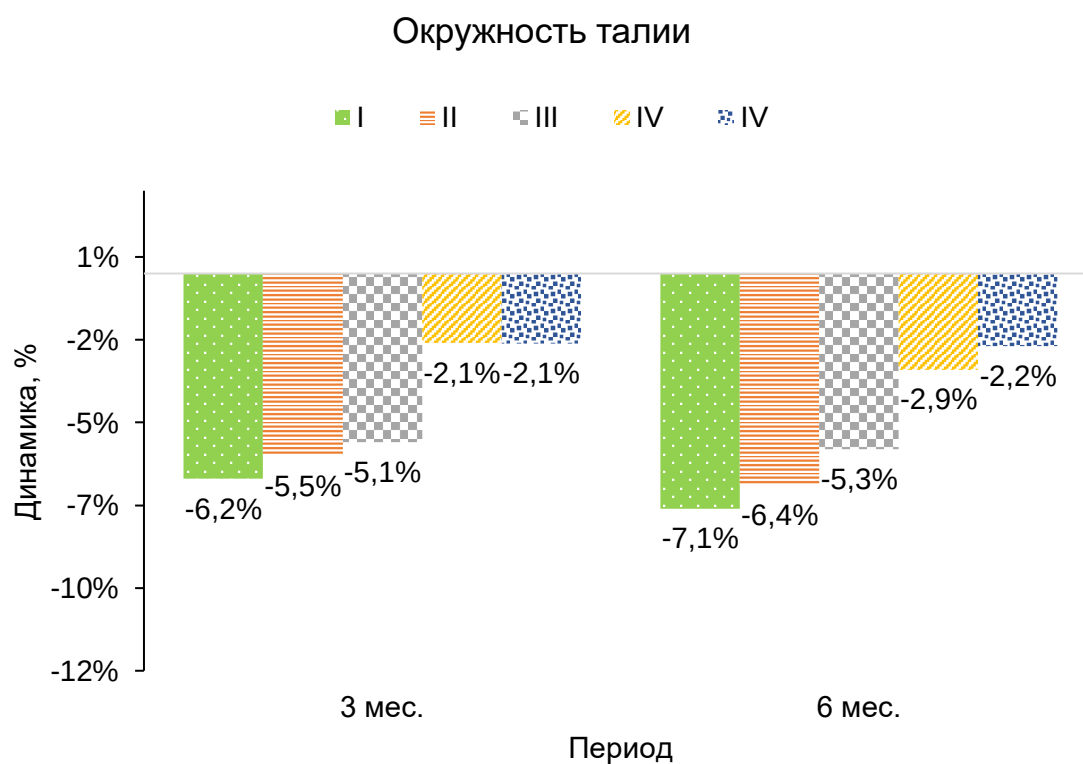


Рисунок 9 - Динамика окружности талии (%) в подгруппах В

ГЛАВА 5. ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОЙ НЕЛЕКАРСТВЕННОЙ КОРРЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОК С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ НА ВАЗОМОТОРНЫЕ И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫЕ КЛИМАКТЕРИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА

5.1 Влияние комплексной нелекарственной коррекции климактерических расстройств у пациенток с метаболическим синдромом на частоту приливов жара и уровень артериального давления

Наиболее частым вазомоторным расстройством у обследованных женщин были приливы жара разной степени выраженности. Исходно наличие приливов жара отмечали 94,1% женщин с КС легкой степени тяжести и все пациентки с КС средней степени. Динамику частоты жалоб на приливы жара отражает рисунок 10. Уже через 3 месяца лечения данный показатель достоверно снизился в обеих подгруппах I, II, III и IV групп. Наиболее значимая положительная динамика по частоте приливов жара на фоне лечения среди всех групп обследованных отмечена в I и III группах. В подгруппе IA через 3 месяца лечения количество пациенток с жалобами на приливы жара снизилось на 56,3% от исходного значения, а через 6 месяцев лечения - на 80,8% от исходного значения ($p < 0,05$ при сравнении с показателем до лечения). Регрессия жалоб на приливы жара в подгруппе IIA значительно не отличалась от таковой в подгруппе IA, составив через 3 месяца лечения 52,9%, через 6 месяцев лечения - 79,4% ($p < 0,05$ при сравнении с показателем до лечения). Однако при сравнении динамики показателя подгрупп IB и IIB выявлено достоверное различие: через 3 месяца в подгруппе IB редукция жалоб на приливы жара составила 39,3 %, в подгруппе IIB - 25,0%, через 6 месяцев лечения - соответственно 75,0% и 62,5%. В группе V частота жалоб на приливы жара оставалась на исходном уровне.

Нами обнаружено, что исходно уровни систолического артериального давления (САД) были достоверно выше у пациенток с КС средней степени тяжести по сравнению с пациентками с КС легкой степени тяжести: $161,75 \pm 2,99$ мм.рт.ст. и $146,70 \pm 2,69$ мм.рт.ст. соответственно ($p < 0,0001$). Уровни диастолического артериального давления (ДАД) тоже достоверно отличались: $96,89 \pm 2,98$ мм.рт.ст. и $91,45 \pm 2,86$ мм.рт.ст. соответственно ($p = 0,0495$). Выявлена прямая связь ИМТ и уровнем САД ($r = 0,76$; $p < 0,05$), ИМТ и уровнем ДАД ($r = 0,70$; $p < 0,05$). Стандартную антигипертензивную терапию (моксонидин 200 мкг один раз в сутки перорально) в группе I получали 11 (34,4%) пациенток подгруппы IA и 13 (46,4%) пациенток подгруппы IB, группе II - 11 (36,7%) пациенток подгруппы IIA и 14 (48,3%) пациенток подгруппы IIB, в III группе - 12 (35,3%) пациенток подгруппы IIIA и 15 (46,9%) пациенток подгруппы IIIB, в IV группе - 13 (36,1%) пациенток подгруппы IVA и 16 (47,1%) пациенток подгруппы IVB, в группе V - 14 (36,8%) пациенток подгруппы VA и 17 (46,0%) пациенток подгруппы VB. Из них в I группе за время наблюдения только у одной пациентки (3,6%) подгруппы IB возникла необходимость в двукратном увеличении суточной дозы моксонидина (с 200 мкг до 400 мкг), во подгруппах В групп II, III и IV групп таких пациенток было 2 (6,9%), 3 (9,4%) и 3 (8,8%) соответственно. В группе V в подгруппе VB потребовалось увеличить дозу моксонидина у 4 (10,8) пациенток, причем у одной из них - до 600 мкг в сутки. Однако различия между группами не были достоверными. Достоверное снижение САД на фоне лечения отмечалось уже через 3 месяца лечения в обеих подгруппах всех исследуемых групп (таблица 16). Межгрупповой статистический анализ динамики САД представлен в таблице 17. Среди пациенток с КС легкой степени тяжести уровень САД снизился наиболее значимо в подгруппах IA, IIA и IIIA, через 6 месяцев лечения приблизившись к нормальным значениям: САД в подгруппе IA снизилось на 15,9% ($p < 0,0001$), в подгруппе IIA на 15,4% ($p < 0,0001$), в подгруппе IIIA на 15,0% ($p < 0,0001$). Между указанными подгруппами статистической разницы не было. Через 6 месяцев регресс САД в подгруппе IVA составил 13,0% ($p < 0,0001$), в подгруппе

VA - 12,7% ($p < 0,0001$) (рисунок 11). Отметим, что регресс САД в подгруппах IVA и VA был достоверно меньше против подгруппы IA.

Среди пациенток с КС средней степени тяжести наиболее значимое снижение САД продемонстрировали подгруппы IB, IIB и IIIB: через 6 месяцев САД снизилось соответственно на 21,0% ($p < 0,0001$), 20,8% ($p < 0,0001$) и 19,8% ($p < 0,0001$), различия между группами не были статистически значимыми (рисунок 12). САД регрессировал в подгруппе IVB на 17,8% ($p < 0,0001$), в подгруппе VB на 15,8% ($p < 0,0001$), при этом снижение показателя в указанных подгруппах значимо отличалось от подгруппы IB.

Достоверное снижение ДАД в обеих подгруппах всех групп зафиксировано через 6 месяцев лечения (таблица 18). Статистический межгрупповой анализ представлен в таблице 19. Через 6 месяцев терапии приблизились к нормальным уровни ДАД в подгруппах IA, IIA и IIIA, снизившись соответственно на 12,8% ($p < 0,0001$), 11,2% ($p < 0,0001$) и 11,3% ($p < 0,0001$). В подгруппах IVA и VA регресс уровня ДАД составил 9,4% ($p < 0,0001$) и 7,3% ($p < 0,0001$) соответственно. Между указанными подгруппами достоверных различий не было (рисунок 13).

Снижение ДАД в подгруппах IB, IIB, IIIB, IVB и VB оказалось равным 12,4% ($p < 0,0001$), 10,3% ($p = 0,0002$), 9,4% ($p < 0,0001$), 9,1% ($p < 0,0001$) и 8,9% ($p < 0,0001$) соответственно (рисунок 14). Важно, что в подгруппе IIB в точках контроля уровень ДАД был достоверно выше в сравнении с показателями подгруппы IB.

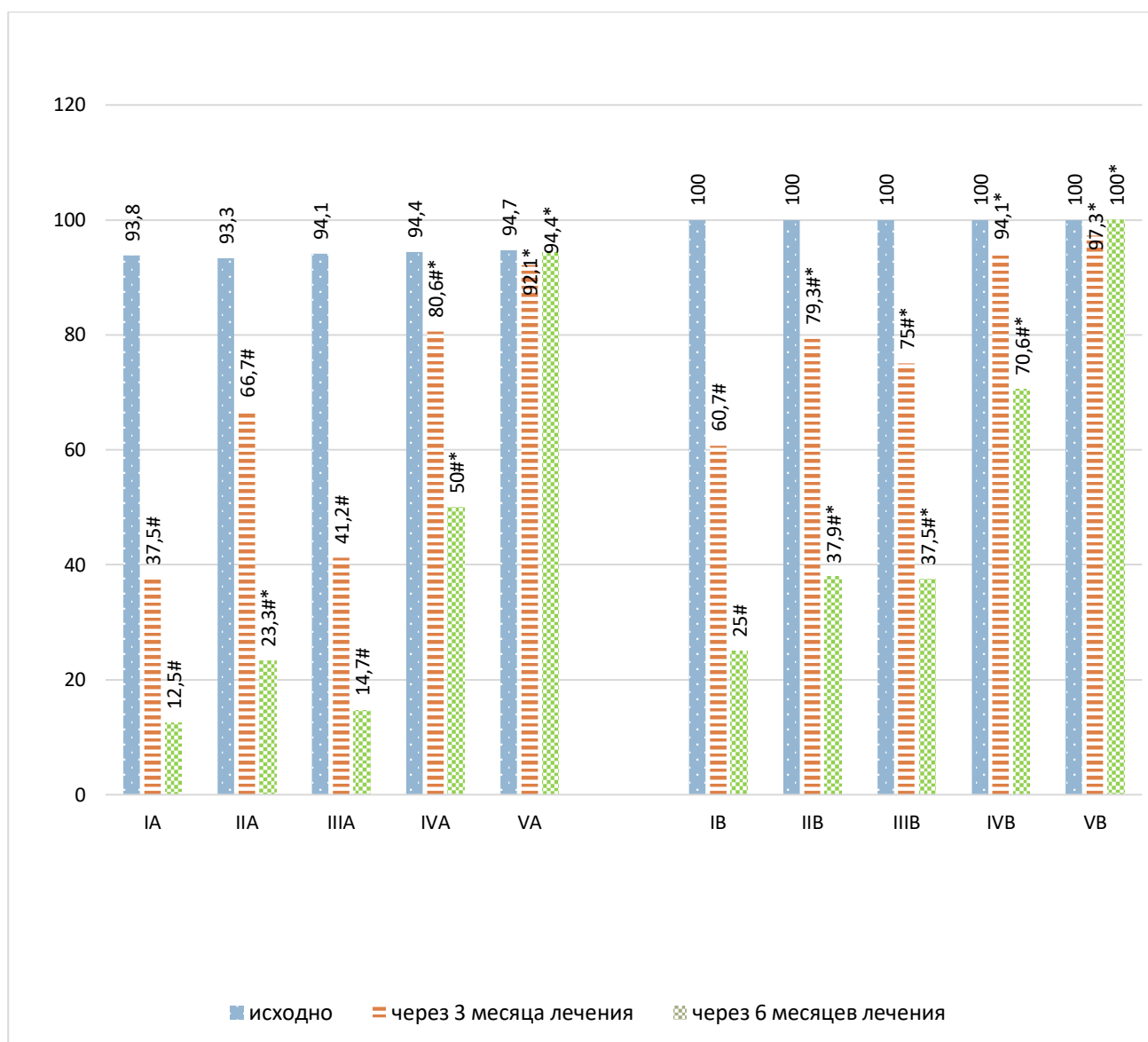


Рисунок 10 - Динамика частоты жалоб на приливы жара в группах (%)

* - $p < 0,05$ по сравнению с показателями группы I;

- $p < 0,05$ по сравнению с показателями до лечения

Таблица 16 - Динамика систолического артериального давления в группах обследованных (мм.рт.ст.)

Подгруппа	М ± S, До	М ± S, 3 мес	М ± S, 6 мес	Уровень Р (До-3 мес)	Уровень Р (До-6 мес)
IA	146,72 ± 2,61	130,01 ± 2,66	123,47 ± 2,95	0,0109	<0,0001
IIA	147,43 ± 2,69	131,60 ± 2,66	124,69 ± 3,09	0,0208	<0,0001
IIIA	147,05 ± 2,93	133,32 ± 2,77	124,93 ± 3,05	0,0162	<0,0001
IVA	145,45 ± 3,47	134,96 ± 3,50	126,57 ± 3,47	0,0144	<0,0001
VA	146,87 ± 3,73	137,57 ± 3,41	128,23 ± 2,91	0,0160	<0,0001
IB	163,10 ± 3,10	136,52 ± 2,20	128,89 ± 2,95	0,0181	<0,0001
IIB	162,10 ± 3,55	140,07 ± 2,96	128,33 ± 2,44	0,0222	<0,0001
IIIB	161,75 ± 2,96	141,46 ± 3,21	129,71 ± 2,05	0,0183	<0,0001
IVB	160,58 ± 2,45	142,76 ± 3,17	132,04 ± 2,47	0,0127	<0,0001
VB	161,21 ± 2,58	145,13 ± 3,03	135,67 ± 2,59	0,0136	<0,0001

Таблица 17 - Сравнение групп (уровни р) в динамике по показателю «систолическое артериальное давление»

Период	Уровни Р										
	(df=4)	I- II	I-III	I-IV	I- V	II-III	II-IV	II- V	III- IV	III- V	IV- V
подгруппа А											
До	0,0623	0,9691	0,9991	0,4198	1,0000	0,9949	0,1216	0,9475	0,2544	0,9970	0,4217
3 мес.	<0,0001	0,6751	0,0160	<0,0001	<0,0001	0,4703	0,0117	<0,0001	0,5517	0,0014	0,1865
6 мес.	<0,0001	0,6237	0,5648	0,0039	<0,0001	1,0000	0,3050	0,0031	0,2947	0,0022	0,4836
Δ (До-3мес)	<0,0001	0,9601	0,1638	<0,0001	<0,0001	0,5722	0,0010	<0,0001	0,1351	0,0089	0,9063
Δ (До-6 мес)	<0,0001	0,9452	0,9186	0,0058	0,0033	1,0000	0,0855	0,0607	0,0823	0,0573	1,0000
подгруппа В											
До	0,0386	0,7987	0,7306	0,0506	0,3634	1,0000	0,5436	0,9708	0,5817	0,9825	0,8725
3 мес.	<0,0001	0,0375	0,0002	<0,0001	<0,0001	0,7433	0,0868	<0,0001	0,7063	0,0080	0,2815
6 мес.	<0,0001	0,9680	0,9706	0,0179	<0,0001	0,6879	0,0011	<0,0001	0,0943	<0,0001	0,0115
Δ (До-3мес)	<0,0001	0,0858	0,0018	<0,0001	<0,0001	0,8262	0,0419	0,0005	0,4302	0,0293	0,7892
Δ (До-6 мес)	<0,0001	0,9996	0,8225	0,0010	<0,0001	0,9082	0,0022	<0,0001	0,0415	<0,0001	0,0775

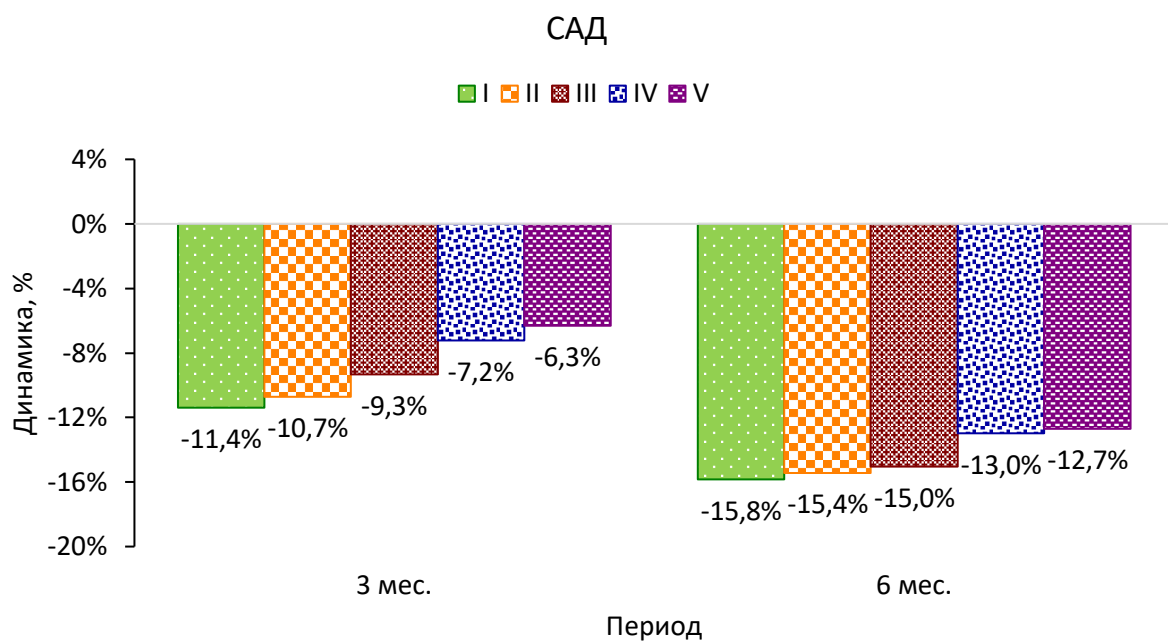


Рисунок 11- Динамика уровня систолического артериального давления в подгруппах А (%)

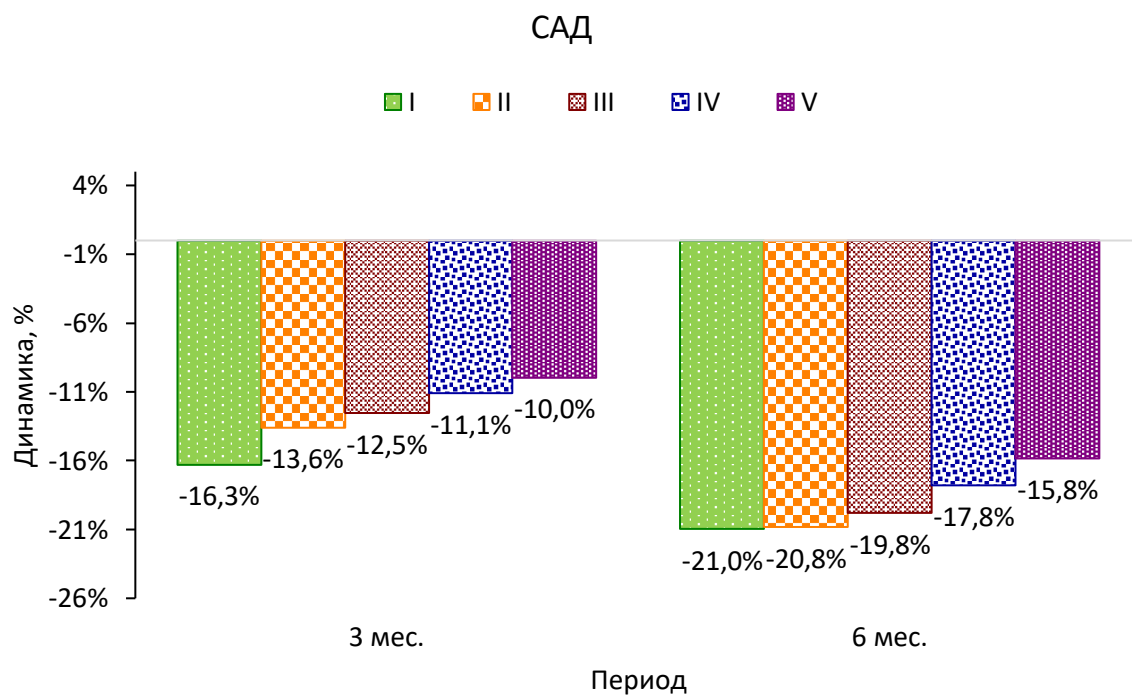


Рисунок 12 - Динамика уровня систолического артериального давления в подгруппах В (%)

Таблица 18 - Динамика диастолического артериального давления в группах обследованных (мм.рт.ст.)

Подгруппа	М ± S, До	М ± S, 3 мес	М ± S, 6 мес	Уровень Р (До-3 мес)	Уровень Р (До-6 мес)
IA	92,50 ± 2,90	83,55 ± 2,41	80,69 ± 2,91	0,0019	<0,0001
IIA	91,33 ± 2,63	83,83 ± 2,84	81,12 ± 2,77	0,0020	<0,0001
IIIA	91,02 ± 3,09	83,20 ± 2,94	80,71 ± 2,81	0,0033	<0,0001
IVA	91,22 ± 2,70	85,75 ± 2,87	82,62 ± 2,54	0,0053	<0,0001
VA	91,16 ± 3,00	86,32 ± 2,97	84,47 ± 3,03	0,0017	<0,0001
IB	97,12 ± 2,54	87,31 ± 3,26	85,08 ± 2,37	0,0040	<0,0001
IIB	97,20 ± 3,15	90,01 ± 2,77	87,18 ± 3,31	0,0053	0,0002
IIIB	96,26 ± 3,52	91,73 ± 2,56	87,21 ± 2,94	0,1054	<0,0001
IVB	96,99 ± 2,86	92,53 ± 3,19	88,16 ± 3,05	0,0325	<0,0001
VB	96,89 ± 2,83	93,21 ± 3,17	88,27 ± 2,70	0,2186	<0,0001

Таблица 19 - Сравнение групп (уровни р) в динамике по показателю «диастолическое артериальное давление»

Период	Уровни Р										
	(df=4)	I- II	I-III	I-IV	I- V	II-III	II-IV	II- V	III- IV	III- V	IV- V
подгруппа А											
До	0,2809	0,6461	0,3835	0,6614	0,5232	0,9968	1,0000	1,0000	0,9912	0,9989	0,9997
3 мес.	<0,0001	0,9974	0,9994	0,0686	0,0036	0,9804	0,1786	0,0163	0,0298	0,0010	0,9115
6 мес.	<0,0001	0,9909	0,9997	0,1656	0,0002	0,9663	0,4294	0,0020	0,0945	<0,0001	0,2888
Δ (До-3мес)	0,0002	0,7991	0,8098	0,0332	0,0020	1,0000	0,4854	0,1204	0,4133	0,0844	0,9454
Δ (До-6 мес)	<0,0001	0,8056	0,9454	0,1293	0,0003	0,9956	0,7847	0,0357	0,5056	0,0063	0,4219
подгруппа В											
До	0,0482	1,0000	0,1909	0,6643	0,4528	0,2380	0,7364	0,5280	0,9111	0,9791	0,9980
3 мес.	<0,0001	0,1458	0,0099	0,0002	<0,0001	0,9152	0,4197	0,2891	0,9084	0,8153	0,9997
6 мес.	0,0186	0,0891	0,6161	0,1109	0,0914	0,7977	0,9998	0,9999	0,8664	0,8426	1,0000
Δ (До-3мес)	<0,0001	0,4550	0,0016	0,0010	0,0001	0,2875	0,2389	0,1023	1,0000	0,9938	0,9969
Δ (До-6 мес)	0,0180	0,3605	0,2008	0,0927	0,0381	0,9989	0,9791	0,9136	0,9981	0,9767	0,9987

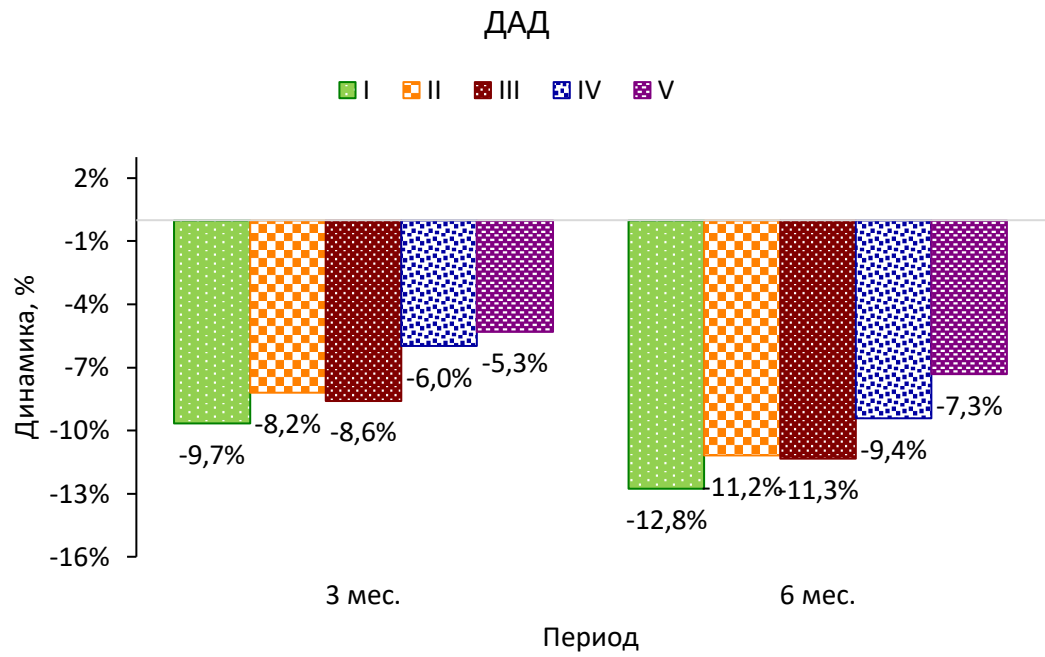


Рисунок 13 - Динамика уровня диастолического артериального давления в подгруппах А (%)

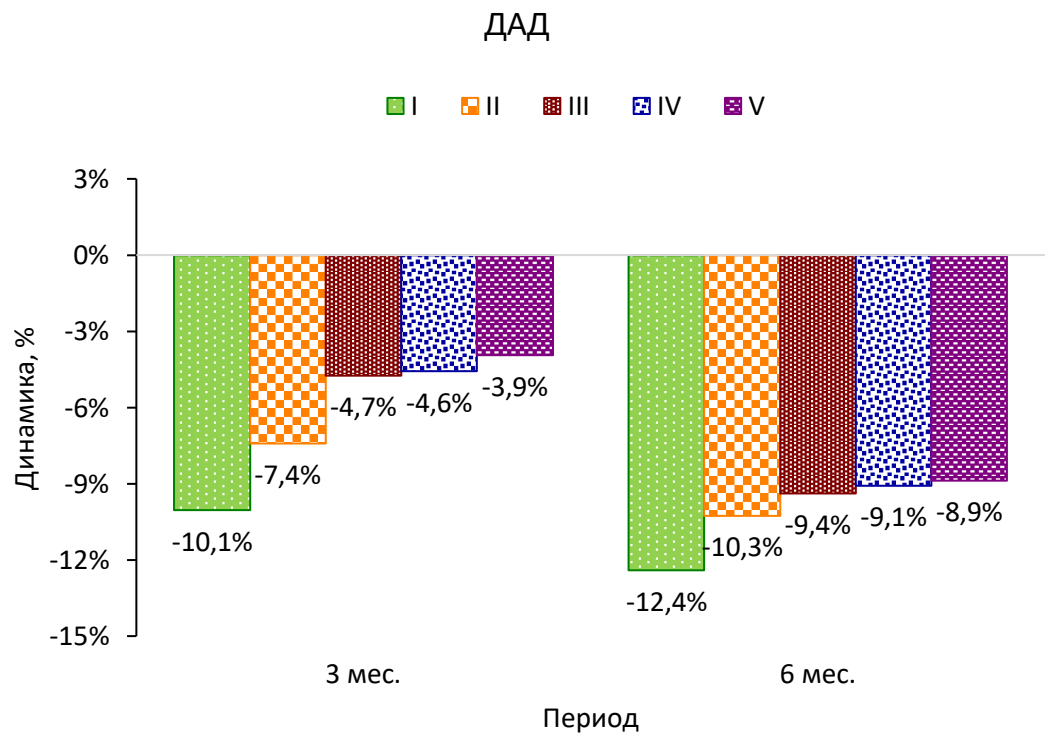


Рисунок 14 - Динамика уровня диастолического артериального давления в подгруппах В (%)

5.2 Динамика когнитивных и тревожно-депрессивных расстройств на фоне нелекарственной коррекции климактерических расстройств у пациенток с метаболическим синдромом

Наиболее частыми психоэмоциональными расстройствами у обследованных женщин были расстройство сна, чувство тревоги, депрессии, когнитивные расстройства (снижение работоспособности, продуктивности, концентрации внимания, ухудшение памяти). Характерными жалобами на нарушение сна у обследованных пациенток были трудности с засыпанием, частые пробуждения ночью, ранние пробуждения, невозможность снова уснуть, поверхностный сон, чрезмерная дневная сонливость. Частота диссомний в группах обследованных презентирована на рисунке 15. Исходно у пациенток с КС легкой степени диссомнии встречались в 52,9% случаев, у пациенток с КС средней степени тяжести в 65,2% случаев. Наиболее существенный регресс данного показателя на фоне лечения отмечен в подгруппах IA и IIIA: соответственно через 3 месяца на 18,7% и 17,6%, через 6 месяцев - на 40,6 % и 38,2% ($p < 0,05$ при сравнении с показателем до лечения, $p > 0,05$ при сравнении показателей между группами). При этом при оценке в динамике показателей подгрупп IB и IIIB выявлено, что в подгруппе IB редукция жалоб на нарушение сна была более выражена в сравнении с подгруппой IIIB: соответственно через 3 месяца лечения - 17,9% и 12,5% ($p < 0,05$ при сравнении с показателем до лечения, $p > 0,05$ при сравнении показателей между группами), через 6 месяцев лечения - 42,9% и 25,0% ($p < 0,05$ при сравнении с показателем до лечения, $p < 0,05$ при сравнении показателей между группами). Достоверное снижение показателя продемонстрировала также подгруппа IIA: частота диссомний достоверно снизилась через 3 месяца лечения на 10,0%, а через 6 месяцев лечения на 26,6% ($p < 0,05$ при сравнении с показателем до лечения). В подгруппе IIB достоверная редукция жалоб зафиксирована через 6 месяцев лечения - 20,6%. В обеих подгруппах IV группы достоверная редукция жалоб на нарушение сна была достигнута только через 6

месяцев лечения, составив 20,7% в подгруппе VA и 20,6% в подгруппе VB ($p < 0,05$). В группе V исследуемый показатель в обеих подгруппах существенно не изменился.

Частота когнитивных расстройств в группах обследованных отражена на рисунке 16. Исходно у пациенток с КС легкой степени тяжести она составила 51,7%. Женщины с КС средней степени тяжести достоверно чаще отмечали когнитивные расстройства - в 65,7% случаев. Сравнительный анализ показал, что применение комплекса I и комплекса II в подгруппах женщин с КС легкой степени позволяет наиболее значимо с сравнении с другими лечебными комплексами снизить частоту нарушений когнитивной функции: в подгруппе IA через 3 месяца лечения на 12,5 % ($p > 0,05$), через 6 месяцев лечения - на 28,1% ($p < 0,05$), в подгруппе ПА соответственно на 10,0% ($p > 0,05$) и 27,7% ($p < 0,05$). При этом различия между подгруппами не были статистически значимыми.

У женщин с КС средней степени тяжести более выраженный регресс частоты когнитивных расстройств был достигнут при применении комплекса I (подгруппа IB) - через 3 месяца лечения на 17,9% ($p > 0,05$), через 6 месяцев терапии на 39,3% ($p < 0,05$). В подгруппах IIВ и IIIВ достоверная редукция нарушений когнитивной функции отмечена через 6 месяцев терапии, при этом обращало внимание статистически значимое отличие в пользу подгруппы IB. В подгруппе IVB достоверного снижения частоты когнитивных расстройств за время наблюдения не зафиксировано. Важно отметить, что в обеих подгруппах группы V наблюдалась тенденция к нарастанию когнитивных дисфункций, хотя различия не были статистически значимы.

Показатели ситуативной (реактивной) тревожности, полученные в результате динамического тестирования по методике Спилбергера-Ханина, отражены в таблице 20, межгрупповое сравнение уровней статистической значимости (p) - в таблице 21. Показатели личностной тревожности представлены в таблице 22, сравнительный анализ уровней статистической значимости (p) - в таблице 23. При интерпретации показателей ориентировались на следующие оценки тревожности: до 30 баллов - низкая; 31 - 44 балла - умеренная; 45 и более -

высокая. Во всех группах исходно уровень тревожности соответствовал высокому уровню: средний показатель реактивной тревожности у пациенток с КС легкой степени тяжести составил $46,40 \pm 1,95$ балла, у пациенток с КС средней степени тяжести $51,56 \pm 2,21$ балла ($p=0,0443$), уровень личностной тревожности $46,44 \pm 1,71$ балла и $51,21 \pm 2,00$ балла ($p=0,0470$) соответственно, причем у женщин с КС средней степени тяжести отклонения от уровня умеренной тревожности были достоверно более выражены, чем у пациенток с КС легкой степени тяжести. Исследуемые показатели уже через 3 месяца терапии достоверно снизились в подгруппах А групп I, II и III, а через 6 месяцев - групп I, II, III и IV. Сравнительный анализ показал, что у женщин с КС легкой степени тяжести применение комплекса I и комплекса II способствует наиболее значимому снижению уровней реактивной и личностной тревожности в сравнении с применением других комплексов. Показатель реактивной тревожности в подгруппе IA от исходного уровня $46,06 \pm 1,48$ баллов через 3 месяца лечения снизился до $39,47 \pm 1,34$ баллов (на 14,3%) ($p=0,0183$), достигнув уровня умеренной тревожности, через 6 месяцев лечения - до $32,06 \pm 2,60$ баллов (на 30,4%) ($p<0,0001$). Различия в сравнении с группами А остальных групп были достоверными. В подгруппе IIА уровень реактивной тревожности регрессировал от исходного $46,67 \pm 1,65$ баллов через 3 месяца лечения до $43,12 \pm 2,09$ баллов (на 7,63%) ($p=0,0208$), через 6 месяцев лечения до $36,73 \pm 3,19$ баллов (на 21,3%) ($p<0,0001$). Динамика уровней реактивной тревожности (%) в подгруппах А представлена на рисунке.

Показатель личностной тревожности в подгруппе IA от исходного уровня $46,94 \pm 1,46$ баллов через 3 месяца лечения регрессировал до уровня умеренной тревожности - $40,13 \pm 1,16$ баллов (на 14,5%) ($p=0,0183$), через 6 месяцев лечения - до $32,67 \pm 2,48$ баллов (на 30,4%) ($p<0,0001$) при сравнении с показателями до лечения). В подгруппе IIА уровень личностной тревожности снизился от исходного $46,57 \pm 1,57$ баллов через 3 месяца терапии до $42,56 \pm 1,75$ баллов (на 8,64%) ($p=0,0208$), через 6 месяцев - до $36,40 \pm 3,01$ балла (на 21,8%) ($p<0,0001$) (рисунок 19).

Выявлено, что у пациенток с КС средней степени тяжести I, II и III групп уже через 3 месяца лечения реактивная и личностная тревожность достоверно снижаются, но остаются на высоком уровне. Через 6 месяцев терапии в подгруппах В указанных групп исследуемые показатели достигают уровня умеренной тревожности. Важно заметить, что применение комплекса I у женщин с КС средней степени (подгруппа IV) наиболее значимо в сравнении с другими комплексами снижает уровень тревожности: показатель реактивной тревожности регрессировал от исходного уровня $51,89 \pm 2,22$ балла через 3 месяца лечения до $46,75 \pm 1,94$ баллов (на 11,8%) ($p=0,0397$), через 6 месяцев - до $38,27 \pm 2,84$ (на 26,2%) ($p<0,0001$) (рисунок 18), показатель личностной тревожности уменьшился от исходного уровня $51,04 \pm 1,67$ через 3 месяца лечения до $44,64 \pm 1,52$ (на 12,5%) ($p=0,0237$), через 6 месяцев - до $38,46 \pm 2,76$ (на 26,7%) ($p<0,0001$ при сравнении с показателями до лечения) (рисунок 20). Необходимо указать, что в обеих подгруппах V группы отмечено увеличение показателей тревожности, причем негативные изменения уровня личностной тревожности были статистически достоверными.

Во всех исследуемых группах исходно отмечались депрессивные расстройства легкой и средней степени тяжести. Уровень депрессивных расстройств оценивался по шкале Гамильтона. Оценка суммарного балла первых 17 пунктов проводилась следующим образом: 0-7 - норма; 8-13 - лёгкое депрессивное расстройство; 14-18 - депрессивное расстройство средней степени тяжести; 19-22 - депрессивное расстройство тяжелой степени; более 23 - депрессивное расстройство крайне тяжёлой степени.

Распределение пациенток по уровню депрессивных расстройств на фоне лечения в подгруппах А представлено на рисунке 21. Выявлено, что применение комплекса I и комплекса II позволило через 6 месяцев лечения достоверно снизить частоту и тяжесть депрессивных расстройств у пациенток с КС легкой степени тяжести: количество пациенток с депрессивными расстройствами уменьшилось в подгруппе IA на 31,2% ($p<0,05$), в подгруппе ПА - на 30,0% ($p<0,05$), при этом пациенток с депрессивными расстройствами средней степени не наблюдалось. В

подгруппах IIIA и IVA был отмечен регресс депрессивных расстройств, но различия не были достоверными. Распределение пациенток по уровню депрессивных расстройств на фоне лечения в подгруппах В представлено на рисунке 22. У пациенток с КС средней степени тяжести наиболее выраженное снижение частоты и тяжести депрессивных расстройств наблюдалось при применении комплекса I: уже через 3 месяца лечения частота депрессий достоверно снизилась на 39,3%, а через 6 месяцев лечения - на 60,7%, при этом наблюдалась редукция депрессивных расстройств средней степени тяжести. В остальных группах зафиксировано снижение частоты и тяжести депрессий, но различия не были достоверными.

У пациенток с КС легкой степени тяжести средний показатель уровня депрессивных расстройств по тесту Гамильтона составил $10,10 \pm 1,52$ балла, у пациенток с КС средней степени тяжести достоверно выше - $11,77 \pm 1,50$ балла ($p=0,0319$). Количественный показатель уровня депрессии в баллах в группах представлен в таблице 24, сравнительный межгрупповой статистический анализ - в таблице 25. Среди пациенток КС легкой степени тяжести достоверное снижение среднего показателя уровня депрессивных расстройств наблюдалось уже через 3 месяца лечения в подгруппах IA и IIА - на 18,5% ($p<0,0001$) и 14,9% ($p<0,0001$) соответственно. Достоверное снижение показателя через 6 месяцев наблюдалось в подгруппах IIIA и IVA на 20,6% ($p=0,0012$) и 14,3% ($p<0,0001$) соответственно. Однако только применение комплекса I и комплекса II у женщин с КС легкой степени через 6 месяцев лечения позволило снизить средний показатель уровня депрессии до нормальных значений - соответственно до $6,23 \pm 1,40$ баллов (на 39,2%) ($p<0,0001$) и $6,55 \pm 1,18$ баллов (на 34,7%) ($p<0,0001$). Достоверных различий между подгруппами IA и IIА не отмечалось. При этом к шестому месяцу наблюдения выявлены достоверные различия между подгруппами IA и IIIA, IIА и IIIA. Наглядно динамика показателя в подгруппах А представлена на рисунке 23.

Среди пациенток с КС средней степени тяжести статистически значимое снижение уровня депрессивных расстройств через 3 месяца лечения продемонстрировали подгруппы IB, IIB и IIIB, а через 6 месяцев лечения помимо

указанных групп достоверный регресс показателя зафиксирован в подгруппе IVB (рисунок 24). При этом только применение комплекса I способствовало снижению среднего балла по шкале Гамильтона до верхней границы нормы через 6 месяцев терапии: от $11,87 \pm 1,74$ баллов до $6,88 \pm 1,24$ баллов (на 42,1%) ($p=0,0065$). Важно отметить, что уровень депрессивных расстройств в точках контроля в подгруппе IB был достоверно ниже против подгрупп IIВ, IIIВ, IVВ и VВ. Анализ динамики структуры и балльной оценки депрессивных нарушений в обеих подгруппах группы V свидетельствовал о прогрессировании депрессивных расстройств, но изменения не были статистически значимыми. Таким образом, одинаково эффективными для коррекции вазомоторных климактерических расстройств легкой степени оказались мультифакторные лечебные комплексы I и III, включающие применение хромотерапии. Психоэмоциональные проявления легкой степени тяжести лучше купировались при использовании комплексов I и II, включающих применение вибротерапии. Наибольшей эффективностью в коррекции как вазомоторных, так и психоэмоциональных нарушений средней степени тяжести отличался комплекс I, в котором сочетались вибротерапия и хромотерапия.

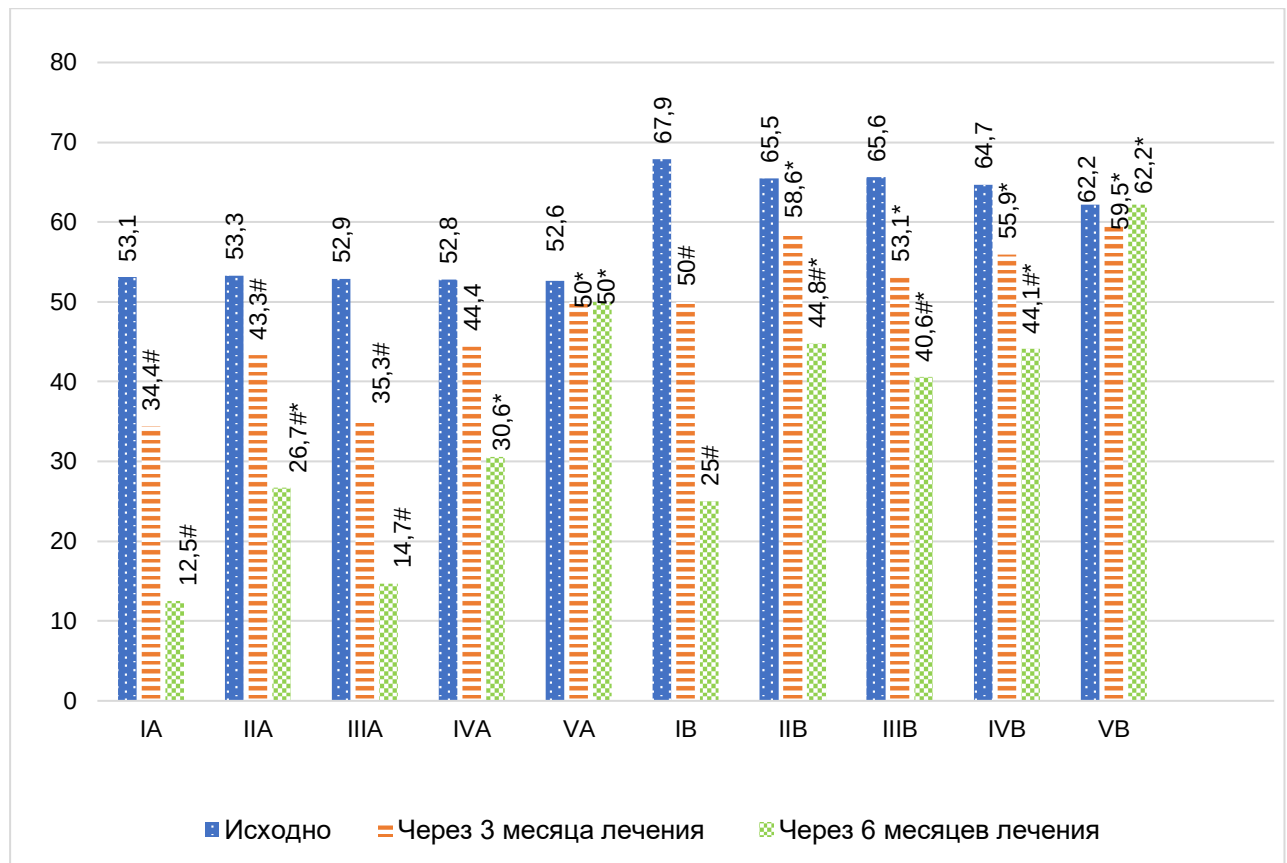


Рисунок 15 - Динамика частоты диссомний в группах обследованных (%)

* - $p < 0,05$ по сравнению с показателями группы I

- $p < 0,05$ по сравнению с показателями до лечения

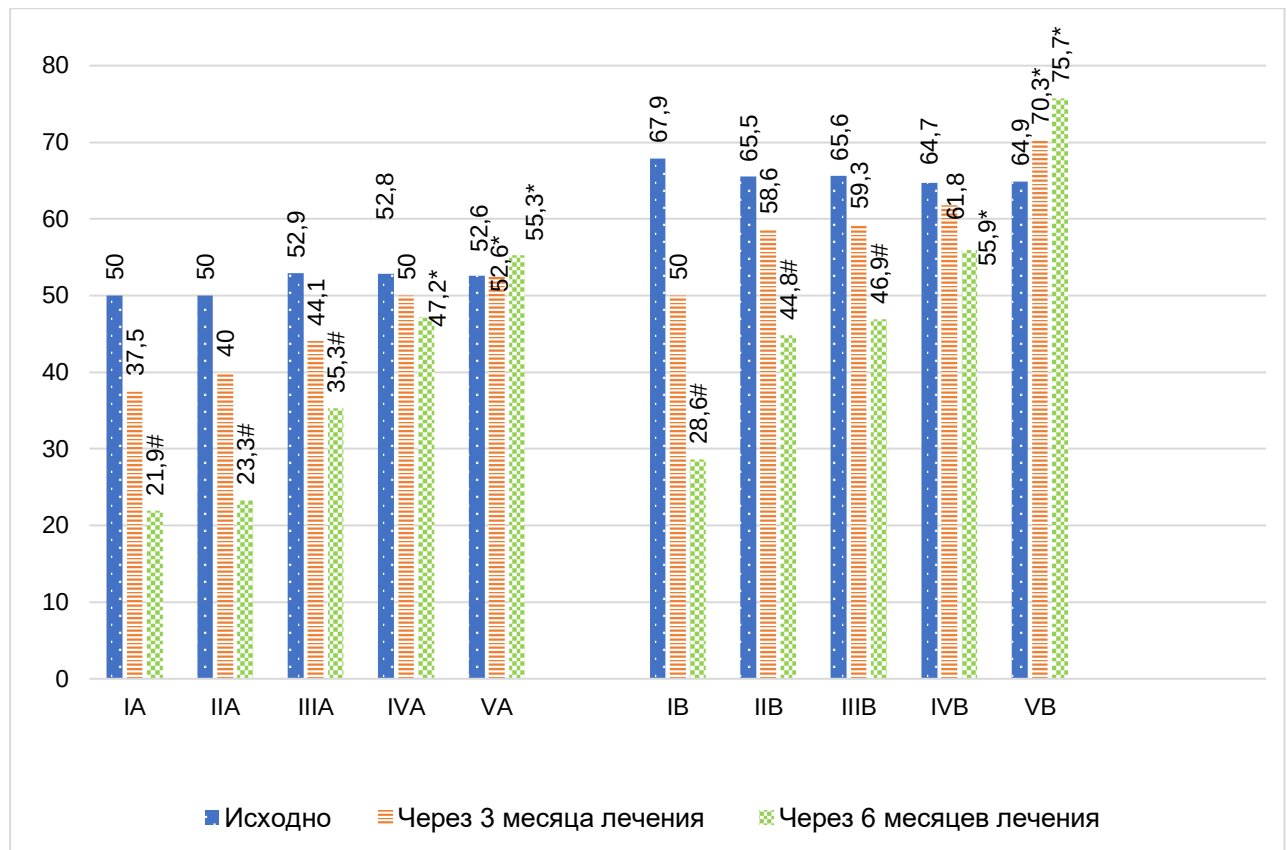


Рисунок 16 - Динамика частоты когнитивных нарушений в группах обследованных(%)

* - $p < 0,05$ по сравнению с показателями группы I

- $p < 0,05$ по сравнению с показателями до лечения

Таблица 20 - Реактивная тревожность, баллы

Подгруппа	М ± S, До	М ± S, 3 мес	М ± S, 6 мес	Уровень Р (До-3 мес)	Уровень Р (До-6 мес)
IA	46,06 ± 1,48	39,47 ± 1,34	32,06 ± 2,60	0,0183	<0,0001
IIA	46,67 ± 1,65	43,12 ± 2,09	36,73 ± 3,19	0,0208	<0,0001
IIIA	46,68 ± 2,32	43,64 ± 2,40	37,95 ± 3,83	0,0259	<0,0001
IVA	46,25 ± 2,05	44,77 ± 1,94	39,31 ± 4,56	0,0430	<0,0001
VA	46,34 ± 2,27	46,50 ± 2,19	47,22 ± 4,25	0,8040	0,2990
IB	51,89 ± 2,22	46,75 ± 1,94	38,27 ± 2,84	0,0397	<0,0001
IIB	51,17 ± 1,81	46,79 ± 2,01	39,93 ± 4,11	0,0222	<0,0001
IIIB	51,66 ± 2,36	48,82 ± 2,41	41,79 ± 4,92	0,0234	<0,0001
IVB	51,82 ± 2,42	50,68 ± 2,39	45,65 ± 5,91	0,1779	0,0001
VB	51,27 ± 2,24	54,29 ± 1,69	54,45 ± 2,79	0,0017	0,0011

Таблица 21- Сравнение групп (уровни р) в динамике по показателю «реактивная тревожность, баллы»

Период	Уровни Р										
	(df=4)	I- II	I-III	I-IV	I- V	II-III	II-IV	II- V	III- IV	III- V	IV- V
подгруппа А											
До	0,1735	0,9798	0,2776	0,7447	0,9881	0,6605	0,9748	1,0000	0,9357	0,5331	0,9441
3 мес.	<0,0001	0,0108	0,0176	<0,0001	<0,0001	0,9993	0,1120	<0,0001	0,0458	<0,0001	0,0503
6 мес.	<0,0001	0,0395	0,0073	<0,0001	<0,0001	0,9948	0,4422	<0,0001	0,6804	<0,0001	0,0003
Δ (До-3 мес)	<0,0001	0,0157	0,0004	<0,0001	<0,0001	0,9398	0,0008	<0,0001	0,0130	<0,0001	0,2165
Δ (До-6 мес)	<0,0001	0,0157	0,0004	<0,0001	<0,0001	0,9398	0,0008	<0,0001	0,0130	<0,0001	0,2165
подгруппа В											
До	0,0576	0,0657	0,0704	0,0561	0,0058	0,9398	0,0678	0,0761	0,0530	0,6701	0,2165
3 мес.	<0,0001	0,0157	0,0004	<0,0001	<0,0001	0,9398	0,0008	<0,0001	0,0130	<0,0001	0,2165
6 мес.	0,0624	0,2851	0,9997	1,0000	0,9867	0,1698	0,1929	0,5181	1,0000	0,9503	0,9679
Δ (До-3 мес)	<0,0001	0,3349	0,2337	0,0002	<0,0001	0,9999	0,1630	<0,0001	0,2022	<0,0001	0,0006
Δ (До-6 мес)	<0,0001	0,9726	0,8727	0,0223	<0,0001	0,9974	0,1312	<0,0001	0,2443	<0,0001	0,0003

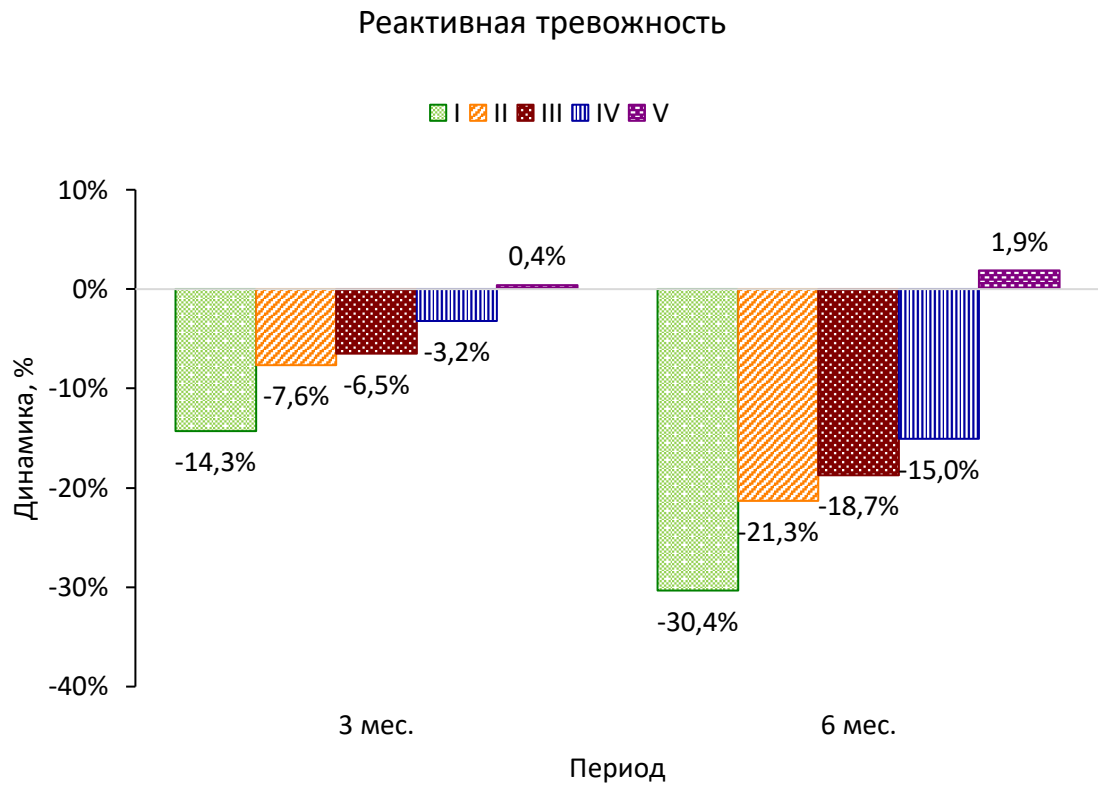


Рисунок 17 - Динамика уровней реактивной тревожности (%) в подгруппах А

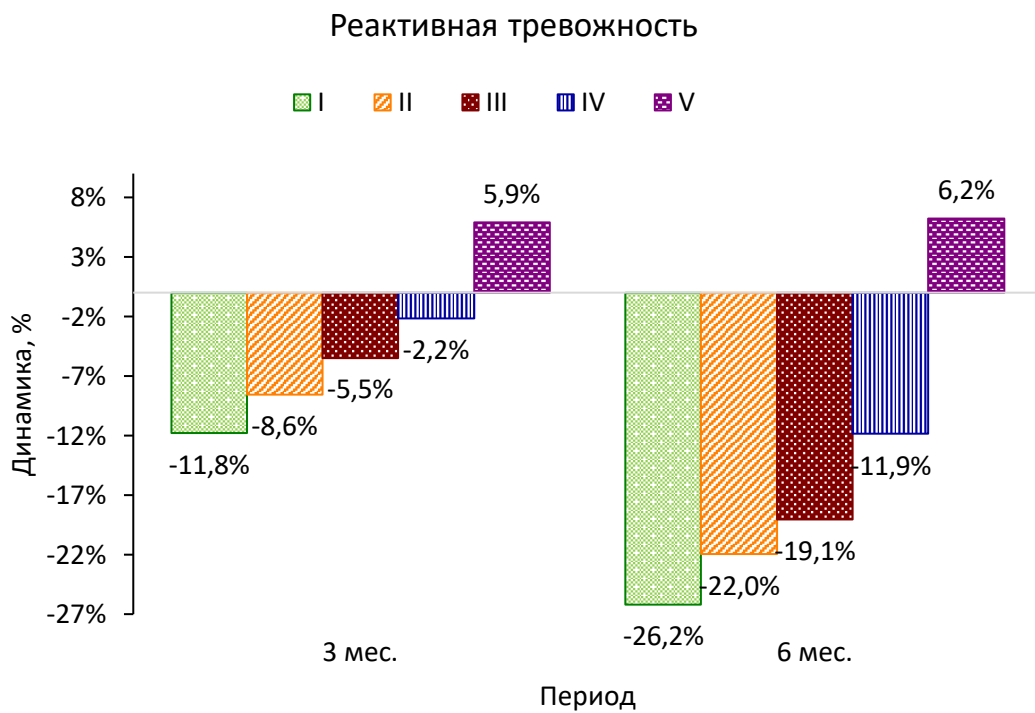


Рисунок 18 - Динамика уровней реактивной тревожности (%) в подгруппах В

Таблица 22 - Личностная тревожность, баллы

Подгруппа	$M \pm S$, До	$M \pm S$, 3 мес	$M \pm S$, 6 мес	Уровень Р (До-3 мес)	Уровень Р (До-6 мес)
IA	$46,94 \pm 1,46$	$40,13 \pm 1,16$	$32,67 \pm 2,48$	0,0183	<0,0001
IIA	$46,57 \pm 1,57$	$42,56 \pm 1,75$	$36,40 \pm 3,01$	0,0208	<0,0001
IIIA	$46,32 \pm 2,14$	$43,49 \pm 2,14$	$37,38 \pm 3,71$	0,0162	<0,0001
IVA	$46,08 \pm 1,84$	$44,37 \pm 1,66$	$38,98 \pm 4,31$	0,0144	<0,0001
VA	$46,29 \pm 1,52$	$47,49 \pm 1,65$	$48,42 \pm 4,30$	0,0275	0,0022
IB	$51,04 \pm 1,67$	$44,64 \pm 1,52$	$38,46 \pm 2,76$	0,0237	<0,0001
IIB	$51,38 \pm 1,63$	$47,68 \pm 1,46$	$40,53 \pm 3,93$	0,0222	<0,0001
IIIB	$51,09 \pm 2,64$	$48,79 \pm 2,45$	$41,53 \pm 4,83$	0,0142	<0,0001
IVB	$51,21 \pm 2,48$	$50,60 \pm 2,24$	$45,83 \pm 5,95$	0,2234	0,0002
VB	$51,35 \pm 1,58$	$54,51 \pm 1,70$	$55,46 \pm 2,90$	0,0002	0,0002

Таблица 23 - Сравнение групп (уровни р) в динамике по показателю «Личностная тревожность, баллы»

Период	Уровни Р										
	(df=4)	I- II	I-III	I-IV	I- V	II-III	II-IV	II- V	III- IV	III- V	IV- V
подгруппа А											
До	0,0601	0,9866	0,0569	0,6632	0,0537	0,1657	0,9329	0,06311	0,5649	0,9782	0,1994
3 мес.	<0,0001	0,0276	0,0082	<0,0001	<0,0001	0,9991	0,0435	<0,0001	0,0717	<0,0001	0,0172
6 мес.	<0,0001	0,0519	0,0145	<0,0001	<0,0001	0,9981	0,3722	<0,0001	0,5403	<0,0001	0,0004
Δ (До-3 мес)	<0,0001	0,1888	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,1505	<0,0001	<0,0001	0,0652	<0,0001	0,0335
Δ (До-6 мес)	<0,0001	0,1888	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,1505	<0,0001	<0,0001	0,0652	<0,0001	0,0335
подгруппа В											
До	0,0601	0,1888	0,6001	0,0651	0,0701	0,1505	0,0001	0,5001	0,0652	0,6001	0,0635
3 мес.	<0,0001	0,1888	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,1505	<0,0001	<0,0001	0,0652	<0,0001	0,0335
6 мес.	0,1232	0,9840	0,8421	0,8523	0,6518	0,4968	0,5059	0,2837	1,0000	0,9981	0,9968
Δ (До-3 мес)	<0,0001	0,1792	0,0962	<0,0001	<0,0001	0,9996	0,1621	<0,0001	0,2288	<0,0001	0,0006
Δ (До-6 мес)	<0,0001	0,9622	0,8718	0,0125	<0,0001	0,9988	0,0998	<0,0001	0,1702	<0,0001	0,0006

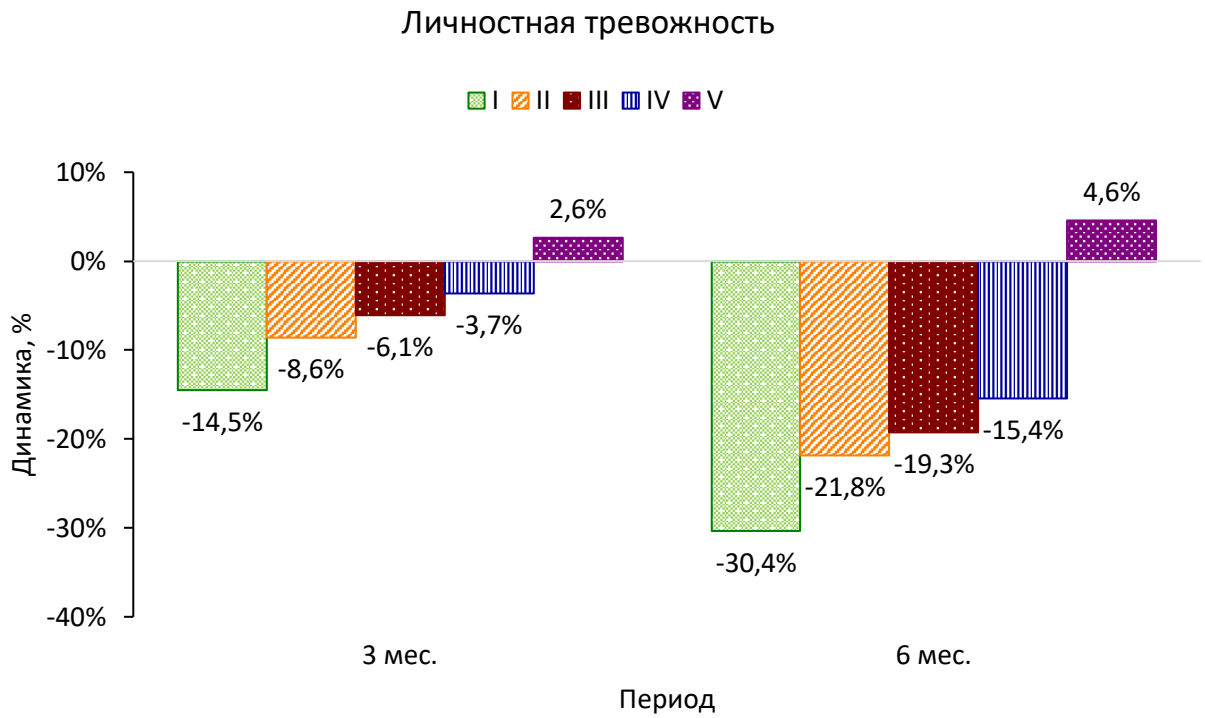


Рисунок 19 - Динамика уровней личностной тревожности (%) в подгруппах А

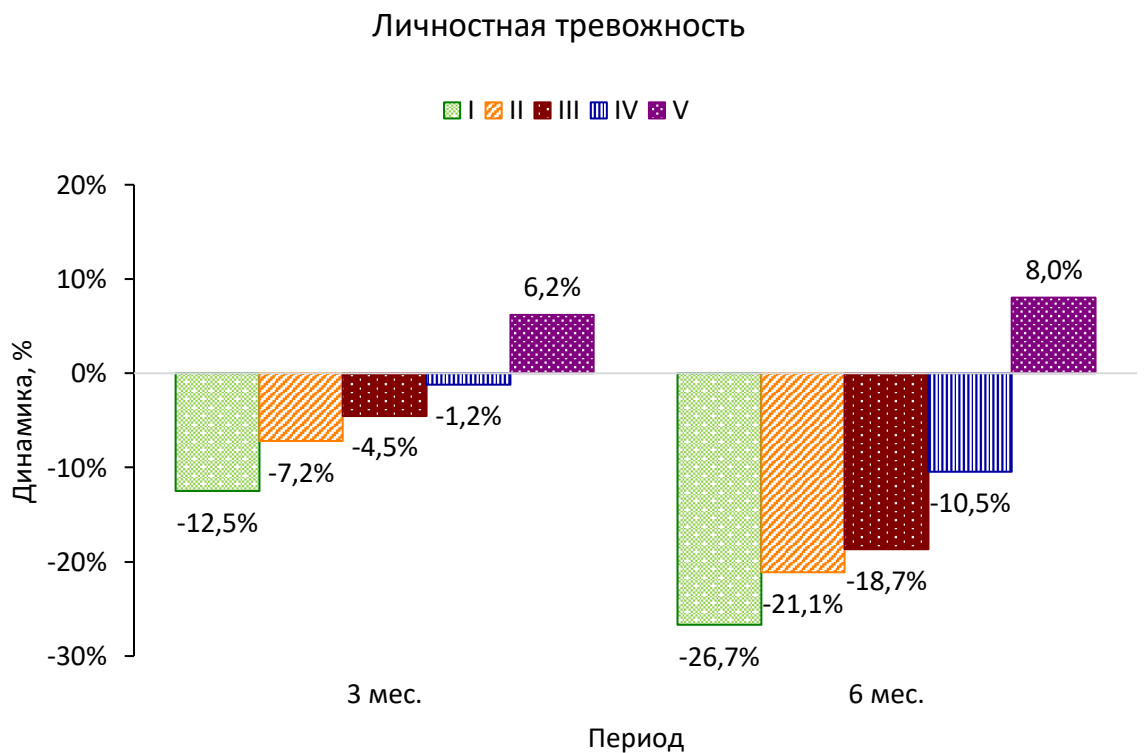


Рисунок 20 - Динамика уровней личностной тревожности (%) в подгруппах В

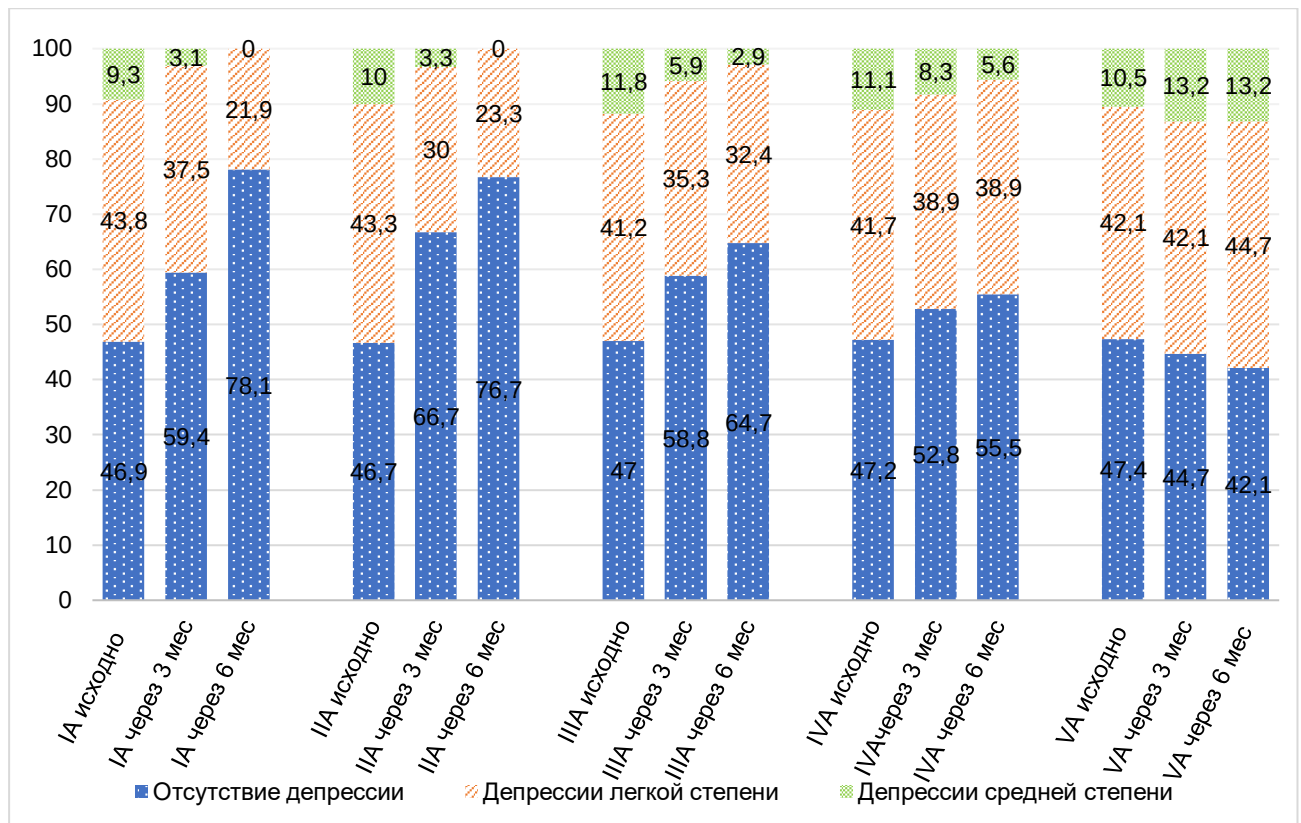


Рисунок 21 - Распределение пациенток (%) по уровню депрессивных расстройств на фоне лечения в подгруппах А

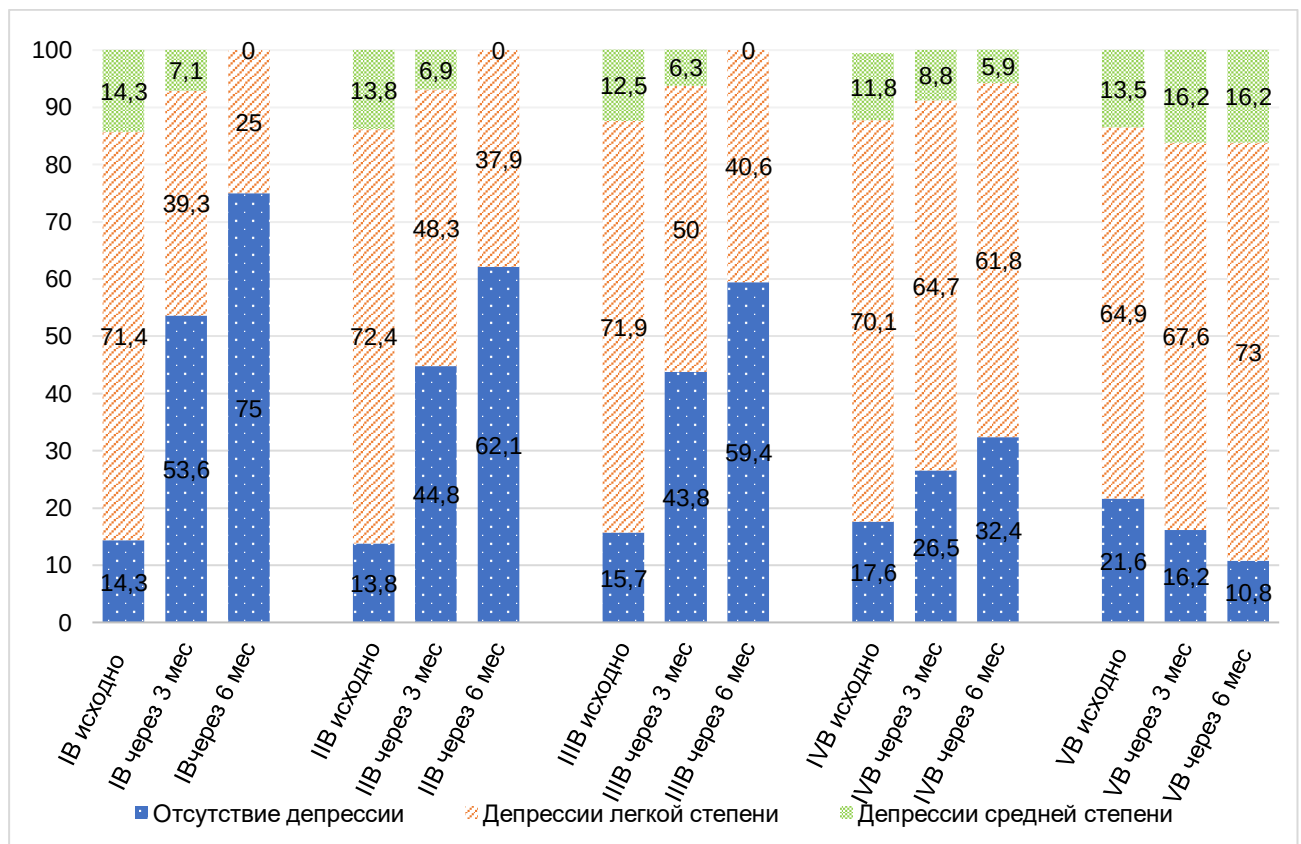


Рисунок 22 - Распределение пациенток (%) по уровню депрессивных расстройств на фоне лечения в подгруппах В

Таблица 24 - Уровень депрессивных расстройств по шкале Гамильтона, баллы

Подгруппа	М ± S, До	М ± S, 3 мес	М ± S, 6 мес	Уровень Р (До-3 мес)	Уровень Р (До-6 мес)
IA	10,24 ± 1,45	8,35 ± 1,56	6,23 ± 1,40	<0,0001	<0,0001
IIA	10,03 ± 1,33	8,54 ± 1,43	6,55 ± 1,18	<0,0001	<0,0001
IIIA	10,09 ± 1,54	9,14 ± 1,51	8,01 ± 1,21	0,6495	0,0012
IVA	10,19 ± 1,72	9,32 ± 1,49	8,73 ± 1,47	0,4554	<0,0001
VA	9,95 ± 1,55	10,09 ± 1,54	10,27 ± 1,37	0,9273	0,7814
IB	11,87 ± 1,74	8,20 ± 1,73	6,88 ± 1,24	<0,0001	0,0065
IIB	11,77 ± 1,59	9,50 ± 1,76	8,24 ± 1,56	<0,0001	0,0469
IIIB	11,54 ± 1,13	9,58 ± 1,55	8,74 ± 1,22	<0,0001	<0,0001
IVB	12,03 ± 1,35	10,67 ± 1,34	9,34 ± 1,34	0,1516	<0,0001
VB	11,65 ± 1,67	11,83 ± 1,33	12,04 ± 1,68	1,0000	1,0000

Таблица 25 - Сравнение групп (уровни р) в динамике по показателю «Уровень депрессивных расстройств по шкале Гамильтона, баллы»

Период	Уровни Р										
	(df=4)	I- II	I-III	I-IV	I- V	II-III	II-IV	II- V	III- IV	III- V	IV- V
подгруппа А											
До	0,1365	0,9637	1,0000	0,8474	0,8484	0,9436	0,9979	0,4309	0,7980	0,8777	0,2035
3 мес.	0,0033	0,5826	0,2123	0,3396	0,0040	0,9794	0,9981	0,3576	0,9986	0,7097	0,5069
6 мес.	<0,0001	0,9917	0,0310	0,2310	<0,0001	0,0075	0,0854	<0,0001	0,9230	0,0644	0,0030
Δ (До-3 мес)	0,0004	0,9227	0,3534	0,8736	0,0017	0,8781	1,0000	0,0486	0,8981	0,3865	0,0436
Δ (До-6 мес)	<0,0001	0,9769	0,0963	0,7531	<0,0001	0,0181	0,3756	<0,0001	0,6966	0,0689	0,0004
подгруппа В											
До	0,6125	1,0000	0,9276	0,9893	0,9944	0,9558	0,9753	0,9985	0,6567	0,9917	0,8801
3 мес.	<0,0001	<0,0007	<0,0001	0,0001	<0,0001	1,0000	0,1805	<0,0001	0,1632	<0,0001	0,1411
6 мес.	<0,0001	<0,0003	<0,0001	0,0003	<0,0001	0,8277	0,5443	<0,0001	0,0508	<0,0001	0,0018
Δ (До-3 мес)	<0,0001	<0,0005	<0,0001	0,0095	<0,0001	1,0000	0,7721	0,0046	0,7725	0,0036	0,1425
Δ (До-6 мес)	<0,0001	0,1153	0,4835	0,0102	<0,0001	0,9278	0,9554	<0,0001	0,5111	<0,0001	0,0007

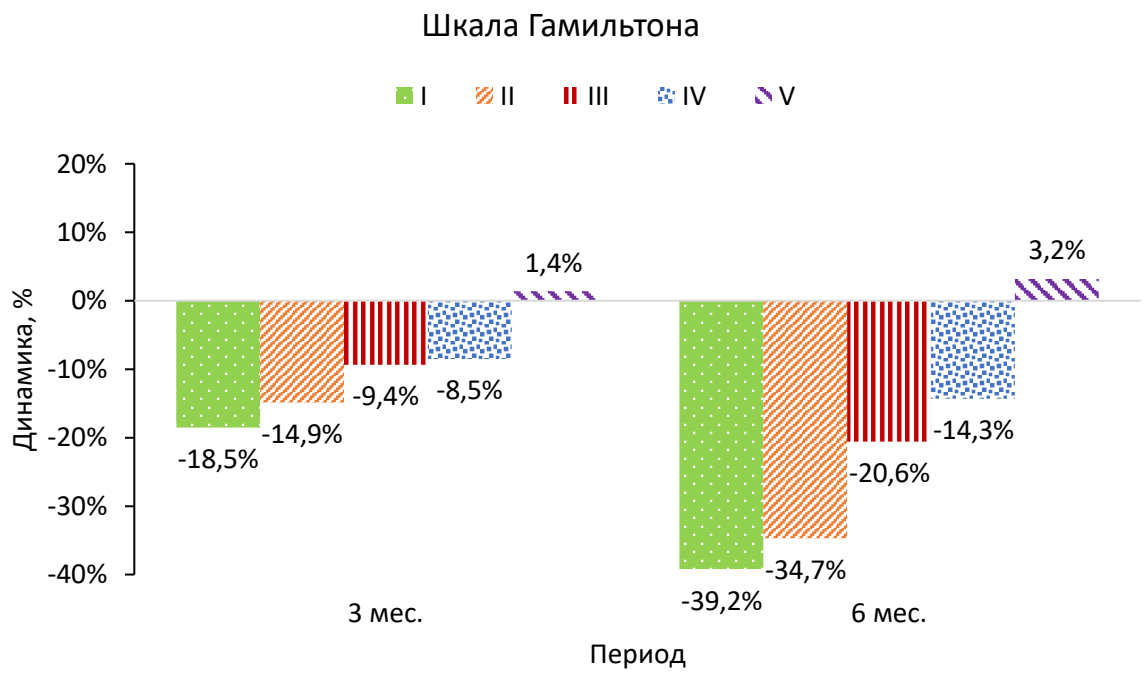


Рисунок 23 - Динамика уровня депрессивных расстройств по шкале Гамильтона в подгруппах А (%).

