

На правах рукописи

Бобылева Ирина Владимировна

**Клинико-патогенетически обоснованный подход
к комплексному лечению климактерических расстройств
при хирургической и естественной постменопаузе**

3.1.4. - Акушерство и гинекология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Волгоград-2022

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

кандидат медицинских наук, доцент **Нейфельд Ирина Вольдемаровна**

Научный консультант:

доктор медицинских наук, доцент **Киселев Антон Робертович**

Официальные оппоненты:

Сандакова Елена Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии №2 Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Карахалис Людмила Юрьевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Кубанский государственный медицинский университет" Министерства Здравоохранения Российской Федерации

Ведущая организация:

Казанская государственная медицинская академия - филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «_____» _____ 2023 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета 21.2.005.04 при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (400131, г. Волгоград, пл. Павших борцов, д. 1).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России по адресу: 400131 г. Волгоград, пл. Павших борцов, д. 1 и на сайте www.volgmed.ru, а с авторефератом - на сайте ВАК Министерства образования и науки РФ: www.vak.ed.gov.ru.

Автореферат разослан «_____» _____ 2023 года.

Ученый секретарь диссертационного совета
21.2.005.04 доктор медицинских наук,
профессор

Селихова Марина Сергеевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Несмотря на многокомпонентность патогенеза климактерических расстройств, значимую роль в их возникновении играет эстрогенодефицит [Юренева С.В., 2018; Mishra G.D., 2019; Балан В.Е., 2020; Савельева Г.М., 2020]; развившееся в результате него состояние гипергонадотропного гипогонадизма может обуславливать изменения функционирования структур гипоталамо-лимбико-ретикулярного комплекса [Касян В.Н., 2017; Дедов В.И., 2018; Юренева С.В., 2018; Балан В.Е., 2020]. Снижение уровня половых гормонов вследствие инволюционного дефицита либо овариэктомии инициирует развитие синдрома дезинтеграции [Ефремов А.В., 2018; Юренева С.В., 2018; Орлов Р.С., 2019], то есть дизрегуляции аналитикосинтетической деятельности коры головного мозга и слаженного взаимодействия вегетативных, моторных, сенсорных, нейроэндокринных систем, что клинически обуславливает возникновение вазомоторных, психических, соматических, эмоционально-аффективных симптомов, объединяющихся в дефицицию «климактерические расстройства» [Юренева С.В., 2017; Радзинский В.Е., 2018; Подзолкова Н.М., 2019; Балан В.Е., 2020]. При хирургической менопаузе, в частности вследствие тотальной овариэктомии, в 55 до 100% случаев возникает синдром после тотальной овариэктомии, клинически схожий с климактерическим синдромом [Радзинский В.Е., 2018; Подзолкова Н.М., 2019; Савельева Г.М., 2020]. Широкая вариативность клинической симптоматики и степени тяжести климактерических расстройств у женщин, находящихся, как правило, на пике своей профессиональной деятельности и социального функционирования, значительно ухудшает их качество жизни, угрожая снижением и утратой трудоспособности, повышением заболеваемости. Актуальным вопросом является для женщин интеллектуального труда, так как ввиду повышения продолжительности жизни и пенсионного возраста возникает необходимость сохранения работоспособности, физического благополучия, полноценного использования в практической деятельности накопленного опыта, компетенций [Verdonk P., 2022]. Все это превращает частную ситуацию отдельной женщины в серьезную медико-социальную проблему.

Безусловно, эффективным патогенетическим методом лечения климактерических расстройств является менопаузальная гормональная терапия (МГТ) [Baber R.J., 2016; The North American Menopause Society., 2018; Mishra G.D., 2019; Клинические рекомендации., 2021]. При этом крайне важна своевременность назначения МГТ, так как, во-первых, именно в ранний период эстрогенодефицита превалируют значимо влияющие на снижение качества жизни женщины нейровегетативные и психоэмоциональные симптомы, а во-вторых, в этот период формируются доклинические нарушения со стороны разных органов и систем женского организма, ранняя коррекция которых наиболее эффективна для профилактики возможных сердечно-сосудистых, обменно-эндокринных заболеваний и остеопороза. Однако, разноречивость мнений об ожидаемых

положительных эффектах МГТ, сохранение дискуссий относительно ее переносимости и безопасности, невысокая частота применения МГТ в популяции свидетельствуют о незавершённости научно-практических подходов к решению проблемы старения женского организма.

Степень разработанности темы. Число женщин, принимающих МГТ, невелико [Baber R.J., 2016; Балан В.Е., 2020] и довольно нередко женщины либо не приступают к приёму гормональных препаратов, либо отказываются по ряду причин, обуславливая невысокую приверженность к гормонотерапии. Традиционно внимание как исследователей, так и врачей акцентируется на приливах, однако, согласно накопленным сведениям, этот «классический признак» чаще встречается не изолированно и нередко другие симптомы способны оказывать женщине больше дискомфорта [Юренева С.В., 2017]. В этой связи актуальной является концепция сочетания отдельных менопаузальных симптомов (кластеров) [Kritz-Silverstein D., 2000; Юренева С.В., 2017]. Данный подход к оценке менопаузальных симптомов у женщин с синдромом после тотальной овариэктомии либо с климактерическим синдромом на наш взгляд заслуживает внимания и является перспективным в плане оптимизации терапевтических опций.

В практической гинекологии накоплен опыт использования немедикаментозных методик в терапии климактерических расстройств, способствующих нормализации функционирования гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси и автономной (вегетативной) нервной системы, модуляции психоэмоционального фона [Александров В.В., 2018; Дедов И.И., 2018; Аполихина И.А., 2019]. Вместе тем транскраниальная магнитотерапия (ТкМТ) низкоинтенсивным бегущим полем, несмотря на существующие научные предпосылки, не используется активно в лечении патологического климактерия. Имеются единичные работы, и прежде всего отечественных авторов, посвященные использованию магнитных полей у женщин в менопаузе: в основном они касаются случаев назначения магнитотерапии пациенткам либо как альтернативного метода терапии климактерического синдрома при отказе и/или наличии противопоказаний к МГТ [Аполихина И.А., 2019], либо в протоколах санаторно-курортной реабилитации [Алиева Л.Т., 2016]. В лечебных схемах синдрома после тотальной овариэктомии нами не встречено работ с использованием ТкМТ низкоинтенсивным бегущим полем. Присутствие у ТкМТ метаболического и гипотензивного потенциала [Райгородский Ю.М., 2014; Долбилкин А.Ю., 2017; Нагорнев С.Н., 2017; Аполихина И.А., 2019] представляет возможность его назначения и для коррекции кардиометаболических осложнений. Ранее не применялась технология МГТ в комплексе с ТкМТ в медицинской практике для лечения климактерических расстройств и улучшения качества жизни.

Цель исследования: повышение эффективности лечения климактерических расстройств за счет оптимизации качества жизни путем разработки алгоритма клиничко-патогенетически обоснованной терапии синдрома после тотальной овариэктомии и климактерического синдрома.

Для достижения цели сформулированы следующие **задачи исследования**:

1. Изучить особенности клинического течения синдрома после тотальной овариэктомии и климактерического синдрома у женщин, занятых преимущественно интеллектуальным трудом.
2. Провести сравнительную оценку качества жизни у женщин при синдроме после тотальной овариэктомии и климактерическом синдроме.
3. Изучить структуру климактерических расстройств, ассоциированных женщинами преимущественно с отрицательным влиянием на их качество жизни, в случаях синдрома после тотальной овариэктомии либо климактерического синдрома.
4. Оценить изменения параметров вегетативного и психоэмоционального статусов, нарушений сна и когнитивной функции, параметров суточного профиля АД, качества жизни на фоне дифференцированного подхода к комплексному лечению синдрома после тотальной овариэктомии и климактерического синдрома препаратами МГТ с включением курсов транскраниальной магнитотерапии бегущим импульсным магнитным полем и сравнить полученные данные с результатами стандартной терапии.
5. Разработать на основании проведенных исследований алгоритм клинко-патогенетически обоснованной терапии климактерических расстройств при синдроме после тотальной овариэктомии и климактерическом синдроме, а также оценить его эффективность.

Научная новизна.

Впервые структура климактерических расстройств, ассоциированных со снижением качества жизни в случаях синдрома после тотальной овариэктомии либо климактерического синдрома у женщин, рассмотрена с позиции синдрома дезинтеграции (дизрегуляции аналитикосинтетической деятельности коры головного мозга и слаженного взаимодействия вегетативных, моторных, сенсорных, нейроэндокринных систем), сформировавшегося в ответ на снижение уровня половых гормонов вследствие овариэктомии либо инволюционного дефицита.

