Маркеры сердечно-сосудистого риска у женщин с метаболическим синдромом в периоде менопаузального перехода на фоне применения мультимодальных нелекарственных терапевтических стратегий

Бериханова Р.Р.^{1,2}, Миненко И.А.², Бондарев С.А.²

Цель. Изучить влияние немедикаментозной коррекции на основные маркеры сердечно-сосудистого риска (ССР) у женщин с климактерическими расстройствами на фоне метаболического синдрома (МС).

Материал и методы. 330 женщин 45–50 лет с климактерическими расстройствами в периоде менопаузального перехода и МС ранжировано на 5 групп. В группе I применялись: базовое лечение, лечебная физкультура, бальнеотерапия, прием поливитаминов и минералов, а также физиотерапевтические факторы (вибротерапия, хромотерапия, мелотерапия, ароматерапия, аэроионотерапия). В группе II из перечисленных методов исключалась хромотерапия, в группе III — вибротерапия, в группе IV физиотерапия не применялась, в группе V использовалось только базовое лечение. Проводилось измерение артериального давления (АД), исследовалась липидограмма, определялись уровни глюкозы, инсулина сыворотки крови, индекс HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment — Insulin Resistance).

Результаты. Комплексное лечение с применением физических факторов способствовало оптимизации контроля АД, улучшило показатели углеводного и жирового обмена. Одновременное использование всех перечисленных физических факторов позволило улучшить контроль за уровнем АД, наиболее существенно снизить через 6 мес. терапии у пациенток с климактерическим синдромом легкой степени тяжести индекс HOMA-IR — на 56,2%, индекс атерогенности — на 31,2%, у пациенток с климактерическим синдромом средней степени тяжести — на 57,2% и 30,5%, соответственно ($p < 0,0001$). Снижение общего балла теста Грина составило, соответственно, 55,3% и 39,9% ($p < 0,0001$).

Заключение. Немедикаментозные программы коррекции с физиотерапией способствуют снижению выраженности факторов ССР у женщин с МС в периоде менопаузального перехода, положительно воздействуя на модифицируемые факторы в ассоциации с нормализацией деятельности гипоталамо-гипофизарно-яичниковых взаимоотношений. Приоритетным является одновременное использование вибротерапии, хромотерапии, мелотерапии, ароматерапии и аэроионотерапии.

Ключевые слова: климактерический синдром, метаболический синдром, сердечно-сосудистый риск, физиотерапия.

Отношения и деятельность: нет.

¹ФБУ Центральная клиническая больница гражданской авиации, Москва;

²ФГАУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Россия.

Бериханова Р.Р.* — к.м.н., врач акушер-гинеколог; соискатель кафедры интегративной медицины, ORCID: 0000-0002-2193-5468, Миненко И.А. — д.м.н., профессор кафедры интегративной медицины, ORCID: 0000-0002-6766-8764, Бондарев С.А. — д.м.н., профессор кафедры спортивной медицины и медицинской реабилитации, ORCID: 0000-0003-3912-4003.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
rumiska07@mail.ru

АД — артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, ИА — индекс атерогенности, ИР — инсулинорезистентность, КС — климактерический синдром, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛГ — лютеинизирующий гормон, ЛНП — липопротеины низкой плотности, МГТ — менопаузальная гормональная терапия, МС — метаболический синдром, ОХС — общий холестерин, САД — систолическое артериальное давление, ССО — сердечно-сосудистые осложнения, ССР — сердечно-сосудистый риск, ФСГ — фолликулостимулирующий гормон, HOMA-IR — Homeostasis Model Assessment — Insulin Resistance.

Рукопись получена 24.03.2020

Рецензия получена 24.04.2020

Принята к публикации 11.06.2020

Для цитирования: Бериханова Р.Р., Миненко И.А., Бондарев С.А. Маркеры сердечно-сосудистого риска у женщин с метаболическим синдромом в периоде менопаузального перехода на фоне применения мультимодальных нелекарственных терапевтических стратегий. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(6):3804. doi:10.15829/1560-4071-2020-3804

Cardiovascular risk markers in women with metabolic syndrome at the menopausal transition using multimodal non-drug therapies

Berikhanova R. R.^{1,2}, Minenko I. A.², Bondarev S. A.²

Aim. To study the effect of non-drug strategies on the main markers of cardiovascular risk in women with menopausal disorders and metabolic syndrome (MS).

Material and methods. Three hundred women aged 45–50 years with disorders during the menopausal transition and MS were ranked in 5 groups. In group I, following methods were used: standard treatment, physiotherapy, balneotherapy, multivitamins and minerals, as well as physical factors (vibration therapy, chromotherapy, melotherapy, aromatherapy, aeroionotherapy). In group II, chromotherapy was excluded from the above methods, in group III — vibration therapy, in group IV, physiotherapy was not used, in group V only standard treatment was used. We assessed blood pressure (BP), lipid profile, levels of glucose and serum insulin, and estimated the HOMA-IR index (Homeostasis Model Assessment — Insulin Resistance).

Results. Complex treatment using physical factors contributed to the optimization of BP control, improved carbohydrate and fat metabolism. The simultaneous use of all the above physical factors made it possible to improve BP control and most significantly reduce after 6 months of therapy in patients with mild climacteric syndrome the HOMA-IR index by 56,2% and the atherogenic index by 31,2%, and in patients with moderate climacteric syndrome — by 57,2% and 30,5%, respectively ($p < 0,0001$). The decrease in the Green test was 55,3% and 39,9%, respectively ($p < 0,0001$).

Conclusion. Non-drug strategies with physiotherapy help to reduce the manifestation of cardiovascular risk in women with MS at the menopausal transition, positively affecting modifiable factors and normalizing the activity of hypothalamic-pituitary-gonadal axis. The priority is the simultaneous use of vibration therapy, chromotherapy, melotherapy, aromatherapy and aeroionotherapy.

Key words: climacteric syndrome, metabolic syndrome, cardiovascular risk, physiotherapy.

*Corresponding author:
rumiska07@mail.ru

Relationships and Activities: none.

Received: 24.03.2020 **Revision Received:** 24.04.2020 **Accepted:** 11.06.2020

¹Central Clinical Hospital of Civil Aviation, Moscow; ²I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia.

For citation: Berikhanova R. R., Minenko I. A., Bondarev S. A. Cardiovascular risk markers in women with metabolic syndrome at the menopausal transition using multimodal non-drug therapies. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(6):3804. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2020-3804

Berikhanova R. R.* ORCID: 0000-0002-2193-5468, Minenko I. A. ORCID: 0000-0002-6766-8764, Bondarev S. A. ORCID: 0000-0003-3912-4003.

