

**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

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор

Миненко Инесса Анатольевна

Официальные оппоненты:

Герасименко Марина Юрьевна – доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра физической терапии, спортивной медицины и медицинской реабилитации, заведующий кафедрой, проректор по научной работе и инновациям

Хадарцев Александр Агубечирович – доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Медицинский институт, директор

Смоленский Андрей Вадимович – доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Российский государственный университет физической культуры, спорта, молодежи и туризма (ГЦОЛИФК)» Министерства спорта Российской Федерации, кафедра спортивной медицины, заведующий кафедрой

Ведущее учреждение: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского»

Защита состоится: «11» марта 2021 года в 13.00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.04 ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д.8, стр.2

С диссертацией можно ознакомиться в ЦНМБ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119034, г. Москва, Zubovskiy bulvar, d.37/1 и на сайте организации www.sechenov.ru

Автореферат разослан «__» _____ 2020 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук



Конева Елизавета Сергеевна

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. Средняя продолжительность жизни современной женщины России составляет 77,4 года мужчин - 67,5 лет (Росстат, 2019; Вишневский А.Г., 2014). Кроме того, актуализируются «болезни цивилизации», в группу которых входит и метаболический синдром (МС), увеличивается время жизни женщины в состоянии нездоровья. 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 (Ачкасов Е.Е., Рапопорт С.И., Руненко С.Д., Разина А.О., 2016; Косыбаева А.Е. и соавт., 2018; Ляшук Р. П., Ляшук П. М., 2017; Мухортова М.С., 2017). Совокупность морфологических, биохимических, функциональных и психических изменений, возникающих и прогрессирующих в организме женщины с началом угасания функции яичников, создают базу для формирования полиморбидной патологии (Стефановская О.В., 2011; Красникова Н. В., Шеметова Г. Н., 2013; Соловьева А.В., Дубинина И.И., 2012).

Современная медицина ориентирована на поиск эффективных anti-age-стратегий (Ткаченко Л.В. и соавт., 2018). Безусловно, в авангарде терапии климактерических нарушений стоит менопаузальная гормональная терапия (МГТ) (Глазунова А.И., Юренева С.И., 2014; Российское общество акушеров-гинекологов, Российская ассоциация по менопаузе, 2016; The North American Menopause Society, 2017). 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 диссертации. 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 (Юренева С.В., Ермакова Е.И., 2018). 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 исследования. 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, аэроионотерапия, 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, аэроионотерапию, 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 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%. 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 МС 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).

Теоретическая и практическая значимость исследования. Предложен и внедрен в практику алгоритм динамического клинико-лабораторного обследования женщин с метаболическим синдромом в перименопаузе. 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 НОМА-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 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.

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 релаксирующих мелодий в течение 30 минут; ароматерапия с применением лаванды и фенхеля обыкновенного в течение 30 минут; аэроионотерапия 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, аэроионотерапии 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, аэроионотерапии, 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 полноспектральная 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.

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 результатов работы. 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.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

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 МС (второй пересмотр, 2009), давность МС от двух до пяти лет; наличие КС 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 и/или компонентов витаминно-минерального средства.

Все женщины дали информированное добровольное согласие на включение в исследование. 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. Дизайн исследования представлен на рисунке 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). Группы не имели статистически достоверных различий по возрасту, социальному статусу, уровню образования, региону проживания, спектру генитальной и экстрагенитальной патологии. 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» всем женщинам проводилось обследование согласно перечню рубрики А. Расширение объема обследования определялось целью и задачами исследования. Исследования проводились до лечения, через 3, 6 и 12 месяцев после лечения.

Общий анализ крови (ОАК) проводили на анализаторе «CELL - DYN 17002 (Abbott, США). Общий анализ мочи (ОАМ) осуществляли на анализаторе Urine Chemistry Analyzer



Рисунок 1 – Дизайн исследования

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).

Измеряли антропометрические параметры: рост, массу тела, окружность талии (ОТ); рассчитывали индекс массы тела (ИМТ), анализировали дневники питания; оценивали типы пищевого поведения 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). 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), 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. 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). Оценивали уровень HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment - Insulin Resistance (Matthews D.R., 1985).

Симптомы влагалищной атрофии оценивались по 5-балльной шкале D. Barlow (Barlow D.H., 1997). Определялся индекс вагинального здоровья Бохмана (G. Bochman, 1994). Проводились расширенная видеокольпоскопия на цифровом аппарате SENSITEC SLC-2000 (Apexmed International B.V., Нидерланды). Проводились цитологическое исследование мазков-соскобов из цервикального канала и влагалищной части шейки матки по методу Папаниколау (PAP-test), микроскопия влагалищных мазков с окраской по Грамму, культуральное исследование вагинального отделяемого.

Проводилась оценка статуса курения, данных брачного анамнеза, индекса женской сексуальной функции (The Female Sexual Function Index FSFI, Rosen R., Brown C., Heiman J., 2000), дневников мочеиспускания.

Ультразвуковое исследование щитовидной железы проводилось на многофункциональной системе экспертного класса ESAOTE MyLab 70 (Италия). Измерение толщины эндометрия производилось при трансвагинальной эхографии на многофункциональной системе экспертного класса ESAOTE MyLab 70 (Италия).

Осуществлялось маммологическое исследование, включающее осмотр, пальпацию молочных желез, цифровую маммографию (система Siemens Mammomat Inspiration, США) и/или ультразвуковое исследование молочных желез на вышеуказанном сканере.

Проводилось исследование кала на дисбактериоз кишечника. Материалом служил кал после естественной дефекации, который собирался в стерильный полипропиленовый стаканчик с завинчивающейся 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}).

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).

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

Методы статистической обработки результатов исследования. Статистический анализ результатов исследования осуществлялся с использованием стандартного пакета программ MicrosoftOffice 2010 (MicrosoftExcel) («Microsoft Corporation», USA) и «STATISTICA® for Windows 6.0» («StatSoft Inc», USA). Достоверность различий средних значений определяли по t-критерию Стьюдента, сравнение относительных показателей, характеризующих частоту определенного признака- по точному методу Фишера, оценку статистической значимости различий относительных показателей (независимых выборок) – непараметрическим методом по критерию χ^2 Пирсона, количественных – по критерию Вилкоксона. Наличие взаимосвязи между признаками - при нормальном распределении определяли по критерию корреляции Пирсона, в случае необходимости корреляционного анализа показателей, распределение которых отличалось от нормального – по коэффициенту корреляции Спирмена - r. Различия считались статистически достоверными при $p < 0,05$.

Методы 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), так и рекомендациям экспертов Всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению метаболического синдрома (2009). 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). При выявлении бактериального вагиноза в лечение включалось применение свечей, содержащих метронидазол (микронизированный) 750 мг и миконазола нитрат (микронизированный) 200 мг («Нео-Пенотран форте») вагинально 1 раз в сутки (на ночь) 7 дней. Для вычисления индивидуальной суточной потребности (ккал) рассчитывалась величина основного обмена (Рекомендации экспертов Всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению метаболического синдрома, 2010). Для постепенного снижения массы тела составляли диету с пониженной энергетической ценностью, отнимая от суммарного расхода энергии 600 ккал.

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. Физические нагрузки рекомендовали с учетом состояния здоровья и переносимости: применялись ежедневная ходьба на свежем воздухе в течение 30 минут, работа на садовом участке, плавание.

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, проводилась непрерывно ежедневная тренировка мышц тазового дна (гимнастика Кегеля). При симптомах недержания мочи применялась непрерывно поведенческая терапия.

Физиотерапия. 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). Общая вибротерапия осуществлялась в течение 15 минут: 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. 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®» («Menopace®»), «VitabioticsR», Великобритания, регистрационный номер № П N015844/01) ежедневно внутрь по 1 капсуле в день во время или после еды 6 месяцев и кальция карбонат с колекальциферолом (витамин D3) (Кальций-Д3 Никомед (Calcium-D3 Nycomed), регистрационный номер № N013478/01, Nycomed Pharma, Норвегия) ежедневно внутрь по 1 таблетке 2 раза в день 1 месяц, повторный курс через 3 месяца

Результаты исследования и их обсуждение

Выявленный нами характер алиментарного поведенческого клише пациенток в климактерии заключается в снижении разнообразия, превышении калорийности, нарушении режима приема пищи, отсутствии сбалансированности по основным нутриентам. Определено, что преобладает комбинированный характер пищевых поведенческих аномалий - 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. Установлено, что эмоциогенный тип нарушений алиментарного поведения 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 оказались гиперфагическая реакция на стресс и нервная булимия. Средние значения ограничительного, эмоциогенного и экстернального пищевого поведения 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.