Впервые в сравнительном аспекте по результатам многофакторного корреляционно-регрессионного анализа установлены паттерны климактерических расстройств, обуславливающие снижение качества жизни у женщин при синдроме после тотальной овариэктомии и климактерическом синдроме. Доказано, что негативное влияние на параметры качества жизни женщины в ранний постменопаузальный период оказывает не сам факт наступления менопаузы, а наличие и степень выраженности климактерических расстройств.

Впервые рассмотрение с применением факторного анализа структуры климактерических расстройств, ассоциированных женщинами преимущественно с отрицательным влиянием на их качество жизни, позволило определить главные компоненты и особенности факторных нагрузок, которые могут выполнять роль мишеней для разработки лечебно-профилактических мероприятий у женщин как с синдромом после тотальной овариэктомии, так и с климактерическим синдромом.

Показана необходимость включения в лечение синдрома после тотальной овариэктомии либо климактерического синдрома нейрофизиологических эффектов транскраниальной магнитотерапии.

Впервые научно обоснована возможность и доказана клиническая эффективность применения транскраниальной магнитотерапии бегущим импульсным магнитным полем в комплексе с МГТ у пациенток как при синдроме после тотальной овариэктомии, так и при климактерическом синдроме вне зависимости от их степени тяжести.

Теоретическая и практическая значимость.

Изученная структура климактерических расстройств, максимально снижающая качество жизни при синдроме после тотальной овариэктомии либо климактерическом синдроме расширяет имеющиеся представления о диагностике и объеме обследования пациенток этой категории.

Доказана значимость оценки качества жизни в качестве объективного показателя, определяющего как самочувствие женщин при синдроме после тотальной овариэктомии либо климактерическом синдроме, так и эффективность проводимой терапии климактерических расстройств. Впервые отмечено наличие конструктивной валидности краткого опросника SF-36 для женщин с синдромом после тотальной овариэктомии.

Практическому здравоохранению предложен алгоритм клинико-патогенетически обоснованной терапии климактерических расстройств, позволивший нормализовать клиническую картину при синдроме после тотальной овариэктомии в 2,5 раза, климактерическом синдроме – в 7,6 раз чаще.

Основные положения, выносимые на защиту:

Симптомокомплекс климактерических расстройств, приводящий к снижению качества жизни при синдроме после тотальной овариэктомии либо климактерическом синдроме, сформулированный с позиции концепции сочетания отдельных менопаузальных симптомов («кластеров»), не является одномерным и при длительности эстрогенодефицита $2,8 \pm 0,6$ года представлен схожими симптомами: «приливы», «снижение памяти, внимания», «тревога, беспокойство», «проблемы со сном» (при СПТО ($F(4,412)=130,8$, $p<0,0001$, $R2adj=0,167$) и КС ($F(4,773)=133,1$, $p<0,0001$, $R2adj=0,177$)).

У пациенток с синдромом после тотальной овариэктомии либо климактерическим синдромом снижение качества жизни сопряжено с утяжелением степени тяжести климактерических расстройств; со снижением когнитивной функции и качества сна; с повышением уровней тревожности и депрессии; с наличием избыточной массы тела и висцерального ожирения; с изменениями суточного профиля АД (возрастание ДАД, вариабельности САД, частоты недостаточной степени ночного снижения САД и ДАД).

Дифференцированный подход к комплексной терапии синдрома после тотальной

овариэктомии либо климактерического синдрома препаратами МГТ с включением курсов транскраниальной магнитотерапии бегущим импульсным магнитным полем приводит к нормализации вегетативной регуляции артериального давления и психоэмоционального статуса, уменьшению абдоминального ожирения, снижению атерогенного потенциала крови, улучшению когнитивной функции, параметров сна и качества жизни, что позволило разработать алгоритм клинико-патогенетически обоснованной терапии климактерических расстройств, способствующий увеличению вероятности полного улучшения самочувствия у пациенток с синдромом после тотальной овариэктомии в 2,5 раза, а с климактерическим синдромом – в 7,6 раз.

Методология и методы исследования. Исследование выполнялось на клинических базах кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Саратовского ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, в отделениях клиники «Авеста-М» и лечебно-диагностического комплекса «Медгард». *Критериями включения* в исследование являлись: подписание информированного согласия участника исследования; женщины с естественной менопаузой с КС и без КС в стадии репродуктивного старения согласно STRAW+10: +1b, +1c; тотальная овариэктомия с гистерэктомией/без гистерэктомии (для женщин с СПТО); давность оперативного вмешательства не более 5 лет; женщины с отсутствием климактерических расстройств в стадии STRAW+10: -1,-2 (группа контроля I); отсутствие приёма МГТ и фитоэстрогенсодержащих препаратов в течение 6 месяцев до включения в исследование; женщины, занятые преимущественно интеллектуальным трудом. *Критерии исключения:* наличие выраженных когнитивных нарушений при скрининговой оценке по модифицированной методике Мини-Ког (Mini-Cog); наличие противопоказаний к МГТ, к ТкМТ низкоинтенсивным бегущим полем; индивидуальная непереносимость компонентов препаратов МГТ, либо аппаратной физиотерапии и/или развитие побочных эффектов. Для реализации поставленных задач проводилось двухэтапное исследование (схема 1).

На I этапе работы выполнялось проспективное сравнительное исследование, направленное на изучение клинических, гормональных, психоэмоциональных изменений, параметров вегетативной регуляции сердечной деятельности, когнитивной функции, расстройства сна и КЖ у пациенток с климактерическими расстройствами (КР) (с СПТО (n=95), с КС (n=135)) и без них (у женщин с естественной менопаузой в стадии STRAW+10: +1b, +1c (n=40) и у практически здоровых женщин, находящихся в периоде менопаузального перехода в стадии STRAW+10: -1,-2 (n=30)). *На II этапе работы* формулировался алгоритм патогенетически обоснованного подхода к терапии КР при СПТО и КС, проводился сравнительный анализ его эффективности. На данном этапе в режиме стратифицированной рандомизации сформированы группы: основная (n=116), сравнения (n=114) и контроля (n=70).

В основных группах терапия КР проводилась согласно разработанному нами алгоритму клинико-патогенетически обоснованной терапии, при этом в зависимости от типа менопаузы были

выделены две подгруппы IA (пациентки с СПТО, n=48) и IIA (женщины с КС, n=68). В группах сравнения проводилась стандартная терапия согласно шифрам - N95.3 Состояния, связанные с искусственно вызванной менопаузой (подгруппа IB: женщины с СПТО, n = 47) и N95.1 Менопаузное и климактерическое состояние у женщины (подгруппа IIB: пациентки с КС, n = 67). Результаты оценивались через 6, 12 месяцев.



Схема 1. Дизайн исследования

Оценка тяжести КР проводилась по индексу Купермана (1959) в модификации Е.В. Уваровой. Оценка гормонального статуса проводилась аппаратом «ELECSIS 1010» (Швейцария) методом иммуноэлектрохемолуминесценции; глюкозы в венозной крови натощак -

биохимическим анализатором «Cobas integra 400 plus» (Швейцария); гликированного гемоглобина - методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (TURBO Variant); параметров липидного обмена - на биохимическом анализаторе «Cobas integra 400 plus» (Швейцария). При исследовании психоэмоционального статуса использовался тест реактивной и личностной тревожности С.Д.Спилбергера-Ю.Л.Ханина, шкала депрессии Бека. Когнитивная функция изучалась по методике Мини-Ког (Mini-Cog), Монреальской шкале оценки когнитивных функций (Montreal cognitive assessment–MoCA). Инсомнию диагностировали на основании критериев Международной классификации расстройств сна 3-й версии; в целях оценки качества ночного сна использовался Питтсбургский опросник для определения индекса качества сна (Pittsburg Sleep Quality Index, PSQI). Для исследования состояния ВНС проводился анализ ВСП с расчетом временных и спектральных параметров на основе электрокардиографии при помощи электроэнцефалографа ЭЭГА-21/26 «Энцефалан-131-03» с комплектом стандартных датчиков (НПКФ «Медиком-МТД», Россия) в положении лежа. СМАД осуществлялось портативным регистратором BR-102 ("Schiller", Швейцария) с использованием программы BR-102 (2000). Оценка КЖ проводилась при помощи опросника "SF-36 Health Status Survey" (SF-36).