Высокий риск фатальных сердечно-сосудистых осложнений (ССО) у женщин с нарушениями углеводного обмена в периоде угасания функции яичников [1] как мультидисциплинарная проблема для изучения и выработки оптимальных лечебно-профилактических стратегий требует участия врачей разных специальностей. Менопауза определена в качестве предиктора метаболического синдрома (МС), связанного с инсулинорезистентностью (ИР) [2]. Согласно современным представлениям, нет убедительных данных, подтверждающих причинно-следственную связь между менопаузой и МС, но сопутствующий МС в менопаузе является дополнительным фактором риска сердечно-сосудистой патологии [3]. Показано, что тяжесть и распространенность климактерического синдрома (КС) коррелирует с наличием у женщины МС: в частности, диссомнии, депрессивные расстройства, урогенитальные нарушения чаще встречаются у женщин с МС против женщин без МС, однако связь между МС, сердечно-сосудистым риском (ССР) и наиболее частым проявлением КС — приливами — убедительно не доказана, но требует дальнейшего изучения, т.к. вазомоторные проявления ассоциированы с симпатической гиперактивностью, которая, в свою очередь, связана с МС [4, 5]. Депрессия, развивающаяся в перименопаузе [6, 7], является мощным фактором риска МС и сердечно-сосудистых заболеваний [8-10]. Прогрессирующее снижение уровня эстрогенов, повышение уровня гонадотропных гормонов у женщин старшего возраста сопряжено с нарастанием ИР, дислипидемии, ожирения, активности симпатоадреналовой системы, эндотелиальной дисфункции при исходном наличии МС, т.е. усугубляется тяжесть обменно-эндокринных расстройств в условиях коморбидности [11-13]. Крайне значима роль дисбаланса между антиоксидантной системой и свободными радикалами, что приводит к возникновению оксидативного стресса и инициирует каскад биохимических процессов, влекущих за собой развитие митохондриальной дисфункции, гипоксии, эндотелиальной дисфункции, усугубление ИР [14]. Таким образом, представляется патогенетически обоснованным применение лечебных стратегий с антиоксидантным эффектом, в частности, витаминов и микроэлементов (β-ка-

ротин, аскорбиновая кислота, селен, цинк, омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты) [15]. Из неспецифических лечебно-профилактических мероприятий целесообразны повышение физической активности, рациональное питание, отказ от курения [16]. В настоящее время бесспорна доминирующая роль менопаузальной гормональной терапии (МГТ) системного и местного действия в лечении КС средней и тяжелой степени, но она должна быть строго взвешенной у женщин с наличием факторов ССР [17, 18]. Систематический обзор литературных данных свидетельствует о разноречивости данных о кардиопротективных свойствах МГТ и ее безопасности в отношении онкозаболеваний [19]. Кроме того, нет четких рекомендаций по ведению женщин с коморбидной патологией (в частности, МС) в климактерическом периоде, купированию климактерических расстройств легкой степени, при невозможности применения МГТ. Таким образом, актуален поиск немедикаментозных методов, ориентированных на улучшение метаболического профиля, профилактику ССО, улучшение качества жизни у женщин с МС в периоде менопаузального перехода.

Цель: изучить влияние немедикаментозных методов лечения в дополнение к изменению образа жизни на основные маркеры ССР у женщин с МС и КС.

Материал и методы

Обследовано 330 женщин, давших информированное добровольное согласие на включение в исследование. Осуществлено рандомизированное контролируемое проспективное сравнительное исследование, одобренное локальным комитетом по этике ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (№ 01-13 от 23.01.2013), соответствующее международным этическим требованиям, правилам GCP (Good Clinical Practice) и Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации по проведению исследований на людях.

Методом стратификационной рандомизации было сформировано 5 групп обследованных, каждая из которых разделена на 2 подгруппы по степени тяжести КС по шкале Грина (Greene Climacteric Scale (GCS), Greene JG 1998): подгруппа А — пациентки

с КС легкой степени тяжести (1-11 баллов), подгруппа В — пациентки с КС средней степени тяжести (12-19 баллов).

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

2. Группа II — 59 женщин, у которых применялся комплекс II: комбинация преформированных лечебных физических факторов, реализуемых физиотерапевтической установкой — вибротерапия, мелотерапия, ароматерапия, аэроионотерапия, лечебная физкультура, питьевая бальнеотерапия, пероральный прием поливитаминов и минералов на фоне стандартного лечения. Подгруппа IIA — 30 женщин, подгруппа IIB — 29 женщин.

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

4. Группа IV — 70 женщин, у которых использовался комплекс IV: поливитамины с минералами, лечебная физкультура, питьевая бальнеотерапия на фоне стандартного лечения. Подгруппа IVA — 36 женщин, подгруппа IVB — 34 женщины.

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

Все пациентки постоянно проживали в Москве или Московской области. Средний возраст обследованных $47,5 \pm 2,5$ лет. Группы не имели статистически достоверных различий по социальному статусу, уровню образования, спектру генитальной и экстрагенитальной патологии (табл. 1).

Критерии включения: женщины 45-50 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); наличие КС легкой и сред-

ней степени тяжести, типичная осложненная форма (на фоне МС); отсутствие приема МГТ в анамнезе; отсутствие исходно нарушений функции щитовидной железы. Критерии не включения: заболевания сердечно-сосудистой системы в острой фазе, острые воспалительные заболевания, геморрагии, онкозаболевания, новообразования в стадии роста, тяжелая органная недостаточность, нарушения функции щитовидной железы по данным гормонального обследования, дисбактериоз кишечника 3 степени, сахарный диабет. Критерии исключения: индивидуальная непереносимость физических факторов; индивидуальная непереносимость компонентов витаминно-минерального комплекса.

Базовое лечение осуществлялось в непрерывном режиме и состояло в модификации образа жизни — соблюдение режима труда и отдыха, рациональное питание, повышение физической активности, отказ от курения. Пациентки с артериальной гипертензией применяли антигипертензивную терапию (моксонидин, 200 мкг внутрь 1 раз/сут. непрерывно). Её получали 11 (34,4%) пациенток подгруппы IA и 13 (46,4%) пациенток подгруппы IB, 11 (36,7%) пациенток подгруппы IIA и 14 (48,3%) пациенток подгруппы IIB, 12 (35,3%) пациенток подгруппы IIIA и 15 (46,9%) пациенток подгруппы IIIB, 13 (36,1%) пациенток подгруппы IVA и 16 (47,1%) пациенток подгруппы IVB, 14 (36,8%) пациенток подгруппы VA и 17 (46,0%) пациенток подгруппы VB. Группы достоверно не различались по количеству женщин, принимавших моксонидин.

Разрабатывалась индивидуальная диета с пониженной энергетической ценностью. Рекомендовались дробный прием пищи 5-6 раз/сут. минипорциями в одно и то же время, ограничение количества соли до 3 г/сут., отказ от употребления простых углеводов, насыщенных жиров, кофе, алкоголя. Рацион допускал продукты с содержанием сложных углеводов (злаки, фрукты, овощи), был обогащен большим количеством пищевых волокон. Повышение физической активности достигалось за счет ежедневной ходьбы на свежем воздухе в течение 30 мин.

Питьевая бальнеотерапия. Прием внутрь минеральной воды “Ессентуки № 4” в объеме 180-300 мл (3 мл на 1 кг массы тела) комнатной температуры за 30 мин до еды. Продолжительность курса 4 нед., повторный курс через 3 мес.

Лечебная физкультура: в непрерывном режиме ежедневная утренняя гигиеническая гимнастика в течение 10-15 мин, тренировка мышц тазового дна (гимнастика Кегеля).