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 ($p=0,0045$). Динамика ИМТ представлена на рисунках 2, 3.

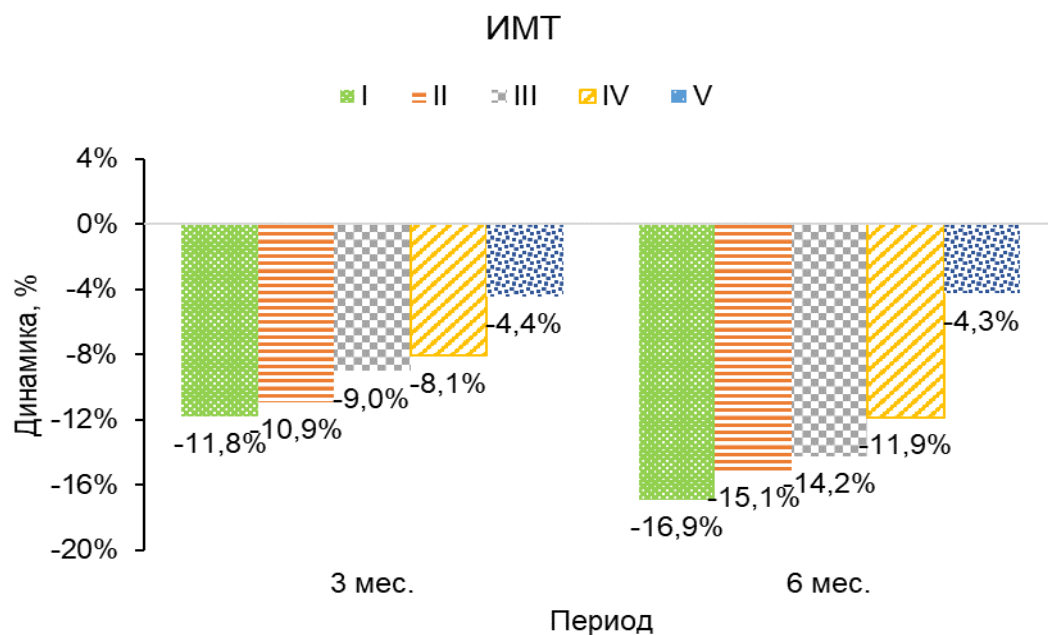


Рисунок 2 – Динамика индекса массы тела (%) в подгруппах А

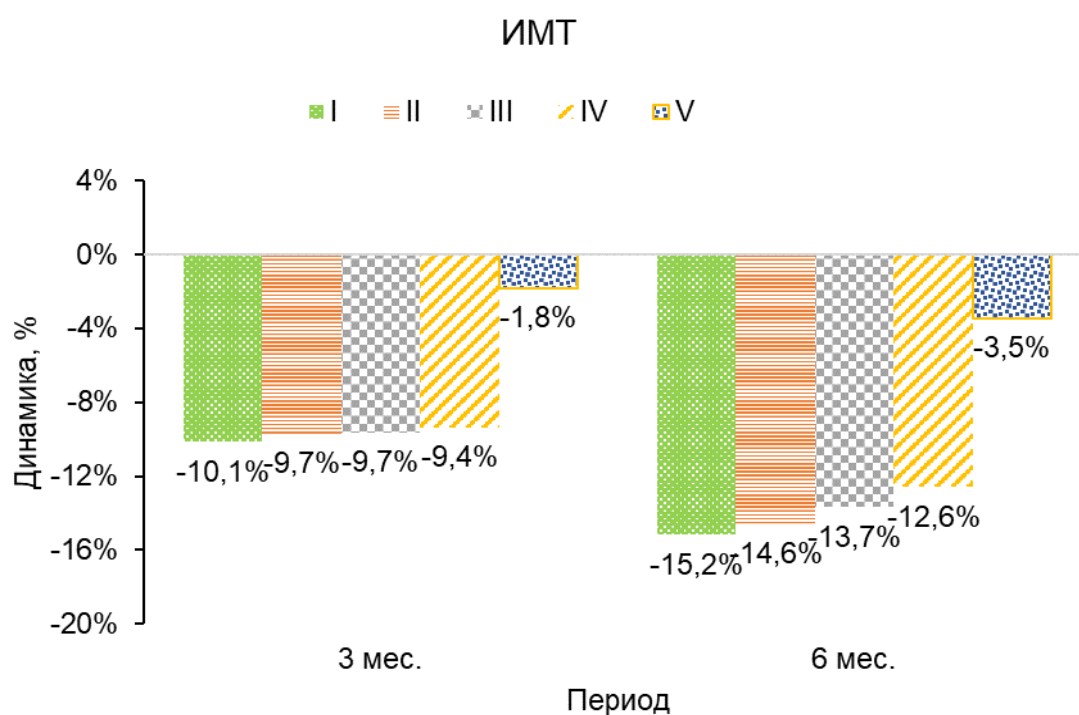


Рисунок 3 – Динамика индекса массы тела (%) в подгруппах В

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 ПА на 9,2% ($p < 0,0001$) и 7,3% ($p < 0,0001$) соответственно, среди пациенток с КС средней степени тяжести в подгруппах IB и ПВ на 7,1% ($p = 0,0014$) и 6,4 % ($p < 0,0001$) соответственно.

Наиболее выраженный регресс нейровегетативных проявлений у пациенток с КС легкой степени наблюдался при применении лечебных комплексов с полнспектрной и селективной хромотерапии (рисунок 4).