Статистическая обработка осуществлялась при помощи «Statistica 8.0». Количественные показатели при нормальном распределении представляли в виде средних (M) и стандартного отклонения (SD); количественные для выборок - в виде медианы (Me) и квартильного диапазона [25%, 75%]. При нормальном распределении количественных переменных 2-х связанных выборок использован t-критерий Стьюдента; при ненормальном распределении количественных данных 2-х несвязанных выборок - U-критерий Манна-Уитни; при ненормальном распределении количественных переменных 2-х связанных выборок - T-критерий Вилкоксона. Различия между качественными параметрами оценивали по критерию χ^2 Фишера (статистически значимыми отличия при $p < 0,05$). Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью хи-квадрата Пирсона. Рассчитывался коэффициент корреляции Спирмена. При сравнении относительных показателей рассчитывались отношение шансов (ОШ) и относительный риск (ОР) с 95% доверительным интервалом (95%ДИ).

Соответствие диссертации Паспорту научной специальности. Диссертационное исследование соответствует п.3 «Исследование эпидемиологии, этиологии, патогенеза гинекологических заболеваний», п.4 «Разработка и усовершенствование методов диагностики и профилактики осложненного течения беременности и родов, гинекологических заболеваний, оптимизация диспансеризации беременных и гинекологических больных» и п.5 «Экспериментальная и клиническая разработка методов оздоровления женщины в различные периоды жизни, вне и во время беременности и внедрение их в клиническую практику» паспорта специальности 3.1.4 – «Акушерство и гинекология».

Личное участие автора. Диссертантом самостоятельно выполнено динамическое наблюдение за 300 женщинами (230 - с климактерическими расстройствами в естественной и хирургической постменопаузе, 70 – практически здоровые), клиническое обследование и лечение пациенток проспективных групп, сбор данных, их статистическая обработка, оформление работы.

Внедрение результатов исследования в практику. Результаты исследований внедрены в работу гинекологического отделения ГАУЗ «Энгельсский перинатальный центр» (г. Энгельс); гинекологического, хирургического, физиотерапевтического отделения лечебно-диагностического центра «Медгард-Саратов» (г. Саратов), а также используются в учебном процессе (лекции, практические, семинарские занятия) кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России.

Апробация результатов: Результаты доложены на: IV Всероссийской недели науки с международным участием, посвященной 70-летию победы Великой отечественной войне (Саратов, 16 марта 2015 г.; 3 призовое место); Всероссийской молодежной научной школе-конференции «Практическая биофизика – 2015» (Саратов, 20 ноября 2015 г.; 3 призовое место); V всероссийской недели науки с международным участием, посвященной «Всемирному дню здоровья» (Саратов, 4 апреля 2016 г.; 2 призовое место); Межрегиональной научной конференции студентов и молодых ученых с международным участием, XII Областном фестивале «Молодые ученые -развитию Ивановской области», «Медико-биологические, клинические и социальные вопросы здоровья и патологии человека», Круглый стол «Онкологические заболевания: профилактика, ранняя диагностика и лечение» (Иваново, 12 апреля 2016 г.; 2 призовое место); III Всероссийской образовательно-научной конференции студентов и молодых ученых с международным участием, XIII Областном фестивале «Молодые ученые -развитию Ивановской области», «Медико-биологические, клинические и социальные вопросы здоровья и патологии человека» (Иваново, 13 апреля 2017г.; 3 призовое место); VI Всероссийской недели науки с международным участием, посвященной Всемирному Дню здоровья (Саратов, 4 апреля 2017 г.; 1 место); Межрегиональной научной конференции студентов и молодых ученых с международным участием, XIV Областном фестивале «Молодые ученые - развитию Ивановской области» (Иваново, 10 апреля 2018 г.); VII Всероссийской недели науки с международным участием, Week of Russian science (WeRuS – 2018) посвященной Всемирному Дню здоровья (Саратов, 3 апреля 2018 г.); VIII Всероссийской недели науки с международным участием, посвященной 110-летию СГМУ им. В.И. Разумовского (Саратов, 2 апреля 2019 г.; 2 место).

Публикации. По материалам диссертационной работы опубликовано 30 работ, в том числе 9 статей в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ, 1 - в журнале, включенном в международную базу цитирования SCOPUS, осуществлена государственная регистрация (RU 2015611934 от 20.03.2015) программы для ЭВМ.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 172 страницах машинописного текста и состоит из следующих разделов: введения, обзора литературы, главы материалы и методы исследования и глав результатов собственных исследований, обсуждения результатов исследования, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, состоящего из 218 источников, из которых 116 отечественных и 102 зарубежных источников.

Работа иллюстрирована 39 таблицами, 29 рисунками, 1 схемой.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ **Результат исследования и их обсуждение**

Средний возраст пациенток с СПТО составил $47,9 \pm 2,2$ лет (возраст от 44 до 50 лет), с КС - $53,6 \pm 1,7$ года (возраст от 49 до 56 лет) ($p=0,04$); в среднем хирургическая менопауза наступила в $46,2 \pm 1,1$ лет, естественная – в $51,8 \pm 1,5$ год ($p=0,01$), группы были сравнимы по длительности эстрогенодефицитного состояния, которое составило $2,8 \pm 0,9$ года.

Анализ полного симптомокомплекса КР продемонстрировал преобладание психоэмоционального синдрома тяжелой степени при СПТО (ММИ – $20,2(1,9)$ баллов), умеренной при КС – $13,6(0,9)$ балл ($p=0,02$), отсутствие тяжелых степеней обменно-эндокринных нарушений (ММИ при СПТО – $6,8(0,7)$, при КС – $5,1(0,4)$ баллов ($p=0,04$)), наличие тяжелой степени нейровегетативного синдрома у пациенток при СПТО (ММИ – $33,1(2,1)$ балл) и умеренной степени тяжести нейровегетативного синдрома при КС (ММИ – $27,2(1,9)$ баллов, $p=0,04$).

У пациенток с климактерическими расстройствами как при СПТО, так и при КС установлено понижение относительно групп контроля параметров как отдельных SF-36-шкал (за исключением «шкалы-боли»), так и суммарных шкал: уменьшение суммарных значений физического компонента здоровья составило при СПТО 39,3%, при КС – 22,2%, а суммарных значений психологического компонента здоровья – 40,2% и 26,7% соответственно.

Таблица 1 - Сравнительная характеристика частоты встречаемости менопаузальных симптомов, субъективно ассоциированных женщинами со снижением качества жизни

Симптомы	СПТО (n=95)		КС (n=135)	
	n	%	n	%
приливы	69	72,6*	86	63,7
снижение памяти, внимания	60	63,2	84	62,2
тревога, беспокойство	59	62,1*	75	55,6
раздражительность	49	51,6	67	49,6
колебания настроения	57	60,0*	72	53,3
головные боли	31	32,6	32	23,7
проблемы со сном	56	58,9	74	54,8
увеличение веса	25	26,3*	30	22,2
вагинальная сухость	37	38,9	57	42,2
недержание мочи	21	22,1*	40	29,6
снижение интереса к сексу	55	57,9*	66	48,9

* - $p < 0,05$, достоверные различия параметра между группой пациенток с СПТО и пациенток с КС

В таблице 1 представлены данные по частоте встречаемости менопаузальных симптомов, ассоциированных женщинами со снижением качества жизни, в зависимости от характера менопаузы. При этом более 65% респонденток сообщили о наличии одновременно трех или более подобных симптомов. Выделение одномоментно более трех симптомов, ассоциированных субъективно со снижением качества жизни чаще встречалось у женщин при СПТО (у 67 (70,5%) человек), чем при КС (у 85 (63%) женщин) ($p < 0,05$).

Таблица 2 - Факторная структура (матрица) менопаузальных симптомов, наиболее ассоциированных женщинами со снижением качества жизни

Симптомы	Пациентки с СПТО			Пациентки с КС		
	1 фактор психо-эмоциональный	2 фактор вазомоторный	3 фактор соматический	1 фактор психо-эмоциональный	2 фактор вазомоторный	3 фактор соматический
приливы	0,425	0,878*	0,411	0,456	0,861*	0,446
снижение памяти, внимания	0,697*	0,355	0,421	0,682*	0,411	0,498
тревога, беспокойство	0,856*	0,485	0,376	0,832*	0,409	0,313
раздражительность	0,764*	0,399	0,219	0,686*	0,345	0,225
колебания настроения	0,726*	0,497	0,114	0,631*	0,394	0,202
головные боли	0,545*	0,398	0,388	0,498	0,477	0,521*
проблемы со сном	0,535*	0,414	0,399	0,587*	0,414	0,435
увеличение веса	0,338	0,212	0,616*	0,351	0,199	0,658*
вагинальная сухость	0,211	0,109	0,628*	0,387	0,111	0,767*
недержание мочи	0,296	0,111	0,613*	0,456	0,114	0,741*
снижение интереса к сексу	0,512*	0,218	0,412	0,383	0,119	0,561*
Коэффициент альфа-Кронбаха, α	0,845	0,734	0,535	0,715	0,667	0,512
Дисперсия, %	33,3	24,8	15,6	30,8	19,8	16,6

* - переменные с нагрузкой 0,5 и более (по абсолютному значению).