Физиотерапия. Применялись физические факторы, генерируемые физиотерапевтической установкой “Spectra Color SPA System” (“Sybaritic Inc.”, США, регистрационное удостоверение МЗ РФ № 97/532 от 22.05.1997). Комбинирование физических факто-

Таблица 1

Характеристика клинических групп

Характеристика	Группа I n=60		Группа II n=59		Группа III n=66		Группа IV n=70		Группа V n=75	
Уровень образования обследованных										
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Высшее	39	65	37	62,7	43	65,2	46	65,7	49	65,3
Неполное высшее	1	1,7	2	3,4	2	3,0	2	2,9	3	4,0
Среднее профессиональное	20	33,3	20	33,9	21	31,8	22	31,4	23	30,7
Социальное положение обследованных										
Домохозяйки	9	15,0	8	13,6	10	15,2	12	17,1	14	18,7
Рабочие	15	25,0	16	27,1	19	28,8	21	30,0	23	30,7
Служащие	31	51,7	30	50,8	32	48,5	31	44,3	32	42,7
Педагоги	4	6,7	4	6,8	3	4,5	4	5,7	3	4,0
Медицинские работники	1	1,7	1	1,7	2	3,0	2	2,9	3	4,0
Семейное положение										
Замужние	42	70,0	44	74,6	46	69,7	48	68,6	50	66,7
Не состоявшие в браке	4	6,7	2	3,3	5	7,6	6	8,6	7	9,3
Разведенные	12	20,0	11	18,6	12	18,2	14	20,0	15	20,0
Вдовы	2	3,3	2	3,3	3	4,5	2	2,9	3	4,0
Структура экстрагенитальных заболеваний обследованных										
Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ	60	100	59	100	66	100	70	100	75	100
Заболевания органов пищеварения	60	100	59	100	66	100	70	100	75	100
Болезни системы кровообращения:										
– Гипертоническая болезнь 1, 2 степени	24	40,0	25	42,4	27	40,9	29	41,4	31	41,3
– Хроническая венозная недостаточность	23	38,3	21	35,6	25	37,9	28	40,0	31	41,3
Болезни нервной системы	36	60,0	35	59,3	40	60,1	43	61,4	46	61,3
Заболевания мочеполовой системы	18	30,0	17	28,8	19	28,8	21	30,0	23	30,7
Заболевания органов дыхания	20	33,3	18	30,5	21	31,8	23	32,9	25	33,3
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	19	31,6	17	28,8	22	33,3	23	32,9	25	33,3
Заболевания глаза и его придаточного аппарата	15	25,0	16	27,1	18	27,3	21	30,0	23	30,7
Структура гинекологических заболеваний обследованных										
Хроническое воспаление придатков матки	19	31,7	18	30,5	21	31,8	22	31,4	24	32,0
Заболевания шейки матки в анамнезе	25	41,7	25	42,4	27	40,9	29	41,4	31	41,3
Дисфункция яичников	20	33,3	19	32,2	21	31,8	23	32,9	25	33,3
Бесплодие в анамнезе	5	8,3	5	8,5	6	9,1	6	8,7	7	9,3
Эктопическая беременность в анамнезе	6	10	5	8,5	6	9,1	7	10,0	7	9,3
Операция на яичниках и матке в анамнезе	10	16,6	8	13,6	9	13,6	9	12,9	11	14,7
Миома матки	34	56,7	35	59,3	36	54,5	38	54,3	40	53,3
Эндометриоз	37	61,7	36	61,0	39	59,1	42	60,0	44	58,7
Гиперпластические процессы эндометрия в анамнезе	32	53,5	33	55,9	34	51,5	37	52,9	40	53,3
Пролапс гениталий	36	60	35	59,3	39	59,1	41	58,6	44	58,7
Мастопатия	55	91,7	54	91,5	60	91,9	65	92,9	70	93,7

ров и процедур осуществлялось в соответствии с приложением “Перечня необходимых медицинских услуг и процедур, отпускаемых в специализированных санаториях больному по профилю его заболевания. Методические указания” (утверждены Минздравом РФ 22.12.1999, № 99/229).

Общая вибротерапия осуществлялась в течение 15 мин., режим вибрации с меняющейся частотой от 10 до 60 Гц и нарастающей амплитудой до 7 мм, нарастание частоты вибрации в течение 8-10 сек. Пассивная

(рецептивная) мелотерапия заключалась в применении релаксирующих мелодий в течение 30 мин. Ароматерапия: распылялись ароматические масла внутри капсулы: лаванда (*Lavandula officinalis*), фенхель обыкновенный (*Foeniculum vulgare*). Полноспектральная хромотерапия осуществлялась в течение 30 мин, длина волны от 760 до 400 нм. Селективная хромотерапия: применялся зеленый свет в течение 30 мин, длина волны 530 нм. Аэроионотерапия — обдув лица воздухом с преобладанием отрицательных ионов

в течение 30 мин. Внутри капсулы создавался индивидуальный комфортный микроклимат: температура 30–35° С, удобное контурное ложе позволяло принять расслабляющую позу. Сеансы в условиях физиотерапевтической установки “Spectra Color SPA System” проводились 2 раза/нед. в течение 30 мин, курс 10 сеансов. Повторный курс через 3 мес. Всего 20 процедур за время наблюдения.

Пациентки I, II, III и IV групп и групп сравнения принимали перорально комбинацию витаминов и минералов: 22 сбалансированных компонента (“Менопейс”, “Vitabiotics”, Великобритания) и кальция карбонат с колекальциферолом (витамин D3) (Кальций-Д3 Никомед, Nycomed Pharma, Норвегия). Менопейс принимался ежедневно по 1 капсуле в сут. во время или после еды. Курс лечения 6 мес. “Кальций-Д3 Никомед”, содержащий кальция карбонат 1250 мг (эквивалентно элементарному кальцию 500 мг) и колекальциферол (витамин D3) 5 мкг (200 МЕ), принимался внутрь по 1 таблетке 2 раза/сут. 1 мес., повторный курс через 3 мес.

На каждом визите проводилось не менее двух измерений артериального давления (АД) с интервалом в 1–2 мин и одно дополнительное измерение при разнице между первыми двумя >10 мм рт.ст. На автоматическом селективном биохимическом анализаторе “Konelab 30” (“Thermo Fisher SCIENTIFIC”, Финляндия) с использованием стандартных наборов реактивов “BioSystems” (Испания) проводилось определение уровня глюкозы сыворотки крови, липидного спектра крови (общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛВП), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП), триглицеридов). Определялся индекс атерогенности (ИА): $ИА = (ОХС - ЛВП) / ЛВП$; где ИА — индекс атерогенности, ОХС — общий холестерин (ммоль/л), ЛВП — липопротеины высокой плотности (ммоль/л). Концентрацию иммунореактивного инсулина определяли на микропланшетном ридере “Multiscan EX” (“Labsystems”, Финляндия) с применением реактивов фирмы “DRG” (США). Индекс НОМА-IR (Homeostasis Model Assessment — Insulin Resistance) рассчитывался по формуле: $НОМА-IR = \text{глюкоза натощак (ммоль/л)} \times \text{инсулин натощак (мкМЕ/л)} / 22,5$ (Matthews D. R., 1985).

С помощью автоматического иммуноферментного анализатора “NexGen” (“ADALTIS”, Италия) в сыворотке крови с использованием набора реактивов “Алкор Био” (Россия) определялись уровни фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ). Уровень эстрадиола исследовался с применением диагностических ИФА-наборов “ELISA’s” (“DRG”, Германия).

Статистическая обработка данных выполнена с использованием пакетов прикладных программ Statistica 10 (“StatSoft Inc”, США) и SAS JMP 11

(“SAS”, США). Сравнения двух групп по количественным шкалам проводились на основе непараметрического критерия Манна-Уитни. Сравнения трех и более групп по количественным шкалам проводились на основе непараметрического критерия Краскала-Уоллеса. Корреляционный анализ проводился на основе непараметрической ранговой корреляции по Спирмену (r). Для описания количественных показателей использовались среднее значение и стандартное отклонение в формате “ $M \pm \sigma$ ”.

Анализ динамики показателей в случае сравнения 2 периодов производился на основе непараметрического критерия Вилкоксона. Уровень статистической значимости был зафиксирован на уровне вероятности ошибки 0,05.