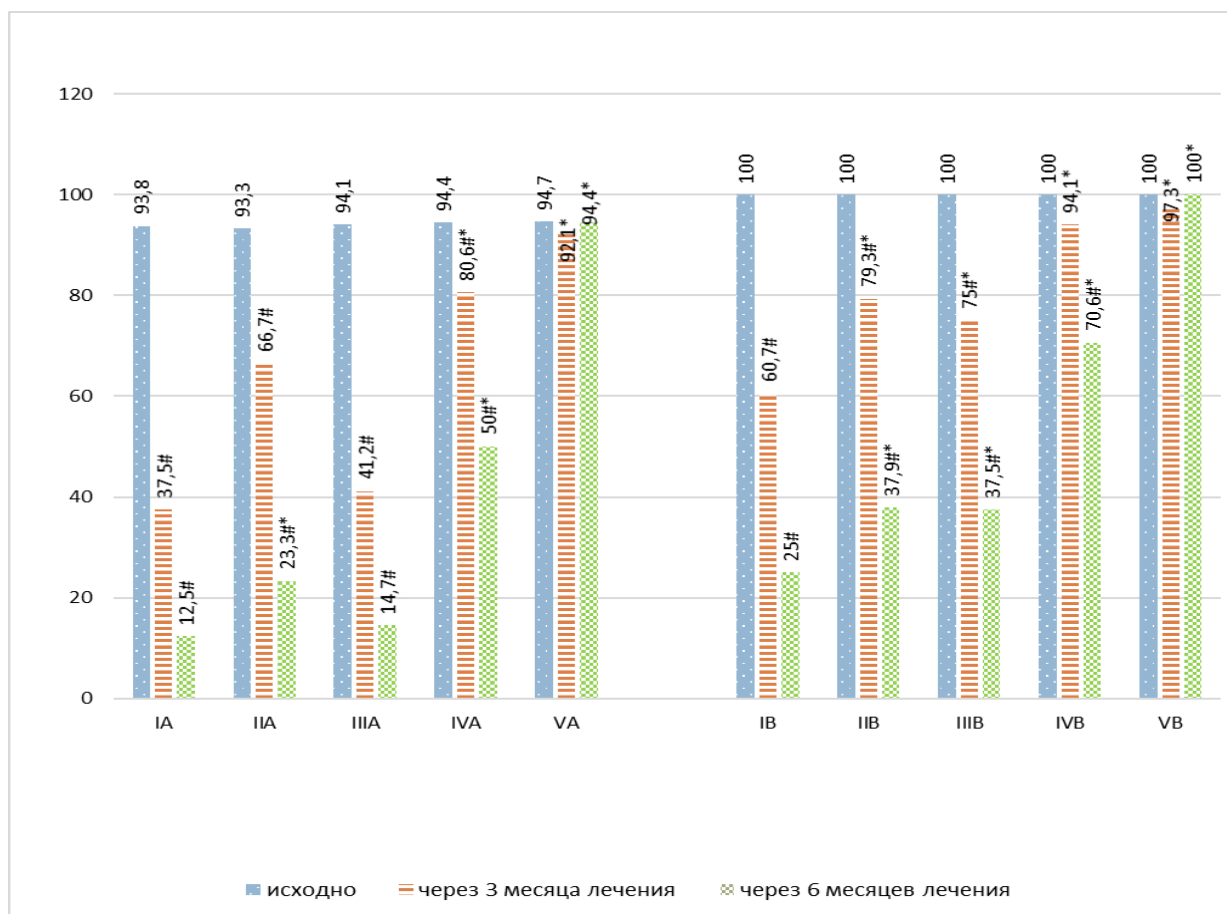


Рисунок 4 – Динамика частоты жалоб на приливы жара (%)

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

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 значимо при применении комплексов с физиотерапевтическим компонентом I, II и III, через 6 месяцев лечения достигнув нормальных значений. Среди пациенток с КС средней степени тяжести для наиболее значимого снижения САД и ДАД потребовалось синхронное использование вибротерапии, хромотерапии, мелотерапии, ароматерапии, аэроионотерапии (комплекс I).

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. Для пациенток с КС средней степени тяжести для усиления эффекта явилось необходимым включить в программу также полноспектровую и селективную хромотерапию: 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% ($p=0,0065$). При стандартном подходе наблюдалось усугубление психоэмоциональных проявлений КС.

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 ($r=0,63$; $p<0,05$). Динамика показателей углеводного и жирового обмена отражен в таблице 1. Физиотерапия в составе комплексных программ коррекции способствовала снижению протромбогенного потенциала крови. Наиболее выраженное снижение уровня фибриногена и СРБ отмечено при применении комплексов с физиотерапией (I, II и III): через 6 месяцев среди пациенток с КС легкой степени в подгруппах IA, IIA и IIIA 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 IIB, 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.

У женщин в переходном периоде исходно выявлен широкий диапазон внутригрупповых колебаний уровней ФСГ (таблица 2), ЛГ (таблица 3) и эстрадиола (таблица 4). Наиболее существенная положительная трансформация функционирования гипоталамо-гипофизарно-яичниковой и гипофизарно-тиреоидной систем наблюдалась при использовании комплексов с физиотерапевтическим компонентом – комплексы I, II и III.

Индекс вагинального здоровья (ИВЗ) 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 (таблица 5).

Среди пациенток с КС легкой степени тяжести через 6 месяцев лечения количество пациенток с нормоценозом достоверно увеличилось в подгруппах IA, IIА и IIIА 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% ($p<0,05$). 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 ($16,91\pm5,67$ балла) против пациенток с КС легкой степени тяжести ($19,45\pm5,33$ 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) (таблица 6).

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 можно объяснить мощным вкладом в нормализацию функции желудочно-кишечного тракта диетотерапии, бальнеотерапии. Среди пациенток с КС легкой степени тяжести в подгруппах IA, 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 ($p<0,05$).

Таблица 1 – Динамика показателей углеводного и жирового обмена

Период	КС легкой степени					КС средней степени				
	Подгруппа IA	Подгруппа IIA	Подгруппа IIIA	Подгруппа IVA	Подгруппа VA	Подгруппа IVB	Подгруппа IIIB	Подгруппа IIIB	Подгруппа IVB	Подгруппа VB
	Глюкоза, ммоль/л									
До	6,12 ± 0,23	6,11 ± 0,28	6,14 ± 0,22	6,11 ± 0,24	6,08 ± 0,13	6,23 ± 0,24	6,22 ± 0,35	6,24 ± 0,31	6,19 ± 0,24	6,15 ± 0,22
3 месяца	5,39 ± 0,26 p=0,0084	5,54 ± 0,20 p=0,0183	5,51 ± 0,22 p=0,0112	5,71 ± 0,29 p=0,0015	5,76 ± 0,31 p=0,0017	5,58 ± 0,26 p=0,0506	5,82 ± 0,21 p=0,1358	5,88 ± 0,25 p=0,1054	5,96 ± 0,25 p=0,3787	6,00 ± 0,35 p=0,6600
6 месяцев	5,08 ± 0,27 p<0,0001	5,30 ± 0,31 p<0,0001	5,29 ± 0,34 p<0,0001	5,58 ± 0,23 p<0,0001	5,67 ± 0,35 p=0,0005	5,28 ± 0,31 p<0,0001	5,51 ± 0,31 p<0,0001	5,49 ± 0,31 p<0,0001	5,74 ± 0,30 p<0,0012	5,78 ± 0,33 p=0,0152
	Инсулин, мкМЕ/мл									
До	18,94 ± 2,47	18,38 ± 2,65	18,71 ± 2,44	18,64 ± 2,90	18,44 ± 2,20	19,56 ± 3,11	19,49 ± 1,99	19,59 ± 2,90	19,57 ± 3,00	19,52 ± 2,11
3 месяца	16,11 ± 3,40 p=0,0498	16,27 ± 2,70 p=0,4302	16,46 ± 3,55 p=0,7000	17,48 ± 2,74 p=0,9214	17,90 ± 3,23 p=0,6940	16,81 ± 2,80 p=0,5613	17,96 ± 2,74 p=0,3138	17,75 ± 2,59 p=0,3679	18,40 ± 3,01 p=0,8795	18,91 ± 1,87 p=0,4033
6 месяцев	10,46 ± 0,84 p<0,0001	10,75 ± 0,84 p<0,0001	10,94 ± 0,75 p<0,0001	12,53 ± 1,90 p<0,0001	16,72 ± 4,46 p=0,9880	11,43 ± 0,73 p<0,0001	13,90 ± 2,23 p<0,0001	13,97 ± 2,04 p<0,0001	14,34 ± 3,27 p<0,0001	18,45 ± 3,07 p<0,0001
	НОМА-IR									
До	5,15 ± 0,70	4,99 ± 0,79	5,11 ± 0,70	5,06 ± 0,77	4,98 ± 0,64	5,41 ± 0,84	5,38 ± 0,57	5,43 ± 0,80	5,38 ± 0,79	5,34 ± 0,61
3 месяца	3,86 ± 0,76 p=0,0496	4,01 ± 0,69 p=0,2883	4,03 ± 0,86 p=0,4013	4,43 ± 0,68 p=0,5264	4,58 ± 0,77 p=0,9992	4,17 ± 0,68 p=0,0430	4,65 ± 0,78 p=0,1635	4,64 ± 0,69 p=0,1510	4,87 ± 0,85 p=0,6749	5,04 ± 0,60 p=0,5166
6 месяцев	2,36 ± 0,21 p<0,0001	2,53 ± 0,21 p<0,0001	2,57 ± 0,21 p<0,0001	3,10 ± 0,51 p<0,0001	4,21 ± 1,19 p=0,2990	2,68 ± 0,20 p<0,0001	3,40 ± 0,57 p<0,0001	3,41 ± 0,51 p<0,0001	3,66 ± 0,90 p<0,0001	4,74 ± 0,83 p=0,2340
	ОХС, ммоль/л									
До	6,75 ± 0,36	6,77 ± 0,47	6,56 ± 0,55	6,73 ± 0,53	6,77 ± 0,61	6,65 ± 0,64	6,74 ± 0,49	6,82 ± 0,33	6,82 ± 0,33	6,77 ± 0,61
3 месяца	6,06 ± 0,27 p=0,0993	6,12 ± 0,26 p=0,6359	6,22 ± 0,31 p=0,2096	6,29 ± 0,29 p=0,6368	6,05 ± 0,23 p=0,1786	6,19 ± 0,28 p=0,5941	6,23 ± 0,29 p=0,2759	6,29 ± 0,27 p=0,0283	6,35 ± 0,29 p=0,0538	6,05 ± 0,23 p=0,1786
6 месяцев	5,31 ± 0,22 p<0,0001	5,37 ± 0,29 p<0,0001	5,46 ± 0,29 p<0,0001	5,60 ± 0,29 p<0,0001	5,26 ± 0,20 p<0,0001	5,41 ± 0,33 p<0,0001	5,44 ± 0,27 p<0,0001	5,65 ± 0,28 p<0,0001	5,90 ± 0,54 p<0,0001	5,26 ± 0,20 p<0,0001
	ИА									
До	3,35 ± 0,35	3,24 ± 0,45	3,47 ± 0,51	3,40 ± 0,41	3,38 ± 0,39	3,35 ± 0,59	3,43 ± 0,52	3,48 ± 0,49	3,55 ± 0,44	3,47 ± 0,29
3 месяца	2,86 ± 0,31 p=0,0993	2,98 ± 0,33 p=0,8010	3,08 ± 0,36 p=0,3679	3,17 ± 0,31 p=0,9110	3,22 ± 0,35 p=0,7072	2,90 ± 0,31 p=0,3679	3,00 ± 0,35 p=0,2480	3,04 ± 0,37 p=0,4013	3,18 ± 0,35 p=0,1292	3,20 ± 0,29 p=0,2502
6 месяцев	2,33 ± 0,17 p<0,0001	2,43 ± 0,29 p=0,0003	2,51 ± 0,35 p=0,0001	2,68 ± 0,35 p=0,0010	3,01 ± 0,38 p=0,0327	2,31 ± 0,29 p<0,0001	2,52 ± 0,32 p=0,0002	2,47 ± 0,26 p<0,0001	2,76 ± 0,36 p=0,0001	2,88 ± 0,40 p=0,0007

Таблица 2 – Динамика уровней фолликулостимулирующего гормона (мМЕ/мл)

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 3 – Динамика уровня лютеинизирующего гормона (мМЕ/мл)

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 4 – Динамика уровня эстрадиола (пмоль/л)

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 5 – Динамика индекса вагинального здоровья по шкале Бохмана (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 6 – Динамика индекса женской сексуальной функции (общий балл) в группах обследованных

Подгруппа	M ± S, До	M ± S (%), 3 мес	M ± 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
IVB	16,66 ± 6,17	18,70 ± 4,70	19,95 ± 4,42	0,1458	0,0113
IVB	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

Хорошие результаты продемонстрировала подгруппа IVA: 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 VA только через 6 месяцев значительно увеличилось количество пациенток с нормальной микрофлорой кишечника – до 18,4% ($p<0,05$), но показатель был достоверно ниже в сравнении с показателями подгруппы IA. 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 IIB и IIIB, 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. 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). 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 наблюдалась только через 6 месяцев лечения в подгруппах IA, IIA и IIIA – на 40,6%, 36,6% и 38,2%, в подгруппах IB, IIB и IIIB – 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. 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 (таблица 7, 8).

У пациенток с КС легкой степени общий балл по тесту Грина (таблица 9) 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% ($p=0,007$) (рис. 6). У пациенток с КС средней степени 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 % ($p=0,0041$) (рис 7). На фоне стандартного подхода степень выраженности климактерических расстройств достоверно нарастала. 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.

Таблица 7 – Динамика уровня минеральной плотности костной ткани 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 8 – Динамика уровня минеральной плотности костной ткани в области проксимального отдела бедренной кости, 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
IB	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 9 – Выраженность симптомов климактерического синдрома по шкале Грина, 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

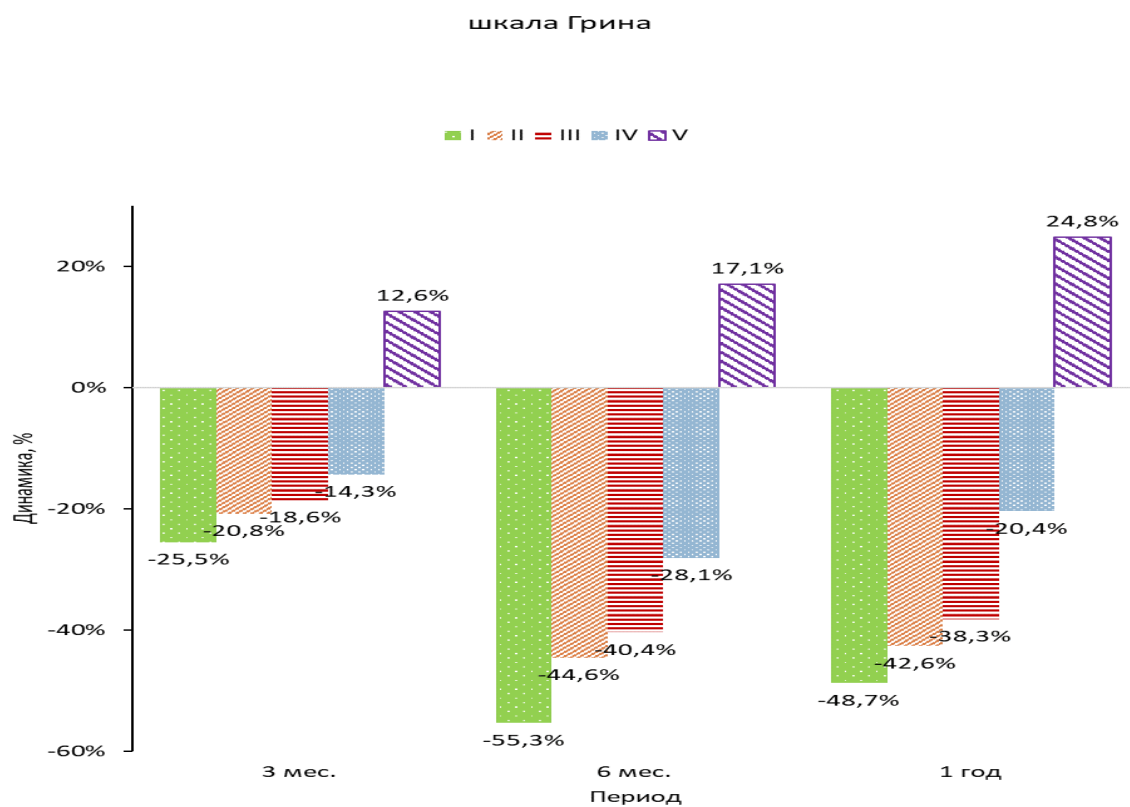


Рисунок 6 – Динамика климактерических расстройств по шкале Грина (%) в подгруппах А

шкала Грина

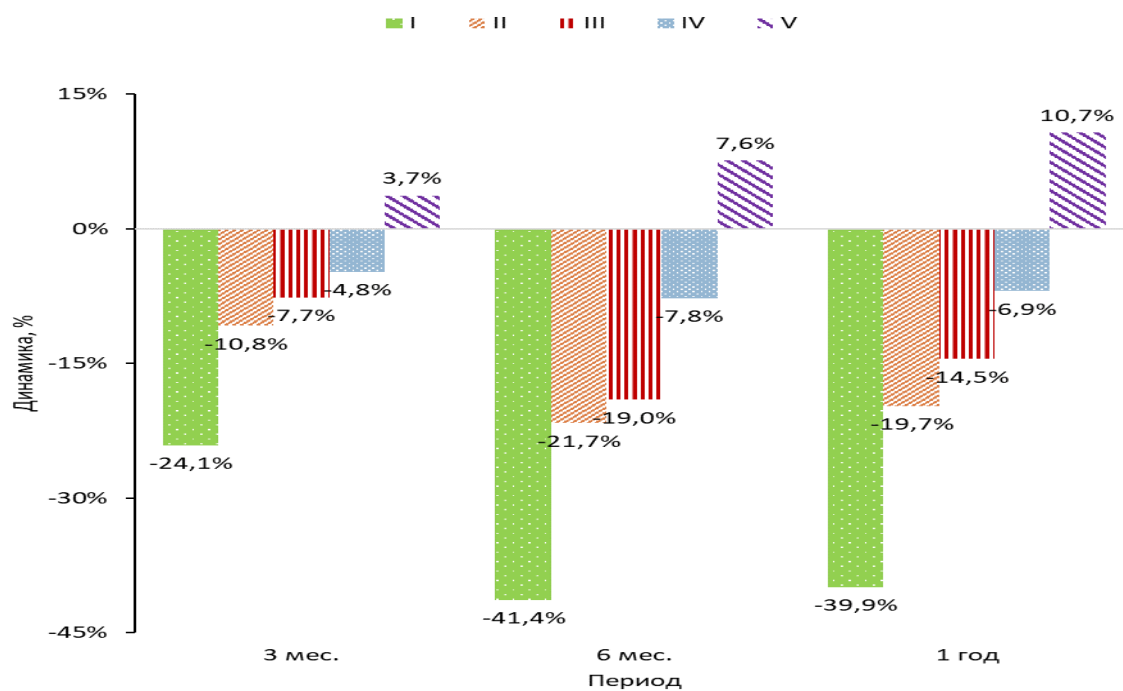


Рисунок 7 – Динамика климактерических расстройств по шкале Грина (%) в подгруппах В

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. 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. Комплексное применение синергически действующих на основные звенья патогенеза климактерических нарушений и МС нелекарственных методов лечения позволяет говорить о научном обосновании предложенной стратегии. Предложенный алгоритм обследования (рис. 8) позволяет получить целостное представление о состоянии организма женщины, а разработанная на основе синдрома-патогенетического подхода стратегия комплексной коррекции климактерических нарушений у пациенток с МС (рис. 9), 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.

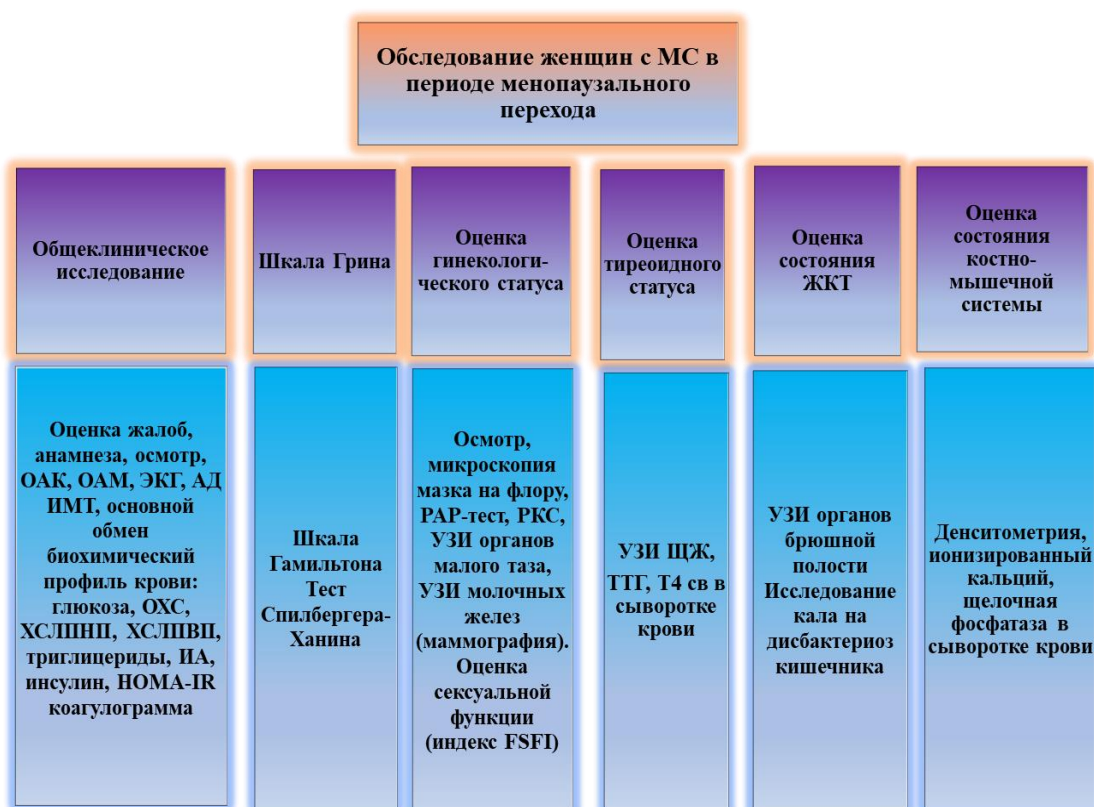


Рисунок 8 – Алгоритм обследования женщин с МС в период менопаузального перехода



Рисунок 9 – Алгоритм лечения пациенток с МС и КС в периоде менопаузального перехода

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. 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.

2. 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, полноспектроявая 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%; значительно 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 аэроионотерапия), 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 HOMA-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 алиментарно обусловленных 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 релаксирующих 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 РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Бериханова Р.Р., Миненко И.А.** Влияние комплексной нелекарственной терапии в климактерии у пациенток с метаболическим синдромом на биохимические показатели крови // Наука и Мир. – 2013. – № 1 (1). – С. 306–307.

2. **Бериханова Р.Р., Миненко И.А.** Оценка эффективности комплексной нелекарственной коррекции ранних климактерических расстройств у пациенток с метаболическим синдромом // Наука и образование: сборник материалов III международной научно-практической конференции 25-26 апреля 2013 года (Германия, Мюнхен), 2013. – С. 249–251.

3. **Бериханова Р.Р.,** Миненко И.А. Оценка эффективности нелекарственной коррекции климактерических и постменопаузальных расстройств у пациенток с метаболическим синдромом // Материалы VI Международной практической конференции «Проблемы современной биологии» (15.10.2012). –М.: издательство «Спутник», 2012. – С. 77–79.
4. **Бериханова Р.Р.,** Миненко И.А. Влияние комплексной нелекарственной терапии в климактерии у пациенток с метаболическим синдромом на антропометрические показатели // Сборник материалов научной конференции «Реабилитация и профилактика-2013». М.: Издательство Первого МГМУ имени И.М. Сеченова, 2013. – С. 51.
5. **Бериханова Р.Р.,** Миненко И.А. Влияние комплексной нелекарственной коррекции в климактерии на эмоционально-психическое состояние пациенток с метаболическим синдромом // Инновации и перспективы медицинских информационных систем. Тезисы трудов молодежной школы-семинара. Ростов-на-Дону: Издательство Южного федерального университета, 2013. – С. 23–27.
6. **Бериханова Р.Р.,** Миненко И.А. Возможности нелекарственной коррекции нейровегетативных и психоэмоциональных нарушений у пациенток с метаболическим синдромом в климактерии // Инновационные технологии в медицинской реабилитации. Материалы юбилейной научно-практической конференции, посвященной 90-летию санатория им. Горького РАН (4 декабря 2013 г.). Ставрополь: Издательство СтГМУ, 2013. – С.70–73.
7. **Бериханова Р.Р.,** Миненко И.А. Негормональная коррекция климактерических расстройств у пациенток с метаболическим синдромом (краткое сообщение) // **Вестник новых медицинских технологий.** – 2015. –Т. 9. № 2. – С. 25.
8. **Бериханова Р.Р.,** Миненко И.А. Влияние негормональной комплексной коррекции климактерических расстройств у пациенток с метаболическим синдромом на уровень половых гормонов // Международный научно-исследовательский журнал. – 2015. № 10-4 (41). – С. 56–57.
9. Миненко И.А., **Бериханова Р.Р.** Возможность прогнозирования сердечно-сосудистой патологии у пациенток с метаболическим синдромом на фоне комплексной негормональной коррекции климактерических расстройств // **Курортная медицина.** – 2015. – №2. – С. 127–129.
10. **Бериханова Р.Р.,** Миненко И.А. Особенности питания женщин с метаболическим синдромом в климактерическом периоде // **Современные проблемы науки и образования. Электронное издание.** – 2015. – № 4. – URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=21023> (дата обращения 05.07.2020).

11. **Бериханова Р.Р., Миненко И.А.** Влияние негормональной коррекции климактерических расстройств на качество жизни пациенток с метаболическим синдромом // **Современные проблемы науки и образования. Электронное издание.** – 2015. – № 4. – URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=21417> (дата обращения 05.07.2020).
12. **Бериханова Р.Р., Миненко И.А.** Особенности вагинальной атрофии у пациенток с метаболическим синдромом в климактерическом периоде // **В мире научных открытий.** – 2015. – №8.2(68). – С.758–773. (Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture)
13. **Бериханова Р.Р., Миненко И.А.** Сексуальная функция женщин с метаболическим синдромом в период пери и постменопаузы // **Вестник Дагестанской государственной медицинской академии.** – 2015. – №4 (17). – С.37–39.
14. **Бериханова Р.Р., Миненко И.А.** Особенности вагинального микробиоценоза у пациенток с метаболическим синдромом в пери- и постменопаузе // **Вестник новых медицинских технологий.** – 2016. – Т. 10. № 2. – С. 142–146.
15. **Бериханова Р.Р., Миненко И.А.** Особенности тиреоидного статуса у пациенток с метаболическим синдромом в климактерическом периоде // **Международный научно-исследовательский журнал.** – 2015. – № 9–4 (40). – С. 14–16.
16. **Бериханова Р.Р., Миненко И.А.** Оценка влияния комплексной нелекарственной коррекции на состояние слизистой влагалища у пациенток с метаболическим синдромом в климактерическом периоде// **Сборник материалов научной конференции «Реабилитация и профилактика-2015».** – М.: Издательство Первого московского государственного университета имени И.М. Сеченова, 2015. – С. 42.
17. **Бериханова Р.Р., Миненко И.А.** Влияние негормональной коррекции климактерических расстройств у пациенток с метаболическим синдромом на структурно-функциональное состояние щитовидной железы // **Научное обозрение.** – 2015. – №22. – С 293–297.
18. **Бериханова Р.Р.** Оценка безопасности негормональной коррекции климактерических расстройств у пациенток с метаболическим синдромом // **Рефлексотерапия и комплементарная медицина.** – 2015. – №4 (14). – С.11–13.
19. **Бериханова Р.Р., Миненко И.А.** Динамика уровня половых гормонов на фоне негормональной коррекции климактерических нарушений у пациенток с метаболическим синдромом // **Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки.** – 2016. – № 1. – С. 76–78.
20. **Бериханова Р.Р., Миненко И.А.** Тиреоидный статус у женщин с метаболическим синдромом на фоне негормональной коррекции климактерических

расстройств // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. – 2015. – № 12. – С. 130–132.

21. **Бериханова Р.Р.,** Миненко И.А. Влияние нелекарственной коррекции климактерических расстройств на сексуальную функцию женщин с метаболическим синдромом // Политематический сетевой электронный научный журнал Кубанского государственного аграрного университета. – 2016. – № 115. – С. 1210–1218.

22. **Бериханова Р.Р.,** Миненко И.А. Возможности нелекарственной коррекции урогенитальных расстройств у пациенток с метаболическим синдромом в климактерии // Политематический сетевой электронный научный журнал Кубанского государственного аграрного университета. – 2016. – № 116. – С. 70–81.

23. **Бериханова Р.Р.,** Миненко И.А. Влияние нелекарственной коррекции климактерических расстройств у пациенток с метаболическим синдромом на состояние желудочно-кишечного тракта // Политематический сетевой электронный научный журнал Кубанского государственного аграрного университета. – 2016. – № 116. – С. 1666–1675.

24. **Бериханова Р.Р.,** Миненко И.А. Микроэкология влагалища у женщин с метаболическим синдромом в климактерическом периоде // Политематический сетевой электронный научный журнал Кубанского государственного аграрного университета. – 2016. – № 117. – С. 830–837

25. **Бериханова Р.Р.,** Миненко И.А. Динамика уровня половых гормонов на фоне негормональной коррекции климактерических нарушений у пациенток с метаболическим синдромом // **Вестник новых медицинских технологий.** – 2016. – Т. 10. № 1. – С. 178–180.

26. **Бериханова Р.Р.,** Миненко И.А. Биocenоз кишечника у женщин с метаболическим синдромом в период пери- и постменопаузы // Здоровье и образование в XXI веке. – 2016. – Т. 18. – № 2. – С. 656–660

27. **Бериханова Р.Р.,** Миненко И.А. Динамика показателей углеводного и липидного обмена у женщин с метаболическим синдромом на фоне нелекарственной коррекции климактерических расстройств // Здоровье и образование в XXI веке. – 2016. – Т. 18. – № 2. – С. 661–664.

28. **Бериханова Р.Р.,** Миненко И.А. Комплексная нелекарственная коррекция климактерических расстройств у женщин с метаболическим синдромом: влияние на микробиоту кишечника // Биологические особенности лекарственных и ароматических растений и их роль в медицине: сборник научных трудов Международной научно-практической конференции, посвященной 85-летию ВИЛАР, 2016. – С. 567–569.

29. **Бериханова Р.Р.,** Миненко И.А. Психозэмоциональный статус у женщин с метаболическим синдромом на фоне нелекарственной коррекции климактерических расстройств // Биологические особенности лекарственных и ароматических растений и их роль в медицине: сборник научных трудов Международной научно-практической конференции, посвященной 85-летию ВИЛАР, 2016. – С. 569–571.

30. **Бериханова Р.Р.,** Миненко И.А. Расстройства пищевого поведения у женщин с метаболическим синдромом в пери – и постменопаузе // Биологические особенности лекарственных и ароматических растений и их роль в медицине: сборник научных трудов Международной научно-практической конференции, посвященной 85-летию ВИЛАР, 2016. – С. 571–573.

31. **Бериханова Р.Р.,** Миненко И.А. Урогенитальные расстройства у женщин с метаболическим синдромом в период угасания функции яичников: возможности нелекарственной коррекции // Биологические особенности лекарственных и ароматических растений и их роль в медицине: сборник научных трудов Международной научно-практической конференции, посвященной 85-летию ВИЛАР, 2016. – С. 573–575.

32. **Бериханова Р.Р.,** Миненко И.А. Антропометрические показатели у пациенток с метаболическим синдромом и климактерическими расстройствами: влияние нелекарственной коррекции // Новая наука: От идеи к результату (итоги Международной научно-практической конференции 22.06.2016, Сургут). – 2016. – № 8–2 (96). – С. 18–20.

33. **Бериханова Р.Р.,** Миненко И.А. Особенности гинекологической заболеваемости у женщин с метаболическим синдромом в периоде инволюции функции яичников // Новая наука: от идеи к результату (итоги Международной научно-практической конференции 22.08.2016, Сургут). – 2016. № 8–2 (96). – С. 20–21.

34. **Бериханова Р.Р.,** Миненко И.А. Особенности структуры экстрагенитальной заболеваемости у пациенток с метаболическим синдромом в перименопаузе // Новая наука: От идеи к результату (итоги Международной научно-практической конференции 22.08.2016, Сургут). – 2016. – № 8–2 (96). – С. 21–23.

35. **Бериханова Р.Р.,** Миненко И.А. Возможности комплексной нелекарственной терапии в коррекции психозэмоциональных и нейровегетативных расстройств у пациенток с метаболическим синдромом в перименопаузе // Сборник статей Международной научно-практической конференции «Влияние науки на инновационное развитие» 25 августа 2016 г, г. Пермь. В.2 ч.2. – Уфа: АЭТЕРНА, 2016. – 201 с.

36. **Бериханова Р.Р.,** Миненко И.А. Диссомнические расстройства у пациенток с метаболическим синдромом в перименопаузе на фоне комплексного нелекарственного лечения / Сборник статей Международной научно-практической конференции «Влияние

науки на инновационное развитие» 25 августа 2016 г, г. Пермь. В.2 ч.2. – Уфа: АЭТЕРНА, 2016. – 201 с.

37. **Бериханова Р.Р.**, Миненко И.А. Влияние комплексного нелекарственного лечения на уровень тревожности у женщин с метаболическим синдромом в перименопаузе // Сборник статей Международной научно-практической конференции «Влияние науки на инновационное развитие» 25 августа 2016 г, г. Пермь. В2 ч.2. –Уфа: АЭТЕРНА, 2016. – 201 с.

38. **Бериханова Р.Р.**, Миненко И.А. Особенности структуры заболеваемости патологией органов пищеварительной системы у пациенток с метаболическим синдромом в перименопаузе // Сборник статей Международной научно-практической конференции «Влияние науки на инновационное развитие» 25 августа 2016 г, г. Пермь. В.2ч.2. –Уфа: АЭТЕРНА, 2016. – 201 с.

39. **Бериханова Р.Р.**, Миненко И.А. Оценка уровня депрессивных расстройств у пациенток с метаболическим синдромом в перименопаузе // Сборник статей II международной конференции «World sciens: problems and innovation» 25.08.2016 под общ. ред. Г.Ю. Гуляева. – Пенза: МЦНС «Наука и просвещение», 2016. – С. 134–137.

40 **Бериханова Р.Р.**, Миненко И.А. Динамика уровня индекса Кердо у пациенток с метаболическим синдромом на фоне нелекарственной коррекции климактерических расстройств // Сборник статей II международной конференции «World sciens: problems and innovation» 25.08.2016 под общ. ред. Г.Ю. Гуляева. – Пенза: МЦНС «Наука и просвещение», 2016. – С. 138–142.

41. **Бериханова Р.Р.**, Миненко И.А. Показатели углеводного обмена у пациенток с метаболическим синдромом на фоне нелекарственной теерапии климактерических наарушений // Сборник статей II международной конференции «World sciens: problems and innovation» 25.08.2016 под общ. ред. Г.Ю. Гуляева. – Пенза: МЦНС «Наука и просвещение», 2016. – С. 143–147.

42. **Бериханова Р.Р.**, Миненко И.А. Гормональный статус женщин с метаболическим синдромом и климактерическими расстройствами: влияние нелекарственной терапии // Материалы международной научно-практической конференции «Новая наука: Проблемы и перспективы» (Стерлитамак). – 2016. – № 8(97). – С. 15–17.

43. **Бериханова Р.Р.**, Миненко И.А. Показатели липидного обмена у пациенток с метаболическим синдромом в климактерии на фоне нелекарственной терапии // Сборник статей по материалам XIX международной научно- практической конференции «European Research: Innovation in Science, Education and Technology» (London). – 2016. – №8 (19). – С. 97–98.

44. **Бериханова Р.Р., Миненко И.А.** Влияние нелекарственной терапии на показатели гемостаза у пациенток с метаболическим синдромом в пери- и постменопаузе // Сборник статей по материалам XIX международной научно- практической конференции «European Research: Innovation in Science, Education and Technology» (London). – 2016. – № 8 (19). – С. 98–99.
45. **Бериханова Р.Р., Миненко И.А.** Уровни маркеров воспаления на фоне нелекарственной коррекции климактерических расстройств у женщин с метаболическим синдромом // Сборник статей по материалам XIX международной научно- практической конференции «European Research: Innovation in Science, Education and Technology» (London). – 2016. – № 8 (19). – С. 100–101.
46. **Бериханова Р.Р., Миненко И.А.** Уровень артериального давления на фоне нелекарственной терапии у женщин с метаболическим синдромом в климактерии // Сборник статей по материалам XIX международной научно- практической конференции «European Research: Innovation in Science, Education and Technology» (London). – 2016. – № 8 (19). – С.101–102.
47. **Бериханова Р.Р., Миненко И.А.** Сердечно-сосудистый риск у пациенток с метаболическим синдромом в климактерии: влияние нелекарственной терапии // Сборник статей по материалам XIX международной научно- практической конференции «European Research: Innovation in Science, Education and Technology» (London). – 2016. – № 8 (19). – С. 103–104.
48. **Бериханова Р.Р., Миненко И.А.** Функциональное состояние щитовидной железы у пациенток с метаболическим синдромом в климактерии: влияние нелекарственной терапии // Сборник статей Международной научно-практической конференции «Инновации, технологии, наука» (28 августа 2016 г, г. Уфа): В.2 ч.2. – Уфа: МЦИИ ОМЕГА САЙНС, 2016. – 242 с.
49. **Бериханова Р.Р., Миненко И.А.** Данные ультразвукового исследования щитовидной железы у женщин с метаболическим синдромом в климактерии на фоне нелекарственной терапии // Сборник статей Международной научно-практической конференции «Инновации, технологии, наука» (28 августа 2016 г, г. Уфа): В.2 ч.2. – Уфа: МЦИИ ОМЕГА САЙНС, 2016. –242 с.
50. **Бериханова Р.Р., Миненко И.А.** Микрофлора влагалища под влиянием нелекарственной коррекции климактерических расстройств у женщин с метаболическим синдромом // Сборник статей Международной научно-практической конференции «Инновационные научные исследования: теория, методология, практика». 30.08.2016 под общ. Ред. Г.Ю. Гуляева. – Пенза: МЦНС «Наука и просвещение», 2016. – 340 с.

51. **Бериханова Р.Р.**, Миненко И.А. Динамика субъективных урогенитальных проявлений эстрогенодефицита у женщин с метаболическим синдромом в климактерии // Сборник статей Международной научно-практической конференции «Инновационные научные исследования: теория, методология, практика». 30.08.2016. под общ. ред. Г.Ю. Гуляева. – Пенза: МЦНС «Наука и просвещение», 2016. – 340 с.
52. **Бериханова Р.Р.**, Миненко И.А. Влияние нелекарственной терапии на состояние слизистой цервико-вагинальной зоны у женщин с метаболическим синдромом в климактерии // Сборник статей Международной научно-практической конференции «Инновационные научные исследования: теория, методология, практика». 30.08.2016 под общ. ред. Г.Ю. Гуляева – Пенза: МЦНС «Наука и просвещение», 2016. – 340с.
53. **Бериханова Р.Р.**, Миненко И.А. Расстройства мочеиспускания в климактерическом периоде у женщин с метаболическим синдромом: возможности нелекарственной терапии // Сборник статей Международной научно-практической конференции «International innovation research» 07.09.2016 под общ. ред. Г.Ю. Гуляева. – Пенза: МЦНС «Наука и просвещение», 2016. – 262 с.
54. **Бериханова Р.Р.**, Миненко И.А. Особенности сексуальной функции у пациенток с метаболическим синдромом в климактерии // Сборник статей XX Международной научно-практической конференции European Research: Innovation in Science, Education and Technology (London). – 2016. № 9 (20). – С. 70–71.
55. **Бериханова Р.Р.**, Миненко И.А. Качество сексуальной жизни у пациенток с метаболическим синдромом в климактерии: влияние нелекарственной терапии // Research journal : «International scientific review»: сборник статей по материалам XXIII межд. науч.-практ. конференции «International scientific review of the problems and prospects of modern science and education» (Boston, USA). – 2016. – № 15 (25). – С. 31–32.
56. **Бериханова Р.Р.**, Миненко И.А. Влияние нелекарственной терапии на сексуальную функцию женщин метаболическим синдромом в климактерии // Современные научные исследования: актуальные вопросы, достижения и инновации: сборник статей Международной научно-практической конференции 15.09.2016 под общ. ред. Г.Ю. Гуляева. – Пенза: МЦНС «Наука и просвещение», 2016. – 288 с.
57. **Бериханова Р.Р.** Возможности комплексной нелекарственной коррекции ранних климактерических расстройств у пациенток с метаболическим синдромом // Инновационные процессы: потенциал науки и возможности государства: монография. Под общ. ред. Г.Ю. Гуляева –Пенза: МЦНС «Наука и просвещение», 2017. – С. 74–86.

58. **Бериханова Р.Р.** Влияние нелекарственной коррекции климактерических нарушений у пациенток с метаболическим синдромом на состояние скелетно-мышечной системы // Проблемы современной науки и образования. – 2017. – №23 (105). – С.75–78.

59. **Бериханова Р.Р.** Динамика рентгенологических и биохимических показателей состояния костно-суставной системы у пациенток с метаболическим синдромом на фоне нелекарственной терапии климактерических нарушений // Сборник статей IX Международной научно-практической конференции «International innovation research». – Пенза: МЦНС «Наука и просвещение», 2017. – С 233–235.

60. **Бериханова Р.Р.** Анализ качества жизни пациенток с метаболическим синдромом на фоне нелекарственной коррекции климактерических расстройств // Proceedings of the 14 th International Conference on Biology and Medical Sciences (June 15, 2017). «East West» Association for Advanced Studies and Higher Education Gmb H., Vienna, 2017. – С. 12–15.

61. **Бериханова Р.Р.,** Миненко И.А. Отдаленные результаты нелекарственной терапии климактерических нарушений у пациенток с метаболическим синдромом // Инновационные научные исследования: теория, методология, практика: сборник статей IX Международной научно-практической конференции 27.06.2017 под общ. ред. Г.Ю. Гуляева. – Пенза: МЦНС «Наука и просвещение», 2017. – С.229–231.

62. **Бериханова Р.Р.,** Миненко И.А. Комплексная нелекарственная коррекция климактерических расстройств у пациенток с метаболическим синдромом: отдаленные результаты антропометрии // Сборник статей Международной научно - практической конференции «Проблемы, перспективы и направления инновационного развития науки» (08.07.2017, Пермь,). –Уфа: МЦИИ ОМЕГА САЙНС, 2017. – С 180–182.

63. **Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ 2017663242** Российская Федерация, Возможности комплексной нелекарственной коррекции ранних климактерических расстройств у пациенток с метаболическим синдромом / **Бериханова Р.Р.**; заявитель и патентообладатель Бериханова Р.Р. – заявка № 2017660145; заявл. 05.10.2017; опубл. 28.11.2017, Реестр программ для ЭВМ

64. **Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ 2017663273** Российская Федерация, Анализ качества жизни пациенток с метаболическим синдромом на фоне нелекарственной коррекции климактерических расстройств / **Бериханова Р.Р.**; заявитель и патентообладатель Бериханова Р.Р. – заявка № 2017660227; заявл. 10.10.2017; опубл. 28.11.2017, Реестр программ для ЭВМ.

65. **Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ 2017663507** Российская Федерация, Отдаленные результаты нелекарственной терапии

климактерических нарушений у пациенток с метаболическим синдромом расстройств / **Бериханова Р.Р.**; заявитель и патентообладатель Бериханова Р.Р. – заявка № 2017660176; заявл. 10.10.2017; опубл. 06.12.2017, Реестр программ для ЭВМ.

66. **Бериханова Р.Р.**, Миненко И.А. Возможности нелекарственной коррекции климактерических нарушений у женщин с метаболическим синдромом: фокус на протромбогенный потенциал крови и провоспалительный статус. **Российский кардиологический журнал.** – 2019. – №4. С. 53– 60.

67. **Бериханова, Р.Р.**, Миненко, И. А. Взаимосвязь немедикаментозной коррекции климактерических расстройств и функционирования гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы у женщин с метаболическим синдромом // **Вестник РГМУ.** – 2019. – №2. – С. 89–96.

68. Inessa A. Minenko, **Rumisa R. Berihanova**, Svetlana A. Shakhmatova. Effect of the mixed herbal medicines extracts on menopausal symptoms: A randomized clinical trial study // **Electron J Gen Med.** – 2019. – №16(3): em137. <https://doi.org/10.29333/ejgm/109435>.

69. **Бериханова Р.Р.**, Миненко И. А. Возможности нелекарственной коррекции сексуальных расстройств у женщин с метаболическим синдромом в перименопаузе –и постменопаузе // **Успехи геронтологии.** – 2019. – Т. 32. – № 1–2. – С. 159–165.

70. **Бериханова Р.Р.**, Миненко И.А. Возможности комплексных нелекарственных программ в коррекции психоэмоциональных климактерических расстройств у пациенток с метаболическим синдромом // **Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры.** – 2019. – №3. – С.51– 60.

71. **Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ 2019618320** Российская Федерация, Программа для подбора комплексной коррекции коморбидной патологии у пациенток в перименопаузе расстройств / **Бериханова Р.Р.**, Миненко И.А.; заявитель и патентообладатель Бериханова Р.Р. – заявка № 2019617006; заявл. 11.06.2019; опубл. 27.06.2019, Реестр программ для ЭВМ.

72. **Патент на изобретение RU 2703137 С 1**, Российская Федерация, Способ комплексной коррекции коморбидной патологии у пациенток в перименопаузе / **Бериханова Р.Р.**, Миненко И.А. – заявка № 2019118882; заявл. 18.06.2019, опубл. 15.10.2019, бюл. № 29 – 13 стр.

73. **Бериханова Р.Р.**, Миненко И.А. Комплексная нелекарственная коррекция климактерических расстройств у женщин с метаболическим синдромом фокус на антропометрические параметры // Сборник научных статей 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. APRIL 7-8, 2020). – С. 87– 90.

74. **Бериханова Р.Р., Миненко И.А.** Инновационные подходы к коррекции климактерических расстройств у пациенток с метаболическим синдромом: влияние на показатели тревожности // Сборник научных статей XVII специализированной конференции «International scientific review of the problems of natural sciences and medicine (Boston, USA, April 2-3, 2020) / «Международный научный обзор проблем естественных наук и медицины», 2020. – С.2– 9.

75. **Бериханова Р.Р., Миненко И.А.** Коррекция депрессивных климактерических расстройств у пациенток с метаболическим синдромом: роль мультимодального немедикаментозного подхода // Сборник научных статей XVII специализированной конференции «International scientific review of the problems of natural sciences and medicine (Boston) / «Международный научный обзор проблем естественных наук и медицины», 2020. – С.10–15.

76. **Бериханова Р.Р., Миненко И.А.** Негормональные стратегии коррекции климактерических расстройств у пациенток с метаболическим синдромом: влияние на артериальное давление // Научный медицинский журнал «Авиценна»: сборник статей XLVI Международной научной конференции «Современные медицинские исследования». – Кемерово, 2020. – С. 16–18.

77. **Бериханова Р.Р., Миненко И.А.** Немедикаментозный подход к терапии климактерического синдрома легкой и средней степени тяжести у пациенток с метаболическим синдромом в аспекте влияния на минеральную плотность костной ткани // Научный медицинский журнал «Авиценна»: сборник статей XLVI Международной научной конференции «Современные медицинские исследования». – Кемерово, 2020. – С. 19– 22.

78. **Бериханова Р.Р., Миненко И.А., Бондарев С.А.** Негормональные подходы к лечению климактерических расстройств у женщин с метаболическим синдромом // Вестник «Биомедицина и социология». – 2020. – №5(2). – С. 100–105.

79. **Бериханова Р.Р., Миненко И.А.** Эндокринный профиль женщин с метаболическим синдромом на фоне нелекарственной коррекции в климактерии // Вестник «Биомедицина и социология». – 2020. - №5(2). – С. 106-111.

80. **Бериханова Р.Р., Миненко И.А., Бондарев С.А.** Маркеры кардиоваскулярного риска у женщин с метаболическим синдромом в периоде менопаузального перехода на фоне применения мультимодальных нелекарственных терапевтических стратегий // Российский кардиологический журнал. – 2020. – №6. 25(6). – С.125-134.
<https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3804>

Список сокращений

АГ	- артериальная гипертензия
АД	- артериальное давления
ГУМС	- генитоуринарный менопаузальный синдром
ДАД	- диастолическое артериальное давление
ЖКТ	- желудочно-кишечный тракт
ИА	- индекс атерогенности
ИВЗ	- индекс вагинального здоровья
ИЖСФ	- индекс женской сексуальной функции
ИМТ	- индекс массы тела
ИР	- инсулинорезистентность
КС	- климактерический синдром
ЛГ	- лютеинизирующий гормон
ЛПВП	- липопротеины высокой плотности
ЛПНП	- липопротеины низкой плотности
МГТ	- менопаузальная гормональная терапия
МНО	- международное нормализованное отношение
МПК	- минеральная плотность костей
МС	- метаболический синдром
НТГ	- нарушение толерантности к глюкозе
ОАК	- общий анализ крови
ОАМ	- общий анализ мочи
ОТ	- окружность талии
ОО	- основной обмен
ОХС	- общий холестерин
РКС	- расширенная кольпоскопия
САД	- систолическое артериальное давление
СРБ	- С- реактивный белок
СРК	- синдром раздраженного кишечника
УЗИ	- ультразвуковое исследование
ФСГ	- фолликулостимулирующий гормон
ЩЖ	- щитовидная железа
ХС	- холестерин
ЭКГ	- электрокардиография