Ротационный метод: varimax с нормированием по Кайзеру

Одной из важнейших задач настоящего исследования являлось выявление факторов, наиболее ассоциированных с негативным влиянием на КЖ со стороны самих женщин, что позволит сформулировать «портрет женщины с КР в ранней постменопаузе» при различных типах менопаузы. Для этого осуществлялся факторный анализ с использованием метода главных компонент (табл.2). Анализ главных компонент проводился с использованием принудительного трёхфакторного анализа, в основу которого мы приняли логический подход с использованием классической трехфакторной модели КР. Трехфакторная модель КР является общепринятой, описана в научных работах В.П. Сметник (2001, 2009), Е.М. Вихляевой (2002), В.Е. Балан (2020). В результате проведенного эксплораторного факторного анализа было выделено три фактора, с общим процентом дисперсии по трем полученным шкалам 73,7% при СПТО и 67,2% при КС. Таким образом, симптомокомплекс менопаузальных расстройств, приводящий к снижению КЖ,

как при СПТО, так и при КС не был одномерным, он включал, по крайней мере, три измерения (табл.2), которые были определены как психо-эмоциональный (1-й фактор), вазомоторный (2-й фактор) и соматический (3-фактор) симптомокомплексы.

Таблица 3 - Регрессионная модель отдельных симптомов КР, наиболее ассоциированных женщинами со снижением КЖ с использованием обратного метода отбора

Симптомы	β стандартизо ванный	значи мость
<i>Пациентки с СПТО</i>		
приливы	-0,283	0,001
снижение памяти, внимания	-0,256	0,011
тревога, беспокойство	-0,223	0,022
проблемы со сном	-0,267	0,012
<i>Пациентки с КС</i>		
приливы	-0,294	0,004
снижение памяти, внимания	-0,267	0,009
тревога, беспокойство	-0,215	0,038
проблемы со сном	-0,273	0,011

Примечание: в модели включены признаки только с $p \leq 0,05$

Таблица 4 - Скорректированный коэффициент детерминации моделей факторов и кластера отдельных симптомов КР, наиболее ассоциированных со снижением КЖ

Симптомы	R^2_{adj}
<i>Пациентки с СПТО</i>	
Кластер отдельных менопаузальных симптомов	0,167
1 фактор - Психо-эмоциональный симптомокомплекс	0,097
2 фактор - Вазомоторный симптомокомплекс	0,086
3 фактор - Соматический симптомокомплекс	0,024
<i>Пациентки с КС</i>	
Кластер отдельных менопаузальных симптомов	0,177
1 фактор - Психо-эмоциональный симптомокомплекс	0,092
2 фактор - Вазомоторный симптомокомплекс	0,087
3 фактор - Соматический симптомокомплекс	0,031

Примечание: R^2_{adj} - скорректированный коэффициент детерминации

Однако, при полученной статистической надежности моделей обращало на себя внимание невысокие значения коэффициентов детерминации (R^2) для всех трех моделей факторов как в случаях СПТО, так и КС, что сподвигло нас к последующему анализу: все ассоциированные женщинами со снижением КЖ симптомы были введены в модель линейной регрессии с использованием обратного метода отбора (метод обратного исключения, Backward Elimination), при котором из массива изначально включенных в модель всех переменных осуществлялось постепенное "отсеивание" тех симптомов, которые не проходили проверку на значимость. Полученная в ходе статистической обработки новая модель факторов КР, наиболее ассоциированных женщинами со снижением КЖ, включала в себя набор отдельных менопаузальных симптомов и отличалась от классической трехфакторной модели КР (табл.3, табл.4). В последнее время разрабатывается концепция сочетания отдельных менопаузальных симптомов, так называемых «кластеров» [Kritz-Silverstein D., 2000; Юренева С.В., 2019; Cray L.A., 2012]. Сформулированный нами кластер отдельных менопаузальных симптомов оказывает в отличие от общепринятой трехфакторной модели максимальное влияние на КЖ женщины как при СПТО, так и при КС. О чем свидетельствует сравнительный анализ значений скорректированного

коэффициента детерминации (R^2_{adj}), позволяющий оценивать модели с разным числом факторов (табл.4). Наиболее значимыми предикторами снижения КЖ у женщин при СПТО ($F(4,412)=130,8$, $p<0,0001$, $R^2_{adj}=0,167$) являются: «приливы» ($\beta=-0,283$, $p=0,001$), «снижение памяти, внимания» ($\beta=-0,256$, $p=0,011$), «тревога, беспокойство» ($\beta=-0,223$, $p=0,022$), «проблемы со сном» ($\beta=-0,267$, $p=0,012$). При КС таковыми предикторами служат ($F(4,773)=133,1$, $p<0,0001$, $R^2_{adj}=0,177$): «приливы» ($\beta=-0,294$, $p=0,004$), «снижение памяти, внимания» ($\beta=-0,267$, $p=0,009$), «тревога, беспокойство» ($\beta=-0,215$, $p=0,038$) и «проблемы со сном» ($\beta=-0,273$, $p=0,011$).

В ходе проведения I этапа исследования при изучении клинических, гормональных, психоэмоциональных изменений, параметров вегетативной регуляции сердечной деятельности, когнитивной функции, расстройства сна и КЖ у пациенток с КР были выделены «мишени» для формулирования алгоритма врачебных действий при комплексной терапии СПТО и КС: эстрогенодефицит, психо-эмоциональный статус, нарушения сна и когнитивной функции, вегетативная регуляция АД, коррекция обменно-метаболических параметров. Представленная нами в работе концепция формирования КР, в основе развития которых лежит дефицит эстрогенов и связанное с этим развитие синдрома дезинтеграции, обосновывает одновременное сочетание гормональных, вазомоторных, психических, соматических, метаболических, эмоционально-аффективных нарушений в клинических проявлениях СПТО и КС. Установленная патогенетическая многокомпонентность предполагает при проведении лечебных мероприятий соблюдение комплексности воздействия, а также обращает внимание в сторону нейрофизиологических эффектов ТкМТ низкоинтенсивным бегущим полем [Лебедев В.П., 2001; Кустаров В.Н., 2003; Кулишова Т.В., 2007; Алисултанова Л.С., 2008; Райгородский Ю.М.; 2014; Александров В.В., 2018; Аполихина И.А., 2019]. Продемонстрированное в работах присутствие у ТкМТ метаболического и гипотензивного потенциала [Райгородский Ю.М.; 2014; Куташов В.А., 2016; Долбилкин А.Ю., 2017; Нагорнев С.Н., 2017; Аполихина И.А., 2019] представляют возможность его назначения и для коррекции кардиометаболических осложнений КС и СПТО.

Нами сформулирован алгоритм врачебных действий при терапии СПТО и КС у женщин (приложение 1), последовательное выполнение которого обуславливает формирование среди пациенток с СПТО либо КС групп женщин для назначения схем изолированного приема МГТ (при СПТО в случаях «отсутствия матки» – монотерапия эстрогенами -эстрадиол гемигидрат ежедневно в лекарственной форме трансдермального геля; при СПТО в случаях «наличия матки» либо при КС - эстрадиол гемигидрат трансдермально и микронизированный прогестерон 100 мг внутрь в непрерывном режиме), или в комбинации с курсами ТкМТ низкоинтенсивным «бегущим» импульсным магнитным полем (к вышеописанным схемам МГТ добавляется 2 курса ТкМТ, с интервалом 6 месяцев, курс включает 12 процедур, проводимых через день).

Рекомендации касательно изменения образа жизни (питание, режим сна-бодрствования, физическая активность) у пациенток с КС и СПТО были одинаковыми.

Согласно алгоритму врачебных действий в основных группах МГТ назначена среди женщин с СПТО 4 (8,5%) пациенткам, с КС – 6 (9%); комбинацию МГТ с ТкМТ получали 43 (91,%) женщины при СПТО и 61 (91%) пациентка при КС.