Результаты

Динамика изучаемых показателей представлена в таблице 2. Исходно выявлено широкое внутригрупповое колебание уровней ЛГ, ФСГ и эстрадиола. В подгруппах А средний уровень ФСГ составил $66,97 \pm 30,5$ мМЕ/мл, ЛГ $23,97 \pm 5,80$ мМЕ/мл, эстрадиола $114,91 \pm 88,93$ пмоль/л, в подгруппах В — $84,69 \pm 32,27$ мМЕ/мл, $28,71 \pm 5,70$ мМЕ/мл, $88,93 \pm 35,1$ пмоль/л. Наиболее существенная положительная трансформация функционирования гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы наблюдалась при использовании комплексов с физиотерапевтическим компонентом — комплексы I, II и III. У пациенток с КС легкой степени тяжести достоверно снизились через 6 мес. лечения уровень ФСГ — на 23,2% ($p < 0,0001$), 20,3% ($p < 0,0001$) и 19,1% ($p < 0,0001$), уровень ЛГ — на 25,6% ($p < 0,0001$), 25,0% ($p < 0,0001$), 23,0% ($p < 0,0001$), достоверно увеличился уровень эстрадиола на 22,3% ($p = 0,0084$), 18,1% ($p = 0,0208$) и 18,3% ($p = 0,0005$), соответственно. У пациенток с КС средней степени тяжести через 6 мес. лечения уровень ФСГ достоверно регрессировал в подгруппе IV на 19,3% ($p < 0,0001$), в подгруппе IIV на 17,6% ($p < 0,0001$), в подгруппе IIIV на 16,5% ($p < 0,0001$), уровень ЛГ — на 23,9% ($p < 0,0001$), 19,4% ($p < 0,0001$), на 20,0% ($p < 0,0001$), соответственно. Уровень эстрадиола значимо не изменился. Обнаружено статистически значимое увеличение уровней гонадотропинов при стандартном подходе в переходном периоде у пациенток с КС легкой и средней степени тяжести, что свидетельствовало о нарастании дисбаланса в эндокринной системе: увеличение уровня ФСГ в подгруппе VB на 2,6% ($p = 0,0008$), уровня ЛГ в подгруппе VA на 12,2% ($p < 0,0001$), в подгруппе VB на 7,4% ($p < 0,0001$).

Нами обнаружено, что исходно уровни систолического артериального давления (САД) были достоверно выше у пациенток с КС средней степени тяжести по сравнению с пациентками с КС легкой степени тяжести: $161,75 \pm 2,99$ мм рт.ст. и $146,70 \pm 2,69$ мм

рт.ст., соответственно ($p < 0,0001$). Уровни диастолического артериального давления (ДАД) тоже достоверно отличались: $96,89 \pm 2,98$ мм рт.ст. и $91,45 \pm 2,86$ мм рт.ст., соответственно ($p = 0,0495$). Достоверное снижение САД на фоне лечения отмечалось уже через 3 мес. лечения в обеих подгруппах всех исследуемых групп. Среди пациенток с КС легкой степени тяжести уровень САД снизился наиболее значительно в подгруппах IA, ПА и ПИА, через 6 мес. лечения приблизившись к нормальным значениям: САД в подгруппе IA снизилось на 15,9% ($p < 0,0001$), в подгруппе ПА на 15,4% ($p < 0,0001$), в подгруппе ПИА на 15,0% ($p < 0,0001$). Между указанными подгруппами статистической разницы не было. Через 6 мес. регресс САД в подгруппе IVA составил 13,0% ($p < 0,0001$), в подгруппе VA — 12,7% ($p < 0,0001$). Отметим, что регресс САД в подгруппах IVA и VA был достоверно меньше vs подгруппы IA. Среди пациенток с КС средней степени тяжести наиболее значимое снижение САД продемонстрировали подгруппы IB, ПБ и ПИБ: через 6 мес. САД снизилось, соответственно, на 21,0% ($p < 0,0001$), 20,8% ($p < 0,0001$) и 19,8% ($p < 0,0001$), различия между группами не были статистически значимыми. САД регрессировал в подгруппе IVB на 17,8% ($p < 0,0001$), в подгруппе VB на 15,8% ($p < 0,0001$), при этом снижение показателя в указанных подгруппах значимо отличалось от подгруппы IB. Достоверное снижение ДАД в обеих подгруппах всех групп зафиксировано через 6 мес. лечения. Через 6 мес. терапии приблизились к нормальным уровни ДАД в подгруппах IA, ПА и ПИА, снизившись, соответственно, на 12,8% ($p < 0,0001$), 11,2% ($p < 0,0001$) и 11,3% ($p < 0,0001$). В подгруппах IVA и VA регресс уровня ДАД составил 9,4% ($p < 0,0001$) и 7,3% ($p < 0,0001$), соответственно. Между указанными подгруппами достоверных различий не было. Снижение ДАД в подгруппах IB, ПБ, ПИБ, IVB и VB оказалось равным 12,4% ($p < 0,0001$), 10,3% ($p = 0,0002$), 9,4% ($p < 0,0001$), 9,1% ($p < 0,0001$) и 8,9% ($p < 0,0001$), соответственно. Важно, что в подгруппе ПБ в точках контроля уровень ДАД был достоверно выше в сравнении с показателями подгруппы IB.

Оценка показателей углеводного обмена в динамике показала, что у пациенток подгрупп А всех групп на фоне лечения уже через 3 мес. достоверно снижается уровень глюкозы сыворотки крови. Уровень глюкозы сыворотки крови снизился в подгруппе IA через 3 мес. терапии на 11,9% ($p = 0,0084$), через 6 мес. терапии на 17,0% ($p < 0,0001$), соответственно, в подгруппе ПА на 9,3% ($p = 0,0183$) и 13,0% ($p < 0,0001$), в подгруппе ПИА на 10,3% ($p = 0,0112$) и 13,8% ($p < 0,0001$), в подгруппе IVA на 6,5% ($p = 0,0015$) и 8,7% ($p < 0,0001$) от исходного уровня. В меньшей степени уровень гликемии снизился в подгруппе VA — на 5,2% ($p = 0,0017$) и 6,7% ($p < 0,0005$), соответственно. Межгрупповой статистический анализ показал, что в под-

группах А групп IV и V показатели были достоверно выше через 3 и 6 мес. в сравнении с группой I. Иная картина обнаружилась при анализе показателей в подгруппах В: уровень гликемии достоверно снизился только через 6 мес. лечения. Регресс уровня глюкозы составил в подгруппе IB через 3 мес. лечения 10,3% ($p = 0,0506$), через 6 мес. лечения 15,2% ($p < 0,0001$), соответственно, в подгруппе ПБ 6,5% ($p = 0,1358$) и 11,5% ($p < 0,0001$), в подгруппе ПИБ 5,8% ($p = 0,1054$) и 11,9% ($p < 0,0001$). Снижение показателя зафиксировано также в подгруппе IVB на 3,7% ($p = 0,3787$) и 7,3% ($p = 0,0012$) и подгруппе VB на 2,4% ($p = 0,6600$) и 6,0% ($p = 0,0152$), соответственно, но оно достоверно было менее значимым в сравнении с подгруппой IB.