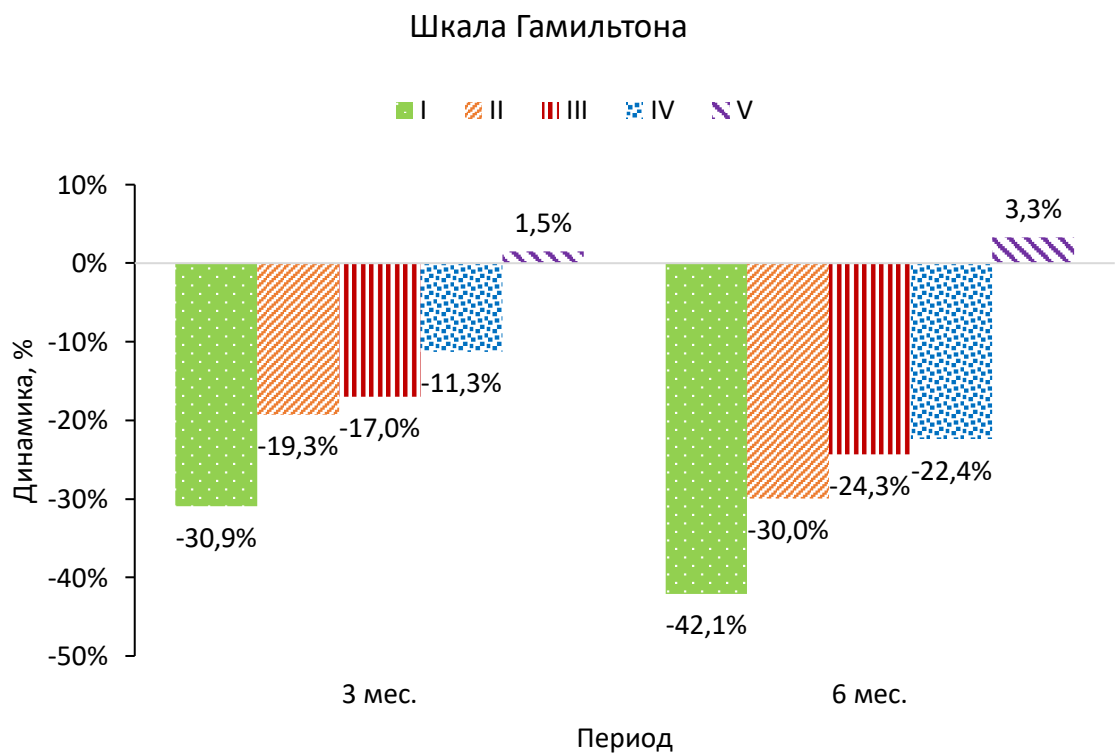


Рисунок 24 - Динамика уровня депрессивных расстройств по шкале Гамильтона в подгруппах В (%).

Резюме

Усиление корригирующего влияния программ с хромотерапией на нейровегетативные симптомы у пациенток с КС легкой степени можно объяснить ее регулирующим влиянием на функции ЦНС за счет повышения концентрации мелатонина в головном мозге, восстановления равновесия серотонина и адреналина, фаз сна и бодрствования и трансформирующего влияния на активность экстраокулярной фотонейроэндокринной системы (гипоталамус, гипофиз и эпифиз), восстановлением баланса между симпатическим и парасимпатическим отделами вегетативной нервной системы [2, 131, 288]. У пациенток с КС средней степени в подгруппе IV эффект усилился за счет включения вибротерапии, способствующей активации периферического крово- и лимфообращения, снижению сосудистого тонуса, нормализации повышенного артериального давления [93, 240, 288]. Релаксирующее влияние вибротерапии дало приоритет программам с вибротерапией в коррекции психоэмоциональных расстройств. Наибольшую результативность применения комплекса I в сравнении с применением других лечебных комплексов у пациенток с КС средней степени тяжести можно объяснить эффектом синергизма применяемой комбинации преформированных физических факторов, реализуемых физиотерапевтической установкой.

ГЛАВА 6. ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОЙ НЕЛЕКАРСТВЕННОЙ КОРРЕКЦИИ В КЛИМАКТЕРИИ У ПАЦИЕНТОК С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ НА ОБМЕННО-ЭНДОКРИННЫЕ РАССТРОЙСТВА

6.1 Динамика показателей углеводного обмена у пациенток с метаболическим синдромом на фоне нелекарственной коррекции климактерических расстройств

Оценка показателей углеводного обмена в динамике показала, что у пациенток подгрупп А всех групп на фоне лечения уже через 3 месяца достоверно снижается уровень глюкозы сыворотки крови. Уровни гликемии представлены в таблице 26. Уровень глюкозы сыворотки крови снизился в подгруппе IA через 3 месяца терапии на 11,9 % ($p=0,0084$), через 6 месяцев терапии на 17,0% ($p<0,0001$), соответственно в подгруппе IIА на 9,3% ($p=0,0183$) и 13,3,0% ($p<0,0001$), в подгруппе IIIА на 10,3% ($p=0,0112$) и 13,8% ($p<0,0001$), в подгруппе IVА на 6,5% ($p=0,0015$) и 8,7% ($p<0,0001$) от исходного уровня. В меньшей степени уровень гликемии снизился в подгруппе VA - на 5,2% ($p=0,0017$) и 6,7% ($p<0,0005$) соответственно (рисунок 25). Межгрупповой статистический анализ показал, что в подгруппах А групп IV и V показатели были достоверно выше через 3 и 6 месяцев в сравнении с группой I (таблица 27) . Иная картина обнаружилась при анализе показателей в подгруппах В: уровень гликемии достоверно снизился только через 6 месяцев лечения. Регресс уровня глюкозы составил в подгруппе IB через 3 месяца лечения 10,3 % ($p=0,0506$), через 6 месяцев лечения 15,2% ($p<0,0001$), соответственно в подгруппе IIB- 6,5% ($p=0,1358$) и 11,5% ($p<0,0001$), в подгруппе IIIB - 5,8% ($p=0,1054$) и 11,9% ($p<0,0001$). Снижение показателя зафиксировано также в подгруппе IVB на 3,7% ($p=0,3787$) и 7,3% ($p=0,0012$) и подгруппе VВ на 2,4% ($p=0,6600$) и 6,0% ($p=0,0152$) соответственно, но оно достоверно было менее значимым в сравнении с подгруппой IB (рисунок 26). Уровень инсулина в подгруппах представлен в таблице 28, сравнительный межгрупповой статистический анализ - в таблице 29.

Данный показатель уменьшился в подгруппе IA через 3 месяца терапии на 14,9% ($p=0,0498$), через 6 месяцев терапии на 44,8% ($p<0,0001$) соответственно в подгруппе IIА на 11,5% ($p=0,4302$) и 41,5 % ($p<0,0001$), в подгруппе IIIА на 12,0 % ($p=0,7000$) и 41,5% ($p<0,0001$), в подгруппе IVА на 6,2% ($p=0,9214$) и 32,8% ($p<0,0001$) от исходного уровня (рисунок 27). Уровень инсулина уменьшился в подгруппе IB через 3 месяца лечения на 14,1% ($p=0,5613$), через 6 месяцев лечения на 41,6% ($p<0,0001$) соответственно, в подгруппе IIВ на 7,8% ($p=0,3138$) и 28,6% ($p<0,0001$), в подгруппе IIIВ на 9,4% ($p=0,3679$) и 28,7% ($p<0,0001$), в подгруппе IVВ - на 6,0% ($p=0,8795$) и 26,7% ($p<0,0001$) (рисунок 28). Таким образом достоверное снижение уровня инсулина было достигнуто в обеих подгруппах I, II, III и IV групп через 6 месяцев лечения. Важно отметить, что при применении стандартного лечения (группа V) достоверного снижения уровня инсулина не зафиксировано как в подгруппе А, так и в подгруппе В. При этом показатели были достоверно выше в сравнении с группами, в которых применялись физиотерапевтические методы.

Исходно средний уровень НОМА-IR у пациенток с КС легкой степени тяжести составил $5,06 \pm 0,72$, у пациенток с КС средней степени достоверно выше - $5,39 \pm 0,72$ ($p=0,0319$). Динамика уровня НОМА-IR представлена в таблице 30, сравнительный межгрупповой анализ показателя - в таблице 31. Индекс НОМА-IR снизился достоверно через 6 месяцев лечения в обеих подгруппах групп I, II, III и IV. Регресс уровня НОМА-IR в подгруппе IA оказался достоверным уже через 3 месяца лечения, составив 25,0 % ($p=0,0496$), достигнув через 6 месяцев терапии 54,2% ($p<0,0001$). Через 6 месяцев лечения достоверное снижение отмечено в подгруппах IIА, IIIА и IVА: соответственно на 49,3% ($p<0,0001$), 49,7% ($p<0,0001$) и 38,7% ($p<0,0001$) от исходного уровня (рисунок 29). Через 6 месяцев лечения в подгруппах А групп I, II и III (с применением физиотерапии) НОМА-IR стал соответствовать нормальным значениям. Следует заметить, что индекс НОМА-IR между указанными подгруппами достоверно не отличался, однако через 6 месяцев лечения был достоверно выше в подгруппе А группы IV

(в которой физиотерапия не использовалась) против указанных групп. Индекс НОМА-IR достоверно снизился через 3 месяца лечения только в подгруппе IB на 22,9% ($p=0,0430$), а через 6 месяцев лечения статически значимое снижение показателя продемонстрировали вместе с подгруппой IB подгруппы IIB, IIIB и IVB: в подгруппе IB на 50,5 % ($p<0,0001$), в подгруппе IIB на 36,8% ($p<0,0001$), в подгруппе IIIB на 37,2% ($p<0,0001$), в подгруппе IVB на 32,0% ($p<0,0001$) (рисунок 30). Однако среди пациенток с КС средней степени тяжести только в подгруппе IB индекс НОМА-IR достиг нормальных значений к шестому месяцу лечения ($2,68 \pm 0,20$). При этом уровень НОМА-IR через 6 месяцев лечения в обеих подгруппах группы V значимо не изменился и был достоверно выше по сравнению с остальными группами. Обнаружена прямая связь между ИМТ и уровнем НОМА-IR ($r=0,68$; $p<0,05$).

Таблица 26 - Динамика уровня гликемии в группах обследованных, ммоль/л (4,2-6,1 ммоль/л)

Подгруппа	М ± S, До	М ± S, 3 мес	М ± S, 6 мес	Уровень Р (До-3 мес)	Уровень Р (До-6 мес)
IA	6,12 ± 0,23	5,39 ± 0,26	5,08 ± 0,27	0,0084	<0,0001
IIA	6,11 ± 0,28	5,54 ± 0,20	5,30 ± 0,31	0,0183	<0,0001
IIIA	6,14 ± 0,22	5,51 ± 0,22	5,29 ± 0,34	0,0112	<0,0001
IVA	6,11 ± 0,24	5,71 ± 0,29	5,58 ± 0,23	0,0015	<0,0001
VA	6,08 ± 0,13	5,76 ± 0,31	5,67 ± 0,35	0,0017	0,0005
IB	6,23 ± 0,24	5,58 ± 0,26	5,28 ± 0,31	0,0506	<0,0001
IIB	6,22 ± 0,35	5,82 ± 0,21	5,51 ± 0,31	0,1358	<0,0001
IIIB	6,24 ± 0,31	5,88 ± 0,25	5,49 ± 0,31	0,1054	<0,0001
IVB	6,19 ± 0,24	5,96 ± 0,25	5,74 ± 0,30	0,3787	0,0012
VB	6,15 ± 0,22	6,00 ± 0,35	5,78 ± 0,33	0,6600	0,0152

Таблица 27 - Сравнение групп (уровни р) в динамике по показателю «глюкоза, ммоль/л»

Период	Уровни Р										
	(df=4)	I- II	I-III	I-IV	I- V	II-III	II-IV	II- V	III- IV	III- V	IV- V
подгруппа А											
До	0,0611	0,4084	0,9812	0,4240	1,0000	0,7478	1,0000	0,3425	0,7759	0,9718	0,3523
3 мес.	0,0015	0,3606	0,3064	0,0136	0,0085	1,0000	0,7733	0,7120	0,7730	0,7091	1,0000
6 мес.	<0,0001	0,2581	0,2186	<0,0001	<0,0001	1,0000	0,0413	0,0026	0,0331	0,0017	0,9399
Δ (До-3 мес)	0,0035	0,9892	0,7071	0,4732	0,0107	0,9420	0,8043	0,0642	0,9971	0,3283	0,5334
Δ (До-6 мес)	0,0035	0,9892	0,7071	0,4732	0,0107	0,9420	0,8043	0,0642	0,9971	0,3283	0,5334
подгруппа В											
До	0,0035	0,9892	0,7071	0,4732	0,0107	0,9420	0,8043	0,0642	0,9971	0,3283	0,5334
3 мес.	0,0035	0,9892	0,7071	0,4732	0,0107	0,9420	0,8043	0,0642	0,9971	0,3283	0,5334
6 мес.	0,2416	0,7590	0,4012	0,4090	0,8028	0,9844	0,9874	0,9999	1,0000	0,9532	0,9594
Δ (До-3 мес)	<0,0001	0,5961	0,1619	0,0022	0,0001	0,9462	0,2234	0,0501	0,6610	0,2813	0,9775
Δ (До-6 мес)	<0,0001	0,7475	0,8942	0,0018	0,0006	0,9975	0,1145	0,0655	0,0372	0,0178	0,9998

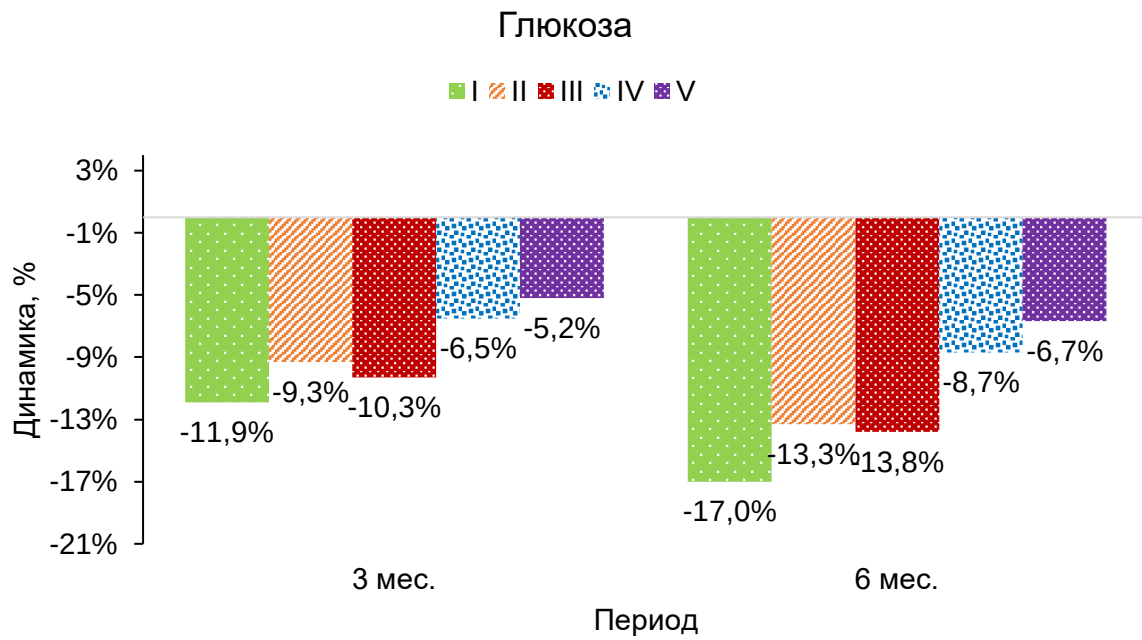


Рисунок 25 - Динамика уровня гликемии (%) в подгруппах А

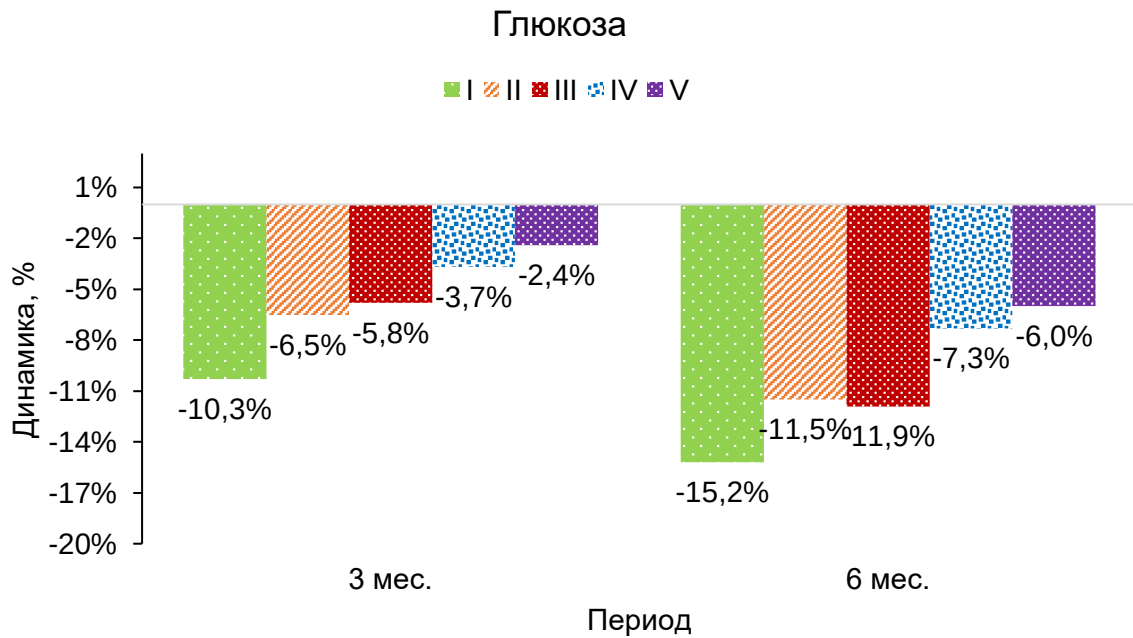


Рисунок 26 - Динамика уровня гликемии (%) в подгруппах В

Таблица 28 - Динамика уровня инсулина в группах обследованных, мкМЕ/мл (норма 2,6-24,9 мкМЕ/мл)

Подгруппа	М ± S, До	М ± S, 3 мес	М ± S, 6 мес	Уровень Р (До-3 мес)	Уровень Р (До-6 мес)
IA	18,94 ± 2,47	16,11 ± 3,40	10,46 ± 0,84	0,0498	<0,0001
IIA	18,38 ± 2,65	16,27 ± 2,70	10,75 ± 0,84	0,4302	<0,0001
IIIA	18,71 ± 2,44	16,46 ± 3,55	10,94 ± 0,75	0,7000	<0,0001
IVA	18,64 ± 2,90	17,48 ± 2,74	12,53 ± 1,90	0,9214	<0,0001
VA	18,44 ± 2,20	17,90 ± 3,23	16,72 ± 4,46	0,6940	0,9880
IB	19,56 ± 3,11	16,81 ± 2,80	11,43 ± 0,73	0,5613	<0,0001
IIB	19,49 ± 1,99	17,96 ± 2,74	13,90 ± 2,23	0,3138	<0,0001
IIIB	19,59 ± 2,90	17,75 ± 2,59	13,97 ± 2,04	0,3679	<0,0001
IVB	19,57 ± 3,00	18,40 ± 3,01	14,34 ± 3,27	0,8795	<0,0001
VB	19,52 ± 2,11	18,91 ± 1,87	18,45 ± 3,07	0,4033	<0,0001

Таблица 29 - Сравнение групп (уровни р) в динамике по показателю «инсулин, мкМЕ/мл»

Период	Уровни Р										
	(df=4)	I- II	I-III	I-IV	I- V	II-III	II-IV	II- V	III- IV	III- V	IV- V
подгруппа А											
До	0,0752	0,9909	0,8408	0,1304	0,5805	0,9825	0,3669	0,8728	0,7001	0,9940	0,8977
3 мес.	<0,0001	0,9937	0,9887	0,3982	0,0071	0,8961	0,1896	0,0015	0,7080	0,0344	0,5399
6 мес.	<0,0001	0,7828	0,4223	0,0611	<0,0001	0,9858	0,6389	<0,0001	0,9039	<0,0001	0,0001
Δ (До-3мес)	0,0111	0,9650	0,9993	0,9987	0,1946	0,9924	0,8762	0,0353	0,9850	0,1007	0,3022
Δ (До-6мес)	0,0111	0,9650	0,9993	0,9987	0,1946	0,9924	0,8762	0,0353	0,9850	0,1007	0,3022
подгруппа В											
До	0,0111	0,9650	0,9993	0,9987	0,1946	0,9924	0,8762	0,0353	0,9850	0,1007	0,3022
3 мес.	0,0111	0,9650	0,9993	0,9987	0,1946	0,9924	0,8762	0,0353	0,9850	0,1007	0,3022
6 мес.	0,1553	0,3727	0,9460	0,9170	1,0000	0,8102	0,8467	0,2484	1,0000	0,8945	0,8478
Δ (До-3мес)	<0,0001	1,0000	0,9773	0,5884	0,0046	0,9642	0,6277	0,0054	0,1980	0,0002	0,2655
Δ (До-6мес)	<0,0001	0,7767	0,9543	0,2794	<0,0001	0,9898	0,9424	<0,0001	0,7054	<0,0001	<0,0001

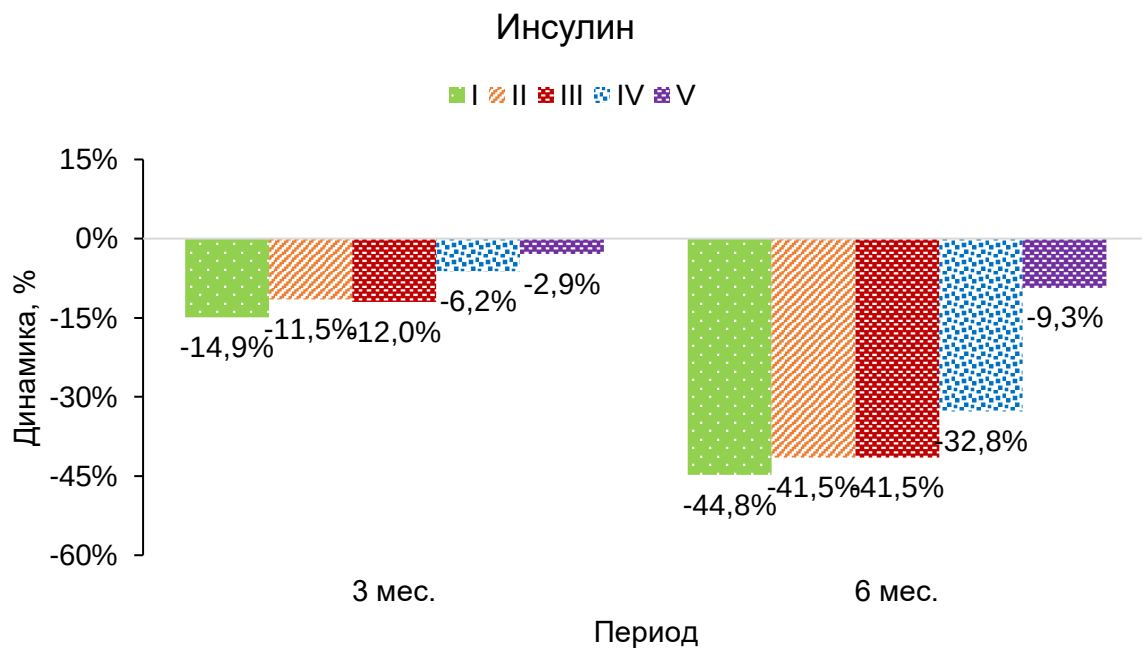


Рисунок 27 - Динамика уровня инсулина в подгруппах А (%)

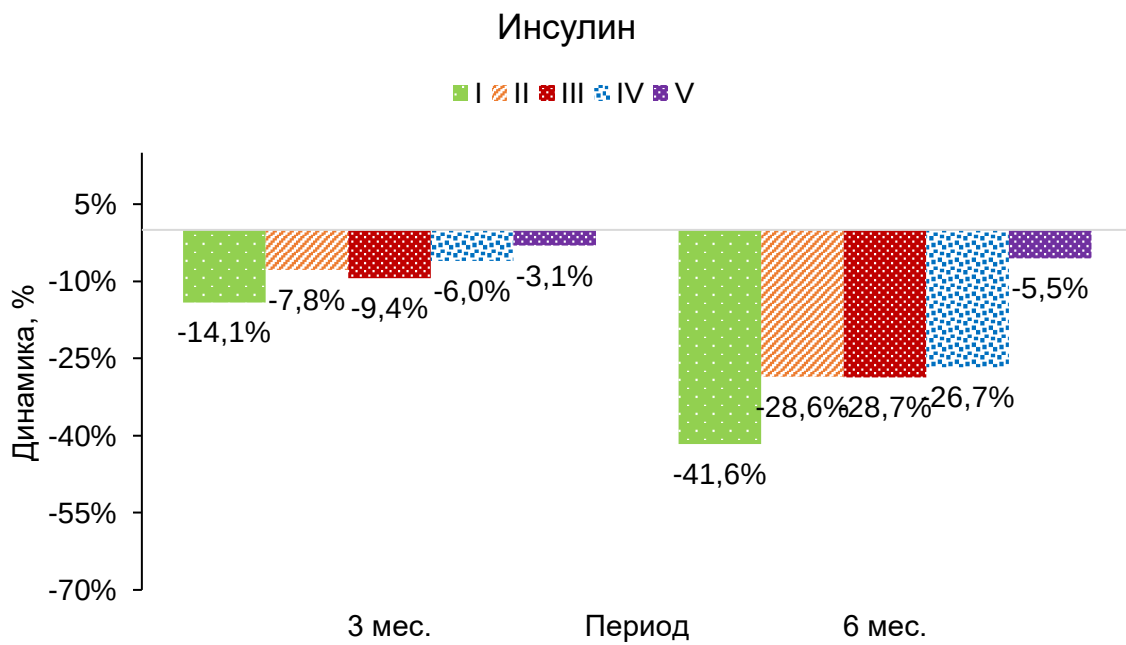


Рисунок 28 - Динамика уровня инсулина в подгруппах В (%)

Таблица 30 - Динамика уровня НОМА-IR в группах обследованных (норма <2,7)

Подгруппа	М ± S, До	М ± S, 3 мес	М ± S, 6 мес	Уровень Р (До-3 мес)	Уровень Р (До-6 мес)
IA	5,15 ± 0,70	3,86 ± 0,76	2,36 ± 0,21	0,0496	<0,0001
IIA	4,99 ± 0,79	4,01 ± 0,69	2,53 ± 0,21	0,2883	<0,0001
IIIA	5,11 ± 0,70	4,03 ± 0,86	2,57 ± 0,21	0,4013	<0,0001
IVA	5,06 ± 0,77	4,43 ± 0,68	3,10 ± 0,51	0,5264	<0,0001
VA	4,98 ± 0,64	4,58 ± 0,77	4,21 ± 1,19	0,9992	0,2990
IB	5,41 ± 0,84	4,17 ± 0,68	2,68 ± 0,20	0,0430	<0,0001
IIB	5,38 ± 0,57	4,65 ± 0,78	3,40 ± 0,57	0,1635	<0,0001
IIIB	5,43 ± 0,80	4,64 ± 0,69	3,41 ± 0,51	0,1510	<0,0001
IVB	5,38 ± 0,79	4,87 ± 0,85	3,66 ± 0,90	0,6749	<0,0001
VB	5,34 ± 0,61	5,04 ± 0,60	4,74 ± 0,83	0,5166	0,2340

Таблица 31- Сравнение групп (уровни р) в динамике по показателю «индекс НОМА-IR»

Период	Уровни Р										
	(df=4)	I- II	I-III	I-IV	I- V	II-III	II-IV	II- V	III- IV	III- V	IV- V
подгруппа А											
До	0,0172	0,7347	0,7105	0,0241	0,6551	1,0000	0,4969	1,0000	0,4620	1,0000	0,4677
3 мес.	<0,0001	1,0000	0,8922	0,1420	0,0002	0,9125	0,1704	0,0003	0,6456	0,0093	0,3544
6 мес.	<0,0001	0,3502	0,1542	<0,0001	<0,0001	0,9969	0,1022	<0,0001	0,1986	<0,0001	0,0043
Δ (До-3мес)	0,0002	0,9960	0,9999	0,9432	0,0120	0,9873	0,7928	0,0034	0,9694	0,0161	0,1008
Δ (До-6 мес)	<0,0001	0,9963	0,9340	0,6814	<0,0001	0,9944	0,8920	<0,0001	0,9857	<0,0001	<0,0001
подгруппа В											
До	0,3337	0,6481	0,9904	0,9942	0,9989	0,8822	0,8486	0,4098	1,0000	0,9380	0,9520
3 мес.	<0,0001	0,9716	1,0000	0,1673	<0,0001	0,9660	0,5125	0,0015	0,1359	<0,0001	0,2022
6 мес.	<0,0001	0,8795	0,9616	0,0100	<0,0001	0,9984	0,1694	<0,0001	0,0684	<0,0001	0,0007
Δ (До-3мес)	0,0006	0,9498	1,0000	0,3069	0,0142	0,9495	0,7779	0,1309	0,2830	0,0103	0,7608
Δ (До-6 мес)	<0,0001	0,7266	0,9145	0,0700	<0,0001	0,9936	0,7054	<0,0001	0,3973	<0,0001	<0,0001

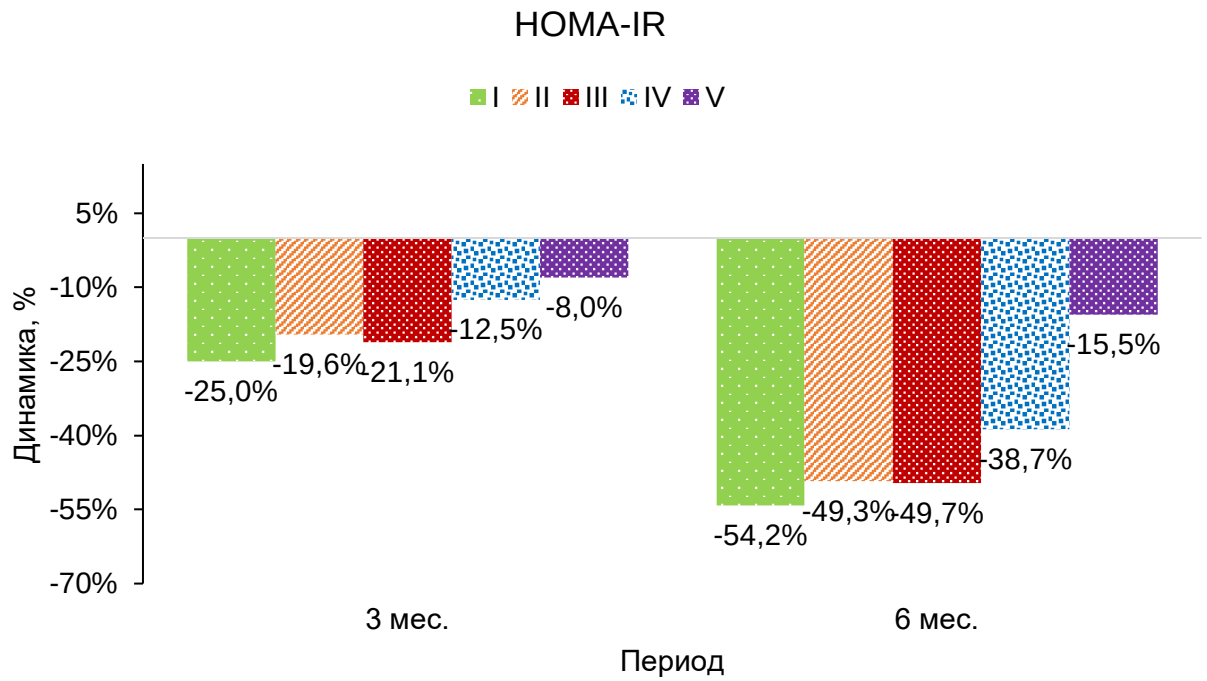


Рисунок 29 - Динамика уровня HOMA-IR в подгруппах А (%)

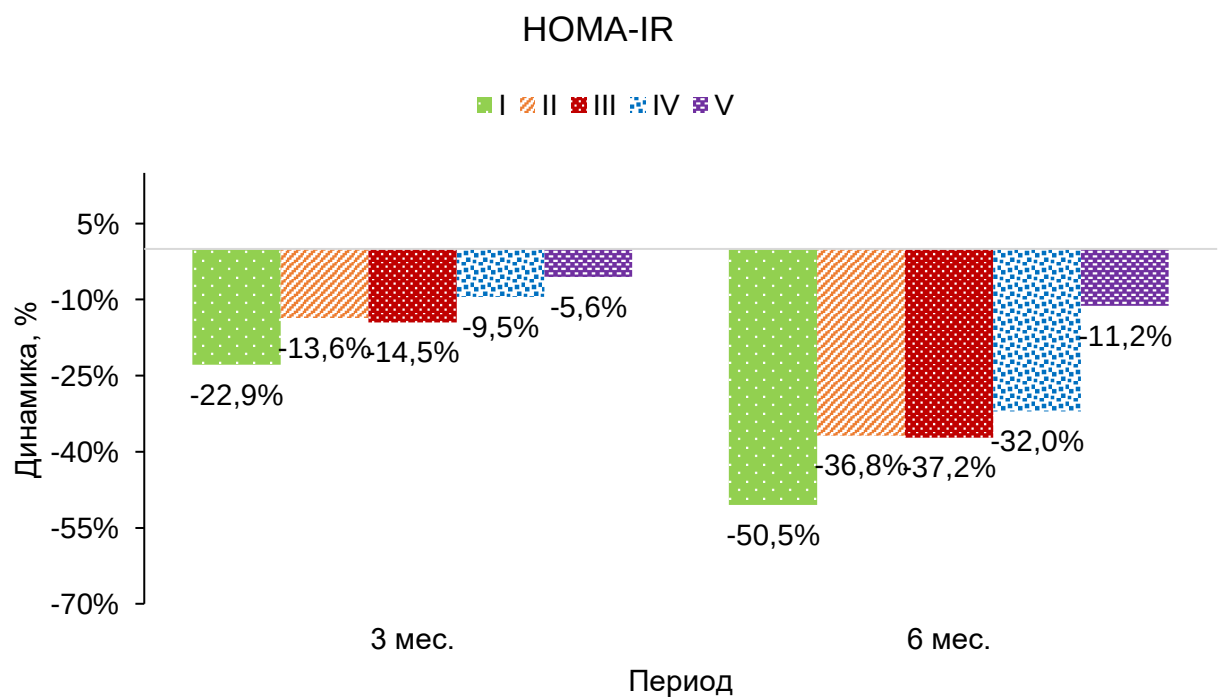


Рисунок 30 - Динамика уровня HOMA-IR в подгруппах В (%)

6.2 Динамика показателей липидного обмена у пациенток с метаболическим синдромом на фоне нелекарственной коррекции климактерических расстройств

Достоверных различий между подгруппами А и В по данным липидограммы исходно не обнаружено. На фоне лечения в обеих подгруппах всех групп через 6 месяцев лечения отмечалось снижение уровня общего холестерина (таблица 32). Межгрупповой статистический анализ представлен в таблице 33. Наибольшее снижение продемонстрировала группа I: через 3 месяцев лечения в подгруппе IA снижение холестерина составило 10,5% ($p=0,0993$), через 6 месяцев лечения - 21,6% ($p<0,0001$) (рисунок 31), соответственно в подгруппе IB - 10,6% ($p=0,1786$) и 22,2% ($p<0,0001$) (рисунок 32). Наименьшее снижение уровня общего холестерина зафиксировано в группе V: в подгруппе VA через 3 месяца лечения - на 3,1% ($p=0,2340$), через 6 месяцев лечения - на 9,5% ($p=0,0020$), соответственно в подгруппе VB - на 5,8% ($p=0,0538$) и 12,5% ($p<0,0001$). Различия между соответствующими подгруппами групп I и V были достоверными. Обращало внимание, что через 6 месяцев лечения данный показатель был достоверно ниже в подгруппах IB и IBV против подгруппы VB. При динамической оценке уровня холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) в группах обследованных достоверных изменений показателя не зафиксировано (таблица 34). Наиболее существенная динамика выявлена при анализе уровней атерогенных фракций липидов - холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) и триглицеридов. ХС ЛПНП через 6 месяцев лечения достоверно снизился в обеих подгруппах всех исследуемых групп (таблица 35), межгрупповой статистический анализ представлен в таблице 36. Регресс уровня триглицеридов через 6 месяцев лечения зафиксирован также в обеих подгруппах всех групп (таблица 37), сравнение уровней статистической значимости презентирует таблица 38. Изучение липидограммы показало, что регресс индекса атерогенности (ИА) произошел за счет снижения атерогенных фракций липидов (преимущественно триглицеридов). Снижение ИА было достоверным в обеих подгруппах всех

исследуемых групп через 6 месяцев лечения (таблица 39), сравнительный статистический анализ представлен в таблице 40. Однако наиболее значимо данный показатель уменьшился при применении лечебных комплексов, включающих физиотерапию: в подгруппе IA через 3 месяца лечения на 14,7% ($p=0,0993$), через 6 месяцев лечения на 30,5% ($p<0,0001$), соответственно в подгруппе IIA - на 7,9% ($p=0,8010$) и 25,1% ($p=0,0003$), в подгруппе IIIA - на 11,3% ($p=0,3679$) и 27,8% ($p=0,0001$), различия между подгруппами не были достоверными. Регресс ИА в подгруппе IVA через 3 месяца лечения составил 6,6% ($p=0,9110$), через 6 месяцев 21,0% ($p=0,0010$), в подгруппе VA соответственно 4,6% ($p=0,7072$) и 10,9% ($p=0,0327$) при этом значения ИА в подгруппе VA были достоверно выше в сравнении с подгруппами IA, IIA и IIIA (рисунок 33). Среди подгрупп женщин с КС средней степени тяжести наиболее выраженная положительная трансформация липидного профиля отмечена в подгруппе IB, что выражалось в снижении ИА через 3 месяца лечения на 13,6% ($p=0,3679$), через 6 месяцев лечения на 31,2% ($p<0,0001$). Снижение ИА соответственно в подгруппе IIB составило 12,6% ($p=0,2480$) и 26,5% ($p=0,0002$), в подгруппе IIIB 12,2% ($p=0,4013$) и 28,8% ($p<0,0001$), в подгруппе IVB 10,4% ($p=0,1292$) и 23,3% ($p=0,0001$), в подгруппе VB он снизился наименее значимо - на 7,6% ($p=0,2502$) и 17,0% ($p=0,0007$) (рисунок 34). Необходимо указать, что в подгруппе VB ИА был достоверно выше в точках сравнения против подгруппы IB. Обнаружена прямая связь между ИМТ и коэффициентом атерогенности ($r=0,63$; $p<0,05$).

Таблица 32 - Динамика уровня общего холестерина в группах обследованных, ммоль/л (< 5,2 ммоль/л)

Подгруппа	М ± S, До	М ± S, 3 мес	М ± S, 6 мес	Уровень Р (До-3 мес)	Уровень Р (До-6 мес)
IA	6,77 ± 0,47	6,06 ± 0,27	5,31 ± 0,22	0,0993	<0,0001
IIA	6,56 ± 0,55	6,12 ± 0,26	5,37 ± 0,29	0,6359	<0,0001
IIIA	6,73 ± 0,53	6,22 ± 0,31	5,46 ± 0,29	0,2096	<0,0001
IVA	6,55 ± 0,54	6,29 ± 0,29	5,60 ± 0,29	0,6368	<0,0001
VA	6,62 ± 0,46	6,42 ± 0,32	6,00 ± 0,48	0,2340	0,0020
IB	6,77 ± 0,61	6,05 ± 0,23	5,26 ± 0,20	0,1786	<0,0001
IIB	6,65 ± 0,64	6,19 ± 0,28	5,41 ± 0,33	0,5941	<0,0001
IIIB	6,74 ± 0,49	6,23 ± 0,29)	5,44 ± 0,27	0,2759	<0,0001
IVB	6,82 ± 0,33	6,29 ± 0,27	5,65 ± 0,28	0,0283	<0,0001
VB	6,75 ± 0,36	6,35 ± 0,29	5,90 ± 0,54	0,0538	0,0001

Таблица 33 - Сравнение групп (уровни р) в динамике по показателю «общий холестерин»

Период	Уровни Р										
	(df=4)	I- II	I-III	I-IV	I- V	II-III	II-IV	II- V	III- IV	III- V	IV- V
подгруппа А											
До	0,7333	0,8705	0,9978	1,0000	0,9317	0,9639	0,9008	0,9995	0,9995	0,9894	0,9537
3 мес.	0,0004	0,4014	0,1262	0,0135	0,0019	0,9857	0,7322	0,4141	0,9503	0,7320	0,9871
6 мес.	<0,0001	0,4037	0,3031	<0,0001	<0,0001	1,0000	0,1132	0,0039	0,1248	0,0040	0,8216
Δ (До-3 мес)	0,1858	0,6824	0,7969	0,7315	0,1949	0,9994	0,9999	0,9479	1,0000	0,8524	0,8899
Δ (До-6 мес)	<0,0001	0,5624	0,6626	0,0805	0,0002	0,9997	0,8896	0,0997	0,7756	0,0447	0,5148
подгруппа В											
До	0,3150	0,7419	0,9992	0,5515	0,7897	0,8532	0,9990	0,9999	0,6859	0,8942	0,9926
3 мес.	<0,0001	0,9624	0,4743	0,0747	0,0005	0,8800	0,3363	0,0084	0,8896	0,1374	0,6561
6 мес.	<0,0001	0,9722	0,4613	0,0181	<0,0001	0,8466	0,1121	<0,0001	0,6389	0,0005	0,0833
Δ (До-3 мес)	0,0117	0,4797	0,7301	0,0996	0,0298	0,9933	0,9434	0,7867	0,7411	0,4782	0,9959
Δ (До-6 мес)	<0,0001	0,6328	0,7259	0,0296	<0,0001	0,9998	0,6104	0,0108	0,4615	0,0037	0,4034

Общий холестерин

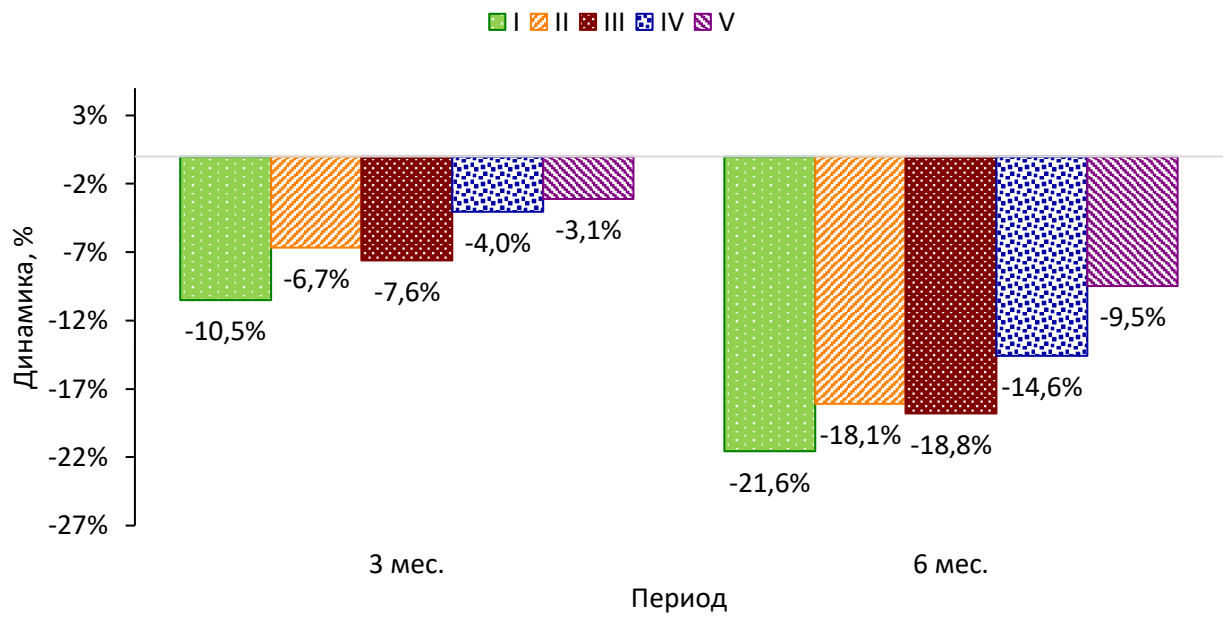


Рисунок 31- Динамика уровня общего холестерина в подгруппах А (%)

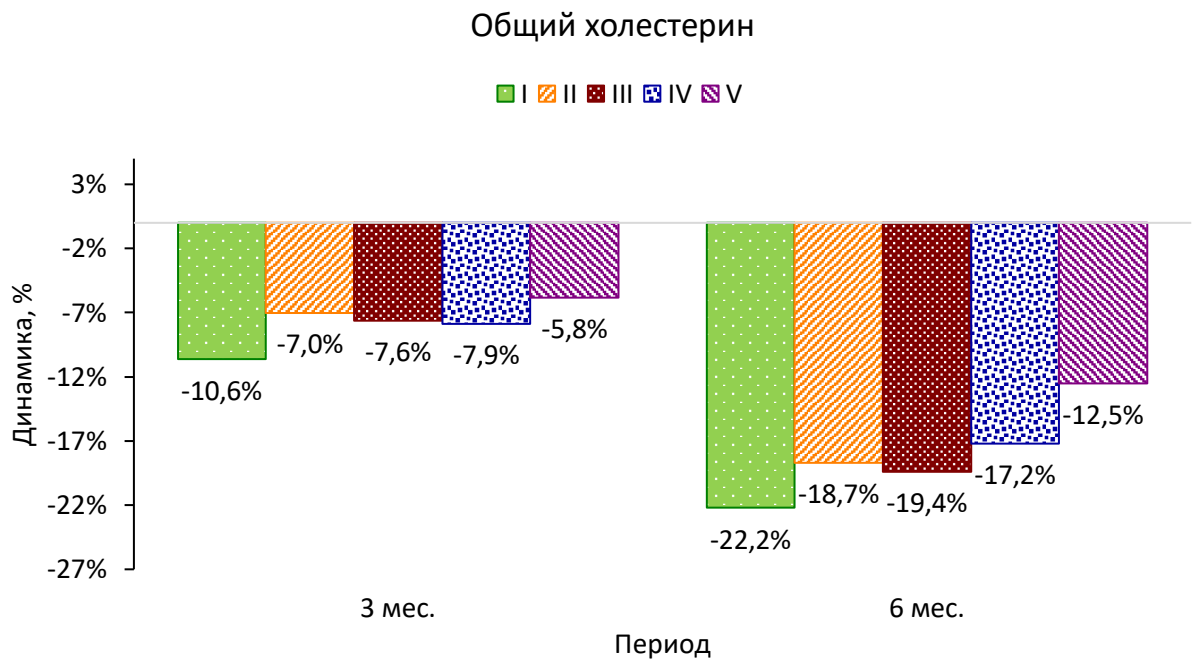


Рисунок 32- Динамика уровня общего холестерина в подгруппах В (%)

Таблица 34 - Динамика уровня холестерина липопротеинов высокой плотности в группах обследованных, ммоль/л
($>1,55$ ммоль/л)

Подгруппа	М $\pm$ S, До	М $\pm$ S, 3 мес	М $\pm$ S, 6 мес	Уровень Р (До-3 мес)	Уровень Р (До-6 мес)
IA	1,56 $\pm$ 0,08	1,58 $\pm$ 0,11	1,60 $\pm$ 0,06	0,6205	0,2518
IIA	1,55 $\pm$ 0,08	1,54 $\pm$ 0,11	1,57 $\pm$ 0,09	0,9899	0,7752
IIIA	1,51 $\pm$ 0,11	1,53 $\pm$ 0,10	1,57 $\pm$ 0,14	0,8688	0,4907
IVA	1,49 $\pm$ 0,08	1,51 $\pm$ 0,09	1,52 $\pm$ 0,12	0,8795	0,9303
VA	1,52 $\pm$ 0,07	1,53 $\pm$ 0,09	1,50 $\pm$ 0,09	0,9622	0,6121
IB	1,57 $\pm$ 0,14	1,56 $\pm$ 0,10	1,60 $\pm$ 0,11	0,7788	0,3023
IIB	1,51 $\pm$ 0,09	1,56 $\pm$ 0,11	1,54 $\pm$ 0,12	0,8779	0,9829
IIIB	1,51 $\pm$ 0,09	1,55 $\pm$ 0,10	1,57 $\pm$ 0,09	0,7248	0,4013
IVB	1,51 $\pm$ 0,11	1,51 $\pm$ 0,09	1,51 $\pm$ 0,11	0,9870	0,9992
VB	1,51 $\pm$ 0,06	1,52 $\pm$ 0,07	1,53 $\pm$ 0,08	0,9528	0,7615

Таблица 35 - Динамика уровня холестерина липопротеинов низкой плотности в группах обследованных,
ммоль/л(<2,6ммоль/л)

Подгруппа	М ± S, До	М ± S, 3 мес	М ± S, 6 мес	Уровень Р (До-3 мес)	Уровень Р (До-6 мес)
IA	4,56 ± 0,48	4,13 ± 0,29	3,76 ± 0,21	0,0801	0,0001
IIA	4,14 ± 0,57	3,79 ± 0,29	3,13 ± 0,32	0,5210	<0,0001
IIIA	4,37 ± 0,59	3,91 ± 0,35	3,20 ± 0,31	0,2096	<0,0001
IVA	4,18 ± 0,51	3,95 ± 0,30	3,34 ± 0,32	0,9110	0,0004
VA	4,25 ± 0,47	4,05 ± 0,35	3,74 ± 0,47	0,2186	0,0213
IB	4,51 ± 0,65	4,16 ± 0,26	3,71 ± 0,26	0,8688	0,0010
IIB	4,27 ± 0,65	3,82 ± 0,31	3,17 ± 0,33	0,5941	0,0001
IIIB	4,37 ± 0,54	3,88 ± 0,32	3,18 ± 0,25	0,3567	<0,0001
IVB	4,41 ± 0,39	3,97 ± 0,31	3,43 ± 0,29	0,0637	<0,0001
VB	4,31 ± 0,39	4,01 ± 0,31	3,60 ± 0,52	0,1196	0,0005

Таблица 36 - Сравнение групп (уровни р) в динамике по показателю «холестерин липопротеинов низкой плотности»

Период	Уровни Р										
	(df=4)	I- II	I-III	I-IV	I- V	II-III	II-IV	II- V	III- IV	III- V	IV- V
подгруппа А											
До	0,3343	0,6371	0,9467	0,9578	0,4483	0,9632	0,9487	0,9996	1,0000	0,8890	0,8579
3 мес.	0,0014	0,0052	0,0350	0,2858	0,5521	0,9695	0,5483	0,2754	0,8979	0,6540	0,9912
6 мес.	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,0262	0,3092	0,9999	0,1637	0,0083	0,0914	0,0028	0,8414
Δ (До-3 мес)	0,5468	0,9652	0,9163	0,9646	0,9959	0,9998	1,0000	0,8320	0,9997	0,7156	0,8203
Δ (До-6 мес)	0,0011	0,1457	0,0477	0,6407	0,9999	0,9970	0,8676	0,0871	0,6462	0,0230	0,5157
подгруппа В											
До	0,0246	0,0677	0,7266	0,1479	0,2192	0,6274	0,9952	0,9688	0,8356	0,9237	0,9992
3 мес.	0,0010	0,0092	0,2755	0,4026	0,9947	0,6857	0,5224	0,0179	0,9992	0,4353	0,5934
6 мес.	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,0009	0,8079	0,9859	0,3979	<0,0001	0,7165	0,0001	0,0273
Δ (До-3 мес)	0,5225	0,9990	0,9999	0,9294	0,7970	0,9950	0,9830	0,9149	0,8715	0,6939	0,9982
Δ (До-6 мес)	0,0001	0,4216	0,1061	0,9638	0,7954	0,9670	0,8043	0,0202	0,3617	0,0010	0,3137

Таблица 37- Динамика уровня триглицеридов в группах обследованных, ммоль/л (0,0-1,7 ммоль/л)

Подгруппа	М ± S, До	М ± S, 3 мес	М ± S, 6 мес	Уровень Р (До-3 мес)	Уровень Р (До-6 мес)
IA	1,88 ± 0,28	1,66 ± 0,19	1,43 ± 0,18	0,3924	0,0008
IIA	1,91 ± 0,28	1,74 ± 0,21	1,47 ± 0,16	0,8259	0,0053
IIIA	1,87 ± 0,24	1,70 ± 0,20	1,52 ± 0,15	0,7029	0,0073
IVA	1,95 ± 0,28	1,83 ± 0,24	1,61 ± 0,19	0,8182	0,0098
VA	1,88 ± 0,22	1,85 ± 0,15	1,68 ± 0,08	0,9721	0,0058
IB	1,96 ± 0,31	1,61 ± 0,18	1,43 ± 0,16	0,4650	0,0048
IIB	1,93 ± 0,26	1,78 ± 0,25	1,52 ± 0,18	0,5660	0,0032
IIIB	1,89 ± 0,31	1,76 ± 0,24	1,51 ± 0,15	0,7248	0,0021
IVB	1,98 ± 0,24	1,77 ± 0,22	1,57 ± 0,23	0,3067	0,0018
VB	2,02 ± 0,27	1,85 ± 0,25	1,70 ± 0,17	0,2025	0,0038

Таблица 38 - Сравнение групп (уровни р) в динамике по показателю «триглицериды»

Период	Уровни Р										
	(df=4)	I- II	I-III	I-IV	I- V	II-III	II-IV	II- V	III- IV	III- V	IV- V
подгруппа А											
До	0,3343	0,6371	0,9467	0,9578	0,4483	0,9632	0,9487	0,9996	1,0000	0,8890	0,8579
3 мес.	0,0014	0,0052	0,0350	0,2858	0,5521	0,9695	0,5483	0,2754	0,8979	0,6540	0,9912
6 мес.	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,0262	0,3092	0,9999	0,1637	0,0083	0,0914	0,0028	0,8414
Δ (До-3 мес)	0,5468	0,9652	0,9163	0,9646	0,9959	0,9998	1,0000	0,8320	0,9997	0,7156	0,8203
Δ (До-6 мес)	0,0011	0,1457	0,0477	0,6407	0,9999	0,9970	0,8676	0,0871	0,6462	0,0230	0,5157
подгруппа В											
До	0,0246	0,0677	0,7266	0,1479	0,2192	0,6274	0,9952	0,9688	0,8356	0,9237	0,9992
3 мес.	0,0010	0,0092	0,2755	0,4026	0,9947	0,6857	0,5224	0,0179	0,9992	0,4353	0,5934
6 мес.	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,0009	0,8079	0,9859	0,3979	<0,0001	0,7165	0,0001	0,0273
Δ (До-3 мес)	0,5225	0,9990	0,9999	0,9294	0,7970	0,9950	0,9830	0,9149	0,8715	0,6939	0,9982
Δ (До-6 мес)	0,0054	1,0000	0,8711	0,7277	0,0366	0,8551	0,7036	0,0307	0,9989	0,3405	0,4965

Таблица 39 - Динамика уровня индекса атерогенности в группах обследованных (<3)

Подгруппа	М ± S, До	М ± S, 3 мес	М ± S, 6 мес	Уровень Р (До-3 мес)	Уровень Р (До-6 мес)
IA	3,35 ± 0,35	2,86 ± 0,31	2,33 ± 0,17	0,0993	<0,0001
IIA	3,24 ± 0,45	2,98 ± 0,33	2,43 ± 0,29	0,8010	0,0003
IIIA	3,47 ± 0,51	3,08 ± 0,36	2,51 ± 0,35	0,3679	0,0001
IVA	3,40 ± 0,41	3,17 ± 0,31	2,68 ± 0,35	0,9110	0,0010
VA	3,38 ± 0,39	3,22 ± 0,35	3,01 ± 0,38	0,7072	0,0327
IB	3,35 ± 0,59	2,90 ± 0,31	2,31 ± 0,29	0,3679	<0,0001
IIB	3,43 ± 0,52	3,00 ± 0,35	2,52 ± 0,32	0,2480	0,0002
IIIB	3,48 ± 0,49	3,04 ± 0,37	2,47 ± 0,26	0,4013	<0,0001
IVB	3,55 ± 0,44	3,18 ± 0,35	2,76 ± 0,36	0,1292	0,0001
VB	3,47 ± 0,29	3,20 ± 0,29	2,88 ± 0,40	0,2502	0,0007

Таблица 40 - Сравнение групп (уровни р) в динамике по показателю «индекс атерогенности»

Период	Уровни Р										
	(df=4)	I- II	I-III	I-IV	I- V	II-III	II-IV	II- V	III- IV	III- V	IV- V
подгруппа А											
До	0,6347	0,9989	0,9639	0,7020	0,9946	0,9953	0,8622	1,0000	0,9733	0,9986	0,8922
3 мес.	0,0011	0,8547	0,6398	0,0297	0,0095	0,9973	0,3896	0,2178	0,5813	0,3679	0,9977
6 мес.	<0,0001	0,2312	0,5711	<0,0001	<0,0001	0,9717	0,2166	0,0224	0,0330	0,0012	0,9078
Δ (До-3 мес)	0,5478	0,9940	0,9980	0,9748	0,6166	1,0000	0,9998	0,8736	0,9984	0,7995	0,9223
Δ (До-6 мес)	0,0006	0,8074	0,9997	0,2067	0,0085	0,8845	0,8822	0,2514	0,2814	0,0141	0,7984
подгруппа В											
До	0,4469	0,9449	0,9250	0,9946	0,9999	0,4888	0,7576	0,8815	0,9925	0,9484	0,9985
3 мес.	0,0001	0,8035	0,3810	0,0200	0,0011	0,9677	0,3436	0,0695	0,7418	0,2880	0,9586
6 мес.	<0,0001	0,7941	0,3652	0,0020	<0,0001	0,9661	0,0961	<0,0001	0,3542	0,0001	0,1221
Δ (До-3 мес)	0,0626	0,5853	0,8948	0,3240	0,1084	0,9766	0,9961	0,9157	0,8602	0,5571	0,9887
Δ (До-6 мес)	<0,0001	0,5420	0,9018	0,0682	<0,0001	0,9616	0,8571	0,0048	0,4114	0,0001	0,1022

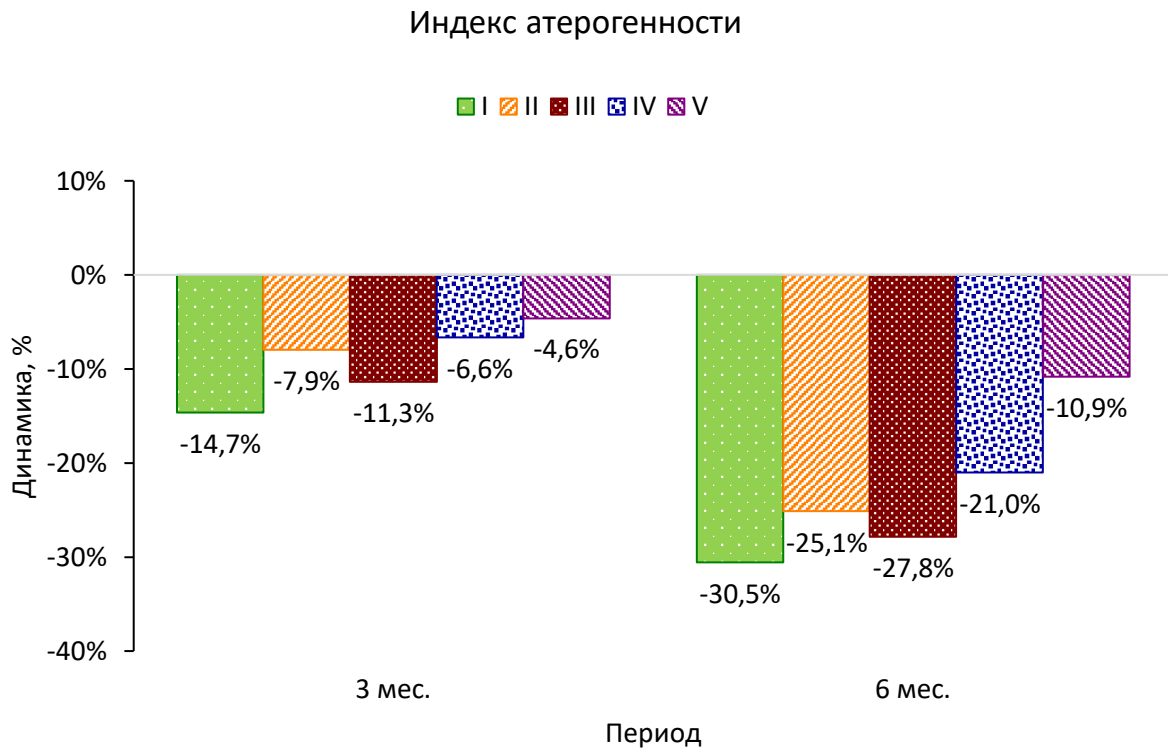


Рисунок 33 - Динамика уровня индекса атерогенности в подгруппах А (%)

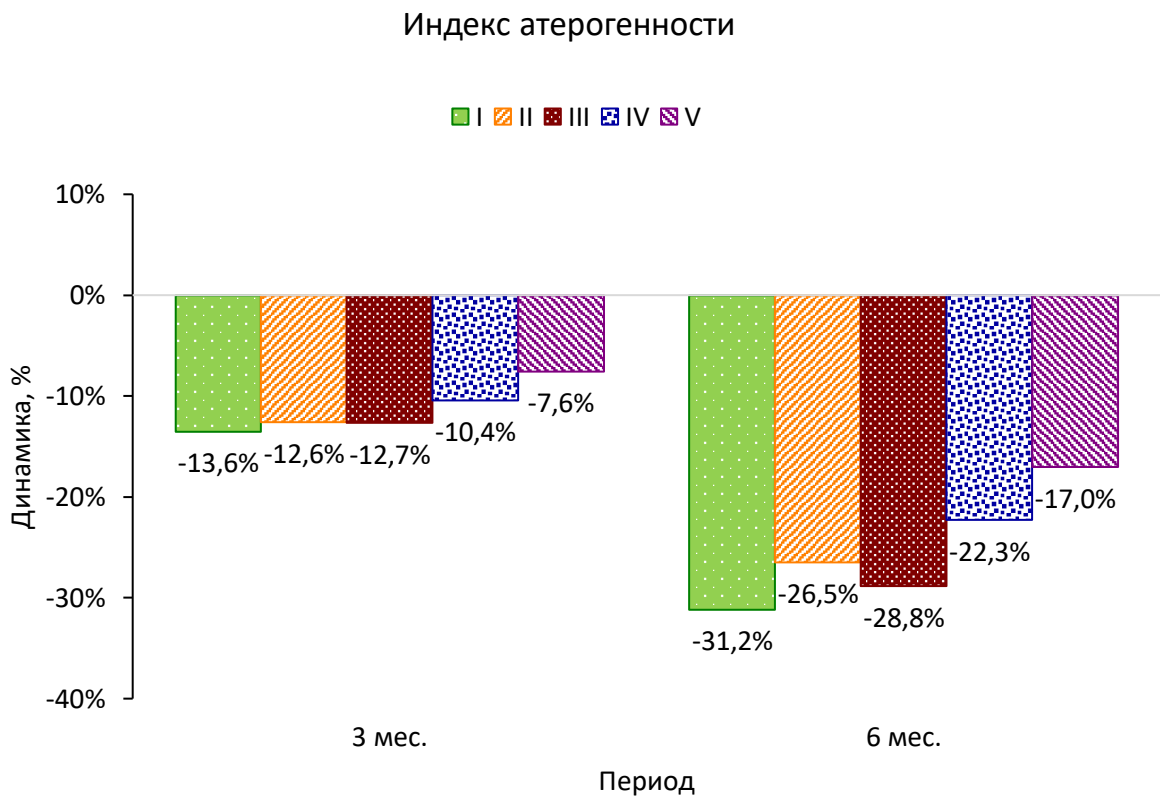


Рисунок 34 - Динамика уровня индекса атерогенности в подгруппах В (%)

6.3 Динамика показателей системы гемостаза и маркеров воспаления у пациенток с метаболическим синдромом на фоне нелекарственной терапии климактерических расстройств

Изучение показателей гемостаза у женщин с КС на фоне МС исходно выявило протромбогенные изменения в коагуляционном и фибринолитическом звеньях. Обнаружено, что у пациенток с КС средней степени тяжести протромбогенный потенциал крови был выше по сравнению с пациентками с КС легкой степени тяжести, о чем свидетельствовали более низкие значения МНО, АЧТВ, более высокие значения ХПa-зависимого фибринолиза, но различия между подгруппами не были достоверными.

У пациенток с КС легкой степени количество тромбоцитов (таблица 41) достоверно снизилось через 3 месяца лечения в подгруппах IA и IIA - соответственно на 4,24% ($p=0,0048$) и 3,83% ($p=0,0005$), а через 6 месяцев лечения наблюдался достоверный регресс показателя в подгруппах IA, IIA и IIIA - соответственно на 5,41% ($p<0,0001$), 4,11% ($p<0,0001$) и 1,79% ($p=0,0008$). В подгруппах IVA и VA значимых изменений не выявлено. Среди пациенток с КС средней степени тяжести достоверное снижения числа тромбоцитов обнаружено через 3 месяца лечения только в подгруппе IVB на 1,23%, а через 6 месяцев лечения - в подгруппах IVB и IIVB - соответственно на 2,17% ($p=0,0127$) и 1,04% ($p=0,0222$). В подгруппах IIIB и IIVB показатель статистически значимо не изменился. Обращало внимание некоторое увеличение числа тромбоцитов в подгруппе VB, но оно не было достоверным. Межгрупповой статистический анализ представлен в таблице 42.

Достоверное увеличение уровня МНО, важнейшего стандартизированного показателя системы гемостаза, относительно исходного наблюдалось в подгруппе IA через 3 месяца лечения на 4,0 % ($p=0,0142$), через 6 месяцев лечения на 5,0% ($p=0,0041$). В подгруппах IIA и IIIA статистически значимое снижение МНО достигнуто через 6 месяцев лечения на 4,0% ($p=0,0028$) и 4,0% ($p=0,0206$) соответственно. Среди пациенток с КС средней степени тяжести достоверное

увеличение МНО зафиксировано только в подгруппе IB через 6 месяцев лечения - на 5,1 % ($p=0,0157$). В обеих подгруппах IV группы уровень МНО несколько увеличился, но не достоверно относительно исходного. Значимого изменения уровня МНО не обнаружено также в обеих подгруппах группы V (таблица 43). При этом показатели достоверно отличались от аналогичных показателей группы I (таблица 44).

Динамика уровня АЧТВ представлена в таблице 45. У пациенток подгрупп IA, IIА и IIIА достоверно увеличилось АЧТВ через 3 месяца лечения - соответственно на 1,8% ($p=0,0183$), 1,5% ($p=0,0303$) и 1,1% ($p=0,0231$), через 6 месяцев лечения - на 3,2% ($p<0,0001$), 2,7% ($p<0,0001$) и 2,3% ($p<0,0001$), различия между подгруппами не были статистически значимыми (таблица 46). В подгруппе IVA показатель АЧТВ достоверно увеличился через 6 месяцев лечения на 0,8% ($p=0,0036$). Среди пациенток с КС средней степени тяжести АЧТВ достоверно увеличилось через 3 месяца лечения в подгруппах IB и IIB на 1,6% ($p=0,0271$) и 0,9% ($p=0,0062$) соответственно. Через 6 месяцев терапии отмечен прирост АЧТВ в подгруппе IB на 3,3 % ($p<0,0001$), в подгруппе IIB на 1,2% ($p=0,0002$), в подгруппе IIIB на 1,1% ($p=0,0063$). В подгруппе IVB уровень АЧТВ увеличился через 3 месяца лечения на 0,9% ($p=0,0112$), однако через 6 месяцев показатель достоверно не отличался от исходного. В обеих подгруппах группы V значимых изменений АЧТВ не зафиксировано.

Исходно выявлено угнетение активности фибринолитической системы у пациенток с КС на фоне МС, причем более выраженное в пациенток с КС средней степени тяжести в сравнении с пациентками с КС легкой степени. Уровень XIIa-зависимого фибринолиза представлен в таблице 47, межгрупповой статистический анализ - в таблице 48. Уже через 3 месяца лечения уровень XIIa-зависимого фибринолиза достоверно снизился в подгруппе IA на 13,5% ($p=0,0234$). Через 6 месяцев статистически значимое снижение показателя наблюдалось в подгруппах IA, IIА, IIIА: соответственно на 21,3% ($p=0,0001$), 14,4% ($p=0,0014$), 17,7% ($p=0,0019$). Следует заметить, что различия между указанными подгруппами не были статистически значимыми. В подгруппе IVA

через 6 месяцев уровень ХПа-зависимого фибринолиза достоверно уменьшился на 9,8% ($p=0,0350$), но показатель был значимо выше в сравнении с подгруппой IA.

Среди подгрупп пациенток с КС средней степени уровень ХПа-зависимого фибринолиза достоверно снизился через 6 месяцев лечения в подгруппах IB, IIB, IIIB и IVB - соответственно на 18,3% ($p=0,0470$), 16,1% ($p=0,0053$), 16,5 % ($p=0,0014$) и 12,8% ($p=0,0325$), при этом достоверных различий между подгруппами не обнаружено. В обеих подгруппах группы V статистически значимого изменения уровня ХПа-зависимого фибринолиза не наблюдалось.

В таблице 49 отражены уровни фибриногена - маркера воспаления, связь которого с инсулинорезистентностью и другими компонентами МС в настоящее время не вызывает сомнений. Достоверный регресс данного показателя зафиксирован через 6 месяцев лечения в обеих подгруппах всех групп. Наиболее выраженное снижение уровня фибриногена отмечено в подгруппах IA, IIA и IIIA соответственно на 17,1% ($p<0,0001$), 14,6% ($p<0,0001$) и 12,2 % ($p<0,0001$), в подгруппах IB, IIB и IIIB соответственно на 16,3% ($p<0,0001$), 11,6% ($p<0,0001$) и 11,6% ($p<0,0001$). При сравнении показателей между аналогичными подгруппами I, II и III групп статистически значимых различий не выявлено (таблица 50). В подгруппе IVA уровень фибриногена достоверно снизился через 6 месяцев лечения на 9,8% ($p=0,0005$), в подгруппе IVB на 7,1% ($p<0,0001$). Подгруппы VA и VB не продемонстрировали статистически убедительного уменьшения уровня фибриногена. Примечательно, что показатели в группах IV и V статистически значимо отличались от показателей группы I. Графически динамика уровня фибриногена представлена на рисунках 35 (подгруппы A) и 36 (подгруппы B). Среди пациенток с КС легкой степени тяжести уровень С-реактивного белка (СРБ), важнейшего предиктора кардиометаболического риска, через 6 месяцев лечения достоверно снизился во всех группах (таблица 51). Межгрупповой статистический анализ представлен в таблице 52. Наиболее выраженный регресс СРБ отмечен через 6 месяцев лечения в группах I, II и III: в подгруппах IA, IIA и IIIA: соответственно на 18,2% ($p<0,0001$), 14,4% ($p=0,0014$) и 14,2% ($p=0,0038$) (рисунок 37), в подгруппах IB, IIB и IIIB - соответственно на 17,8% ($p=0,0008$),

16,2% ($p=0,0001$) и 15,2% ($p=0,0048$) (рисунок 38). В подгруппах IVA и IVB тоже наблюдалось статистически значимое уменьшение СРБ через 6 месяцев лечения - соответственно на 9,2% ($p=0,0089$) и 9,9% ($p=0,0066$), при этом в данных подгруппах на фоне терапии уровень СРБ был достоверно выше против одноименных подгрупп группы I. В подгруппе VA уровень СРБ достоверно снизился на 8,8% ($p=0,0455$), но при этом был значимо выше против подгруппы IA. В подгруппе VB снижение СРБ составило 7,6%, но оно не было статистически значимым ($p=0,1637$) и достоверно отличалось от подгрупп IB, IIВ и IIIВ, в которых применялась физиотерапия.