Динамика повышения уровней эстрадиола и снижения гонадотропных гормонов на фоне МГТ менее значимой отмечалась у женщин при КС, чем при СПТО. Наиболее выраженные динамические изменения гормонов аденогипофиза, эстрадиола у женщин и при СПТО и при КС были выявлены в основных группах, получавших комплексное лечение: МГТ и ТкМТ.

В результате оценки влияния терапии на показатели углеводного и липидного обменов значимые положительные изменения отмечены при проведении комплексного лечения (МГТ и ТкМТ), что обусловлено сложением эффектов двух видов воздействия: немедикаментозного (посредством битемпорального действия бегущего импульсного магнитного поля) и фармакологического (посредством МГТ в монорежиме при СПТО, в комбинированном - при КС). Так, через 12 месяцев снижение гликемии в результате МГТ произошло на 8,4% у женщин с КС и на 12,2% с СПТО, в результате комплексного лечения - на 19% и 20,3% соответственно. На фоне применяемых схем терапии СПТО и КС у наблюдаемых пациенток отмечалась оптимизация метаболизма липидов (снижение общего холестерина, ТГ, ХСЛПНП; повышение ХСЛПВП), что проявилось в уменьшении коэффициента атерогенности в группах сравнения на 23,3% при СПТО и на 14,6% при КС, а в основных группах на 36,4% и 24,4% соответственно.

Положительная динамика изменений психоэмоционального статуса отмечалась у всех женщин при терапии СПТО либо КС, наиболее выраженные сдвиги отмечались в основных группах на фоне восполняющей эстрогенодефицит гормональной терапии и оказывающей нейротропное действие транскраниальной магнитотерапии (рис.1).

Возрастание случаев отсутствия проблем со сном относительно исходных данных согласно Питтсбургскому опроснику сна (PSQI) спустя 12 месяцев терапии СПТО у пациенток основной группы IA установлено на 65%, в группе сравнения IB на 25% ($p < 0,05$); а при терапии КС в основной группе IIA на 83,9%, в группе сравнения IIB на 48,4% ($p < 0,05$) соответственно.

При оценке динамики когнитивной функции по Монреальской шкале оценки (MoCA-тесту) в ходе терапии СПТО либо КС спустя год статистически значимое возрастание средних значений относительно исходных данных произошло только у женщин в основных группах - при СПТО на 5,3% (с 26,4[25,2;27,1] баллов до 27,8[26,5;28,4], $p < 0,05$), при КС – на 3,1% (с 25,9[24,7;26,5] баллов до 26,7[25,8;27], $p < 0,05$). Спустя 12 месяцев терапии возрастание числа случаев прохождения теста по модифицированной методике Мини-Ког (Mini-Cog) без ошибок относительно исходных данных у женщин с СПТО в основной гр. IA установлено на 15%, в гр.

сравнения IB на 5,1% ($p < 0,05$); у женщин с КС в основной гр. ПА на 11,8%, в гр. сравнения ПВ на 3,9% ($p < 0,05$) соответственно.

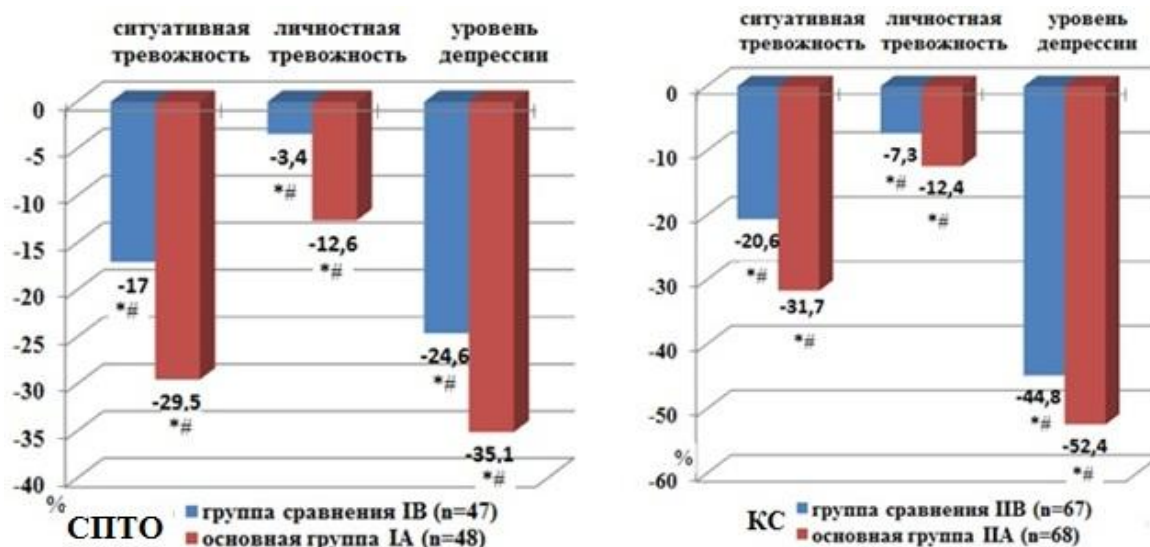


Рисунок 1 - Динамика параметров психоэмоционального статуса в ходе терапии, %.

* $p < 0,05$ – достоверные различия относительно исходных значений; # $p < 0,05$ – достоверные различия между группами.

В целом, по результатам СМАД нами отмечено, что в случаях СПТО, так и в случаях КС у женщин в отличие от аналогичных параметров гр. контроля II наблюдаются более высокие значения средненочных и среднесуточных ДАД, а также уровней вариабельности ДАД и САД за все периоды мониторингования ($p < 0,05$).



Рисунок 2 - Динамика частоты случаев наличия артериальной гипертензии у пациенток рассматриваемых групп в ходе наблюдения и лечения.

параметр $\Delta\%$ рассчитан по отношению конечных данных (12 месяцев) к исходным значениям

Достижение нормального уровня АД, зарегистрированное спустя 12 месяцев наблюдения и лечения женщин наблюдалось в группах с СПТО – у 72,9% ($n=35$) женщин в основной гр. IA и у 59,6% ($n=28$) женщин гр. сравнения IB ($p < 0,05$), а группах с КС – у 64,7% ($n=44$) женщин в основной гр. ПА и у 49,3% ($n=33$) женщин гр. сравнения ПВ ($p < 0,05$).

Динамика показателей ВСР показывает, что более значимые положительные изменения отмечались в основных группах как при лечении СПТО, так и КС, получавших дополнительно транскраниальную магнитотерапию, в механизме действия которой важное место отводится центральным симпатолитическим эффектам [Кулишова Т.В., 2007; Райгородский Ю.М.; 2014; Нагорнев С.Н., 2017; Александров В.В., 2018]. В случаях проведения женщинам лечения препаратами МГТ с включением курсов ТкМТ стволовых структур низкоинтенсивным бегущим магнитным полем спустя год было отмечено значимое и более существенное понижение индекса вагосимпатического взаимодействия LF/HF в отличие от случаев изолированного использования МГТ как при СПТО (в основной группе IA до 1,42(0,33), в гр. сравнения IB до 2,46(0,32), $p < 0,05$), так и при КС (в основной группе IIA до 1,63(0,29), в группе сравнения IIB до 2,78(0,27), $p < 0,05$).

По суммарным (интегративным) шкалам физического и психологического компонентов здоровья КЖ опросника SF-36 общая динамика изменения показателей была положительной как у пациенток с СПТО, так и КС (табл. 5), однако у пациенток основной группы IA и основной группы IIA отмечались более высокие значения как через 6, так и через 12 месяцев терапии по сравнению с аналогичными параметрами у пациенток групп сравнения IB и IIB.

Таблица 5 - Влияние терапии на параметры КЖ по опроснику SF-36 у пациенток с КС и СПТО

Изучаемые параметры	основная группа IA (n=48)	группа сравнения IB (n=47)	основная группа IIA (n=68)	группа сравнения IIB (n=67)	p ¹⁻²	p ³⁻⁴
	1	2	3	4		
	M (SD)	M (SD)	M (SD)	M (SD)		
общий физический компонент здоровья:						
исходно	55,2 (1,84)	55,2 (1,88)	68,6 (2,12)	68,6 (2,19)	0,99	0,98
через 6 месяцев	59,1 (1,28)* p=0,044	56,9 (1,21) p=0,635	71,5 (1,31) p=0,057	69,8 (1,32) p=0,499	0,06	0,01
через 12 месяцев	69,5 (1,16)* p<0,01	62,4 (1,14)* p=0,01	80,5 (1,14)* p<0,01	73,7 (1,15)* p=0,03	0,02	0,02
общий психологический компонент здоровья:						
исходно	53,9 (3,66)	53,9 (3,86)	64,1 (3,62)	64,1 (3,12)	0,99	0,99
через 6 месяцев	59,5 (1,3)* p=0,04	55,9 (1,6) p=0,07	68,2 (1,4) p=0,06	66 (1,5) p=0,06	0,04	0,06
через 12 месяцев	74,2 (1,4)* p<0,01	63,4 (1,2)* p=0,03	86,3 (1,3)* p<0,01	75,6 (1,1)* p=0,017	0,01	<0,01

Примечание: * статистически значимые различия по отношению к исходным данным до лечения.