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

Регресс уровня НОМА-IR в подгруппе IA оказался достоверным уже через 3 мес. лечения, составив 25,0% ($p = 0,0496$), достигнув через 6 мес. терапии 54,2% ($p < 0,0001$). Через 6 мес. лечения достоверное снижение отмечено в подгруппах ПА, ПИА и IVA: соответственно, на 49,3% ($p < 0,0001$), 49,7% ($p < 0,0001$) и 38,7% ($p < 0,0001$) от исходного уровня. Через 6 мес. лечения в подгруппах А групп I, II и III (с применением физиотерапии) НОМА-IR стал соответствовать нормальным значениям. Следует заметить, что индекс НОМА-IR между указанными подгруппами достоверно не отличался, однако через 6 мес. лечения был достоверно выше в подгруппе А группы IV (в которой физиотерапия не использовалась) против указанных групп. Индекс НОМА-IR достоверно снизился через 3 мес. лечения только в подгруппе IB на 22,9% ($p = 0,0430$), а через 6 мес. лечения статически значимое снижение показателя продемонстрировали вместе с подгруппой IB под-

группы IIB, IIIB и IVB: в подгруппе IB на 50,5% ($p<0,0001$), в подгруппе IIB на 36,8% ($p<0,0001$), в подгруппе IIIB на 37,2% ($p<0,0001$), в подгруппе IVB на 32,0% ($p<0,0001$). Однако среди пациенток с КС средней степени тяжести только в подгруппе IB индекс НОМА-IR достиг нормальных значений к шестому мес. лечения ($2,68\pm 0,20$). При этом уровень НОМА-IR через 6 мес. лечения в обеих подгруппах группы V значимо не изменился и был достоверно выше по сравнению с остальными группами.

Нами обнаружена сильная корреляционная связь между индексом НОМА-IR и общим баллом климатерической шкалы Грина ($r=0,86$). Среди пациенток с КС легкой степени статистически значимое снижение общего балла теста Грина зафиксировано через 6 мес. лечения: в подгруппе IA на 55,3% ($p<0,0001$), в подгруппе IIA на 44,6% ($p<0,0001$), в подгруппе IIIA 40,4% ($p<0,0001$), в подгруппе IVA на 28,1% ($p=0,007$). Среди пациенток с КС средней степени тяжести данный показатель достоверно регрессировал через 6 мес. лечения в подгруппе IB на 39,9% ($p<0,0001$), в подгруппе IIB на 19,7% ($p<0,0001$), в подгруппе IIIB

14,5% ($p<0,0001$), в подгруппе IVB на 6,9% ($p=0,0041$). Обращало внимание достоверное прогрессирование климактерических расстройств в группе V, о чем свидетельствовало увеличение общего балла теста через 6 мес. лечения в подгруппе VA на 17,1% ($p=0,0006$), в подгруппе VB на 7,6% ($p=0,0106$).

На фоне лечения в обеих подгруппах всех групп через 6 мес. лечения отмечалось снижение уровня ОХС. Наибольшее снижение продемонстрировала группа I: в подгруппе IA снижение ОХС составило 21,6% ($p<0,0001$), в подгруппе IB — 22,2% ($p<0,0001$). Изучение липидограммы показало, что регресс IA произошел за счет снижения атерогенных фракций липидов (преимущественно триглицеридов). Снижение IA было достоверным в обеих подгруппах всех исследуемых групп через 6 мес. лечения. Однако наиболее значимо данный показатель уменьшился при применении лечебных комплексов, включающих физиотерапию. Среди подгрупп женщин с КС средней степени тяжести наиболее выраженная положительная трансформация липидного профиля отмечена в подгруппе IB, что выражалось в снижении IA через 6 мес. лечения на 31,2% ($p<0,0001$).

Таблица 2

Динамика клинических и лабораторных показателей в группах обследованных

Период	КС легкой степени					КС средней степени				
	Подгруппа IA	Подгруппа IIA	Подгруппа IIIA	Подгруппа IVA	Подгруппа VA	Подгруппа IB	Подгруппа IIB	Подгруппа IIIB	Подгруппа IVB	Подгруппа VB
САД, мм рт.ст.										
До	146,72 $\pm$ 2,61	147,43 $\pm$ 2,69	147,05 $\pm$ 2,93	145,45 $\pm$ 3,47	146,87 $\pm$ 3,73	163,10 $\pm$ 3,10	162,10 $\pm$ 3,55	161,75 $\pm$ 2,96	160,58 $\pm$ 2,45	161,21 $\pm$ 2,58
3 мес.	130,01 $\pm$ 2,66 $p=0,0109$	131,60 $\pm$ 2,66 $p=0,0208$	133,32 $\pm$ 2,77 $p=0,0162$	134,96 $\pm$ 3,50 $p=0,0144$	137,57 $\pm$ 3,41 $p=0,0160$	136,52 $\pm$ 2,20 $p=0,0181$	140,07 $\pm$ 2,96 $p=0,0222$	141,46 $\pm$ 3,21 $p=0,0183$	142,76 $\pm$ 3,17 $p=0,0127$	145,13 $\pm$ 3,03 $p=0,0136$
6 мес.	130,01 $\pm$ 2,66 $p<0,0001$	124,69 $\pm$ 3,09 $p<0,0001$	124,93 $\pm$ 3,05 $p<0,0001$	126,57 $\pm$ 3,47 $p<0,0001$	128,23 $\pm$ 2,91 $p<0,0001$	128,89 $\pm$ 2,95 $p<0,0001$	128,33 $\pm$ 2,44 $p<0,0001$	129,71 $\pm$ 2,05 $p<0,0001$	132,04 $\pm$ 2,47 $p<0,0001$	135,67 $\pm$ 2,59 $p<0,0001$
ДАД, мм рт.ст.										
До	92,50 $\pm$ 2,90	91,33 $\pm$ 2,63	91,02 $\pm$ 3,09	91,22 $\pm$ 2,70	91,16 $\pm$ 3,00	97,12 $\pm$ 2,54	97,20 $\pm$ 3,15	96,26 $\pm$ 3,52	96,99 $\pm$ 2,86	96,89 $\pm$ 2,8
3 мес.	83,55 $\pm$ 2,41 $p=0,0019$	83,83 $\pm$ 2,84 $p=0,0020$	83,20 $\pm$ 2,94 $p=0,0033$	85,75 $\pm$ 2,87 $p=0,0053$	86,32 $\pm$ 2,97 $p=0,0017$	87,31 $\pm$ 3,26 $p=0,0040$	90,01 $\pm$ 2,77 $p=0,0053$	91,73 $\pm$ 2,56 $p=0,1054$	92,53 $\pm$ 3,19 $p=0,0325$	93,21 $\pm$ 3,17 $p=0,2186$
6 мес.	80,69 $\pm$ 2,91 $p<0,0001$	81,12 $\pm$ 2,77 $p<0,0001$	80,71 $\pm$ 2,81 $p<0,0001$	82,62 $\pm$ 2,54 $p<0,0001$	84,47 $\pm$ 3,03 $p<0,0001$	85,08 $\pm$ 2,37 $p<0,0001$	87,18 $\pm$ 3,31 $p=0,0002$	87,21 $\pm$ 2,94 $p<0,0001$	88,16 $\pm$ 3,05 $p<0,0001$	88,27 $\pm$ 2,70 $p<0,0001$
Глюкоза, ммоль/л										
До	6,12 $\pm$ 0,23	6,11 $\pm$ 0,28	6,14 $\pm$ 0,22	6,11 $\pm$ 0,24	6,08 $\pm$ 0,13	6,23 $\pm$ 0,24	6,22 $\pm$ 0,35	6,24 $\pm$ 0,31	6,19 $\pm$ 0,24	6,15 $\pm$ 0,22
3 мес.	5,39 $\pm$ 0,26 $p=0,0084$	5,54 $\pm$ 0,20 $p=0,0183$	5,51 $\pm$ 0,22 $p=0,0112$	5,71 $\pm$ 0,29 $p=0,0015$	5,76 $\pm$ 0,31 $p=0,0017$	5,58 $\pm$ 0,26 $p=0,0506$	5,82 $\pm$ 0,21 $p=0,1358$	5,88 $\pm$ 0,25 $p=0,1054$	5,96 $\pm$ 0,25 $p=0,3787$	6,00 $\pm$ 0,35 $p=0,6600$
6 мес.	5,08 $\pm$ 0,27 $p<0,0001$	5,30 $\pm$ 0,31 $p<0,0001$	5,29 $\pm$ 0,34 $p<0,0001$	5,58 $\pm$ 0,23 $p<0,0001$	5,67 $\pm$ 0,35 $p=0,0005$	5,28 $\pm$ 0,31 $p<0,0001$	5,51 $\pm$ 0,31 $p<0,0001$	5,49 $\pm$ 0,31 $p<0,0001$	5,74 $\pm$ 0,30 $p<0,0012$	5,78 $\pm$ 0,33 $p=0,0152$
Инсулин, мКМЕ/мл										
До	18,94 $\pm$ 2,47	18,38 $\pm$ 2,65	18,71 $\pm$ 2,44	18,64 $\pm$ 2,90	18,44 $\pm$ 2,20	19,56 $\pm$ 3,11	19,49 $\pm$ 1,99	19,59 $\pm$ 2,90	19,57 $\pm$ 3,00	19,52 $\pm$ 2,11
3 мес.	16,11 $\pm$ 3,40 $p=0,0498$	16,27 $\pm$ 2,70 $p=0,4302$	16,46 $\pm$ 3,55 $p=0,7000$	17,48 $\pm$ 2,74 $p=0,9214$	17,90 $\pm$ 3,23 $p=0,6940$	16,81 $\pm$ 2,80 $p=0,5613$	17,96 $\pm$ 2,74 $p=0,3138$	17,75 $\pm$ 2,59 $p=0,3679$	18,40 $\pm$ 3,01 $p=0,8795$	18,91 $\pm$ 1,87 $p=0,4033$
6 мес.	10,46 $\pm$ 0,84 $p<0,0001$	10,75 $\pm$ 0,84 $p<0,0001$	10,94 $\pm$ 0,75 $p<0,0001$	12,53 $\pm$ 1,90 $p<0,0001$	16,72 $\pm$ 4,46 $p=0,9880$	11,43 $\pm$ 0,73 $p<0,0001$	13,90 $\pm$ 2,23 $p<0,0001$	13,97 $\pm$ 2,04 $p<0,0001$	14,34 $\pm$ 3,27 $p<0,0001$	18,45 $\pm$ 3,07 $p<0,0001$
НОМА-IR										
До	5,15 $\pm$ 0,70	4,99 $\pm$ 0,79	5,11 $\pm$ 0,70	5,06 $\pm$ 0,77	4,98 $\pm$ 0,64	5,41 $\pm$ 0,84	5,38 $\pm$ 0,57	5,43 $\pm$ 0,80	5,38 $\pm$ 0,79	5,34 $\pm$ 0,61
3 мес.	3,86 $\pm$ 0,76 $p=0,0496$	4,01 $\pm$ 0,69 $p=0,2883$	4,03 $\pm$ 0,86 $p=0,4013$	4,43 $\pm$ 0,68 $p=0,5264$	4,58 $\pm$ 0,77 $p=0,9992$	4,17 $\pm$ 0,68 $p=0,0430$	4,65 $\pm$ 0,78 $p=0,1635$	4,64 $\pm$ 0,69 $p=0,1510$	4,87 $\pm$ 0,85 $p=0,6749$	5,04 $\pm$ 0,60 $p=0,5166$
6 мес.	2,36 $\pm$ 0,21	2,53 $\pm$ 0,21	2,57 $\pm$ 0,21	3,10 $\pm$ 0,51	4,21 $\pm$ 1,19	2,68 $\pm$ 0,20	3,40 $\pm$ 0,57	3,41 $\pm$ 0,51	3,66 $\pm$ 0,90	4,74 $\pm$ 0,83

Таблица 2. Продолжение

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 мес.	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 мес.	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 мес.	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 мес.	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
ФСГ, мМЕ/мл										
До	66,92±30,50	64,57±30,30	66,88±30,67	68,76±30,73	67,70±30,33	88,80±32,38	85,10±33,21	83,55±32,04	83,38±31,93	82,64±31,81
3 мес.	58,98±31,67 p=0,0183	57,65±31,84 p=0,0208	59,90±32,50 p=0,0162	64,66±31,28 p=0,0227	68,26±32,70 p=0,5534	78,47±31,96 p=0,0237	77,61±31,32 p=0,0222	76,36±30,55 p=0,0183	80,67±32,73 p=0,0610	83,23±32,47 p=0,9875
6 мес.	51,41±31,78 p<0,0001	51,43±31,34 p<0,0001	54,08±31,29 p<0,0001	59,15±29,57 p<0,0001	70,26±35,23 p=0,9273	71,67±31,69 p<0,0001	70,12±30,49 p<0,0001	69,75±30,51 p<0,0001	73,39±31,32 p<0,0001	84,82±33,31 p=0,0008
ЛГ, мМЕ/мл										
До	23,87±5,93	23,47±5,49	23,49±6,02	24,53±5,92	24,47±5,72	29,84±6,01	29,04±5,50	28,41±5,75	27,97±6,02	28,27±5,58
3 мес.	19,19±6,71 p=0,0109	19,15±6,83 p=0,0069	19,48±6,75 p=0,0127	23,39±5,51 p=0,0525	25,39±5,61 p=0,0938	24,97±7,43 p=0,0181	26,39±7,48 p=0,1358	26,41±7,00 p=0,1054	27,42±6,49 p=0,2074	28,71±6,08 p=0,3613
6 мес.	17,76±6,12 p<0,0001	17,61±6,44 p<0,0001	18,10±6,25 p<0,0001	21,65±5,99 p<0,0001	27,45±4,70 p<0,0001	22,70±8,17 p<0,0001	23,39±8,33 p<0,0001	22,74±8,07 p<0,0001	26,85±5,39 p=0,0404	30,37±5,09 p<0,0001
Эстрадиол, пмоль/л										
До	113,83±53,71	119,28±54,66	114,07±54,65	112,18±52,94	115,18±55,82	83,88±34,03	88,55±35,03	91,20±36,45	90,29±34,78	90,76±35,09
3 мес.	126,04±65,67 p=0,5168	125,48±60,31 p=0,7057	119,33±59,40 p=0,2401	114,19±54,73 p=0,8110	115,42±56,26 p=0,8625	90,10±41,12 p=0,7368	92,23±38,49 p=0,5782	94,34±39,50 p=0,8688	92,31±36,92 p=0,7959	88,63±32,89 p=0,4932
6 мес.	139,17±77,87 p=0,0084	140,86±73,85 p=0,0208	134,88±73,78 p=0,0005	124,59±64,78 p=0,0113	118,69±59,59 p=0,7394	93,06±43,79 p=0,0993	94,65±41,14 p=0,1950	98,25±43,29 p=0,1786	94,66±39,16 p=0,2759	88,08±33,16 p=0,1012
Выраженность симптомов климактерического синдрома по шкале Грина, баллы										
До	11,00±1,05	10,61±1,10	10,40±1,08	10,31±0,99	10,61±1,09	18,68±1,27	18,83±1,49	18,36±1,28	18,21±1,39	18,65±1,29
3 мес.	8,19±1,16 p=0,1419	8,40±1,40 p=0,1324	8,47±1,14 p=0,0867	8,83±1,08 p=0,0737	11,95±1,36 p=0,0286	14,17±1,22 p=0,1219	16,80±1,04 p=0,2229	16,95±1,53 p=0,2203	17,34±1,53 p=0,1996	19,34±1,19 p=0,4619
6 мес.	4,91±0,70 p<0,0001	5,88±0,87 p<0,0001	6,20±1,13 p<0,0001	7,42±1,03 p=0,0006	12,43±1,08 p<0,0001	10,96±1,25 p<0,0001	14,75±1,43 p<0,0001	14,86±1,10 p<0,0001	16,80±1,68 p=0,0041	20,07±1,53 p=0,0106

Примечание: I — стандартный подход, лечебная физкультура, бальнеотерапия, прием поливитаминов и минералов, физиотерапия (вибротерапия, хромотерапия, мелотерапия, ароматерапия, аэроионотерапия); II — из перечисленных методов исключалась хромотерапия; III — из перечисленных методов исключалась вибротерапия; IV — физиотерапия не использовалась; V — стандартный подход.

Обсуждение

Результаты нашего исследования свидетельствуют о положительном влиянии комплексных программ нелекарственной коррекции климактерических расстройств на показатели углеводного, жирового обмена, уровень АД в унисон с улучшением функционирования гипоталамо-гипофизарной системы. Сравнительный анализ показателей свидетельствовал о том, что у пациенток с КС средней степени тяжести уровень АД, степень выраженности нарушений углеводного, жирового обмена достоверно выше в сравнении с пациентками с КС легкой степени тяжести, что согласуется с данными литературы [20, 21]. У пациенток с КС легкой степени тяжести снижение САД и ДАД, регресс уровней гликемии, инсулина и индекса

НОМА-IR, положительная трансформация липидограммы более выражены при использовании комплексов I, II, и III, в состав которых входила физиотерапия. У пациенток с КС средней степени указанные показатели претерпели положительные изменения при применении тех же комплексов, однако у данной категории женщин в оптимизации исследуемых параметров приоритет оказался у лечебной программы I, при применении которой кумулировались эффекты одновременно действующих вибротерапии, хромотерапии, мелотерапии, ароматерапии, аэроионотерапии. С учетом сочетанного характера патологии, имеющих метаболических, гормональных нарушений у пациенток с МС в перименопаузе, согласно стандартному подходу к лечению как КС [22], так и МС [23], в основу

лечения положена модификация образа жизни — мощного инструмента, который значительно улучшает качество жизни и прогноз [24]. Биопотенциал Эссен-тукских минеральных вод, за счет активации энтеро-инсулярных гормональных взаимодействий, способствовал нормализации перекисного гомеостаза, снижению инсулинорезистентности и как следствие улучшению углеводного и липидного обмена, предотвращая прогрессирование метаболических нарушений [25]. Необходимость включения в программу витаминов и минералов как мощных антиоксидантов и регуляторов всех видов обмена на фоне возрастающей потребности в микроэлементах у женщин зрелого возраста явилась очевидной для предотвращения глубоких дефектов метаболизма белков, жиров, углеводов, электролитного обмена [26, 27]. Терапевтическое воздействие музыки заключалось в коррекции психо-эмоционального статуса посредством ритмического раздражения слуховых рецепторов, воздействия на лимбическую систему, активации метаболизма, нормализации функционирования дыхательной и сердечно-сосудистой систем [28]. Ароматерапия способствовала снижению последствий психоэмоционального стресса, нормализации деятельности эндокринной системы и как следствие нормализации метаболизма за счет воздействия на обонятельную сенсорную систему [29, 30]. Позитивное воздействие аэроионизации осуществлялось посредством нейрогуморального механизма, который заключается в передаче заряда аэроионов тканям и стимуляции рецепторов кожи и слизистых оболочек, влияния на тонус парасимпатической нервной системы [31]. Включение в программу вибротерапии было обосновано ее способностями стимулировать кровообращение, активировать окислительно-восстановительные процессы, регенерацию, проявлять противовоспалительный, анальгезирующий эффекты, блокировать развитие локального мышечного утомления. Вибрационные воздействия низкой частоты снижают тонус сосудов, обладают анальгезирующим действием, улучшают микроциркуляцию и лимфоотток за счет воздействия механических колебаний и избирательного возбуждения вибрацией свободных нервных окончаний, механорецепторов сосудов, вегетативных нервных проводников, интеро- и проприорецепторов. Применение полнспектральной хромотерапии посредством модуляции активности фоторецепторов зрительного анализа-

тора, воздействия на экстраокулярную фотонейроэндокринную систему способствовало нормализации деятельности центральной нервной системы, регуляции фаз сна и бодрствования. Транскутанное воздействие света осуществлялось за счет изменения импульсной активности термомеханочувствительных волокон кожи, стимуляции фотохимических процессов, что инициировало сегментарно-рефлекторные реакции. Селективное применение зеленого света было обосновано его седативным эффектом, способностью устранять патологическую вазоконстрикцию за счет влияния на эндотелийзависимые релаксирующие факторы, нормализовать функцию гипофиза, сердечно-сосудистой системы, гармонизировать симпатико-парасимпатические взаимоотношения [32]. Таким образом, сочетанное влияние диеты, лечебной физкультуры, приема витаминов и минералов, полимодальных физических факторов, реализуемых физиотерапевтической установкой, способствовало положительной модификации взаимной деятельности функциональных систем посредством нейрогуморального и рефлекторного механизмов, что выражалось в нормализации углеводного обмена и регрессе проявления климактерических расстройств.

Заключение

У женщин с КС легкой и средней степени тяжести на фоне МС комплексные нелекарственные программы с применением физиотерапии позволяют значительно снизить выраженность факторов риска ССО посредством положительного воздействия на такие модифицируемые факторы, как уровень АД, показатели углеводного, липидного обмена, параллельно улучшению параметров функционирования гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси. Причем преимуществом обладает программа, включающая весь ряд физиотерапевтических факторов (вибротерапия, мелотерапия, аэроионотерапия, хромотерапия, ароматерапия).

Разработанная немедикаментозная стратегия может применяться в практическом здравоохранении в стационарных, амбулаторно-поликлинических, санаторно-курортных условиях, в центрах восстановительной медицины и реабилитации.