Таблица 41 - Динамика уровня тромбоцитов в группах обследованных,
(180-320 x10³/мм³)

Подгруппа	М ± S, До	М ± S (%), 3 мес	М ± S (%), 6 мес	Уровень Р (До-3 мес)	Уровень Р (До-6 мес)
IA	285,96 ± 2,06	273,84 ± 2,27 (-4,24%)	270,50 ± 2,66 (-5,41%)	0,0048	<0,0001
IIA	284,72 ± 2,66	273,82 ± 2,61 (-3,83%)	273,02 ± 2,43 (-4,11%)	0,0005	<0,0001
IIIA	285,63 ± 2,97	284,38 ± 2,57 (-0,44%)	280,49 ± 2,35 (-1,79%)	0,4788	0,0008
IVA	286,79 ± 2,29	284,89 ± 3,00 (-0,66%)	284,24 ± 2,34 (-0,89%)	0,1395	0,0762
VA	285,13 ± 2,66	284,03 ± 2,50 (-0,39%)	284,07 ± 2,66 (-0,37%)	0,7831	0,6475
IB	286,26 ± 2,61	282,75 ± 2,78 (-1,23%)	280,05 ± 2,17 (-2,17%)	0,0207	0,0127
IIB	287,80 ± 2,24	285,39 ± 2,58 (-0,84%)	284,82 ± 2,11 (-1,04%)	0,1118	0,0222
IIIB	285,01 ± 2,24	284,38 ± 2,85 (0,22%)	284,08 ± 2,18 (-0,32%)	0,9394	0,3679
IVB	287,08 ± 3,33	286,12 ± 2,65 (-0,34%)	284,55 ± 2,74 (-0,88%)	0,7000	0,0897
VB	285,84 ± 2,76	287,74 ± 2,77 (0,67%)	288,23 ± 2,32 (0,84%)	0,0327	0,0170

Таблица 42- Сравнение групп (уровни р) в динамике по показателю «тромбоциты»

Период	Уровни Р										
	(df=4)	I- II	I-III	I-IV	I- V	II-III	II-IV	II- V	III- IV	III- V	IV- V
подгруппа А											
До	0,0520	0,4089	0,8599	0,9877	0,6472	0,0519	0,6984	0,9912	0,5396	0,0985	0,9021
3 мес.	<0,0001	1,0000	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,9950	0,9647	0,9989
6 мес.	<0,0001	0,7904	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,0016	<0,0001	0,0248	0,9999	0,0310
Δ (До-3 мес)	<0,0001	0,9852	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,9977	0,9578	0,9959
Δ (До-6 мес)	<0,0001	0,6146	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,0015	<0,0001	0,3858	0,9757	0,0984
подгруппа В											
До	0,0013	0,3558	0,5306	0,9573	0,9871	0,0035	0,7523	0,0919	0,1201	0,7915	0,7004
3 мес.	<0,0001	0,0570	0,0058	0,0024	<0,0001	0,9718	0,9287	0,0649	0,9998	0,2618	0,3468
6 мес.	<0,0001	0,7367	0,9889	0,8847	<0,0001	0,9384	0,9972	0,0003	0,9912	<0,0001	<0,0001
Δ (До-3 мес)	<0,0001	0,9344	0,0031	0,2687	<0,0001	0,0489	0,7711	0,0005	0,4979	0,7938	0,0345
Δ (До-6 мес)	<0,0001	0,9665	0,8201	0,9989	0,0005	0,3896	0,9941	<0,0001	0,6194	0,0263	<0,0001

Таблица 43 - Динамика уровня МНО в группах обследованных (0,84-1,15)

Подгруппа	М ± S, До	М ± S, 3 мес	М ± S, 6 мес	Уровень Р (До-3 мес)	Уровень Р (До-6 мес)
IA	1,00 ± 0,02	1,04 ± 0,03	1,05 ± 0,03	0,0142	0,0041
IIA	0,99 ± 0,03	1,01 ± 0,03	1,03 ± 0,03	0,2883	0,0028
IIIA	0,99 ± 0,04	1,02 ± 0,03	1,03 ± 0,04	0,2074	0,0206
IVA	1,01 ± 0,04	1,01 ± 0,04	1,02 ± 0,03	0,8518	0,0841
VA	0,99 ± 0,03	0,97 ± 0,03	0,99 ± 0,03	0,2642	0,9407
IB	0,97 ± 0,04	1,00 ± 0,03	1,02 ± 0,03	0,3924	0,0157
IIB	0,97 ± 0,04	0,99 ± 0,03	0,99 ± 0,02	0,2915	0,4382
IIIB	0,97 ± 0,02	1,01 ± 0,03	1,00 ± 0,03	0,0580	0,1054
IVB	0,98 ± 0,02	0,99 ± 0,03	1,00 ± 0,03	0,3787	0,3149
VB	0,98 ± 0,03	0,99 ± 0,04	0,98 ± 0,03	0,5641	0,9384

Таблица 44- Сравнение групп (уровни р) в динамике по показателю «МНО»

Период	Уровни Р										
	(df=4)	I- II	I-III	I-IV	I- V	II-III	II-IV	II- V	III- IV	III- V	IV- V
подгруппа А											
До	0,0516	0,4525	0,6887	0,9900	0,7638	0,9945	0,1795	0,9797	0,3528	0,9999	0,4214
3 мес.	<0,0001	0,0531	0,4005	0,0395	<0,0001	0,8673	1,0000	0,0014	0,8571	<0,0001	0,0006
6 мес.	<0,0001	0,9993	0,8872	0,9892	<0,0001	0,9640	0,9994	<0,0001	0,9906	0,0001	<0,0001
Δ (До-3 мес)	<0,0001	0,8983	0,9652	0,0721	<0,0001	0,9990	0,5095	0,0053	0,3071	0,0010	0,3540
Δ (До-6 мес)	<0,0001	0,9330	1,0000	0,9046	0,0056	0,8927	0,4381	0,0002	0,9363	0,0071	0,0819
подгруппа В											
До	0,2711	0,9355	0,9997	0,8595	0,4249	0,9735	0,9998	0,9047	0,9250	0,5213	0,9502
3 мес.	0,1720	0,9638	0,7721	0,9678	1,0000	0,3277	1,0000	0,9763	0,3120	0,6456	0,9796
6 мес.	0,0009	0,2092	0,6477	0,5131	0,0017	0,9339	0,9727	0,6232	0,9997	0,1396	0,1997
Δ (До-3 мес)	0,1584	0,9486	0,9943	0,6355	0,7630	0,7673	0,9714	0,9945	0,3290	0,4525	0,9992
Δ (До-6 мес)	0,0013	0,4204	0,7754	0,3965	0,0023	0,9756	1,0000	0,4007	0,9761	0,0978	0,3372

Таблица 45 - Динамика уровня АЧТВ в группах обследованных, сек
(24,0-35,0 сек)

Подгруппа	М ± S, До	М ± S, 3 мес	М ± S, 6 мес	Уровень Р (До-3 мес)	Уровень Р (До-6 мес)
IA	26,86 ± 0,14	27,34 ± 0,13	27,71 ± 0,15	0,0183	<0,0001
IIA	26,81 ± 0,17	27,21 ± 0,16	27,52 ± 0,16	0,0303	<0,0001
IIIA	27,00 ± 0,13	27,30 ± 0,17	27,62 ± 0,16	0,0231	<0,0001
IVA	27,01 ± 0,12	27,04 ± 0,17	27,21 ± 0,16	0,6729	0,0036
VA	26,90 ± 0,19	26,86 ± 0,15	27,02 ± 0,17	0,7394	0,3967
IB	25,11 ± 0,17	25,51 ± 0,13	25,94 ± 0,13	0,0271	<0,0001
IIB	25,31 ± 0,13	25,54 ± 0,14	25,60 ± 0,16	0,0062	0,0002
IIIB	25,21 ± 0,18	25,30 ± 0,14	25,49 ± 0,15	0,6501	0,0063
IVB	25,31 ± 0,18	25,54 ± 0,13	25,48 ± 0,17	0,0112	0,1175
VB	25,14 ± 0,19	25,02 ± 0,15	24,99 ± 0,15	0,1764	0,1898

Таблица 46 - Сравнение групп (уровни р) в динамике по показателю «АЧТВ»

Период	Уровни Р										
	(df=4)	I- II	I-III	I-IV	I- V	II-III	II-IV	II- V	III- IV	III- V	IV- V
подгруппа А											
До	<0,0001	0,9566	0,0572	0,0543	0,7556	0,0604	0,0702	0,3067	1,0000	0,1785	0,1331
3 мес.	<0,0001	0,2091	0,9461	<0,0001	<0,0001	0,6274	0,0593	<0,0001	0,0001	<0,0001	0,0822
6 мес.	<0,0001	0,1610	0,8060	<0,0001	<0,0001	0,7689	0,0014	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,2930
Δ (До-3 мес)	<0,0001	0,9129	0,2013	<0,0001	<0,0001	0,7438	<0,0001	<0,0001	0,0051	<0,0001	0,7850
Δ (До-6 мес)	<0,0001	0,8156	0,1084	<0,0001	<0,0001	0,7230	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,9843
подгруппа В											
До	<0,0001	0,0522	0,4163	0,0624	0,9762	0,2936	0,9999	0,0892	0,3390	0,7376	0,0601
3 мес.	<0,0001	0,9811	0,0075	0,9826	<0,0001	0,0006	1,0000	<0,0001	0,0003	0,0166	<0,0001
6 мес.	<0,0001	0,0105	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,6129	0,5328	<0,0001	1,0000	<0,0001	<0,0001
Δ (До-3 мес)	<0,0001	0,2120	0,0013	0,1344	<0,0001	0,5311	0,9999	<0,0001	0,5751	0,0337	<0,0001
Δ (До-6 мес)	<0,0001	0,0002	0,0003	<0,0001	<0,0001	0,9996	0,7471	0,0005	0,5926	0,0001	0,0392

Таблица 47 - Динамика уровня XIIa-зависимого фибринолиза в группах обследованных, мин (5-12 мин)

Подгруппа	М ± S, До	М ± S, 3 мес	М ± S, 6 мес	Уровень Р (До-3 мес)	Уровень Р (До-6 мес)
IA	11,16 ± 0,88	9,66 ± 1,21	8,78 ± 0,66	0,0234	0,0001
IIA	11,10 ± 0,99	10,50 ± 0,78	9,50 ± 0,82	0,4564	0,0014
IIIA	11,15 ± 1,21	9,94 ± 1,28	9,18 ± 1,00	0,0743	0,0019
IVA	11,03 ± 1,03	10,61 ± 0,96	9,94 ± 1,17	0,6486	0,0350
VA	11,24 ± 0,91	10,79 ± 1,02	10,61 ± 0,82	0,5534	0,1516
IVB	11,27 ± 1,12	9,95 ± 1,08	9,21 ± 1,07	0,3666	0,0470
IIIB	11,21 ± 1,18	10,03 ± 0,82	9,41 ± 1,15	0,1233	0,0053
IIIB	11,19 ± 1,15	10,31 ± 1,03	9,34 ± 0,90	0,2441	0,0014
IVB	11,26 ± 0,90	10,71 ± 1,06	9,82 ± 1,29	0,7959	0,0325
VB	11,14 ± 1,18	11,00 ± 0,82	10,97 ± 0,96	0,7969	0,9245

Таблица 48 - Сравнение групп (уровни р) в динамике по показателю «ХIIа-зависимый фибринолиз»

Период	Уровни Р										
	(df=4)	I- II	I-III	I-IV	I- V	II-III	II-IV	II- V	III- IV	III- V	IV- V
подгруппа А											
До	0,9508	0,9998	1,0000	0,9819	1,0000	0,9997	0,9966	0,9998	0,9794	1,0000	0,9815
3 мес.	0,0008	0,2334	0,9277	0,0810	0,0111	0,7040	0,9968	0,8798	0,4261	0,1233	0,9725
6 мес.	<0,0001	0,1531	0,6472	0,0009	<0,0001	0,8856	0,6398	0,0032	0,1047	<0,0001	0,1849
Δ (До-3 мес)	0,0018	0,0855	0,8282	0,0308	0,0305	0,5767	0,9994	0,9996	0,3755	0,3813	1,0000
Δ (До-6 мес)	<0,0001	0,1016	0,5533	0,0004	<0,0001	0,8722	0,6311	0,0560	0,0926	0,0009	0,7000
подгруппа В											
До	0,4153	0,6684	0,7561	0,5906	0,7133	0,9998	1,0000	0,9999	0,9991	1,0000	0,9994
3 мес.	<0,0001	0,9844	0,6328	0,0235	0,0009	0,9148	0,1091	0,0077	0,5196	0,1016	0,9206
6 мес.	<0,0001	0,9800	0,9933	0,4000	<0,0001	0,9999	0,7715	0,0001	0,6515	<0,0001	0,0129
Δ (До-3 мес)	0,0243	0,9978	0,9989	0,8094	0,1999	0,9759	0,5990	0,0843	0,9137	0,2990	0,8273
Δ (До-6 мес)	<0,0001	0,9963	0,9958	0,9850	0,0122	1,0000	0,8931	0,0024	0,8821	0,0016	0,0448

Таблица 49 - Динамика уровня фибриногена в группах обследованных, г/л (2,0-4,0 г/л)

Подгруппа	М ± S, До	М ± S, 3 мес	М ± S, 6 мес	Уровень Р (До-3 мес)	Уровень Р (До-6 мес)
IA	4,08 ± 0,24	3,72 ± 0,14	3,41 ± 0,15	0,1510	<0,0001
IIA	4,07 ± 0,26	3,83 ± 0,16	3,53 ± 0,17	0,1947	<0,0001
IIIA	4,05 ± 0,26	3,81 ± 0,12	3,62 ± 0,16	0,2759	<0,0001
IVA	4,09 ± 0,34	3,93 ± 0,14	3,73 ± 0,25	0,4101	0,0005
VA	4,08 ± 0,32	3,99 ± 0,17	3,85 ± 0,21	0,7615	0,0655
IB	4,27 ± 0,28	3,84 ± 0,12	3,64 ± 0,17	0,3417	<0,0001
IIB	4,25 ± 0,30	4,01 ± 0,14	3,79 ± 0,14	0,2306	<0,0001
IIIB	4,28 ± 0,29	3,94 ± 0,12	3,82 ± 0,15	0,1644	<0,0001
IVB	4,24 ± 0,22	4,04 ± 0,16	3,94 ± 0,21	0,3787	<0,0001
VB	4,28 ± 0,30	4,17 ± 0,14	4,08 ± 0,26	0,6838	0,0591

Таблица 50 - Сравнение групп (уровни р) в динамике по показателю «фибриноген»

Период	Уровни Р										
	(df=4)	I- II	I-III	I-IV	I- V	II-III	II-IV	II- V	III- IV	III- V	IV- V
подгруппа А											
До	0,6533	0,8039	0,9913	0,9208	0,7986	0,9625	0,9979	1,0000	0,9957	0,9655	0,9987
3 мес.	<0,0001	0,6301	0,6564	0,3281	<0,0001	1,0000	0,9947	0,0055	0,9875	0,0024	0,0144
6 мес.	<0,0001	0,2000	0,2990	0,0036	<0,0001	0,9989	0,7596	0,0078	0,5548	0,0016	0,1973
Δ (До-3 мес)	0,1683	0,9998	0,9952	0,9991	0,3958	0,9819	0,9934	0,3122	0,9999	0,6446	0,5339
Δ (До-6 мес)	0,0131	0,9875	0,8702	0,4945	0,0328	0,9922	0,8307	0,1547	0,9716	0,3391	0,7331
подгруппа В											
До	0,6036	0,9962	0,9595	0,9949	0,6802	0,9979	1,0000	0,8838	0,9980	0,9712	0,8733
3 мес.	<0,0001	0,9741	0,9927	0,0808	<0,0001	0,9997	0,3166	0,0003	0,1955	<0,0001	0,1946
6 мес.	<0,0001	0,7785	0,8868	0,0761	<0,0001	0,9991	0,6660	0,0004	0,4678	<0,0001	0,0458
Δ (До-3 мес)	0,2521	1,0000	0,9998	0,8474	0,6613	0,9995	0,8642	0,6831	0,7282	0,5041	0,9977
Δ (До-6 мес)	0,0008	0,9785	1,0000	0,4437	0,0147	0,9819	0,8157	0,0891	0,4356	0,0116	0,6134

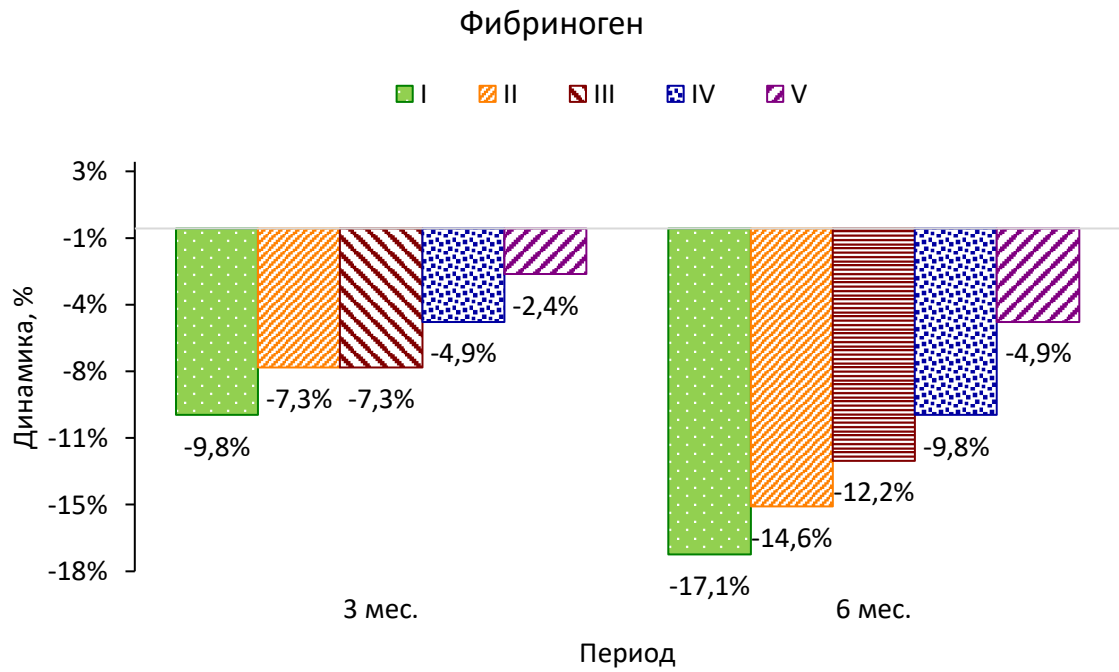


Рисунок 35 - Динамика уровня фибриногена в подгруппах А (%)

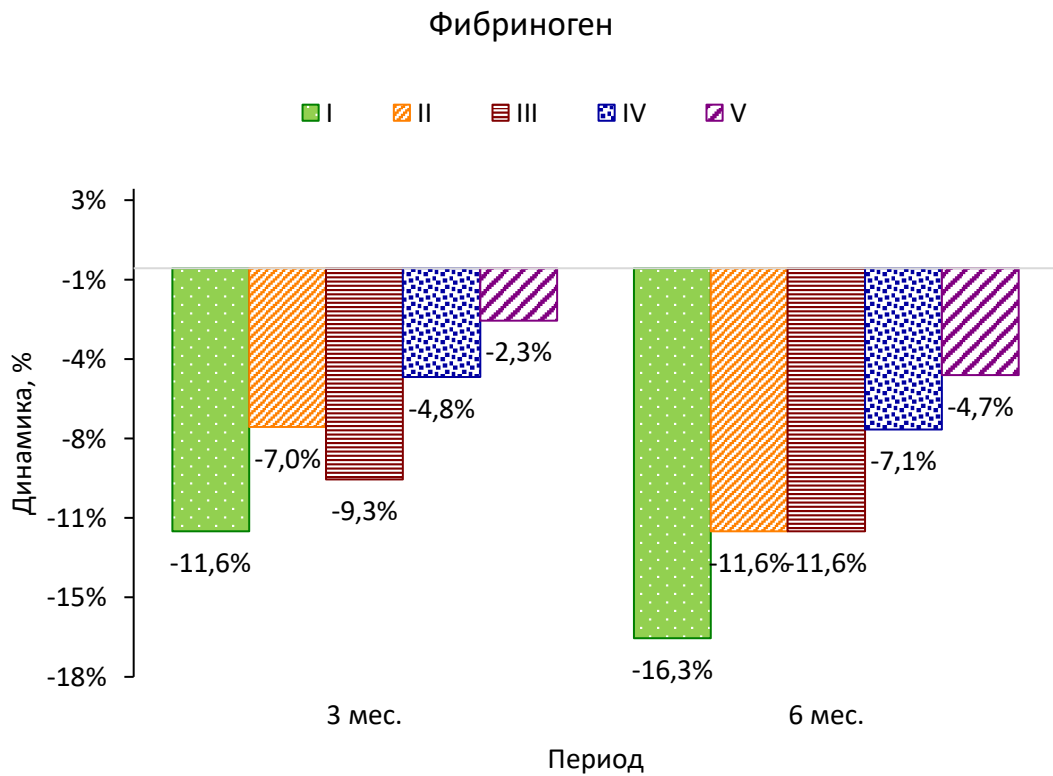


Рисунок 36 - Динамика уровня фибриногена в подгруппах В (%)

Таблица 51 - Динамика уровня С-реактивного белка в группах обследованных, мг/л (0-5,0 мг/л)

Подгруппа	М ± S, До	М ± S, 3 мес	М ± S, 6 мес	Уровень Р (До-3 мес)	Уровень Р (До-6 мес)
IA	4,44 ± 0,42	3,88 ± 0,28	3,63 ± 0,29	0,0713	<0,0001
IIA	4,38 ± 0,40	4,05 ± 0,35	3,75 ± 0,36	0,3797	0,0014
IIIA	4,44 ± 0,41	4,02 ± 0,33	3,81 ± 0,34	0,1076	0,0038
IVA	4,36 ± 0,40	4,15 ± 0,37	3,96 ± 0,41	0,5751	0,0089
VA	4,41 ± 0,34	4,19 ± 0,31	4,02 ± 0,39	0,2812	0,0455
IB	4,45 ± 0,50	3,89 ± 0,23	3,66 ± 0,29	0,1953	0,0008
IIB	4,45 ± 0,47	4,05 ± 0,29	3,73 ± 0,28	0,0912	0,0001
IIIB	4,46 ± 0,45	4,07 ± 0,36	3,78 ± 0,41	0,2627	0,0048
IVB	4,44 ± 0,48	4,16 ± 0,28	4,00 ± 0,39	0,2576	0,0066
VB	4,48 ± 0,46	4,30 ± 0,32	4,14 ± 0,40	0,7753	0,1637

Таблица 52 - Сравнение групп (уровни р) в динамике по показателю «С-реактивный белок»

Период	Уровни Р										
	(df=4)	I- II	I-III	I-IV	I- V	II-III	II-IV	II- V	III- IV	III- V	IV- V
подгруппа А											
До	0,9367	0,9907	0,9998	0,9606	0,9997	0,9982	0,9997	0,9984	0,9857	1,0000	0,9860
3 мес.	0,0009	0,4839	0,4124	0,0291	0,0033	1,0000	0,7851	0,4231	0,7976	0,4252	0,9784
6 мес.	<0,0001	0,7676	0,3474	0,0109	0,0006	0,9738	0,3210	0,0707	0,6904	0,2619	0,9611
Δ (До- 3мес)	0,0352	0,4993	0,8551	0,0962	0,1535	0,9712	0,9433	0,9825	0,5993	0,7320	0,9994
Δ (До- 6мес)	0,0047	0,8366	0,7303	0,0489	0,0292	0,9999	0,5179	0,4198	0,5931	0,4898	0,9999
подгруппа В											
До	0,7791	0,9613	0,9311	0,9883	0,8117	1,0000	0,9995	0,9959	0,9975	0,9988	0,9722
3 мес.	<0,0001	0,4701	0,3904	0,0112	<0,0001	1,0000	0,5956	0,0404	0,6305	0,0427	0,6746
6 мес.	<0,0001	0,9783	0,8868	0,0308	0,0003	0,9973	0,1514	0,0039	0,2780	0,0108	0,7742
Δ (До- 3мес)	0,1342	0,9995	0,9898	0,7746	0,2807	0,9991	0,8805	0,4024	0,9566	0,5484	0,9279
Δ (До- 6мес)	0,7791	0,9613	0,9311	0,9883	0,8117	1,0000	0,9995	0,9959	0,9975	0,9988	0,9722

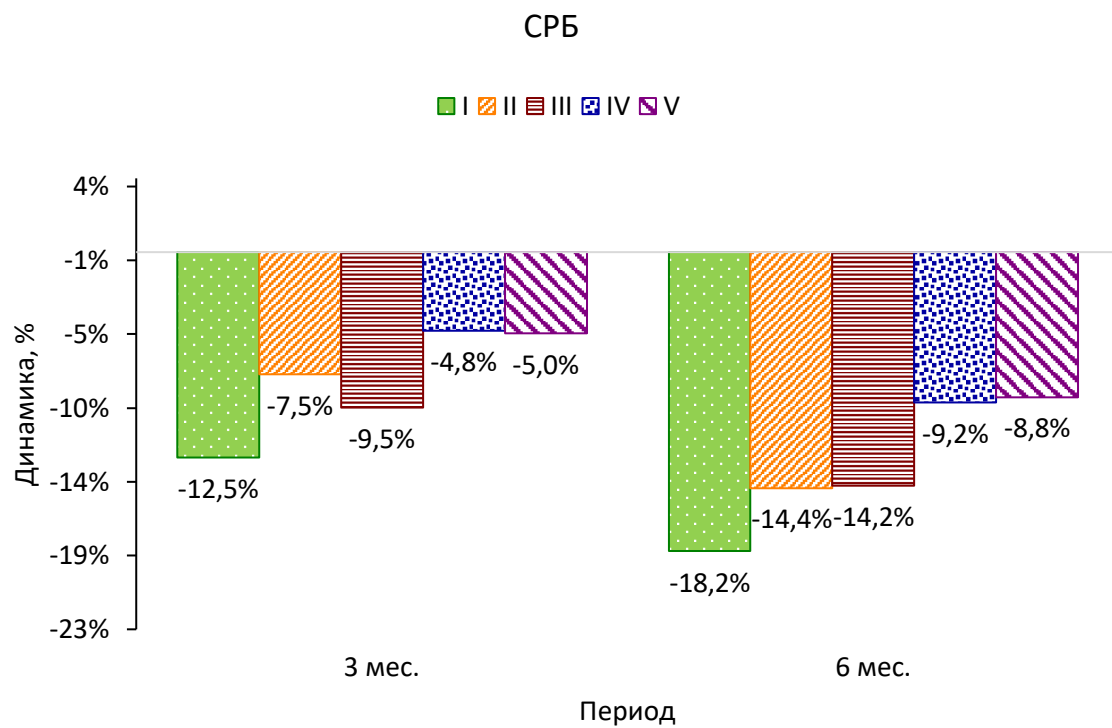


Рисунок 37 - Динамика уровня С-реактивного белка в подгруппах А (%)

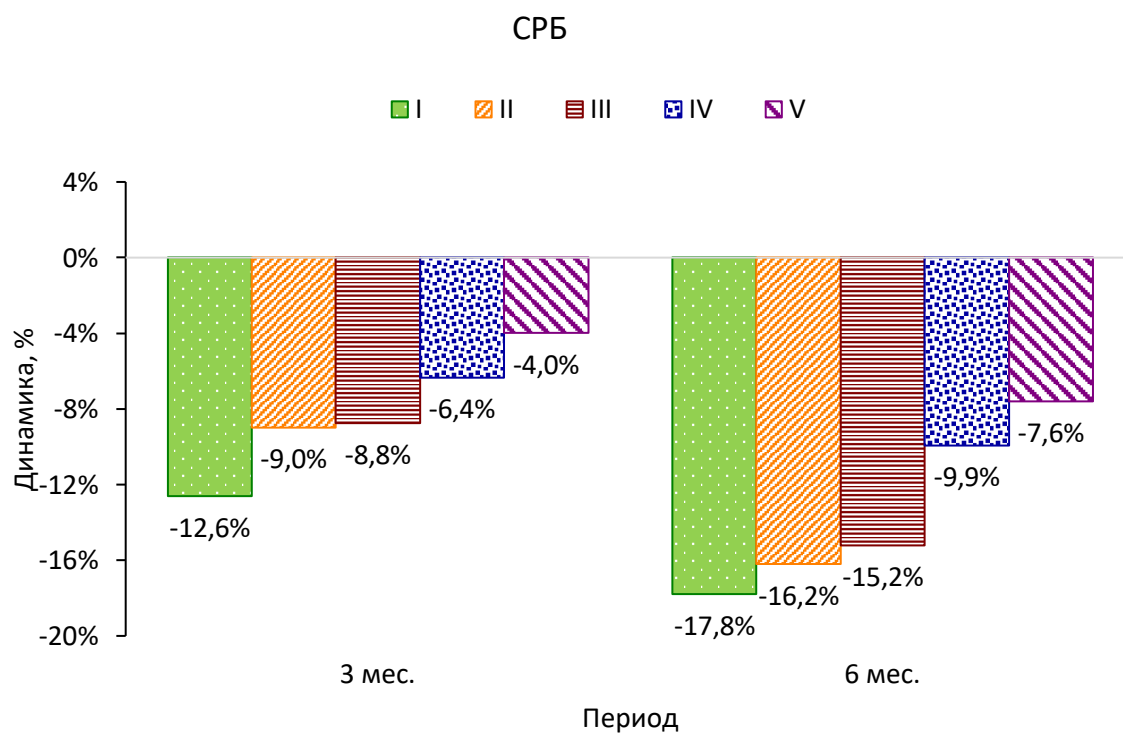


Рисунок 38 - Динамика уровня С-реактивного белка в подгруппах В (%)

6.4 Влияние нелекарственной коррекции климактерических нарушений на гормональный статус женщин с метаболическим синдромом

У женщин в периоде менопаузального перехода исходно выявлено широкое внутригрупповое колебание уровней ЛГ, ФСГ и эстрадиола. Нами обнаружено, что средние уровни ФСГ и ЛГ были выше, а средний уровень эстрадиола ниже у женщин в периоде позднего менопаузального перехода, чем у пациенток в периоде раннего менопаузального перехода. Кроме того, выявлено, что у женщин с КС средней степени тяжести, как в периоде раннего менопаузального перехода, так и в периоде позднего менопаузального перехода, уровни ФСГ и ЛГ были выше, а уровень эстрадиола ниже против соответствующих показателей женщин с КС легкой степени тяжести ($p < 0,05$).

Среди пациенток с КС легкой степени тяжести наиболее существенные положительные изменения в функционировании гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системе в равной степени продемонстрировали пациентки, применявшие комплексы I, II и III, что выражалось в достоверном снижении гонадотропинов уже через 3 месяца лечения, достоверном увеличении эстрадиола.

Уровень ФСГ представлен в таблице 53, сравнительный статистический анализ - в таблице 54. Так, уровень ФСГ регрессировал у пациенток подгруппы IA через 3 месяца терапии на 11,9% ($p = 0,0183$), а через 6 месяцев лечения на 23,2% ($p < 0,0001$), соответственно в подгруппе IIА - на 10,7 % ($p = 0,0208$) и 20,3% ($p < 0,0001$), в подгруппе IIIА на 10,4% ($p = 0,0162$) и 19,1% ($p < 0,0001$). Достоверное снижение ФСГ обнаружено и в подгруппе IVA - на 6,0% ($p = 0,0227$) и 14,0% ($p < 0,0001$) соответственно, но имелись статистически значимые различия с подгруппой IA. В подгруппе VA уровень ФСГ значимо не изменился. Динамика уровня ФСГ для подгрупп А представлена на рисунке 39. Среди пациенток с КС средней степени тяжести наибольшее достоверное снижение ФСГ наблюдалось в подгруппах IB, IIB и IIIB: в подгруппе IB через 3 месяца на 11,6% ($p = 0,0237$), через 6 месяцев лечения на 19,3% ($p < 0,0001$),

соответственно в подгруппе IIВ на 8,8% ($p=0,0222$) и 17,6% ($p<0,0001$), в подгруппе IIIВ на 8,6% ($p=0,0183$) и 16,5% ($p<0,0001$). В подгруппе IVВ уровень ФСГ статистически значимо уменьшился через 6 месяцев лечения на 12,0 % ($p<0,0001$), но был достоверно ниже против соответствующего показателя подгруппы IB (рисунок 40). Акцентировалось внимание на достоверном увеличении уровня ФСГ в подгруппе VB - на 2,6% ($p=0,0008$).

Уровень ЛГ представлен в таблице 55, статистический межгрупповой анализ - в таблице 56. Достоверный регресс показателя отмечен в подгруппе IA, через 3 месяца лечения на 19,6% ($p=0,0109$), через 6 месяцев лечения на 25,6% ($p<0,0001$), в подгруппе IIА на 18,4% ($p=0,0069$) и 25,0% ($p<0,0001$), в подгруппе IIIА на 17,1% ($p=0,0127$) и 23,0% ($p<0,0001$) соответственно, различия между подгруппами не были достоверными. В подгруппе IVA статистически значимый регресс ЛГ обнаружен через 6 месяцев лечения - на 11,7% ($p<0,0001$), но показатель достоверно отличался от такового подгруппы IA. Важно заметить, что в подгруппе VA уровень ЛГ достоверно увеличился на 12,2% ($p<0,0001$). На рисунке 41 отражена динамика уровня ЛГ для подгрупп А.

Среди пациенток с КС средней степени тяжести через 3 месяца лечения достоверное снижение уровня ЛГ продемонстрировала только подгруппа IB - на 16,3% ($p=0,0181$). Через 6 месяцев регресс уровня ЛГ в подгруппе IB достиг 23,9% ($p<0,0001$) и обнаружилось достоверное снижение показателя в подгруппах IIВ, IIIВ - на 19,4% ($p<0,0001$), 20,0% ($p<0,0001$) соответственно и в меньшей степени в подгруппе IIIВ - на 4,0% ($p=0,0404$). Обращало внимание статистически значимое увеличение уровня ЛГ в подгруппе VB на 7,4% ($p<0,0001$). Динамика уровня ЛГ для подгрупп В демонстрирует рисунок 42.

В таблице 57 отражен уровень эстрадиола, межгрупповой анализ статистической значимости представлен в таблице 58. Достоверный прирост эстрадиола обнаружен через 6 месяцев лечения в подгруппах IA, IIА, IIIА и IVA - соответственно на 22,3% ($p=0,0084$), 18,1% ($p=0,0208$), 18,3% ($p=0,0005$) и 11,1% ($p=0,0113$) (рисунок 43). При этом достоверных различий между указанными подгруппами не было. В подгруппе VA значимого изменения

уровня эстрадиола не выявлено, показатель достоверно отличался от показателя подгруппы IA.

У пациенток с КС средней степени тяжести наибольший прирост уровня эстрадиола продемонстрировала подгруппа IB - через 3 месяца лечения на 7,4 % ($p=0,7368$), через 6 месяцев лечения на 10,9% ($p=0,0993$), но, равно как и в подгруппах IIB, IIIB и IVB, он не был достоверным. Прослеживалось снижение уровня эстрадиола в подгруппе VB, которое к шестому месяцу наблюдения составило 3,0%, но оно не было статистически значимо ($p=0,1012$). Динамика показателя (%) представлена на рисунке 44.

Таблица 53 - Динамика уровней фолликулостимулирующего гормона (мМЕ/мл) в группах обследованных

Подгруппа	М ± S, До	М ± S, 3 мес	М ± S, 6 мес	Уровень Р (До-3 мес)	Уровень Р (До-6 мес)
IA	66,92 ± 30,50	58,98 ± 31,67	51,41 ± 31,78	0,0183	<0,0001
IIA	64,57 ± 30,30	57,65 ± 31,84	51,43 ± 31,34	0,0208	<0,0001
IIIA	66,88 ± 30,67	59,90 ± 32,50	54,08 ± 31,29	0,0162	<0,0001
IVA	68,76 ± 30,73	64,66 ± 31,28	59,15 ± 29,57	0,0227	<0,0001
VA	67,70 ± 30,33	68,26 ± 32,70	70,26 ± 35,23	0,5534	0,9273
IB	88,80 ± 32,38	78,47 ± 31,96	71,67 ± 31,69	0,0237	<0,0001
IIB	85,10 ± 33,21	77,61 ± 31,32	70,12 ± 30,49	0,0222	<0,0001
IIIB	83,55 ± 32,04	76,36 ± 30,55	69,75 ± 30,51	0,0183	<0,0001
IVB	83,38 ± 31,93	80,67 ± 32,73	73,39 ± 31,32	0,0610	<0,0001
VB	82,64 ± 31,81	83,23 ± 32,47	84,82 ± 33,31	0,9875	0,0008

Таблица 54 - Сравнение групп (уровни р) в динамике по показателю «фолликулостимулирующий гормон»

Период	Уровни Р										
	(df=4)	I- II	I-III	I-IV	I- V	II-III	II-IV	II- V	III- IV	III- V	IV- V
подгруппа А											
До	0,0517	0,9697	0,9961	0,0880	0,8830	0,9987	0,0533	0,5034	0,3255	0,6647	0,4858
3 мес.	<0,0001	0,9686	0,9931	0,0390	<0,0001	0,9994	0,2340	0,0028	0,1172	0,0006	0,5683
6 мес.	<0,0001	0,9999	0,9100	0,0336	<0,0001	0,9581	0,0621	0,0003	0,2791	0,0038	0,5910
Δ (До-3 мес)	<0,0001	0,9304	0,9682	0,0448	<0,0001	0,9998	0,3448	<0,0001	0,2148	<0,0001	0,0020
Δ (До-6 мес)	<0,0001	0,9964	0,8551	0,1019	<0,0001	0,9725	0,2569	<0,0001	0,6143	<0,0001	<0,0001
подгруппа В											
До	0,0410	0,6401	0,3821	0,1413	0,0827	0,9963	0,9139	0,8355	0,9879	0,9605	0,9998
3 мес.	<0,0001	0,8666	0,9612	0,0440	0,0003	0,9977	0,4172	0,0191	0,2107	0,0040	0,7029
6 мес.	<0,0001	0,9880	0,9026	0,0673	0,0004	0,9956	0,2222	0,0037	0,4102	0,0121	0,6483
Δ (До-3 мес)	<0,0001	0,5816	0,5619	<0,0001	<0,0001	1,0000	0,0013	<0,0001	0,0008	<0,0001	0,0274
Δ (До-6 мес)	<0,0001	0,9839	0,8454	0,0355	<0,0001	0,9894	0,1509	<0,0001	0,3602	<0,0001	<0,0001

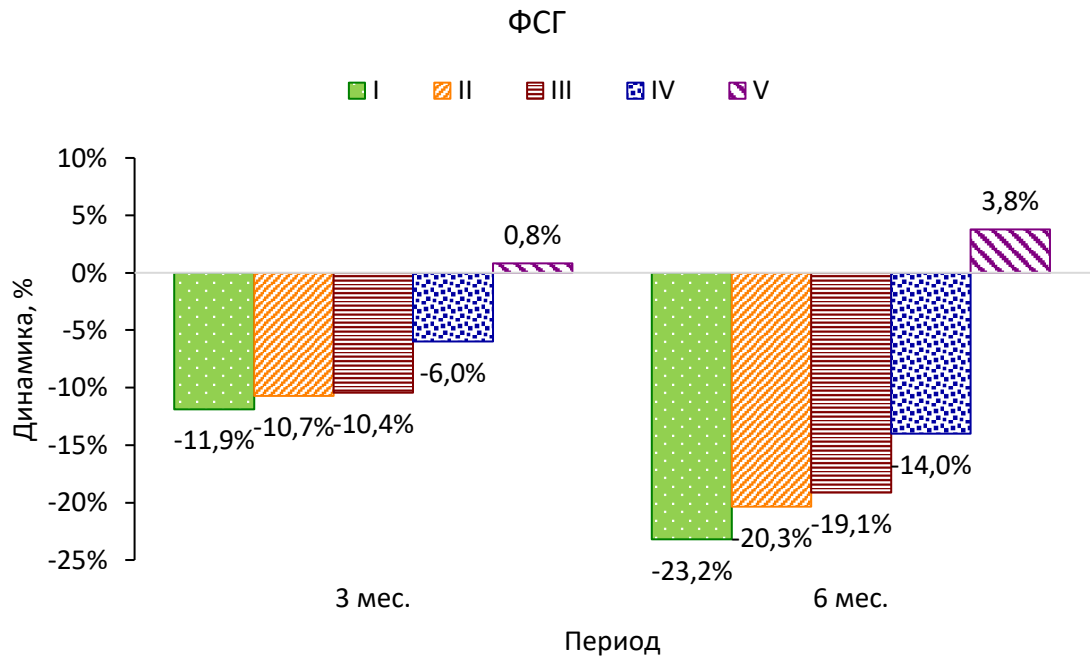


Рисунок 39 - Динамика уровней фолликулостимулирующего гормона (%)
в подгруппах А

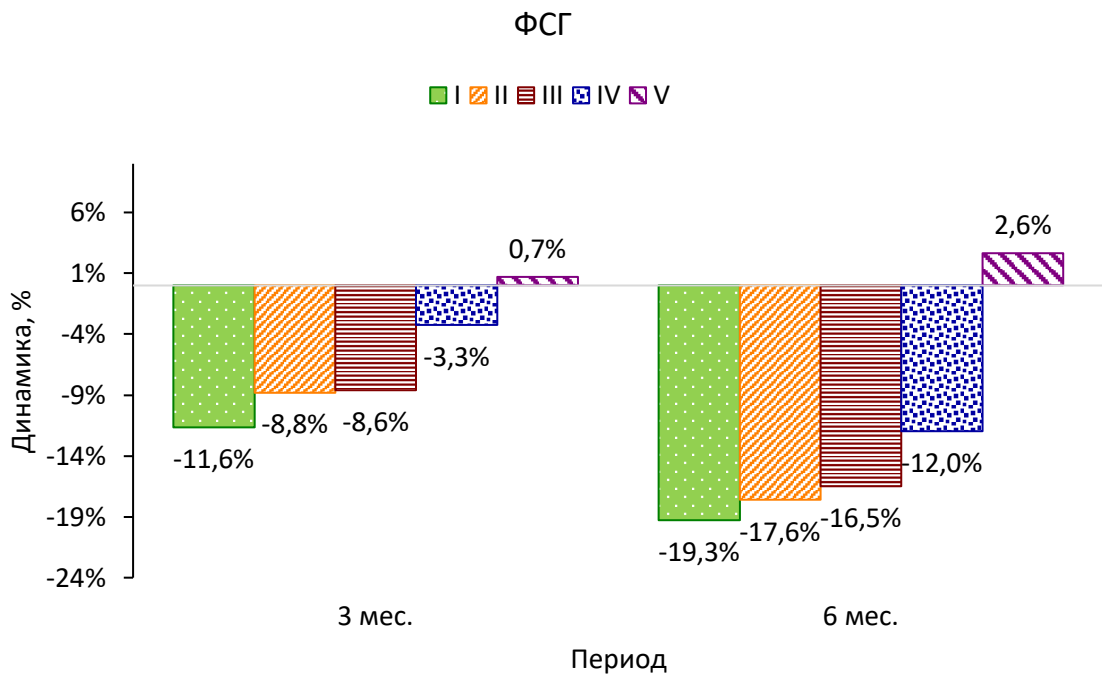


Рисунок 40 - Динамика уровней фолликулостимулирующего гормона (%)
в подгруппах В

Таблица 55 - Динамика уровня лютеинизирующего гормона (мМЕ/мл) в группах обследованных

Подгруппа	М ± S, До	М ± S, 3 мес	М ± S, 6 мес	Уровень Р (До-3 мес)	Уровень Р (До-6 мес)
IA	23,87 ± 5,93	19,19 ± 6,71	17,76 ± 6,12	0,0109	<0,0001
IIA	23,47 ± 5,49	19,15 ± 6,83	17,61 ± 6,44	0,0069	<0,0001
IIIA	23,49 ± 6,02	19,48 ± 6,75	18,10 ± 6,25	0,0127	<0,0001
IVA	24,53 ± 5,92	23,39 ± 5,51	21,65 ± 5,99	0,0525	<0,0001
VA	24,47 ± 5,72	25,39 ± 5,61	27,45 ± 4,70	0,0938	<0,0001
IB	29,84 ± 6,01	24,97 ± 7,43	22,70 ± 8,17	0,0181	<0,0001
IIB	29,04 ± 5,50	26,39 ± 7,48	23,39 ± 8,33	0,1358	<0,0001
IIIB	28,41 ± 5,75	26,41 ± 7,00	22,74 ± 8,07	0,1054	<0,0001
IVB	27,97 ± 6,02	27,42 ± 6,49 (-	26,85 ± 5,39	0,2074	0,0404
VB	28,27 ± 5,58	28,71 ± 6,08	30,37 ± 5,09	0,3613	<0,0001

Таблица 56 - Сравнение групп (уровни р) в динамике по показателю «лютеинизирующий гормон»

Период	Уровни Р										
	(df=4)	I- II	I-III	I-IV	I- V	II-III	II-IV	II- V	III- IV	III- V	IV- V
подгруппа А											
До	0,0674	1,0000	0,9723	0,4747	0,5792	0,9762	0,4830	0,5862	0,1364	0,1918	0,9998
3 мес.	<0,0001	0,9985	0,9974	0,0430	0,0002	1,0000	0,1107	0,0011	0,0995	0,0007	0,6430
6 мес.	<0,0001	0,9998	0,9908	0,0373	<0,0001	0,9986	0,0713	0,0002	0,1229	0,0004	0,5178
Δ (До-3 мес)	<0,0001	0,9970	0,9747	<0,0001	<0,0001	0,9992	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,0294
Δ (До-6 мес)	<0,0001	0,9987	0,9231	<0,0001	<0,0001	0,9848	0,0004	<0,0001	0,0024	<0,0001	0,0031
подгруппа В											
До	0,0527	0,9730	0,3371	0,0723	0,2943	0,7340	0,2977	0,6987	0,9592	1,0000	0,9573
3 мес.	<0,0001	0,6422	0,5613	0,0548	0,0002	1,0000	0,7375	0,0535	0,7732	0,0572	0,5842
6 мес.	<0,0001	0,6579	0,9425	0,0749	0,0002	0,9711	0,7874	0,0492	0,3537	0,0037	0,5029
Δ (До-3 мес)	<0,0001	0,2196	0,0523	<0,0001	<0,0001	0,9842	0,0287	<0,0001	0,1127	<0,0001	0,1760
Δ (До-6 мес)	0,0274	1,0000	0,9723	0,4747	0,5792	0,9762	0,4830	0,5862	0,1364	0,1918	0,9998

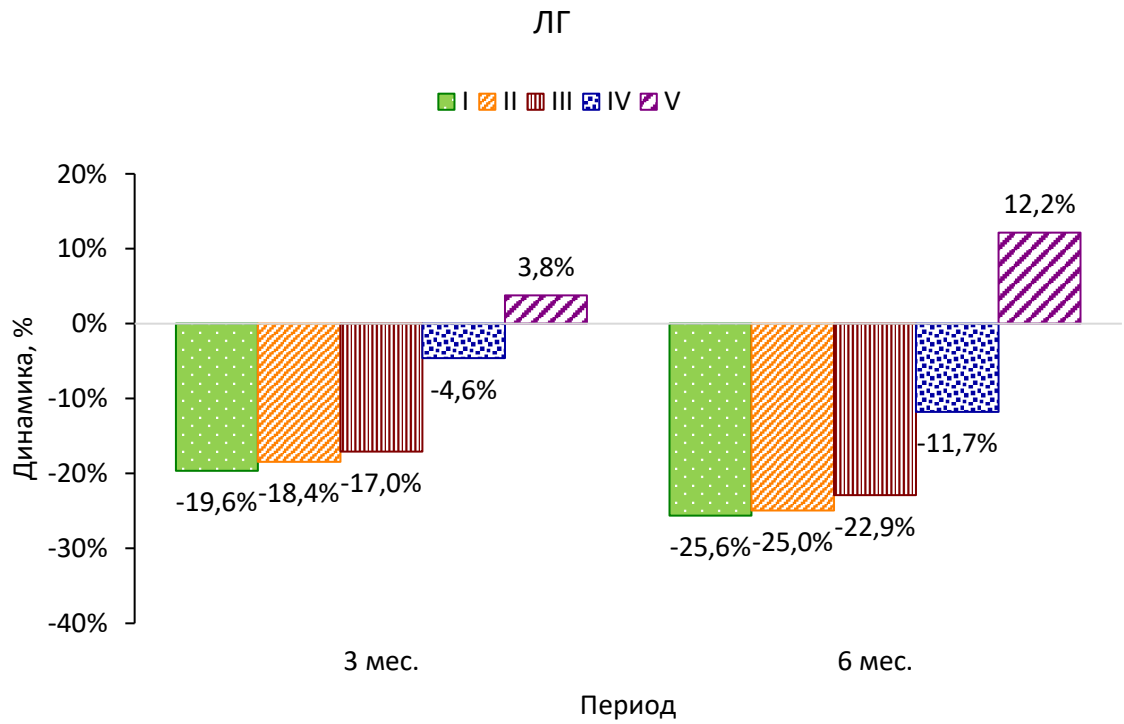


Рисунок 41- Динамика уровней лютеинизирующего гормона (%) в подгруппах А

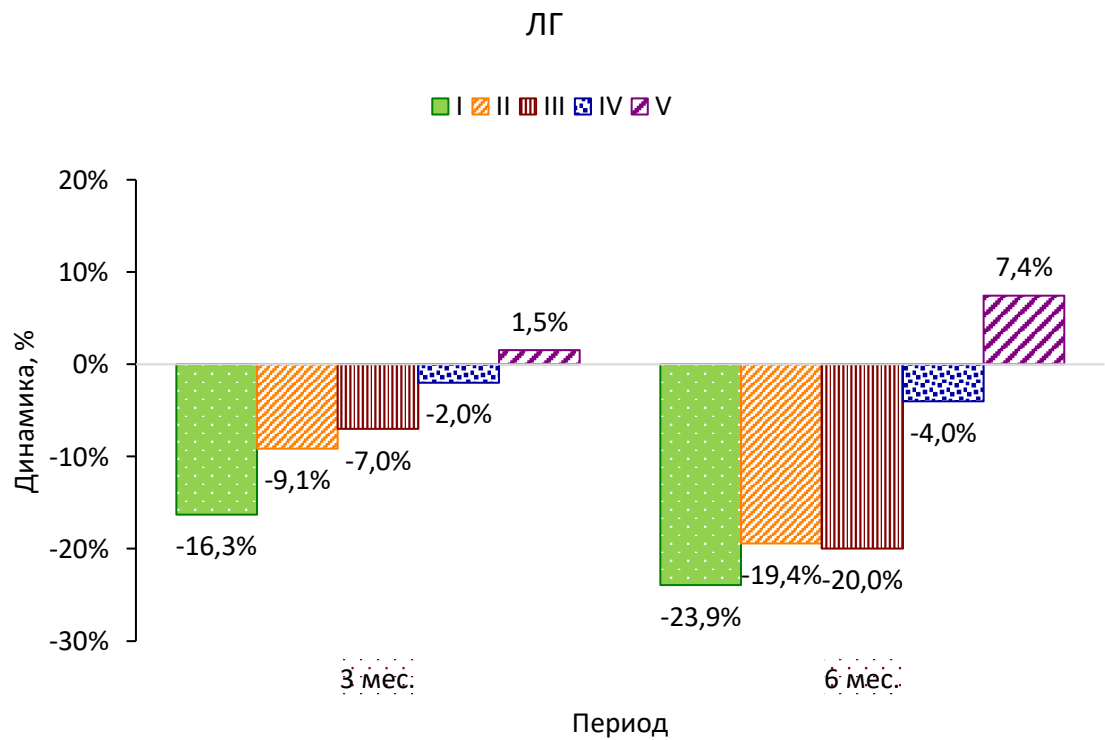


Рисунок 42 - Динамика уровней лютеинизирующего гормона (%) в подгруппах В

Таблица 57 - Динамика уровня эстрадиола (пмоль/л) в группах обследованных

Подгруппа	М ± S, До	М ± S, 3 мес	М ± S, 6 мес	Уровень Р (До-3 мес)	Уровень Р (До-6 мес)
IA	113,83 ± 53,71	126,04 ± 65,67	139,17 ± 77,87	0,5168	0,0084
IIA	119,28 ± 54,66	125,48 ± 60,31	140,86 ± 73,85	0,7057	0,0208
IIIA	114,07 ± 54,65	119,33 ± 59,40	134,88 ± 73,78	0,2401	0,0005
IVA	112,18 ± 52,94	114,19 ± 54,73	124,59 ± 64,78	0,8110	0,0113
VA	115,18 ± 55,82	115,42 ± 56,26	118,69 ± 59,59	0,8625	0,7394
IB	83,88 ± 34,03	90,10 ± 41,12	93,06 ± 43,79	0,7368	0,0993
IIB	88,55 ± 35,03	92,23 ± 38,49	94,65 ± 41,14	0,5782	0,1950
IIIB	91,20 ± 36,45	94,34 ± 39,50	98,25 ± 43,29	0,8688	0,1786
IVB	90,29 ± 34,78	92,31 ± 36,92	94,66 ± 39,16	0,7959	0,2759
VB	90,76 ± 35,09	88,63 ± 32,89	88,08 ± 33,16	0,4932	0,1012

Таблица 58 - Сравнение групп (уровни р) в динамике по показателю «эстрадиол»

Период	Уровни Р										
	(df=4)	I- II	I-III	I-IV	I- V	II-III	II-IV	II- V	III- IV	III- V	IV- V
подгруппа А											
До	0,3564	0,8505	0,9999	0,9591	0,9945	0,7702	0,4150	0,9659	0,9817	0,9812	0,7867
3 мес.	0,0059	0,9996	0,8426	0,0678	0,1349	0,9313	0,1322	0,2368	0,5290	0,7147	0,9981
6 мес.	0,0009	0,9999	0,9756	0,2214	0,0163	0,9925	0,3175	0,0325	0,5668	0,0933	0,8773
Δ (До-3 мес)	0,0003	0,8477	0,8366	0,0820	0,0022	1,0000	0,6228	0,0980	0,5850	0,0766	0,8300
Δ (До-6 мес)	0,0001	0,9759	0,9982	0,4367	0,0018	0,9981	0,8363	0,0242	0,6259	0,0052	0,2860
подгруппа В											
До	0,3926	0,9409	0,5528	0,5694	0,7404	0,9499	0,9582	0,9941	1,0000	0,9967	0,9980
3 мес.	0,4478	0,9999	0,9842	0,9998	0,8790	0,9952	1,0000	0,8016	0,9956	0,5221	0,7604
6 мес.	0,0976	0,9991	0,9933	1,0000	0,4534	0,9581	0,9959	0,6250	0,9972	0,1772	0,3300
Δ (До-3 мес)	0,0008	0,9966	0,7631	0,6498	0,0049	0,9251	0,8558	0,0175	0,9998	0,1645	0,2238
Δ (До-6 мес)	<0,0001	0,9506	0,9794	0,6562	<0,0001	0,9998	0,9751	0,0024	0,9312	0,0007	0,0152

Эстрадиол

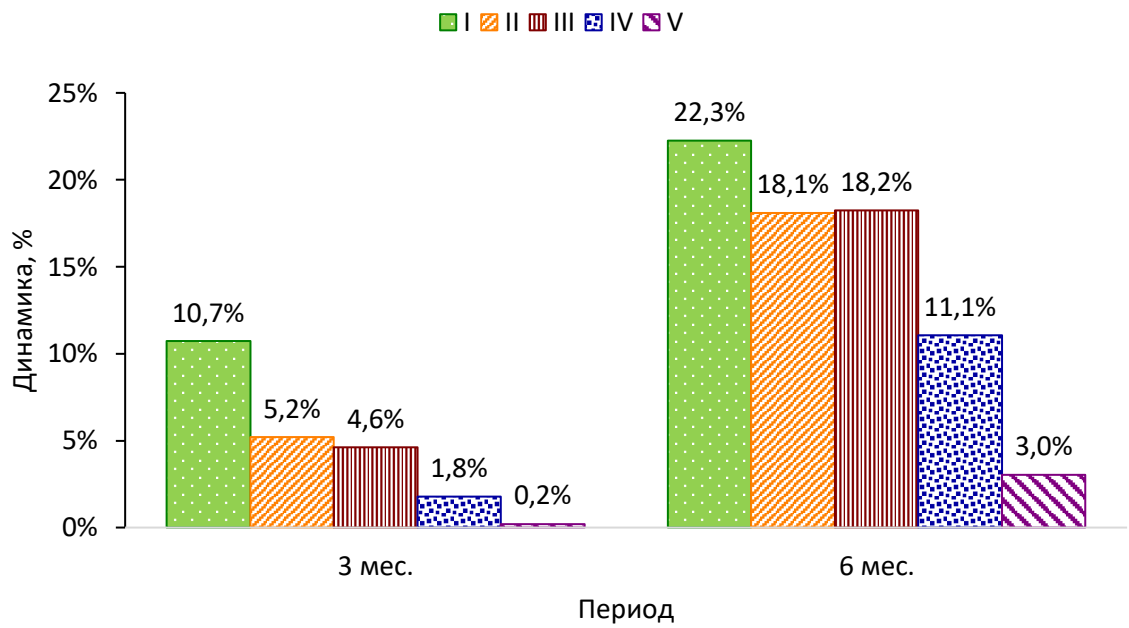


Рисунок 43 - Динамика уровней эстрадиола (%) в подгруппах А

Эстрадиол

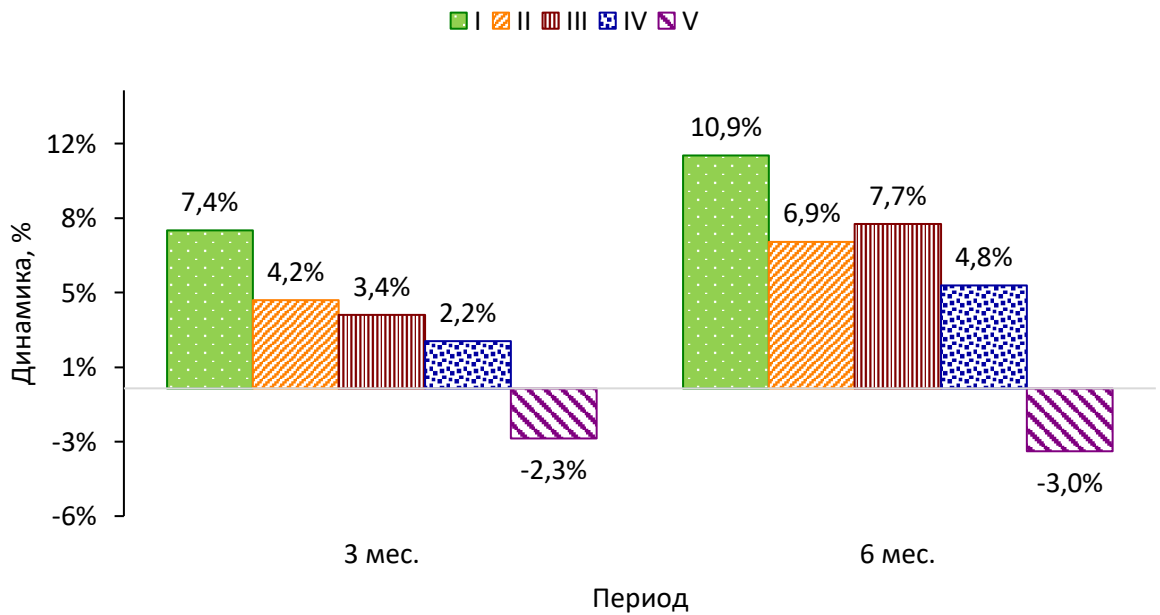


Рисунок 44 - Динамика уровней эстрадиола (%) в подгруппах В

6.5. Влияние нелекарственной коррекции климактерических расстройств у пациенток с метаболическим синдромом на структурно-функциональное состояние щитовидной железы

Структурные изменения со стороны щитовидной железы (ЩЖ) по данным ЭХО-графии чаще встречались у женщин с КС средней степени тяжести, чем у женщин с КС легкой степени тяжести: 105 (65,7%) и 90 (52,9%) женщин соответственно ($p<0,05$). Структура отклонений по данным ЭХО-графии ЩЖ обследованных отражена в таблице 59. Через 6 месяцев наблюдения по данным ЭХО-графии в группе V у двух пациенток подгруппы VB были впервые диагностированы узловые образования. В остальных группах количество пациенток со структурными изменениями ЩЖ по данным ЭХО-графии осталось неизменным.

У большинства пациенток исходно ЩЖ имела нормальные размеры. ЭХО-графический контроль осуществлялся через 6 месяцев лечения. В таблице 60 представлены средние значения объема железы обследованных в динамике - до лечения и через 6 месяцев терапии, в таблице 61 - межгрупповой статистический анализ. Обращало внимание, что у пациенток с КС средней степени тяжести объем щитовидной железы был выше в сравнении с пациентками с КС легкой степени тяжести ($p=0,0032$). Через 6 месяцев терапии средний объем ЩЖ достоверно уменьшился у пациенток с КС легкой степени тяжести в подгруппах IA, IIА, IIIА соответственно на 11,0% ($p<0,0001$), 7,8% ($p<0,0001$), 8,0% ($p<0,0001$), в меньшей степени в подгруппе IV - на 2,2% ($p=0,0044$). В подгруппе VA отмечался прирост показателя на 1,9% ($p=0,0211$) (рисунок 45). Среди пациенток с КС средней степени тяжести наибольшее достоверное снижение среднего объема ЩЖ обнаружено в подгруппе IB - на 11,4 % ($p<0,0001$). В подгруппах IIB, IIIB и IVB отмечено снижение объема ЩЖ соответственно на 2,5% ($p=0,0014$), 2,9% ($p=0,0005$) и 2,5% ($p=0,0053$). Обращало внимание увеличение данного показателя в подгруппе VB - на 1,7% но оно не было статистически значимым ($p=0,0605$) (рисунок 46). Обнаружено,

что через 6 месяцев лечения с объем щитовидной железы достоверно меньше в подгруппах IA, IIA и IIIA в сравнении с подгруппами IVA и VA, а в подгруппе IB достоверно меньше против подгрупп IIB, IIIB, IVB и VB.

На начало исследования у пациенток всех групп отсутствовали нарушения функции ЩЖ - средние значения Т4св, ТТГ находились в пределах референсных интервалов, однако у пациенток с КС средней степени тяжести уровень Т4 св был ниже, а уровень ТТГ был выше против соответствующих показателей пациенток с КС легкой степени тяжести, но различия не были достоверными. Кроме того, было замечено, что у пациенток в периоде позднего менопаузального перехода уровень Т4св был ниже, а уровень ТТГ был выше в сравнении с пациентками в периоде раннего менопаузального перехода, но различия не были статистически значимыми. По истечению шести месяцев лечения средние значения ТТГ и Т4 св во всех подгруппах соответствовали эутиреоидному состоянию. Вместе с тем, через шесть месяцев терапии субклинический гипотиреоз был выявлен у 1 (6,3%) пациентки подгруппы IVB, а группа V продемонстрировала наибольшее увеличение частоты гипотиреоза - у 2 (11,1%) пациенток подгруппы VA, 7 (18,9%) пациенток подгруппы VB.

Динамика изменений уровней ТТГ в группах обследованных представлена в таблице 62, статистическое межгрупповое сравнение - в таблице 63. Через шесть месяцев терапии у пациенток подгрупп IA, IIA, IIIA и IVA уровень ТТГ достоверно снизился: соответственно на 8,5% ($p < 0,0001$), 4,8% ($p < 0,0001$), 6,5% ($p < 0,0001$) и 3,9% ($p < 0,0001$). При этом различия между IA и IVA были значимы. В подгруппе VA обращали внимание достоверное увеличение уровня ТТГ на 3,0% ($p < 0,0001$), а также его достоверная разница с подгруппой IA (рисунок 47). Среди пациенток с КС средней степени тяжести статистически значимый регресс ТТГ выявлен в подгруппах IB, IIB и IIIB: соответственно 5,5% ($p < 0,0001$), 3,4% ($p < 0,0001$) и 1,6% ($p = 0,0002$). В подгруппе IVB уровень ТТГ снизился, но статистически не убедительно. Важно указать на значимый прирост ТТГ в подгруппе VB на 6,2% ($p < 0,0001$). При этом в

подгруппе IB уровень ТТГ был достоверно ниже в точках контроля против остальных подгрупп В (рисунок 48).

Уровень Т4св представлен в таблице 64, статистический межгрупповой анализ в таблице 65. Достоверный прирост Т4 св наблюдался в подгруппах IA, ПА, ША и IVA - соответственно на 8,3% ($p<0,0001$), 7,4% ($p<0,0001$), 7,0% ($p<0,0001$) и 1,5% ($p<0,0001$). В подгруппе VA зафиксировано статистически значимый регресс Т4 св на 3,0% ($p<0,0001$) (рисунок 49). При этом уровень Т4 св в подгруппе VA был достоверно ниже против подгрупп IA, ПА и ША. Достоверное повышение Т4св продемонстрировали также подгруппы IB, ПВ, ШВ и IVB - соответственно на 6,4% ($p<0,0001$), 3,5% ($p<0,0001$), 1,3% ($p<0,0001$) и 0,8% ($p=0,0362$). При этом уровень Т4 св в подгруппе IB был достоверно выше против остальных подгрупп В. В подгруппе VB наблюдался значимый регресс Т4св на 6,0% ($p<0,0001$), что свидетельствовало о снижении функции ЩЖ. В данной подгруппе уровень Т4своб был достоверно ниже против одноименных подгрупп остальных групп.

Оценка в динамике данных ультразвукового исследования, уровней ТТГ, и Т4св продемонстрировала сохранность структурных и функциональных показателей тиреоидного статуса у пациенток с КС легкой степени тяжести при применении комплексов, включающих физиотерапевтическое воздействие - комплексы I, II и III. У пациенток с КС среднетяжелого течения применение комплекса, включающего комбинацию физиотерапевтических факторов (вибротерапия, мелотерапия, аэроионотерапия, хромотерапия, ароматерапия), позволило улучшить параметры функционирования гипотазарно-тиреоидной системы. Важно, что в обеих подгруппах группы V отмечена манифестация тиреопатий.

Таблица 59 - Структурные изменения щитовидной железы в группах обследованных по данным ультразвукового исследования

Характер изменений	группа I n=36 абс (%)		Группа II n=34 абс (%)		Группа III n=39 абс (%)		Группа IV n=41 абс (%)		Группа V n=45 абс (%)	
	IA n=17	IB n=19	IIA n=16	IIB n=18	IIIA n=18	IIIB n=21	IIVA n=18	IIVB n=23	IIVA n=21	IIVB n=24
Диффузные изменения	5 (29,4)	5 (26,3)	5 (31,3)	6 (33,3)	6 (33,3)	7 (33,3)	6 (33,3)	8 (34,8)	7 (33,3)	8 (33,3)
Узловые образования	6(35,3)	7 (36,8)	5 (31,3)	6 (33,3)	5 (27,8)	6 (28,6)	6 (33,3)	7 (30,4)	6 (28,6)	7 (29,2)
Сочетанные изменения	6 (35,3)	7 (36,8)	6 (37,5)	6 (33,3)	7 (38,9)	8 (38,1)	6 (33,3)	8 (34,8)	8 (38,1)	9 (37,5)

Таблица 60 - Средний объем щитовидной железы в группах обследованных, мл

Подгруппа	М ± S, До	М ± S, 6 мес	Уровень Р (До-6 мес)
IA	16,71 ± 0,41	14,88 ± 0,44	<0,0001
IIA	16,11 ± 0,47	14,86 ± 0,44	<0,0001
IIIA	16,40 ± 0,51	15,09 ± 0,52	<0,0001
IVA	16,16 ± 0,52	15,80 ± 0,53	0,0044
VA	16,31 ± 0,50	16,62 ± 0,58	0,0211
IB	18,11 ± 0,49	16,05 ± 0,55	<0,0001
IIB	18,15 ± 0,48	17,70 ± 0,53	0,0014
IIIB	18,11 ± 0,51	17,59 ± 0,53	0,0005
IVB	18,30 ± 0,53	17,84 ± 0,58	0,0053
VB	18,34 ± 0,52	18,66 ± 0,60	0,0605

Таблица 61 - Сравнение групп (уровни р) в динамике по показателю «средний объем щитовидной железы»

Период	Уровни Р										
	(df=4)	I- II	I-III	I-IV	I- V	II-III	II-IV	II- V	III- IV	III- V	IV- V
подгруппа А											
До	<0,0001	0,0004	0,1830	0,0009	0,0292	0,3468	0,9978	0,7128	0,4987	0,9696	0,8610
6 мес.	<0,0001	1,0000	0,8131	<0,0001	<0,0001	0,7734	<0,0001	<0,0001	0,0041	<0,0001	0,0446
Δ (До-6 мес).	<0,0001	0,2207	0,2154	<0,0001	<0,0001	1,0000	0,0022	<0,0001	0,0010	<0,0001	0,2726
подгруппа В											
До	0,3836	0,9992	1,0000	0,8311	0,6746	0,9997	0,9299	0,8199	0,8429	0,6834	0,9989
6 мес.	<0,0001	<0,0001	0,0001	<0,0001	<0,0001	0,9921	0,9282	0,0005	0,6932	<0,0001	0,0085
Δ (До-6 мес).	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,9970	1,0000	0,0774	0,9954	0,0206	0,0610

Средний объем щитовидной железы

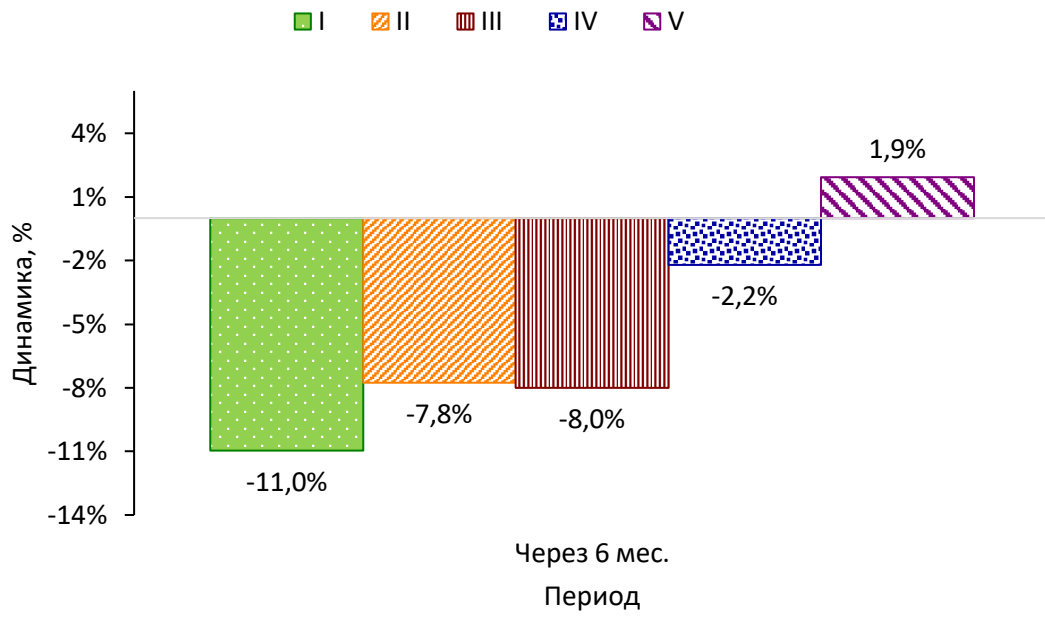


Рисунок 45 - Динамика среднего объема щитовидной железы в подгруппах А (%)

Средний объем щитовидной железы

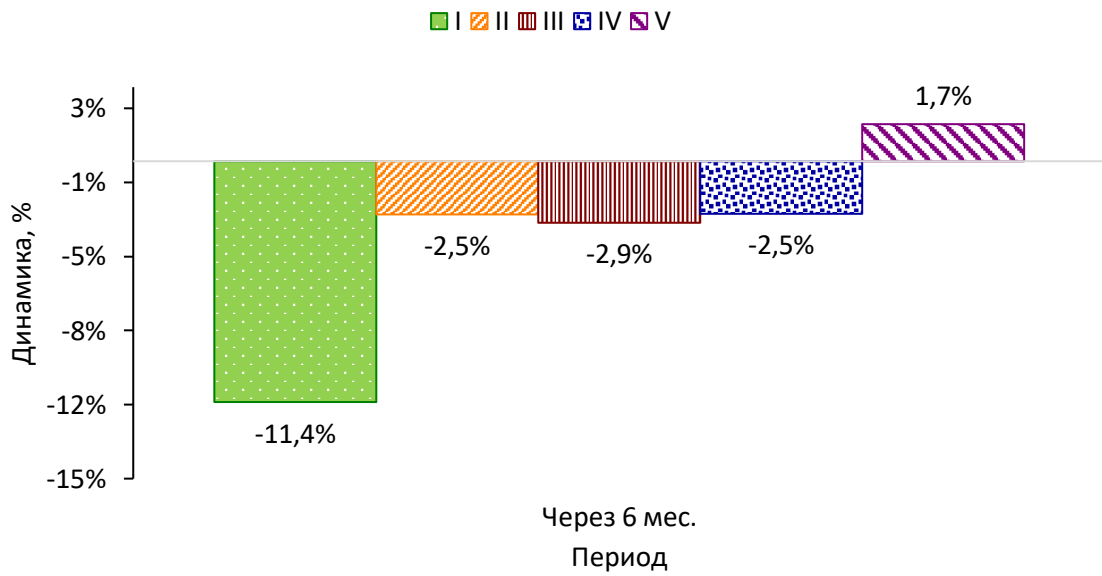


Рисунок 46 - Динамика среднего объема щитовидной железы в подгруппах В (%)

Таблица 62 - Динамика уровня тиреотропного гормона (мкМЕд/мл)
(0,23-3,4 мкМЕ/мл)

Подгруппа	М ± S, до	М ± S, 6 мес	Уровень Р (До-6 мес)
IA	2,73 ± 0,12	2,50 ± 0,15	<0,0001
IIA	2,70 ± 0,18	2,57 ± 0,17	<0,0001
IIIA	2,72 ± 0,12	2,54 ± 0,19	<0,0001
IVA	2,74 ± 0,12	2,63 ± 0,14	<0,0001
VA	2,74 ± 0,13	2,82 ± 0,20	<0,0001
IB	2,90 ± 0,15	2,74 ± 0,14	<0,0001
IIB	2,88 ± 0,12	2,78 ± 0,12	<0,0001
IIIB	2,87 ± 0,14	2,82 ± 0,12	0,0002
IVB	2,88 ± 0,12	2,87 ± 0,12	0,1338
VB	2,86 ± 0,13	3,04 ± 0,15	<0,0001

Таблица 63 - Сравнение групп (уровни р) в динамике по показателю «уровень тиреотропного гормона»

Период	Уровни Р										
	(df=4)	I- II	I-III	I-IV	I- V	II-III	II-IV	II- V	III- IV	III- V	IV- V
подгруппа А											
До	0,4278	0,8617	0,9946	0,9870	0,9983	0,9746	0,5501	0,6762	0,8864	0,9515	0,9995
6 мес.	<0,0001	0,3667	0,7787	0,0088	<0,0001	0,9590	0,6955	0,0085	0,2275	0,0002	0,2602
Δ (До-6 мес).	<0,0001	0,0052	0,2545	<0,0001	<0,0001	0,6192	0,9176	<0,0001	0,1189	<0,0001	<0,0001
подгруппа В											
До	0,7164	0,9896	0,9087	0,9821	0,7610	0,9954	1,0000	0,9603	0,9971	0,9984	0,9663
6 мес.	<0,0001	0,8786	0,2749	0,0106	<0,0001	0,8560	0,1772	<0,0001	0,7550	0,0008	0,0629
Δ (До-6 мес).	<0,0001	0,4834	0,0015	<0,0001	<0,0001	0,2552	0,0032	<0,0001	0,5870	<0,0001	0,0009

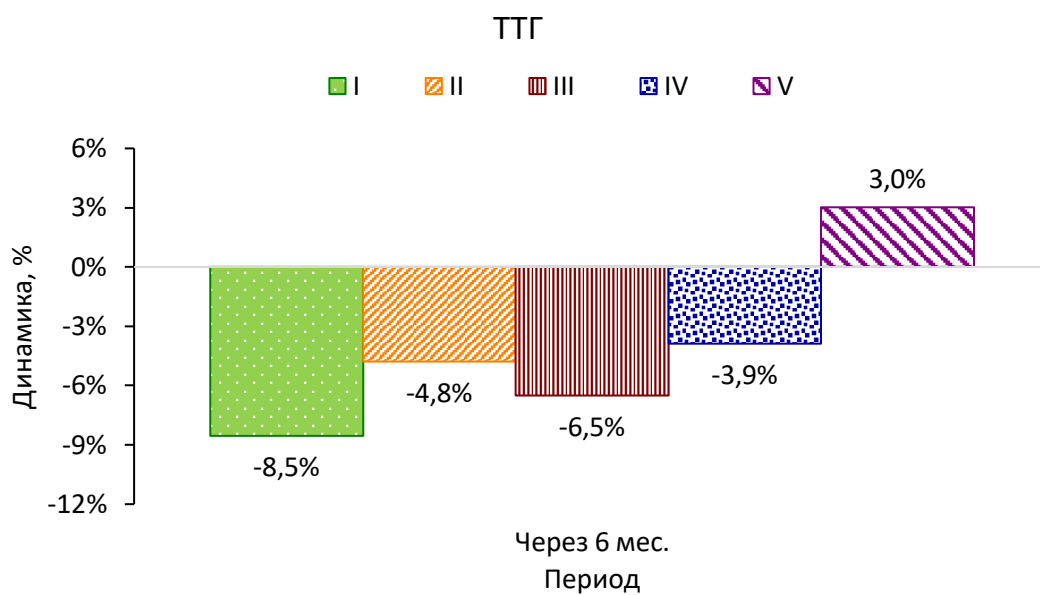


Рисунок 47 - Динамика уровня тиреотропного гормона в подгруппах А (%)

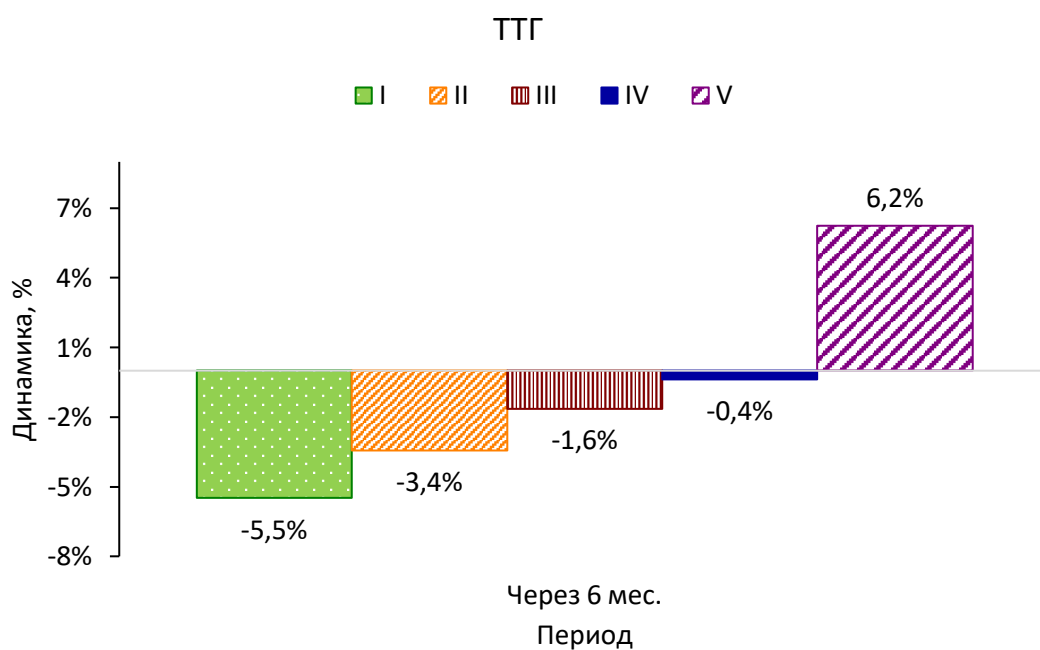


Рисунок 48 - Динамика уровня тиреотропного гормона в подгруппах В (%)

Таблица 64 - Динамика уровня Т4св, пмоль/л
(9,5-22,6 пмоль/л)

Подгруппа	М ± S, До	М ± S, 6 мес	Уровень Р (До-6 мес)
IA	13,10 ± 0,77	14,19 ± 0,80	<0,0001
IIA	13,09 ± 0,78	14,05 ± 0,85	<0,0001
IIIA	13,16 ± 0,78	14,09 ± 0,87	<0,0001
IVA	13,09 ± 0,75	13,29 ± 0,80	<0,0001
VA	13,07 ± 0,68	12,67 ± 0,92	<0,0001
IB	12,21 ± 0,44	13,00 ± 0,46	<0,0001
IIB	12,24 ± 0,42	12,67 ± 0,43	<0,0001
IIIB	12,32 ± 0,42	12,48 ± 0,41	0,0002
IVB	12,37 ± 0,39	12,46 ± 0,34	0,0362
VB	12,28 ± 0,36	11,54 ± 0,57	<0,0001

Таблица 65 - Сравнение групп (уровни р) в динамике по показателю «Т4св, пмоль/л»

Период	Уровни Р										
	(df=4)	I- II	I-III	I-IV	I- V	II-III	II-IV	II- V	III- IV	III- V	IV- V
подгруппа А											
До	0,7438	0,9979	0,9414	1,0000	0,9995	0,8223	0,9933	1,0000	0,9609	0,8484	0,9975
6 мес.	<0,0001	0,8355	0,9667	0,0107	<0,0001	0,9938	0,2499	0,0020	0,0770	0,0001	0,4867
Δ (До-6 мес).	<0,0001	0,8163	0,6406	<0,0001	<0,0001	0,9991	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,0684
подгруппа В											
До	0,3300	0,9999	0,7978	0,5534	0,9912	0,8630	0,6400	0,9979	0,9953	0,9519	0,7866
6 мес.	<0,0001	0,6393	0,0413	0,0217	<0,0001	0,6676	0,5452	<0,0001	0,9998	<0,0001	<0,0001
Δ (До-6 мес).	<0,0001	0,1421	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,1513	0,0351	<0,0001	0,9855	<0,0001	0,0001

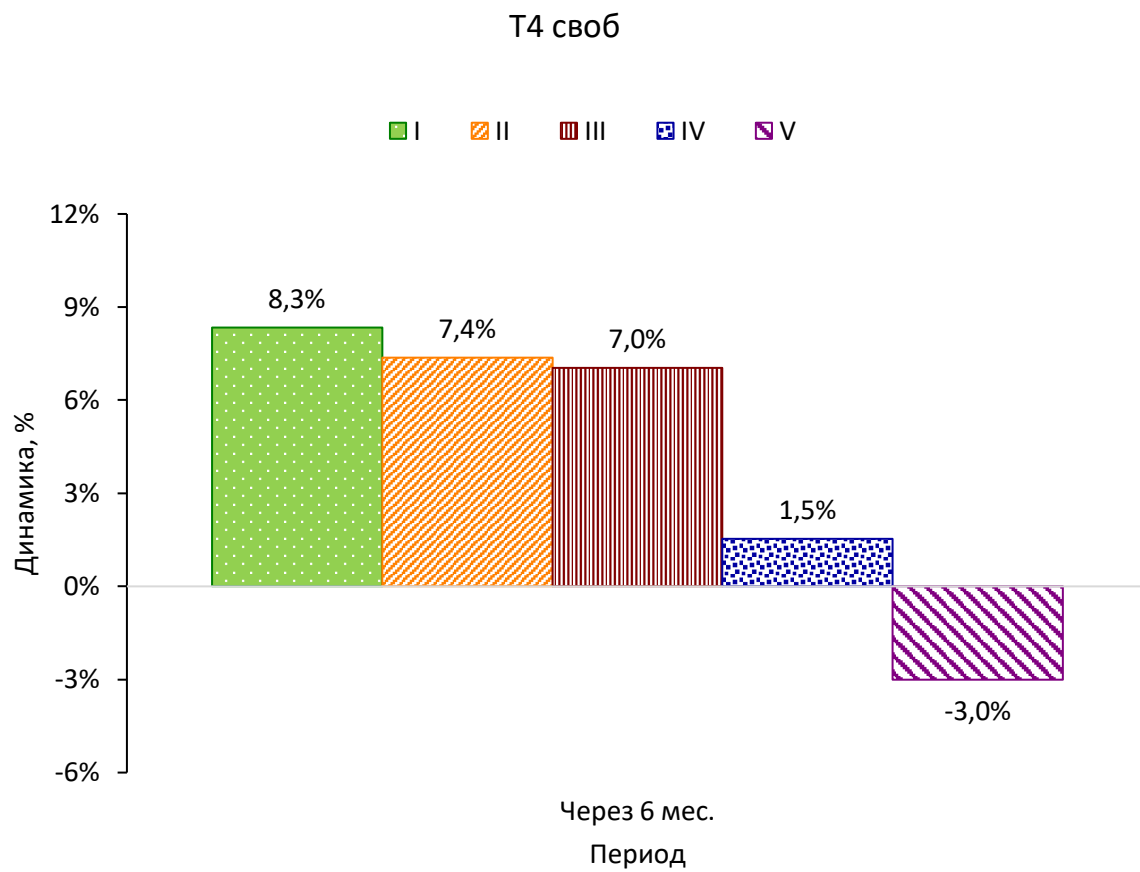


Рисунок 49 - Динамика уровня Т4 св в подгруппах А (%)

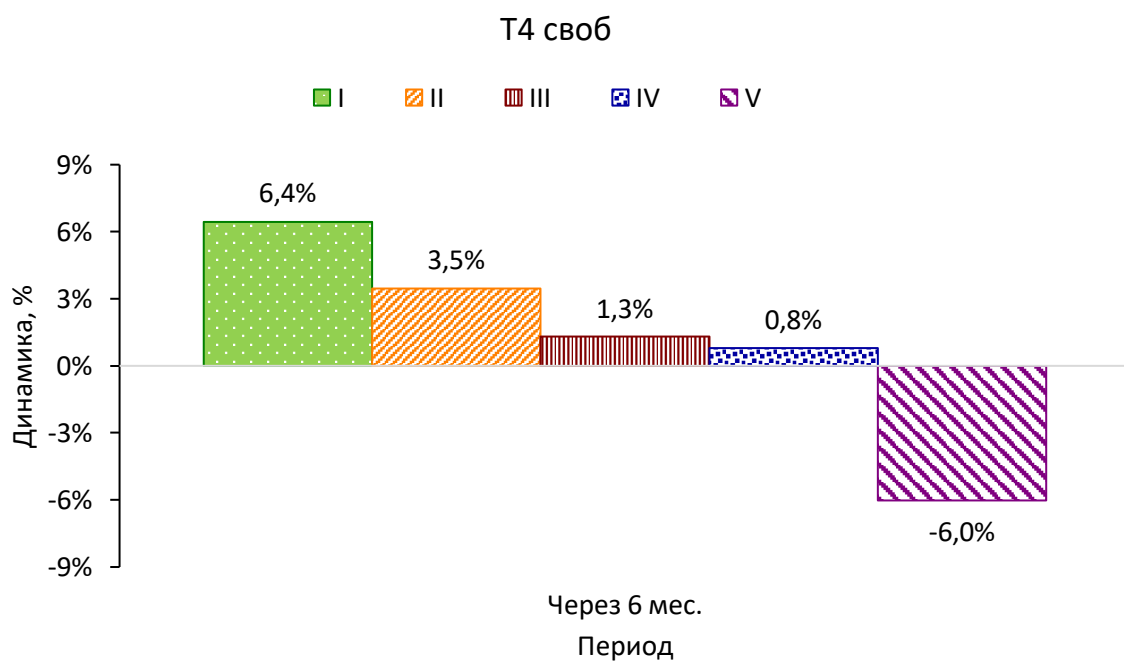


Рисунок 50 - Динамика уровня Т4 св в подгруппах В (%)

Резюме

Применяемые комплексные программы, включающие преформированные физические факторы (комплексы I, II, III) за счет позитивного влияния на модифицируемые факторы риска фатальных сердечно-сосудистых осложнений (снижение массы тела, нормализация углеводного, жирового обмена, показателей коагулограммы, улучшение микроциркуляции, снижение уровня маркеров воспаления, восстановление баланса между симпатическим и парасимпатическим отделами вегетативной нервной системы) способствуют предотвращению тяжелых клинических ситуаций у женщин с МС в климактерическом периоде.

Результаты исследования позволяют говорить о преимуществе регулирующего влияния на функционирование гипотизарно-яичниковой системы, тиреоидный статус у данной когорты женщин комплексного лечения, включающего витамины и минералы, физиотерапию. При этом для женщин с КС средней степени тяжести оптимальной для коррекции обменно-эндокринных расстройств является программа с одновременным использованием вибротерапии, хромотерапии, мелотерапии, ароматерапии, аэроионотерапии, которые синергически действуют с другими компонентами комплекса.

ГЛАВА 7. ВЛИЯНИЕ НЕЛЕКАРСТВЕННОЙ КОРРЕКЦИИ КЛИМАКТЕРИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ НА УРОГЕНИТАЛЬНЫЕ СИМПТОМЫ, СЕКСУАЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ У ЖЕНЩИН С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

7.1 Влияние нелекарственной коррекции климактерических расстройств на проявления генитоуринарного менопаузального синдрома

Субъективные проявления генитоуринарного менопаузального синдрома (ГУМС) исходно отмечались у 89 (52,4%) пациенток с КС легкой степени тяжести и 100 (62,5%) пациенток с КС средней степени тяжести, и выражались в возникновении сухости, зуда, жжения во влагалище, болезненности при половых контактах, патологических вагинальных выделениях, нарушении мочеиспускания (поллакиурия, никтурия, цисталгия, стрессовое, ургентное, смешанное недержание мочи). Средний возраст возникновения ГУМС составил $47,0 \pm 2,5$ года. У 58 (34,1%) женщин с КС легкой степени и 60 (37,5 %) женщин с КС средней степени тяжести, не предъявляющих характерные жалобы, атрофический процесс слизистых влагалища и шейки матки диагностирован на основании результатов клинико-лабораторного обследования («молчаливая атрофия»).

Атрофические изменения влагалищного и цервикального эпителия проявлялись при расширенном кольпоскопическом исследовании (РКС) в сухости и истончении слизистой, наличии участков гиперемии, неравномерности окраски при пробе Шиллера, выраженной сосудистой сетки, петехиальных кровоизлияний, контактной кровоточивости. Данные кольпоскопии подтверждались повышением среднего показателя кислотности влагалищного содержимого (pH), типичной картиной атрофических изменений по данным онкоцитогаммы экзо-и эндоцервикса.

Субъективная оценка интенсивности симптомов вагинальной атрофии проводилась по шкале D. Barlow (1997): 1 балл - минимальные нарушения, не

влияющие на повседневную жизнь; 2 балла - дискомфорт, периодически влияющий на повседневную жизнь; 3 балла - умеренные нарушения; 4 балла - выраженные нарушения; 5 баллов - крайне выраженные нарушения. На фоне лечения группах I, II, III и IV зарегистрирован регресс субъективной симптоматики, обусловленной влиянием эстрогенодефицита на слизистую влагалища (рисунок 51).

Достоверная регрессия жалоб, связанных с вагинальной атрофией, через 6 месяцев терапии наблюдалась среди пациенток с КС легкой степени тяжести в подгруппах IA, IIA и IIIA - соответственно на 34,3%, 30,0% и 31,7% ($p < 0,05$), среди пациенток с КС средней степени тяжести в подгруппах IB, IIB и IIIB - соответственно на 39,3%, 24,2% и 24,8%, различия между аналогичными подгруппами не были достоверными. В подгруппах IVA и IVB обнаружено снижение показателя через 6 месяцев лечения на 16,6% и 14,6% соответственно, но оно не было достоверным. В подгруппах VA и VB за время наблюдения выраженность субъективной симптоматики, обусловленной атрофическими процессами в слизистой влагалища, через 6 месяцев увеличилась соответственно на 18,4% и 18,9% ($p > 0,05$). Выраженность ГУМС по оценке большинства пациенток всех подгрупп исходно достигала 3-4 баллов. На фоне лечения у пациенток с КС легкой степени тяжести подгрупп IA, IIA и IIIB отмечено положительное перераспределение количества пациенток по степени выраженности симптомов вагинальной атрофии - через 6 месяцев терапии преимущественная интенсивность симптомов по шкале D. Barlow стала соответствовать 1-2 баллам (рисунок 52). Среди пациенток с КС средней степени тяжести через 6 месяцев лечения только в подгруппе IB выраженность урогенитальной симптоматики регрессировала преимущественно до 1-2 баллов (17,9%), только у 10,7% ее уровень соответствовал 3-4 баллам (рисунок 53). В подгруппах IIB, IIIB и IVB через 6 месяцев лечения соответственно у 24,2%, 25% и 35,3% женщин сохранялись симптомы вагинальной атрофии на уровне 3-4 баллов, а у 1 (2,9%) женщины подгруппы IVB - на уровне 5 баллов (рисунок 16). В обеих подгруппах группы V наблюдалась негативная трансформация

интенсивности симптомов по шкале D. Barlow - через 6 месяцев лечения 47,4% пациенток подгруппы VA и 70,3 % пациенток подгруппы VB дали оценку 3-4 балла, а количество пациенток с оценкой симптомов в 5 баллов увеличилось с 2(5,3%) до 3(7,9%) в подгруппе VA и с 2(5,4%) до 3(8,1%) в подгруппе VB. Регрессии субъективной симптоматики в основной группе и группах контроля соответствовали позитивные изменения состояния слизистых влагалища, шейки матки по данным РКС, pH-метрии отделяемого влагалища. Суммарная оценка степени выраженности атрофии осуществлялась путем расчета индекса вагинального здоровья (G. Vochman, 1994) (таблица 66).

Среднее значение индекса вагинального здоровья (ИВЗ) по шкале Бохмана (таблица 67) исходно был достоверно ниже в подгруппах женщин с КС средней степени тяжести ($3,29 \pm 0,55$ балла) против соответствующих показателей подгрупп женщин с КС легкой степени тяжести $3,51 \pm 0,53$ балла ($p=0,0478$). В таблице 68 показан межгрупповой статистический анализ по данному показателю. ИВЗ увеличился через 3 месяца лечения у пациенток с КС легкой степени тяжести в подгруппах IA, IIA, IIIA и IVA на 8,8% ($p=0,3323$), 5,9% ($p=0,7541$), 6,0% ($p=0,3567$) и 3,7% ($p=0,7208$), а через 6 месяцев на 19,9% ($p=0,0445$), 12,7% ($p=0,0713$), 11,5% ($p=0,2759$) и 6,6% ($p=0,5996$) соответственно (рисунок 54). Различия между показателями указанных подгрупп не были достоверными. Среди пациенток с КС средней степени тяжести увеличение ИВЗ продемонстрировали подгруппы IB, IIB, IIIB и IVB: через 3 месяца лечения на 8,9% ($p=0,5030$), 4,9% ($p=0,8010$), 4,2% ($p=0,4650$) и 3,3% ($p=0,9303$), через 6 месяцев лечения на 19,7% ($p=0,0449$), 11,6% ($p=0,4117$), 11,5% ($p=0,1156$), 5,4% ($p=0,7491$) соответственно (рисунок 55). Таким образом, только в обеих подгруппах группы I через 6 месяцев лечения прирост показателя был достоверным. В обеих подгруппах группы V прослеживалось снижение ИВЗ на фоне лечения, однако оно не было достоверным. Важно отметить, что в подгруппах VA и VB средние значения ИВЗ в точках контроля были достоверно ниже против показателей подгрупп IA и IB соответственно.

При оценке результатов исходного микробиологического исследования вагинального отделяемого акцентировалось внимание на высокой частоте элиминации - у 32,3% пациенток или значительного снижения *Lactobacillus* (менее 10³ КОЕ/мл) - у 40,3% обследованных женщин. На фоне дефицита лактобактерий отмечалась высокая обсемененность (более 10⁴ КОЕ/мл) полиморфной грамотрицательной и грамположительной палочковой и кокковой микрофлорой, доминирование факультативных и облигатных анаэробов. Наиболее часто высевались *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella species*, *Streptococcus haemolyticus*, *Streptococcus faecalis*, *Bacteroides fragilis*, грибы рода *Candida*. Причем в 48,5% случаев дисбаланс влагалищного биотопа характеризовался сочетанной колонизацией микроорганизмами условно-патогенного ряда. Среди патологических вариантов микробиологического статуса влагалища на начало исследования преобладал бактериальный вагиноз, диагностированный на основании клинико-лабораторных критериев Amsel R. (1983). При этом у пациенток с КС легкой степени тяжести в начале исследования дисбаланс микроэкосистемы влагалища выявлялся чаще, чем у пациенток с КС средней степени тяжести, однако различия не были достоверными. Так, у пациенток с КС легкой степени тяжести исходно нормоценоз обнаружен у 37 (21,8%) пациенток, промежуточный тип влагалищного биотопа - у 64 (37,6%) женщин, бактериальный вагиноз - у 69 (40,6%) женщин. У пациенток с КС средней степени тяжести нормоценоз выявлен у 27 (16,9%) пациенток, промежуточный тип - у 59 (36,9%) женщин, бактериальный вагиноз - у 73 (45,6%) женщин.

Изменения состояния микробиоценоза влагалища у пациенток с КС легкой степени тяжести на фоне лечения отражены на рисунке 56, у пациенток с КС средней степени тяжести на рисунке 57. Среди пациенток с КС легкой степени тяжести через 6 месяцев лечения количество пациенток с нормоценозом достоверно увеличилось в подгруппах IА, IIА и IIIА - соответственно на 59,4%, 56,7% и 52,9% ($p < 0,05$), статистически значимых

различий между данными подгруппами не выявлено. Среди пациенток с КС средней степени тяжести максимальное достоверное увеличение числа женщин с нормальным биотопом через 6 месяцев лечения наблюдалось в подгруппе IB - на 50,0%, показатель статистически значимо отличался от результатов подгрупп IB и PIB - в них по прошествии 6 месяцев терапии количество женщин с нормоценозом достоверно увеличилось соответственно на 27,6% и 25,0% ($p < 0,05$). В подгруппах IVA и IVB увеличение количества пациенток с нормальной микробиотой составило соответственно 13,9% и 11,9%, но оно не было достоверным и статически значимо отличалось от показателей основной группы. В подгруппах VA и VB отмечалась отрицательная динамика качественного и количественного состава вагинальной микробиоты: через 6 месяцев лечения снизилось (статистически не значимо) количество женщин с нормоценозом соответственно на 10,5% и 10,8%.

Нами обнаружено, что степень выраженности ГУМС коррелировала с состоянием микроэкосистемы влагалища. Интенсивность симптомов вагинальной атрофии по шкале D. Barlow была наиболее выражена при наличии бактериального вагиноза, в меньшей степени - при наличии промежуточного состояния микробиоты влагалища, минимально - при нормоценозе ($r = 0,7137$, $p < 0,005$). Среднее значение индекса вагинального здоровья (ИВЗ) по шкале Бохмана было минимальным у пациенток с бактериальным вагинозом, более высокие значения - у пациенток с промежуточным типом вагинальной микробиоты, максимальные - у пациенток с нормоценозом ($r = 0,7462$, $p < 0,005$). Полученные результаты свидетельствуют о повышении эффективности коррекции урогенитальных расстройств у пациенток с КС легкой степени тяжести и МС при включении в комплексную лечебную программу преформированных физических факторов. У пациенток с КС средней степени тяжести и МС результативность терапевтических мероприятий повышается при совместном использовании синергически действующих физических факторов - вибротерапия, хромотерапия мелотерапия, аэроионотерапия, ароматерапия.

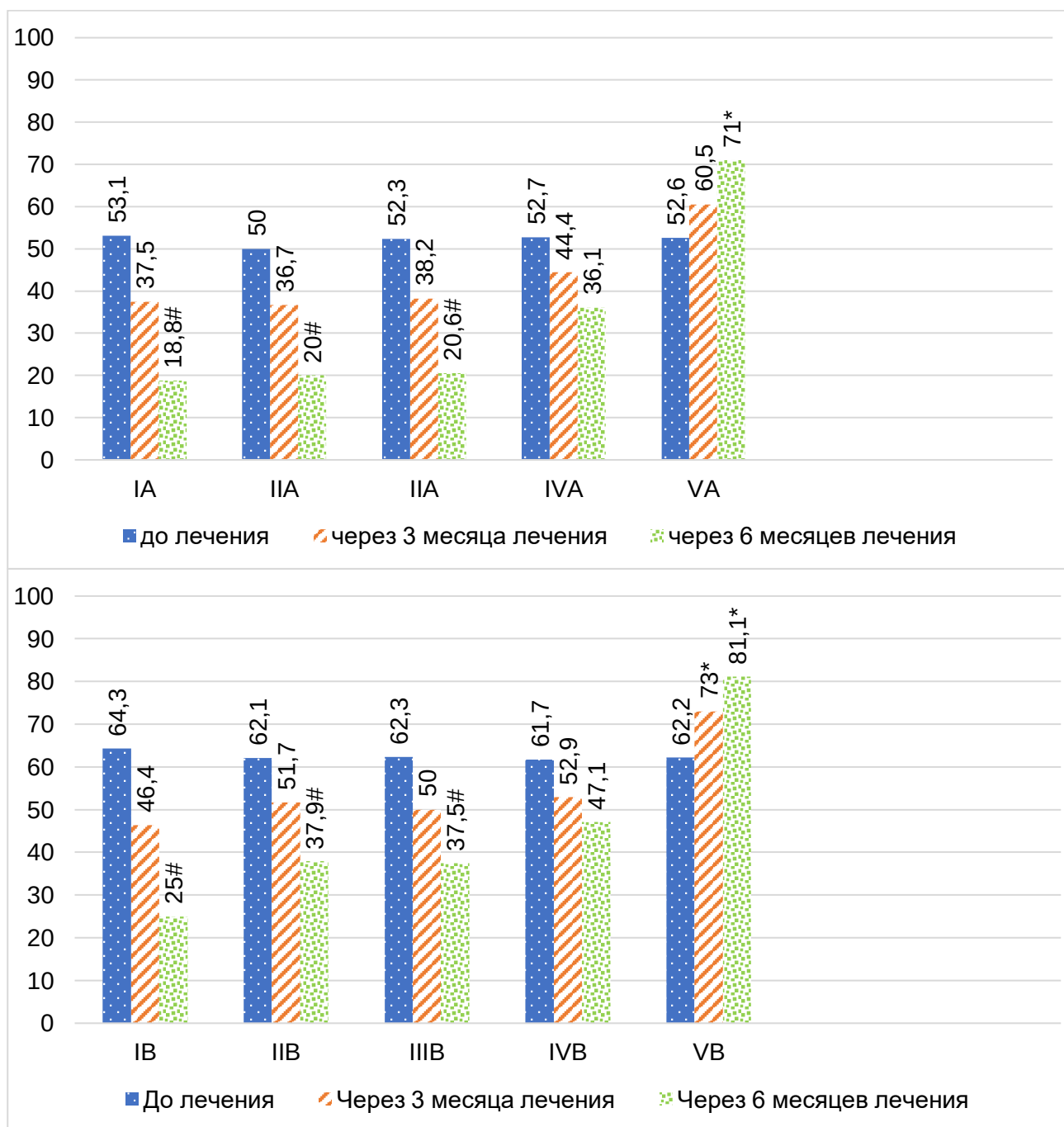


Рисунок 51 - Частота субъективных симптомов вагинальной атрофии в группах обследованных (%)

*- $p < 0,05$ по сравнению с показателями группы I; # - $p < 0,05$ по сравнению с показателями до лечения

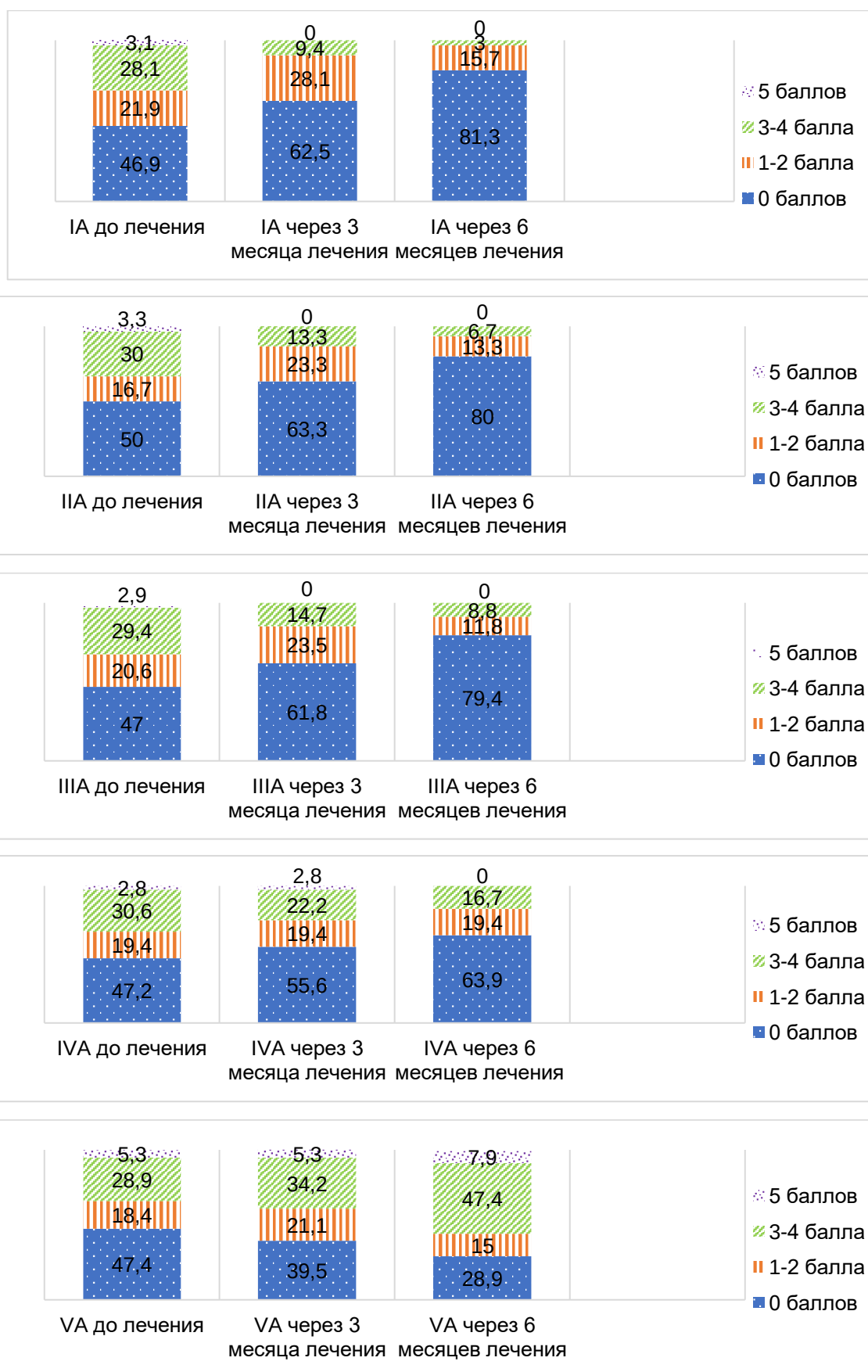


Рисунок 52 - Распределение интенсивности симптомов по шкале D. Barlow у пациенток подгрупп А (%).

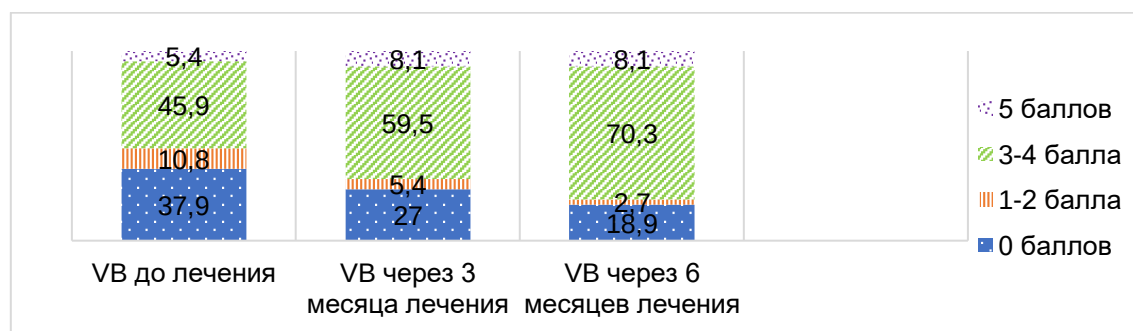
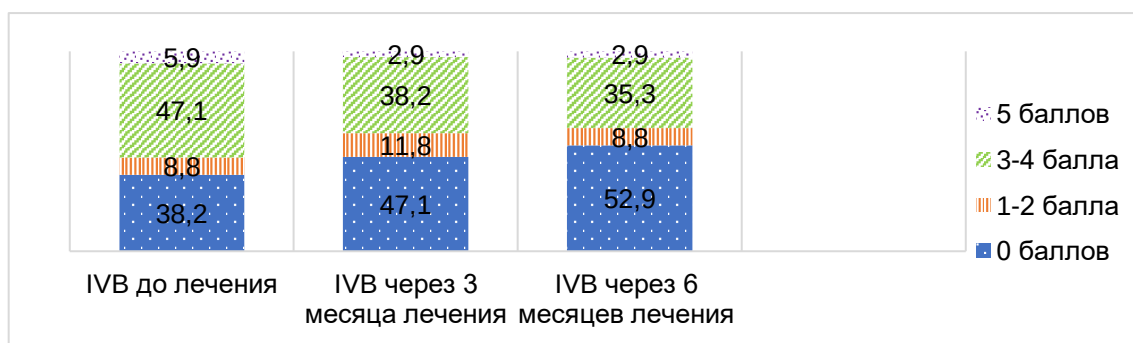
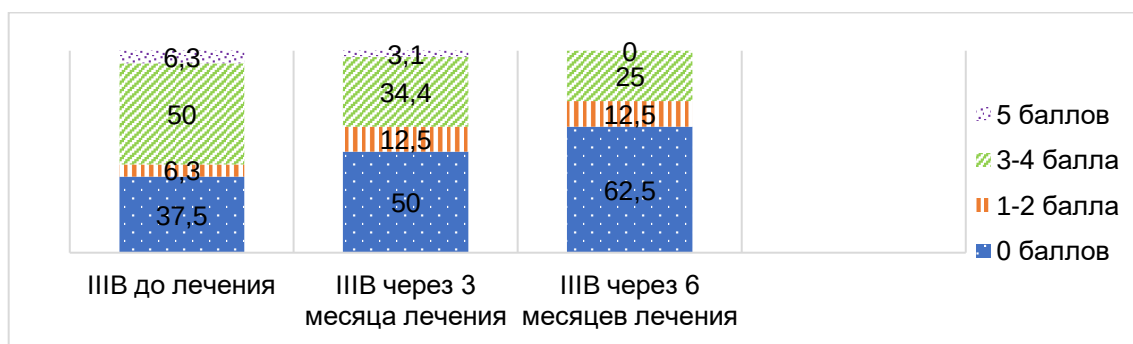
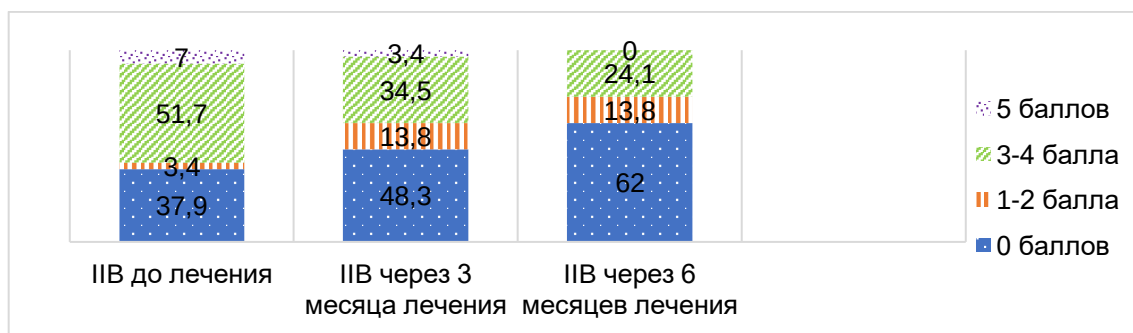
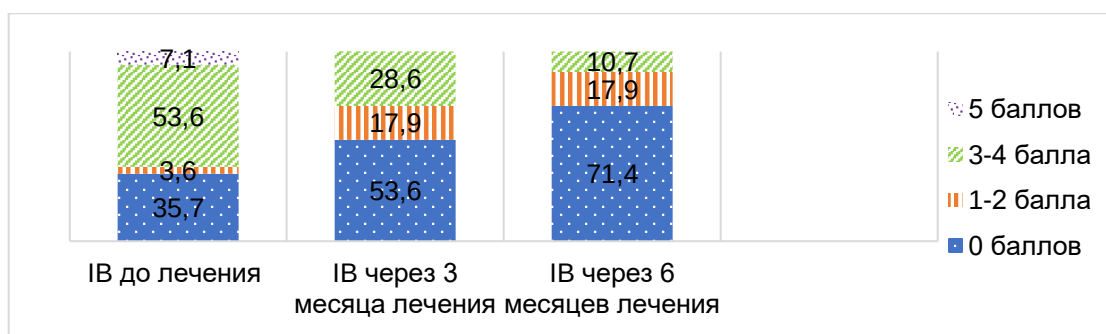


Рисунок 53 - Распределение интенсивности симптомов по шкале D. Barlow у пациенток подгрупп В (%).

Таблица 66 - Индекс вагинального здоровья (Bachmann G, 1994)

Индекс Вагинального Здоровья	Эластичность	Транссудат	РН	Эпителиальная целостность	Влажность
1 балл - высшая степень атрофии	Отсутствует	Отсутствует	>6,1	Петехии, кровоточивость	Выраженная сухость, поверхность воспалена
2 балла - выраженная атрофия	Слабая	Скудный, поверхностный, желтый	5,6-6,0	Кровоточивость при контакте	Выраженная сухость, поверхность не воспалена
3 балла - умеренная атрофия	Средняя	Поверхностный, белый	5,1-5,5	Кровоточивость при соскабливании	Минимальная
4 балла - незначительная атрофия	Хорошая	Умеренный, белый	4,7-5,0	Нерыхлый, тонкий эпителий	Умеренная
5 баллов - норма	Отличная	Достаточный, белый	<4,6	Нормальный эпителий	Нормальная

Таблица 67 - Динамика индекса вагинального здоровья по шкале Бохмана в группах обследованных (баллы)

Подгруппа	М ± S, До	М ± S, 3 мес	М ± S, 6 мес	Уровень Р (До-3 мес)	Уровень Р (До-6 мес)
IA	3,51 ± 0,43	3,82 ± 0,66	4,21 ± 0,69	0,3323	0,0445
IIA	3,53 ± 0,57	3,72 ± 0,63	3,98 ± 0,57	0,7541	0,0713
IIIA	3,48 ± 0,56	3,69 ± 0,64	3,88 ± 0,52	0,3567	0,2759
IVA	3,50 ± 0,44	3,63 ± 0,56	3,73 ± 0,65	0,7208	0,5996
VA	3,52 ± 0,64	3,47 ± 0,56	3,42 ± 0,55	0,9407	0,8970
IB	3,25 ± 0,44	3,54 ± 0,62	3,89 ± 0,64	0,5030	0,0449
IIB	3,28 ± 0,63	3,44 ± 0,66	3,66 ± 0,74	0,8010	0,4117
IIIB	3,31 ± 0,59	3,45 ± 0,61	3,69 ± 0,59	0,4650	0,1156
IVB	3,33 ± 0,49	3,44 ± 0,61	3,51 ± 0,70	0,9303	0,7491
VB	3,30 ± 0,59	3,22 ± 0,48	3,19 ± 0,64	0,8757	0,9510

Таблица 68 - Сравнение групп (уровни р) в динамике по показателю «индекс вагинального здоровья по шкале Бохмана»

Период	Уровни Р										
	(df=4)	I- II	I-III	I-IV	I- V	II-III	II-IV	II- V	III- IV	III- V	IV- V
подгруппа А											
До	0,0531	0,4962	0,9575	0,5136	1,0000	0,8859	1,0000	0,3844	0,9075	0,9181	0,3939
3 мес.	0,1099	0,9983	0,9961	0,7173	0,7149	0,9638	0,8872	0,8874	0,4544	0,4483	1,0000
6 мес.	<0,0001	0,8116	0,5469	0,0158	0,0017	0,9954	0,3324	0,1038	0,5485	0,2193	0,9822
Δ (До-3 мес)	0,0844	0,8943	0,9219	1,0000	0,8294	1,0000	0,9205	0,2640	0,9446	0,2864	0,7538
Δ (До-6 мес)	0,0012	0,9918	0,9849	0,8595	0,0444	0,8683	0,6014	0,0112	0,9905	0,1668	0,3905
подгруппа В											
До	0,0844	0,8943	0,9219	1,0000	0,8294	1,0000	0,9205	0,2640	0,9446	0,2864	0,7538
3 мес.	0,0012	0,9918	0,9849	0,8595	0,0444	0,8683	0,6014	0,0112	0,9905	0,1668	0,3905
6 мес.	0,5340	0,8535	1,0000	0,9157	0,9849	0,8898	0,9997	0,9832	0,9434	0,9936	0,9966
Δ (До-3мес)	0,0018	0,9999	1,0000	0,6249	0,1383	0,9993	0,5053	0,0855	0,6411	0,1354	0,8956
Δ (До-6 мес)	<0,0001	0,9226	0,8925	0,2845	0,0023	1,0000	0,8101	0,0478	0,8305	0,0474	0,4664

Индекс вагинального здоровья Бохмана

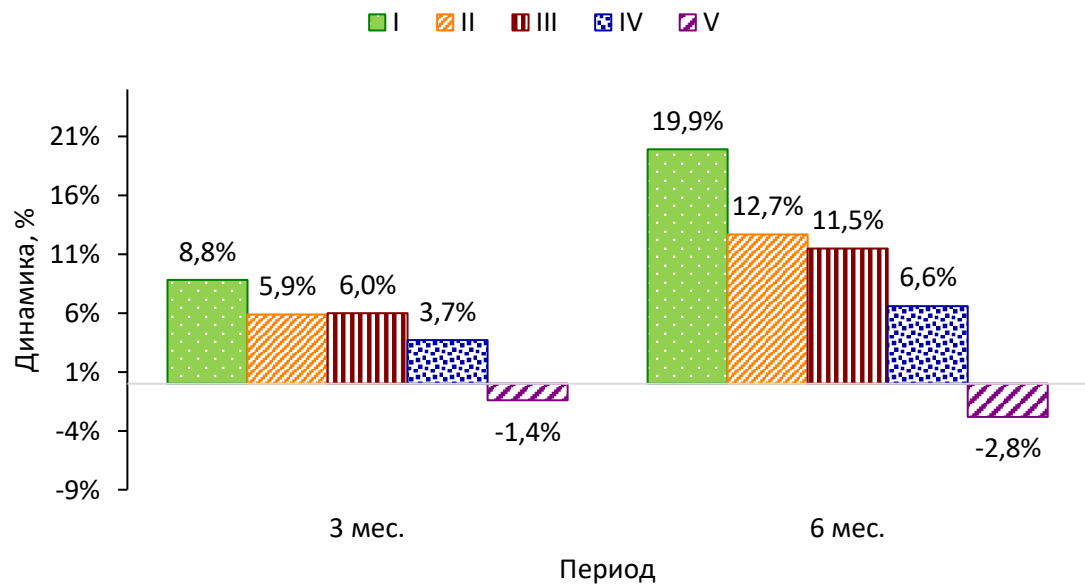


Рисунок 54 - Динамика индекса вагинального здоровья в подгруппах А (%)

Индекс вагинального здоровья Бохмана

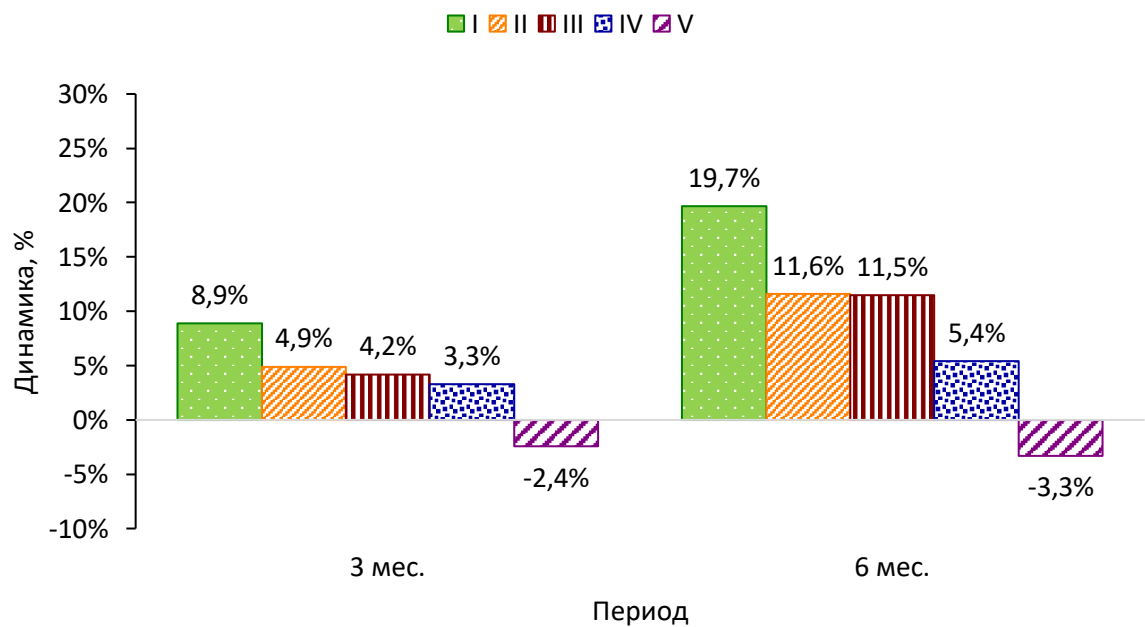


Рисунок 55 - Динамика индекса вагинального здоровья в подгруппах В (%)

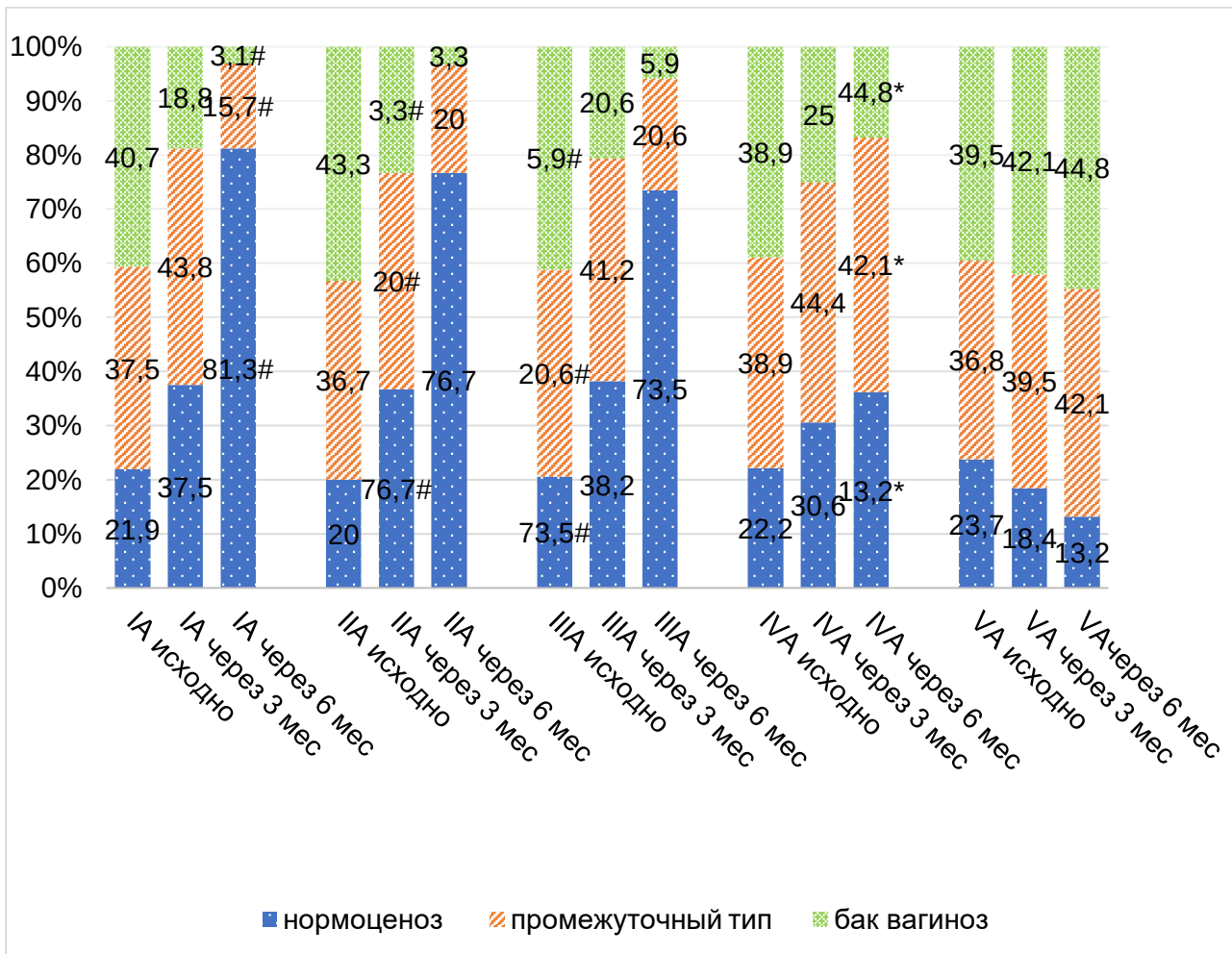


Рисунок 56 - Динамика состояния влагалищного биотопа у пациенток с климактерическим синдромом легкой степени тяжести (%).

*- $p < 0,05$ по сравнению с показателями группы I; #- $p < 0,05$ по сравнению с показателями до лечения

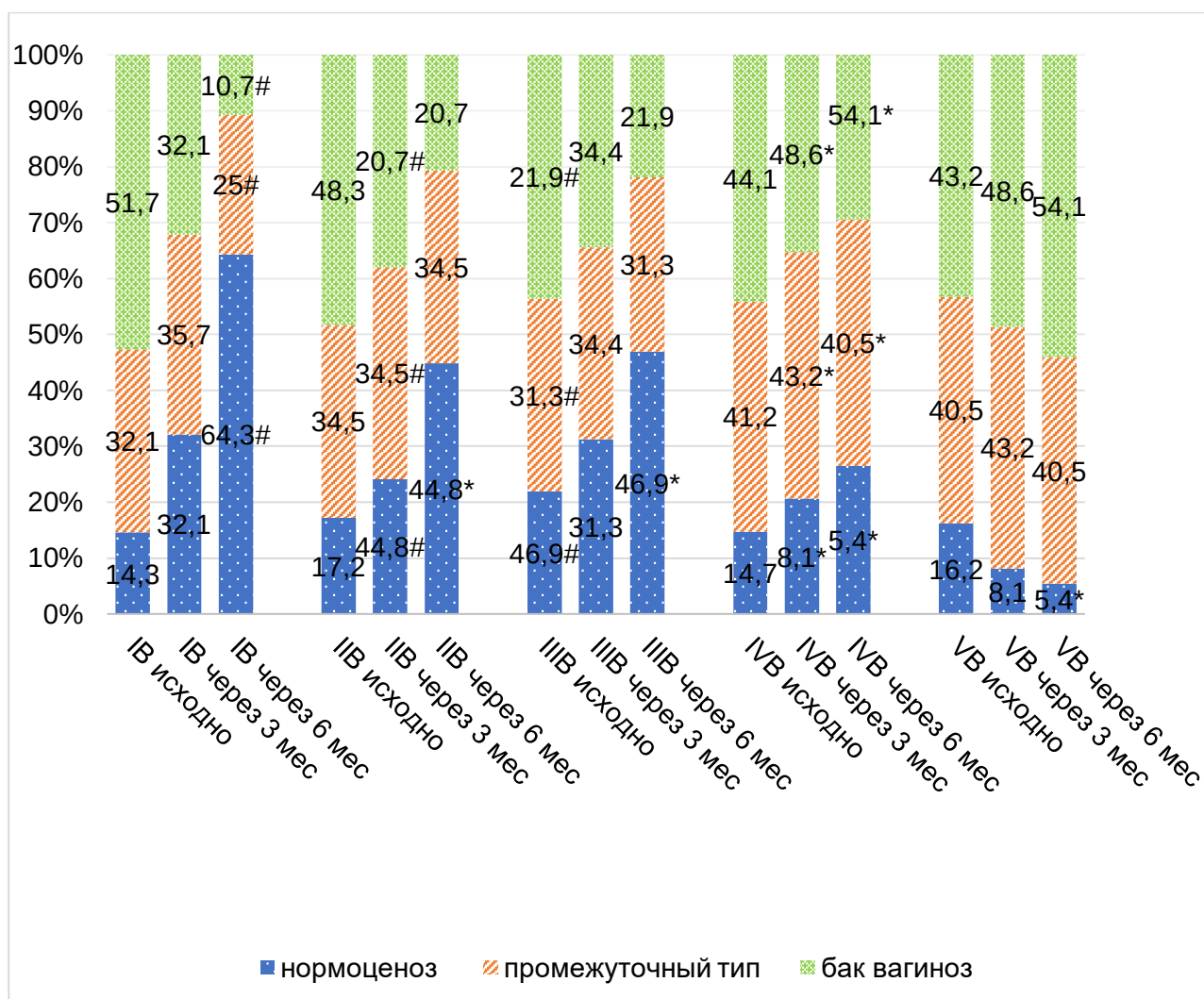


Рисунок 57 - Динамика состояния влагалищного биотопа у пациенток с климактерическим синдромом средней степени тяжести

*- $p < 0,05$ по сравнению с показателями группы I; # - $p < 0,05$ по сравнению с показателями до лечения

7.2 Влияние нелекарственной коррекции климактерических расстройств на сексуальную функцию женщин с метаболическим синдромом

Сексуальная активность была сохранена в подгруппе IA у 31(96,9%) женщины, в подгруппе IB у 23 (82,1%) женщин, в подгруппе IIA у 29 (96,7%) женщин, в подгруппе IIB у 24 (82,8%) женщин, в подгруппе IIIA у 33 (97,0%) женщин, в подгруппе IIIB у 26 (81,3%) женщин, в подгруппе IVA у 35 (97,2%) женщин, в подгруппе IVB у 28 (82,4%) женщин, в подгруппе VA у 37 (97,4%), в

подгруппе VBy 31 (83,8%) женщины. Остальные пациентки сообщили о полном отсутствии интереса к сексуальной жизни. Таким образом, среди женщин с КС легкой степени количество сексуально активных женщин было достоверно выше, чем среди женщин с КС средней степени тяжести - 165 (97,1%) женщин против 132 (82,5%) женщин ($p < 0,05$), что можно объяснить более высокой выраженностью ГУМС у женщин с КС средней степени тяжести, определяющим выраженный дискомфорт при половой жизни.

Сексуальное функционирование изучалось с помощью международного валидизированного опросника для определения индекса женской сексуальной функции (ИЖСФ) (The Female Sexual Function Index, FSFI). Осуществлялась балльная оценка сексуальной дисфункции в группах за последние 4 недели по следующим доменам: 1) либидо; 2) субъективный компонент возбуждения; 3) lubricация; 4) оргазм; 5) боль/дискомфорт во время сексуальной активности; 6) получение удовольствия от сексуального контакта. Балл по каждому пункту получали умножением полученного показателя (0-5) на множитель, общий балл - суммой всех составляющих. Наличие нарушения половой функции по каждому домену констатировалось по следующим параметрам: величина балла либидо меньше 3,6, балла возбуждения меньше 4,2, балла lubricации меньше 4,8, балла оргазма меньше 3,6, балла удовлетворения меньше 4,8, балла боли ниже 2,4, общий балл ниже 24,7.

Половые нарушения носили преимущественно комбинированный характер во всех группах. При этом отмечалось увеличение частоты сексуальных страданий с увеличением возраста. Нарушение половой функции заключались в снижении либидо, снижении lubricации, расстройстве оргазма, наличии боли и дискомфорта. В структуре интимных расстройств превалировало снижение либидо. Отметим, что в точках контроля показатели по всем составляющим ИЖСФ у пациенток с КС средней степени тяжести были достоверно ниже против соответствующих показателей пациенток с КС легкой степени тяжести.

В таблице 69 представлен балльный уровень сексуального желания в

группах, в таблице 70 - межгрупповой статистический анализ. По домену «либидо» достоверный прирост показателя наблюдался уже через 3 месяца лечения в подгруппах IA, IIА, IIIА и IVА - соответственно на 20,4% ($p=0,0208$), 11,9% ($p=0,0218$), 11,3% ($p=0,0183$) и 7,8% ($p=0,0434$). Через 6 месяцев лечения показатель увеличился во всех указанных подгруппах соответственно на 31,7% ($p<0,0001$), 23,8% ($p<0,0001$), 23,2% ($p<0,0001$) и 15,5% ($p<0,0001$) (рисунок 58). Обращало внимание некоторое снижение балла либидо в подгруппе VA но оно не было статистически достоверным. Выявлено достоверное различие между подгруппами IA и VA. Среди пациенток с КС средней степени тяжести статистически значимый прирост балла сексуального желания через 3 месяца продемонстрировала только подгруппа IB - на 16,6% ($p=0,0249$), а через 6 месяцев лечения подгруппы IB, IIB и IIIB на 24,5% ($p=0,0070$), 15,8% ($p=0,0177$) и 14,7% ($p=0,0403$) соответственно (рисунок 59). В подгруппе IVB прирост балла либидо не был статистически убедительным. В подгруппе VB через 6 месяцев лечения отмечен достоверный регресс показателя на 11,9% ($p=0,0286$), причем имелось достоверное различие с подгруппами IB, IIB и IIIB.

В таблице 71 представлена балльная оценка по домену «возбуждение», в таблице 72 - межгрупповое статистическое сравнение. Достоверное увеличение показателя среди пациенток с КС легкой степени тяжести через 3 месяца лечения наблюдалось только в подгруппе IA на 16,4% ($p=0,0434$). Через 6 месяцев лечения достоверный прирост балла «возбуждение» зафиксирован в подгруппах IA, IIА, IIIА и IVА - соответственно на 29,5% ($p<0,0001$), 16,5% ($p<0,0001$), 12,1% ($p<0,0001$) и 9,6% ($p<0,0001$), при этом в подгруппе IA показатель был значимо выше против подгрупп IIА, IIIА, IVА и VA (рисунок 60). Среди пациенток с КС средней степени тяжести данный показатель достоверно увеличился только в подгруппе IB: через 3 месяца - на 15,7% ($p=0,0483$), а через 6 месяцев - на 22,1% ($p=0,0476$). В подгруппах IIB и IIIB прирост показателя был статистически значимым через 6 месяцев лечения: соответственно 15,9% ($p=0,0439$) и 15,2% ($p=0,0406$). В подгруппе IVB он убедительно не увеличился. Обращал внимание некоторый регресс показателя в

подгруппах VA и VB к шестому месяцу наблюдения, но он не был достоверным (рисунок 61).

В таблице 73 представлена балльная оценка по домену «любрикация», в таблице 74 - статистический сравнительный анализ между группами. Достоверный прирост данного показателя среди пациенток с КС легкой степени тяжести через 3 месяца показала только подгруппа IA, где он составил 8,6% ($p=0,0434$), а через 6 месяцев статистически значимое увеличение балла любрикации зафиксировано в подгруппах IA, IIA, IIIA и IVA - соответственно на 17,0% ($p<0,0001$), 10,3% ($p=0,0003$), 8,1% ($p=0,0005$) и 5,1% ($p=0,0001$) (рисунок 62). В подгруппе VA уровень любрикации достоверно снизился через 6 месяцев лечения на 12,5% ($p=0,0219$). Среди пациенток с КС средней степени тяжести достоверный прирост данного показателя обнаружен только в подгруппе IB через 6 месяцев лечения на 17,3% ($p=0,4554$) (рисунок 63). В подгруппе VB уровень любрикации достоверно снизился через 3 месяца лечения на 13,7% ($p=0,0441$), через 6 месяцев лечения на 19,7% ($p=0,0332$). Отметим, что в подгруппах A и B группы I показатель были достоверно выше в сравнении с аналогичными подгруппами остальных групп.

Данные по домену «оргазм» отражены в таблице 75, сравнительный статистический анализ - в таблице 76. Обнаружено достоверное увеличение показателя в подгруппах IA и IIA через 6 месяцев лечения на 19,0% ($p=0,0014$) и 12,6% ($p=0,0010$) соответственно (рисунок 64). Среди пациенток с КС средней степени тяжести статистически значимый прирост показателя продемонстрировала только подгруппа IB - на 18,8% ($p=0,0476$) (рисунок 65). В обеих подгруппах группы V обнаружена его отрицательная динамика, но различия не были достоверными в сравнении с исходными данными, но значимо отличались от соответствующих показателей группы I.

В таблице 77 презентованы данные по домену «удовлетворенность», в таблице 78 - межгрупповой статистический анализ. Среди пациенток с КС легкой степени тяжести достоверный прирост показателя «удовлетворенность» обнаружен через 6 месяцев лечения в подгруппах IA и IIA: соответственно на

19,2% ($p=0,0020$) и 13,5% ($p=0,0019$) (рисунок 66). Среди пациенток с КС средней степени тяжести статистически значимый прирост балла по домену «удовлетворенность» наблюдался только в подгруппе IB через 6 месяцев лечения - на 16,2% ($p=0,0260$) (рисунок 67). Отрицательная динамика данного показателя прослеживались в обеих подгруппах группы V, но изменения не были достоверными. В точках контроля уровень удовлетворенности в обеих подгруппах группы V был достоверно ниже против соответствующих подгрупп группы I.

В таблице 79 представлены показатели по домену «боль», в таблице 80 - статистический межгрупповой анализ. Достоверное увеличение балльной оценки по домену «боль» зафиксировано только в подгруппах IA и IB через 6 месяцев лечения на 21,9% ($p=0,0002$) и 19,0% ($p=0,0005$) соответственно. В обеих подгруппах групп II, III и IV уровень боли на фоне лечения уменьшался, но различия не были статистически значимыми. Акцентировалось внимание на снижение показателя (то есть увеличении выраженности боли) в обеих подгруппах группы V, но изменения не были достоверными. При этом имелось достоверное отличие от соответствующих показателей группы I (рисунки 68, 69).

Исходно суммарный ИЖСФ (таблица 81) был достоверно ниже у пациенток с КС средней степени тяжести ($16,91 \pm 5,67$ балла) против пациенток с КС легкой степени тяжести ($19,45 \pm 5,33$ балла) ($p=0,0046$). Межгрупповой статистический анализ отражен в таблице 82. Среди пациенток с КС легкой степени статистически значимое увеличение показателя обнаружено только в подгруппе IA на 13,20% ($p=0,0388$). Через 6 месяцев терапии достоверный прирост суммарного ИЖСФ среди пациенток с КС легкой степени тяжести обнаружился в подгруппах IA, IIA, IIIA и IVA: соответственно на 22,8% ($p=0,0004$), 14,3% ($p=0,0007$), 11,3% ($p=0,0016$) и 7,2% ($p=0,0028$) (рисунок 70). Необходимо заметить, что среди всех исследуемых подгрупп ИЖСФ наиболее приближен к нормальному значению был в подгруппе IA через 6 месяцев лечения - $23,82 \pm 3,87$ балла. Среди пациенток с КС средней степени тяжести

статистически значимое увеличение показателя наблюдалось через 6 месяцев в подгруппах IB, IIB и IIIB: соответственно на 19,7% ($p=0,0113$), 14,0% ($p=0,0131$) и 11,6% ($p=0,0473$) (рисунок 71). Важно, что в обеих подгруппах I группы ИЖСФ на фоне лечения был достоверно выше в сравнении с аналогичными показателями группы V. В группе V отмечалось нарастание сексуальных расстройств, что в итоге проявлялось регрессом ИЖСФ через 6 месяцев, причем в подгруппе VB он был статистически значим - 9,5% ($p=0,0152$).

Резюме

Основой развития половых дисгармоний являются гормональные, метаболические, сосудистые нарушения, оказывающие влияние на все органы и системы как на центральном, так и на периферическом уровне. У пациенток с МС ситуация осложняется наличием изначально имеющихсхх васкулярных, метаболических нарушений, следовательно, прогнозируемо более раннее развитие ГУМС, сексуальной дисфункции [16, 65, 219, 255]. Дефицит эстрогенов в период регресса функции яичников определяет снижение кровотока слизистых оболочек урогенитального тракта, деструкцию эластических и гиалиноз коллагеновых волокон, замедление регенеративных процессов, снижение продукции гликогена. В результате снижается резистентность слизистых, создаются условия для изменения структуры вагинального и уретрального биотопов в сторону активации патогенной флоры [175, 219]. Кроме того, с возрастом снижается тонус мышц таза, изменяется структура связочного аппарата, что обуславливает пролапс органов и развитие мочевои инконтиненции. Ожирение является фактором риска опущения органов таза. Бактериурия и инфекции мочеполовых путей значительно чаще встречаются у женщин с нарушением углеводного обмена, которое также характерно для МС [81, 211]. На фоне повышения уровня образования, возрастающего внимания женщины двадцать первого века к качеству своей сексуальной жизни с одной стороны и прогрессирования МС, старения населения, тенденций к демедиализации в современном здравоохранении с другой стороны, закономерна острая потребность в эффективных

нелекарственных методах коррекции климактерических расстройств, в том числе, в контексте интимных дисфункций. Результаты исследования продемонстрировали наиболее выраженное положительное влияние на сексуальную функцию у пациенток с МС комплексного подхода с использованием физических факторов. Применение комплексной нелекарственной коррекции наиболее полноценно позволяет воздействовать на звенья патогенеза мочеполовых расстройств у пациенток с МС, тем самым определяя ее эффективность, что особенно ценно при отсутствии возможности использовать МГТ. Результаты исследования свидетельствуют том, что включение в программу мероприятий комбинации физических факторов (вибротерапия, мелотерапия, ароматерапия, полноспектроявая и селективная хромотерапия, аэроионотерапия), реализуемых физиотерапевтической установкой, улучшают результаты лечения.

Таблица 69 - Динамика либидо в группах обследованных (баллы)

Подгруппа	М ± S, До	М ± S, 3 мес	М ± S, 6 мес	Уровень Р (До-3 мес)	Уровень Р (До-6 мес)
IA	2,84 ± 0,72	3,42 ± 0,67	3,84 ± 0,67	0,0208	<0,0001
IIA	2,86 ± 0,74	3,20 ± 0,75	3,54 ± 0,69	0,0218	<0,0001
IIIA	2,89 ± 0,67	3,21 ± 0,65	3,56 ± 0,57	0,0183	<0,0001
IVA	2,84 ± 0,67	3,06 ± 0,69	3,28 ± 0,64	0,0434	<0,0001
VA	2,82 ± 0,71	2,77 ± 0,93	2,70 ± 0,99	0,0249	0,0010
IB	2,65 ± 0,68	3,09 ± 0,75	3,30 ± 0,64	0,1458	0,0070
IIB	2,66 ± 0,93	3,00 ± 0,80	3,08 ± 0,64	0,1063	0,0177
IIIB	2,66 ± 0,65	2,99 ± 0,69	3,05 ± 0,74	0,2461	0,0403
IVB	2,67 ± 0,80	2,86 ± 0,83	3,00 ± 0,80	0,6639	0,2461
VB	2,69 ± 0,66	2,52 ± 0,62	2,43 ± 0,75	0,9759	0,0286

Таблица 70 - Сравнение групп (уровни р) в динамике по показателю «либидо»

Период	Уровни Р										
	(df=4)	I- II	I-III	I-IV	I- V	II-III	II-IV	II- V	III- IV	III- V	IV- V
подгруппа А											
До	0,7517	0,9755	0,9388	0,9311	0,8303	0,9999	0,9998	0,9952	1,0000	0,9987	0,9993
3 мес.	0,0010	0,2489	0,1304	0,0264	0,0061	0,9999	0,9503	0,8206	0,9736	0,8658	0,9970
6 мес.	<0,0001	0,4239	0,2957	0,0108	0,0001	1,0000	0,6995	0,1606	0,7127	0,1450	0,8757
Δ (До-3 мес)	0,0057	0,2851	0,4042	0,0947	0,0137	0,9973	0,9959	0,8957	0,9437	0,6616	0,9824
Δ (До-6 мес)	<0,0001	0,8867	0,8036	0,0920	<0,0001	1,0000	0,6315	0,0091	0,6305	0,0051	0,3373
подгруппа В											
До	0,0057	0,2851	0,4042	0,0947	0,5537	0,9973	0,9959	0,8957	0,9437	0,6616	0,9824
3 мес.	<0,0001	0,8867	0,8036	0,0920	<0,0001	1,0000	0,6315	0,0091	0,6305	0,0051	0,3373
6 мес.	0,2074	0,9151	0,9438	1,0000	0,4632	0,9999	0,9140	0,9452	0,9436	0,8879	0,4352
Δ (До-3 мес)	0,1769	0,8697	0,9949	0,8724	0,9990	0,9732	0,2688	0,7036	0,6104	0,9592	0,9468
Δ (До-6 мес)	0,0227	0,9609	0,9998	0,6915	0,5289	0,9847	0,2512	0,0465	0,5252	0,0387	0,9992

Либи́до

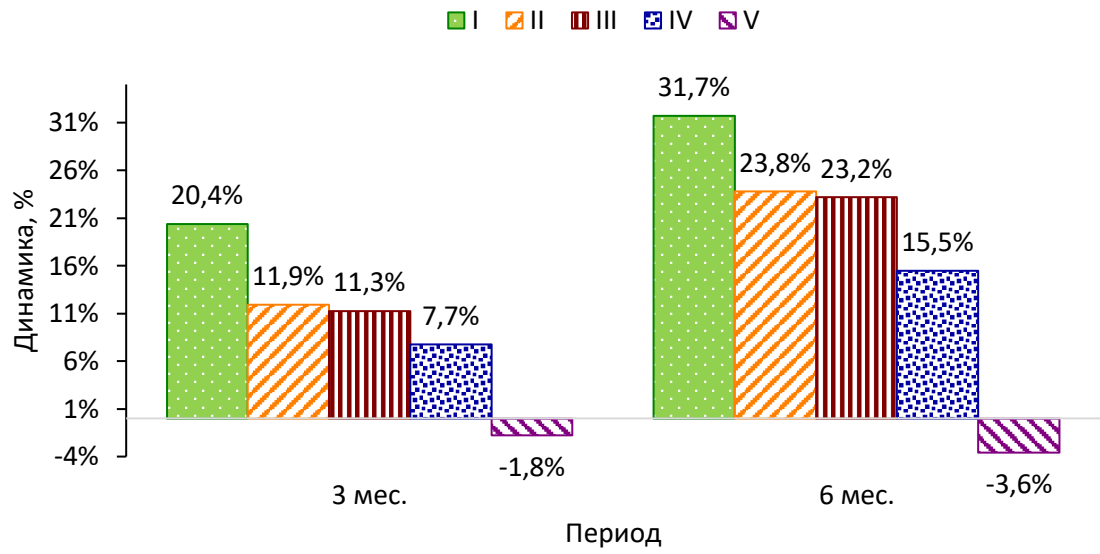


Рисунок 58 - Динамика либи́до в подгруппах А (%)

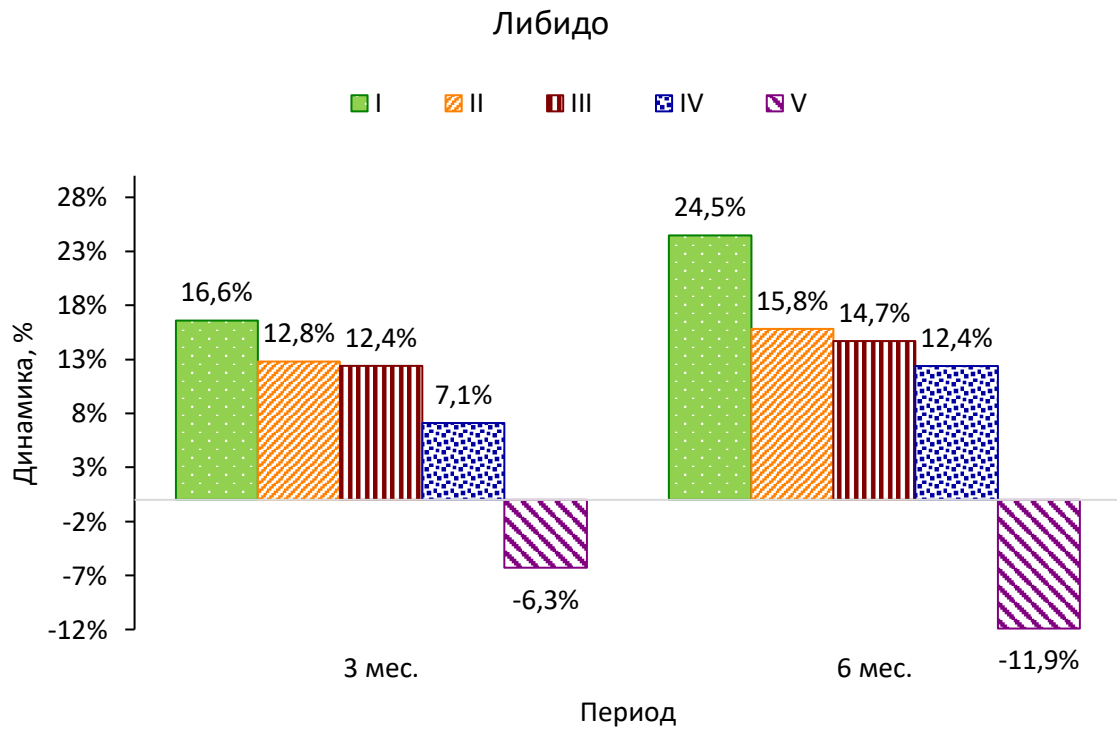


Рисунок 59 - Динамика либи́до в подгруппах В (%)

Таблица 71 - Динамика показателя «возбуждение» в группах обследованных (баллы)

Подгруппа	М ± S, До	М ± S, 3 мес	М ± S, 6 мес	Уровень Р (До-3 мес)	Уровень Р (До-6 мес)
IA	2,81 ± 1,27	3,27 ± 1,15	3,64 ± 1,10	0,0434	<0,0001
IIA	2,92 ± 1,30	3,11 ± 1,23	3,40 ± 1,11	0,3844	<0,0001
IIIA	2,97 ± 1,35	3,15 ± 1,19	3,33 ± 1,03	0,0468	<0,0001
IVA	2,93 ± 1,31	3,09 ± 1,24	3,21 ± 1,11	0,1499	<0,0001
VA	2,89 ± 1,49	2,80 ± 1,56	2,72 ± 1,64	0,5324	0,0719
IB	2,67 ± 1,41	3,09 ± 1,18	3,26 ± 1,18	0,0483	0,0476
IIB	2,65 ± 1,51	2,88 ± 1,38	3,07 ± 1,32	0,8253	0,0439
IIIB	2,63 ± 1,26	2,84 ± 1,34	3,03 ± 1,22	0,5544	0,0406
IVB	2,68 ± 1,49	2,81 ± 1,38	2,85 ± 1,36	0,8181	0,7694
VB	2,64 ± 1,31	2,56 ± 1,11	2,47 ± 1,12	0,9070	0,3023

Таблица 72 - Сравнение групп (уровни р) в динамике по домену «возбуждение»

Период	Уровни Р										
	(df=4)	I- II	I-III	I-IV	I- V	II-III	II-IV	II- V	III- IV	III- V	IV- V
подгруппа А											
До	0,2673	0,5066	0,7501	0,4045	0,7001	0,9912	1,0000	0,9952	0,9808	1,0000	0,9882
3 мес.	0,1086	0,0431	0,0440	0,0458	0,0431	0,9840	1,0000	0,0195	0,9877	0,0072	0,0498
6 мес.	0,0387	0,5231	0,0420	0,0419	0,0325	0,9890	0,9977	0,0424	0,9144	0,0202	0,0451
Δ (До-3 мес)	0,0429	0,0457	0,0486	0,0494	0,0319	0,9668	0,9768	0,0435	0,9245	0,0418	0,0150
Δ (До-6 мес)	0,0003	0,0305	0,0317	0,0375	0,0087	1,0000	0,9889	0,0328	0,9936	0,0047	0,0288
подгруппа В											
До	0,6429	0,9957	0,9986	0,9994	0,9119	0,9668	0,9768	0,9935	1,0000	0,7718	0,8150
3 мес.	0,0003	0,9305	0,9417	0,9975	0,0087	1,0000	0,9889	0,0728	0,9936	0,0047	0,0288
6 мес.	0,0185	0,0253	0,0367	1,0000	0,0046	0,9970	0,8920	0,0335	0,9761	0,0339	0,0377
Δ (До-3 мес)	0,0412	0,9993	0,0405	0,9905	0,0404	0,9995	0,9548	0,0638	0,8668	0,0496	0,0487
Δ (До-6 мес)	0,0108	0,0494	0,0325	0,9459	0,0449	0,9996	0,8638	0,0413	0,7262	0,0284	0,0256

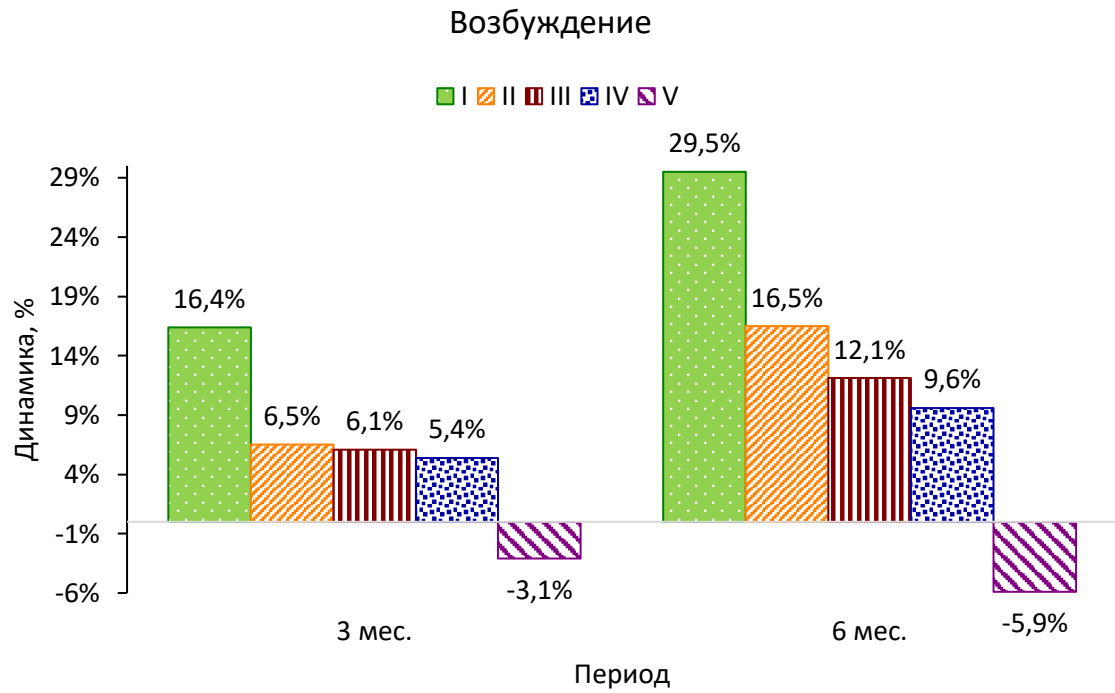


Рисунок 60 - Динамика показателя «возбуждение» в подгруппах А (%)

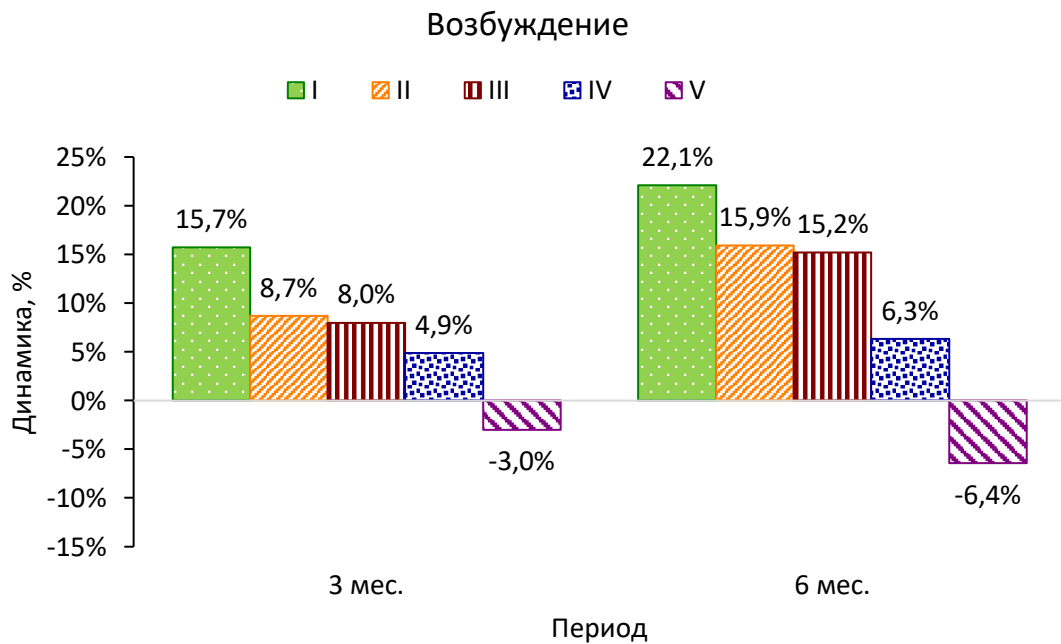


Рисунок 61 - Динамика показателя «возбуждение» в подгруппах В (%)

Таблица 73 - Динамика показателя «любрикация» в группах обследованных (баллы)

Подгруппа	М ± S, До	М ± S, 3 мес	М ± S, 6 мес	Уровень Р (До-3 мес)	Уровень Р (До-6 мес)
IA	3,87 ± 1,28	4,20 ± 1,18	4,53 ± 1,00	0,0434	<0,0001
IIA	3,90 ± 1,51	4,14± 1,23	4,30 ± 1,28	0,5680	0,0003
IIIA	3,93 ± 1,40	4,13 ± 1,38	4,25 ± 1,10	0,2441	0,0005
IVA	3,89 ± 1,42	3,97 ± 1,37	4,09 ± 1,17	0,0545	0,0501
VA	3,95 ± 1,50	3,70 ± 1,56	3,51 ± 1,33	0,5324	0,0219
IB	2,98 ± 1,51	3,20 ± 1,39	3,53 ± 1,40	0,7408	0,4554
IIB	2,93 ± 1,70	3,09 ± 1,38	3,22± 1,29	0,6802	0,3516
IIIB	3,01± 1,54	3,12 ± 1,35	3,24 ± 1,20	0,9511	0,2852
IVB	2,97 ± 1,52	3,05 ± 1,46	3,12 ± 1,47	0,7942	0,5544
VB	2,99 ± 1,32	2,58 ± 1,48	2,40 ± 1,15	0,0441	0,0332

Таблица 74 - Сравнение групп (уровни р) в динамике по домену «любрикация»

Период	Уровни Р										
	(df=4)	I- II	I-III	I-IV	I- V	II-III	II-IV	II- V	III- IV	III- V	IV- V
подгруппа А											
До	0,2673	0,5066	0,7501	0,4045	0,7001	0,9912	1,0000	0,9952	0,9808	1,0000	0,9882
3 мес.	0,1086	0,2931	0,5640	0,2758	0,0431	0,9840	1,0000	0,0495	0,9877	0,0372	0,9998
6 мес.	0,0387	0,5231	0,0520	0,0519	0,0325	0,9890	0,9977	0,0324	0,9144	0,0202	0,9851
Δ (До-3 мес)	0,6429	0,9957	0,0986	0,0494	0,0119	0,9668	0,9768	0,0235	1,0000	0,0218	0,8150
Δ (До-6 мес)	0,0003	0,0305	0,0417	0,0575	0,0087	1,0000	0,9889	0,0328	0,9936	0,0047	0,0288
подгруппа В											
До	0,6429	0,9957	0,9986	0,9994	0,9119	0,9668	0,9768	0,9935	1,0000	0,7718	0,8150
3 мес.	0,0003	0,0305	0,0417	0,0475	0,0387	1,0000	0,9889	0,0328	0,9936	0,0047	0,0288
6 мес.	0,0185	0,0253	0,0467	0,0456	0,0046	0,9970	0,8920	0,0335	0,9761	0,0439	0,0477
Δ (До-3 мес)	0,0412	0,0493	0,0305	0,0305	0,0304	0,9995	0,9548	0,0338	0,8668	0,0496	0,7587
Δ (До-6 мес)	0,0108	0,0394	0,0325	0,0359	0,0349	0,9996	0,8638	0,0413	0,7262	0,0384	0,0356

Любрикация

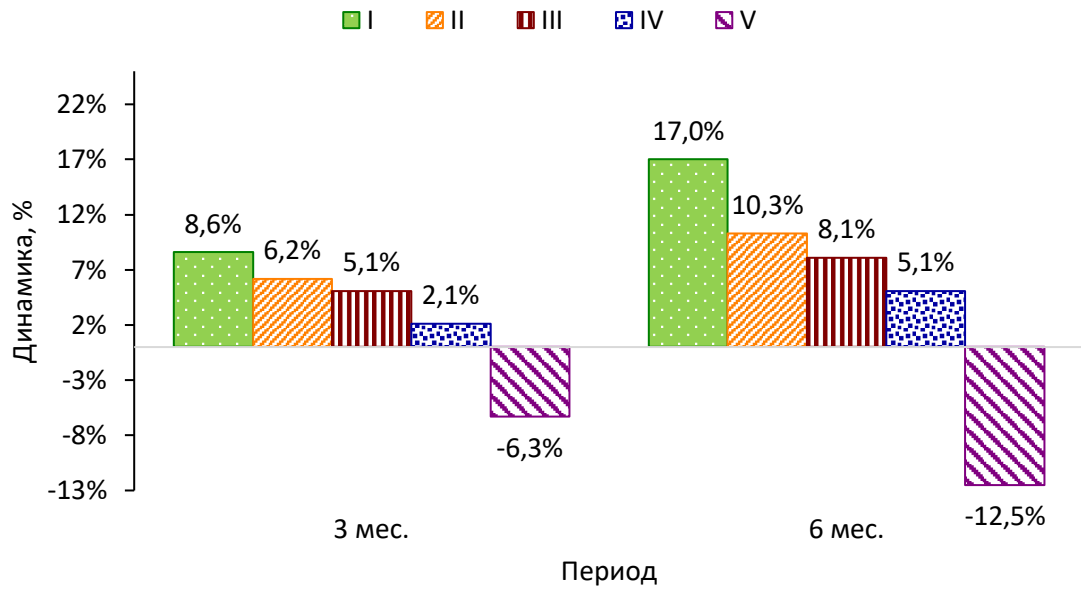


Рисунок 62 - Динамика показателя «любрикация» в подгруппах А (%)

Любрикация

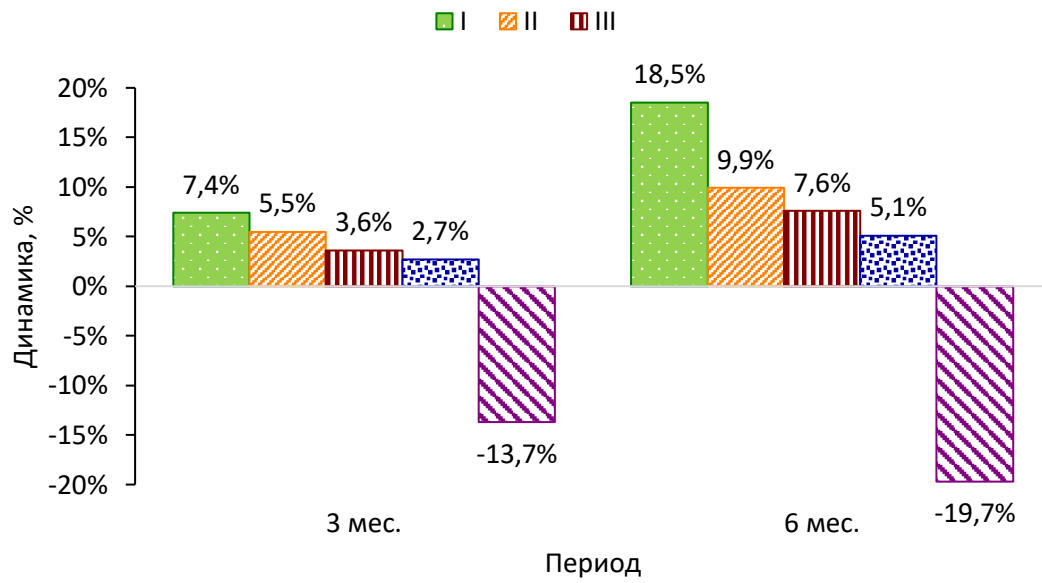


Рисунок 63 - Динамика показателя «любрикация» в подгруппах В (%)

Таблица 75 - Динамика показателя «оргазм» в группах обследованных (баллы)

Подгруппа	М ± S, До	М ± S, 3 мес	М ± S, 6 мес	Уровень Р (До-3 мес)	Уровень Р (До-6 мес)
IA	3,43 ± 0,95	3,83 ± 0,66	4,06 ± 0,66	0,0839	0,0014
IIA	3,34 ± 0,96	3,45 ± 0,65	3,76 ± 0,68	0,1298	0,0010
IIIA	3,32 ± 0,71	3,40 ± 0,66	3,59 ± 0,66	0,4650	0,1510
IVA	3,37 ± 0,90	3,41 ± 0,62	3,55 ± 0,72	0,8099	0,0545
VA	3,34 ± 0,67	3,17 ± 0,67	3,13 ± 0,62	0,8330	0,5324
IB	2,97 ± 1,09	3,38 ± 0,69	3,53 ± 0,76	0,5866	0,0476
IIB	3,18 ± 1,00	3,37 ± 0,77	3,63 ± 0,59	0,6179	0,3258
IIIB	3,19 ± 0,76	3,33 ± 0,74	3,46 ± 0,73	0,9366	0,9366
IVB	3,03 ± 0,86	2,96 ± 0,84	3,19 ± 0,88	0,9990	0,5817
VB	3,10 ± 0,87	3,04 ± 0,54	2,95 ± 0,56	0,9961	0,8886

Таблица 76 - Сравнение групп (уровни р) в динамике по домену «оргазм»

Период	Уровни Р										
	(df=4)	I- II	I-III	I-IV	I- V	II-III	II-IV	II- V	III- IV	III- V	IV- V
подгруппа А											
До	0,4200	0,6349	0,9946	0,7449	0,8949	0,8455	0,9994	0,9821	0,9227	0,9865	0,9975
3 мес.	0,0046	0,3469	0,2250	0,2785	0,0085	1,0000	1,0000	0,7655	1,0000	0,7852	0,7510
6 мес.	<0,0001	0,7521	0,1923	0,2180	0,0002	0,9249	0,9358	0,0504	1,0000	0,2725	0,2755
Δ (До-3 мес)	0,1670	0,9993	0,8957	0,9993	0,4345	0,8037	0,9904	0,3360	0,9650	0,9324	0,5968
Δ (До-6 мес)	0,0219	0,9836	0,8463	0,9958	0,1778	0,5451	0,8986	0,0580	0,9698	0,7645	0,3733
подгруппа В											
До	0,1670	0,9993	0,8957	0,9993	0,4345	0,8037	0,9904	0,3360	0,9650	0,9324	0,5968
3 мес.	0,0219	0,9836	0,8463	0,9958	0,1778	0,5451	0,8986	0,0580	0,9698	0,7645	0,3733
6 мес.	0,1455	0,9363	0,5742	0,9929	0,9962	0,9652	0,7224	0,9914	0,2567	0,7670	0,9185
Δ (До-3мес)	0,2445	1,0000	1,0000	0,5537	0,9802	1,0000	0,5003	0,9677	0,5331	0,9819	0,8573
Δ (До-6 мес)	0,0433	0,9982	0,9957	0,7557	0,3016	0,9585	0,5545	0,1581	0,9152	0,4903	0,9465

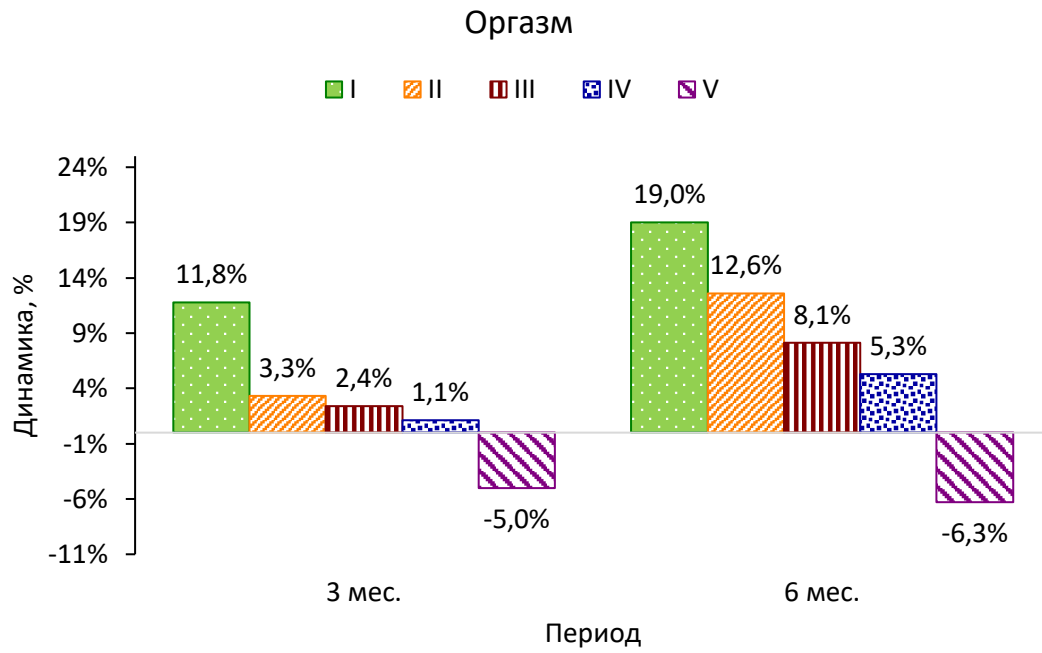


Рисунок 64 - Динамика показателя «оргазм» в подгруппах А(%)

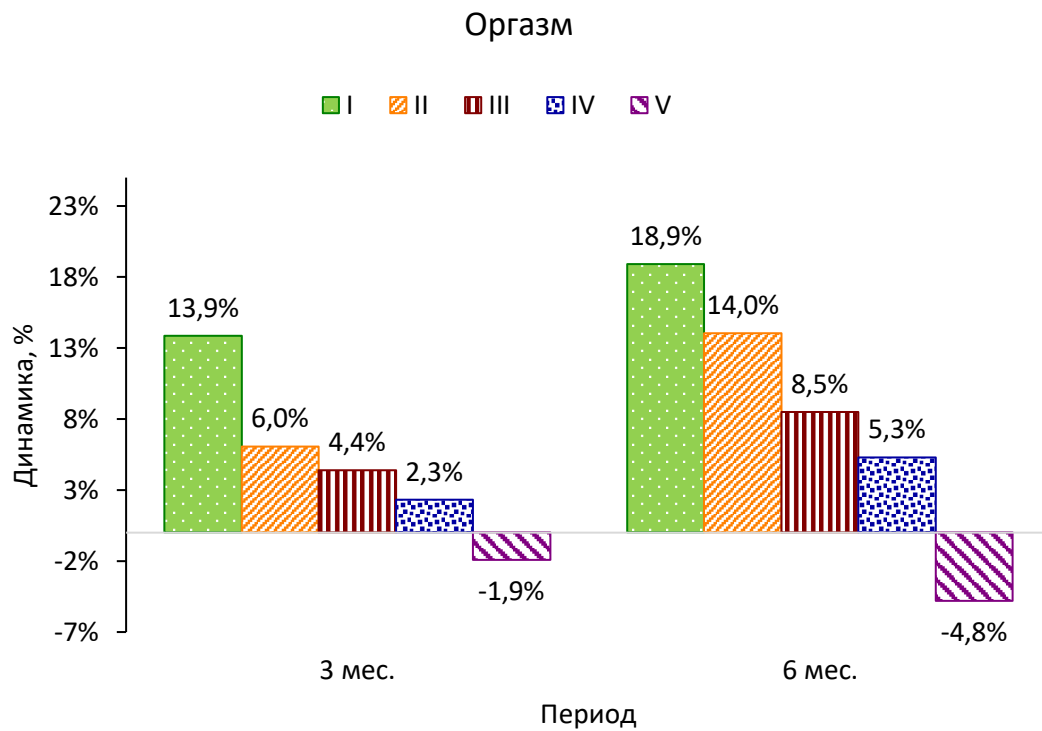


Рисунок 65 - Динамика показателя «оргазм» в подгруппах В (%)

Таблица 77 - Динамика показателя «удовлетворенность» в группах обследованных (баллы)

Подгруппа	М ± S, До	М ± S, 3 мес	М ± S, 6 мес	Уровень Р (До-3 мес)	Уровень Р (До-6 мес)
IA	3,43 ± 1,02	3,95 ± 0,61	4,08 ± 0,73	0,2115	0,0020
IIA	3,31 ± 0,96	3,54 ± 0,69	3,76 ± 0,66	0,5044	0,0119
IIIA	3,37 ± 0,71	3,50 ± 0,66	3,69 ± 0,66	0,4650	0,1510
IVA	3,42 ± 0,91	3,45 ± 0,60	3,58 ± 0,68	0,7057	0,7434
VA	3,34 ± 0,67	3,17 ± 0,67	3,13 ± 0,62	0,8330	0,5324
IB	2,97 ± 1,09	3,28 ± 0,67	3,45 ± 0,68	0,7108	0,0260
IIB	3,18 ± 0,96	3,31 ± 0,79	3,58 ± 0,71	0,8253	0,3783
IIIB	3,23 ± 0,76	3,35 ± 0,71	3,48 ± 0,68	0,9959	0,8181
IVB	2,93 ± 0,86	3,00 ± 0,84	3,13 ± 0,87	0,9837	0,5004
VB	3,10 ± 0,87	2,94 ± 0,54	2,90 ± 0,56	0,9961	0,8886

Таблица 78 - Сравнение групп (уровни р) в динамике по домену «удовлетворенность»

Период	Уровни Р										
	(df=4)	I- II	I-III	I-IV	I- V	II-III	II-IV	II- V	III- IV	III- V	IV- V
подгруппа А											
До	0,5631	0,9741	0,9993	0,6838	0,9492	0,9950	0,9690	1,0000	0,8093	0,9871	0,9745
3 мес.	0,0004	0,3079	0,0738	0,1379	0,0012	0,9891	0,9987	0,5151	0,9996	0,7781	0,6619
6 мес.	<0,0001	0,6888	0,1076	0,1785	<0,0001	0,8765	0,9397	0,0369	0,9998	0,2889	0,2159
Δ (До-3 мес)	0,1312	0,9635	0,7903	1,0000	0,3186	0,9952	0,9555	0,8089	0,7673	0,9423	0,2959
Δ (До-6 мес)	0,0529	0,9984	0,8333	1,0000	0,0446	0,9579	0,9985	0,3829	0,8339	0,7756	0,1751
подгруппа В											
До	0,1312	0,9635	0,7903	1,0000	0,3186	0,9952	0,9555	0,8089	0,7673	0,9423	0,2959
3 мес.	0,0529	0,9984	0,8333	1,0000	0,0346	0,9579	0,9985	0,3829	0,8339	0,7756	0,1751
6 мес.	0,2466	0,9355	0,7291	0,9929	0,0256	0,9938	0,7204	0,9922	0,3979	0,8961	0,9135
Δ (До-3 мес)	0,4779	0,9999	0,9917	0,8783	0,9998	0,9983	0,8076	0,9975	0,5826	0,9647	0,9275
Δ (До-6 мес)	0,0534	0,9902	1,0000	0,9447	0,0032	0,9950	0,7258	0,1567	0,9019	0,2951	0,8432

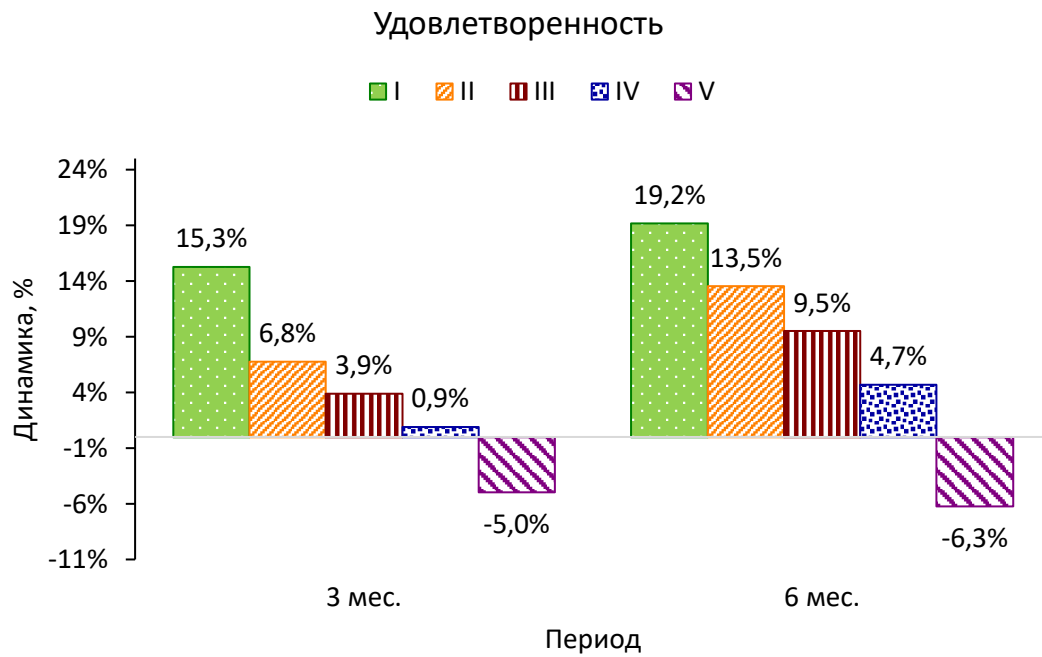


Рисунок 66- Динамика показателя «удовлетворенность» в подгруппах А (%)

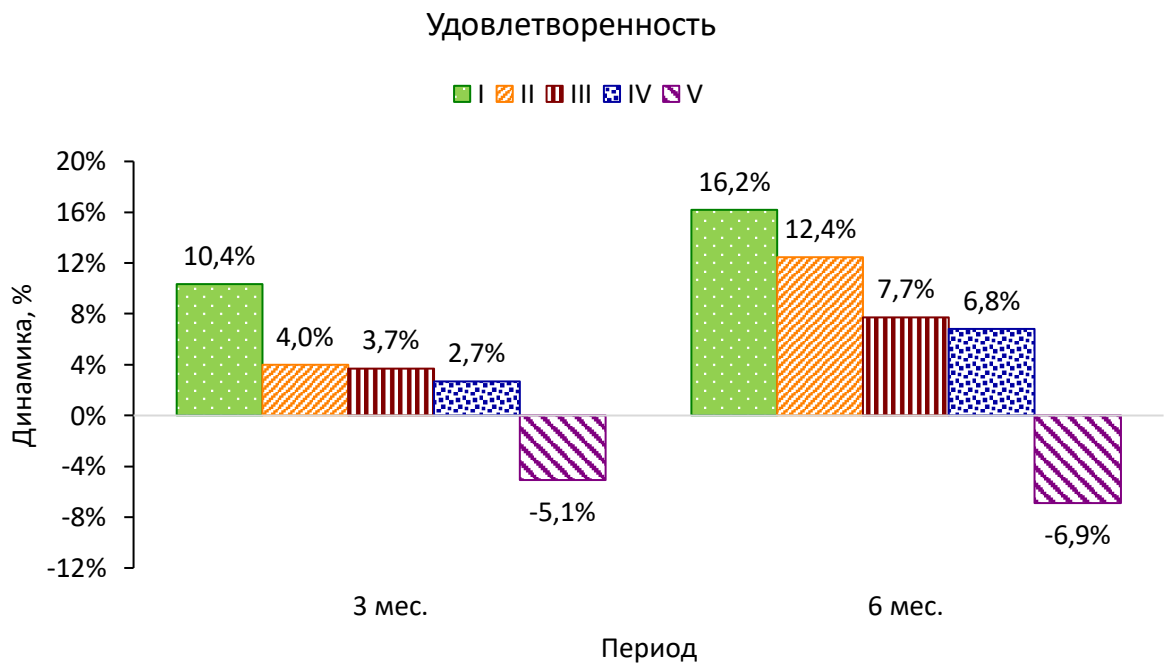


Рисунок 67- Динамика показателя «оргазм» в подгруппах В (%)

Таблица 79 - Динамика показателя «боль» в группах обследованных (баллы)

Подгруппа	М ± S, До	М ± S, 3 мес	М ± S, 6 мес	Уровень Р (До-3 мес)	Уровень Р (До-6 мес)
IA	3,01 ± 1,08	3,27 ± 1,06	3,67 ± 0,75	0,4832	0,0002
IIA	2,93 ± 1,14	3,04 ± 1,13	3,26 ± 0,95)	0,9135	0,1041
IIIA	3,10 ± 1,04	3,21 ± 0,97	3,38 ± 0,96	0,6297	0,6787
IVA	3,12 ± 1,18	3,19 ± 1,05	3,27 ± 0,97	0,5381	0,6705
VA	3,09 ± 1,00	2,92 ± 0,98	2,82 ± 1,07	0,5844	0,0659
IB	2,42 ± 1,19	2,66 ± 1,11	2,88 ± 0,98	0,9182	0,0005
IIB	2,42 ± 1,15	2,55 ± 0,97	2,82 ± 0,97	0,7108	0,3258
IIIB	2,44 ± 0,95	2,53 ± 0,95	2,84 ± 1,11	0,8834	0,8411
IVB	2,48 ± 1,08	2,51 ± 0,90	2,67 ± 1,09	0,9511	0,8181
VB	2,46 ± 1,22	2,35 ± 1,01	2,21 ± 0,90	0,9759	0,9990

Таблица 80 - Сравнение групп (уровни р) в динамике по домену «боль»

Период	Уровни Р										
	(df=4)	I- II	I-III	I-IV	I- V	II-III	II-IV	II- V	III- IV	III- V	IV- V
подгруппа А											
До	0,0918	0,9578	0,1815	0,4763	0,6397	0,6545	0,9151	0,9756	0,9860	0,9260	0,9986
3 мес.	0,2157	0,5667	0,9203	0,4587	0,0027	0,9540	1,0000	1,0000	0,9183	0,9440	1,0000
6 мес.	0,0012	0,1904	0,1112	0,1195	0,0037	1,0000	1,0000	0,8270	1,0000	0,8369	0,8491
Δ (До-3 мес)	0,1044	0,9160	0,5842	0,9996	0,0069	0,1485	0,8319	0,9520	0,7246	0,4439	0,9957
Δ (До-6 мес)	0,1369	0,8963	0,9655	0,9997	0,0056	0,5260	0,9536	0,9966	0,9117	0,2221	0,7794
подгруппа В											
До	0,1044	0,9160	0,5842	0,9996	0,9999	0,1485	0,8319	0,9520	0,7246	0,4439	0,9957
3 мес.	0,1369	0,8963	0,9655	0,9997	0,0049	0,5260	0,9536	0,9966	0,9117	0,2221	0,7794
6 мес.	0,4193	1,0000	0,7864	0,9998	0,0071	0,7535	1,0000	0,9552	0,6396	0,9857	0,9088
Δ (До-3 мес)	0,3011	0,9999	0,7476	0,9955	0,0005	0,8337	0,9831	0,9981	0,4499	0,6066	0,9992
Δ (До-6 мес)	0,2384	0,9870	0,9994	0,7286	0,0368	0,9983	0,9548	0,8249	0,8297	0,6052	0,9962

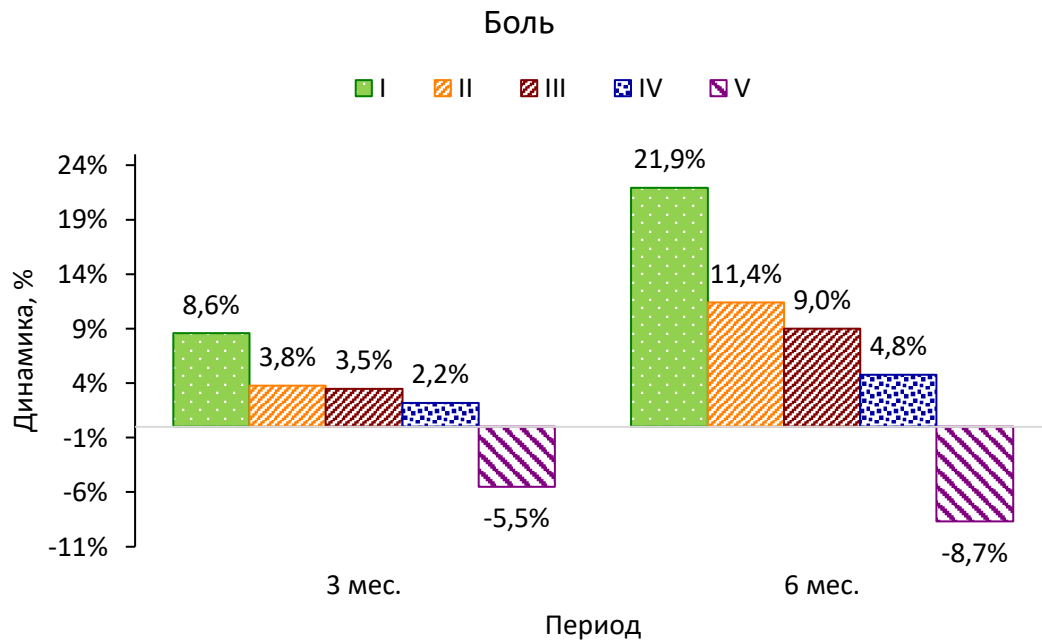


Рисунок 68 - Динамика показателя «боль» в подгруппах А (%)

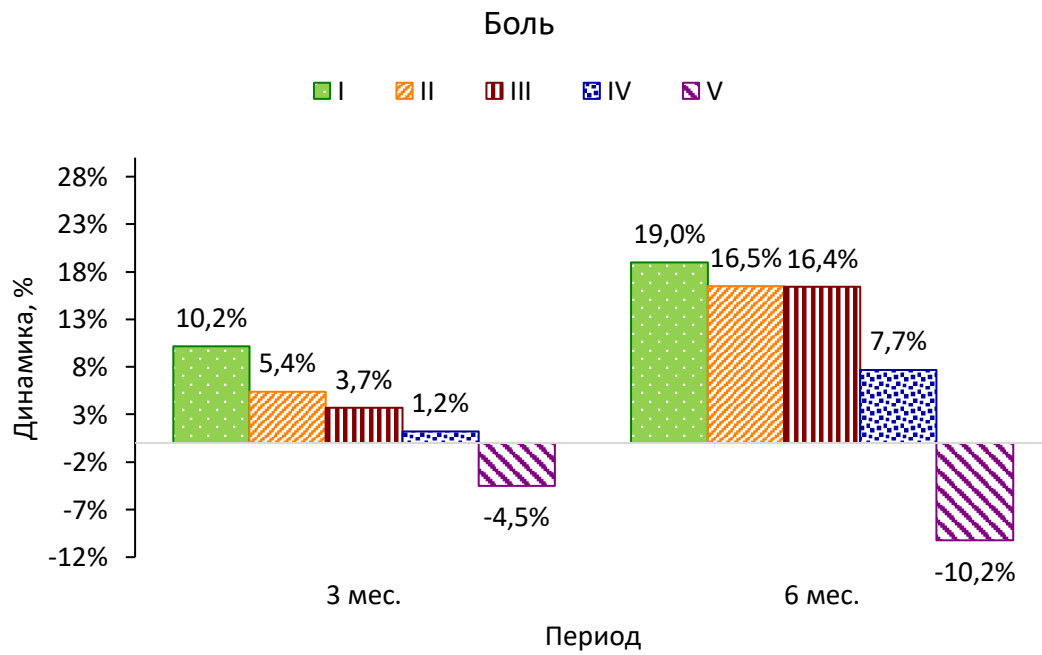


Рисунок 69 - Динамика показателя «боль» в подгруппах В (%)

Таблица 81 - Динамика индекса женской сексуальной функции (общий балл) в группах обследованных

Подгруппа	М ± S, До	М ± S (%), 3 мес	М ± S (%), 6 мес	Уровень Р (До-3 мес)	Уровень Р (До-6 мес)
IA	19,39 ± 5,65	21,94 ± 4,37	23,82 ± 3,87	0,0388	0,0004
IIA	19,26 ± 5,45	20,48 ± 4,29	22,02 ± 3,98	0,7275	0,0007
IIIA	19,58 ± 4,79	20,60 ± 4,36	21,80 ± 3,94	0,3453	0,0016
IVA	19,57 ± 5,54	20,17 ± 4,57	20,98 ± 4,13	0,5941	0,0028
VA	19,43 ± 5,20	18,53 ± 5,27	18,01 ± 4,82	0,6628	0,8743
IB	16,66 ± 6,17	18,70 ± 4,70	19,95 ± 4,42	0,1458	0,0113
IIB	17,02 ± 6,48	18,20 ± 4,87	19,40 ± 4,20	0,3783	0,0131
IIIB	17,12 ± 4,87	18,16 ± 4,88	19,10 ± 4,38	0,4480	0,0473
IVB	16,76 ± 5,55	17,19 ± 5,12	17,96 ± 5,48	0,5004	0,1145
VB	16,98 ± 5,28	15,99 ± 4,08	15,36 ± 3,80	0,9895	0,0152

Таблица 82 - Сравнение групп (уровни р) в динамике по индексу женской сексуальной функции (общий балл)

Период	Уровни Р										
	(df=4)	I- II	I-III	I-IV	I- V	II-III	II-IV	II- V	III- IV	III- V	IV- V
подгруппа А											
До	0,1590	0,4963	0,5024	0,2400	0,4852	1,0000	0,9971	1,0000	0,9893	1,0000	0,9902
3 мес.	0,0019	0,0607	0,1644	0,0316	0,0087	0,9840	1,0000	0,9956	0,9663	0,8631	0,9981
6 мес.	<0,0001	0,2484	0,1094	0,0156	<0,0001	0,9995	0,9062	0,1768	0,9573	0,2148	0,6591
Δ (До-3 мес)	0,0014	0,7488	0,9512	0,7739	0,0037	0,9845	1,0000	0,2459	0,9915	0,0419	0,1582
Δ (До-6 мес)	<0,0001	1,0000	0,9921	0,9896	0,0008	0,9833	0,9795	0,0011	1,0000	0,0044	0,0064
подгруппа В											
До	0,0014	0,7488	0,9512	0,7739	0,0037	0,9845	1,0000	0,2459	0,9915	0,0419	0,1582
3 мес.	<0,0001	1,0000	0,9921	0,9896	0,0008	0,9833	0,9795	0,0011	1,0000	0,0044	0,0064
6 мес.	0,3353	0,9544	0,9301	0,9853	0,8748	1,0000	0,7113	0,9996	0,6319	0,9999	0,5217
Δ (До-3мес)	0,3250	0,9952	0,9919	0,7890	0,9999	1,0000	0,5324	0,9816	0,4566	0,9716	0,8359
Δ (До-6 мес)	0,0464	0,9987	0,9990	0,7654	0,4047	1,0000	0,5796	0,2404	0,5583	0,2132	0,9786

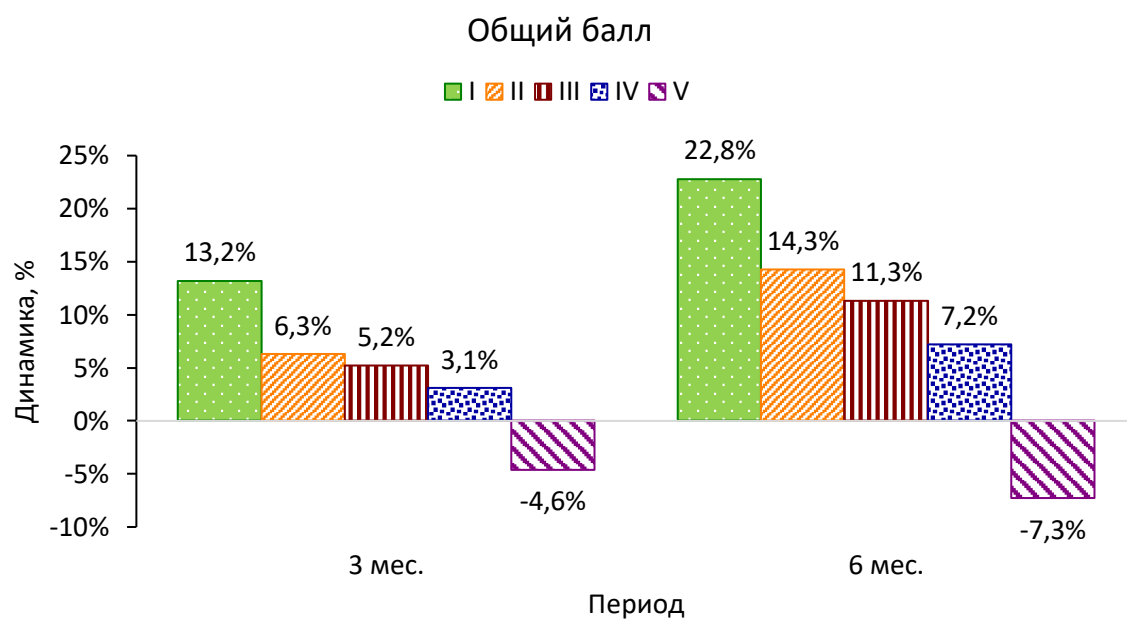


Рисунок 70 - Динамика суммарного индекса женской сексуальной функции в подгруппах А (%)

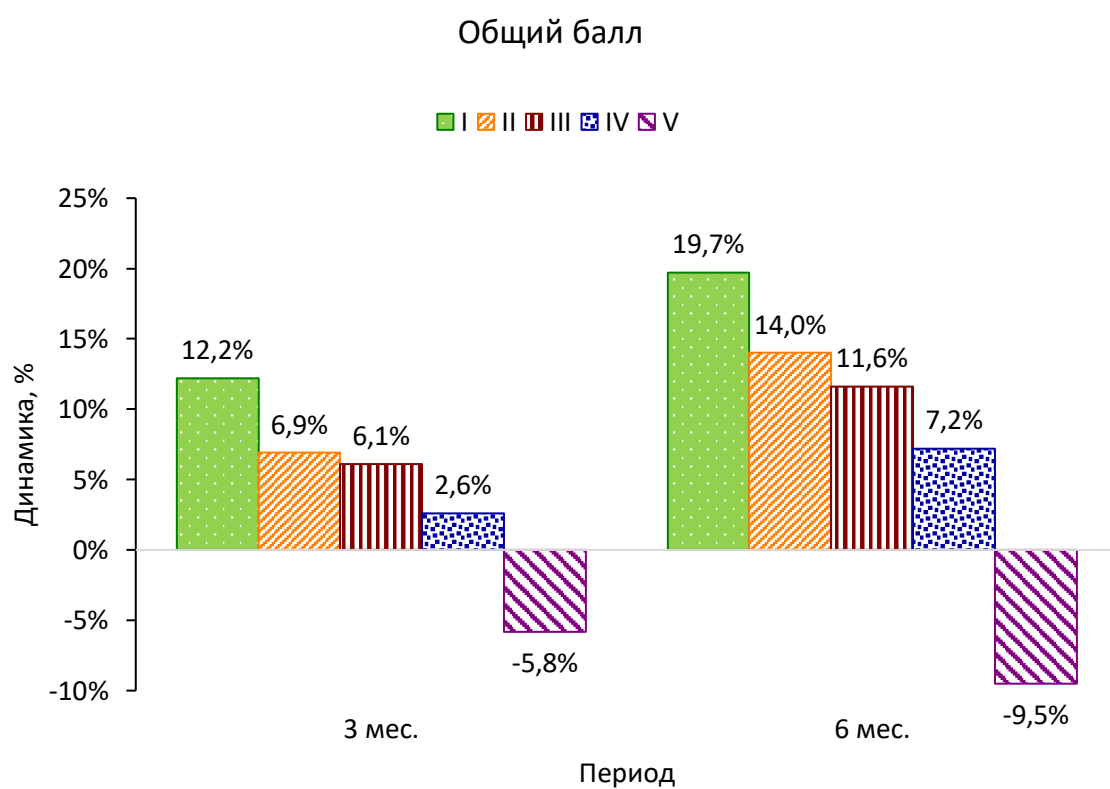


Рисунок 71 - Динамика суммарного индекса женской сексуальной функции в подгруппах В (%)

ГЛАВА 8. ВЛИЯНИЕ НЕЛЕКАРСТВЕННОЙ КОРРЕКЦИИ КЛИМАКТЕРИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОК С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ НА МИКРОБИОТУ КИШЕЧНИКА

Дисбиоз кишечника (1-2 степени) исходно был выявлен у всех пациенток. На фоне снижения уровня облигатной микрофлоры (микроорганизмов родов *Bifidobacterium* sp. и *Lactobacillus* sp.) отмечалась избыточная колонизация в большом видовом разнообразии условно-патогенными (*Proteus vulgaris*, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter aerogenes*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Candida albicans*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa*) и обсемененность патогенными (*Escherichia coli* со слабо выраженными ферментативными свойствами, гемолитическая *Escherichia coli* и *Staphylococcus aureus*) микроорганизмами. На фоне лечения достоверно улучшились бактериологические показатели во всех группах, что выражалось в восстановлении уровня облигатной микрофлоры до референтных значений, снижении количества факультативных, элиминации патогенных микробов, что можно объяснить мощным вкладом в нормализацию функции желудочно-кишечного тракта диетотерапии, бальнеотерапии. Динамика бактериологического статуса кишечника в подгруппах А отражена на рисунке 72, в подгруппах В - на рисунке 73. Среди пациенток с КС легкой степени тяжести в подгруппах IА, IIА и IIIА уже через 3 месяца лечения нормализация микрофлоры кишечника достигнута более чем у 50% женщин, а через 6 месяцев терапии количество таких пациенток увеличилось до 68,9%, 63,3% и 64,7% соответственно ($p<0,05$). Хорошие результаты продемонстрировала подгруппа IVА: через 3 месяца лечения нормальный биотоп кишечника был 44,4 % женщин, а через 6 месяцев лечения - у 55,6% женщин ($p<0,05$).

Достоверных различий между указанными подгруппами не выявлено. В подгруппе VА только через 6 месяцев значимо увеличилось количество

пациенток с нормальной микрофлорой кишечника - до 18,4% ($p<0,05$), но показатель был достоверно ниже в сравнении с показателями подгруппы A1.

Среди пациенток с КС средней степени тяжести лучший результат показала подгруппа IB, в которой уже через 3 месяца терапии пациенток с нормальным биотопом кишечника стало 39,3%, а через 6 месяцев лечения - 57,1% ($p<0,05$). Однако показатели достоверно не отличались от показателей подгрупп IB и IB, где через 3 месяца тоже наблюдалось статистически значимое увеличение количества женщин с нормальной микрофлорой кишечника. В подгруппе IVB значимое увеличение количества таких пациенток (до 38,2%) отмечено только через 6 месяцев терапии. Необходимо указать, что в подгруппе VB у большинства пациенток сохранялся дисбактериоз кишечника.

Основными жалобами со стороны органов пищеварительной системы, предъявляемыми женщинами, были боли в животе, метеоризм, нарушение стула (диарея, запоры, неустойчивый стул). Заметим, что у пациенток с КС средней степени тяжести частота указанных жалоб была достоверно выше в сравнении с пациентками с КС легкой степени тяжести: 81,9% против 63,5% ($p<0,05$). Регрессия субъективной симптоматики со стороны органов пищеварения у пациенток с КС легкой степени тяжести отражена на рисунке 74, у пациенток с КС средней степени тяжести - на рисунке 75. Уменьшение частоты жалоб со стороны органов пищеварения наблюдалась только через 6 месяцев лечения в подгруппах IA, IIА и IIIА - на 40,6%, 36,6% и 38,2%, в подгруппах IB, IB и IB - на 46,4%, 34,4% и 31,3% соответственно ($p<0,05$), различия между аналогичными подгруппами не были достоверными. В обеих подгруппах IV и V групп регресс субъективной симптоматики не был статистически значимым, а количество пациенток с жалобами было достоверно выше в сравнении с соответствующими показателями I группы.

Резюме

Таким образом, сравнительный динамический анализ результатов исследования свидетельствует о наиболее выраженном коррегирующем влиянии на качественный и количественный состав микробиоты кишечника,

состояние желудочно-кишечного тракта комплексного нелекарственного подхода, включающего физиотерапевтические воздействия. Включение в лечебную программу физиотерапевтических факторов способствовало большей регрессии жалоб со стороны пищеварительной системы, выраженной положительной трансформации микробиоты кишечника за счет противовоспалительного, спазмолитического действия ароматерапии, аэроионотерапии, низкочастотной вибротерапии, улучшения микроциркуляции, как эффекта применения вибротерапии, хромотерапии [29, 66, 162, 240, 131]. Одновременное применение всех указанных факторов повышало эффективность лечения, что оказалось наиболее значимо для пациенток с КС средней степени тяжести.

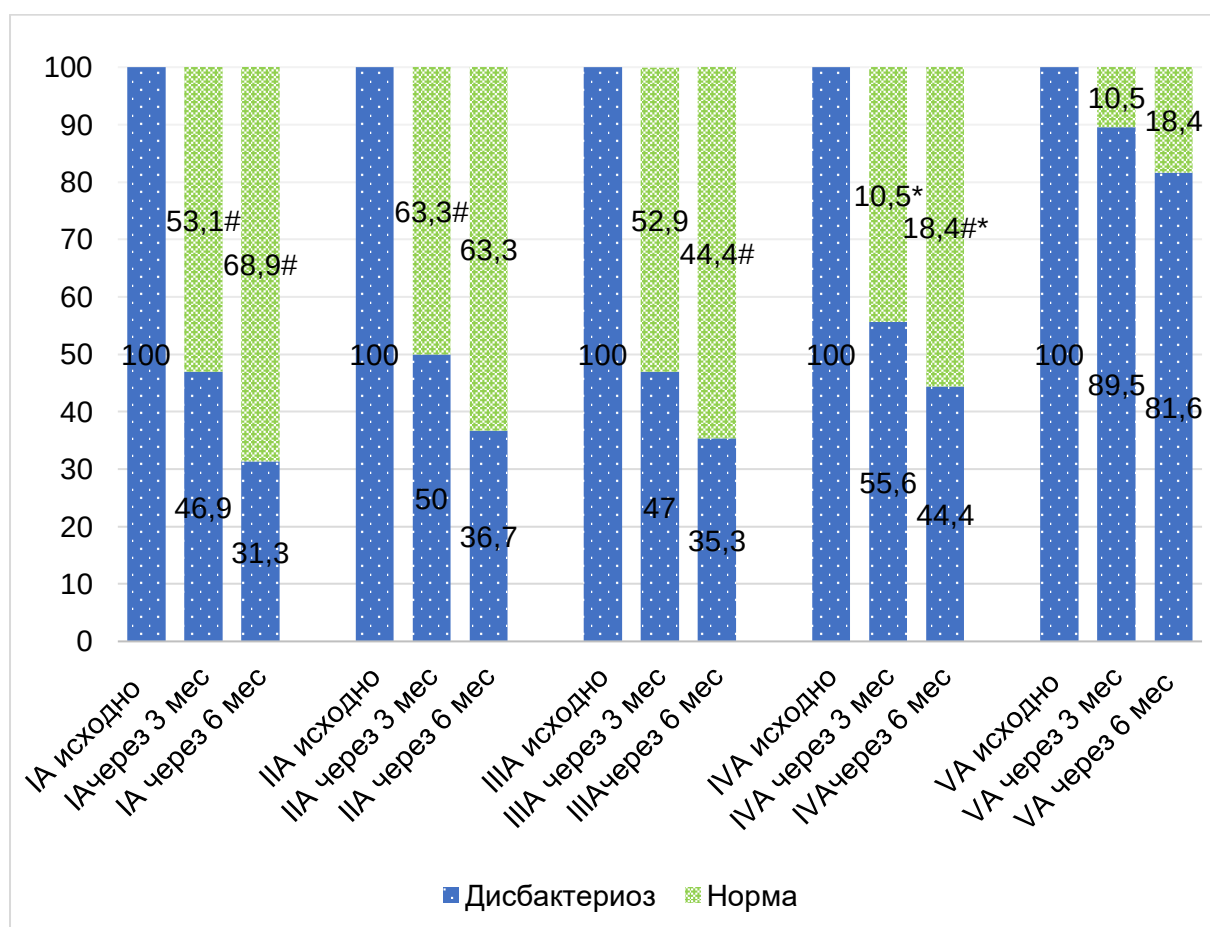


Рисунок 72 - Состояние микробиоты кишечника у пациенток с климактерическим синдромом легкой степени тяжести (%).

*- $p < 0,05$ по сравнению с показателями группы I; # - $p < 0,05$ по сравнению с показателями до лечения.

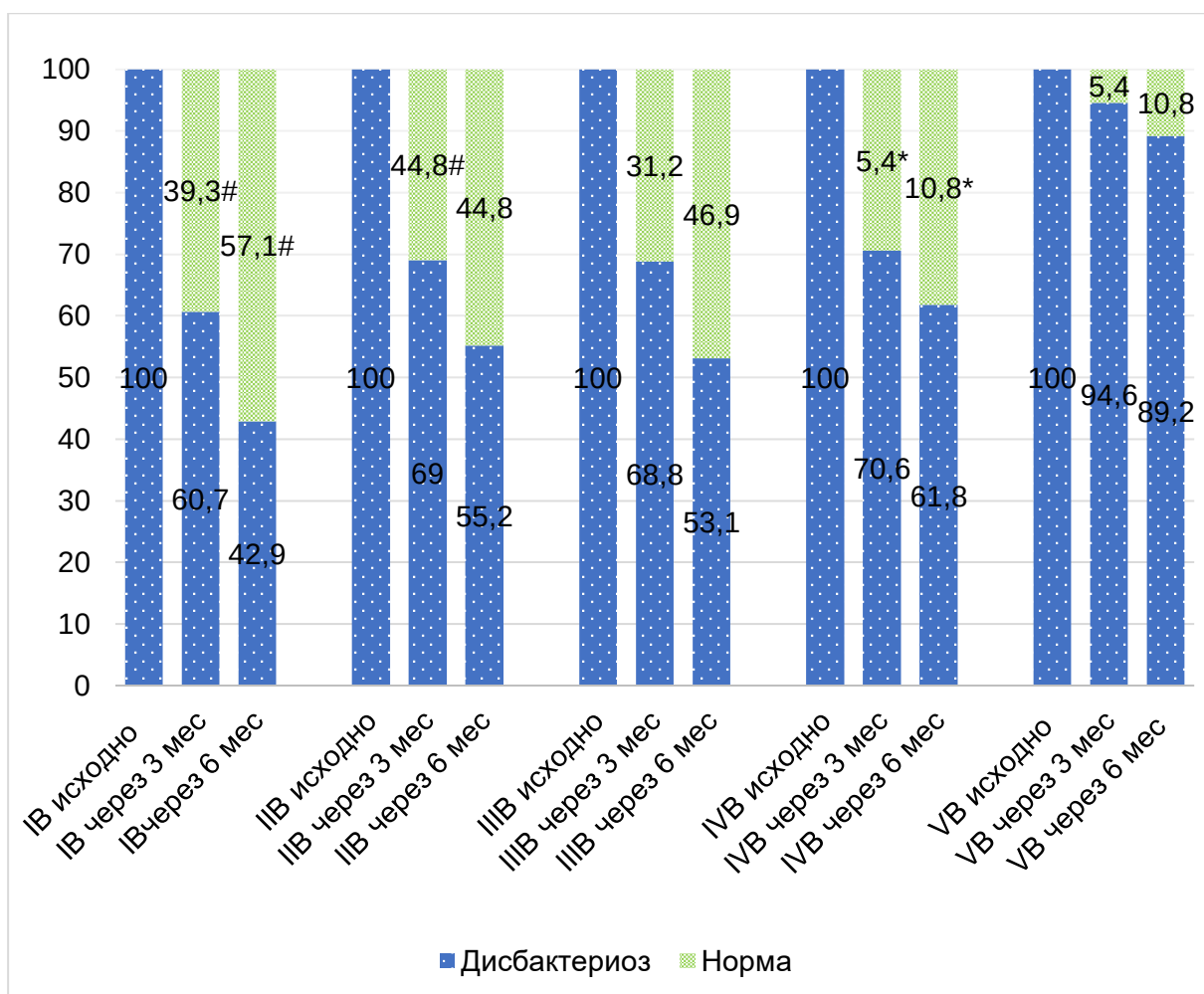


Рисунок 73 - Состояние микробиоты кишечника у пациенток с климактерическим синдромом средней степени тяжести (%).

*- $p < 0,05$ по сравнению с показателями группы I; # - $p < 0,05$ по сравнению с показателями до лечения

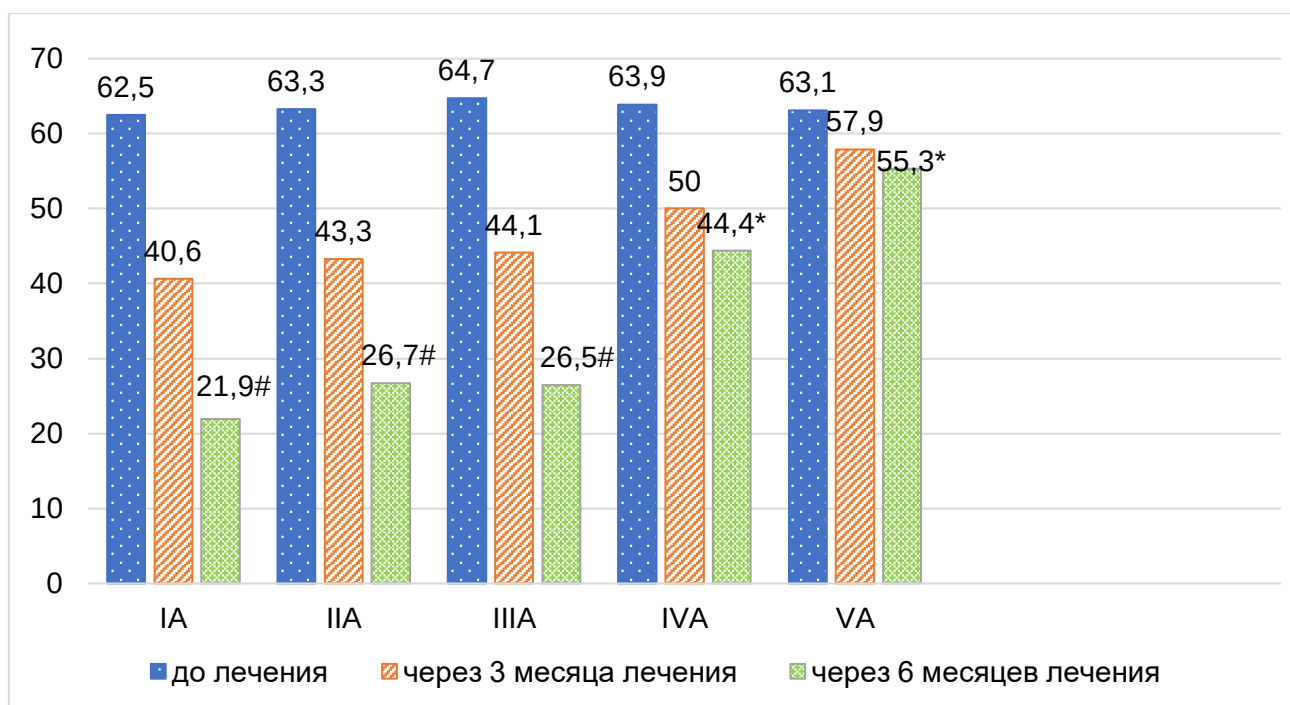


Рисунок 74 - Регрессия жалоб со стороны органов пищеварения у пациенток с климактерическим синдромом легкой степени тяжести

* - $p < 0,05$ по сравнению с показателями группы I; # - $p < 0,05$ по сравнению с показателями до лечения

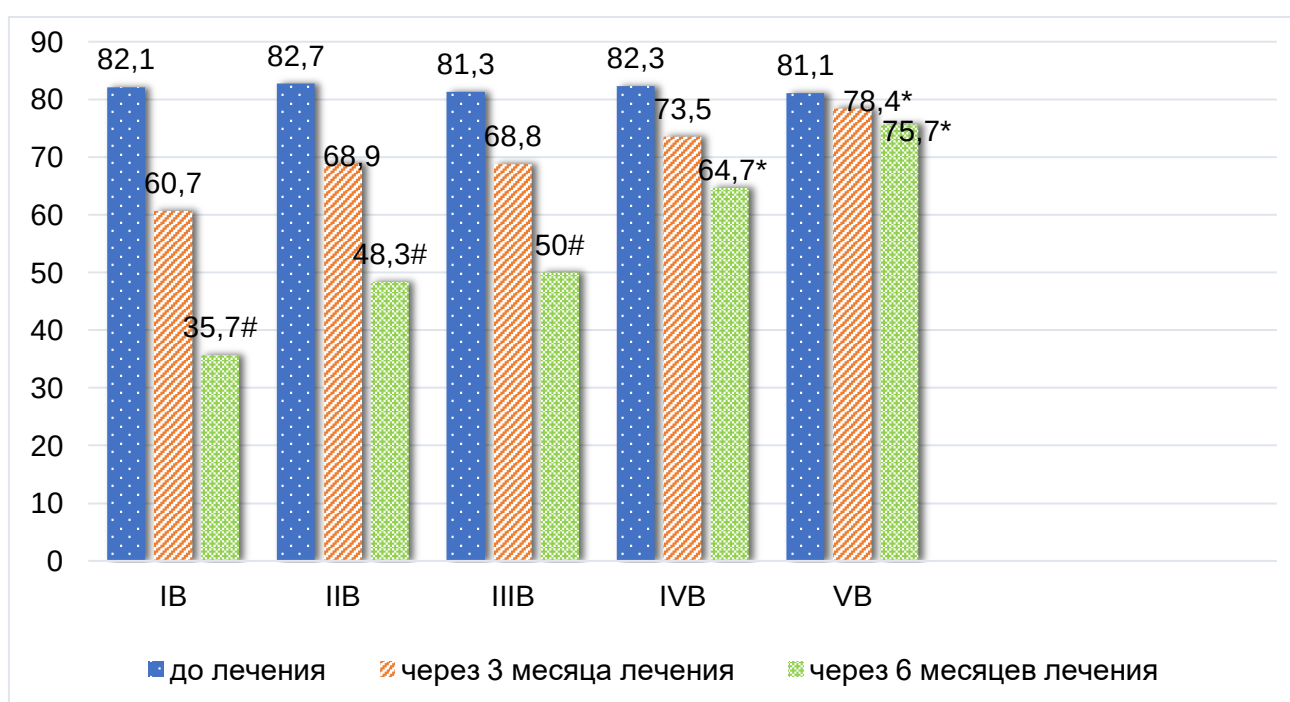


Рисунок 75. Регрессия жалоб со стороны органов пищеварения у пациенток с климактерическим синдромом средней степени тяжести

*- $p < 0,05$ по сравнению с показателями группы I; # - $p < 0,05$ по сравнению с показателями до лечения

ГЛАВА 9. ИНТЕГРАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ПРИМЕНЕНИЯ КОМПЛЕКСНОЙ НЕЛЕКАРСТВЕННОЙ КОРРЕКЦИИ КЛИМАКТЕРИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У ПАЦИЕНТОК С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ. НАУЧНО ОБОСНОВАННЫЕ АЛГОРИТМЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ

9.1. Влияние нелекарственной коррекции климактерических нарушений у пациенток с метаболическим синдромом на костно-мышечную систему

Переломы (преимущественно переломы костей голени, предплечья), которые являются независимым мощным фактором риска остеопороза, в анамнезе имели 17 (10,0%) женщин с КС легкой степени тяжести и 21 (13,1%) женщин с КС средней степени тяжести. Следует заметить, что у обследованных женщин имелась большая совокупность и других факторов риска остеопороза: дефицит мышечной массы, нарушение углеводного обмена, наличие сопутствующих заболеваний пищеварительной, дыхательной, мочевыделительной систем, эндокринопатии (в том числе тиреоидная патология), курение, недостаточное поступление кальция с пищей, низкая двигательная активность. Основными жалобами со стороны костно-мышечной системы были ломота в костях, боли в позвоночнике (преимущественно в поясничном отделе), боли в крупных суставах (плечевом, тазобедренном, голеностопном, коленном), мышечные боли, слабость, утомляемость мышц (проявления саркопении), судороги икроножных мышц (таблица 83).

Среди пациенток с КС легкой степени достоверная регрессия указанных симптомов была отмечена через 6 месяцев лечения в подгруппах IA, ПА и IIIA: частота мышечно-суставных болей снизилась в подгруппе IA на 31,3%, в подгруппе ПА - на 30,0%, в подгруппе IIIA - на 29,4%, частота вертебралгий - на 34,3%, 30,0% и 29,4%, частота жалоб на мышечную слабость и утомляемость

- на 28,1%, 23,3% и 23,5%, частота судорог - на 28,1, 26,7% и 26,5% соответственно ($p < 0,05$), различия между подгруппами статистически не значимы. Среди пациенток с КС средней степени тяжести частота жалоб достоверно снизилась через 6 месяцев лечения только в подгруппе IB - частота мышечно-суставных болей на 28,5%, частота вертебралгий на 32,1%, частота жалоб на мышечную слабость и утомляемость - на 28,6%, частота судорог - на 28,6% ($p < 0,05$). В подгруппах IIB, IIIB, IVB и VB наблюдалась регрессия указанных симптомов, но она не была статистически значимой. Обращало внимание увеличение частоты жалоб в обеих подгруппах группы V, но оно не было достоверным.

Нами исследованы показатели костного метаболизма - ионизированного кальция и щелочной фосфатазы. Обращало внимание, что у пациенток с КС средней степени тяжести уровень ионизированного кальция был достоверно ниже ($1,08 \pm 0,03$ ммоль/л), а уровень щелочной фосфатазы (ЩФ) был достоверно выше ($107,90 \pm 6,68$ ед/л) а против соответствующих показателей пациенток с КС легкой степени тяжести: $1,11 \pm 0,03$ ммоль/л ($p = 0,0456$) и $95,81 \pm 6,4$ ед/л ($p = 0,0467$).

В таблице 84 представлен уровень ионизированного кальция в группах обследованных, в таблице 85 - межгрупповой статистический анализ. Данный показатель достоверно увеличился у пациенток с КС легкой степени тяжести в подгруппах IA, IIA и IIIA через 6 месяцев лечения соответственно на 5,8% ($p = 0,0023$), 5,5% ($p < 0,0001$) и 5,4% ($p = 0,0002$), различия между подгруппами не были статистически значимыми (рисунок 76). У пациенток с КС средней степени тяжести достоверный прирост показателя наблюдался через 6 месяцев лечения в подгруппах IB, IIB, IIIB и IVB: соответственно на 6,5% ($p = 0,0034$), 3,7% ($p = 0,0020$), 5,6% ($p = 0,0109$) и 2,8% ($p = 0,0325$) (рисунок 77). В обеих подгруппах группы IV уровень ионизированного кальция был достоверно ниже в сравнении с показателями группы I, а в группе V данный показатель был достоверно ниже против показателей остальных групп. Обращало внимание снижение уровня ионизированного кальция через 6 месяцев наблюдения в

обеих подгруппах группы V - в подгруппе VA на 2,1% ($p=0,0723$), в подгруппе VB на 2,8% ($p=0,0929$), но оно не было статистически значимым.

Уровень ЩФ представлен в таблице 86, межгрупповой статистический анализ - в таблице 87. Обнаружено, что через 6 месяцев лечения у пациенток с КС легкой степени тяжести подгрупп IA, IIA, IIIA и IVA уровень ЩФ достоверно снизился на 17,5% ($p<0,0001$), 12,2% ($p<0,0001$), 11,7% ($p<0,0001$) и 9,8% ($p<0,0001$) (рисунок 78). У пациенток с КС средней степени тяжести подгрупп IB, IIB, IIIB и IVB уровень ЩФ достоверно уменьшился через 6 месяцев лечения - на 15,6% ($p=0,0002$), 11,2% ($p=0,0001$), 12,8% ($p=0,0001$) и 5,5% ($p=0,0044$) соответственно (рисунок 79). В подгруппах VA и VB через 6 месяцев наблюдения обнаружено достоверное увеличение уровня ЩФ на 8,0% ($p=0,0357$) и 8,1% ($p=0,0445$), что могло свидетельствовать об активации процесса резорбции костной ткани. Заметим, что уровень ЩФ в группе I был достоверно выше против показателей остальных групп.

Сочетанными показаниями для денситометрии явились МС, наличие вертеброгенного болевого синдрома и/или артралгий, болей в костях, переломы в анамнезе, патология щитовидной железы, низкая физическая активность, заболевания мочевыделительной, дыхательной, пищеварительной систем. Исходно большинство пациенток имело нормальную МПК. Однако среди пациенток КС легкой степени тяжести количество женщин с нормальной МПК было достоверно выше, чем среди пациенток с КС средней степени тяжести: 77,6% против 66,8% ($p<0,05$). Повторная денситометрия проводилась через 1 год после завершения лечения. К моменту выполнения повторного исследования под наблюдением осталось 25 (78,1%) женщин подгруппы IA, 23 (82,1%) женщины подгруппы IB, 24 (80,0%) женщины подгруппы IIA, 22 (75,9%) женщины подгруппы IIB, 26 (76,5%) женщин подгруппы IIIA, 25 (78,1%) женщин подгруппы IIIB, 27 (75,0%) женщин подгруппы IVA, 26 (76,5%) женщин подгруппы IVB, 30 (78,9%) женщин подгруппы VA и 28 (75,7%) женщин подгруппы VB. Распределение пациенток по уровню МПК достоверно не изменилось ни в одной группе (рисунок 80, рисунок 81). Однако в обеих

подгруппах I, II, III и IV групп отмечалась некоторая положительная динамика в градации пациенток по уровню МПК, что свидетельствовало об остеопротективном эффекте применяемых терпевтических программ. В обеих подгруппах группы V наблюдалось снижение количества пациенток с нормальным уровнем МПК, но оно не было достоверным. В таблице 88 представлен уровень МПК на уровне позвонков L2-L4 в группах обследованных, в таблице 89 - межгрупповое статистическое сравнение. Исходно показатель был достоверно выше у пациенток КС легкой степени ($1,048 \pm 0,028$ г/см²) в сравнении с пациентками с КС средней степени ($1,019 \pm 0,0108$ г/см²) ($p=0,0458$). Через год после лечения достоверный прирост МПК на уровне позвонков L2-L4 отмечен в подгруппах IA, IIА, IIIА и IVА: соответственно на 3,7% ($p<0,0001$), 2,9% ($p<0,0001$), 2,2% ($p<0,0001$) и 1,7% ($p<0,0001$) (рисунок 82). Среди пациенток с КС средней степени тяжести максимальный прирост МПК на уровне позвонков L2-L4 отмечен в подгруппе IB - на 3,0% ($p<0,0001$). В подгруппах IIB, IIIB и IVB показатель достоверно увеличился на 1,1% ($p=0,0001$), 1,1% ($p=0,0011$) и 0,8% ($p=0,0003$) (рисунок 83). Отметим, что уровень МПК на уровне позвонков L2-L4 в точках контроля был достоверно выше в подгруппе IA против подгрупп IIIА, IVА и VA, а в подгруппе IB - против подгрупп IIB, IIIB, IVB и VB. Необходимо указать, что в обеих подгруппах группы V наблюдалась достоверная потеря МПК в зоне позвонков L2-L4 в подгруппе VA на 1,2% ($p<0,0001$), в подгруппе VB - на 1,7% ($p<0,0001$).

В таблице 90 представлена МПК в области проксимального отдела бедренной кости, в таблице 91 - статистический межгрупповой анализ. Исходные значения показателя были достоверно выше в подгруппах А в сравнении с подгруппами В: $1,0206 \pm 0,0068$ г/см² и $1,0138 \pm 0,0066$ г/см² соответственно ($p=0,0456$). Среди пациенток с КС легкой степени тяжести достоверный прирост показателя в подгруппах IA, IIА, IIIА и IVА составил соответственно 2,8% ($p<0,0001$), 1,5% ($p<0,0001$), 1,2% ($p<0,0001$) и 0,7% ($p<0,0001$) (рисунок 84). У пациенток с КС средней степени тяжести также

отмечено увеличение МПК в области проксимального отдела бедра: соответственно в подгруппах IB, IIB, IIIB и IVB на 2,1% ($p < 0,0001$), 1,2% ($p < 0,0001$), 1,0% ($p = 0,0030$) и 0,7% ($p = 0,0004$) (рисунок 85). Необходимо указать, что в обеих подгруппах группы V наблюдался достоверный регресс МПК в области проксимального отдела бедренной кости: в подгруппе VA на 1,0% ($p < 0,0001$), в подгруппе VB - на 1,4% ($p < 0,0001$). При этом показатели в подгруппах VA и VB были достоверно ниже против соответствующих показателей остальных групп.

Таким образом, полученные результаты свидетельствовали о наличии остеопротективного эффекта терапевтических программ, включающих дотацию витаминов и минералов, а также об усилении позитивного влияния на костно-суставную систему при применении совокупности физических факторов, генерируемых физиотерапевтической установкой. Для женщин с КС хорошие результаты достигнуты при применении комплексов I, II и III. Для женщин с КС средней степени тяжести оказалось необходимым совокупное использование полного набора применяемых физиотерапевтических методов - вибротерапии, мелотерапии, ароматерапии, хромотерапии и аэроионотерапии (комплекс I). Исключение хромотерапии (комплекс II), а в большей степени вибротерапии (комплекс III, достоверно снижало остеопротективный эффект. Положительное остеогенное влияние лечебных программ можно объяснить взаимным потенцированием факторов, направленных на снижение жировой массы тела, увеличение мышечной массы, нормализацию гормонального фона, регуляцией процессов метаболизма, микроциркуляции на фоне адекватного получения необходимых минералов и витаминов.

Таблица 83 - Динамика количества жалоб со стороны костно-мышечной системы в группах обследованных

Период наблюдения	Группа I n=60		Группа II n=59		Группа III n=66		Группа IV n=70		Группа V n=75	
	IA n=32	IB n=28	IIA n=30	IIB n=29	IIIA n=34	IIIB n=32	IIVA n=36	IIVB n=34	IVA n=38	IVB n=37
Мышечно-суставные боли, количество пациенток, абс (%)										
До лечения	15 (46,9)	20 (71,4)	14 (46,7)	20 (69,0)	16 (47,0)	23 (71,9)	17 (47,2)	24 (70,6)	17 (44,7)	26 (70,3)
3 месяца	10 (31,3)	15 (53,6)	10 (33,3)	18 (62,1)	11 (32,4)	21 (65,6)	15 (41,7)	23 (67,6)	19 (50,0)	28 (75,7)
6 месяцев	5 (15,6) [#]	12 (42,9) [#]	5 (16,7) [#]	16 (55,2)	6 (17,6) [#]	19 (59,4)	13 (36,1)	22 (64,7)	22 (57,9) *	30 (81,1) *
Боли в позвоночнике, количество пациенток, абс (%)										
До лечения	17 (53,1)	23 (82,1)	16 (53,3)	24 (82,7)	18 (52,9)	26 (81,3)	19 (52,8)	27 (79,4)	20 (52,6)	30 (81,1)
3 месяца	11 (34,4)	17 (60,7)	12 (40,0)	22 (75,9)	13 (38,2)	24 (75,0)	17 (47,2)	25 (73,5)	22 (57,9) *	32 (86,5) *
6 месяцев	6 (18,8) [#]	14 (50,0) [#]	7 (23,3) [#]	20 (69,0)	8 (23,5) [#]	22 (68,8)	14 (38,9)	24 (70,6)	23 (60,5) *	33 (89,2) *
Слабость, утомляемость мышц, количество пациенток, абс (%)										
До лечения	11 (34,4)	14 (50,0)	10 (33,3)	14 (48,3)	12 (35,3)	15 (46,9)	13 (36,1)	17 (50,0)	13 (34,2)	19 (51,4)
3 месяца	8 (25,0)	11 (39,3)	8 (26,7)	12 (41,4)	9 (26,5)	13 (40,6)	11 (30,6)	15 (44,1)	14 (36,8)	21 (56,8)
6 месяцев	2 (6,3) [#]	6 (21,4) [#]	3 (10,0) [#]	10 (34,5)	4 (11,8) [#]	12 (37,5)	9 (25,0)	13 (38,2)	16 (42,1) *	24 (64,9) *
Судороги икроножных мышц, количество пациенток, абс (%)										
До лечения	11 (34,4)	15 (53,6)	11 (36,7)	15 (51,7)	12 (35,3)	15 (46,9)	13 (36,1)	18 (52,9)	13 (34,2)	20 (54,1)
3 месяца	7 (21,9)	11 (39,3)	9 (32,1)	13 (44,8)	9 (26,5)	13 (40,6)	11 (30,6)	16 (47,1)	14 (36,8)	22 (59,5)
6 месяцев	2 (6,3) [#]	7 (25,0) [#]	3 (10,0) [#]	11 (37,9)	3 (8,8) [#]	12 (34,3)	8 (22,2)	14 (41,2)	17 (44,7) *	24 (64,9) *

*- $p < 0,05$ по сравнению с показателями основной группы; [#] - $p < 0,05$ по сравнению с показателями до лечения

Таблица 84 - Динамика уровня ионизированного кальция в сыворотке крови в группах обследованных, ммоль/л
(1,08-1,31 ммоль/л)

Подгруппа	М ± S, До	М ± S, 3 мес	М ± S, 6 мес	Уровень Р (До-3 мес)	Уровень Р (До-6 мес)
IA	1,12 ± 0,03	1,15 ± 0,02	1,18 ± 0,04	0,1937	0,0023
IIA	1,10 ± 0,03	1,12 ± 0,03	1,16 ± 0,04	0,2115	<0,0001
IIIA	1,10 ± 0,03	1,12 ± 0,03	1,16 ± 0,04	0,6239	0,0002
IVA	1,10 ± 0,03	1,11 ± 0,03	1,13 ± 0,04	0,3261	0,0768
VA	1,11 ± 0,03	1,10 ± 0,03	1,09 ± 0,03	0,6240	0,0723
IB	1,08 ± 0,03	1,11 ± 0,03	1,15 ± 0,04	0,2727	0,0034
IIB	1,08 ± 0,03	1,10 ± 0,02	1,12 ± 0,03	0,4117	0,0020
IIIB	1,07 ± 0,03	1,09 ± 0,03	1,13 ± 0,04	0,6233	0,0109
IVB	1,09 ± 0,03	1,11 ± 0,03	1,12 ± 0,04	0,4970	0,0325
VB	1,08 ± 0,03	1,07 ± 0,03	1,05 ± 0,03	0,9806	0,0929

Таблица 85 - Сравнение групп (уровни р) в динамике по уровню ионизированного кальция в сыворотке крови

Период	Уровни Р										
	(df=4)	I- II	I-III	I-IV	I- V	II-III	II-IV	II- V	III- IV	III- V	IV- V
подгруппа А											
До	0,0383	0,2434	0,5116	0,2921	0,9978	0,9866	0,9997	0,3688	0,9971	0,6806	0,4357
3 мес.	<0,0001	0,0285	0,0367	0,0003	<0,0001	0,9998	0,8775	0,2365	0,7740	0,1371	0,7902
6 мес.	<0,0001	0,8015	0,8777	0,0030	<0,0001	0,9997	0,1449	<0,0001	0,0716	<0,0001	0,0091
Δ (До-3 мес)	<0,0001	0,9185	0,6818	0,4248	0,0002	0,9925	0,9285	0,0118	0,9957	0,0385	0,1023
Δ (До-6 мес)	<0,0001	0,9954	1,0000	0,2180	<0,0001	0,9951	0,0942	<0,0001	0,2039	<0,0001	0,0010
подгруппа В											
До	<0,0001	0,9185	0,6818	0,4248	0,0002	0,9925	0,9285	0,0118	0,9957	0,0385	0,1023
3 мес.	<0,0001	0,9954	1,0000	0,2180	<0,0001	0,9951	0,0942	<0,0001	0,2039	<0,0001	0,0010
6 мес.	0,0411	0,9515	0,9558	0,0825	0,6008	1,0000	0,3922	0,9619	0,3420	0,9491	0,7736
Δ (До-3 мес)	<0,0001	0,7027	0,4338	0,0340	<0,0001	0,9955	0,5700	0,0084	0,7943	0,0255	0,3840
Δ (До-6 мес)	<0,0001	0,8928	0,7103	0,0166	<0,0001	0,9973	0,2142	<0,0001	0,3694	<0,0001	0,0026

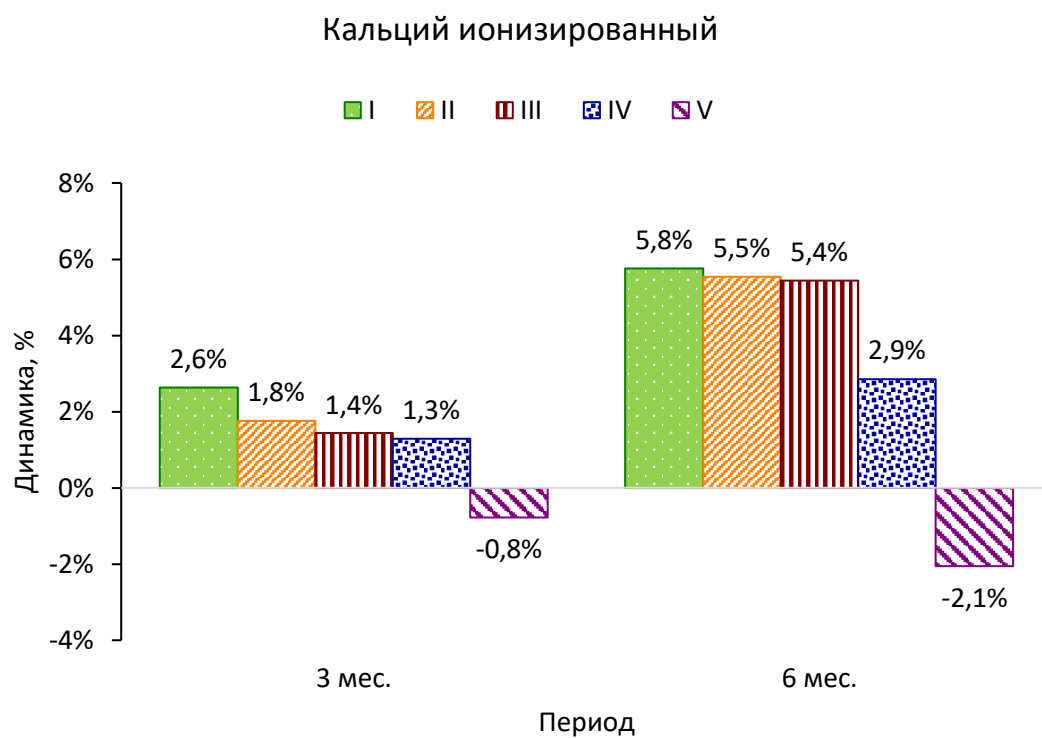


Рисунок 76 – Динамика уровня ионизированного кальция в сыворотке крови в подгруппах А (%)

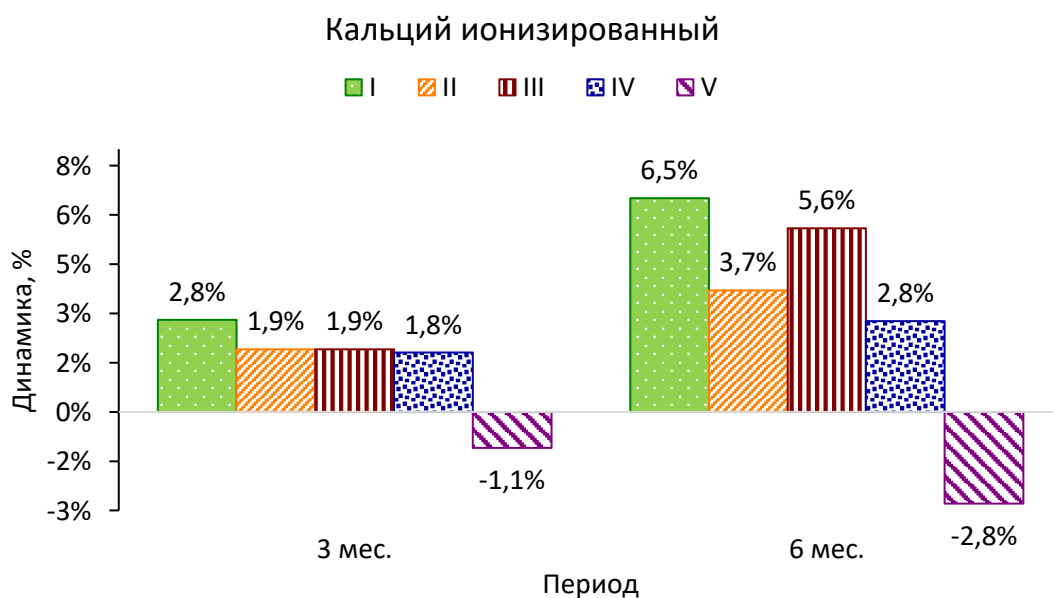


Рисунок 77 – Динамика уровня ионизированного кальция в сыворотке крови в подгруппах В (%)

Таблица 86 - Динамика уровня щелочной фосфатазы в сыворотке крови в группах обследованных, ед/л
(26,0-117,0 ед/л)

Подгруппа	М ± S, До	М ± S, 3 мес	М ± S, 6 мес	Уровень Р (До-3 мес)	Уровень Р (До-6 мес)
IA	94,94 ± 6,41	89,09 ± 5,72	78,34 ± 6,74	0,0870	<0,0001
IIA	98,50 ± 5,78	94,23 ± 5,79	86,47 ± 9,18	0,1368	<0,0001
IIIA	97,47 ± 5,43	92,15 ± 4,77	86,06 ± 7,98	0,0559	<0,0001
IVA	94,08 ± 7,06	89,94 ± 5,80	84,86 ± 7,19	0,1517	<0,0001
VA	94,05 ± 7,30	97,71 ± 8,69	101,55 ± 8,79	0,6940	0,6004
IB	108,07 ± 6,69	100,61 ± 6,19	91,21 ± 8,67	0,2130	0,0002
IIB	106,66 ± 4,06	101,65 ± 6,70	94,71 ± 8,48	0,1635	0,0007
IIIB	108,56 ± 7,27	102,59 ± 6,77	94,66 ± 8,96	0,1156	0,0001
IVB	108,38 ± 6,53	105,56 ± 6,25	102,42 ± 9,01	0,1282	0,0044
VB	107,81 ± 8,84	114,58 ± 8,24	116,63 ± 7,51	0,2502	0,2038

Таблица 87 - Сравнение групп (уровни р) в динамике по уровню щелочной фосфатазы в сыворотке крови

Период	Уровни Р										
	(df=4)	I- II	I-III	I-IV	I- V	II-III	II-IV	II- V	III- IV	III- V	IV- V
подгруппа А											
До	0,0134	0,2566	0,5499	0,0232	0,2836	0,9835	0,9276	0,9998	0,6222	0,9948	0,8373
3 мес.	<0,0001	0,0822	0,4164	0,0042	<0,0001	0,9187	0,9412	0,0087	0,4457	0,0001	0,0720
6 мес.	<0,0001	0,0534	0,0567	0,0003	<0,0001	1,0000	0,7657	<0,0001	0,6752	<0,0001	0,0007
Δ (До-3 мес)	<0,0001	0,9705	1,0000	0,9499	0,0003	0,9819	1,0000	0,0065	0,9669	0,0003	0,0046
Δ (До-6 мес)	<0,0001	0,4050	0,2080	0,0450	<0,0001	0,9981	0,9069	<0,0001	0,9780	<0,0001	0,0004
подгруппа В											
До	<0,0001	0,9705	1,0000	0,9499	0,0003	0,9819	1,0000	0,0065	0,9669	0,0003	0,0046
3 мес.	<0,0001	0,4050	0,2080	0,0450	<0,0001	0,9981	0,9069	<0,0001	0,9780	<0,0001	0,0004
6 мес.	0,1734	0,9948	0,9970	0,9999	0,6444	1,0000	0,9830	0,3589	0,9883	0,3696	0,6826
Δ (До-3 мес)	<0,0001	0,9919	0,9361	0,2212	<0,0001	0,9975	0,4765	<0,0001	0,6746	<0,0001	0,0047
Δ (До-6 мес)	<0,0001	0,9004	0,8255	0,0083	<0,0001	0,9999	0,1328	<0,0001	0,1662	<0,0001	0,0035

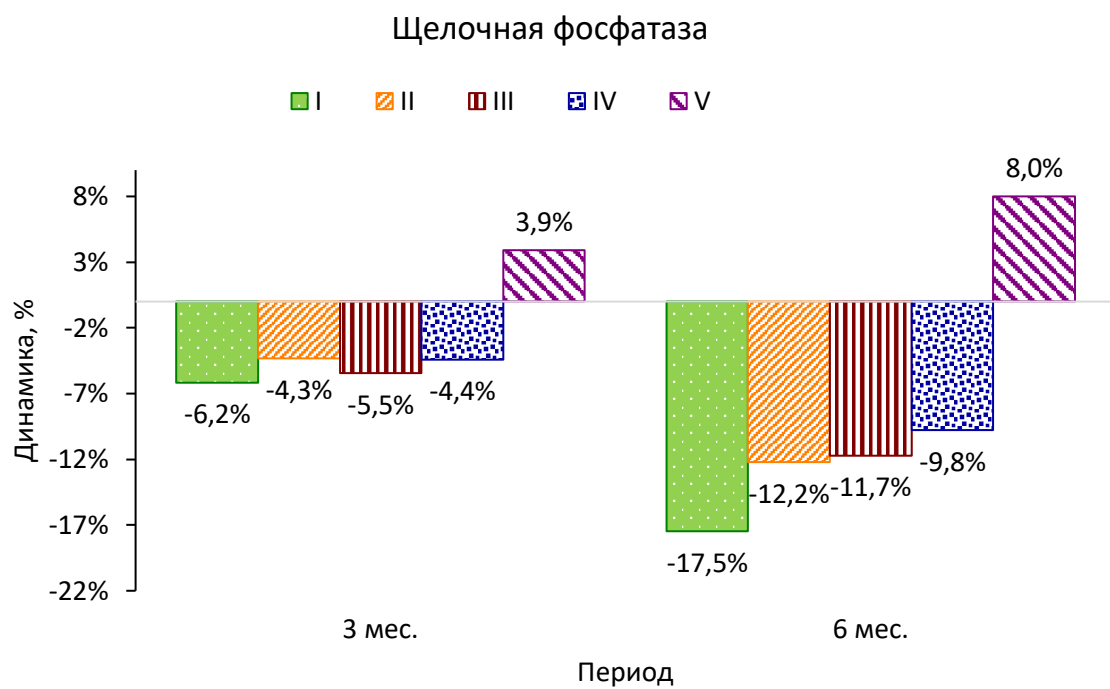


Рисунок 78- Динамика уровня щелочной фосфатазы подгруппах А (%)

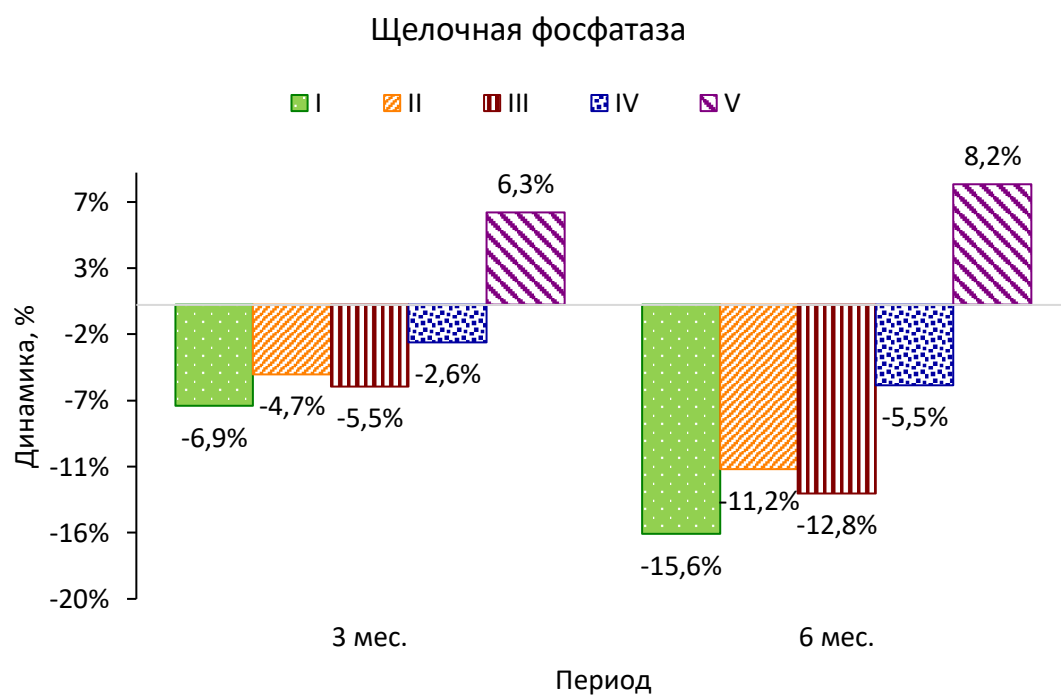


Рисунок 79 – Динамика уровня щелочной фосфатазы подгруппах В (%)

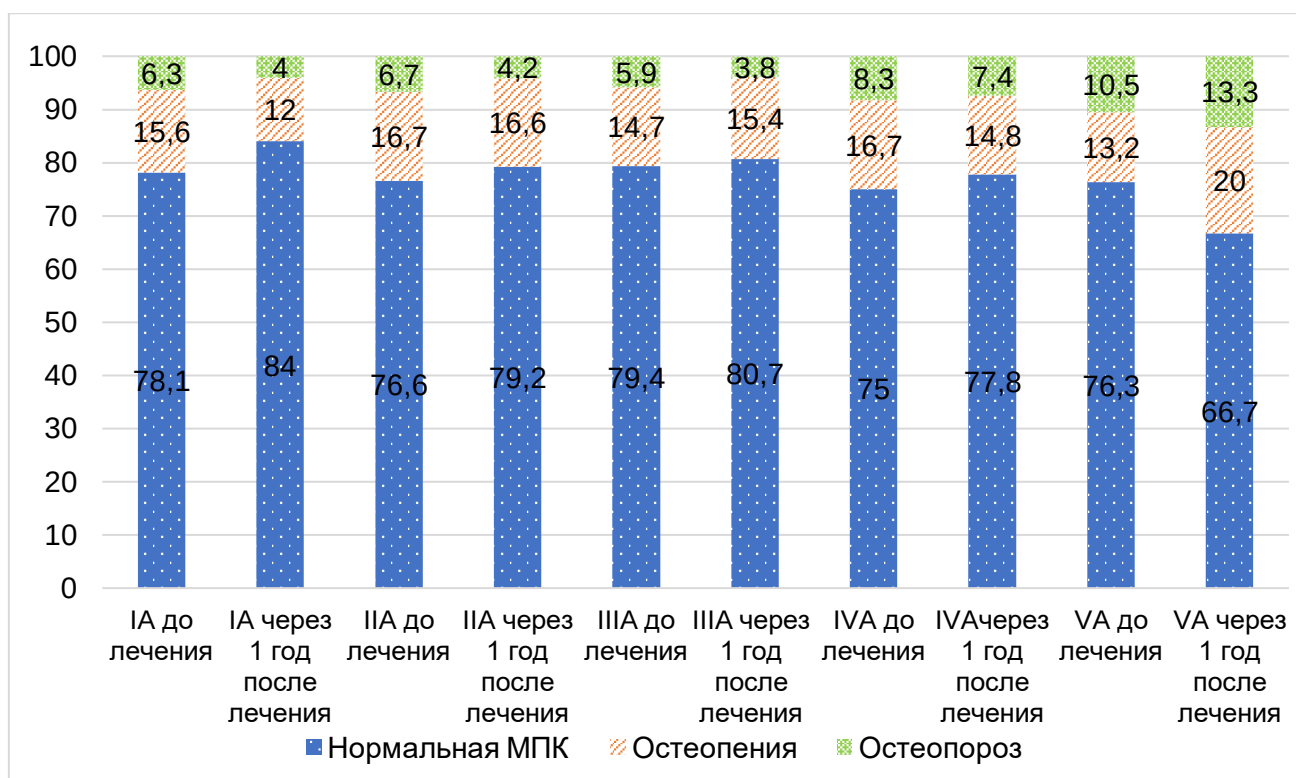


Рисунок 80 - Распределение пациенток по уровню минеральной плотности костной ткани в подгруппах А

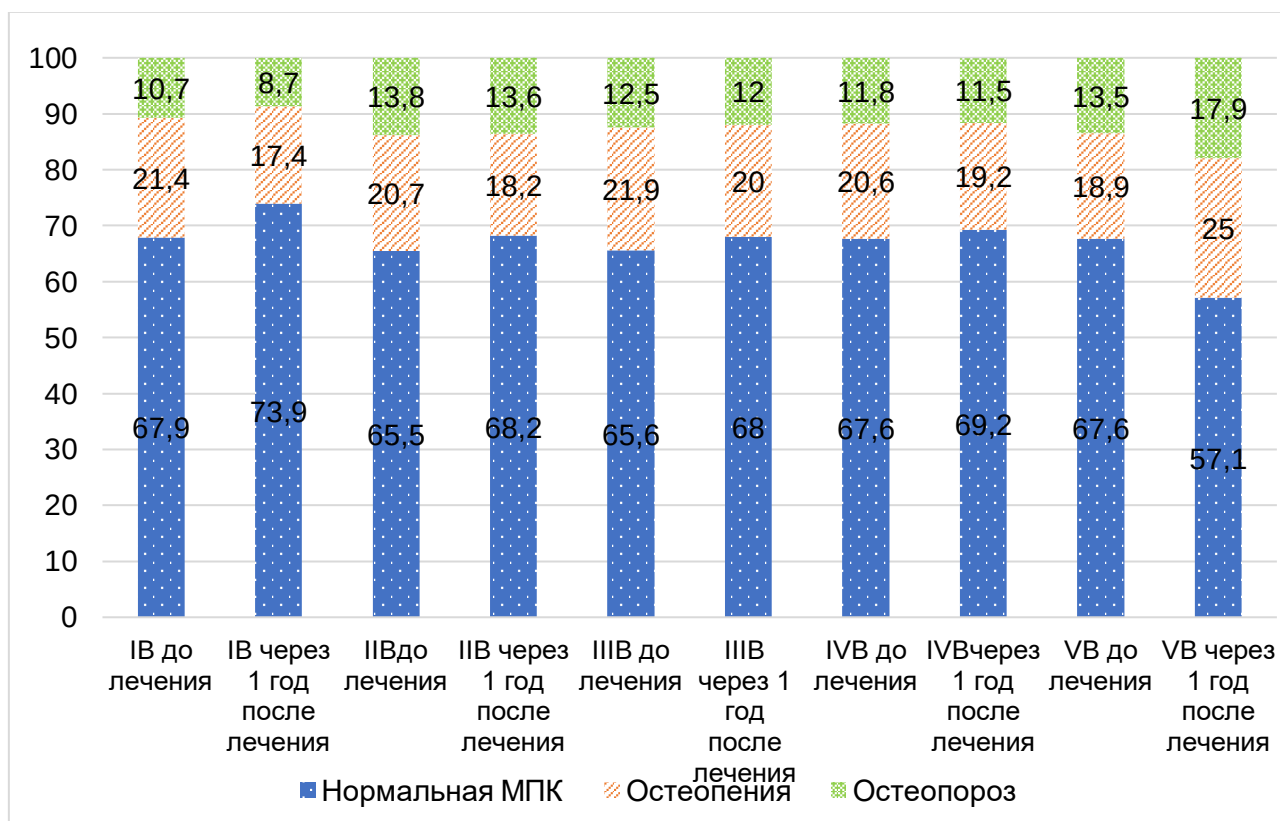


Рисунок 81 - Распределение пациенток по уровню минеральной плотности костной ткани в подгруппах В

Таблица 88 - Динамика уровня минеральной плотности костной ткани в группах обследованных на уровне L2-L4,
г/см²

Подгруппа	М ± S, до лечения	М ± S, через 1 год	Уровень Р
IA	1,047 ± 0,012	1,086 ± 0,013	<0,0001
IIA	1,048 ± 0,012	1,078 ± 0,014	<0,0001
IIIA	1,046 ± 0,013	1,069 ± 0,002	<0,0001
IVA	1,049 ± 0,013	1,067 ± 0,012	<0,0001
VA	1,048 ± 0,014	1,035 ± 0,005	<0,0001
IB	1,019 ± 0,013	1,050 ± 0,003	<0,0001
IIB	1,019 ± 0,002	1,030 ± 0,014	0,0001
IIIB	1,018 ± 0,014	1,029 ± 0,013	0,0011
IVB	1,018 ± 0,012	1,026 ± 0,003	0,0003
VB	1,021 ± 0,013	1,003± 0,002	<0,0001

Таблица 89 - Сравнение групп (уровни р) в динамике по уровню минеральной плотности костной ткани (L2-L4)

Период	Уровни Р										
	(df=4)	I- II	I-III	I-IV	I- V	II-III	II-IV	II- V	III- IV	III- V	IV- V
подгруппа А											
До лече- ния	0,0525	0,1560	0,5255	0,9686	0,1292	0,9794	0,4491	1,0000	0,1270	0,9653	0,4164
Через 1 год	<0,0001	0,7808	0,0088	<0,0001	<0,0001	0,2675	<0,0001	<0,0001	0,0360	<0,0001	0,0145
Δ (До-1 год)	<0,0001	0,4391	0,0008	<0,0001	<0,0001	0,2515	0,0079	<0,0001	0,7342	<0,0001	0,0002
подгруппа В											
До лече- ния	0,5601	0,9686	0,1292	0,9594	0,9684	0,8599	0,9991	0,9355	0,6961	0,9992	0,8133
Через 1 год	<0,0001	0,0046	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,7234	0,4435	<0,0001	0,9936	<0,0001	<0,0001
Δ (До-1 год)	<0,0001	0,0093	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,4052	0,6111	<0,0001	0,9970	<0,0001	<0,0001

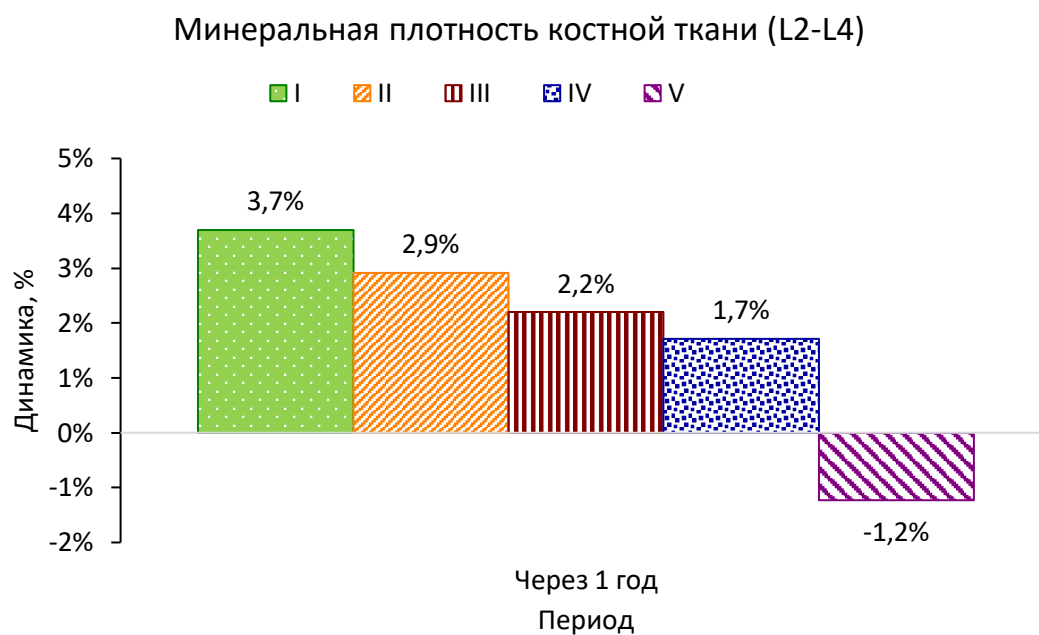


Рисунок 82- Динамика минеральной плотности костной ткани (L2-L4) в подгруппах А (%)

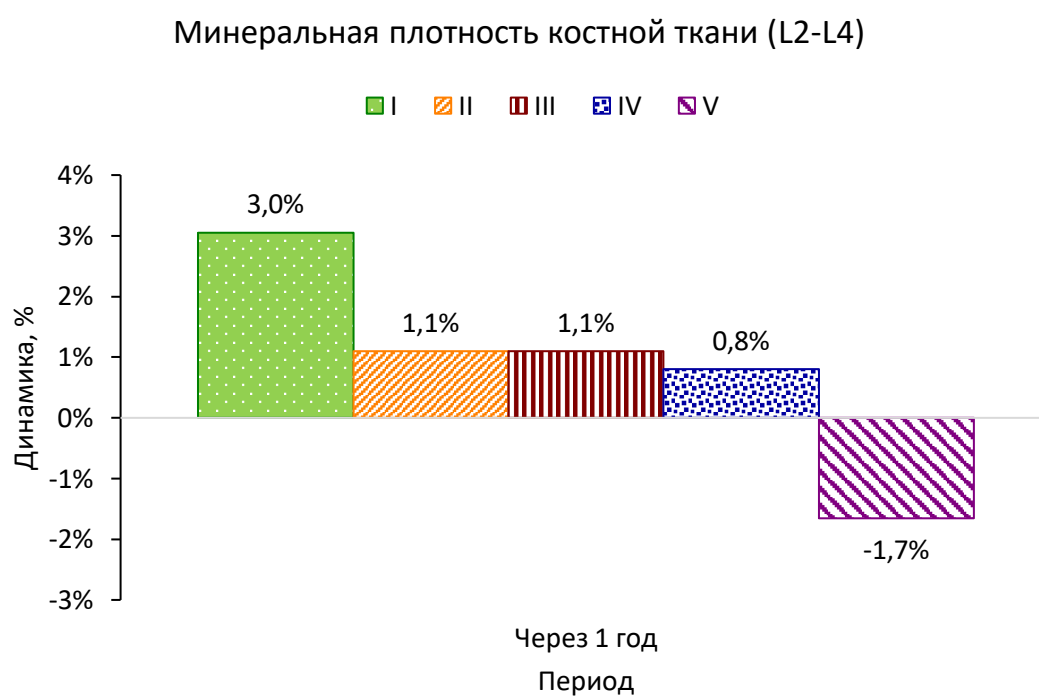


Рисунок 83- Динамика минеральной плотности костной ткани (L2-L4) в подгруппах В (%)

Таблица 90 - Динамика уровня минеральной плотности костной ткани в области проксимального отдела бедренной кости в группах обследованных, г/см²

Подгруппа	М ± S, до лечения	М ± S, через 1 год	Уровень Р
IA	1,019 ± 0,012	1,048 ± 0,002	<0,0001
IIA	1,021 ± 0,003	1,036 ± 0,014	<0,0001
IIIA	1,022 ± 0,004	1,034 ± 0,014	<0,0001
IVA	1,020 ± 0,012	1,027 ± 0,013	<0,0001
VA	1,021 ± 0,003	1,011 ± 0,002	<0,0001
IVB	1,014 ± 0,003	1,035 ± 0,014	<0,0001
IIB	1,013 ± 0,004	1,026 ± 0,003	<0,0001
IIIB	1,014 ± 0,011	1,024 ± 0,012	0,0030
IVB	1,013 ± 0,005	1,020 ± 0,004	0,0004
VB	1,015 ± 0,01	1,001 ± 0,003	<0,0001

Таблица 91 - Сравнение групп (уровни р) в динамике по уровню минеральной плотности костной ткани в области проксимального отдела бедренной кости

Период	Уровни Р										
	(df=4)	I- II	I-III	I-IV	I- V	II-III	II-IV	II- V	III- IV	III- V	IV- V
подгруппа А											
До лече- ния	0,2007	0,0629	0,8011	0,5670	0,5058	0,3243	0,9997	0,5672	0,1834	0,9920	0,3838
Через 1 год	<0,0001	0,6688	0,1161	0,0379	<0,0001	0,8711	0,6620	<0,0001	0,9958	<0,0001	<0,0001
Δ (До-1 год)	<0,0001	0,9663	0,7797	1,0000	<0,0001	0,3685	0,9603	<0,0001	0,7674	<0,0001	<0,0001
подгруппа В											
До лече ния	0,2122	0,1783	0,0657	0,8593	0,2990	0,9809	0,7046	0,9953	0,3112	0,8589	0,8763
Через 1 год	<0,0001	0,7208	0,4251	0,0012	<0,0001	0,9932	0,1018	<0,0001	0,2411	<0,0001	0,0011
Δ (До-1 год)	<0,0001	0,1159	0,0105	0,0036	<0,0001	0,9486	0,8625	<0,0001	0,9992	0,0002	0,0005

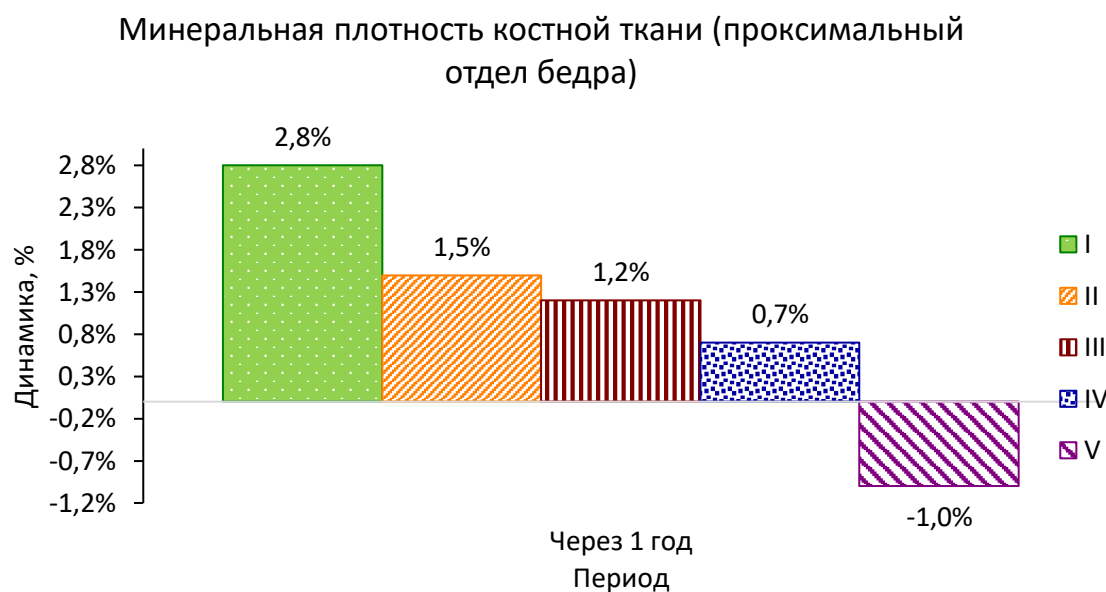


Рисунок 84 - Динамика минеральной плотности костной ткани в области проксимального отдела бедра в подгруппах А (%)

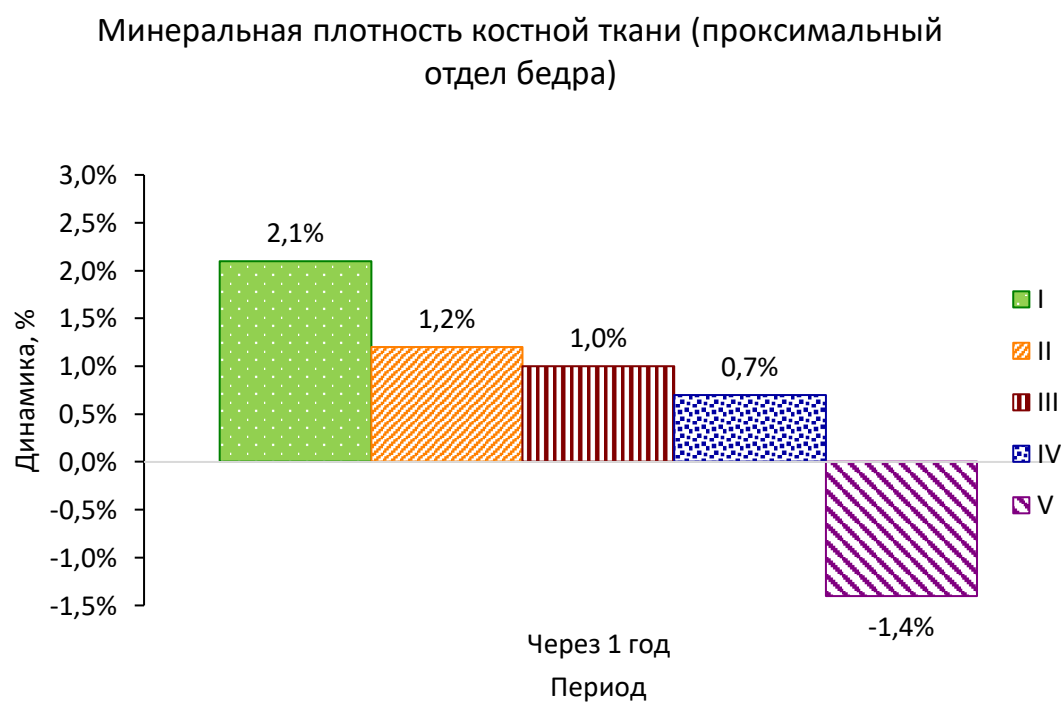


Рисунок 85- Динамика минеральной плотности костной ткани в области проксимального отдела бедра в подгруппах В (%)

9.2 Оценка климактерических расстройств по шкале Грина у пациенток с метаболическим синдромом на фоне нелекарственной коррекции и в отдаленном периоде лечения

Оценка общей эффективности лечебных программ осуществлялась по климактерической шкале Грина через 6 месяцев лечения. Результаты лечения разделялись на 3 варианта: улучшение, без динамики, ухудшение. Улучшение выражалось в регрессии проявлений климактерического синдрома по суммарному баллу теста. Отсутствие значимого изменения степени выраженности климактерических расстройств по данному показателю относили к категории «без динамики», его повышение трактовалось как «ухудшение».

Предположение о наибольшей эффективности лечения в случае его раннего начала (в периоде раннего менопаузального перехода) побудило на данном этапе анализа разделить подгруппы на подподгруппы в зависимости от жизненного этапа жизни женщины на начало исследования: период раннего менопаузального перехода (подподгруппа 1) и позднего менопаузального перехода (подподгруппа 2). Эффективность лечения представлена на рисунке 86. Наиболее эффективными оказались программы I, II и III. При применении комплексных программ, включающих физиотерапию (комплексы I, II и III) ни у одной пациентки не наблюдалось ухудшения состояния. Обнаружено, что у пациенток с КС легкой степени в периоде раннего менопаузального перехода при применении программ I и II улучшение наступает у 94,1% пациенток, при применении программы III - у 88,9% женщин, что достоверно выше в сравнении с эффективностью программ IV и V (63,2% и 15,0% соответственно). Отметим, что при использовании комплекса IV у 1 (5,2%), а при использовании комплекса V у 4 (20,0%) женщин указанной когорты наблюдалось ухудшение. У пациенток с КС легкой степени тяжести в периоде позднего менопаузального перехода положительного эффекта удалось достичь при применении комплекса I у 80,0% пациенток, комплекса II - у 76,9%, комплекса III - у 75,0%, комплекса IV - у 58,8%. В данной категории пациенток эффективность комплексов I, II, III

и IV достоверно не различалась, но была достоверно выше эффективности комплекса V (11,1%). Отметим, что при использовании комплекса IV у 1 (5,9%) пациентки и комплекса V у 4 (20,0%) женщин состояние ухудшилось. У пациенток с КС средней степени тяжести в раннем переходном периоде улучшение наблюдалось при применении комплекса I в 84,6% случаев, комплекса II - в 80,0% случаев, комплекса III - в 76,5% случаев, комплекса IV в 55,6% случаев. Эффективность указанных комплексов не имела статистически значимых различий, но была достоверно выше эффективности стандартного подхода (10,0%). Необходимо указать, что при использовании комплекса IV у 2 (11,1%) и комплекса V у 5 (25,0%) женщин засвидетельствовано ухудшение состояния по величине суммарного балла по климактерической шкале Грина.

Суммарный балл по климактерической шкале Грина в динамике представлен в таблице 92, межгрупповой статистический анализ - в таблице 93. Исходный средний балл в подгруппах А составил $10,59 \pm 1,06$ балла, в подгруппах В $18,55 \pm 1,34$ балла. Выявлена сильная корреляционная связь между индексом НОМА-IR и общим баллом климактерической шкалы Грина ($r=0,86$; $p<0,005$), между ИМТ и общим баллом климактерической шкалы Грина ($r=0,78$; $p<0,005$). Среди пациенток с КС легкой степени регресс климактерических симптомов обнаружен через 3 месяца лечения в подгруппе IA на 25,5% ($p=0,1419$), в подгруппе IIА на 20,8% ($p=0,1324$), в подгруппе IIIА на 18,6% ($p=0,0867$), в подгруппе IVА на 14,3% ($p=0,0737$), но он не был достоверным. Через 6 месяцев лечения обнаружено статистически значимое снижение показателя в указанных подгруппах соответственно на 55,3% ($p<0,0001$), 44,6% ($p<0,0001$), 40,4% ($p<0,0001$) и 28,1% ($p=0,0007$). При этом показатели в подгруппах IIIА и IVА были достоверно выше показателей подгруппы IA, тогда как показатели подгрупп IA и IIА статистически значимо не отличались, что было обусловлено наиболее выраженным положительным влиянием комплексов I и II на психоэмоциональные симптомы, которые имеют наибольший удельный вес в тесте Грина (вопросы 1-11). Среди пациенток с КС средней степени тяжести суммарный балл климактерических расстройств

снижился через 3 месяца лечения в подгруппе IB на 24,1% ($p=0,1219$), в подгруппе IIB на 10,8% ($p=0,2229$), в подгруппе IIIB на 7,7% ($p=0,2203$), в подгруппе IVB на 4,8% ($p=0,1996$), но различия не были достоверными в сравнении с исходными значениями. Через 6 месяцев лечения регресс показателя составил соответственно 39,9% ($p<0,0001$), 19,7% ($p<0,0001$), 14,5% ($p<0,0001$) и 6,9 % ($p=0,0041$). В подгруппах IIB, IIIB и IVB суммарный балл по шкале Грина был достоверно выше в сравнении с подгруппой IB. Важно отметить достоверное нарастание климактерических расстройств в группе V, что выражалось в увеличении общего балла теста в подгруппе VA через 3 месяца лечения на 12,6% ($p=0,0286$), через 6 месяцев лечения на 17,1% ($p=0,0006$), а в подгруппе VB через 6 месяцев лечения на 7,6% ($p=0,0106$). Наглядно динамика климактерических расстройств по шкале Грина отражена на рисунке 87 (подгруппы A) и рисунке 88 (подгруппы B).

Помимо рассмотренных выше показателей денситометрии оценка отдаленных результатов лечения в группах обследованных проводилась через год после завершения лечения по уровню суммарного балла по климактерической шкале Грина. При этом женщины всех групп продолжали соблюдать рекомендации по диете, физической активности, ЛФК, отказу от курения, курсовому приему витаминов и минералов. Через 1 год после лечения осуществить сбор катамнеза оказалось возможным у 25 (78,1%) женщин подгруппы IA, 23 (82,1%) женщины подгруппы IB, 24 (80,0%) женщины подгруппы IIA, 22 (75,9) женщины подгруппы IIB, 26 (76,5%) женщин подгруппы IIIA, 25 (78,1%) женщин подгруппы IIIB, 27 (75,0%) женщин подгруппы IVA, 26 (76,5%) женщин подгруппы IVB, 30 (78,9%) женщин подгруппы VA, 28 (75,7%) женщин подгруппы VB.

Уровень общего балла по тесту Грина через год после лечения в обеих подгруппах I, II, III и IV групп был достоверно ниже относительно исходного, но достоверно не отличался от показателя через 6 месяцев лечения, что позволило констатировать сохранность клинического эффекта через год после лечения при применении комплексов I, II, III и IV. Важно заметить, что в

обеих подгруппах группы V степень выраженности КС достоверно увеличилась через 6 месяцев и через год после лечения относительно исходной. При этом данный показатель был достоверно выше в сравнении с остальными группами.

Через год после лечения не наблюдалось статистически значимых различий между подгруппами IA, IIА и IIIА, но при этом в подгруппе IVА через год после лечения степень выраженности климактерических растройств по шкале Грина была достоверно выше против подгрупп IA, IIА и IIIА. Иное распределение статистических различий между группами наблюдалось среди пациенток с КС средней степени тяжести: в подгруппе IB уровень балла по тесту Грина был достоверно ниже во всех точках сравнения против соответствующих показателей всех остальных групп.

Резюме

Остеопротективный эффект лечебных программ объясняется положительным изменением соотношения жировой массы и «тощей» массы тела на фоне применения коррекционных программ. Немаловажную роль в улучшении состояния костно-суставной системы мы отводим восполнению дефицита минералов и витаминов за счет дополнительного перорального приема, что не предусмотрено стандартным подходом. В частности, витамин D (холекальциферол) способствует абсорбции кальция, а в сочетании с бором сохраняет положительный кальциевый баланс [111, 112]. Кроме того, свой вклад вносит улучшение микроциркуляции, как эффект вибротерапии, ароматерапии, хромотерапии, аэроионизации [29, 82, 131, 240].

Все применяемые программы показали хороший профиль безопасности. На фоне лечения ни в одной группе не было зарегистрировано менометроррагии. Через 6 месяцев лечения величина и структура срединного комплекса при интравагинальной эхографии не изменялись. У менструирующих женщин в периоде раннего менопаузального перехода на 5-7 день менструального цикла толщина эндометрия сохранялась в пределах 2-6 мм, у пациенток в периоде позднего менопаузального перехода - 1,5-5,0 мм. Роста миоматозных узлов не отмечено ни в одной группе. По данным

цитологического исследования мазков шейки матки, проведенного через 6 месяцев лечения, наличия атипии не выявлено. Выполненное через 6 месяцев лечения маммологическое исследование (УЗИ и/или маммография) показало интактность молочных желез к проводимым терапевтическим мероприятиям. Частота и структура патологии молочных желез в группах не изменилась. Таким образом, отсутствие стимулирующего влияния на эндометрий, цервикальный эпителий, ткань молочных желез свидетельствует о хорошем профиле безопасности всех применяемых комплексных программ нелекарственной коррекции климактерических расстройств у пациенток с МС. Все пациентки отметили хорошую переносимость лечения

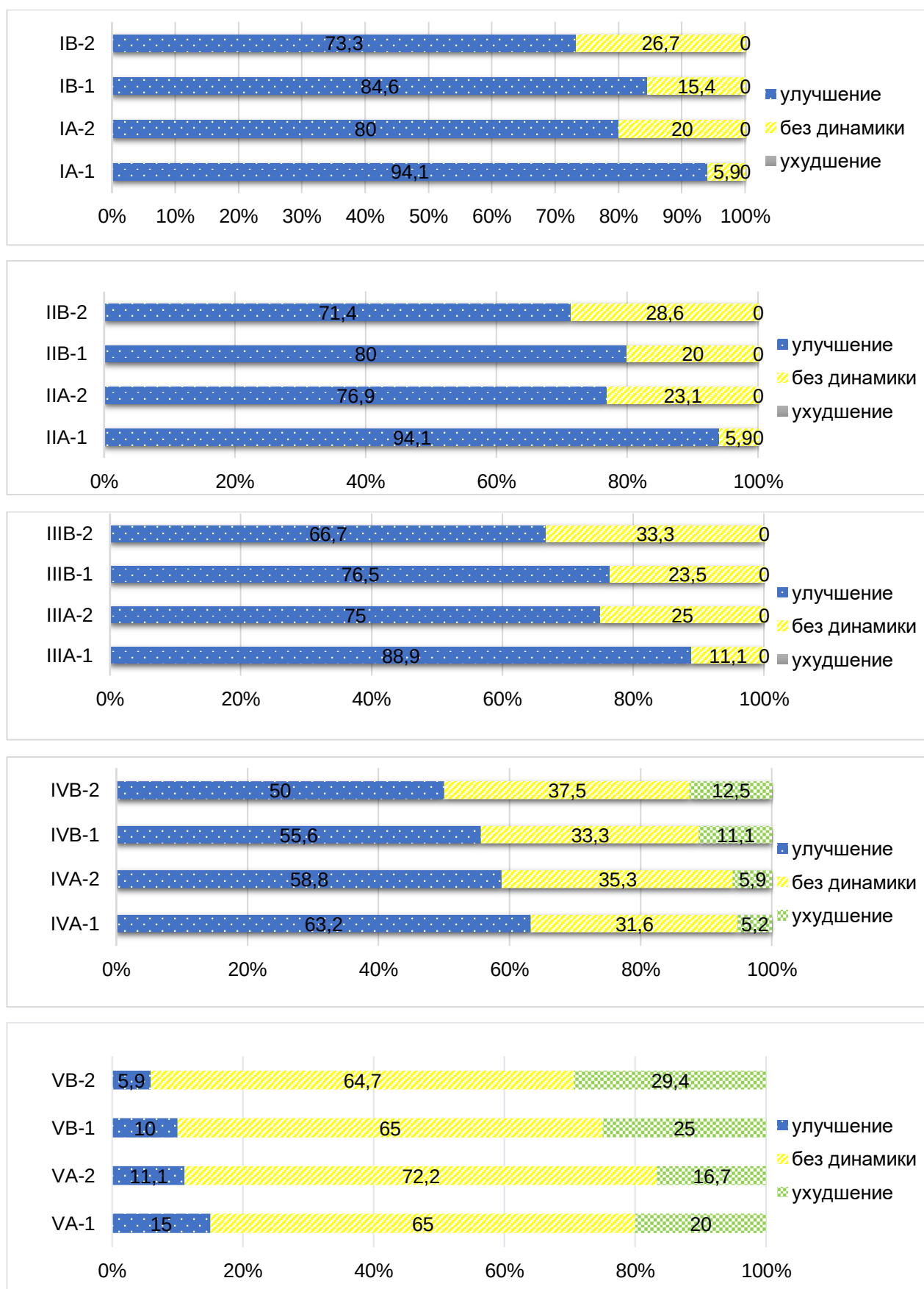


Рисунок 86 - Эффективность лечения

Таблица 92 - Выраженность симптомов климактерического синдрома по шкале Грина в группах обследованных,
баллы

Подгруппа	М ± S, До	М ± S, 3 мес	М ± S, 6 мес	М ± S, 1 год	Уровень Р (До-3 мес)	Уровень Р (До-6 мес)	Уровень Р (До-1 год)	Уровень Р (6 мес-1 год)
IA	11,00 ± 1,05	8,19 ± 1,16	4,91 ± 0,70	5,64 ± 0,92	0,1419	<0,0001	<0,0001	<0,0001
IIA	10,61 ± 1,10	8,40 ± 1,40	5,88 ± 0,87	6,08 ± 1,00	0,1324	<0,0001	<0,0001	<0,0001
IIIA	10,40 ± 1,08	8,47 ± 1,14	6,20 ± 1,13	6,42 ± 0,99	0,0867	<0,0001	<0,0001	<0,0001
IVA	10,31 ± 0,99	8,83 ± 1,08	7,42 ± 1,03	8,21 ± 1,04	0,0737	<0,0001	0,0007	<0,0001
VA	10,61 ± 1,09	11,95 ± 1,36	12,43 ± 1,08	13,25 ± 1,08	0,0286	0,0006	<0,0001	<0,0001
IB	18,68 ± 1,27	14,17 ± 1,22	10,96 ± 1,25	11,23 ± 1,06	0,1219	<0,0001	<0,0001	<0,0001
IIB	18,83 ± 1,49	16,80 ± 1,04	14,75 ± 1,43	15,11 ± 1,12	0,2229	<0,0001	<0,0001	<0,0001
IIIB	18,36 ± 1,28	16,95 ± 1,53	14,86 ± 1,10	15,70 ± 1,45	0,2203	<0,0001	0,0003	<0,0001
IVB	18,21 ± 1,39	17,34 ± 1,53	16,80 ± 1,68	16,95 ± 1,59	0,1996	0,0041	0,0085	<0,0001
VB	18,65 ± 1,29	19,34 ± 1,19	20,07 ± 1,53	20,65 ± 1,45	0,4619	0,0106	0,0002	<0,0001

Таблица 93 - Сравнение групп (уровни р) в динамике по выраженности симптомов климактерического синдрома по шкале Грина

Период	Уровни Р										
	(df=4)	I- II	I-III	I-IV	I- V	II-III	II-IV	II- V	III- IV	III- V	IV- V
подгруппа А											
До	0,0989	0,8081	0,2685	0,1719	0,6416	0,9229	0,8445	0,9996	0,9997	0,9649	0,9086
3 мес.	<0,0001	0,9696	0,9617	0,5249	<0,0001	1,0000	0,9087	<0,0001	0,9063	<0,0001	<0,0001
6 мес.	<0,0001	0,2149	0,0250	<0,0001	<0,0001	0,9508	0,0128	<0,0001	0,0965	<0,0001	0,0011
1 год	<0,0001	0,8742	0,3376	<0,0001	<0,0001	0,9177	0,0003	<0,0001	0,0066	<0,0001	0,0056
Δ (До-3мес)	<0,0001	0,8363	0,4726	0,0645	<0,0001	0,9828	0,5817	<0,0001	0,8805	<0,0001	<0,0001
Δ (До-6мес)	<0,0001	0,1253	0,0084	<0,0001	<0,0001	0,9338	0,0175	<0,0001	0,1427	<0,0001	0,0011
Δ (До-1 год)	<0,0001	0,6984	0,1734	<0,0001	<0,0001	0,9172	0,0008	<0,0001	0,0172	<0,0001	0,0040
подгруппа В											
До	0,2212	0,9905	0,8968	0,7022	1,0000	0,6305	0,3769	0,9799	0,9957	0,9000	0,6895
3 мес.	<0,0001	0,0013	0,0002	<0,0001	<0,0001	0,9978	0,8453	<0,0001	0,9527	<0,0001	0,0014
6 мес.	<0,0001	0,0032	0,0010	<0,0001	<0,0001	0,9998	0,0616	<0,0001	0,0862	<0,0001	0,0092
1 год	<0,0001	0,0060	0,0001	<0,0001	<0,0001	0,9401	0,0849	<0,0001	0,3990	<0,0001	0,0020
Δ (До-3мес)	<0,0001	0,0046	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,8711	0,2950	<0,0001	0,8700	0,0009	0,0344
Δ (До-6мес)	<0,0001	0,0175	0,0013	<0,0001	<0,0001	0,9761	0,0069	<0,0001	0,0426	<0,0001	0,0242
Δ (До-1 год)	<0,0001	0,0128	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,8157	0,0317	<0,0001	0,3858	<0,0001	0,0042

шкала Грина

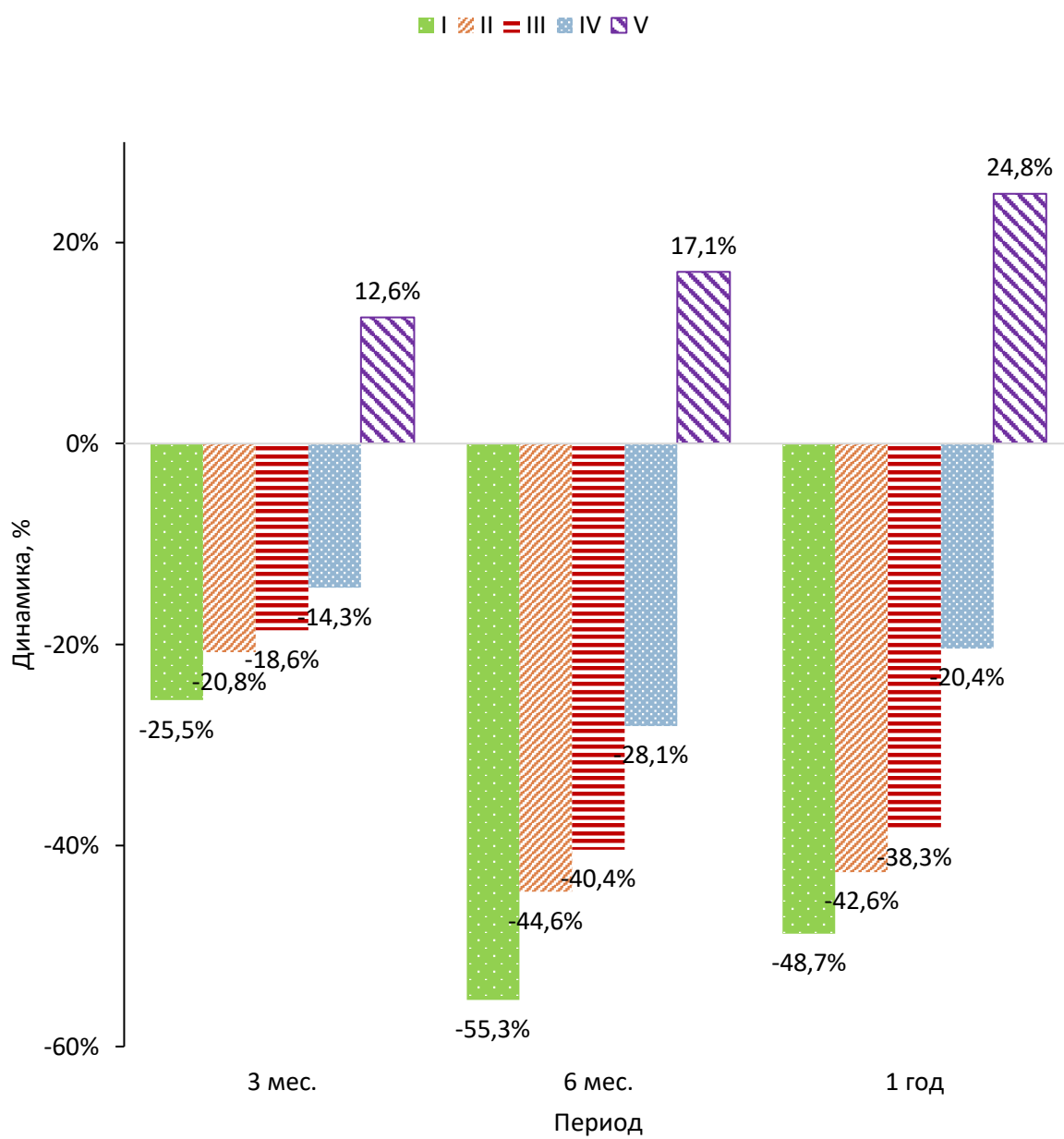


Рисунок 87- Динамика климактерических расстройств по шкале Грина (%) в подгруппах А

шкала Грина

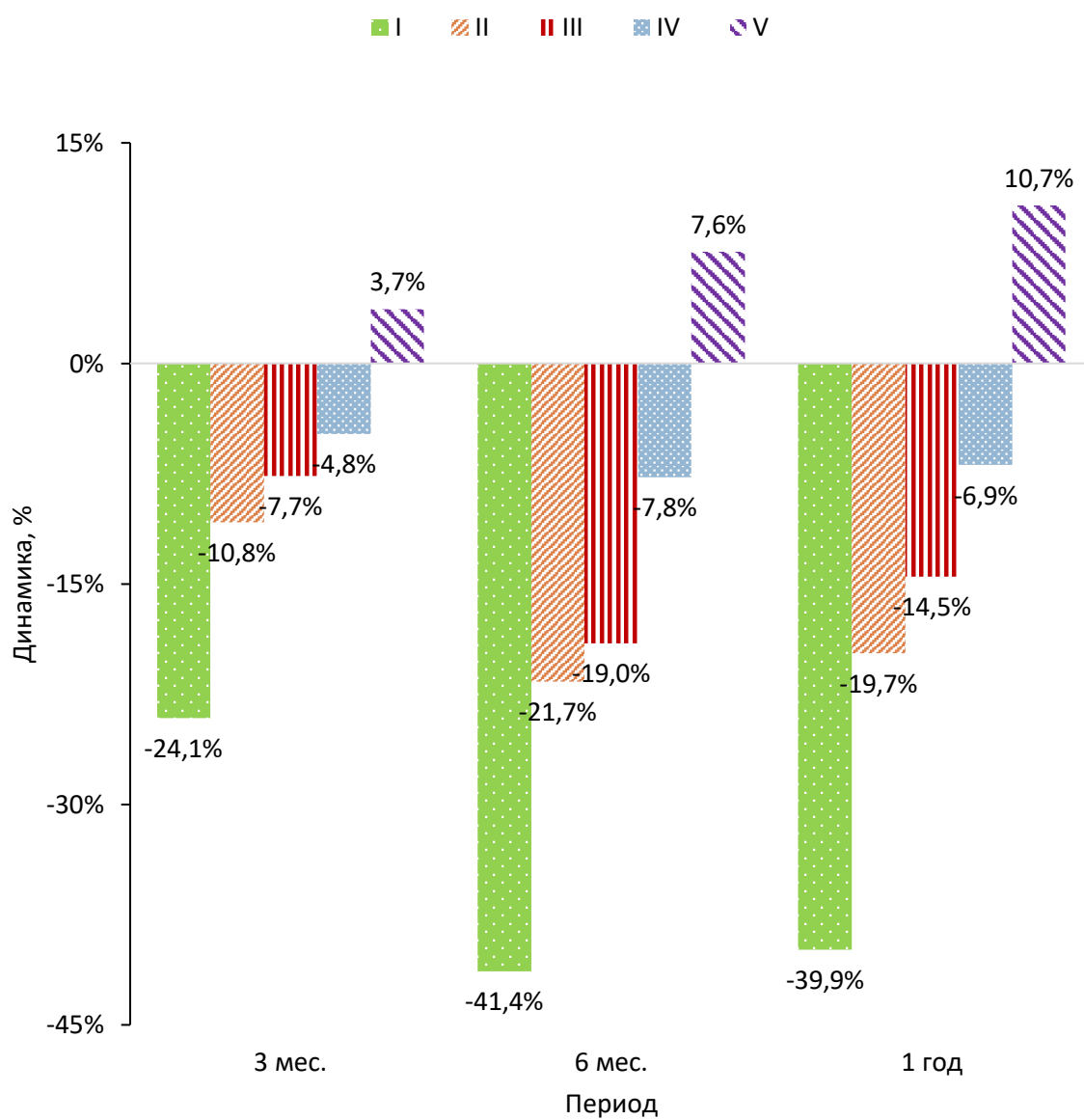


Рисунок 88- Динамика климактерических расстройств по шкале Грина
(%) в подгруппах В

9.3 Алгоритмы обследования и лечения женщин с метаболическим синдромом в период менопаузального перехода

В результате работы был разработан алгоритм обследования и лечения пациенток с МС в период инволюции функции яичников. Диагностика может быть осуществлена как на амбулаторном этапе, так и на этапе санаторно-курортного ведения пациенток; комплексное обследование целесообразно проводить до лечения и через 6 месяцев терапии за исключением денситометрии, которая проводится с интервалом в 1 год. Анализ полученных результатов позволяет дать целостную характеристику состоянию психического и физического здоровья женщины, оценить эффективность лечебных воздействий (рисунок 89).

На рисунке 90 представлен разработанный на основе персонифицированного подхода алгоритм лечения. У всех пациенток с МС в перименопаузе и ранней постменопаузе фундаментом лечения является модификация образа жизни. Для вычисления индивидуальной суточной потребности (ккал) рассчитывалась величина основного обмена. Прием витаминов и минералов, питьевая бальнеотерапия и лечебная физкультура должны быть включены в лечебную программу каждой пациентки. При наличии КС легкой степени с преобладанием психоэмоциональных расстройств целесообразно применять физиотерапевтический комплекс, включающий вибротерапию, мелотерапию, ароматерапию и аэроионотерапию. При наличии КС легкой степени с доминированием нейровегетативных нарушений показан комплекс, состоящий из полнспектрной и селективной хромотерапии, мелотерапии, ароматерапии и аэроионотерапии. Наличие КС легкой степени с урогенитальными расстройствами и любой формы КС средней степени тяжести требует применения расширенного ряда физиотерапевтических факторов: вибротерапия, полнспектрная и селективная хромотерапия, мелотерапия, ароматерапия и аэроионотерапия.

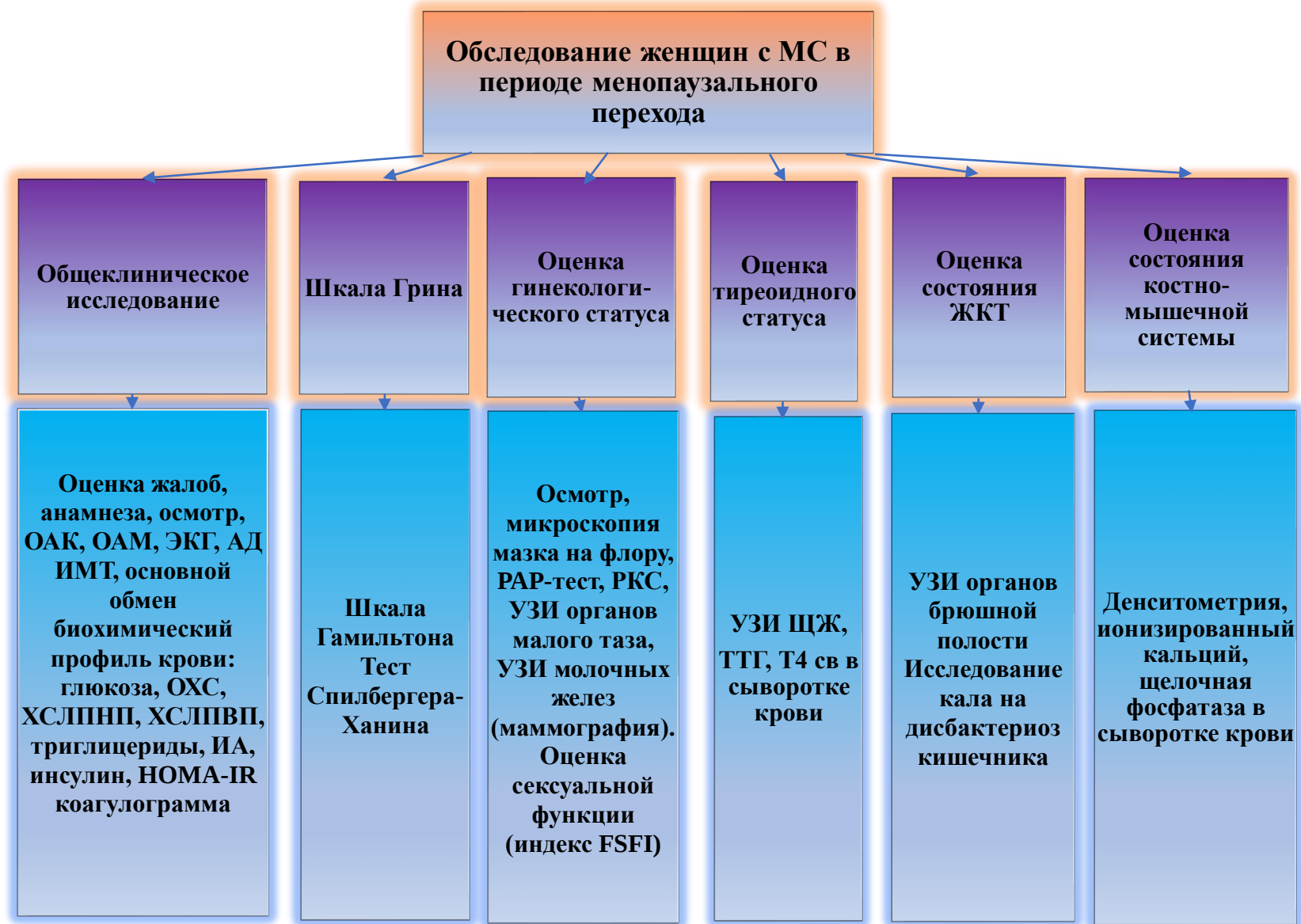


Рисунок 89 - Алгоритм обследования женщин с МС в период менопаузального перехода



Рисунок 90 - Алгоритм лечения пациенток с МС и КС в периоде менопаузального перехода

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Менопаузальная гормональная терапия (МГТ) является главенствующей в ряду мероприятий, направленных на борьбу с климактерическими нарушениями [213, 214]. Однако использовать ее эффекты не всегда возможно и целесообразно из-за наличия противопоказаний, отрицательного отношения женщины, высокой медикаментозной нагрузки в условиях коморбидной патологии [262, 273]. В период биологически закономерного регресса функции яичников гормональная перестройка приводит к снижению активности обменных процессов, перераспределению жировой ткани с формированием абдоминально-висцерального ожирения - ключевого компонента МС [54, 65, 148, 255]. Основой МС является ИР с компенсаторной гиперинсулинемией, что определяет развитие полиметаболических нарушений, АГ и кардиоваскулярных осложнений в том числе, со смертельным финалом [18, 19, 94, 127, 151, 210, 448]. При исходном наличии МС у женщин в перименопаузе ожидаемо прогрессирование обменных нарушений, снижение качества жизни, увеличение риска кардиоваскулярных событий [116, 137, 163, 164, 300]. Коморбидный характер проблемы, ее междисциплинарный статус, отсутствие четких представлений о патогенезе МС и анормального климакса, противоречивые результаты многочисленных отечественных и зарубежных исследований, создает сложности в ведении указанного контингента женщин [16, 137]. Отрицательный характер взаимодействия исходного МС и возрастных обменно-эндокринных нарушений проявляется в затруднении лечебно-диагностического процесса, ухудшении качества жизни и прогноза для жизни женщин. Закономерным следствием наличия полипатологии является полипрагмазия, что осложняет контроль за эффективностью терапии, увеличивает материальные затраты, снижает приверженность к лечению. Кроме того, одновременное назначение большого количества лекарственных препаратов способствует резкому возрастанию

вероятности развития местных и системных нежелательных побочных эффектов. Очевидна потребность в действенных нелекарственных технологиях, направленных на сохранение физического и психического здоровья, повышение качества жизни женщины с МС, вступающей в период репродуктивной инволюции [21].

С целью оптимизировать и патогенетически обосновать подход к нелекарственной коррекции климактерических расстройств у пациенток с МС в периоде менопаузального перехода было проведено данное исследование.

330 женщин 45-50 лет с климактерическими расстройствами в периоде менопаузального перехода и метаболическим синдромом (МС) ранжировано на 5 групп. В группе I применялись: базовое лечение (стандартный подход - диета, повышение физической активности, отказ от курения), лечебная физкультура, бальнеотерапия, прием поливитаминов и минералов, а также физиотерапевтические факторы (вибротерапия, хромотерапия, мелотерапия, ароматерапия, аэроионотерапия). В группе II из перечисленных методов исключалась хромотерапия, в группе III - вибротерапия, в группе IV физиотерапия не применялась, в группе V использовался только стандартный подход. Каждая группа разделена на две подгруппы по степени тяжести климактерического синдрома по шкале Грина: подгруппа А - пациентки с КС легкой степени тяжести (1-11 баллов), подгруппа В - пациентки с КС средней степени тяжести (12-19 баллов). Включение методов лечения в программы коррекции определялся их доказанными терапевтическими эффектами.

Проведено динамическое обследование женщин в следующем объеме: общеклиническое исследование; анализ дневников питания, пищевого поведения, антропометрия (рост, ОТ, ИМТ); стандартное гинекологическое обследование, культуральное исследование вагинального отделяемого, оценка ИВЗ, ИЖСФ; оценка уровня тревожности, тяжести депрессивных расстройств; гемостаз, функция щитовидной железы, уровень

половых гормонов, углеводный и жировой обмен, фибриноген, СРБ; исследование кала на дисбактериоз кишечника; денситометрия, кальций ионизированный, щелочная фосфатаза. Статистическая обработка данных выполнена с использованием пакетов прикладных программ Statistica 10 («StatSoft Inc», USA) и SAS JMP 11 («SAS», USA).

Выявленный нами характер алиментарного поведенческого клише пациенток в климактерии заключается в снижении разнообразия, превышении калорийности, нарушении режима приема пищи, отсутствии сбалансированности по основным нутриентам. Проведенный анализ показал, что немаловажное влияние на формирование алиментарного поведения, характер употребляемых продуктов оказывают семейное положение, трудовой режим. Нами установлено, что образование патологического формата питания связано с семейной неустроенностью, тяжелым трудовым режимом, ночным трудом. Нами определено, что преобладает комбинированный характер пищевых поведенческих аномалий у женщин с МС в периоде менопаузального перехода - в 72,4% случаях, причем все три типа нарушений (эмоциогенное, экстернальное, ограничительное) отмечено в 25,2% случаях. Выявлено, что изолированно экстернальное пищевое поведение встречается в 9,7% случаях, эмоциогенное - в 11,5 % случаях, ограничительное пищевое поведение - в 6,4% случаях.

Нами установлено, что эмоциогенный тип нарушений алиментарного поведения у женщин с МС в период менопаузального перехода является наиболее частым: он выявлен всего в 62,1 % случаев. Экстернальный тип встречался всего в 57,6% случаев, ограничительный - всего в 45,2 %. Доминирующими вариантами патологического пищевого поведения у обследованных оказались гиперфагическая реакция на стресс и нервная булимия. Средние значения ограничительного, эмоциогенного и экстернального пищевого поведения у женщин с МС в перименопаузе превышали нормальные показатели, и составили соответственно $2,9 \pm 0,1$ балла, $2,1 \pm 0,2$ балла и $3,1 \pm 0,1$ балла. Установлена необходимость в раннем

формировании у данного контингента женщин здоровой алиментарной конъюнктуры на фоне отказа от курения, повышения физической активности. При этом для эффективного предупреждения манифестации и прогрессирования алиментарнообусловленных заболеваний модификация образа жизни должна носить перманентный характер.

У пациенток КС легкой степени тяжести исходно средняя масса тела оказалась равной $92,34 \pm 3,86$ кг, у пациенток с КС средней степени тяжести - $93,39 \pm 3,64$ кг ($p=0,4676$). Обнаружено, что среднее значение ИМТ у пациенток с КС средней степени тяжести достоверно выше в сравнении с пациентками с КС легкой степени: $36,48 \pm 0,99$ и $36,07 \pm 0,89$ соответственно ($p=0,0045$). У пациенток с КС легкой степени регресс массы тела в среднем составил через 6 месяцев лечения при применении комплекса I 15,8 кг (17,0%) ($p<0,0001$), при применении комплекса II - 14,2 кг (15,3%) ($p<0,0001$), при применении комплекса III - 13,3 кг (14,4%) ($p<0,0001$), при применении комплекса IV (без физиотерапии) - 11,1 кг (12,0 %) ($p<0,0001$). У пациенток с КС средней степени тяжести редукция массы тела в среднем составила при использовании комплекса I 14,3 кг (15,3%) ($p<0,0001$), комплекса II - 13,7 кг (14,6%) ($p<0,0001$), комплекса III - 12,9 кг (13,6%) ($p<0,0001$), комплекса IV - 11,9 кг (12,7%) ($p<0,0001$). При стандартном подходе снижение массы тела не было достоверным. Синхронно регрессировал и ИМТ. Наибольшее достоверное снижение ОТ обнаружен в группах I и II: через 6 месяцев лечения среди пациенток с КС легкой степени тяжести в подгруппах IA и IIA на 9,2% ($p<0,0001$) и 7,3% ($p<0,0001$) соответственно, среди пациенток с КС средней степени тяжести в подгруппах IB и IIB на 7,1% ($p=0,0014$) и 6,4 % ($p<0,0001$) соответственно.

Следствием снижения массы тела явились положительные изменения показателей углеводного, жирового обмена, коагулограммы, гормонального фона, что, в свою очередь, препятствовало набору массы тела. Полученные результаты свидетельствуют о том, что для улучшения антропометрических показателей у пациенток с КС легкой степени на фоне МС целесообразно

применять комплексные лечебные программы, включающие ряд физиотерапевтических факторов - ароматерапию, мелотерапию, аэроионизацию. Усиливают эффект вибротерапия и хромотерапия. При этом синхронное применение всех указанных преформированных физических факторов наиболее эффективно снижают вес у пациенток с КС средней степени тяжести.

Наиболее выраженный регресс нейровегетативных проявлений у пациенток с КС легкой степени наблюдался при применении лечебных комплексов, отличающихся от других программ наличием в составе полноспектральной и селективной хромотерапии - комплексы I и III. Использование комплекса I позволило снизить частоту жалоб на приливы жара у пациенток с КС легкой степени через 6 месяцев лечения на 80,8%, а при использовании комплекса III - на 79,4% ($p < 0,05$ при сравнении с показателями до лечения). Для достижения максимальной регрессии жалоб на приливы жара (75,0%) у пациенток с КС средней степени тяжести потребовалось расширение программы за счет включения в нее вибротерапии. Снижение жалоб на приливы жара при стандартном подходе было малозначимо.

Нами обнаружено, что исходно уровни САД и ДАД были достоверно выше у пациенток с КС средней степени тяжести по сравнению с пациентками с КС легкой степени тяжести: $161,75 \pm 2,99$ мм.рт.ст. против $146,70 \pm 2,69$ мм.рт.ст. ($p < 0,0001$) и $96,89 \pm 2,98$ мм.рт.ст. против $91,45 \pm 2,86$ мм.рт.ст. ($p = 0,0495$) соответственно. Выявлена прямая связь ИМТ и уровнем САД ($r = 0,76$; $p < 0,05$), ИМТ и уровнем ДАД ($r = 0,70$; $p < 0,05$). Среди пациенток с КС легкой степени тяжести уровни САД и ДАД снизились наиболее значительно при применении комплексов с физиотерапевтическим компонентом I, II и III, через 6 месяцев лечения достигнув нормальных значений: соответственно САД на 15,9% ($p < 0,0001$), 15,4% ($p < 0,0001$), и 15,0% ($p < 0,0001$), ДАД на 12,8% ($p < 0,0001$), 11,2% ($p < 0,0001$) и 11,3% ($p < 0,0001$). Среди пациенток с КС средней степени тяжести для наиболее значимого

снижения САД и ДАД потребовалось синхронное использование вибротерапии, хромотерапии, мелотерапии, ароматерапии, аэроионотерапии (комплекс I): через 6 месяцев САД снизилось на 21,0% ($p<0,0001$), а ДАД на 12,4% ($p<0,0001$).

Выявлен значительный полиморфизм психоэмоциональных расстройств у женщин в климактерии, что подтверждается литературными данными [28]. Во всех группах исходно уровень тревожности соответствовал высокому уровню, при этом у пациенток с КС средней степени тяжести тревожность была более выражена в сравнении с пациентками с КС легкой степени: средний показатель реактивной тревожности у пациенток с КС легкой степени тяжести составил $46,40 \pm 1,95$ балла, у пациенток с КС средней степени тяжести $51,56 \pm 2,21$ балла ($p=0,0443$), уровень личностной тревожности $46,44 \pm 1,71$ балла и $51,21 \pm 2,00$ балла ($p=0,0470$) соответственно. У пациенток с КС легкой степени тяжести средний показатель уровня депрессивных расстройств по тесту Гамильтона составил $10,10 \pm 1,52$ балла, у пациенток с КС средней степени тяжести достоверно выше - $11,77 \pm 1,50$ балла ($p=0,0319$). Использование лечебных программ с вибротерапией в большей степени, чем другие применяемые комплексы, позитивно сказалось на психоэмоциональном статусе женщин с КС легкой степени. Так, через 6 месяцев лечения при применении комплекса I у пациенток с КС легкой степени уровень реактивной тревожности снизился на 30,4% ($p<0,0001$), синхронно регрессировал и уровень личностной тревожности - на 30,4% ($p<0,0001$), средний показатель уровня депрессивных расстройств по шкале Гамильтона достиг нормальных значений, снизившись на 39,2% ($p<0,0001$). При использовании комплекса II данные показатели составили 21,3% ($p<0,0001$), 21,8% ($p<0,0001$) и 34,7% ($p<0,0001$) соответственно. При применении комплекса I количество пациенток с депрессивными расстройствами уменьшилось на 31,2% ($p<0,05$), комплекса II - на 30,0% ($p<0,05$). Данное обстоятельство можно объяснить релаксирующим влиянием применяемой методики вибромассажа на

психоэмоциональную сферу. Для пациенток с КС средней степени тяжести для усиления эффекта явилось необходимым включить в программу также полноспектровую и селективную хромотерапию, седативное действие которой в сочетании с энергией других применяемых факторов способствовало максимальному снижению психоэмоциональных симптомов: через 6 месяцев показатель реактивной тревожности регрессировал на 26,2 % ($p < 0,0001$), показатель личностной тревожности на 26,7% ($p < 0,0001$), средний балл по шкале Гамильтона на 42,1% ($p = 0,0065$), частота депрессивных расстройств снизилась на 60,7%. При стандартном подходе наблюдалось усугубление психоэмоциональных проявлений КС.

Результаты нашего исследования свидетельствуют о положительном влиянии комплексных программ нелекарственной коррекции климактерических расстройств на показатели углеводного, жирового обмена, коагулограммы, уровень воспалительных маркеров. Сравнительный анализ показателей свидетельствовал о том, что у пациенток с КС средней степени тяжести степень выраженности нарушений углеводного, липидного обмена, протромбогенный потенциал крови, уровни фибриногена и СРБ, маркирующих кардиометаболический риск, достоверно выше в сравнении с пациентками с КС легкой степени тяжести. Исходно средний уровень НОМА-IR у пациенток с КС легкой степени тяжести составил $5,06 \pm 0,72$, у пациенток с КС средней степени - $5,39 \pm 0,72$ ($p = 0,0319$). Обнаружена прямая связь между ИМТ и уровнем НОМА-IR ($r = 0,68$; $p < 0,05$), между ИМТ и коэффициентом атерогенности ($r = 0,63$; $p < 0,05$). Через 6 месяцев терапии регресс уровня НОМА-IR в подгруппе IA составил 54,2% ($p < 0,0001$), в подгруппах IIA и IIIA соответственно 49,3% ($p < 0,0001$) и 49,7% ($p < 0,0001$). Использование программ с физиотерапией у пациенток с КС легкой степени тяжести позволило достичь нормальных значений НОМА-IR. Среди пациенток с КС средней степени тяжести только при применении программы I индекс НОМА-IR снизился до нормы ($2,68 \pm 0,20$) - на 50,5 % ($p < 0,0001$). При стандартном подходе уровень НОМА-IR через 6 месяцев лечения в

обеих подгруппах значимо не изменился. Регресс ИА наиболее значим был при применении лечебных комплексов, включающих физиотерапию: в подгруппе IA через 6 месяцев лечения 30,5% ($p<0,0001$), в подгруппе IIА 25,1% ($p=0,0003$), в подгруппе IIIА 27,8% ($p=0,0001$). Среди подгрупп женщин с КС средней степени тяжести наиболее выраженное снижение ИА через 6 месяцев лечения отмечено в группе I - 31,2% ($p<0,0001$). Стандартный подход существенно не повлиял на ИА при КС средней степени тяжести. Физиотерапия в составе комплексных программ коррекции способствовала снижению протромбогенного потенциала крови. Через 6 месяцев лечения достоверно уменьшилось количество тромбоцитов в подгруппах IA, IIА и IIIА - соответственно на 5,41% ($p<0,0001$), 4,11% ($p<0,0001$) и 1,79% ($p=0,0008$). Среди пациенток с КС средней степени тяжести достоверное снижение числа тромбоцитов обнаружено через 6 месяцев лечения в подгруппах IB и IIB - соответственно на 2,17% ($p=0,0127$) и 1,04% ($p=0,0222$). Достоверно увеличился уровень МНО у пациенток с КС легкой степени через 6 месяцев лечения: при использовании комплексов I, II и III соответственно на 5,0% ($p=0,0041$), 4,0% ($p=0,0028$) и 4,0% ($p=0,0206$). Среди пациенток с КС средней степени тяжести МНО достоверно увеличился только при использовании всего ряда физиотерапевтических факторов (комплекс I) через 6 месяцев лечения - на 5,1 % ($p=0,0157$). Стандартный подход не оказал значимого влияния на уровень МНО. Наиболее выраженное снижение уровня фибриногена и СРБ отмечено при применении комплексов с физиотерапией (I, III и III): через 6 месяцев среди пациенток с КС легкой степени в подгруппах IA, IIА и IIIА уровень фибриногена снизился на 17,1% ($p<0,0001$), 14,6% ($p<0,0001$) и 12,2 % ($p<0,0001$), уровень СРБ на 18,2% ($p<0,0001$), 14,4% ($p=0,0014$) и 14,2% ($p=0,0038$) соответственно; среди пациенток с КС средней степени тяжести в подгруппах IB, IIB и IIIB уровень фибриногена снизился на 16,3% ($p<0,0001$), 11,6% ($p<0,0001$) и 11,6% ($p<0,0001$), уровень СРБ на 17,8% ($p=0,0008$), 16,2% ($p=0,0001$) и 15,2% ($p=0,0048$) соответственно. Результаты

исследования свидетельствуют о том, что включение в комплексные программы коррекции преформированных физических факторов (комплексы I, II, III) способствует улучшению углеводного, жирового обмена, показателей коагулограммы, снижению уровня маркеров воспаления, причем для пациенток с КС средней степени тяжести приоритетным является комбинирование преформированных лечебных факторов (вибротерапия, хромотерапия, мелотерапия, аэроионотерапия, ароматерапия) в сравнении с физиотерапевтическим воздействием, из которого исключены либо вибротерапия, либо хромотерапия.

У женщин в переходном периоде исходно выявлен широкий диапазон внутригрупповых колебаний уровней ЛГ, ФСГ и эстрадиола, что сопоставимо с данными литературы [233]. Обнаружено, что средние уровни гонадотропинов были выше, а средний уровень эстрадиола ниже у женщин в позднем переходном периоде в сравнении с пациентками в периоде раннего менопаузального перехода. Кроме того, среднетяжелому течению КС соответствовали достоверно более высокие значения ФСГ и ЛГ и более низкие значения эстрадиола, чем при КС легкой степени тяжести. Наиболее существенная положительная трансформация функционирования гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы наблюдалась при использовании комплексов с физиотерапевтическим компонентом - комплексы I, II и III. У пациенток с КС легкой степени тяжести в подгруппе IA достоверно снизились через 6 месяцев лечения уровень ФСГ - на 23,2% ($p < 0,0001$), 20,3% ($p < 0,0001$) и 19,1% ($p < 0,0001$), уровень ЛГ - на 25,6% ($p < 0,0001$), 25,0% ($p < 0,0001$), 23,0% ($p < 0,0001$), достоверно увеличился уровень эстрадиола на 22,3% ($p = 0,0084$), 18,1% ($p = 0,0208$) и 18,3% ($p = 0,0005$) соответственно. У пациенток с КС средней степени тяжести через 6 месяцев лечения уровень ФСГ достоверно регрессировал в подгруппе IB на 19,3% ($p < 0,0001$), в подгруппе IIB на 17,6% ($p < 0,0001$), в подгруппе IIIB на 16,5% ($p < 0,0001$), уровень ЛГ - на 23,9% ($p < 0,0001$), 19,4% ($p < 0,0001$), на 20,0% ($p < 0,0001$) соответственно. Уровень эстрадиола значимо не изменился.

Обнаружено статистически значимое увеличение уровней гонадотропинов при стандартном подходе в переходном периоде у пациенток с КС легкой и средней степени тяжести, что свидетельствовало о нарастании дисбаланса в эндокринной системе: увеличение уровня ФСГ в подгруппе VB на 2,6% ($p=0,0008$), уровня ЛГ в подгруппе VA на 12,2% ($p<0,0001$), в подгруппе VB на 7,4% ($p<0,0001$).

Нами выявлена высокая частота структурных изменений со стороны ЩЖ по данным УЗИ, причем у женщин с КС средней степени тяжести ЭХО-графические отклонения в структуре ЩЖ встречались чаще, чем у женщин с КС легкой степени тяжести: 65,7% против 52,9% ($p<0,05$). Через 6 месяцев терапии средний объем ЩЖ достоверно уменьшился у пациенток с КС легкой степени тяжести в подгруппах IA, ПА, ША соответственно на 11,0% ($p<0,0001$), 7,8% ($p<0,0001$), 8,0% ($p<0,0001$). Через шесть месяцев терапии у пациенток подгрупп IA, ПА и ША выявлено наибольшее достоверное снижение ТТГ и увеличение Т4св: уровень ТТГ регрессировал на 8,5% ($p<0,0001$), 4,8% ($p<0,0001$), и 6,5% ($p<0,0001$), Т4св увеличился на 8,3% ($p<0,0001$), 7,4% ($p<0,0001$), 7,0% ($p<0,0001$) соответственно. На тиреоидный статус пациенток с КС средней степени тяжести наиболее выраженное положительное влияние оказал комплекс I в сравнении с остальными комплексами: достоверно уменьшился средний объем ЩЖ на 11,4 % ($p<0,0001$), снизился ТТГ на 5,5% ($p<0,0001$), увеличился Т4св на 6,4% ($p<0,0001$). Таким образом, для сохранения структуры и поддержания нормальной функции ЩЖ у пациенток с КС и МС потребовались комплексные программы, включающие физиотерапевтическое воздействие - комплексы I, II и III. Для пациенток с КС среднетяжелого течения обнаружена необходимость сочетанного применения всего ряда физиотерапевтических факторов (вибротерапия, мелотерапия, аэроионотерапия, хромотерапия, ароматерапия - комплекс I) для поддержания функционирования гипофизарно-тиреоидной системы. Обнаружено, что стандартный подход не позволяет снизить частоту развития тиреопатий, что нами было объяснено

перманентным дефицитом йода, восполнение которого стандартом лечения не предусмотрено.

Субъективные проявления генитоуринарного менопаузального синдрома (ГУМС) исходно отмечались у 52,4% пациенток с КС легкой степени тяжести и 62,5% пациенток с КС средней степени тяжести и выражались в возникновении сухости, зуда, жжения во влагалище, болезненности при половых контактах, патологических вагинальных выделениях. Среднее значение ИВЗ по шкале Бохмана исходно было достоверно ниже у женщин с КС средней степени тяжести ($3,29 \pm 0,55$ балла) в сравнении с женщинами с КС легкой степени тяжести ($3,51 \pm 0,53$ балла) ($p=0,0478$). Применение комплексной нелекарственной коррекции наиболее полноценно позволяет воздействовать на звенья патогенеза мочеполовых расстройств у пациенток с МС (коррекция дисбиотических нарушений цервико-вагинальной зоны, улучшение гормонального профиля, улучшение микроциркуляции, нормализация биоценоза кишечника), тем самым определяя ее эффективность, что особенно ценно при отсутствии возможности использовать МГТ. Нами обнаружено, что лучшие результаты в коррекции урогенитальных нарушений у пациенток с КС легкой и средней степени тяжести на фоне МС достигаются при включении в лечебный комплекс физиотерапии. Так, индекс вагинального здоровья (ИВЗ) (G. Bochman, 1994) достоверно увеличился у пациенток с КС легкой и средней степени тяжести только при применении комплекса I через 6 месяцев на 19,9% ($p=0,0445$) и 19,7% ($p=0,0449$) соответственно. Исключение хотя бы одного из факторов (вибротерапии или хромотерапии) эффективность лечения ГУМС у данной категории пациенток значительно снижает. На фоне стандартного подхода в обеих подгруппах прослеживалось снижение ИВЗ, но оно не было достоверным.

На фоне применения комплексных программ коррекции нами отмечено улучшение микробного пейзажа влагалища, что мы рассматриваем, как следствие нормализации состава кишечного биотопа, улучшения

микроциркуляции, нормализации гормонального фона, улучшения функции тазового дна на фоне систематического выполнения упражнений Кегеля, что в свою очередь, способствовало снижению проявлений генито-уринарного менопаузального синдрома, улучшению качества сексуальной жизни. Среди пациенток с КС легкой степени тяжести через 6 месяцев лечения количество пациенток с нормоценозом достоверно увеличилось в подгруппах IA, IIA и IIIA соответственно на 59,4%, 56,7% и 52,9% ($p < 0,05$). Среди пациенток с КС средней степени тяжести максимальное достоверное увеличение числа женщин с нормальным биотопом через 6 месяцев лечения наблюдалось в подгруппе IB - на 50,0% ($p < 0,05$). В подгруппах VA и VB отмечалась отрицательная динамика качественного и количественного состава вагинальной микробиоты, но она не была статистически значима. Нами обнаружено, что степень выраженности ГУМС коррелировала с состоянием микробиома влагалища. Среднее значение ИВЗ было минимальным у пациенток с бактериальным вагинозом, более высокие значения - у пациенток с промежуточным типом вагинальной микробиоты, максимальные - у пациенток с нормоценозом ($r = 0,7462$, $p < 0,005$).

Обнаружено, что суммарный ИЖСФ достоверно ниже у пациенток с КС средней степени тяжести ($16,91 \pm 5,67$ балла) против пациенток с КС легкой степени тяжести ($19,45 \pm 5,33$ балла) ($p = 0,0046$). Выявлено, что у пациенток с КС и МС применение комплексных программ с физиотерапевтическим компонентом значительно улучшает сексуальную функцию, при этом эффективность возрастает при одновременном использовании вибротерапии, хромотерапии, мелотерапии, аэроионотерапии, ароматерапии (комплекс I). Так, увеличение ИЖСФ через 6 месяцев при использовании комплекса I у пациенток с КС легкой степени на 22,8% ($p = 0,0004$), у пациенток с КС средней степени тяжести на 19,7% ($p = 0,0113$). Причем применение комплекса I через 6 месяцев лечения у пациенток с КС легкой степени позволило приблизиться к нормальному уровню ИЖСФ - $23,82 \pm 3,87$ балла. Установлено, что стандартный подход не

улучшает сексуальную функцию, о чем свидетельствовал регресс ИЖСФ, при этом через 6 месяцев наблюдения у пациенток с КС средней степени он был статистически значим - 9,5% ($p=0,0152$).

Исходно нами обнаружен дисбактериоз кишечника у 100% обследованных пациенток. На фоне лечения достоверно улучшились бактериологические показатели во всех группах, что выразалось в восстановлении уровня облигатной микрофлоры до референтных значений, снижении количества факультативных, элиминации патогенных микробов. Позитивное воздействие лечебных программ на состояние желудочно-кишечного тракта и гепато-билиарной системы крайне значимо для координации всех видов метаболизма. При этом применение физических факторов (вибротерапия, мелотерапия, ароматерапия, полноспектральная и селективная хромотерапия, аэроионотерапия), реализуемых мультифакторной физиотерапевтической установкой позволили усилить терапевтический эффект у пациенток с КС легкой и средней степени тяжести.

Выявлено, что МПК достоверно выше у пациенток КС легкой степени в сравнении с пациентками с КС средней степени тяжести: на уровне позвонков L2-L4 - $1,048 \pm 0,028$ г/см² и $1,019 \pm 0,0108$ г/см² ($p=0,0458$), в области проксимального отдела бедренной кости - $1,0206 \pm 0,0068$ г/см² и $1,0138 \pm 0,0066$ г/см² ($p=0,0456$) соответственно. Нами установлено, что комплексные программы, включающие дотацию витаминов и минералов, обладают остеопротективным эффектом. Включение в программу физических факторов, генерируемых мультифакторной физиотерапевтической установкой способствовало усилению положительного влияния на костно-мышечную систему. Наиболее выраженная регрессия субъективной симптоматики обнаружена при применении комплексов I, II и III у женщин с КС легкой степени тяжести. и комплекса I у женщин с КС средней степени тяжести в сравнении с остальными комплексами. Через год после лечения наибольший достоверный прирост МПК на уровне позвонков L2-L4 и в области проксимального отдела

бедренной кости отмечен при применении комплекса I: в подгруппах IA на 3,7% ($p<0,0001$) и 2,8% ($p<0,0001$), в подгруппе IB - на 3,0% ($p<0,0001$) и 2,1% ($p<0,0001$) соответственно. При стандартном лечении в обеих подгруппах наблюдалась достоверная потеря МПК в зоне позвонков L2-L4 и в области проксимального отдела бедренной кости: в подгруппе VA на 1,2% ($p<0,0001$) и 1,0% ($p<0,0001$), в подгруппе VB на 1,7% ($p<0,0001$) и 1,4% ($p<0,0001$) соответственно.

Сравнительный анализ динамики климактерических расстройств по шкале Грина свидетельствовал о том, что включение в программу физиотерапевтических методов повышает эффективность терапии: у пациенток с КС легкой степени общий балл по тесту Грина достоверно регрессировал через 6 месяцев лечения при применении комплексов I, II и III соответственно на 55,3% ($p<0,0001$), 44,6% ($p<0,0001$) и 40,4% ($p<0,0001$), тогда как применение только ЛФК, бальнеотерапии, витаминов и минералов на фоне стандартного подхода (комплекс IV) снизил показатель только на 28,1% ($p=0,007$). Кроме того, установлено, что у пациенток с КС средней степени одновременное применение вибротерапии, хромотерапии, мелотерапии, ароматерапии и аэроионотерапии (комплекс I) значительно увеличивает эффективность лечения в сравнении с комплексами, из которых исключены хромотерапия (комплекс II) или вибротерапия (комплекс III): через 6 месяцев лечения суммарный балл по шкале Грина при применении комплекса I снизился на 39,9% ($p<0,0001$), тогда как при применении комплексов II, III и IV соответственно на 19,7% ($p<0,0001$), 14,5% ($p<0,0001$) и 6,9 % ($p=0,0041$). Заметим, что на фоне применения стандартного подхода степень выраженности климактерических расстройств нарастала: общий балл по тесту Грина достоверно увеличился у пациенток с КС легкой степени через 6 месяцев лечения на 17,1% ($p=0,0006$), а у пациенток с КС средней степени на 7,6% ($p=0,0106$). Выявлена сильная корреляционная связь между индексом НОМА-IR и общим баллом климактерической шкалы Грина ($r=0,86$; $p<0,005$), между ИМТ и общим баллом климактерической шкалы

Грина ($r=0,78$; $p<0,005$).

Обнаружено, что у пациенток с КС легкой степени в периоде раннего менопаузального перехода при применении программы I улучшение наступает у 94,1% пациенток, при применении программы II - также у 94,1% женщин, при применении программы III - у 88,9% женщин, тогда как у пациенток с КС легкой степени тяжести в периоде позднего менопаузального перехода - соответственно у 80,0%, 76,9%, и 75,0% женщин. Среди пациенток с КС средней степени тяжести в раннем переходном периоде состояние улучшилось при применении комплексов I, II и III соответственно у 84,6%, 80,0% и 76,5% женщин. У пациенток с КС средней степени тяжести в позднем переходном периоде эффективность применения комплексов I, II и III составила соответственно 73,3%, 71,4%, 66,7%. Таким образом, предикторами эффективности лечения оказались его раннее начало (в периоде раннего менопаузального перехода), а также легкая степень климактерических расстройств.

Оценка отдаленных результатов лечения свидетельствовала о том, что применение программ с физиотерапией (комплексы I, II и III) позволяет сохранить через год после лечения достигнутый к шестому месяцу лечения эффект у пациенток с КС легкой степени. У пациенток с КС средней степени тяжести при всех формах расстройств и при урогенитальных нарушениях легкой степени только применение программы, включающей весь ряд преформированных физических факторов - вибротерапии, мелотерапии, ароматерапии, хромотерапии и аэроионотерапии (комплекс I) дало пролонгированный клинический эффект.

Нами установлено, что комплексная нелекарственная коррекция климактерических расстройств у пациенток с МС в периоде менопаузального перехода обладает хорошим профилем безопасности, так как не оказывает стимулирующего влияния на эндометрий, не инициирует рост миоматозных узлов, не способствует появлению атипии клеток экзо- и эндоцервикса, интактна для ткани молочных желез.

Именно сочетанное влияние полимодальных физических факторов, генерируемых SPA-установкой (вибротерапии, мелотерапии, ароматерапии, хромотерапии и аэроионотерапии), модифицирует взаимодействие функциональных систем посредством стимуляции слуховых, механо-, хемо-, проприо-, термо-, офтальмо-рецепторов [329], что выражается в нормализации деятельности вегетативной нервной системы, уменьшении эмоционального напряжения, нормализации липидного и углеводного обменов, снижении массы тела, то есть оказывается многовекторное воздействие на патогенез обменно-эндокринных нарушений, характерных для пациенток с МС в климактерическом периоде.

Таким образом, применение у пациенток в периоде менопаузального перехода нелекарственного лечебного комплекса, включающего преформированные физические факторы, генерируемые физиотерапевтической установкой, лечебную физкультуру, питьевую бальнеотерапию, прием витаминов и минералов на фоне стандартного подхода, обладает не только непосредственным корригирующим действием, но и саногенетическим потенциалом, обеспечивающим длительную сохранность достигнутых положительных терапевтических эффектов.

Воздействие сочетанно применяемых нелекарственных методов лечения на основные звенья патогенеза климактерических нарушений и МС позволяет говорить о научном обосновании предложенной стратегии. Все применяемые методы были ранее апробированы. Высокая результативность комплексного подхода, продемонстрированная в работе в ходе сравнительной динамической оценки исследуемых параметров, обусловлена синергизмом методов, взаимным потенцированием их действия и возникновением новых клинических эффектов, что доказано многочисленными исследованиями [121, 208, 209, 216, 218, 329], наличием у пациента скрытых биологических резервов, обеспечивающих достижимость состояния компенсации заболевания [321].

Выбор профилактических и лечебных мероприятий осуществлялся с учетом механизма их воздействия на женский организм, противопоказаний и на основе анализа специфических клинико-лабораторных характеристик организма, ассоциированных с заболеваниями и рисками их развития, выявления ведущих клинико-лабораторных симптомов [22, 23, 24]. В рамках предиктивного подхода для определения оптимальной методики терапии проводился статистический анализ исходных данных обследования пациентов, динамики показателей, отражающих эффективность лечения [24, 25].

Таким образом, предложенный алгоритм обследования позволяет получить целостное представление о состоянии организма женщины, а разработанная на основе синдрома-патогенетического подхода комплексная программа коррекции климактерических нарушений у пациенток с МС, оказывая благоприятное влияние на антропометрические показатели, психоэмоциональную сферу, обменно-эндокринный профиль, гемостаз, функцию пищеварительного тракта, урогенитальный статус, в полном объеме обеспечивает достижение глобальной реабилитационной цели, ориентированной на снижение риска сердечно-сосудистых событий и повышение качества жизни указанного контингента женщин.

ВЫВОДЫ

1. У пациенток с метаболическим синдромом в периоде менопаузального перехода нарушение алиментарного поведения наблюдается в 100% случаев. Преобладает эмоциогенный тип патологического пищевого поведения (пароксизмальная форма и синдром ночной еды) - 62,1% случаев. Типично снижение разнообразия, превышение калорийности, дезорганизация суточного режима приема пищи, несбалансированность по основным нутриентам.

2. У женщин с метаболическим синдромом в периоде менопаузального перехода выявлен ряд особенностей течения климактерического синдрома.

- Уровни систолического и диастолического артериального давления коррелируют с индексом массы тела ($r=0,76$; $r=0,70$ соответственно).

- Уровень тревожности соответствует высокому уровню: при климактерическом синдроме легкой степени средний показатель реактивной тревожности составляет 46,4 балла, личностной тревожности 46,4 баллов, при климактерическом синдроме средней степени достоверно выше - 51,6 балла и 51,2 балла соответственно.

- У пациенток с климактерическим синдромом легкой степени средний показатель уровня депрессивных расстройств по тесту Гамильтона составляет 10,1 балла, у пациенток с КС средней степени тяжести достоверно выше - 11,8 баллов.

- Средний уровень НОМА-IR у пациенток с климактерическими расстройствами легкой степени составляет 5,06, у пациенток с климактерическими расстройствами средней степени достоверно выше - 5,39.

- Преобладающим вариантом микробиологического статуса влагалища является бактериальный вагиноз.

- У всех пациенток состояние микробиоты кишечника соответствует дисбактериозу

- Среднее значение индекса вагинального здоровья по шкале Бохмана у женщин с климактерическим синдромом легкой степени составляет 3,5 балла, у женщин с климактерическим синдромом средней степени достоверно ниже - 3,3 балла балла. Выявлена корреляция между индексом вагинального здоровья и состоянием вагинальной микробиоты ($r=0,75$).

- Суммарный индекс женской сексуальной функции у пациенток с климактерическим синдромом легкой степени составляет 19,5 баллов, у пациенток с климактерическим синдромом средней степени тяжести достоверно ниже - 16,9 баллов.

- Переходный период у женщин с метаболическим синдромом характеризуется широким диапазоном внутригрупповых колебаний уровней ЛГ, ФСГ и эстрадиола.

- Минеральная плотность костной ткани у пациенток с климактерическим синдромом средней степени достоверно ниже в сравнении с пациентками с климактерическим синдромом легкой степени.

- Степень выраженности климактерических расстройств по шкале Грина коррелирует с индексом НОМА-IR ($r=0,86$) и индексом массы тела ($r=0,78$).

3. Применение у женщин с метаболическим синдромом в периоде менопаузального перехода алгоритма комплексного динамического клинико-лабораторного обследования, включающего общеклиническое обследование, оценку алиментарного, тиреоидного, психоэмоционального, гинекологического, урологического статусов, состояния микробиоты кишечника, функции гипоталамо-гипофизарного комплекса, биохимического профиля крови с определением инсулинорезистентности НОМА-IR, уровней маркеров воспаления, оценку состояния скелетно-мышечной системы, сексуальной функции дает целостное представление о состоянии их психического и физического здоровья, позволяет оценить эффективность

комплекса проводимых мероприятий, направленных на коррекцию климактерических расстройств, и оптимизировать терапевтическую тактику.

4. Комплексные нелекарственные лечебные программы коррекции климактерических расстройств легкой и средней степени тяжести для пациенток с метаболическим синдромом в периоде менопаузального перехода, включающие различные комбинации преформированных лечебных физических факторов (мелотерапия, ароматерапия, вибротерапия, полноспектральная и селективная хромотерапия, аэроионотерапия), лечебную физкультуру, питьевую бальнеотерапию, прием поливитаминов и минералов на фоне стандартного лечения значительно уменьшают проявления патологического климакса и способствуют коррекции обменно-эндокринных нарушений. Разработанные программы обладают хорошим профилем безопасности с позиций онкорисков.

5. При климактерическом синдроме легкой степени тяжести с преобладанием нейровегетативных расстройств целесообразно применять программы с хромотерапией, которые снижают частоту жалоб на приливы жара на 80%. Программы с вибротерапией обладают преимуществом при доминировании психоэмоциональных климактерических расстройств, что выражается в снижении уровня тревожности более чем на 20%, уровня депрессивных расстройств по шкале Гамильтона более чем на 30%. Для пациенток с климактерическим синдромом средней степени тяжести для достижения максимальной регрессии жалоб на приливы жара (75,0%), уровня тревожности (26%) и уровня депрессивных расстройств (42%) необходимо одновременное применение вибротерапии, мелотерапии, ароматерапии, хромотерапии и аэроионотерапии.

6. Включение в комплексные нелекарственные лечебные программы коррекции климактерических нарушений у пациенток с метаболическим синдромом преформированных физических факторов - вибротерапии, хромотерапии, мелотерапии, ароматерапии и аэроионотерапии повышает эффективность коррекции проявлений генитоуринарного менопаузального

синдрома: индекс вагинального здоровья достоверно увеличивается у пациенток с климактерическим синдромом легкой степени тяжести на 19,9%, у пациенток с климактерическим синдромом средней степени тяжести на 19,7%; значимо улучшается женская сексуальная функция, что выражается в достоверном приросте суммарного индекса женской сексуальной функции у пациенток с климактерическим синдромом легкой степени на 22,8%, у пациенток с климактерическим синдромом средней степени тяжести на 19,7%. Программы с исключением вибротерапии или хромотерапии уступают по эффективности коррекции сексуальных расстройств у пациенток с климактерическим синдромом легкой и средней степени в 1,5 раза.

7. Применение комплексной нелекарственной коррекции климактерических нарушений у пациенток с метаболическим синдромом способствует улучшению показателей углеводного и липидного обмена, снижению протромбогенного потенциала крови с возрастанием терапевтических эффектов при применении преформированных лечебных физических факторов в различных сочетаниях у пациенток с климактерическим синдромом легкой степени, что выражается в снижении индекса инсулинорезистентности НОМА-IR на 50%, индекса атерогенности более чем на 25%, увеличении уровня МНО более чем на 4,0%. У пациенток с климактерическим синдромом средней степени определена необходимость одновременного включения в лечебный комплекс вибротерапии, хромотерапии, мелотерапии, ароматерапии и аэроионотерапии для значимого улучшения показателей углеводного и жирового обмена, гемостаза: НОМА-IR снижается на 50,5%, индекс атерогенности на 31,2%, МНО увеличивается на 5,0%. Показатели достоверно ухудшаются при исключении из комплекса вибротерапии или хромотерапии.

8. Комплексные программы коррекции климактерических нарушений с дотацией витаминов и минералов оказывают регулирующее влияние на функционирование гипофизарно-яичниковой системы, обеспечивают максимальную сохранность структуры и функции щитовидной железы,

обладают остеопротективным эффектом, который усиливается при применении физических факторов (вибротерапии, хромотерапии, мелотерапии, ароматерапии и аэроионотерапии), что выражается в предотвращении потери минеральной плотности костной ткани.

9. У пациенток с метаболическим синдромом в периоде менопаузального перехода при климактерических расстройствах легкой степени программы комплексной нелекарственной коррекции климактерических нарушений с применением физиотерапии способствуют снижению общего балла по шкале Грина более чем на 40% и обладают пролонгированным эффектом. У пациенток с климактерическими расстройствами средней степени преимуществом обладает программа, включающая одновременно вибротерапию, мелотерапию, ароматерапию, хромотерапию и аэроионотерапию, применение которой позволяет снизить общий балл по шкале Грина на 40% и сохранить достигнутый эффект через год после лечения. Раннее начало лечения (в периоде раннего менопаузального перехода) и легкая степень климактерических расстройств являются предикторами эффективности лечения. Стандартный подход к негормональному лечению климактерических нарушений не улучшает состояние женщин с климактерическим синдромом легкой и средней степени тяжести на фоне метаболического синдрома, о чем свидетельствует достоверное увеличение общего балла по шкале Грина при расстройствах легкой степени на 17,1%, при расстройствах средней степени на 7,6%.

10. Разработанный алгоритм применения комплексной нелекарственной коррекции климактерических расстройств у пациенток с метаболическим синдромом на основании совокупного анализа клинико-лабораторных показателей с учетом степени тяжести и характера нарушений обеспечивает персонифицированный подход к выбору наиболее эффективной методики лечения пациенток. При преобладании нейровегетативных расстройств легкой степени целесообразно применять

программы с хромотерапией, при доминировании психоэмоциональных нарушений легкой степени - программы с вибротерапией. При нейровегетативных и психоэмоциональных расстройствах средней степени, а также при урогенитальных нарушениях легкой и средней степени приоритетна программа, включающая одновременно вибротерапию, мелотерапию, ароматерапию, хромотерапию и аэроионотерапию.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Комплексное динамическое клинико-лабораторное обследование женщин с метаболическим синдромом, вступивших в период менопаузального перехода, должно включать помимо общеклинического обследования оценку алиментарного статуса, структурно-функционального состояния щитовидной железы, уровня фолликулостимулирующего гормона, лютеинизирующего гормона, эстрадиола, оценку психо-эмоционального статуса, состояния желудочно-кишечного тракта, гинекологического статуса, оценку биохимического профиля крови с определением инсулинорезистентности НОМА-IR, параметров коагулограммы, оценку уровня маркеров воспаления, оценку состояния скелетно-мышечной системы, оценку климактерических расстройств по шкале Грина, сексуальной функции (индекс FSFI).

2. Модификация образа жизни, включая отказ от курения, создание оптимального паттерна пищевого поведения, диетотерапия на основании расчета индивидуального энергопотребления, повышение физической активности, соблюдение режима труда и отдыха, как превентивные меры в отношении манифестации и прогрессирования алиментарнообусловленных заболеваний, должны носить непрерывный характер. Физические нагрузки рекомендуются с учетом состояния здоровья, должны находиться в рамках хорошей переносимости. Рекомендуется ежедневная ходьба на свежем воздухе в течение 30 минут.

3. Рекомендуется питьевая бальнеотерапия: прием внутрь минеральной воды «Ессентуки № 4» комнатной температурой °С в объеме 180-300 мл 3 раза в день за 30 минут до еды, длительность курса составляет четыре недели, повторные курсы через 3 месяца.

4. Рекомендуется лечебная физкультура в непрерывном режиме: ежедневная утренняя гигиеническая гимнастика в течение 10-15 минут; ежедневная тренировка мышц тазового дна (гимнастика Кегеля): после

опорожнения мочевого пузыря поочередное напряжение и расслабление перивагинальных и периуретральных мышц, анального сфинктера, с постепенным увеличением длительности сокращений от 2 секунд до 2 минут, по 10–30 сокращений 3 раза в сутки сначала в расслабленном состоянии, затем на фоне физической нагрузки и в условиях провокации недержания мочи (кашель, чиханье, прыжки, бег). При симптомах недержания мочи рекомендуется непрерывно поведенческая терапия: употребление оптимального количества жидкости; посещение туалета через определенные промежутки времени; еженедельное увеличение интервала на 30 мин до достижения интервала между микциями в 2–3 часа; регулярное опорожнение мочевого пузыря, предупреждение его переполнения во избежание развития гипотонии; при возникновении позыва стремление сдержать его до наступления запланированного времени мочеиспускания путем сильного сокращения мышц тазового дна, а при неуспешности попытки удержать мочу следующее посещение туалета должно быть в запланированное время даже при отсутствии позыва.

5. Рекомендуется витаминотерапия: прием внутрь комбинации витаминов и минералов (22 сбалансированных компонента) ежедневно по 1 капсуле в сутки во время или после еды, запивая стаканом воды, курс лечения 6 месяцев; прием внутрь кальция карбонат 1250 мг и колекальциферол 5 мкг (200 МЕ) по 1 таблетке 2 раза в день 1 месяц.

6. Рекомендуется комплексное оздоровительное воздействие при помощи многофакторной физиотерапевтической установки «Spectra Color SPA System» по программе, включающей сочетанное воздействие рецептивной мелотерапии с использованием реклаксирующих мелодий в течение 30 минут; ароматерапии с применением лаванды (*Lavandula officinalis*), фенхеля обыкновенного (*Foeniculum vulgare*) в течение 30 минут аэроионотерапии в течение 30 минут. При климактерическом синдроме легкой степени с преобладанием психоэмоциональных расстройств в программу необходимо включить общую вибротерапию в течение 15 минут с

меняющейся частотой от 10 до 60 Гц и нарастающей амплитудой до 7 мм, нарастание частоты вибрации в течение 8-10 секунд. При климактерическом синдроме легкой степени с преобладанием нейровегетативных нарушений в программу рекомендуется включить полноспектровую и селективную хромотерапию - зеленый свет в течение 30 минут, длина волны 530 нм. При климактерическом синдроме легкой степени с проявлениями генитоуринарного менопаузального синдрома и всех формах климактерического синдрома средней степени тяжести рекомендуется синхронное применение мелотерапии, ароматерапии, аэроионотерапии, вибротерапии и хромотерапии в указанных режимах. Температурный режим 25-30 °С. Сеансы в условиях физиотерапевтической установки «Spectra Color SPA System» проводятся два раза в неделю в течение 30 минут, курс 10 сеансов. Повторный курс через 3 месяца. Всего 20 процедур.

7. Целесообразно раннее проведение комплексной нелекарственной коррекции климактерических расстройств у женщин с метаболическим синдромом (на этапе раннего менопаузального перехода).

Список сокращений

- АГ - артериальная гипертензия
АД - артериальное давления
АМГ - антимюллеров гормон
БОС - биологически обратная связь
ГАМП - гиперактивный мочевой пузырь
ГЭРБ - гастроэзофагеальный рефлюкс
ГУМС - генитоуринарный менопаузальный синдром
ДАД - диастолическое артериальное давление
ЖКТ - желудочно-кишечный тракт
ИА - индекс атерогенности
ИАП -1- ингибитор активатора плазминогена 1-го типа
ИБС - ишемическая болезнь сердца
ИВЗ - индекс вагинального здоровья
ИЖСФ - индекс женской сексуальной функции
ИЛ - интерлейкин
ИМТ - индекс массы тела
ИР - инсулинорезистентность
КЖ - качество жизни
КС - климактерический синдром
ЛГ - лютеинизирующий гормон
ЛПВП - липопротеины высокой плотности
ЛПНП - липопротеины низкой плотности
МГТ - менопаузальная гормональная терапия
МКБ - международная классификация болезней
МНО - международное нормализованное отношение
МПК - минеральная плотность костей
МС- метаболический синдром
НАЖБП - неалкогольная жировая болезнь печени

НТГ - нарушение толерантности к глюкозе
ОАК - общий анализ крови
ОАМ - общий анализ мочи
ОТ - окружность талии
ОО - основной обмен
ОХС - общий холестерин
ПОЛ - перекисное окисление липидов
РААС - ренин-ангиотензин-альдостероновая система
РКС - расширенная кольпоскопия
САД - систолическое артериальное давление
САС - симпатико-адреналовая система
СД - сахарный диабет
СРБ - С-реактивный белок
СРК – синдром раздраженного кишечника
ССР - сердечно-сосудистый риск
СЭРМ - селективные эстроген-рецепторные модуляторы
ТМТД - тренировка мышц тазового дна
УЗИ - ультразвуковое исследование
ФНО - фактор некроза опухоли
ФСГ - фолликулостимулирующий гормон
ЩЖ - щитовидная железа
ЩФ - щелочная фосфатаза
ХС - холестерин
ЭКГ - электрокардиография

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агабабян Л.Р., Ахмедова А.Т. Возможности коррекции климактерических расстройств у женщин с противопоказанием к заместительной гормональной терапии // Проблемы репродукции. - 2017. - Т. 23. - № 3. - С. 108-110.
2. Агасаров Л.Г., Белоусова А.Е. Спектральная фототерапия в медицинской реабилитации женщин с эссенциальной артериальной гипертензией на фоне климактерического синдрома // ВНМТ. - 2014. - №1.-С. 66-72.
3. Абрамова С.В., Алексеева И.А. Влияние климактерического синдрома на качество жизни женщины в постменопаузе // Вестник современной науки. - 2015. - № 5 (5). - С. 157-160.
4. Айдаров В.И., Хайбуллина С.З., Красильников В.И. Интеграция организационно-педагогических условий психолого-педагогического сопровождения в процесс медицинской реабилитации лиц с ограниченными возможностями // Современные проблемы науки и образования. - 2014. - №2. - С.393
5. Айтбаев К.А., Муркамилов И.Т. Ожирение и метаболический синдром: патофизиологическая роль кишечной микробиоты и потенциальные возможности альтернативной терапии // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. - 2017. - №6(3). - С. 120-130.
6. Андреевская Е.М., Минушкина Л.О. Оценка риска сердечно-сосудистых осложнений у женщин в перименопаузе: значение определения высокочувствительного С-реактивного белка // Российский медицинский журнал. - 2014. - №1. - С. 22-26.
7. Аполихина И.А., Болотова Н.В., Райгородский Ю.М. Реабилитация в гинекологии с помощью аппаратной физиотерапии. Руководство для врачей. - М.: «Практическая медицина», 2019. - 208 с.

8. Аполихина И.А., Чочуева А.С., Саидова А.С. Тренировки мышц тазового дна в режиме биологически обратной связи на приборе PELVIC-FIT // Эффективная фармакотерапия. - 2018. - № 23. - С. 18-23.
9. Аполихина И.А., Чочуева А. С., Саидова А.С., Чураков А. А. Эффективное применение пневмовибромассажа в эстетической гинекологии // Гинекология. - 2017. - №5. - С. 57-62.
10. Ачкасов Е.Е., Пряникова Н.И., Ярославская М.А. Психологический аспекты медико-социальной реабилитации. В книге: Руководство по медико-социальной экспертизе и реабилитации / под редакцией С.Н. Пузина, А.В. Гречко. - М., 2018. - С. 384-412.
11. Ачкасов Е.Е., Рапопорт С.И., Руненко С.Д., Разина А.О. Ожирение: современный взгляд на проблему // Клиническая медицина. - 2016. -Т. 94. - № 5. - С. 333-338.
12. Anti-age-стратегии и менопаузальная гормональная терапия: от регуляции клеточного метаболизма к сохранению качества жизни. Гинекология. - 2018. - №-20 (3). - С. 42–47.
13. Балан В.Е., Тихомирова Е.В. Менопаузальная гормонотерапия: максимальная польза при минимальных рисках // Медицинский алфавит. - 2018.-№6 (343). - С. 6-9.
14. Балан В.Е., Ковалева Л.А., Тихомирова Е.В. Генитоуринарный или урогенитальный синдром: возможности длительной терапии // МС. - 2016. - №12. - С. 98-101.
15. Балан В.Е, Ковалева Л.А. Урогенитальные расстройства в климактерии: особенности лечения // Гинекология. - 2014. - №1. - С.81-84.
16. Батрак Н.В. Репродуктивная функция женщин на фоне метаболического синдрома // Сеченовский вестник. - 2012. - №1 (7). - С.77-80.
17. Бегалиев Ш. С., Абдуллабекова Р. М. Биологическая роль йода в организме человека // Актуальные проблемы современности. - 2017. - № 2. - С. 201-204.

18. Брюхина Е.В., Усольцева Е.Н., Бурчаков Д.И. Опыт коррекции климактерических симптомов и качества сна с помощью мелатонина // Медицинский совет. - 2016. - №2. - С. 64–66.
19. Брюхина Е.В., Мамонтова А.Г., Усольцева Е.Н. Применение мелатонина при лечении менопаузального метаболического синдрома // Клиническая медицина. - 2018. - Т 96. - №3. - С. 208-212.
20. Близниченко М.В. Музыка и музыкотерапия в эволюции человечества // Kant. - 2014. - №3 (12). - С. 146-148.
21. Блинов Д.В., Дижевская Е. В. Что хочет современная женщина? Важность междисциплинарного подхода в сохранении красоты и здоровья // Акушерство, гинекология и репродукция. - 2011. - №4. - С. 57-66.
22. Бобровницкий И.П., Нагорнев С.Н., Яковлев М.Ю., Шашлов С.В. Автоматизированный мониторинг функциональных резервов организма и коррекция биологического возраста в обеспечении здорового активного долголетия человека // Вестник Восстановительной медицины. - 2016. - №1(71). - С. 65-68.
23. Бобровницкий И.П. Методы и аппаратно-программные комплексы анализа риска развития распространенных неинфекционных заболеваний на основе оценки функциональных резервов организма / Бобровницкий И. П., Нагорнев С. Н., Яковлев М. Ю. и др. // Здоровье здорового человека. Научные основы организации здравоохранения, восстановительной и экологической медицины. - М.: Издательство АНО «Международный Университет Восстановительной медицины», 2016. - С. 187—193
24. Бобровницкий И.П., Василенко А.М. Принципы персонализации и предсказательности в восстановительной медицине // Вестник восстановительной медицины. - 2013. - №1. - С.2-6.
25. Бобровницкий И.П., Лебедева О.Д., Яковлев М.Ю. Оценка функциональных резервов организма и выявление лиц групп риска

распространенных заболеваний // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. - 2011. - №6. - С. 40-43.

26. Бокарев И.Н. Метаболический синдром // Клиническая медицина. - 2014. - №8. - С. 71-76.

27. Бокова Т.А. Метаболический синдром как педиатрическая проблема // Педиатрия. - 2015. - №2. - С. 13-16.

28. Бордунова Д. В. Психозмоциональное состояние женщин с климактерическим синдромом // БМИК. - 2014. - №4. - С. 379.

29. Боряк В.П. Фитоаэроионизация как способ повышения адаптационного потенциала и резистентности организма человека // Курортная медицина. - 2013. - № 4. - С. 60-65

30. Боряк В.П., Никонорова М.В., Денисова С.В Минеральные воды бювета санатрия «Родник» в системе лечения и реабилитации аллергических заболеваний, ассоциированных с патологией органов пищеварения // Курортная медицина. - 2015. - №2. - С. 69-71.

31. Бриль Ю.А., Маркевич Н.Ю., Симоновская Х.Ю. Негормональная терапия вазомоторных симптомов климактерия // StatusPraesens. Гинекология. Акушерство. Бесплодный брак. - 2016. - № 34(33). - С. 95-101.

32. Брюхина Е.В., Иванова О.В., Усольцева Е.Н. Психометрические свойства русскоязычной версии опросника женского здоровья // Вестник ЮУрГУ. - 2012. - № 42. - С. 134-142.

33. Бубнова М.Г., Аронов Д.М. Методические рекомендации. Обеспечение физической активности граждан, имеющих ограничения в состоянии здоровья. Под редакцией С.А.Бойцова // КардиоСоматика. - 2016. - № 7 (1). - С. 5–50.

34. Бугрим Т. В. Клинические особенности проявления ишемической болезни сердца и остеопороза у женщин постменопаузального периода // Научные ведомости БелГУ. Серия: Медицина. Фармация. - 2013. - №25 (168). - С. 90-93

35. Брюхина Е.В., Мамонтова А.Г., Усольцева Е.Н. Роль мелатонина в формировании менопаузального метаболического синдрома // Клиническая медицина. - 2018. - Т. 96. - № 2. - С. 116-122.
36. Бурулова О.Е., Козлова И.В., Мялина Ю.Н. Синдром раздраженного кишечника как биопсихосоциальное заболевание (обзор) // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2012. - №2. - С. 232-237.
37. Бурчаков Д. И. Суточный ритм секреции и метаболические эффекты мелатонина // Ожирение и метаболизм. - 2015. - №1. - С. 46-51.
38. Васендин Д.В. Современные подходы к терапии ожирения (обзор литературы) // Ученые записки Петрозаводского государственного университета. - 2015. - №6. - С. 72-80.
39. Васильева А.В. Тревога в практике гинеколога. Взгляд психиатра // РМЖ. Мать и дитя. - 2018. - № 5 (1). - С. 51-55.
40. Васильева Л.В., Бурдина Н.С., Латышева М.Н. Исследование дислипидемий у больных остеоартрозом с кардиоваскулярными расстройствами при метаболическом синдроме // ВНМТ. - 2012. - №2. - С. 251-252.
41. Верткин А.Л., Скотников А.С., Прохорович Е.А. Витамины: профилактика преждевременного старения // Справочник поликлинического врача. - 2013. - №9. - С. 7-10.
42. Взаимосвязь клинико-функциональных, липидных показателей и качества жизни у больных артериальной гипертензией при применении трансцеребральной импульсной электротерапии и хлоридных натриевых ванн / Маркова Е.Н., Николаев Ю.А., Кошелева и др. // Фундаментальные исследования. - 2014. - №10 (2). - С.310-316.
43. Витт С.В., Кадырова И.А. Метаболический синдром как фактор риска ишемического инсульта // Вестник КазНМУ. - 2017. - №4. - С. 103-109.
44. Влияние дефицита йода на репродуктивное здоровье женщины / Есаян Р.М., Секинаева А.В., Рунихина Н.К., Ушкалова Е.А. // Гинекология. - 2013. - № 2. - С. 33-36.

45. Влияние снижения массы тела у пациентов с остеоартрозом на углеводный обмен и С-реактивный белок / Полякова Ю.В., Заводовский Б.В., Сивордова Л.Е. и др. // МНИЖ. - 2014. - №12-2 (31). - С. 98-99.
46. Влияние нарушения гормональной регуляции на процессы ангиогенеза у женщин в периоде репродуктивного старения / Занкина О.В., Захарова Н.Б., Никитина В.В. и др. // БМИК. - 2013. - №4. - С. 831-834.
47. Влияние ожирения на ремоделирование миокарда у женщин в перименопаузе / Шишкин А.Н., Худякова Н.В., Темная Н.В., Смирнов В.В. // Вестник СПбГУ. Серия 11. Медицина. - 2013. - №4. - С.13-22.
48. Влияние физиотерапии на психологический статус женщин с климактерическим синдромом / Айвазян Т.А., Зайцев В.П., Ярустовская О.В., Языкова Т.А. // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. - 2013. - №4.- С. 32-35.
49. Воронцова А.В., Звычайный М.А., Обоскалова Т.А., Прохорова О.В. Этап «консультирования» женщин перименопаузального возраста – необходимое условие для оптимизации тактики // Уральский медицинский журнал. - 2017. - № 6 (150). - С. 10-17.
50. Волотовская А. В. Лечебные физические факторы как основа спа-терапии // Международные обзоры: клиническая практика и здоровье. - 2013. - №3 (3). - С. 112-120.
51. Возможность прогнозирования течения госпитального периода острого коронарного синдрома с помощью маркеров иммунного воспаления / Шаленкова М. А., Манюкова Э. Т., Михайлова З. Д., Климкин П. Ф. // ПМ. 2014. - №6 (82). - С. 57-61.
52. Галанова Ж.М., Потеряева Е.Л., Селятицкая В.Г. Анализ эффективности применения природных факторов курорта «Озеро Карачи» для снижения массы тела и риска развития метаболического синдрома у женщин // Медицина и образование в Сибири. - 2013. - №2. - С.42
53. Гаврилова Н. П., Татарова Н. А. Коррекция метаболизма в перименопаузе совместным применением заместительной гормональной

терапии и урсофалька // Фундаментальные исследования. - 2013. - №7 (1). - С. 42-45.

54. Ганчар Е.П., Кажина М.В., Яговдик И.Н. Метаболический синдром в гинекологической практике // Журнал ГрГМУ. - 2012. - №2 (38). - С. 89-92.

55. Гаспар Э., Эддемо Г., Бренди Х. Вагинальный фракционный углекислый лазер - средство с минимальной инвазивностью для восстановления слизистой влагалища // Гинекология. - 2013. - № 2. - С. 89-93.

56. Гафаров В.В., Панов Д.О., Громова Е.А. Влияние депрессии на риск развития острых сердечно-сосудистых заболеваний у женщин // Клиническая медицина. - 2013.- № 9. - С. 25–29.

57. Генитоуринарный менопаузальный синдром. Новые возможности патогенетически оправданной местной терапии. Материалы заседания Экспертного совета российских акушеров-гинекологов в рамках XI Конгресса Европейского общества гинекологов (Прага, 21–24 октября 2015 года). Информационное письмо. - М.: Редакция журнала Status Praesens, 2015. - 4 с.

58. Гладышев О.А. Гиперфагические реакции в рамках расстройств пищевого поведения. Клинические особенности и терапия // РФК. - 2014. - №2. - С. 190-194.

59. Глазунова А.И., Юренева С.И. Вагинальная атрофия: этиологические аспекты и современные подходы к терапии // Лечащий врач. - 2014. - № 3. - С. 57.

60. Глазунова А.В., Юренева С.В., Ермакова Е.И. Вагинальная атрофия // Акушерство и гинекология. - 2014. - № 2. - С.21-26.

61. Глуткина Н. В., Пырочкин В. М. Метаболический синдром и сердечно-сосудистые заболевания: патофизиологические аспекты // Журнал ГрГМУ. - 2012. - №2 (38). - С. 15-19.

62. Горелов А.А., Румба О. Г. Опыт научного обоснования содержания, методики и направленности дыхательной тренировки в

прикладных и оздоровительных целях // Вестник спортивной науки. - 2011. - №2. - С.44-49.

63. Гинекология. Национальное руководство / Под ред. Савельевой Г.М., Сухих Г.Т., Серова В.Н., Манухина И.Б., Радзинского В.Е. - М.: Издательская группа Гэотар-Медиа, 2017. - 1008 с.

64. Глембоцкая Г. Т., Захарова А. С. Обоснование необходимости и возможностей оптимизации фармацевтической помощи женщинам с патологией щитовидной железы // Фармация и фармакология. - 2015. - № 3(4). - С. 37–42.

65. Григорян О.Р., Андреева Е.Н., Дедов И.И. Менопаузальный синдром у женщин с нарушениями углеводного обмена. - М.: Издательский дом Видар-М, 2014. - 64 с.

66. Григорьев В.И., Игумнов С.А., Григорьева И.В. Подходы в применении аромасихотерапии в системе реабилитации пациентов с артериальной гипертензией // Проблемы здоровья и экологии. - 2011. - №3 (29). - С. 56-61.

67. Грищенко О.В., Бобрицкая В.В., Останина В.И. Эффективность сагениа в лечении симптомов вульвовагинального старения // Репродуктивная эндокринология. - 2013. - №5(13). - С.70-73.

68. Голофеевский В.Н. Важнейшие вопросы патоморфогенеза и лечения неалкогольной жировой болезни печени у больных сахарным диабетом // Врач. - 2013. - № 7. - С. 8-11.

69. Данилова О.В., Чечулина О.В. Профилактика урогенитальных нарушений у женщин в перименопаузе // Медицинский альманах. - 2014. - №5 (35). - С 106-110.

70. Данилова О.В., Чечулина О.В. Коррекция гинитоуринарных роасстройств у женщин в постменопаузе // Журнал международной медицины. - 2015. - № 3. - С. 47-49.

71. Демографический ежегодник России. 2017: Стат. сб. / Росстат. - М., 2019. - 252 с.

72. Дерябина Е.Г. Тиреоидная патология у женщин после естественной и хирургической менопаузы в йододефицитном регионе: автореферат. дис. ... д-ра мед. наук. - М., 2010. - 40 с.

73. Дисбиоз кишечника. Значение нормальной микробиоты кишечника в организме человека / Тетерина Л.А., Приходько Е.М., Селиверстов П.В. и др. // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. - 2016. - № 1-2. - С. 15-18.

74. Дисбиоз кишечника, инфекция *helicobacterpylori*, синдром раздраженного кишечника, метаболический синдром: что их объединяет? / Барышникова Н.В., Фоминых Ю.А., Балуква Е.В., Успенский Ю.П // ПМ. - 2012. - №58. - С. 11-16.

75. Драпкина О.М., Палаткина Л.О. Новые акценты в изучении патогенеза хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса: фокус на маркеры воспаления // РФК. - 2014. - №3. - С. 317-321.

76. Доброхотова Ю. Э., Сапрыкина Л. В. Тофизопам: возможность негормональной терапии нейровегетативных и психоэмоциональных нарушений при климактерическом синдроме // Медицинский совет. - 2017. - № 2. - С. 88–91.

77. Доброхотова Ю.Э. Метаболический синдром у пациенток в постменопаузальном периоде / Доброхотова Ю.Э. Ильина И.Ю. , Нариманова М.Р., Ибрагимова Д.М. // РМЖ. Мать и дитя. - 2018. - №1. - С. 33-38.

78. Дыдыкина И.С., Дыдыкина П.С., Муравьев Ю.В. Клинические рекомендации «Остеопороз. Диагностика, профилактика, лечение» - 10 лет на службе охраны здоровья людей // ПМ. - 2015. - №3-2 (88). - С. 100-104.

79. Егоров А. Д., Пеньков Д.Н., Ткачук В.А. Молекулярные и клеточные механизмы адипогенеза // Сахарный диабет. - 2015. - №2.- С.12-19.

80. Егорова М. С., Боженко Н.П., Пожарская О.Д. Медицина будущего, качество жизни и активное долголетие // Успехи современного естествознания. - 2015. - №1 (7). - С. 1085-1088.

81. Ермакова Е.И. Смешанная форма недержания мочи: современный взгляд на проблему (обзор клинических рекомендаций) // Гинекология. - 2018. - Т. 20. № 4. - С. 48-51.

82. Ерохина Г.А. Особенности физиотерапии в комплексном лечении больных пожилого возраста // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. - 2012. - №1. - С. 39-41.

83. Жернов В. А., Фролков В. К., Зубаркина М. М. Механизмы лечебного действия акупунктуры и питьевых минеральных вод при метаболическом синдроме // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. - 2017. - №94(2). - С. 36–41..

84. Журавлев Ю. И., Тхорикова В. Н., Шептун П. А. Взаимосвязи медико-социальных показателей и пищевого поведения пациентов с метаболическим синдромом и факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний // Научные ведомости БелГУ. Серия: Медицина. Фармация. - 2013. - №25 (168). - С. 20-24.

85. Зайдиева, Я.З. Альтернативная терапия менопаузальных расстройств у женщин в климактерии // РМЖ. - 2017.- № 12. - С. 873–878.

86. Зайдиева Я.З. Аномальные маточные кровотечения на фоне менопаузальной гормональной терапии // Альманах клинической медицины. - 2015.- №37. - С. 100-104.

87. Завалишина С.Ю., Медведев И.Н. Сравнительная оценка терапевтических возможностей двух лечебных комплексов в плане коррекции сосудистого гемостаза у больных артериальной гипертонией при метаболическом синдроме // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2017. - 16 (2). - С. 15-21.

88. Захаров И.С., Колпинский Г.И., Ушакова Г.А.. Дополнительные аспекты прогнозирования постменопаузального остеопороза // Гинекология. 2015. - № 5. - С. - 49-51.

89. Зотова О.А., Шакирова Е.А. Ожирение и метаболический синдром в практике врача акушера-гинеколога // Фундаментальная и клиническая медицина. - 2017. - № 3. - С.120-130.

90. Иванова И.В. Влияние вибро-термо-ароматерапии на организм пожилого человека в процессе лечения сочетанных патологий сердечно-сосудистой системы и опорно-двигательного аппарата. Клинические и фундаментальные аспекты геронтологии. - Самара: Самарский государственный медицинский университет, 2015. - С. 160-163.

91. Игнатьева И.С. Использование дыхательной гимнастики при психологическом сопровождении пациентов геронтологического профиля. Психиатрия: современные тенденции охраны психического здоровья: сборник научных трудов / Под общей редакцией Е.В. Руженской. - Иваново, 2017. - С. 130-133.

92. Ильясова Н.А., Бурлев В.А. Клинические и эндокринные особенности менструального цикла женщин // Гинекология. - 2015. - № 6. - С. 17-21.

93. Техника и методики физиотерапевтических процедур (справочник) / Под ред. Боголюбова В.М.- М.: Издательство БИНОМ, 2018. - 464 с.

94. Инсулинорезистентность и эндотелиальная дисфункция при метаболическом синдроме / Куршаков А.А., Сайфутдинов Р.Г., Анчикова Л.И. и др. // Казанский мед.ж. - 2011. - №2. - С. 173-176.

95. Интегральная оценка системы гемостаза при постменопаузальном метаболическом синдроме / Нейфельд И. В., Рогожина И. Е., Скупова И. Н., Бобылева И. В // БМИК. - 2012. - №12. - С. 993.

96. Интервальные гипо-гипероксические тренировки в лечении метаболического синдрома / Глазачев О. С., Звенигородская Л. А., Дудник Е. Н. и др. // ЭиКГ. - 2010. - №7. - С. 51-56.

97. Калоева А.Э. Функциональные особенности течения артериальной гипертензии у женщин в перименопаузе: Дисс. ... канд. мед. Наук. - Владикавказ, 2014. - 128 с.
98. Кашух Е.А., Ивашкин В.Т. Пробиотики, метаболизм и функциональное состояние сердечно-сосудистой системы // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2016. - Т. 26. - № 1.- С. 8-14
99. Кантур Т.А., Караман Ю.К., Жукова Н.В. Оптимизация восстановительного лечения артериальной гипертензии // Бюллетень СО РАМН. - 2012. - №4. - С. 52-58.
100. Караулько И. В. Первичная профилактика неинфекционной патологии в практике участкового врача-терапевта // Журнал ГрГМУ. - 2010. - №1 (29). - С.10-14.
101. Кардиометаболический риск у женщин в пери- и постменопаузе / Кузнецова И.В., Мычка В.Б., Войченко Н.А., Кириллова М.Ю. и др. // Consilium Medicum. - 2012. - № 6. - С. 5-11
102. Карпов В.Ю., Скоросов К.К., Антонова М.С. Современные виды двигательной активности в формировании здорового образа жизни женщины // Ученые записки университета Лесгафта. - 2015. - №5 (123). - С. 86-91.
103. Касян В.Н Сексуальная дисфункция у женщин: какие гормоны виноваты? Дни гормональной терапии в Калининграде // Consilium Medicum. - 2015. - № 17 (6). - С. 16–27.
104. Качина А.А., Хлынова О.В., Туев А.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и ожирение: особенности качества жизни // Пермский медицинский журнал. - 2013. - №2. - С. 27-33.
105. Кежун Л. В., Янковская Л. В. Активность ренина плазмы, функция эндотелия и статус витамина d у женщин с артериальной гипертензией в пременопаузальном и раннем постменопаузальном периодах // Журнал ГрГМУ. - 2014. - №4 (48). - С. 37-42.

106. Кежун Л. В., Янковская Л. В. Роль ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и витамина d в развитии артериальной гипертензии у женщин в перименопаузальном периоде // Журнал ГрГМУ. - 2013. - №1 (41). - С. 14-17.

107. Косыбаева А.Е. Современные представления о метаболическом синдроме / Косыбаева А.Е., Чоудхари С., Погуляева И.В. и др. // Международный студенческий научный вестник. - 2018. - №1. URL: <http://eduherald.ru/ru/article/view?id=18124> (дата обращения: 13.11.2018).

108. Клебанова Е.М., Балаболкин М.И. Гормоны жировой ткани и их роль в патогенезе сахарного диабета 2-го типа // Лечащий врач. - 2011. - № 10. - С. 53-59.

109. Климактерический синдром и нарушения сна/ Мадаева И.М., Колесникова Л.И., Солодова Е.И., Семенова Н.В. // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. - 2012. - №2-2. - С. 173-177.

110. Климонтов В.В., Фазулина О.Н. Взаимосвязь композитного состава тела с минеральной плотностью костной ткани у женщин с сахарным диабетом 2 типа в постменопаузе // Сахарный диабет. - 2015. - №1. - С. 65-69.

111. Клиническая фармакология взаимодействий цинка и железа Громова О. А., Торшин И. Ю., Томилова И. К., Федотова Л.Э. // Лечебное дело. - 2010. - №1. - С. 31-42.

112. Клинические принципы коррекции ранних нарушений хирургической и естественной менопаузы / Леваков С.А., Кедрова А.Г., Ванке Н.С., Кожурина Е. В. / М., 2015. 44 с.

113. Клинические рекомендации «Артериальная гипертензия у взрослых», 2016: Российское медицинское общество по артериальной гипертензии. URL: <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/recomend/687> (дата обращения: 08.06.2019).

114. Клинические рекомендации по диагностике и лечению заболеваний, сопровождающихся патологическим выделениями из половых путей женщин. Российское общество акушеров-гинекологов. - М., 2019. - 56с.

115. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина d у взрослых // Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я., Белая Ж.Е. и др. / Проблемы эндокринологии. - 2016. - №4. - С. 60-84.

116. Клинические рекомендации «Менопауза и климактерическое состояние у женщины», 2016: Российское общество акушеров-гинекологов, Российская ассоциация по менопаузе. URL: <https://bz.medvestnik.ru/nosology/Menopauza-i-klimaktericheskoe-sostoyanie-u-jenshiny.html> (дата обращения: 08.06.2019).

117. Коваленко И.И., Сутурина Л.В. Аталян А.В. Эффективность применения экстракта человеческой плаценты у женщин с климактерическими симптомами в перименопаузе // МиД. - 2015. - №4. - С. 26-30.

118. Колбасова Е. А., Киселева Н. И., Арестова И.М. Сравнительная клинико-гормональная характеристика состояния здоровья и качество жизни женщин с хирургической и естественной менопаузой // Вестник ВГМУ. - 2014. - №2. – С. 78-86.

119. Колбасова, Е.А. Показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной активности у женщин с менопаузальным синдромом Е.А. Колбасова // Репродуктив. Здоровье. Восточ. Европы. - 2013. - №1.- С. 37–47.

120. Колбасова Е.А., Киселева Н.И., Тихонова Л.В. Исследование циркулирующих эндотелиальных клеток у пациенток с хирургической и естественной менопаузой // Мать и дитя в Кузбассе. - 2013. - № 1. - С. 8–13

121. Комплексная реабилитация больных с последствиями позвоночно-спинномозговой травмы // Морозов И.Н., Полякова А. Г., Карева О.В., Друбич Т.В. // Медицинский альманах. - 2011. - №1. - С. 118-120.

122. Композитный состав тела и функция эндотелия у женщин с ожирением в ранний постменопаузальный период // Гуляева И.Л., Турунцева О.Н., Соболев А.А., Степанова Т.А./ Современные проблемы науки и образования. - 2014. - №6. - С. 1107.

123. Консервативные подходы к коррекции постменопаузальных урогенитальных расстройств / Лебедеенко Е.Ю., Михельсон А.Ф., Алексанян А.А. и др. // Акушерство и гинекология. - 2015. - №11. - С. 102-109.
124. Кормош Н.Г. Биологическая роль активных форм кислорода (субклеточный уровень) - взгляд клинициста //Рос. биотерапевтический журнал. - 2011. - № 4 (10). - С. 29–35
125. Косенко И.М. Микронутриенты и здоровье детей // ВСП. - 2011. - №6. - С. 179-185.
126. Костава М.Н., Баширова Л.К. Атрофический экзоцервицит и вагинит. Возможности терапии // Consilium Medicum. Гинекология. - 2010. - № 2. - С. 48-50.
127. Котенко К.В., Слонимский Б.Ю. Динамика липидного и метаболического дисбаланса на фоне комплексных программ реабилитации при метаболическом синдроме // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2013. - № 4 (9). - С. 912–917
128. Кравчун П. Г., Лапшина Л. А., Золотайкина В. И. Динамика уровней лейкотриена СД. Факторов неспецифического воспаления, маркеров оксидативного стресса, кардиогемодинамики при включении водорастворимой формы кверцетина в терапию острой сердечной недостаточности // Научные ведомости БелГУ. Серия: Медицина. Фармация. - 2012. - №4. - С. 100-109.
129. Красильников А.В., Азин А.Л. Метаболический синдром: патогенез и гериатрические аспекты проблемы// Практическая медицина. - 2011. - №6. С. 31-35.
130. Красникова Н. В., Шеметова Г. Н. Соматическая патология у женщин в различные декады климактерического периода // БМИК. - 2013. - №3. - С. 537-539.
131. Крючкова А.В. Современные представления о вопросе светолечения больных бронхиальной астмой (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. - 2011. - №. 2. - С. 289-293.

132. Костромина А. А. Факторы риска развития климактерического синдрома тяжелой степени: клинико-статистическое исследование /Костромина А. А., Радзинский В. Е., Хамошина М.Б. и др. // Доктор. Ру. - 2017. - № 9 (138). - С. 12-16.
133. Кузнецова И.В., Бурчаков Д.И. Гормональная контрацепция и микронутриенты: задача, требующая решения // Consilium Medicum. - 2014. №6. - С. -33-42
134. Кузнецова И.В. Растительные препараты в климактерии: многообразие и разумный выбор // Акушерство и гинекология. - 2010. - № 2. - С. 2-7.
135. Кузнецова И.В., Коренная В.В. Эстрогенный дефицит в различные возрастные периоды и методы его негормональной коррекции. - М., 2010. - 62 с.
136. Кузнецова, И.В. Эффективность и безопасность генистеина в лечении вазомоторных симптомов у женщин в постменопаузе // Гинекология. 2013. - № 15(3). - С. 4-9.
137. Кузьмина–Крутецкая С.Р., Репина М.А. Метаболический синдром у женщин. Методические рекомендации. - Санкт-Петербург: Н-Л., 2011. - 80 с.
138. Латышева В. Я., Дробышевская В.А. Современные методы лечения больных избыточной массой тела и ожирением (обзор литературы) // Проблемы здоровья и экологии. - 2010. - №1 (23). - С. 22-27.
139. Леваков С.А. Современные принципы ведения женщин в пери- и постменопаузе / Леваков С.А., Овсянникова Т.В., Куликов И.А., Боровкова Е.И. - М., 2015. - 70 с.
140. Лекарственное обеспечение клинических протоколов. Акушерство и гинекология / Под ред. Радзинского В.Е. - М.: Издательская группа Гэотар-Медиа, 2019. - 288 с.

141. Линева О.И. Клиническая эффективность комплексного гомеопатического препарата в лечении климактерического синдрома // Гинекология. - 2012. - № 1. - С. 23-27.
142. Линева О.И. Применение гомеопатии в практике акушера-гинеколога: Пособие для врачей. - Самара: СамГМУ, 2011. - 142 с.
143. Лопаткина Л. В. К вопросу о влиянии немедикаментозных методов лечения на снижение массы тела при метаболическом синдроме // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2013. - №4. - С. 975-979.
144. Лузина Е.В., Томина Е.А., Жилина А.А. Ожирение и заболевания органов пищеварения // Клиническая медицина. - 2013. - №6. - С. 63-67.
145. Лукина Е.В. Особенности функционального состояния щитовидной железы у больных с метаболическим синдромом: автореферат дис. ... канд. мед. Наук. - Санкт-Петербург, 2012. - 19 с.
146. Ляшук Р. П., Ляшук П. М. Метаболический синдром как междисциплинарная проблема (обзор литературы) // Международный эндокринологический журнал. - 2017. - № 13(7). - С. 499–502.
147. Мамедов М. Н. Консенсус Международной Федерации Диабета по определению метаболического синдрома: факты и комментарии // РФК. - 2009. - №6. - С . 47-50.
148. Манухин И.Б., Тактаров В.Г., Шмелева С.В. Качество жизни и климактерий. - М.: Литтерра, 2015. - 320 с.
149. Макеева В.С., Богатова С.В. Дыхательная гимнастика в реабилитации больных с бронхолегочной патологией // Автономия личности. - 2010. - №1 (1). - С. 103-106
150. Мельгуй Н.В., Колосова О.Н. Влияние музыки на когнитивную деятельность в зависимости от индивидуально-личностных особенностей человека // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2017. - № 7(2). - С. 227-231.

151. Машанская А.В., Киргизова О.Ю. Метаболический синдром как комплексный фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и немедикаментозные методы лечения и профилактики у детей и подростков // Сиб. мед. журн. (Иркутск). - 2013. - №6. - С. 16-21.

152. Мартынюк О.В. Обоснование экспериментальной методики круговой тренировки на занятиях аэробикой с женщинами первого зрелого возраста // ППМБПВФС. - 2014. - №11.- С. 30-37.

153. Менопаузальная гормонотерапия и сохранение здоровья женщин зрелого возраста. Клинические рекомендации (протокол лечения) / Под ред. В.П.Сметник. - М., 2015. - 49 с.

154. Метаболический синдром: история развития, основные критерии диагностики // Беленков Ю.Н., Привалова Е.В., Каплунова В.Ю. и др. / Рациональная фармакотерапия в кардиологии. - 2018. - № 14 (5). - С. 757-764.

155. Методы психологического сопровождения реабилитации пациентов после оперативного лечения переломов крупных суставов нижних конечностей / Рябчикова Е.Н., Рябчиков И.В., Панков И. О., Айдаров В.И. // Современные проблемы науки и образования. - 2012. - №2. - С. 16.

156. Метаболический синдром у женщин в перименопаузе / Шишкин А.Н., Худякова Н.В., Смирнов В.В., Никитина Е.А. // Вестник СПбГУ. Серия 11. Медицина. - 2013. - №3. - С. 39-56.

157. Митин С.П. Психопрофилактика стрессовых состояний у лиц пожилого возраста методом пассивной музыкотерапии // Оригинальные исследования. - 2018. - Т. 8. № 7. - С. 46-54.

158. Мухортова М.С. Особенности сахароснижающей терапии у больных с хронической сердечной недостаточностью и метаболическим синдромом // Центральный научный вестник. - 2017. - Т. 2. № 7 (24). - С. 19-22.

159. Микробиоценоз влагалища у женщин с урогенитальными проявлениями посткастрационного синдрома / Петренко С.А., Мирович Е.Д.,

Сухурова Л.С. и др. // Вестник неотложной и восстановительной медицины. - 2012. - №4. - С. 584-586.

160. Минеральные воды в коррекции гормонального статуса и сердечно-сосудистых нарушений на этапе санаторно-курортной реабилитации больных раком щитовидной железы / Родионова В.А., Разумов А.Н., Фролков В.К., Письменная А.Д. // Вестник Здоровье и образование в XXI веке. - 2012. - №10. - С. 322-323.

161. Мирошников А.Б., Смоленский А.В. Физическая реабилитация больных гипертонической болезнью с помощью тренажерных устройств и дыхательной гимнастики Стрельниковой // Вестник спортивной науки. - 2012. №5. - С. 49-51

162. Мумин А.Н., Волотовская А.В. Вибротерапия: учебно-методическое пособие / Минск: БелМАПО, 2007. - 27 с.

163. Митрохина Т.В. Состояние сердечно-сосудистой и костной ткани у женщин в отдаленном периоде после хирургической менопаузы: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - М., 2012. - 47 с.

164. Моисенко С.В. Сердечно-сосудистая система у женщин после хирургической менопаузы (результаты десятилетнего наблюдения): автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 2011. - 24 с.

165. Мороз Т.П., Дёмин А.В., Волова А.А. Особенности качества жизни у женщин старческого возраста с синдромом падений // Вестник Северного (Арктического) федерального университета. Серия: Медико-биологические науки. - 2014. - №3. - С. 57-62.

166. Мустафин Ч.К. Применение витаминов-антиоксидантов при мастопатии // Гинекология. - 2011. - №4.- С. 70-76.

167. Налбандьян М.А., Мигунова М.Г. Музыкотерапия и ее становление в науке и практике // Kant. 2012. № 2(5). С. 113-116.

168. Нарушение минеральной плотности костной ткани у больных с заболеваниями органов пищеварения // Эмбутниекс Ю.В., Дроздов В.Н., Чернышева И. В. и др. // ЭиКГ. - 2011. - №2. - С. 111-116.

169. Население России 2012: двадцатый ежегодный демографический доклад / [отв. ред. А. Г. Вишневский]. - М.: Изд. дом Высшей школы экономики, 2014. - 412 с.
170. Неалкогольная жировая болезнь печени: маркер риска или патогенетический фактор развития сердечно-сосудистых заболеваний / Стаценко М.Е., Туркина С.В., Лемперт Б.А., Бакумов П. А. // Вестник ВолГМУ. - 2012. - №1 (41). - С. 10-14.
171. Неверовский Д.В. Курение и ишемический инсульт // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. - 2010. - №4. - С. 42-47.
172. Неалкогольная жировая болезнь печени в клинике внутренних болезней / Ивашкин В.Т., Никонов Е.Л., Павлов Ч.С. и др. // Рус. мед. журн. - 2010. - № 18 (28). - С. 1742-1748.
173. Неймарк А.И., Раздорская М.В. Недержание мочи у женщин: руководство. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 128 с.
174. Неймарк А.И., Раздорская М.В. Актуальные проблемы урогинекологии. Недержание мочи у женщин (Лекция) // Акушерство, гинекология и репродукция. - 2011. - №4. - С. 27-36.
175. Неймарк А.И., Раздорская М.В., Шелковникова Н.В. Урогенитальные проявления климактерического синдрома, лечение // Казанский мед. ж. - 2012. - №2. - С. 208-211.
176. Неймарк Б.А. Комбинированная пояснично-крестцовая и вагинальная физиотерапия в лечении гиперактивного мочевого пузыря у женщин в постменопаузе / Неймарк Б.А., Неймарк А.И., Райгородский Ю.М. и др. // Урология. - 2011. - №4. - С. 20-24
177. Неустроева В.В. Характер фактического питания лиц пожилого и старческого возраста г. Якутска с метаболическим синдромом // Вестник Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова. - 2013. - №2. - С. 127-133.

178. Никитинская О.А., Алексеева Л.И. Место кальция, витамина D, микро- и макроэлементов в первичной профилактике остеопороза и переломов // Хирургия. - 2015. - №2. - С. 28-32.
179. Нефропротективный эффект комбинированной антигипертензивной терапии у женщин с артериальной гипертонией в перименопаузе / Брыткова Я.В., Гомова И.С., Татарина О.В., Стрюк Р.И. // Проблемы женского здоровья. - 2014. - №2 (9). - С. 10-17.
180. Обожина Д.А., Серова Н.Б. Программа физической реабилитации при остеопорозе у женщин в период менопаузы // Science Time. - 2014. - №6 (6). - С.148-151.
181. Особенности мочеиспускания у гинекологических больных / Ильина И.Ю., Доброхотова Ю.Э., Маликова В.О., Чикишева А.А. // Гинекология. - 2013. - №5. - С. 48-50
182. Овсянникова Т.В., Леваков С.А., Куликов И.А. Монотерапия эстрогенами у женщин с хирургической менопаузой // Гинекология. - 2014. - № 6. - С. 22-24.
183. Ожирение: взгляд гастроэнтеролога и варианты медикаментозного лечения/ Гриневич В. Б., Сас Е.И., Кравчук Ю.А., Ефимов О.И // Альманах клинической медицины. - 2015. - №S1. - С. 24-29.
184. Окрут И.Е., Шакерова Д.А., Веселова Т.А. Эндотелиальная дисфункция и маркеры сосудисто-тромбоцитарного гемостаза при метаболическом синдроме // Вестник ННГУ. - 2012. - №2-3. - С. 216-221.
185. Олина А.А, Садыкова Г.К. Значение дефицита цинка в формировании нарушений репродуктивного здоровья (обзор литературы) // Пермский медицинский журнал. - 2015. - №5. - С. 138-143.
186. Ольховская М.А., Сметник А.А. Селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов // Акуш и гин. - 2011. - №6. - С. 31-35.
187. Особенности функционального состояния эндотелия и эндокринно-метаболического профиля у женщин с избыточным весом и ожирением в сочетании с гипотиреозом в период постменопаузы / Смирнова

Е.Н., Гуляева И.Л., Соболев А.А. и др. // Наука, техника и образование. - 2014. - №6 (6). - С.94-98.

188. Особенности интра-и экстракраниального кровотока у больных гипертонической болезнью II стадии в зависимости от статуса курильщика. / Сыволап В.В., Познанская Е.А., Никулина Р.П., Визир А.В. // Патология. - 2014. - №1 (30). - С. 25-29.

189. Особенности клеточного иммунитета и цитокинового репертуара у пациентов с метаболическим синдромом / Литвинова Л.С., Кириенкова Е. В., Аксенова Н.Н. и др. // Бюллетень сибирской медицины. - 2012. - №3. - С. 53-57.

190. Особенности функционального состояния коры надпочечников и щитовидной железы при метаболическом синдроме / Мадянов И.В., Кичигин В.А., Маркова Т.Н. и др. // Ожирение и метаболизм. -2011. - №3. - С. 46-50.

191. Остеопороз в практике врача-терапевта / Ларина В.Н., Барт Б.Я., Головкин М.Г., Распопова Т.Н. // Проблемы женского здоровья. - 2012. - Т. 7. №2. - С. 65-72.

192. От межведомственного подхода в организации паллиативной помощи лицам пожилого и старческого возраста к национальному плану «Здоровое старение» / Лебедев А.А. Архипов И.В., Пузин С.Н. и др. // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. - 2013. - №4. - С. 4-7.

193. Оценка клинической эффективности генистеина в лечении климактерического синдрома/ Исакова О.В., Баженова Л.Г., Григорьев В.А., Маркина Л.А. // МиД. - 2015. - №2. - С. 62-66.

194. Оценка окислительного стресса у женщин с нарушениями сна в постменопаузе с использованием интегрального показателя / Колесникова Л.И., Мадаева И.М., Семенова Н.В. и др. // Клиническая лабораторная диагностика. - 2014. - №12. - С. 29-32.

195. Оценка рисков сердечно-сосудистых осложнений и развития переломов у женщин в раннем постменопаузальном периоде на основании сопоставления шкал: Score и Frax® // Митрохина Т.В., Майчук Е.Ю.,

Воеводина И.В. и др. / Диагностическая и интервенционная радиология. - 2017. - № 11(3). - С. 44-53.

196. Оценка функционального состояния эндотелия у женщин с артериальной гипертензией в перименопаузе / Калоева А.Э., Басиева О.О., Цаллагова Л.В. и др. // Фундаментальные исследования. - 2013. - №12-2. - С. 218-221.

197. Оценка эффективности обучающих программ в лечении пациентов с метаболическим синдромом / Кириченко Л. Л., Овсянников К.В., Точилкина С.А. и др. // РФК. - 2014. - №2 - С. 166-169.

198. Оценка клинической эффективности генистеина в лечении климактерического синдрома // Исакова О.В., Баженова Л.Г., Григорьев В.А., Маркина Л.А. // МиД. - 2015. - №2. - С. 62-66.

199. Папапаноу П.Н. Связь пародонтита и атеросклероза сосудов: актуальные данные и значимость для специалистов и общества // Леч. врач. 2013. - № 7. - С. 44-48.

200. Патогенетическое и клиническое обоснование комплексной профилактики гипергомоцистеинемии / Андрианова М.Ю., Ройтман Е.В., Исаева А.М. и др. // Архивъ внутренней медицины. - 2014. - №4. - С. 32-38.

201. Патология органов пищеварения при ожирении (обзор) /Анисимова Е.В., Козлова И.В., Волков С.В., Мещеряков В.Л. // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2011. - №4. - С. 851-856.

202. Патофизиология вегетативно-сосудистых пароксизмов (приливы) в период менопаузы у женщин и механизмы воздействия b-аланина. Новая клинико-фармакологическая концепция // Громова О.А., Торшин И.Ю., Лиманова О.А., Никонов А.А. / Гинекология. - 2010. - 12 (2). - С. 3–10.

203. Паяниди Ю.Г., Жордания К.И., Балан В.Е. Менопаузальная гормональная терапия. Новые возможности реабилитации в онкологии // Акушерство и гинекология. - 2016. - №1. - С. 117-124.

204. Перепанова Т.С., Хазан П.Л. Современные подходы к терапии урогенитальных расстройств у женщин в постменопаузе // Акушерство, гинекология и репродукция. - 2011. - №1. - С. 9-14.
205. Пестрикова Т.Ю., Ячинская Т.В.. Витамин D и его роль в формировании постменопаузальных расстройств (обзор литературы) // Гинекология. - 2015. - № 4.- С. 19-22.
206. Петрова М.Н., Николаева Т.Я., Слепцов А.Н. Метаболический синдром у больных с ишемическим инсультом // Вестник Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова. - 2014. - №3. - С. 158-162.
207. Пешиков О.В. Гормональный профиль у женщин с положительным терапевтическим эффектом климактерического синдрома легкой степени // СМЖ. - 2010. - №4 (2). - С. 141-143.
208. Пикалова М.В. Повышенная гравитация и трансцеребральная низкочастотная электротерапия у женщин с климактерическим синдромом // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. - 2012. - №6. - С. 33-37.
209. Питьевые минеральные воды в комплексной терапии метаболических нарушений при мягкой артериальной гипертонии / Балакин С.А., Разумов А.Н., Михайленко Л.В., и др. // Медицинский вестник Башкортостана. - 2010. - №3. - С. 94-99.
210. Плохая А.А. Современные аспекты лечения метаболического синдрома // Ожирение и метаболизм. - 2011. - №3. - С. 31-37.
211. Погорелова А.С. Влияние степени компенсации углеводного обмена и различных режимов заместительной гормональной терапии на женскую сексуальную дисфункцию в климактерическом периоде: автореф. дис. ... канд.мед. наук. - М., 2012. - 21 с.
212. Подгорнова Н.А., Гречканев Г.О. Показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы защиты как прогностический критерий тяжести течения климактерического синдрома // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2010. - № 2. - С. 13–15.

213. Подзолкова Н.М., Кузнецова И.В., Коренная В.В. Гормональная терапия в пери- и постменопаузе. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. - 112 с.

214. Подзолкова Н.М. Метаболические нарушения у женщин с естественной и хирургической менопаузой. Дни гормональной терапии в Калининграде // Consilium Medicum. - 2015. - №17 (6). - С. 16–27.

215. Подходы к терапии пациенток с климактерическими расстройствами, осложненными менопаузальным метаболическим синдромом с холестазом / Гаврилова Н. П., Селиверстов П. В., Татарова Н. А., Радченко В.Г. // ЭиКГ. - 2014. - №8 (108). - С. 34-40

216. Полякова А.Г., Матвеева В. В. Эффективность сочетания методов физио- и рефлексотерапии с технологией биоуправления в коррекции психовегетативных расстройств // Бюллетень сибирской медицины. - 2010. №2. - С. 63-67.

217. Поркшеян К.А. Выявляемость поражений щитовидной железы у больных метаболическим синдромом и сахарным диабетом 2 типа по данным ультразвукового исследования. // Журн. «Кардиоваскулярная терапия и профилактика». - 2011. - №4. Прил.1. - С. 22-23.

218. Попова Е. В. Оценка клинической эффективности светотерапии поляризованным полихроматическим светом аппарата Биоптрон в комплексном лечении больных с неврологическими осложнениями сахарного диабета, остеохондроза позвоночника и иных заболеваний опорно-двигательного аппарата // Успехи современного естествознания. - 2013. - №7. - С. 173-174

219. Потатуркина–Нестерова Н.И., Ивандеева О.И., Немова И.С. Изменение показателей иммунореактивности у женщин с нарушением микробиоценоза влагалища при метаболическом синдроме // Фундаментальные исследования. - 2012. - №5. - С. 334-337.

220. Препараты бензодиазепинового ряда в лечении предменструального и климактерического синдромов / Тихомиров А.Л.,

Сарсания С.И., Тускаев К.С. и др. // Акушерство и гинекология. - 2017. - № 5. - С. 132-137.

221. Прилепская В.Н., Богатова И.К., Радзинский В.Е. Новое в профилактике и терапии климактерического синдрома // Гинекология. - 2016. - №1. - С. 7-12.

222. Протасова А.Э., Юренева С.В., Вандеева Е.Н. Менопаузальная гормональная терапия и факторы риска развития рака молочной железы // Гинекология. - 2017. - № 3. - С. 23-29.

223. Пчелинцев М.В. Место солифенацина (Везикар®) в лечении гиперактивного мочевого пузыря // Справочник поликлинического врача. - 2014. - №12. - С. 50-54.

224. Радзинский В.Е., Костромина А.А. Сравнение эффективности гормональных и негормональных методов лечения ранних проявлений климактерического синдрома // Мать и дитя в Кузбассе. - 2017. - №2. - С.13–17.

225. Рекомендации экспертов Всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению метаболического синдрома (второй пересмотр) // Практическая медицина. - 2010. - № 5(44). - С. 81–101.

226. Распространенность повышенного уровня С-реактивного белка и его ассоциации с традиционными факторами риска и заболеваемостью у жителей Российской Федерации (по данным исследования ЭССЕ-РФ) / Евстифеева С.Е., Шальнова С. А., Деев А.Д. и др. // РФК. - 2014. - №6. - С. 597-605.

227. Регуляторная роль эндотелия и некоторые аспекты влияния фармакотерапии на его функцию / Барсук А.Л., Обухов Л.Р., Малинок Е.В. и др. // Соврем. технол. мед. - 2011. - №3. - С. 142-146.

228. Родина М.В., Цаллагова Р.Б. Принципы построения индивидуального двигательного режима в оздоровительной физической культуре женщин второго зрелого возраста // Фундаментальные исследования. - 2012. - №12-2. - С. 355-359.

229. Роль курения в развитии системной вазомоторной дисфункции эндотелия у больных ХОБЛ / Жила О.В., Шапорова Н.Л., Меншутина М.А., Ачкасова В.В // ЗВ. - 2012. - №4. - С. 67-69.

230. Роль троспия хлорида в лечении женщин с синдромом гиперактивного мочевого пузыря / Школьников М.Е., Кривобородов Г.Г., Лучинский С.А. и др. // Гинекология. 2012. - № 4. - С 83-86.

231. Романцова Т.И. Эпидемия ожирения: очевидные и вероятные причины // Ожирение и метаболизм. - 2011. - №1. - С. 5-19.

232. Романцова Т.И., Сыч Ю.П. Иммунометаболизм и метавоспаление при ожирении // Ожирение и метаболизм. - 2019. - Т. 16. - №4. - С. 3–17.

233. Рубченкова С.А., Ярустовская О.В. Интерференционные токи и подводный душ-массаж в коррекции климактерических расстройств у женщин в периоде перименопаузы // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. - 2012. - №5. - С. 36-40.

234. Руюткина Л. А., Ломова А. В. Взаимосвязи углеводного обмена и минеральной плотности костной ткани у женщин среднего возраста в преи постменопаузе // СМЖ. - 2012. - №3. - С. 81-86.

235. Руюткина Л. А., Ломова А.В. Состояние костной ткани у женщин с сахарным диабетом 2 типа в зависимости от функционального состояния яичников // Медицина и образование в Сибири. - 2012. - №1. - С.57.

236. Руюткина Л.А., Ломова А.В., Руюткин Д.С. Взаимосвязи углеводного обмена и антропометрического статуса с состоянием костной ткани у женщин в перименопаузе // Бюллетень СО РАМН. - 2013. - №3. - С.52-57.

237. Руюткина Л.А., Руюткин Д.С. Интегральный сердечно-сосудистый риск: метаболический синдром и дисфункция щитовидной железы // Сибирское медицинское обозрение . - 2010. - №4. - С.11-16.

238. Романенко И.А., Маврычева Н.В., Гринштейн В.Б. Состояние микроциркуляции у больных ожирением с доклиническим нарушением

углеводного обмена // Сборник тезисов II Всероссийской конференции с международным участием «Сахарный диабет: макро- и микрососудистые осложнения». - М., 2017. - С. 71.

239. Рубцов Ю.Е., Халимов Ю.Ш., Агафонов П.В. Особенности микробиоты кишечника у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и абдоминальным ожирением // Сборник тезисов VIII (XXV) Всероссийского диабетологического конгресса с международным участием «Сахарный диабет - пандемия XXI» ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России. - М. 2018. - С. 92-93.

240. Ряпина В.О. Применение поливекторного вибромассажа для стимуляции постнагрузочного восстановления функции культи у футболистов с ампутированной конечностью // Современные проблемы науки и образования. - 2012. - №3. - С. 58.

241. Савченков М.Ф., Соседова Л.М. Здоровый образ жизни как фактор активного долголетия // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). - 2011. - Т. 103. - № 4. - С. 138–143.

242. Салихова А.Ф., Фархутдинова Л.М. Иммунологические особенности ожирения и их взаимосвязь с нарушениями углеводного и липидного обмена // Медицинская иммунология. - 2013. - №5. - С. 465-470.

243. Свеклина Т. С., Таланцева М. С., Барсуков А.В. Метаболический синдром и воспаление: Актуальные вопросы патогенеза // Клиническая лабораторная диагностика. - 2013. - №3. - С. 7-10.

244. Семенова Н.В., Окислительный стресс и менопауза (обзор литературы) // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. - 2014. - №2 (96). - С. 120-125.

245. Сергеева В.В., Родионова А.Ю. Современный подход к оценке артериальной гипертензии в сочетании с метаболическими нарушениями // АГ. - 2013. - №5. - С. 397-404.

246. Серов В.Н. Терапия урогенитальных расстройств, обусловленных дефицитом эстрогенов // Акушерство, гинекология и репродукция. - 2010. - №1. - С. 21-36.

247. Систематический анализ молекулярно-физиологических эффектов синергидного воздействия железа, марганца и меди на соединительную ткань / Керимкулова Н.В, Торшин И.Ю, Громова О.А. и др. // Гинекология. - 2012. - №6. - С. 51-60.

248. Стефановская О.В. Лечение климактерического синдрома у женщин с сахарным диабетом 2 типа на фоне метаболического синдрома: автореферат диссертации ... канд. мед. наук. - Омск, 2011. - 23 с.

249. Селедцова Н.В., Овсянникова Т.В. Эффективность и безопасность применения комбинации 17 β -эстрадиол/дроспиренон для менопаузальной гормональной терапии у пациенток с риском развития метаболического синдрома // МС. - 2016. - №17. - С. 120-123.

250. Скрипникова И.А. Возможности костной рентгеновской денситометрии в клинической практике (методические рекомендации) / Скрипникова И.А., Щеплягина Л.А., Новиков В.Е. и др. // Остеопороз и остеопатии. - 2010. - №2. - С. 23-24.

251. Сметник В.П. Генитоуринарный менопаузальный синдром: новая терминология, обоснование и дискуссия. Дни гормональной терапии в Калининграде // Consilium Medicum. - 2015. - №17(6). - С. 16–27.

252. Сметник В.П. Критерии репродуктивного старения женщин / Consilium medicum. - 2013. - №6. - С. 7-8.

253. Современные маркеры взаимосвязи сердечно-сосудистых заболеваний и метаболического синдрома / Воробьева Е.Н., Казызаева А.С., Рудакова Д.М. и др. // Медицина и образование в Сибири. - 2014. - №2. - С. 22.

254. Содержание свободных аминокислот в сыворотке крови у женщин с хирургической и естественной менопаузой / Колбасова Е.А., Киселева Н.И., Дорошенко Е.М. и др. // Вестник ВГМУ. - 2013. - №3. - С. 84-90.

255. Соловьева А.В., Дубинина И.И. Особенности развития метаболического синдрома у женщин // Сахарный диабет. - 2012. - №1. - С. 57-62.
256. Соловьева А.В. Факторы риска формирования нарушений пищевого поведения у лиц с избыточной массой тела и ожирением // Медицинский альманах. - 2013. - №6 (30). - С. 178-180.
257. Солдатова О. А. Гемостатические свойства сосудистой стенки у пациентов с артериальной гипертонией при метаболическом синдроме, получавших коррекционный комплекс с ирбесартаном // Фундаментальные исследования. - 2015. - №2-12. - С. 2613-2616.
258. Состояние факторов системного гемостаза у женщин с артериальной гипертензией в перименопаузе / Калоева А.Э., Басиева О.О., Калоев С.З., Кусова А.Б. // Современные проблемы науки и образования. 2014. - №2. - С. 337.
259. Состояние адаптационных систем организма при метаболическом синдроме / Кичигин В.А., Маркова Т.Н., Мадянов И.В., и др. // Клиническая медицина. - 2012. - №8. - С. 50-54.
260. Сочетанное действие физиотерапевтических факторов в коррекции астено-вегетативных расстройств у специалистов с напряженным характером труда / Иванов А.О., Беляев В.Р., Александров М.В. и др. // Вестник СПбГУ. Серия 11. Медицина. - 2011. - №2. - С. 14-20.
261. Сочетанное применение питьевых минеральных вод и физических нагрузок в коррекции обмена веществ у пациентов с метаболическим синдромом/ Фролков В.К., Михайлюк О.В., Гильмутдинова Л.Т. и др. // Медицинский вестник Башкортостана. - 2013. - №6. - С.137-141.
262. Спиридонова Н.В., Басина Е.И., Крылова О.В. Сравнительная эффективность различных схем терапии климактерических расстройств // Акушерство, гинекология и репродукция. - 2012. - №3. - С. 49-55.

263. Суворов К.В. Пародонтит и биоценоз пищеварительного тракта: этиопатогенетические взаимосвязи и клиническое значение: автореф. дис. ... канд.мед. наук. - Тверь, 2013. - 23 с.
264. Сукало А.В., Прилуцкая В.А., Пискун Т.А. Влияние материнского ожирения на состояние здоровья детей // Педиатрия. Восточная Европа. - 2019. Т. 7. - № 1. - С. 99-117
265. Сумеркина В.А., Чулков В.С., Чулков В.С. Состояние системы гемостаза у пациентов с метаболическим синдромом // Здоровье и образование в XXI веке. - 2014. - №4. - С. 85-88.
266. Структурно-функциональное состояние артерий у женщин с метаболическим синдромом, ассоциированным с аутоиммунным тиреоидитом / Канавец Н. С., Левина Л. И., Василенко В. С. И др // Педиатр. - 2016. - № 17(4). - С. 90–95.
267. Сравнительный анализ различных методов немедикаментозной коррекции метаболического синдрома/ Михайленко Л. В., Балакин С. А., Фролков В. К. и др. // Медицинский вестник Башкортостана. - 2010. - №6. - С. 42-47.
268. Стеняева Н.Н, Аполихина И.А., Хритинин Д.Ф.. Биологическая обратная связь в реабилитации женщин с дисфункцией тазового дна: урогинекологические и сексологические аспекты // Гинекология. - 2013. - № 2. - С. 85-88
269. Стеняева Н.Н., Аполихина И.А. Консервативная терапия стрессового недержания мочи (с применением дулоксетина) // Гинекология.- 2012. - № 2. - С. 11-13
270. Таинкин А.А., Скворцов Ю.И. Особенности поражения сердечно-сосудистой системы у женщин в перименопаузе // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2013. - №2.- С. 269-276
271. Тапильская Н.И., Глушаков Р.И. Эндокринология когнитивных расстройств: возможности менопаузальной гормональной терапии // Медицинский алфавит. - 2017. - Т. 2. № 10. - (307). - С. 30-34.

272. Татарова Н.А., Айрапетян М.С., Жигалова Е.В. Стартовая терапия климактерического синдрома переходного менопаузального периода / Российский медицинский журнал. Мать и дитя. - 2017. - №2. - С. 98-103.
273. Терапия и профилактика нарушений здоровья у женщин старше 40 лет: учебное пособие / Кузнецова И. В., Покуль Л. В., Бурчаков Д. И. и др. - М.: издательство ИндексМед Медиа, 2017. - 192 с.
274. Тихомиров А.Л. Успеть до менопаузы! // StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. - 2018. - № 4 (49). - С. 121-127.
275. Тлиш М.М. Научное обоснование питьевой бальнеотерапии с использованием природной лечебной минеральной воды «Лазаревская» при климактерических состояниях, отягощенных зудящими дерматозами // Гуманизация образования. - 2011. - № 8. - С. 18-23.
276. Трухан Д.И., Быстрова Д.А., Романов Н.А. Недержание мочи: актуальные аспекты клиники, диагностики и лечения. Справочник поликлинического врача. - 2014. - №9. - С. 54-59.
277. Трухан Д.И., Юренев Г.Л., Чусова Н.А. Недержание мочи: актуальные аспекты клиники, диагностики и лечения на этапе оказания первичной медико-санитарной помощи. Справочник поликлинического врача. - 2019. - №1. С. - 52-61.
278. Тюзиков И.А. Окислительный стресс как ключевой механизм старения: патофизиологические механизмы и SMART-диагностика // Вопросы диетологии. - 2017. - №1. - С. 48-55.
279. Турунцева О.Н., Соболев А.А., Гуляева И.Л. Особенности вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы и функции эндотелия у женщин с ожирением в перименопаузе // Educatio. - 2015. - №4(11). - С.83-85.
280. Тювина Н.А. Дифференциальная диагностика и лечение депрессивных расстройств у женщин в период климактерия // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. - 2011. - №1. - С. 66-71.

281. Усольцева Е.Н., Брюхина Е. В. Динамика некоторых показателей качества жизни женщин при гормональной коррекции урогенитальных атрофических расстройств // Экология человека. - 2011. - №1. - С. 28-34.
282. Успенская Ю.Б., Кузнецова И.В. Роль женских половых гормонов в развитии билиарной патологии (обзор литературы и первый опыт собственных наблюдений) // Consilium Medicum. - 2012. - № 6. - С. 80-85
283. Утц С. Р., Галкина Е. М., Райгородский Ю. М. Синий и красный свет в терапии акне // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2013. - №3. - С. 577-582.
284. Учамприна В.А., Романцова Т.И., Калашникова М.Ф. Комплексный подход в лечении метаболического синдрома // Ожирение и метаболизм. - 2014. - №1. - С.32-37.
285. Учамприна В.А., Романцова Т.И., Калашникова М.Ф. Метаболический синдром: аргументы «за» и «против»// Ожирение и метаболизм. - 2012. - №2. - С. 17-27.
286. Фаталиева Г.Г., Гречканев Г.О., Чандра-д`мелло Р. Общая магнитотерапия эффективный способ коррекции местного иммунитета и биоценоза влагалища у больных с хроническими цервицитами // Медицинский альманах. - 2010. - №2. - С. 184-187.
287. Фардзинова Е.М., Безбородова М.М., Коновалов О.М. Тактика ведения пред- и послеоперационного периода у пациенток с пролапсами гениталий в постменопаузе / Тезисы VII Общероссийского семинара «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии». - Сочи, 2014. - С. 108.
288. Физиотерапия и курортология. Книга I / Под ред. Боголюбова В.М. - М.: Издательский дом БИНОМ, 2018. - 408 с.
289. Физическая реабилитация у больных с метаболическим синдромом / Короткова С.Б., Апарин В.Е., Гриднева И.В., Харина М.В. / Физическая культура и здоровье. - 2014. - № 3 (50). - С. 90-93.

290. Формирование сахарного диабета 2 типа у женщин в постменопаузе / Руюткина Л.А., Куликов В.Ю., Исхакова И.С., Руюткин Д.С. // Проблемы женского здоровья. - 2014. - №2 (9). - С. 27-34.
291. Фролов А.В., Барбараш О.Л. С-реактивный белок как фактор неблагоприятного прогноза у пациентов с мультифокальным атеросклерозом, подвергшихся каротидной эндартерэктомии // СМЖ. - 2014. - №2. - С. 34-39.
292. Функциональное состояние симпатико-адреналовой системы и почек у женщин с артериальной гипертонией в перименопаузе / Брыткова Я.В., Гомова И.С., Татаринова О.В., Стрюк Р.И. // Медицинский совет. - 2013. - №2 (2). - С. 34-40
293. Функциональный резерв мозга у больных артериальной гипертонией / Машин В.В., Белова Л.А., Рузов В.И. и др. // Современные проблемы науки и образования. - 2012. - №5. - С. 67.
294. Хабрат Б.В., Лытвак Е.О., Лысенко Б.И. Гиперпластические процессы эндометрия в климактерии // Медицинские аспекты здоровья женщины. - 2010. - №3 (30). - С. 47-52.
295. Хайдарова Ф. А., Нигматова С.С. Тестостерон и качество жизни женщины (обзор литературы) // МЭЖ. -2012. -№2 (42). - С. 137-142.
296. Хакунов Р.Н. Метаболический синдром: Актуальные Вопросы. Обзор литературы // Новые технологии. - 2012. - №4. - С. 318-324.
297. Хамошина М.Б., Бриль Ю.А. Менопаузальные расстройства: вариативность терапевтических подходов. Информационный бюллетень. - М., 2014. - 22 с.
298. Хамошина М.Б., Рябова В.А. Должно ли хорошего человека быть много? // StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. - 2018.- № 6 (53). - С. 85-939
299. Хащенко Е.П. Сексуальное функционирование женщин в браке в разные возрастные периоды / Материалы XXXI международной заочной научно-практической конференции «Личность, семья и общество: вопросы педагогики и психологии». - Новосибирск: Изд. «СибАК», 2013. - 128 с.

300. Халмухамедов Б. Т. Метаболический синдром у женщин в зависимости от продолжительности менопаузы // Евразийский кардиологический журнал. - 2017. - № 3. - С. 10.

301. Целесообразность применения пробиотиков в лечении атерогенной дислипидемии // Звенигородская Л.А., Черкашова Е.А., Самсонова Н.Г. и др. // ЭиКГ. - 2011. - №2. - С. 37-43.

302. Черныш О. В. Нарушения углеводного и липидного обмена, чувствительность тканей к инсулину у женщин в климактерическом периоде с впервые выявленной гипергликемией // Проблемы здоровья и экологии. - 2010. - №4 (26). - С. 58-61.

303. Чихачева Е.В., Тетерина Л.П. Нарушения микробиоза кишечника у пациентов с хроническими заболеваниями печени // Врач. - 2013. - № 7. - С. 34–39.

304. Чулков Вл.С., Сумеркина В.А., Чулков В.С. Оценка состояния гемостаза и биохимического профиля при метаболическом синдроме и изолированной артериальной гипертензии у лиц в молодом возрасте // Клиническая лабораторная диагностика. - 2014. - № 9.- С. 99.

305. Чулкова О.В., Чулкова Е.А. Климактерический синдром: возможности терапии // Consilium Medicum. - 2014. - №6. - С. 66-69.

306. Шаленкова М.А., Мухаметова Э.Т., Михайлова З.Д. Роль маркеров некроза и воспаления в прогнозировании острых форм ишемической болезни сердца // Клиническая медицина. - 2013. - №11. - С. 14-20.

307. Шарабчиев Ю.Т., Антипов В.В., Антипова С.И. Коморбидность - актуальная научная и научно-практическая проблема медицины XXI века // Медицинские новости. - 2014. - №8 (239). - С. 6-11.

308. Шепитько В. И., Ерошенко Г. А., Лисаченко О. Д. Возрастные аспекты строения кожи лица человека // СМБ. - 2013.- №3-2 (40). - С. 91-97.

309. Шешукова Н.А., Большакова О.В. Объективная оценка пользы гормональной терапии как средство минимизации рисков, ассоциированных с дефицитом половых гормонов // Гинекология. - 2014. - № 3.- С. 4-7.
310. Ших Е. В., Махова А. А. Клинико-фармакологические аспекты использования в климактерический период гормоноподобных эффектов микронутриентов // Медицинский совет. - 2016. - № 2. - С. 68–73.
311. Шилов А.М., Марьяновский А.А., Петрухина Н.Б. Эндобиоценоз кишечника и метаболически ассоциированные заболевания // Лечебное дело. - 2013.- №2. - С. 66-74.
312. Шилов А.М., Петрухина Н.Б., Зорина О.А. Дисбиоз кишечника, пародонтит и метаболически ассоциированные сердечно-сосудистые заболевания // Фарматека. - 2013. - № 14.- С. 85–91.
313. Шишкова В.Н., Зотова Л.И. Применение D-, L-гопантеновой кислоты в терапии когнитивных и тревожных расстройств у женщин с хронической ишемией головного мозга и климактерическим синдромом // Русский медицинский журнал. - 2015. - №24. - С. 1470–1475
314. Шишкин А. Н., Худякова Н.В., Смирнов В.В. Менопаузальный метаболический синдром. Современные представления // Вестник СПбГУ. Серия 11. Медицина. - 2013. - №2. - С.17-27.
315. Шишова А.С., Горяйнов А.А., Лукашов А.А. Влияние терапии на показатели активности иммунного воспаления, нарушений упруго-эластических свойств сосудистого русла у больных артериальной гипертензией с метаболическим синдромом // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. - 2012. - Т. 10. №129.Выпуск 18/1. - С. 32-35.
316. Шперлинг Н.В., Шперлинг И.А., Арутюнян А.А. Патогенетическое обоснование альтернативной терапии климактерического синдрома // Акушерство и гинекология. - 2015. - №6. - С. 104-109.
317. Шутова С. В. Ароматерапия: физиологические эффекты и возможные механизмы (обзор литературы) // Вестник Тамбовского

университета. Серия: Естественные и технические науки. - 2013.- №4-1. - С.1330-1336.

318. Щербина И. Н. Иммунный статус у женщин с метаболическим синдромом в перименопаузе / Щербина И. Н., Потапова Л. В., Плахотная И. Ю. и др. // Научные ведомости БелГУ. Серия: Медицина. Фармация. - 2012. - №4. - С. 90-94.

319. Электростимуляция мышц тазового дна в лечении недержания мочи у женщин / Серов В.Н., Аполихина И.А., Кубицкая Ю.В., Железнякова А.И. // Акуш. и гинекол. - 2011. - № 7. - С. 51–55.

320. Эпидемиологические взаимосвязи пародонтита, дисбиоза кишечника и атерогенной дислипидемии при метаболическом синдроме / Шилов А. М., Марьяновский А. А., Петрухина Н. Б., Зорина О. А. // Лечебное дело . - 2014. - №3. - С.56-60.

321. Эффективность реабилитации больных сахарным диабетом на этапе восстановительного лечения / Курникова И. А., Чернышова Т.Е., Трусков В.В., Стяжкина С.Н., Зыкина С.А. // Медицинский альманах. - 2010. - №2. - С.79-83.

322. Эффект воздействия цветостимуляции на ситуативную тревожность и умственную работоспособность студентов первого курса / Яценко М.В., Кайгородова Н.З., Молоков М.В., Белкин М.Н. // Известия АлтГУ. - 2014. - №2 (82). - С. 79-83.

323. Эффективность курортной терапии с применением питьевых минеральных вод ессентукского типа при лечении метаболических поражений печени у больных сахарным диабетом 2-го типа / Демченко В.П., Ефименко Н. В., Федорова Т.Е. и др. // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. - 2013. - №6. - С. 50-51.

324. Юренева С.В., Ермакова Е.И. Менопаузальные расстройства у женщин: патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика // Medica mente. Лечим с умом. - 2017. - Т. 3. № 2. - С. 32-38.

325. Юренева С.В., Ермакова Е.И. Менопауза и климактерическое состояние у женщины // Акушерство и гинекология. - 2018. - № 7. - С. 32-38.
326. Юренева С.В., Ильина А.М., Сметник В.П. Старение репродуктивной системы женщин: от теории к клинической практике. Часть I. Эндокринные и клинические характеристики стадий репродуктивного старения женщин // Акушерство и гинекология. - 2014. - №3. - С. 21-27.
327. Юренева С.В., Илина Л.М, Якушевская О.В. Менопаузальная гормональная терапия в постменопаузе: качество жизни сегодня и в долгосрочной перспективе // Гинекология. - 2016. - №1. - С. 24-29.
328. Якупов Э.З. Эффективность музыкотерапии в реабилитации больных инсультом // Якупов Э.З., Налбат А.В., Семёнова М.В., Тлегенова К.А. // Журнал неврологии и психиатрии. - 2017. - №117(5). - 14–21.
329. Яшков Ю. И., Звенигородская Л. А., Мищенко Т. В. Современные подходы к лечению ожирения // ЭиКТГ. - 2012. - №11. - С. 3-10.
330. A call to action: women and peripheral artery disease. A scientific statement from the American Heart Association / Hirsch A.T., Allison M.A., Gomes A.S., Corriere M.A., Duval S. // Circulation. - 2012. - Vol. 125. - P. 1449-1472.
331. Acetate mediates a microbiome-brain- β -cell axis to promote metabolic syndrome / Perry R.J., Peng L., Barry N.A. et al. // Nature. – 2016. - Vol. 534. - P. 213-17. doi: 10.1038/nature18309.
332. Antimicrobial implications of vitamin D / Youssef D.A., Miller C.W., El-Abbassi A.M., Cutchins D.C., Cutchins C., Grant W.B., Peiris A.N. // Dermatoendocrinol. - 2011. - Vol. 3. - № 4. - P. 220-229
333. Ambulatory blood pressure monitoring in 9357 subjects from 11 populations highlights missed opportunities for cardiovascular prevention in women. International Database on Ambulatory blood pressure in relation to Cardiovascular Outcomes Investigators / Boggia J., Thijs L., Hansen T.W., et al. // Hypertension. - 2011. - Vol. - 5. P. - 397-405.

334. A meta-analysis of osteoporotic fracture risk with medication nonadherence / Ross S., Samuels E., Gairy K. et al. // Value Health. - 2011. - Vol. 14. - P. 571- 581.

335. A population-based survey of quality of life in middle-aged Finnish women / Katainen R.E., Siirtola T.J., Engblom J.R., et al. // Menopause. - 2015. - Vol. 22 (4). - P. 402-413.

336. A randomized, placebo-and active-controlled trial of bazedoxifene/conjugated estrogens for treatment of moderate to severe vulvar/vaginal atrophy in postmenopausal women // Kagan R., Williams R. S., Pan K. et al. // Menopause. - 2010. - Vol. 17 (2). - P. 281-289.

337. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of the lowest effective dose of drospirenone with 17 β -estradiol for moderate to severe vasomotor symptoms in postmenopausal women / Archer D.F., Schmelter T., Schaefer M., et al. // Menopause. - 2014. - Vol. 21(3). - P. 227-235.

338. Aromatherapy alleviates endothelial dysfunction of medical staff after night-shift work: preliminary observations / Shimada K., Fukuda S., Maeda K. et al. // Hypertens. Res. - 2011. - Vol. - 34 (2). - P. 264-267.

339. Aromatherapy for treatment of hypertension: a systematic review / Hur M.H., Lee M.S., Kim C., Ernst E. // J. Eval. Clin.Pract. - 2012. - Vol. 18 (1). - P. 37-41.

340. Association between atherosclerosis and osteoporosis, the role of vitamin D / Stojanovic O.I. [et al.] // Arch. Med. sci. - 2011. - Vol. 7. - № 2. - P. 179-188.

341. Association of age and sex with myocardial infarction symptom presentation and in hospital mortality / Canto J.G., Rogers W.J., Goldberg R.J. et al. // JAMA. - 2012. - Vol. 307. - P. 813-822.

342. Association between bone mineral density and type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of observational studies // Ma L., Oei L., Jiang L. et al. / Eur. J. Epidemiol. - 2012. - Vol. 27(5). - P. 319-332

343. Avis N.E. The Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). Duration of menopausal vasomotor symptoms over the menopause transition /Avis N.E. , Crawford S.L., Greendale G. et al. // JAMA Intern. Med. - 2015. - Vol. 175(4). - P. 531-539.

344. Baber R.J., Panay N., Fenton A. and the IMS Writing Group NS 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy // Climacteric. - 2016. - Vol. 19 (2). - P. 109-150.

345. Bachmann G.A., Komi J.O. The Ospemifene Study Group. Ospemifene effectively treats vulvovaginal atrophy in postmenopausal women: results from a pivotal phase 3 study // Menopause. - 2010. - Vol. 17 (3). - P. 480-486.

346. Basson R. The recurrent pain and sexual sequelae of provoked vestibulodynia: A perpetuating cycle // J Sex Med. - 2012. - Vol. 9. - P. 2077-2092.

347. Baumgartner MR. Vitamin-responsive disorders: cobalamin, folate, biotin, vitamins B1 and E. // Handb Clin Neurol. - 2013. Vol. 113. - P. 1799-1810

348. Beard J.A., Bearden A. Striker R. Vitamin D and the anti-viral state // J. Clin. Virol. - 2011. - Vol. 50. - № 3. - P. 194-200.

349. Beerepoot MA, ter Riet G., Nys S. Lactobacilli vs antibiotics to prevent urinary tract infections: a randomized, double-blind, noninferiority trial in postmenopausal women // Arch Intern Med. - 2012. - Vol. 172 (9). - P. 704-712.

350. Bone-density testing interval and transition to osteoporosis in older women / Gourlay M.L., Fine J.P., Preisser J.S., May R.C. // N Engl J Med. - 2012. Vol. 366 (3). - P. 225-233.

351. B Vitamins and Antioxidants Intake is Negatively Correlated with Risk of Stroke in Iran /Hariri M., Maghsoudi Z., Darvishi L. et al. // Int. J. Prev. Med. - 2013. - Vol. 4 (Suppl 2). - P. 284-289.

352. Cha J.H., Lee S.H., Yoo Y.S. Effect of aromatherapy on changes in the autonomic nervous system, aortic pulse wave velocity and aortic augmentation index in patients with essential hypertension // J. Korean Acad. Nurs. - 2010. - Vol. 40 (5). - P. 705-713.

353. Calcification in major vessel beds relates to vascular brain disease. / Bos D., Ikram M.A., Elias-Smale S.E. et al. // *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. - 2011. - Vol. 31(12). - P. 2982-9201.

354. Calleja-Agius J., Brincat M. The effect of menopause on the skin and other connective tissues // *Gynecol Endocrinol*. - 2012. - Vol. 28. - P. 273-277.

355. Calleja-Agius J., Brincat M.P. The urogenital system and the menopause // *Climacteric J. Int. Menopause Soc.* - 2015. - Vol. 18. - №1. - P. 18-22.

356. Chollet A.J. Update on alternative therapies for vulvovaginal atrophy // *Patient Prefer Adherence*. - 2011. - Vol. 5. - P. 533-536.

357. Cobin R.H., Goodman N.F. American association of clinical endocrinologists and American college of endocrinology position statement on menopause // *Endocr. Pract.* - 2017. - Vol. 23(№ 7). - P. 869-880.

358. Cognitive function and retinal and ischemic brain changes: The Women's Health Initiative / Haan M., Espeland M.A., Klein B.E. et al. // *Neurology*. - 2012. - Vol. 78(13). - P. 942-949.

359. Datta N.S. Muscle-bone and fat-bone interactions in regulating bone mass: do PTH and PTHrP play any role? // *Endocrine* 2014. - Vol. 47(2). - P. 389-400.

360. Davison S.L., Bell R.J., Robinson P.J. Continuous-combined oral estradiol/drospirenone has no detrimental effect on cognitive performance and improves estrogen deficiency symptoms in early postmenopausal women: a randomized placebo-controlled trial // *Menopause*. - 2013. - Vol. 20(10). - P. 1020-1026.

361. Determinants of Fracture Risk in a UK-population-based Cohort of older women: COSHIBA / Clark E.M., Gould V.C., Morrison L. et al. // *Age and Ageing*. - 2012. - Vol. 41(1). - P. 46-52.

362. Differences in skeletal and non-skeletal factors in a diverse sample of men with and without type 2 diabetes mellitus/ Akeroyd J.M., Suarez E.A., Bartali B. et al. // *J Diabetes Complications*. 2014. Vol. 28(5). P. 679-683

363. Denzer N., Vogt T., Reichrath J. Vitamin D receptor (VDR) polymorphisms and skin cancer: A systematic review // *Dermatoendocrinol.* - 2011. Vol. 3. - P. 205-210.
364. Does hormone replacement therapy (HRT) cause breast cancer? An application of causal principles to three studies: Part 5. Trends in breast cancer incidence in relation to the use of HRT / Shapiro S., Farmer R.D, Stevenson J.C et al. // *J Fam Plann Reprod Health Care.* -2013. - Vol.39. - P. 80–88.
365. Duprez D., Toleuova A. Prehypertension and the Cardiometabolic Syndrome. Pathological and Clinical Consequences // *Expert Rev Cardiovasc Ther.* - 2013. - Vol. 11 (12). - P. 1725-1733.
366. Duration of menopausal vasomotor symptoms over the menopause transition / Avis N.E., Crawford S.L., Greendale G. et al. // *JAMA Intern Med.* - 2015. - Vol. 175 (4). -P. 531-539.
367. Effect of lavender essential oil on LPS-stimulated inflammation / Huang M.Y., Liao M.H., Wang Y.K. et al. // *Am. J. Chin. Med.* - 2012. - V. 40 (4). - P. 845-859.
368. Effect of aromatherapy on the quality of sleep in ischemic heart disease patients hospitalized in intensive care units of heart hospitals of the Isfahan University of Medical Sciences / Moeini M., Khadibi M., Bekhradi R. et al. // *Iran. J. Nurs. Midwifery. Res.* - 2010. - Vol. 15 (4). - P. 234-239.
369. Effect of zoledronic acid compared with raloxifene on bone turnover markers in postmenopausal women with low bone density / Bachmann G., Kriegman A., Goncalves J. et al. // *Menopause.* - 2011.- Vol. 18 (8). - P. 851-856.
370. Efficacy of Porcine Placental Extract on Climacteric Symptoms in peri and postmenopausal women / Koike K., Yamamoto Y., Sugiura K., Suzuki N. // *Climacteric.* - 2012. -Vol. 15. - P.18.
371. Epperson C.N., Sammel M.D., Freeman E.W. Menopause effects on verbal memory: findings from a longitudinal community cohort // *J Clin Endocrinol Metab.* - 2013. - Vol. 98. - P. 3829-3838.

372. Estimated lean mass and fat mass differentially affect femoral bone density and strength index but are not FRAX independent risk factors for fracture/ Leslie W.D., Orwoll E.S., Nielson C.M. et al. // J Bone Miner Res. - 2014. - Vol. 29(11). - P. 511–2519

373. Estradiol reversal of anticholinergic related brain activation in postmenopausal women / Dumas J.A., Kutz A.M., Naylor M.R. et al. // Neuroimage. 2012. - Vol. 60. - P.1394-1403.

374. Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging / Harlow S.D. et al. // Menopause. -2012. -Vol. 19. - P. 387-395.

375. Evaluation of the association of menopausal status with delta and beta EEG activity during sleep / Campbell I.A., Bromberger J., Buysse D.J. et al. // Sleep. 2011. - Vol. 34(11). - P. 1561-1568.

376. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (2016) // DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehw106>

377. Factors affecting adherence to osteoporosis medications: a focus group approach examining viewpoints of patients and providers / Iversen M.D., Vora R.R., Servi A., Solomon D.H. // J Geriatr Phys Ther. - 2011. - Vol. 34. - P. 72 - 81.

378. Freeman M. Aromatherapy and Essential Oils: A Map of the Evidence / Freeman M., Ayers C., Peterson C., Kansagara D. // Washington (DC): Department of Veterans Affairs (US).VA Evidence-based Synthesis Program Reports, 2019.

379. Fung J.K., Tsang H.W., Chung R.C.A systematic review of the use of aromatherapy in treatment of behavioral problems in dementia // Geriatr. Gerontol. Int. - 2012. - Vol. 12 (3). - P. 372-382.

380. Gambacciani M. Long-term Effects of vaginal Erbium Laser in the Treatment of Genitourinary Syndrome of Menopause / Gambacciani M., Levancini M., Russo E. et al. // Climacteric. - 2018. - Vol.1(2). - P. 148-152. doi:10.1080/13697137.2018.1436538.

381. Gambacciani M., Levancini M. Vaginal Erbium Laser: the second generation thermotherapy for the genitourinary syndrome of menopause (GSM). A pilot study // *Maturitas*. - 2015. - Vol. 81 (1). - P. 133.
382. Guidelines for the prevention of stroke in women. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association// Bushnell C., McCullough L.D., Awad I.A. et al. / *Stroke*. - 2014. - Vol. 45 (5). - P. 1545-1588.
383. Revised global consensus statement on menopausal hormone therapy. / De Villiers T.J., Hall J.E., Pinkerton J.V. et al. // *Climacteric*. - 2016. - Vol. 19(4). - P. 313-315.
384. Goel R.K., Lal H. Role of vitamin d supplementation in hypertension // *Indian J. Clin. Biochem*. - 2011. - Vol. 26. - № 1. - P. 88-90.
385. Gorelick P.B. Blood pressure and the prevention of cognitive impairment // *JAMA Neurol*. - 2014. - Vol. 71(10). - P. 1211-1213.
386. Griebling T.L., Liao Z., Smith P.G. Systemic and topical hormone therapies reduce vaginal innervation density in postmenopausal women // *Menopause*. - 2012. - Vol. 19. - P. 630-635.
387. Hamilton B . Vitamin D and human skeletal muscle // *Scand. J. Med. sci. sports*. - 2010. - Vol.20. - № 2.- P.182-190.
388. Hamilton B . Vitamin d and athletic performance: the potential role of muscle // *Asian.J. sports Med*. - 2011. - Vol. 2.- № 4. - P. 211-219.
389. Haroon M., Fitzgerald O. Vitamin D and its emerging role in immunopathology // *Clin. Rheumatol*. - 2012. - Vol. 31 (2). - P. 199-202.
390. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the study of Obesity/ Alberti K.G., Eckel R.H., Grundy S.M. et al. // *Circulation*. 2009. - Vol. 120. - P. 1640-1645.

391. Healing advantages of lavender essential oil during episiotomy recovery: a clinical trial /Vakilian K., Atarha M., Bekhradi R., Chaman R. // Complement. Ther. Clin. Pract. - 2011. - Vol. 17 (1). - P. 50-53.
392. Heinemann K., Assmann A., Dinger J. The safety of oral hormone replacement therapy: final results from the EURAS-HRT study // Pharmacoepidemiol. Drug Safety. - 2012. - Vol. 21(Suppl.3). - P. 365
393. High bone mineral density and fracture risk in type 2 diabetes as skeletal complications of inadequate glucose control: The Rotterdam Study/ Oei L., Zillikens M.C., Dehghan A. et al. // Diabetes Care. -2013. - Vol. 36(6). - P. 1619-1628.
394. High-Resolution Peripheral Quantitative Computed Tomographic Imaging of Cortical and Trabecular Bone Microarchitecture in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus/ Burghardt A.J., Issever A.S., Schwartz A.V. et al. // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. - 2010. - Vol. 95(11). - P.5045-5055.
395. Hirokawa K., Nishimoto T., Taniguchi T. Effects of lavender aroma on sleep quality in healthy Japanese students // Percept. Mot. Skills. - 2012. - Vol. 114 (1). - P. 111-122.
396. Herman J., Rost-Roszkowska M., Skotnicka-Graca U. Skin care during the menopause period: noninvasive procedures of beauty studies // Postepy Dermatol Alergol. - 2013. - Vol.30 (6). - P. 388-395.
397. Heinemann K., Assmann A., Dinger J. The Safety of Oral Hormone Replacement Therapy: Final Results from the EURAS-HRT Study// Pharmacoepidemiol Drug Safet. - 2012. - Vol. 21 (3). - P. 36.
398. Incremental direct and indirect costs of untreated vasomotor symptoms / Sarrel P., Portman D., Lefebvre P. et al. // Menopause. - 2015. - Vol. 22(3). - P. 260-266.
399. Intravaginal dehydroepiandrosterone (prasterone), a highly efficient treatment of dyspareunia / Labrie F., Archer D.F., Bouchard C. et al. // Climacteric. 2011. - Vol. 14. - P. 282-288.

400. Jacques R., Boonen S., Cosman F.. Relationship of changes in total hip bone mineral density to vertebral and nonvertebral fracture risk in women with postmenopausal osteoporosis treated with once yearly zoledronic acid 5 mg:The HORIZON-Pivotal Fracture Trial (PFT) // JBMR. - 2012. - Vol. 8 (27). - P. 1627-1634.
401. Kaji H. Interaction between Muscle and Bone // J Bone Metab. - 2014. - Vol. 21(1). - P. 29–40
402. Climacteric symptoms in middle-aged women with chronic somatic diseases/ Riina E. Katainen, Janne R. Engblom, Tiina J. Siirtola et al. // Maturitas. 2016. - Vol. 86. - P. 17-24.
403. Kaplan N.M. The deadly quartet: upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia and hypertension // Arch. Intern. Med. - 1989. - Vol. 149. - P. 1514-1520.
404. Kegel A. Stress Incontinence and Genital Relaxation: A non-surgical Method of Increasing the Tone of Sphincters and Supporting Structures. CIBA Symposium, 1952. - p. 35
405. Kegel A. Progressive Resistance Exercise in the Functional Restoration of the Perineal Muscles // Am J Obstet & Gynec August. - 1948. - Vol. 56 (2). - P. 244-245.
406. Kravitz, H.M., Joffe H. Sleep during the perimenopause: a SWAN story // Obstet Gynecol Clin North Am. - 2011. - Vol. 38. - P. 567-586.
407. Lean mass and fat mass predict bone mineral density in middle-aged individuals with noninsulin-requiring type 2 diabetes mellitus/ Moseley K.F., Dobrosielski D.A., Stewart K.J. et al. // Clinical Endocrinology. - 2010. - Vol. 74(5). - P. 565-571.
408. Lean mass as a predictor of bone density and microarchitecture in adult obese individuals with metabolic syndrome // Madeira E., Mafort T.T., Madeira M. et al. // Bone. - 2014. - Vol. 59. - P. 89-92
409. Li Q.Effect of forest bathing trips on human immune function // Environ. Health Prev. Med. - 2010. - Vol. 15 (1). - P. 9-17

410. Lipid and lipoprotein biomarkers and the risk of ischemic stroke in postmenopausal women *Stroke* / Berger J.S., McGinn A.P., Howard B.V. et al. // 2012. - Vol. 43(4). - P. 958-966.
411. Lima S.M., Reis B.F., Yamada S.S. Effects of drospirenone/estradiol on steroid receptors and Bcl-2 in the postmenopausal endometrium // *Climacteric*. 2011. - Vol. 14(5). - P. 551-557.
412. Lobo R.A., Clarkson T.B. Different mechanisms for benefit and risk of coronary heart disease and stroke in early postmenopausal women: a hypothetical explanation // *Menopause*. - 2011. - Vol. 18(2). - P. 237-240.
413. Lobo R.A. The hope for KEEPS // *Climacteric*. - 2015. Vol. 18. - P. 108-109.
414. Lobo R.A. Where are we 10 years after the Women's Health Initiative? // *J Clin Endocrinol Metab*. - 2013. - Vol. 98. - P. 1771-1780.
415. Low-dose estrogen and drospirenone combination: effects on metabolism and endothelial function in postmenopausal women with metabolic syndrome / De Franciscis P., Mainini G., Labriola D. et al. // *Clin. Exp. Obstet. Gynecol*. - 2013. - Vol. 40(2). - P. 233-235.
416. Lower CSF amyloid beta peptides and higher F2-isoprostanes in cognitively intact elderly individuals with major depressive disorder / Pomara N., Bruno D., Sarreal A.S. et al. // *American journal of psychiatry*. - 2012. - Vol. 169(5). - P.523-530.
417. Management of symptomatic vulvovaginal atrophy: 2013 position statement of The North American Menopause Society // *The North American Menopause Society*. - 2013. - Vol. 20 (9). P. 888-902.
418. Manson J.E., Chlebowski R.T., Stefanick M.L. Menopausal hormone therapy and health outcomes during the intervention and extended post-stopping phases of the Women's Health Initiative Randomized Trials // *JAMA*. - 2013. - Vol. 310 (13). - P. 1353-1368.
419. Markers of bone turnover for the prediction of fracture risk and monitoring of osteoporosis treatment: a need for international reference standards/

Vasikaran S., Eastell R., Bruyere O. et al. // Osteoporos Int. - 2011. - Vol. 22 (2). - P. 391-420.

420. Midlife vascular risk factor exposure accelerates structural brain aging and cognitive decline // Debette S., Seshadri S., Beise, A. et al. / Neurolog. - 2011. - Vol. 77.- P. 461-468

421. Mitchell E.S., Woods N.F. Cognitive symptoms during the menopausal transition and early postmenopause // Climacteric. - 2011. - Vol. 14. - P. 252-261.

422. McHorney C.A., Gadkari A.S. Individual patients hold different beliefs to prescription medications to which they persist vs nonpersist and persist vs nonfulfill // Patient Prefer Adherence. - 2010. - Vol. 4. - P. 187 - 195.

423. Moderate to severe vasomotor and sexual symptoms remain problematic for women aged 60 to 65 years / Gartoulla P., Worsley R., Bell R.J., Davis S.R. // Menopause. - 2015. - Vol. 22 (7). - P. 694-701.

424. Nadir M.A., Szwejkowski B.R., Witham M.D. Vitamin D and cardiovascular prevention // Cardiovasc. Ther. - 2010. - Vol. 28 (4). - P. 5-12.

425. NAMS supports judicious use of systemic hormone therapy for women aged 65 years and older / Gass M.L., Maki P.M., Shifren J.L. et al. // Menopause. - 2015. - Vol. 22 (7). - P. 685-686.

426. Neves-e-Castroa M., Birkhauser M., Samsioe G. EMAS position statement: The ten point guide to the integral management of menopausal health // Maturitas. - 2015. - Vol. 81 (1). - P. 88-92.

427. Nichols M. European Cardiovascular disease statistics 2012 / Nichols M., Townsend N., Scarborough P. et al. // European Heart Network, Brussels, European Society of Cardiology, Sophia Antipolis, 2012.

428. Obesity and fracture risk / Gonnelli S., Caffarelli C., Nuti R. // Clin Cases Miner Bone Metab. - 2014. - Vol. 11(1). - P. 9-14.

429. Obesity Is Not Protective against Fracture in Postmenopausal Women: GLOW/ Compston J.E., Watts N.B., Chapurlat R. et al. // The American Journal of Medicine. - 2011. - Vol. 124(11). - P. 1043-1050

430. Objective cognitive performance is related to subjective memory complaints in midlife women with moderate to severe vasomotor symptoms / Drogos L.L., Rubin L.H., Geller S. E. et al. // *Menopause*. - 2013. - Vol. 20. - P. 1236-1242.

431. Osteoporosis screening and treatment guidelines: are they being followed? / Schnatz P.F., Marakovits K.A., DuBois M., O'Sullivan D.M. // *Menopause*. - 2011. - Vol. 8. - P. 1072-1078.

432. Overweight/obesity and underweight are both risk factors for osteoporotic fractures at different sites in Japanese postmenopausal women/ Tanaka S., Kuroda T., Saito M., Shiraki M. / *Osteoporos Int*. - 2012. - Vol. 24(1). - P. 69-76.

433. Panda S., Das A. Analyzing Thyroid Dysfunction in the Climacteric // *J Midlife Health*. - 2018. Vol. 9(3). - P. 113–116. DOI: 10.4103/jmh.JMH_21_18.

434. Pharmacology and clinical use of sex steroid hormone receptor modulators /Cleve A., Fritzemeier K.H., Haendler B. et al. // *Handb Exp Pharmacol*. - 2012. - Vol. 214. - P. 543-587.

435. Pérez-López F.R. Difficult («heart sink») patients and clinical communication difficulties // *Patient Intell*. - 2011. - Vol 3. - P. 1 - 9.

436. Periodontal disease and atherosclerotic vascular disease: does the evidence support an independent association? A scientific statement from American Heart Association / Lockhart P.B., Bolger A.F., Papapanou P.N. et al. // *Circulation*. - 2012. - Vol. 125. - P. 2520-2544.

437. Pickar J.H. Emerging therapies for postmenopausal vaginal atrophy // *Maturitas*. - 2013. - Vol. 75. - P. 3–6.

438. Persistence with osteoporosis medications among postmenopausal women in the UK General Practice Research Database / Li L., Roddam A., Gitlin M. et al. // *Menopause*. - 2012. - Vol. 19. - P. 33-40.

439. Portman D.J., Gass M.L.S. Vulvovaginal Atrophy Terminology Consensus Conference Panel. Genitourinary syndrome of menopause: new

terminology for vulvovaginal atrophy from the International Society for the Study of Women's Sexual Health and the North American Menopause Society // *Maturitas*. - 2014. - Vol. 79. №3. - P. 349-354.

440. Presence of baseline prehypertension and risk of incident stroke. A meta-analysis / Lee M., Saver J.L., Chang B. et al. // *Neurology*. - 2011. - Vol. 77. - P. 1330-1337.

441. Prevalence and determinants of osteoporosis in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus / Leidig-Bruckner G., Grobholz S., Bruckner T. et al. // *BMC Endocr Disord*. - 2014. - Vol. 14(1). - P. 1186

442. Prevalence and predictors of osteopenia and osteoporosis in postmenopausal Chinese women with type 2 diabetes / Zhou Y., Li Y., Zhang D. et al. // *Diabetes Research and Clinical Practice*. - 2010. - Vol. 90(3). - P. 261-269

443. Prevention of diseases after menopause / Lobo R.A., Davis S.R., De Villiers T.J. et al. // *Climacteric*. - 2014. - Vol. 17(5). - P. 540-556.

444. Prognostic interest of bone turnover markers in the management of postmenopausal osteoporosis / Chopin F., Biver E., Funck-Brentano T. et al. // *Joint Bone Spine*. - 2012. - Vol. 79 (1). - P. 26-31.

445. Reaven G.M. Role of insulin resistance in human disease // *Diabetes*. 1988. - Vol. 37. - P. 1595-1607

446. Risks of endometrial cancer associated with different hormone replacement therapies in the E3N Cohort, 1992-2008 / Fournier A., Dossus L., Mesrine S. et al. // *Am. J. Epidemiol.* - 2014. - Vol. 80(5). - P. 508-517.

447. Santen R.J., Allred D.C., Ardoin S.P. Postmenopausal hormone therapy: An Endocrine Society Scientific Statement // *J Clin Endocrinol Metab.* - 2010. - Vol. 95 (Suppl 1). - P. 1-66.

448. Santos A.C., Severo M., Barros H. Incidence and risk factors for the metabolic syndrome in an urban South European population // *Prev. Med.* - 2010. - Vol. 50(3). - P. 99-105.

449. Schwalfenberg G.K. A review of the critical role of vitamin D in the functioning of the immune system and the clinical implications of vitamin D deficiency // *Mol. Nutr. Food Res.* - 2011. Vol. 55. - № 1. - P. 96-100.

450. Sex, ageing and blood pressure: gaining insights from the integrated balance of neural and haemodynamic factors / Hart E.C., Joyner M.J., Wallin B.G., Charkoudian N.J. // *J Physiol.* - 2012. - Vol. 590. - P. 2069-2079.

451. Severity of menopausal symptoms and cardiovascular and osteoporosis risk factors / Martínez Pérez J.A., Palacios S., Chavida F., Pérez M. // *Climacteric.* - 2013. - Vol.16(2). - P. 226-234.

452. SF-36 Health Survey. Manual and interpretation guide / Ware J. E., Snow K. K., Kosinski M., Gandek B. // The Health Institute, New England Medical Center. Boston, Mass. - 1993. - P. 21-28.

453. Symptom clusters during the late reproductive stage through the early postmenopause: observations from the Seattle Midlife Women's Health Study / Cray L.A., Wods N.F., Herting J.R., Mitchell E.S. // *Menopause.* - 2012. - Vol. 19. - P. 864-886.

454. Shing-Hong Liu, Tzu-Hsin Lin, Kang-Ming Chang. The Physical Effects of Aromatherapy in Alleviating Work-Related Stress on Elementary School Teachers in Taiwan // *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine.* - Vol. 2013. - P. 1-7.

455. Sinha A., Ewies A.A. Non-hormonal topical treatment of vulvovaginal atrophy: an up-to-date overview // *Climacteric.* - 2013. - Vol. 16. - P. 305-312.

456. Short-term effects of low-dose estrogen/drospirenone vs low-dose estrogen/dydrogesterone on glycemic fluctuations in postmenopausal women with metabolic syndrome / Rizzo M.R., Leo S., De Franciscis P. et al. // *Age (Dordr).* - 2014. - Vol. 36(1). - P. 265-274.

457. Stages of Reproductive Aging Workshop (STRAW) (executive summary) / Soules M.R., Sherman S., Parrott E. et al. // *Fertil Steril.* - 2001. - Vol. 76. - P. 874-878.

458. Sturdee D. W., Panay N. Recommendations for the management of postmenopausal vaginal atrophy // *Climacteric*. - 2010. - Vol.13. - P. 509–522.
459. Taylor H.S., Manson J.E. Update in Hormone Therapy Use in Menopause // *Clin Endocrinol Metab*. - 2011. -Vol. 96. - P. 255–264.
460. The 2013 British Menopause Society & Women's Health Concern recommendations on hormone replacement therapy / Panay N., Hamoda H., Arya R., Savvas M. // *Menopause Int*. - 2013. - Vol. 19(2). - P. 59-68.
461. The 2017 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society // *Menopause*. 2017. - Vol 24(7). - P.728-753.
462. The Female Sexual Function Index (FSFI): A multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function / Rosen R., Brown C., Heiman J. et al. // *J Sex Marital Ther*. - 2000. - Vol. 26. - P. 191-208.
463. The impact of menopausal symptoms on work ability / Geukes M., van Aalst M.P., Nauta M.C.E, Oosterhof H. // *Menopause*. - 2012. - Vol. 19. - P. 278-282.
464. The metabolic syndrome: useful concept or clinical tool? Report of a WHO Expert Consultation / Simmons R.K., Alberti K.G.M.M., Gale E.A.M., Colagiuri S et al. // *Diabetologia*. - 2010. - Vol. 53. - P. 600-605.
465. Tonetti M.S., Van Dyke T. Periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease. Consensus report of working group 1 of the Joint European Federation of Periodontology and American Academy of Periodontology Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases // *J. Clin. Periodontol*. - 2013. Vol. - 40. P. - 24-29.
466. Toxic profile of bergamot essential oil on survival and proliferation of SH-SY5Y neuroblastoma cells / Berliocchi L., Ciociaro A., Russo R. et al // *Food. Chem. Toxicol*. - 2011. - Vol. 49 (11). - P. 2780-2792
467. Towfighi A., Ovbiagele B. Persistent and growing sex disparity in midlife stroke prevalence rates in the United States // *International Stroke Conference*, February 24-28, 2010, San Antonio, TX

468. Treatment of Symptoms of the Menopause: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline / Stuenkel C.A., Davis S.R., Gompel A. et al. // J Clin Endocrinol Metab. - 2015. - Vol. 100 (11). - P. 3975-4011.
469. Tsai J. Effect of Aromatherapy on Menopausal Symptoms, Heart Rate Variability, and Sleep Quality in Women / Tsai J., Chung Y.C., Chen F.P., Yeh M.L. // Hu Li Za Zhi. - 2020. - Vol. 67(1). - P. 44-45.
470. Updated IMS recommendations on postmenopausal hormone therapy and preventive strategies for midlife health / Sturdee D.W., Pines A., Archer D.F. et al. // Climacteric. - 2011. - Vol. 14. - P. 302-320.
471. Utian W.H., Woods N.F. Impact of hormone therapy on quality of life after menopause // Menopause. - 2013. - Vol. 20. -P.1098-110.
472. Utian W.H. A decade post WHI, menopausal hormone therapy comes full circle – need for independent commission // Climacteric. - 2012. - Vol. 15. - P. 320-325.
473. Uygun M.M., Yoldemir T., Yavuz D.G. Thyroid disease in the perimenopause and postmenopause period // Climacteric. 2018. Vol. 21(6). P. 542-548. DOI: 10.1080/13697137.2018.1514004.
474. Vitamin D and allergic disease: sunlight at the end of the tunnel? / Jones A.P.; Tulic M.K.; Rueter K.; Prescott S.L. // Nutrients. - 2012. - Vol.4. - № 1. - P. 13-28.
475. Vitamin D deficiency and reduced lung function in connective tissue-associated interstitial lung diseases / Hagaman J.T., Panos R.J., McCormack F.X. et al. // Chest. - 2011. - Vol. 139. - № 2. - P. 353-360.
476. Vitamin D inhibition of pro-fibrotic effect of transforming growth factor beta 1 in lung fibroblasts and epithelial cells / Ramirez A.M., Wongtrakool C., Welch T. et al. // J. steroid. Biochem. Mol. Biol. - 2010. - Vol. 118. - № 3. - P. 142-150.
477. Vitamin D and diabetes / Takiishi T. et al. // Endocrinol. Metab. Clin. North. Am. - 2010. - Vol. 39. - № 2. P. 419-446.

478. Vitamin D receptor agonist doxercalciferol modulates dietary fat-induced renal disease and renal lipid metabolism / Wang X.X. Jiang T., ShenY. et al. // *Am. J. Physiol. Renal. Physiol.* - 2011. - Vol. 300. - № 3. - P. 801-810
479. Weber M.T., Maki P.M., McDermott M.P. Cognition and mood in perimenopause: a systematic review and meta-analysis // *J Steroid Biochem Mol Biol.* - 2014. - Vol. 142. - P. 90-98.
480. Wend K., Wend P., Krum S.A. Tissue-Specific Effects of Loss of Estrogen during Menopause and Aging // *Front Endocrinol (Lausanne).* - 2012. - Vol. 3. - P. 19-25.
481. Wilson R.S. Influence of late-life cognitive activity on cognitive health / Wilson R.S., Segawa E., Boyle P.A., Bennett D.A. // *Neurology.* - 2012. - Vol. 78. - P. 1116-1122.
482. Woods N.F. Assessing menopause-specific quality of life in studies of the menopausal transition and early postmenopause // *Menopause.* - 2014. - Vol. 21 (8). - P. 792-793.
483. Woods N.F., Mitchell E.S. Symptom interference with work and relationships during the menopausal transition and early postmenopause: observations from the Seattle Midlife Women's Health Study // *Menopause.* - 2011. - Vol. 18. - P. 654-661.
484. Work, women and the menopause: an Australian Exploratory Study / Jack G., Bariola E., Riach K. et al. // *Climacteric.* - 2014. - Vol. 17 (2). - P. 34
485. Zimmet P., Shaw J., Alberti G. Preventing type 2 diabetes and the dysmetabolic syndrome e in the real world: a realistic view // *Diabetic medicine.* 2003. - Vol. 20 (9). - P. 693-702.