Все пациентки основных групп спустя 12 месяцев исследования продолжили МГТ и были нацелены на длительный прием МГТ, в то время как 9 (19,1%) женщин из группы сравнения IB и 29 (43,3%) женщин из группы сравнения IIB отказались от дальнейшего назначения гормональных препаратов. В ходе терапии СПТО и КС как в основных, так и в группах сравнения не было выявлено осложнений, серьезных нежелательных и побочных реакций, а также отрицательного действия на органы-мишени (эндометрий (кроме групп IA, IB) и молочные железы).

Полное улучшение самочувствия спустя 12 месяцев терапии пациенток с СПТО на фоне

проведения лечения препаратами МГТ с включением курсов ТкМТ стволовых структур низкоинтенсивным бегущим магнитным полем было достигнуто в 2,5 раза чаще, чем у пациенток на фоне изолированного использования МГТ, а через 1 год при терапии пациенток с КС нормализация клинической картины до полного улучшения самочувствия в основной группе ПА (n=68) наблюдалась в 7,6 раз чаще, чем в группе сравнения ПВ (n=67).

ВЫВОДЫ

1. Синдром после тотальной овариэктомии и климактерический синдром при длительности менопаузы $2,8 \pm 0,9$ лет у женщин, занятых преимущественно интеллектуальным трудом, характеризуются преобладанием нейровегетативных (при СПТО – тяжелой степени (61,1%), при КС – умеренной (67,4%)) и психоэмоциональных (при СПТО – тяжелой степени (64,2%), при КС – умеренной (68,9%)) расстройств, а также отсутствием тяжелых степеней обменно-эндокринных нарушений.

2. Качество жизни у женщин при синдроме после тотальной овариэктомии характеризуется снижением относительно контрольных групп суммарного физического компонента на 39,3%, психологического - на 40,2%, а при климактерическом синдроме - на 22,2% и 26,7% соответственно. Величина суммарного физического компонента при синдроме после тотальной овариэктомии в 1,3 раза ниже аналогичного показателя у женщин при климактерическом синдроме ($p=0,04$), в то время как суммарные значения психологического компонента не имеют значимых различий ($p=0,65$).

3. Структура климактерических расстройств, ассоциированная женщинами преимущественно с отрицательным влиянием на их качество жизни, при длительности менопаузы $2,8 \pm 0,9$ лет, является схожей как при синдроме после тотальной овариэктомии, так и при климактерическом синдроме. Наиболее значимыми предикторами снижения качества жизни у женщин при синдроме после тотальной овариэктомии ($F(4,412)=130,8$, $p<0,0001$, $R2adj=0,167$) являются: «приливы» ($\beta=-0,283$, $p=0,001$), «снижение памяти, внимания» ($\beta=-0,256$, $p=0,011$), «тревога, беспокойство» ($\beta=-0,223$, $p=0,022$), «проблемы со сном» ($\beta=-0,267$, $p=0,012$), а при климактерическом синдроме ($F(4,773)=133,1$, $p<0,0001$, $R2adj=0,177$): «приливы» ($\beta=-0,294$, $p=0,004$), «снижение памяти, внимания» ($\beta=-0,267$, $p=0,009$), «тревога, беспокойство» ($\beta=-0,215$, $p=0,038$) и «проблемы со сном» ($\beta=-0,273$, $p=0,011$).

4. Дифференцированный подход к комплексному лечению синдрома после тотальной овариэктомии и климактерического синдрома препаратами МГТ с включением курсов транскраниальной магнитотерапии бегущим импульсным магнитным полем в отличие стандартной терапии обуславливает более выраженную положительную динамику симптомов, исходно ассоциированных со снижением качества жизни, а именно: уменьшение тревожности ситуативной (при СПТО на 29,5% (vs 17%), при КС – на 31,7% (vs 20,6%)) и личностной (при

СПТО на 12,6% (vs 3,4%), при КС – на 12,4% (vs 7,3%)), снижение уровня депрессии (при СПТО на 35,1% (vs 24,6%), при КС – на 52,4% (vs 44,8%)); повышение качества сна (снижение средних значений индекса качества сна по PSQI при СПТО на 57% (vs 35%), при КС – на 70% (vs 50%)) и возрастание числа случаев отсутствия проблем со сном (при СПТО на 65% (vs 25%), при КС – на 83,9% (vs 48,4%)); повышение когнитивной функции (увеличение числа прохождения теста Мини-Ког без ошибок при СПТО на 15% (vs 5,1%), при КС – на 11,8% (vs 3,9%); возрастание значений по Монреальской шкале оценки при СПТО на 5,3% (vs 1,9%), при КС – на 3,1% (vs 1,5%)).

5. Терапия синдрома после тотальной овариэктомии и климактерического синдрома препаратами МГТ с включением курсов транскраниальной магнитотерапии бегущим импульсным магнитным полем в отличие от стандартного лечения приводит к более существенному снижению индекса вагосимпатического взаимодействия LF/HF (при СПТО на 56,4% (vs 23,6%), при КС – на 54,8% (vs 21,6%)) и параметров суточного профиля АД (среднесуточных САД (при СПТО на 11,9% (vs 9%), при КС – на 7,9% (vs 4,5%)) и ДАД (при СПТО на 9,9% (vs 6,2%), при КС – на 6% (vs 0,8%)); вариабельности САД (при СПТО на 29,6% (vs 23,6%), при КС – на 15% (vs 6%)) и ДАД (при СПТО на 22,2% (vs 13,3%); скорости утреннего подъема САД (при СПТО на 29,8% (vs 19,8%), при КС – на 23,3% (vs 6,2%)); величины утреннего подъема САД (при СПТО на 12,9% (vs 9%), при КС – на 9,2% (vs 0,7%)) и ДАД (при СПТО на 18% (vs 8,2%), при КС – на 13,7% (vs 4,3%)).

6. Комплексная гормональная терапия синдрома после тотальной овариэктомии и климактерического синдрома с включением курсов транскраниальной магнитотерапии бегущим импульсным магнитным полем в отличие от стандартного лечения способствует более значимому улучшению качества жизни: возрастание общего физического компонента здоровья при СПТО произошло на 25,8% (vs 12,9%), при КС – на 17,2% (vs 7,4%), а психологического компонента здоровья при СПТО – на 37,8% (vs 17,7%), при КС – на 34,7% (vs 17,9)), что обуславливало повышение приверженности к менопаузальной гормональной терапии.

7. Внедрение алгоритма клиничко-патогенетически обоснованной терапии климактерических расстройств обеспечивает вероятность полного купирования клинической симптоматики синдрома после тотальной овариэктомии в 2,5 раза чаще ($\chi^2=19,2$, $p<0.001$; ОШ 2.545 95%ДИ: 1,052 – 6,160), а климактерического синдрома – в 7,6 раз ($\chi^2=21,6$, $p<0.001$; ОШ 7.619 95%ДИ: 3,048 – 19,047) соответственно.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