Отношения и деятельность: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Huang Y. Association between prediabetes and risk of cardiovascular disease and all cause mortality: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2016;355(i5953):1-11. doi:10.1136/bmj.i5953.
- Eshtaghi R, Esteghamati A, Nakhjavani M. Menopause is an independent predictor of metabolic syndrome in Iranian women. *Maturitas*. 2010;65(3):262-6. doi:10.1016/j.maturitas.2009.11.004.
- Mumusoglu S, Yildiz BO. Metabolic Syndrome During Menopause. *Curr Vasc Pharmacol*. 2019;17(6):595-603. doi:10.2174/157016116666180904094149.
- Cengiz H, Kaya C, Suzen Caypinar S, Alay I. The relationship between menopausal symptoms and metabolic syndrome in postmenopausal women. *J Obstet Gynaecol*. 2019;39(4):529-33. doi:10.1080/01443615.2018.1534812.
- Tuomikoski P, Savolainen-Peltonen H. Vasomotor symptoms and metabolic syndrome. *Maturitas*. 2017;97:61-5. doi:10.1016/j.maturitas.2016.12.010.
- Willi J, Ehler U. Assessment of perimenopausal depression: A review. *J Affect Disord*. 2019;249:216-22. doi:10.1016/j.jad.2019.02.029.
- Stute P, Spyropoulou A, Karageorgiou V, et al. Management of depressive symptoms in peri- and postmenopausal women: EMAS position statement. *Maturitas*. 2020;131:91-101. doi:10.1016/j.maturitas.2019.11.002.
- Zhang Y, Chen Y, Ma L. Depression and cardiovascular disease in elderly: Current understanding. *J Clin Neurosci*. 2018;47:1-5. doi:10.1016/j.jocn.2017.09.022.
- Zimmer P, Alberti KGM, Stern N, et al. The Circadian Syndrome: is the Metabolic Syndrome and much more! *J Intern Med*. 2019;286(2):181-91. doi:10.1111/joim.12924.
- Lemche AV, Chaban OS, Lemche E. Depression contributing to dyslipidemic cardiovascular risk in the metabolic syndrome. *J Endocrinol Invest*. 2017;40(5):539-46. doi:10.1007/s40618-016-0601-y.
- Stevenson JC, Tsiligiannis S, Panay N. *Curr Vasc Pharmacol*. 2019;17(6):591-4. doi:10.2174/15701611666618002145340.
- Chedraui P, Pérez-López FR. Metabolic syndrome during female midlife: what are the risks? *Climacteric*. 2019;22(2):127-32. doi:10.1080/13697137.2018.1561666.
- Marlatt KL, Redman LM, Beyl RA, et al. Racial differences in body composition and cardiometabolic risk during the menopause transition: a prospective, observational cohort study. *Am J Obstet Gynecol*. 2020;222(4):365.e1-365.e18. doi:10.1016/j.ajog.2019.09.051.
- Smirnova EN, Turuntseva ON, Shulкина SG. Endothelial dysfunction in obese women in the early postmenopausal period. *Vyatsky Medical Bulletin*. 2017;1(53):23-7. (In Russ.) Смирнова Е.Н., Турунцева О.Н., Шулькина С.Г. Дисфункция эндотелия у женщин с ожирением в раннем постменопаузальном периоде. Вятский медицинский вестник. 2017;1(53):23-7.
- Anti-age strategies and menopausal hormone therapy: from the regulation of cell metabolism to maintaining the quality of life. *Gynecology*. 2018;20(3):42-7. (In Russ.) Anti-age-стратегии и менопаузальная гормональная терапия: от регуляции клеточного метаболизма к сохранению качества жизни. Гинекология. 2018;20(3):42-7. doi:10.26442/2079-5696.2018.3.42-47.
- Ward E, Gold EB, Johnson WO, et al. Patterns of Cardiometabolic Health as Midlife Women Transition to Menopause: A Prospective Multiethnic Study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019;104(5):1404-12. doi:10.1210/je.2018-00941.
- Cobin RH, Goodman NF. AACE Reproductive Endocrinology Scientific Committee. American association of clinical endocrinologists and American college of endocrinology position statement on menopause — 2017. *Endocr Pract*. 2017;23(7):869-80. doi:10.4158/EP171828.PS.
- Anagnostis P, Paschou SA, Katsiki N, et al. Menopausal Hormone Therapy and Cardiovascular Risk: Where are we Now? *Curr Vasc Pharmacol*. 2019;17(6):564-72. doi:10.2174/157016116666180709095348.
- Oliver-Williams C, Glisic M, Shahzad S, et al. The route of administration, timing, duration and dose of postmenopausal hormone therapy and cardiovascular outcomes in women: a systematic review. *Hum Reprod Update*. 2019;25(2):257-71. doi:10.1093/humupd/dmy039.
- Kostromina AA, Radzinsky VE, Khamoshina MB, et al. Risk Factors for Severe Menopausal Syndrome: a Clinicostatistical Study. *Doctor.Ru*. 2017;9(138):12-6. (In Russ.) Костромина А.А., Радзинский В.Е., Хамошина М.Б. и др. Факторы риска развития климактерического синдрома тяжелой степени: клинко-статистическое исследование. Доктор. Ру. 2017;9(138):12-6.
- Wassertheil-Smoller S, Kaplan RC, Salazar CR. Stroke findings in the Women's Health Initiative. *Semin. Reprod. Med*. 2014;32(6):438-46. doi:10.1055/s-0034-1384627.
- Yureneva SV, Ermakova EI. Management of women with menopausal disorders (review of clinical guidelines). *Reproduction problems*. 2017;23(5):115-22. (In Russ.) Юренева С.В., Ермакова Е.И. Ведение женщин с менопаузальными расстройствами (обзор клинических рекомендаций). Проблемы репродукции. 2017;23(5):115-22. doi:10.17116/repro2017235115-122.
- Recommendations of experts of the All-Russian Scientific Society of Cardiology on the diagnosis and treatment of metabolic syndrome (second revision). *Practical medicine*. 2010;5(44):81-101. (In Russ.) Рекомендации экспертов Всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению метаболического синдрома (второй пересмотр). Практическая медицина. 2010;5(44):81-101.
- Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European Guidelines on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (Constituted by Representatives of 10 Societies and by Invited experts) Developed With the Special Contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J*. 2016;37(29):2315-2381. doi:10.1093/eurheartj/ehw106.
- Frolkov VK, Nagornev SN, Bobrovitsky IP. The use of mineral water for drinking use to increase functional reserves and nonspecific resistance of the body. *Russian Journal of Rehabilitation Medicine*. 2017;3:34-61. (In Russ.) Фролков В.К., Нагорнев С.Н., Бобровицкий И.П. Использование минеральных вод питьевого применения для увеличения функциональных резервов и неспецифической резистентности организма. Российский журнал восстановительной медицины. 2017;3:34-61.
- Jamilian M, Sabzevar NK, Asemi Z. The Effect of Magnesium and Vitamin E Co-Supplementation on Glycemic Control and Markers of Cardio-Metabolic Risk in Women with Polycystic Ovary Syndrome: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Horm Metab Res*. 2019;51(2):100-5. doi:10.1055/a-0749-6431.
- Ko SH, Kim HS. Menopause-Associated Lipid Metabolic Disorders and Foods Beneficial for Postmenopausal Women. *Nutrients*. 2020;12(1):202. doi:10.3390/nu12010202.
- Bliznichenko MV. Music and music therapy in the evolution of mankind. *Kant*. 2014;3(12):146-8. (In Russ.) Ближниченко М.В. Музыка и музыкотерапия в эволюции человечества. Кант. 2014;3(12):146-8.
- Roosbeh N, Ghazanfarpour M, Khadivzadeh T, et al. Effect of Lavender on Sleep, Sexual Desire, Vasomotor, Psychological and Physical Symptom among Menopausal and Elderly Women: A Systematic Review. *J Menopausal Med*. 2019;25(2):88-93. doi:10.6118/jmm.18158.
- Schneider R, Singer N, Singer T. Medical aromatherapy revisited-Basic mechanisms, critique, and a new development. *Hum Psychopharmacol*. 2019;34(1):e2683. doi:10.1002/hup.2683.
- Boryak VP. Correction of disturbed vagosympathetic balance with the help of phytoarionization. *Spa medicine*. 2013;2:30-3. (In Russ.) Боряк В.П. Коррекция нарушенного вагосимпатического равновесия с помощью фитоаэроионизации. Курортная медицина. 2013;2:30-3.
- Physiotherapy and balneology. Book I. Ed. Bogolyubova V.M. M.: BINOM Publishing House, 2018. p. 408. (In Russ.) Физиотерапия и курортология. Книга I. Под ред. Боголюбова В.М. М.: Издательский дом БИНОМ, 2018. с. 408. ISBN 978-5-9518-0273-6