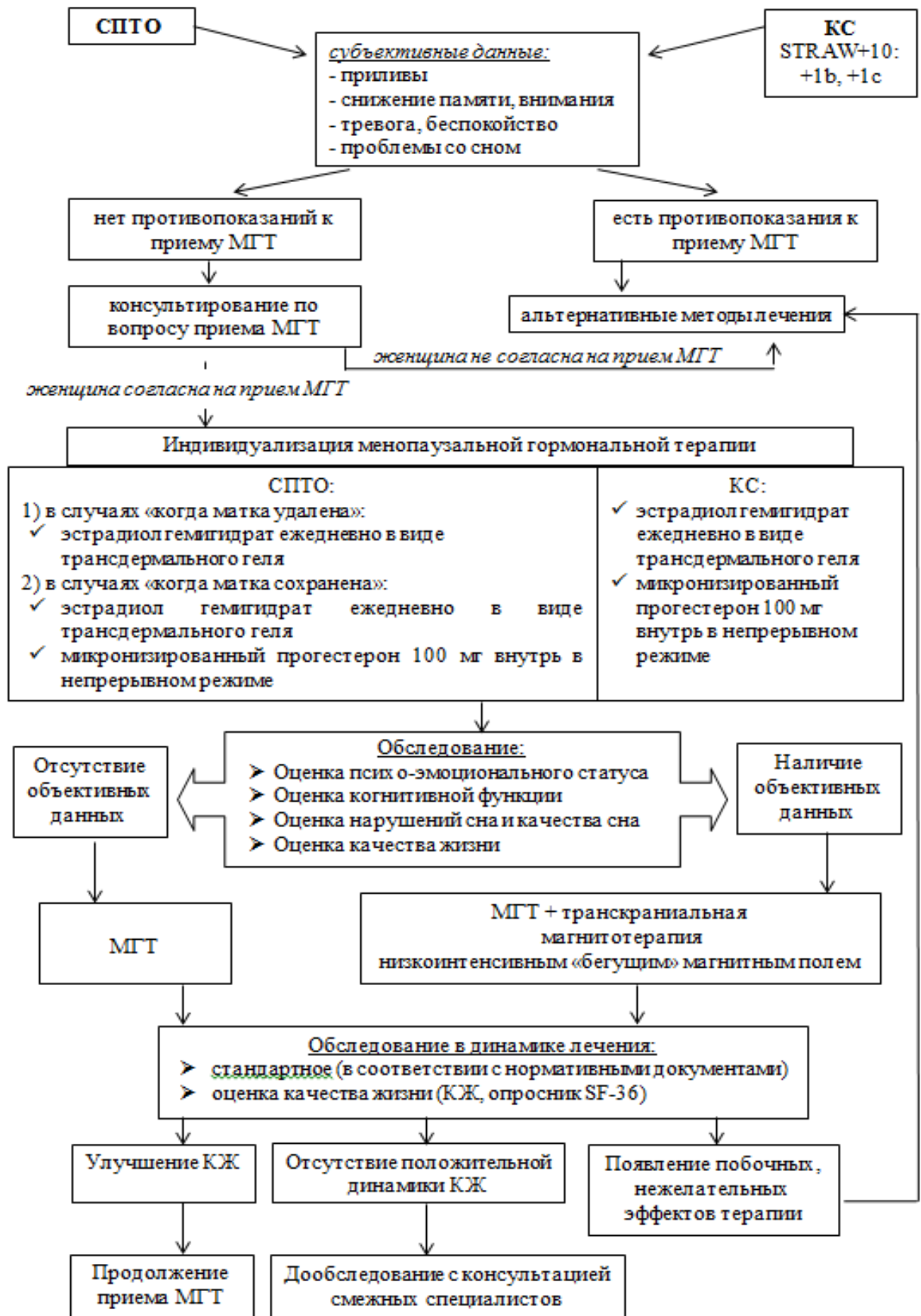
1. В комплекс диагностических мероприятий пациенток при синдроме после тотальной овариэктомии либо климактерическом синдроме рекомендуется включать оценку качества жизни в целях определения самочувствия женщин, а также оценки эффективности проводимой терапии климактерических расстройств. Краткий опросник SF-36 демонстрирует наличие конструктивной

валидности для женщин с синдромом после тотальной овариэктомии и климактерическим синдромом, обладает хорошей чувствительностью к колебаниям различных климактерических симптомов.

2. Для повышения эффективности лечения пациенток с синдромом после тотальной овариэктомии либо климактерическим синдромом, имеющими помимо приливов жалобы на нарушения сна, когнитивных функций, психоэмоциональные нарушения, целесообразно наряду с менопаузальной гормональной терапией (при синдроме после тотальной овариэктомии в случаях «отсутствия матки» – монотерапия эстрогенами -эстрадиол гемигидрат ежедневно в лекарственной форме трансдермального геля»; при синдроме после тотальной овариэктомии в случаях «наличия матки» либо при климактерическом синдроме - эстрадиол гемигидрат трансдермально и микронизированный прогестерон 100 мг внутрь в непрерывном режиме) применять апробированную нами методику курсового применения транскраниальной магнитотерапии низкоинтенсивным бегущим импульсным магнитным полем согласно разработанному алгоритму терапии климактерических расстройств (приложение 1).

3. Транскраниальная магнитотерапия низкоинтенсивным бегущим импульсным магнитным полем проводится с помощью аппарата «Амо-Атос-Э» (ООО «Трима», Саратов; рег.уд. ФСР 2009/04781 от 06.05.2009) и излучателя типа «Оголовье», выполненного в виде шлема с двумя полуцилиндрами, располагаемыми в височных областях головы пациентки. Воздействие осуществляется по битемпоральной методике. Терапию проводят в положении сидя при напряженности поля 45 мТл, начиная с частоты 1 Гц при продолжительности процедуры 7 мин. Затем постепенно увеличивают частоту и продолжительность процедуры до 10 Гц («частотное окно» для синхронизации альфа-ритма) и 10-12 мин соответственно, с целью предотвращения адаптации к данному физическому фактору и исключения индивидуальной непереносимости. Указанная величина магнитной индукции позволяет обеспечить достаточную глубину проникновения магнитного поля при воздействии на глубинно расположенные диэнцефальные структуры мозга. С 5-й процедуры транскраниальная магнитотерапия проводится с использованием стохастического режима. Курс магнитотерапии включает 12 процедур, проводимых через день; проводится 2 курса с интервалом 6 месяцев.

4. Противопоказаниями к включению в комплексную терапию синдрома после тотальной овариэктомии либо климактерического синдрома транскраниальной магнитотерапии низкоинтенсивным бегущим импульсным магнитным полем является наличие у пациенток индивидуальной непереносимости, острых инфекций; инфекционных кожных болезней; злокачественных опухолей; тяжелых заболеваний сердечно-сосудистой системы в стадии декомпенсации; электронных имплантируемых устройств.



Приложение 1. Клинико-патогенетически обоснованный алгоритм терапии климактерических расстройств при синдроме после тотальной овариэктомии и климактерическом синдроме

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Бобылева И.В.** Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у постменопаузальных женщин в зависимости от индекса массы тела / И.В. Нейфельд, И.В. Бобылева, И.Н. Скупова // *Материалы Всероссийской научно-практической конференции Актуальные вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии (Бюллетень медицинских интернет-конференций)*. – 2012. – Т. 2. - №12. - С. 1001-1003.
2. **Бобылева И.В.** Интегральная оценка системы гемостаза при постменопаузальном метаболическом синдроме / И.В. Нейфельд, И.Е. Рогожина, И.Н. Скупова, И.В. Бобылева // *Материалы Всероссийской научно-практической конференции Актуальные вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии (Бюллетень медицинских интернет-конференций)*. - 2012. – Т. 2. - №12. - С. 1001.
3. **Бобылева И.В.** Анализ факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в зависимости от индекса массы тела у женщин в постменопаузе / И.В. Бобылева, И.Н. Скупова // *Материалы областной научно-практической конференции Здоровье женщины в XX в XXI веке: итоги и перспективы*. – 2012. - С. 63-70.
4. **Бобылева И.В.** Акушерско-гинекологический анамнез с позиции факторов риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний / И.В. Нейфельд, А.И. Жирняков, В.Ф. Киричук, И.Е. Рогожина, И.В. Бобылева // *Вестник Тамбовского университета. Сер. Естественные и технические науки*. – 2014. - Т. 19. - №2. - С. 986-990.
5. **Бобылева И.В.** Особенности липидного спектра крови у женщин с климактерическим синдромом / И.В. Нейфельд, И.Е. Рогожина, В.Ф. Киричук, И.В. Бобылева, А.И. Жирняков // *Научно-практический медицинский журнал «Лечение и профилактика»*. - 2014. - Т. 2. - №10.- С. 5-9.
6. **Бобылева И.В.** Влияние дефицита эстрогенов на липидный профиль у женщин в разные возрастные периоды / И.В. Нейфельд, И.Е. Рогожина, В.Ф. Киричук, А.Р. Киселев, А.И. Жирняков, И.В. Бобылева // *Саратовский научно-медицинский журнал*. – 2014. - Т.10. - №3. - С. 396-400.
7. **Бобылева И.В.** Особенности показателей вегетативной регуляции кровообращения и вариабельности сердечного ритма у женщин в перименопаузе / И.В. Нейфельд, А.Р. Киселев, А.С. Караваев, М.Д. Прохоров, И.В. Бобылева, В.И. Гриднев, В.Ф. Киричук, И.Е. Рогожина // *Анналы Аритмологии*. – 2014. - Т.11. - №2. - С. 98-107.
8. **Бобылева И.В.** Изменения сосудистой стенки у женщин при естественной и хирургической менопаузе / И.В. Нейфельд, И.Е. Рогожина, И.В. Бобылева, А.И. Жирняков // *Материалы Юбилейного Всероссийского Конгресса с международным участием Амбулаторно-поликлиническая помощь – в эпицентре женского здоровья*. – 2014. - С. 261-263.
9. **Бобылева И.В.** Динамика клинико-метаболических параметров у женщин при лечении климактерического синдрома / И.В. Бобылева, А.И. Жирняков // *Материалы второй открытой конференции молодых ученых Саратовской области, посвященная Дню науки (Бюллетень медицинских интернет-конференций)*. – 2014. - С. 169.
10. **Бобылева И.В.** Структура атерогенных дислипидемий при климактерическом синдроме / И.В. Нейфельд, И.В. Бобылева, И.Е. Рогожина, И.Н. Скупова // *Материалы VII Регионального научного форума Мать и Дитя*. - 2014. - С. 259-261.
11. **Бобылева И.В.** Характер обменно-эндокринных нарушений у женщин при естественной и хирургической менопаузе / И.В. Бобылева // *Материалы IV Всероссийской недели медицинской науки с международным участием (Бюллетень медицинских интернет-конференций)*. – 2015. - Т.2. - №4. - С. 219-221.
12. **Бобылева И.В.** Обменно-эндокринные нарушения при гипоэстрогении различного генеза / И.В. Бобылева, И.В. Нейфельд, И.Е. Рогожина // *Материалы VIII Регионального научного*

форума Мать и Дитя. – 2015. - С. 81-83.

13. **Бобылева И.В.** Вегетативная дисфункция кровообращения и менопауза у женщин // И.В. Бобылева // *Материалы Всероссийской молодежной научной школы-конференции Практическая биофизика – 2015* (Бюллетень медицинских интернет-конференций). – 2015. - Т. 5. - №11. - С. 1419-1420.
14. **Бобылева И.В.** Программа оценки вегетативной дисфункции сердечно-сосудистой системы при климактерическом синдроме / И.В. Нейфельд, А.Р. Киселев, А.С. Караваев, И.Е. Рогожина, В.Ф. Киричук, Е.И. Боровкова, И.В. Бобылева, А.И. Жирняков // *Государственная регистрация программы для ЭВМ.* – 20.03.2015. RU 2015611934.
15. **Бобылева И.В.** Особенности показателей вегетативной регуляции кровообращения у женщин в перименопаузе / И.В. Бобылева // *Материалы V всероссийской недели науки с международным участием, посвященной Всемирному дню здоровья.* – 2016. - Т. 6. - №6. - С. 1146-1148.
16. **Бобылева И.В.** Особенности вегетативной дисфункции кровообращения при социально значимых заболеваниях в менопаузе / И.В. Бобылева, И.В. Нейфельд // *Материалы Межрегиональной научной конференции студентов и молодых ученых с международным участием, XII Областной фестиваль Молодые ученые -развитию Ивановской области.* – 2016. - Т.1. - С. 361-363.
17. **Бобылева И.В.** Особенности коррекции климактерических расстройств при гиперпластическом синдроме репродуктивной системы в перименопаузе / И.В. Бобылева // *Материалы Межрегиональной научной конференции студентов и молодых ученых с международным участием, XIII Областной фестиваль Молодые ученые-развитию Ивановской области.* – 2017. - Т.1. - С. 260-262.
18. **Бобылева И.В.** Особенности липидного спектра крови у женщин в зависимости от характера менопаузы / И.В. Бобылева // *Сборник материалов сателитной дистанционной научно-практической конференции студентов и молодых ученых Фундаментальная наука в современной медицине - 2017.* - С. 9-43.
19. **Бобылева И.В.** Оптимизация подхода к ведению женщин группы риска по развитию гиперплазии эндометрия в перименопаузе / А.И. Жирняков, И.В. Бобылева // *Материалы Межрегиональной научной конференции студентов и молодых ученых с международным участием, XIV Областной фестиваль Молодые ученые -развитию Ивановской области.* – 2018. - С. 268-270.
20. **Бобылева И.В.** Пути снижения риска развития гиперплазии эндометрия в перименопаузе / А.И. Жирняков, И.В. Бобылева, И.В. Нейфельд // *Материалы Межрегиональной научной конференции студентов и молодых ученых с международным участием, XIV Областной фестиваль Молодые ученые -развитию Ивановской области.* – 2018. - С. 275-277.
21. **Бобылева И.В.** Обоснование тактики комплексного лечения климактерического синдрома / И.В. Бобылева, А.И. Жирняков // *Материалы VI Всероссийской недели науки с международным участием, посвященной Всемирному дню здоровья.* – 2018. - Т. 8. - №5. - С. 171-173.
22. **Bobyleva Irina V.** Interaction between cardiovascular autonomic control and sex hormones in perimenopausal women under menopausal hormone therapy / Anton R. Kiselev,с, Irina W. Neufeld, Irina V. Bobyleva, Mikhail D. Prokhorov and Anatoly S. Karavaev // **Cardiovascular Endocrinology & Metabolism.** - 2018. – P. 1-6.
23. **Бобылева И.В.** Оценка тяжести вагинальной атрофии в зависимости от длительности постменопаузы / И.В. Нейфельд, М.В. Кузнецова, А.И. Жирняков, И.В. Бобылева // *Актуальные вопросы современной науки и практики. Сборник статей по материалам II Международной научно-практической конференции.* – 2020. - С. 334-338.

24. **Бобылева И.В.** Климактерический синдром у пациенток в ранней постменопаузе в зависимости от массы тела / И.В. Нейфельд, М.В. Кузнецова, А.И. Жирняков, И.В. Бобылева // Актуальные вопросы современной науки и практики. Сборник статей по материалам II Международной научно-практической конференции. - 2020. - С. 113-117.
25. **Бобылева И.В.** Особенности андрогенного профиля у женщин с естественной и хирургической менопаузой / И.В. Нейфельд, И.В. Бобылева, А.И. Жирняков, М.В. Кузнецова // Актуальные вопросы современной науки и практики. Сборник статей по материалам III Международной научно-практической конференции. – 2020. - С. 229-232.
26. **Бобылева И.В.** Анализ кластеров менопаузальных расстройств, ассоциированных со снижением качества жизни при постоварэктомическом и климактерических синдромах / И.В. Нейфельд, И.В. Бобылева, А.И. Жирняков, М.В. Кузнецова, И.Е. Рогожина // **Медико-фармацевтический журнал "Пульс"**. – 2021. - Т. 22. - №12. - С. 39-43.
27. **Бобылева И.В.** Характеристика взаимосвязи вазомоторных симптомов с индексом массы тела / И.В. Нейфельд, А.И. Жирняков, М.В. Кузнецова, И.В. Бобылева, И.Е. Рогожина // **Медико-фармацевтический журнал "Пульс"**. – 2021. - Т. 23. - №5. - С.223-228.
28. **Бобылева И.В.** Роль эстрогенов в вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы в менопаузе / И.В. Нейфельд, М.В. Кузнецова, А.И. Жирняков, И.В. Бобылева, И.Е. Рогожина // **Медико-фармацевтический журнал "Пульс"**. – 2021. - Т. 23. - №6. - С.167-173.
29. **Бобылева И.В.** Оценка качества жизни при применении различных схем терапии климактерического и постоварэктомического синдромов / И.В. Нейфельд, И.В. Бобылева, А.И. Жирняков, И.Е. Рогожина // **Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия Естественные и технические науки.** – 2021. - Т.8. - С. 194-198.
30. **Бобылева И.В.** Ритмическая транскраниальная терапия низкоинтенсивным бегущим магнитным полем в комплексном лечении климактерического и постоварэктомического синдромов / И.В. Нейфельд, И.В. Бобылева, И.Е. Рогожина // **Саратовский Медицинский журнал.** – 2021. - Т. 17. - №3. - С.428-433.

Список сокращений

АД – артериальное давление
 ДАД – диастолическое артериальное давление
 КЖ – качество жизни
 КР - климактерические расстройства
 КС – климактерический синдром
 МГТ – менопаузальная гормональная терапия
 ММИ - модифицированный менопаузальный индекс
 СПТО – синдром после тотальной овариэктомии
 ТкМТ - транскраниальная магнитотерапия
 САД – систолическое артериальное давление

Бобылева Ирина Владимировна

Клинико-патогенетически обоснованный подход к комплексному лечению климактерических расстройств при хирургической и естественной постменопаузе

3.1.4. – Акушерство и гинекология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук