На правах рукописи

БЕСТАЕВА АНДЖЕЛА ЭДУАРДОВНА

САНАТОРНО-КУРОРТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЖЕНЩИН РАННЕЙ ПОСТМЕНОПАУЗЫ С ПОСЛЕДСТВИЯМИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНОГО КАНДИДОЗА

3.1.33 – восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия, медико-социальная реабилитация

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Ессентуки, 2025

Работа выполнена в лечебно-диагностическом отделении Пятигорской клиники Федерального государственного бюджетного учреждения «Северо-Кавказский федеральный научно-клинический центр Федерального медико-биологического агентства».

Научный руководитель:
Ипатова Марина Владимировна, доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий гинекологическим отделением восстановительного лечения

Официальные оппоненты:
Кончугова Татьяна Венедиктовна, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заместитель руководителя Управления по организации образовательной деятельности, главный научный сотрудник отдела физиотерапии и рефлексотерапии

Балан Вера Ефимовна, доктор медицинских наук профессор, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского», профессор кафедры акушерства и гинекологии Факультета усовершенствования врачей, руководитель поликлинического отделения

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «_____»_____ 2025 г. в 10.00 часов на заседании объединённого Диссертационного совета Д 999.237.02 при ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России и ФГБУ «Северо-Кавказский федеральный научно-клинический центр Федерального медико-биологического агентства» по адресу: **357501, Ставропольский край, г. Пятигорск, проспект Кирова, 30.**

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «Северо-Кавказский федеральный научно-клинический центр Федерального медико-биологического агентства» (357501, г. Пятигорск, проспект Кирова, 30) и на сайте http://www.skfmba.ru.

Автореферат разослан « » 2025 г.

Ученый секретарь
Диссертационного совета Д 999.237.02,
кандидат медицинских наук, доцент Е.Н. Чалая

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. Развиваясь в процессе возрастной перестройки, клинические проявления менопаузального синдрома у еще работающей женщины нередко ухудшают качество ее жизни [Балан В.Е. и др., 2024; Савельева Г.М. и др., 2022]. Современный санаторий осуществляет восстановительное лечение таких женщин и отвечает профилактическому принципу здравоохранения [Разумов А.Н. и др., 2021].

Распространенность микотической инфекции к середине XXI века превратилась в одну из трудно решаемых проблем здравоохранения, в том числе и в реабилитационной медицине [Ипатова М.В. и др., 2020; Сухих Г.Т. и др., 2024]. Значительную лепту внесла и пандемия COVID-19 [Lai C.C.et al; Pemán J. et al., 2020]. Известно, что в лечении COVID-19 использовали антибиотики и кортикостероиды, которые оказывают иммуносупрессивное действие и предрасполагают к развитию вульвовагинального кандидоза у женщин. В связи с этим количество женщин, особенно менопаузального возраста с грибковыми инфекциями, за последние годы значительно увеличилось, а выбор лечебных воздействий вследствие снижения иммунитета, стал ограниченным [Доброхотова Ю.Э. и др., 2024; Paraiso M.F. et al., 2020].

При этом женщины ранней постменопаузы уязвимы в отношении вариабельности любых лечебных мероприятий вследствие возрастных и физиологических особенностей. Они соматически отягощены, имеют измененный гормональный и иммунный статус [Тихомирова Е. В. и др., 2025; Mercier J. et al., 2019]. Это оказывает влияние на активную адгезию дрожжеподобных грибов рода *Candida spp*. с последующим развитием рецидивирующего вульвовагинального кандидоза (РВВК). Лечение представляет определенные трудности, часто носит симптоматический характер и дает кратковременный эффект. Поэтому поиск новых, патогенетически обоснованных методов терапии с периодом длительной резистентности, является актуальным и своевременным.

Степень разработанности темы исследования. В основе консервативных методов лечения указанной патологии лежит необходимость формирования индивидуальных лечебных программ оздоровления и лечения. Одним из основных путей интенсификации лечения является комплексирование природных ресурсов и преформированных лечебных физических в условиях курорта. Повышение адаптационных резервов организма, улучшение морфо-функционального состояния органов малого таза, восстановление локального иммунного гомеостаза, установление вазотонической стабильности в малом тазу и др. – ключевые звенья полученных клинико-лабораторно-функциональных результатов [Лучина, Н.А., 2021; Разумов А.Н., 2021; Orazov, M.R., 2020].

Гипотеза исследования. Широкий диапазон реакций женского организма на комплексную физическую курортную терапию благоприятно влияет на эндокринно-обменные, саногенетические и адаптогенные процессы при исключении побочных реакций.

В литературе отсутствуют работы, посвященные научному изучению и обоснованию комплексного женщин ранней постменопаузы с последствиями перенесенного РВВК с целью длительного купирования клинических проявлений.

Указанное обстоятельство определило цель и задачи настоящего исследования.

Цель исследования. Оценить эффективность комплексного СКЛ женщин раннего постменопаузального возраста с последствиями РВВК.

Задачи исследования

1. Представить клинико-анамнестическую характеристику женщин ранней постменопаузы с последствиями РВВК.

2. Дать оценку психофизиологического состояния женщин ранней постменопаузы с последствиями РВВК при выборе комплекса санаторно-курортного лечения, а также состояния микробиоценоза, микрофлоры и локального иммунитета влагалища.

3. Определить и обосновать дифференцированный выбор, в том числе оптимальные физические параметры и курсовую дозу физиотерапевтических воздействий на курорте у женщин ранней постменопаузы с последствиями РВВК.

4. Выявить основные механизмы лечебного действия используемых курортных факторов у женщин ранней постменопаузы с последствиями РВВК.

5. На основании полученных данных определить критерии эффективности применения комплекса поддерживающей курортной терапии у женщин ранней постменопаузы с последствиями РВВК.

Научная новизна. Впервые, в соответствии с регламентирующими документами Минздрава России, в практике лечения женщин ранней постменопаузы с последствиями РВВК разработаны и систематизированы подходы к использованию их в СКЛ. Проведено комплексное исследование влияния лечебно-оздоровительных программ, состоящих из: климато-, дието-, психотерапии и лечебной гимнастики; водолечения, локальной физио- и пелоидотерапии на динамику адаптационных реакций и психоэмоционального состояния, биоценоз влагалища и его локальный иммунитет, регионарное кровообращение органов малого таза в условиях курорта. Получены положительные результаты СКЛ.

Впервые в качестве психологических тестов применены: определение клинических проявлений менопаузального синдрома (ММИ), уровня стресса и общего здоровья у женщин ранней постменопаузы, что легло в основу назначения курса лечебных мероприятий.

Разработаны оригинальные методики проведения курортного лечения: сочетанное воздействие эндомассажа и магнитного поля, фонофорез масляного раствора тамбуила, вагинальные тампоны с масляным раствором тамбуила для лечения последствий РВВК (подтверждено патентом на промышленный образец RU 139034 от 31.10.2023).

Теоретическая значимость исследования. Определена методология санаторно-курортного лечения женщин ранней постменопаузы с последствиями РВВК.

Предложены научно обоснованные варианты контроля ответной реакции на интенсивность процедур, определены их технические параметры и курсовое количество. Полученные результаты позволили выдвинуть ряд новых положений по лечению женщин ранней постменопаузы с последствиями РВВК в санатории и поликлинике.

Практическая значимость и реализация результатов работы. Полученные результаты явились основанием для разработки комплексных, в том числе оздоровительных программ СКЛ женщин ранней постменопаузы с последствиями РВВК.

В работе определены и указаны варианты клинико-лабораторного контроля составляющей «доза-эффект» с целью предупреждения экзогенной и энергетической нагрузки на организм женщины менопаузального возраста. Модифицированные разработанные методики СКЛ были более эффективны, чем базисные. Разработан алгоритм этапности проведения комплексного курортного лечения и определены показания к указанной терапии.

Положения, выносимые на защиту:

1. Женщинам ранней постменопаузы с последствиями РВВК присущи неблагоприятный преморбидный фон соматической патологии, эмоционально-невротические расстройства, изменения в вагинальном биоценозе и локальном иммунном гомеостазе, маточной перфузии и адаптационных реакциях. Устранению имеющихся нарушений способствует восстановительный этап санаторно-курортного лечения с комплексным применением природных ресурсов и электротерапии общего и местного действия.

2. Выбор лечебной тактики должен осуществляться дифференцированно с учетом клинико-функциональных данных. Определение комплекса лечебных мероприятий, в том числе арсенала природных ресурсов и преформированных физических факторов и их параметров, позволили выявить оптимальный курс процедур в программах СКЛ, назначаемых с учетом особенностей реагирования женского организма и фазы патологического процесса.

3. Максимальный лечебный эффект у женщин ранней постменопаузы с последствиями РВВК достигается при комплексном использовании базисной программы курортной терапии, методов грязелечения, водолечения и аппаратной электротерапии. Это позволило выявить основные пути нормализации общего состояния, компенсаторно-адаптационных реакций,

регионарной гемодинамики, вагинального микробиоценоза и локального иммунитета, и служат объективными критериями оценки эффективности санаторно-курортной терапии и излеченности. Указанный эффект обусловлен более быстрым ослаблением стрессорных реакций, включая улучшение психоэмоционального состояния.

Методология и степень достоверности научного исследования. Проведено открытое, прицельное, про- и ретроспективное рандомизированное клиническое исследование. Протокол его сформирован с соблюдением требований Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (Бразилия, Форталеза, 2013), Правил надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза от 03.11.2016 № 79 (Астана, 2016) и приказа Минздрава России от 01.04.2016 N 200 «Об утверждении правил надлежащей клинической практики». Документ одобрен Этической комиссией Пятигорского научно-исследовательского института курортологии, филиала Северо-Кавказского федерального научно-клинического центра ФМБА России (протокол от 28.01.2020 № 4).

Клинические исследования проведены в соответствии с порядком оказания медицинской помощи по профилю «Акушерство и гинекология» (приказ Минздрава России от 20.10.2020 N 1130н) на основе федеральных клинических рекомендаций по урогенитальному кандидозу (2015), а также по менопаузе и климактерическому состоянию у женщины (2021) на достаточном материале (107 пациенток). Лечебные группы сформированы метод простой рандомизации. Статистический анализ проведен с использованием лицензионных программ «Microsoft Excel» и «Statistica» при достоверности различий $p<0,05$.

Внедрение результатов исследования в практику. Результаты исследования внедрены в работу филиалов ФГБУ СКФНКЦ ФМБА России (Пятигорская клиника и санаторий имени С.М. Кирова), используются в учебном процессе кафедры акушерства и гинекологии № 1 ФГБОУ ВО «Северо-Осетинской государственной медицинской академии» Минздрава России (г. Владикавказ) и Учебно-методического центра ФГБУ СКФНКЦ ФМБА России (г. Ессентуки).

Апробация диссертационного материала. Основные положения работы были доложены на XXI (Самара, 2022), XXII (Хабаровск, 2023) и XXIII (Ярославль, 2024) Всероссийских форумах «Здравница», VII Всероссийской НПК «Современные аспекты СКЛ, медицинской реабилитации и спортивной медицины» с международным участием (Ессентуки, 2024), II Северо-Кавказском медицинском конгрессе (Минеральные Воды, 2024).

Публикации результатов исследования. Автором внесен существенный вклад в концепцию, дизайн исследования, сбор, анализ/ интерпретацию данных в 10 научных публикациях, из которых 8 - в журналах Перечня рецензируемых научных изданий по категориям К1 и К2, 1 патент на промышленный образец; 1 методические рекомендации.

Соответствие темы диссертации требованиям паспорта специальности. Результаты научной работы соответствуют пункту 2 паспорта специальности 3.1.33: изучены механизмы действия, критерии эффективности и безопасности применения природных лечебных факторов, аппаратной электротерапии, методов грязе- и водолечения при СКЛ женщин ранней постменопаузы с последствиями РВВК.

Личное участие в получении результатов. Автор принимал непосредственное участие в клиническом обследовании и лечении всех женщин, проведении физиопроцедур по разработанным им методикам, а также ряде клинико-лабораторных обследований и медико-психологическом тестировании. Автор лично собрал катамнез пролеченных женщин, в том числе по телефону в течение 1 года после санаторно-курортного лечения. Проведена статистическая обработка материала и обобщение полученных результатов. Подготовлены все научные публикации, диссертация и автореферат.

Структура и объем диссертации. Диссертация написана традиционно и включает введение; обзор литературы; описания материалов и методов исследований; результатов собственных исследований; главы, посвященной основным подходам к выбору комплексного СКЛ; заключения; выводов и практических рекомендаций. Работа изложена на 138 страницах машинописного текста, иллюстрирована 25 таблицами и 14 рисунками, включает 4 приложения. Указатель литературы включает 202 источника, из них 141 – отечественный и 61 – зарубежный.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Исследование выполнено на базе Пятигорской клиники ФФГБУ СКФНКЦ ФМБА России в г. Пятигорске в 2020-2024 годы. *Объектом исследования* в работе явились женщины ранней постменопаузы с легкой степенью тяжести климактерического состояния и последствиями РВВК, ранее медикаментозно пролеченного по месту жительства.

Единицы наблюдения. Проанализированы 526 амбулаторных карт за 2018-2024 годы. Обследованы и пролечены 74 женщины трудоспособного возраста от 50 до 55 лет (средний возраст 52,9±1,0 года). Контрольную группу составили 33 «условно» здоровых женщин, получивших только общие оздоровительные программы СКЛ. Раннюю стадию постменопаузы определяли, как не далее пятилетний период после последней менструации у женщины. В определении периода менопаузы использовали Society for Reproductive Medicine.

Критерии включения обследуемых женщин в исследование: постменопауза не более 5 лет (ранняя стадия); верифицированный диагноз РВВК с числом рецидивов не менее 4 эпизодов в год с неоднократными курсами антифунгальной терапии (последний курс проведен не ранее 2-х недель до СКЛ); с легкой степенью вазомоторных симптомов и начальными признаками вагинальной атрофии. Женщины, не желающие получать менопаузальную гормональную

терапию. Проживание в одной климатогеографической зоне не менее 1 года; с соматическими заболеваниями сердечно-сосудистой системы и органов пищеварения начальных стадий, медикаментозно компенсированные; наличие информированного согласия на проведение обследования и СКЛ. *Критерии невключения*: медицинские противопоказания для СКЛ (приказ Минздрава России от 27.03.2024 № 143н). *Критерии исключения*: отказ / невозможность выполнения пациенткой требований протокола настоящего исследования.

Методы клинико-лабораторного обследования. Обследование женщин проводили до начала (1-2 сутки), перед выпиской из санатория (12 сутки), через 6 и 12 мес после курса СКЛ.

Клинический статус пациентов. Проводили ежедневный учет объективных и субъективных общепринятых показателей общего состояния женщин. Оценивали самочувствие, жалобы, окраску кожных покровов; витальные показатели: АД, T° тела, ЧСС, частоту дыхания (ЧД), вегетативный индекс Кердо (ВИК), коэффициент Хильдебрандта.

Гинекологическое исследование. Оценивали окраску слизистой вульвы и влагалища, наличие трофических изменений, состояние шейки матки; характеризовали состояние матки и ее придатков; фиксировали объем выделений из половых путей, их консистенцию и «запах». *Кольпоскопия, вульвоскопия, вагиноскопия.* При простой и расширенной кольпо-, вульво- и вагиноскопии определяли состояние шейки матки, вагинального эпителия и слизистой. Проводили визуализацию капилляров в подслизистом субэпителиальном слое. Выполняли пробу Шиллера и отмечали равномерность окраски раствором Люголя.

Микроскопия вагинальных мазков. Вагинальные мазки фиксировали в этаноле с последующей окраской по Грамму. Использовали опубликованные данные по микроскопической характеристике микробиоценоза влагалища (по Кире Е.Ф., 2019).

pH-метрию влагалищной кислотности проводили посредством использования индикаторных кольпо-тест-полосок (ООО «Биосенсор АН»; Россия).

Симптомы влагалищной атрофии. Оценивали по 5-балльной шкале D. Barlow (1997).

Метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) с детекцией результатов в режиме реального времени (тест-системы «Фемофлор-16»): использовали запатентованную технологию оценки состояния нормофлоры урогенитального тракта у женщин «Фемофлор®» с исследованием методом ПЦР в режиме реального времени количества условнопатогенных и патогенных микроорганизмов (компания «ДНК-Технология», Россия). Исследования проводили в лаборатории «Гемотест» (Пятигорск). Материалом служили соскобы эпителиальных клеток с задне-бокового свода влагалища.

Клинический анализ крови. Использовали общепринятый пробирочный метод, который принят «ГОСТ РФ 59778−2021. Национальный стандарт РФ. Процедуры взятия проб венозной и капиллярной крови для лабораторных исследований (утв. и введен в действие приказом

Росстандарта от 21.10.2021 № 1212-ст)». Детализировали лейкограмму по Л.Х. Гаркави (2000) с определением адаптационных реакций.

Ультразвуковое исследование органов малого таза в сочетании с цветовым допплеровским картированием и допплерометрией сосудов матки на аппарате «Sonoline Siena» (Сименс, Германия). Анализировали кровоток в маточных, аркуатных и радиальных артериях по пульсационному индексу (PI), индексу резистентности (IR) и систоло-диастолическому соотношению (S/D).

Показатели иммунного статуса. Использовали метод иммуноферментного анализа с использованием наборов фирм «Цитокин» (С-Петербург, Россия) в лаборатории INVITRO в г. Пятигорске. Проводили определение провоспалительных цитокинов: TNFa – фактор некроза опухоли-альфа; IFNγ – интерферон γ; IL-1ß – интерлейкин 1ß; IL-6; IL-8; IL-12; IL-18 и противовоспалительных цитокинов: IL-4; IL-5 и TGF b.

Медико-психологическое тестирование. Проводили оценку уровня стресса (УС) по формуле: УС= $МТ^{1/3}$ х ЧСС х Пульсовое АД х0,000126, где МТ – масса тела, ЧСС – частота сердечных сокращений, Пульсовое АД – разность систолического и диастолического АД, 0,000126 – поправочный коэффициент.

Оценка уровня общего здоровья была проведена по изучению адаптационного потенциала по Р.М. Баевскому (1979) без проведения нагрузочных проб.

Оценка состояния вегетативного тонуса в сердечно-сосудистой системе. Определяли по общепринятому интегральному вегетативному индексу Кердо.

Оценка прогностического критерия стрессоустойчивости. Отношение ЧСС к ЧД (частота дыхания). Расчёт межсистемного коэффициента Хильдебрандта (Q) позволяет оценить наличие согласования в кардиореспираторной системе.

Для оценки психоэмоционального состояния использовали опросник «Самочувствие, активность, настроение» (САН) и диагностику самооценки Ч.Д. Спилбергера, Ю.Л. Ханина – определяли уровни ситуативной тревожности (СТ) и личностной тревожности (ЛТ).

Модифицированный менопаузальный индекс (ММИ). С целью определения клинической формы менопаузального синдрома, а также динамики изменений его клинических проявлений применена методика расчета менопаузального индекса Купермана в модификации Е.В. Уваровой (1982). Каждый из симптомов оценивали от 0 до 3.

Методы санаторно-курортного лечения. Группы наблюдения были сформированы методом простой рандомизации: I (основная) группа - 36 женщин ранней постменопаузы с последствиями РВВК, которые получали СКЛ по разработанной нами новой методике. Так, на фоне стандартизированного СКЛ: климато-, психо- (6) и диетотерапии, внутреннего приема среднеминерализованной минеральной воды, терренкура, ЛГ, общих йодобромных ванн (10),

КВЧ-(10) и цветоритмотерапии (10), женщинам назначали фонофорез Тамбуила (5) и вагинальную пелоидотерапию с масляным раствором Тамбуила (10) в комбинации с сочетанным воздействием эндомассажа и магнитного поля (10). II (сравнения) группа – 38 человек, получали только стандартизированное СКЛ. III (контроль) группа – 33 женщины, на отдыхе, «условно» здоровые пациентки, получившие только оздоровительную программу СКЛ.

СКЛ проводили на фоне базисной медикаментозной терапии, назначенной пациенткам по месту жительства по основному соматическому заболеванию.

Санаторно-курортный режим. Использовали режим, обеспечивающий надлежащие условия эффективного лечения и отдыха (рациональный гигиенический режим), соблюдение правил ночного и послеобеденного отдыха.

Климатолечение. Аэротерапия проводилась в дневное время, в удобном положении в тени деревьев, при этом пациентки были одеты по сезону; при температуре воздуха 18-22ºС в период с 15.05 - 15.09, т.е. весенне-летний-осенний периоды, в течение 1-2 ч, ежедневно.

Диетотерапия. Общий вариант стандартной диеты при сбалансированном питании, с ограничением углеводов, животных жиров, соленых и острых блюд, не более 2000 Ккал/сут.

Методика применения питьевой минеральной воды: внутреннее применение среднеминерализованной слабоуглекислой сульфатно-гидрокарбонатно-хлоридной кальциево-натриевой минеральной воды источника Красноармейский, в теплом виде, в дозе 3,0-3,5 мл/кг массы тела, за 30 минут до еды, 3 раза в день, в течение всего курса СКЛ.

Терренкур. Ходьба по ровной и пересеченной местности по маршруту № 2 в Пятигорском курортном парке, восхождения и спуски в пределах не более 15°; ежедневно.

Методика проведения лечебной гимнастики. Процедуры проводились ежедневно, в течение 30 мин, на курс 10 процедур.

Методика проведения психокоррекции. Занятия проводились с медицинским психологом в течение 30 мин, через день, на программно-аппаратном комплексе биоуправления «БОСЛАБ» (рег.уд. № ФС 022а2000/1026-04; Россия). Использовали игровое биоуправление с биологической обратной связью. При этом создавали визуальные образы; упражнения дыхательной и расслабляющей гимнастики. Курс 6 процедур.

Методика применения йодобромных ванн. На 200л водопроводной воды, индифферентной температуры 36ºС на 4-5 см ниже переливного отверстия; добавили 100 мл 10% раствора калия йодида, 100 мл 25% раствора натрия бромида и 2 кг поваренной соли; положение пациентки в ванне – лежа на спине с упором ступней ног в подводную решетку; уровень воды – до подмышечных впадин. Ежедневно, по 15 мин, курс 10 процедур.

Методика проведения КВЧ-терапии. Использовали аппарат «КВЧ-НД» (рег. уд. № ФСР 2007/00763; Россия). Положение пациентки – лежа на спине; локализация воздействия –

надлобковая область, по средней линии. Параметры: фиксированная длина волны 5,6 мм, мощность – 10 мВт/см^2; частота модуляции – 50 Гц, при ширине полосы – 0,03 мм (±100 МГц). Ежедневно, по 20 мин, курс 10 процедур.

Методика проведения цветоритмотерапии. Использовали КАП ЭЛМ-01 «Андро-Гин» (рег. уд. 29/06060698/1120-01; Россия). Положение женщины – сидя; надеть очки для цветоритмотерапии; мощность – 1 мВт на 1-й процедуре и 4 мВт со 2-й процедуры, переключение − 2 с; режим стимуляции – прерывистый; частота – 10 Гц, цвет – синий (для обоих глаз). Ежедневно, по 10 мин, курс 8 процедур.

Методики локальной физио- и пелоидотерапии. Использовали аппарат УЗ-терапии «Гинетон-ММ» (рег. уд. № РЗН 2013/166; Россия) и одноразовый датчик с волноводом «ВИ5» для кругового озвучивания слизистой влагалища. Очистить слизистую влагалища раствором фурацилина. Масляный раствор препарата Тамбуила для наружного применения (рег.уд. № Р N003263/01; Россия) – вводят во влагалище в количестве 2 мл; Параметры процедуры: режим генерации УЗ-колебаний – прерывистый при скважности 2:1; интенсивность воздействий − 0,1 Вт/см^2; частота колебаний − 26,5 кГц; амплитуда колебаний излучающего торца волновода – 60-80 мкм; расстояние между излучающим торцом волновода и озвучиваемой поверхностью влагалища − не менее 10 мм. Ежедневно, по 60 с, курс – 6 процедур (через день).

Методика проведения вагинальных тампонов с масляным раствором Тамбуила. Масляный раствор в виде смоченного препаратом «Тамбуил» марлевого тампона вводят во влагалище 1 раз в сутки на 2 часа; ежедневно; на курс − 10 процедур.

Сочетанные воздействия эндомассажа и магнитного поля. Использовали физиотерапевтический аппарат «MANTIS MR 991» (рег. уд. № РЗН 2015/2642; Италия) с эндомассажем и магнитным полем. Одевали специальном костюм. Область воздействия: передняя брюшная стенка или в область L5-S1 позвоночного столба. Использовали манипулу «Mini DES». Команды на сенсорном экране: пульсирующие магнитные поля в стохастическом резонансе (CMPS SYSTEM); режим – простой; интенсивность - по индивидуальным безболезненным ощущениям. Ежедневно: по четным дням – положение женщины лежа на спине; выполняли скользящие горизонтальные движения манипулой от внешних областей живота к пупку; по нечетным дням – положение лежа на животе; выполняли скользящие и медленные движения, вертикальные восходящие и нисходящие, чередующиеся с горизонтальными. Продолжительность процедуры − 10 мин, курс лечения − 10 процедур.

Статистическая обработка результатов исследования проведена на персональном компьютере IBM PC Pentium IV–2,4 Hz со стандартным пакетом прикладных статистических программ «STATISTICA 10,0» (США) (операционная система «Windows – XP»). Результаты исследований представлены как среднее арифметическое (M) и размах отклонений (±m). Для

оценки различий двух выборок применяли t – критерий Стьюдента, для определения независимых выборок – критерий Манна-Уитни, для проверки статистических гипотез – критерий Пирсона (χ2 (Хи-квадрат), для определения знаковых рангов – критерий Вилкоксона. Различия считались достоверными при p не менее 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исходные клинико-лабораторные и функциональные показатели обследованных пациенток. При поступлении на СКЛ женщины (100%) предъявляли жалобы на перемены в настроении, потливость, повышенную возбудимость (100%), бессонницу (64,5%), снижение либидо и головные боли (75,7%), что связано с менопаузальным возрастным периодом, сопровождающийся стрессом и функциональными изменениями в основных органах и системах; зуд и сухость во влагалище (100%). Болезни желудочно-кишечного тракта и эмоционально-невротические расстройства беспокоили 100% женщин; кардиоваскулярной (89,5%) и мочевыделительной (60,6%) систем; нарушение жирового обмена (72,7%).

Данные бимануального гинекологического исследования указывали на отсутствия патологии, требующей оперативного лечения. При этом 87,9% женщин имели венозный застой в малом тазу, связанный с варикозным расширением вен или отсутствием половых контактов.

При колькоскопии у всех 107 (100%) шейка матки покрыта многослойным оригинальным плоским атрофичным, истонченным эпителием. Отмечено уменьшение складчатости влагалища, слизистая – бледная, наличие петехиальных кровоизлияний и признаков воспаления.

Среднее значение вагинального pH в группах одинаково: 5,49±0,02 у.ед.

Показатель вагинальной атрофии по D. Barlow соответствовал умеренной атрофии слизистой влагалища, минимальной влажности и средней эластичности у всех обследованных.

Данные биоценоза влагалища в исходном состоянии: умеренный смешанный аэробно-анаэробный дисбиоз влагалища (100%).

Нарушения регионарного кровообращения вследствие изменений гормонального фона, наличия генитальной и экстрагенитальной патологии на уровне крупных и средних маточных сосудов отмечены в 90,9% случаев.

Показатели содержания цитокинов в вагинальных смывах до СКЛ свидетельствовали о нарушениях локального вагинального иммунитета (100%) и локального воспаления.

Неблагопрятные реакции адаптации при детализации лейкограммы выявлены в среднем 13% случаев.

Женщинам ранней постменопаузы с последствиями РВВК присущ симптомокомплекс климактерического синдрома легкой степени тяжести (100%), изменение психоэмоционального

статуса (100%). Исходные сводные данные шкалы ММИ соответствовали слабой степени выраженности во всех трех сопоставимых группах.

Основные подходы к выбору комплексного СКЛ женщин в постменопаузе с последствиями РВВК. Ежедневный мониторинг за состоянием женщин выявил достоверные критерии хорошей переносимости СКЛ при отсутствии отрицательных реакций, его адекватной общей и энергетической нагрузочности на организм. Разработаны митигированные методики с оптимальными биоптропными параметрами физиовоздействий для женщин ранней постменопаузы и соматической отягощенностью. Критериями контроля за реакцией организма на интенсивность СКЛ явились межсистемный коэффициент стрессоустойчивости Хильдебрандта и интегральный вегетативный индекс Кердо.

Сравнительная характеристика динамики результатов объективного обследования женщин ранней постменопаузы с последствиями РВВК после СКЛ. Общее состояние женщин при всех трех вариантах выполнения программ СКЛ было удовлетворительным, отрицательных реакций не отмечено. Ежедневно регистрируемые показатели ЧСС, частоты дыханий и АД и показатели T° тела (не превышала 36,8º) были стабильны.

Регресс совокупности вагинальных жалоб у женщин, получивших курс СКЛ, на 12 сутки после курортного лечения отмечен у женщин I и II сравниваемых групп, составив снижение с 3,33 до 0,11 балла при ($p<0,05$) и с 3,04 до 1,40 балла соответственно. А у женщин III группы показатель снизился только с 2,85 до 2,00 баллов при $p>0,05$. Жалобы на сухость и дискомфорт во влагалище через 6 месяцев после окончания курса курортной терапии предъявляли 27,8 и 42,1% женщин I и II групп и 93,9% − III группы. Различия между группами были достоверны. При этом динамика купирования жалоб более выражены у женщин I группы, которым проведен разработанный нами курс курортной терапии. А через 12 месяцев эти же жалобы клинически регрессировали и беспокоили 33,3% I группы женщин, при этом внутри групповой показатель был статистически стабилен ($p>0,05$) в сравнении с предыдущим (через 6 месяцев) после лечения значением. Во II группе женщин, получивших курс стандартизированного СКЛ, частота выявляемых жалоб выросла с 42,1 до 55,0% ($p<0,002$). А в III группе женщин этот показатель был стабильно высок, статистически стабилен ($p>0,05$), и вырос с 93,9 до 97,0%.

После СКЛ у женщин II и III групп данные вульвоскопиии и вагиноскопии без изменений. У женщин I группы на 12 сутки пребывания в санатории: данные кольпоскопии те же, а вульвоскопии и вагиноскопии – имеет место равномерная и слабая окраска слизистой раствором Люголя.

Динамика показателей характера адаптационных реакций. У женщин I группы показатели РСА повысились с 5 (13,9%) до 20 (55,6%) случаев, т.е. в 3 раза, а РПА – с 1 (2,8%) до 5 (13,8%), т.е. в 4 раза (рис.1).

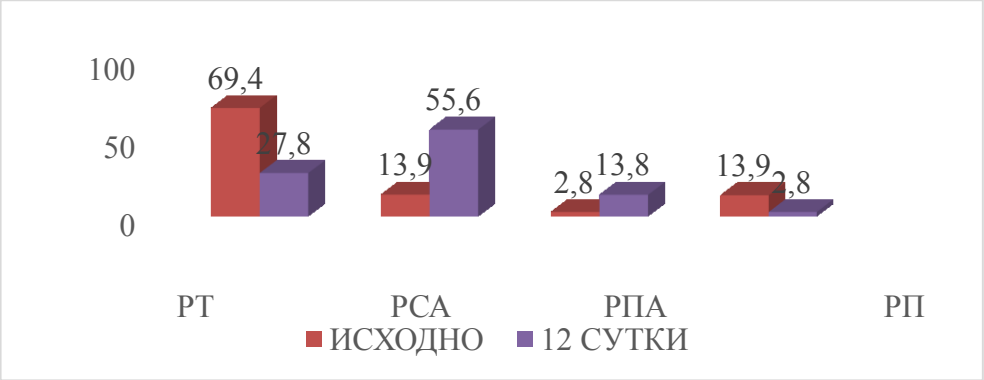

Рисунок 1. Динамика показателей характера адаптационных реакций у женщин I группы менопаузального возраста с последствиями РВВК

Биологическая целесообразность реакций активации заключается в разной степени выраженном повышении активности регуляторных и защитных подсистем организма. В этом случае развивается активная неспецифическая резистентность. РСА и, особенно, РПА предшествуют выздоровлению. РСА – наиболее значима для женщин менопаузального возраста. Нами рассчитаны суммарно благоприятные реакции активации, которые составили 69,5% случаев, т.е. большинство. Благоприятная РТ характерна для умеренно сниженного уровня функционирования с наличием элементов напряжения.

У женщин II группы (рис.2) сумма РСА и РПА снизилась с 18,4% случаев до 15,7%, что не было статистически достоверным (p>0,05). При этом количество случаев неблагоприятной адаптационной РП, которой свойственно нарушение процессов синхронизации работы систем, снизилось с 5 (13,2%) до 3 (7,9%) – практически в 2 раза. В группе превалировала величина РТ, составив 74,6%, т.е. большинство. Надо заметить, что неспецифическая резистентность организма повышается активно за счет увеличения активности защитных подсистем организма.

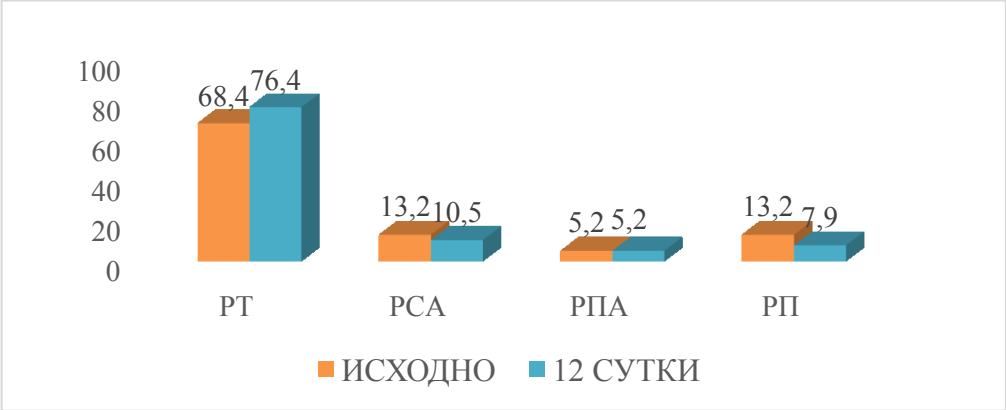

Рисунок 2. Динамика показателей характера адаптационных реакций у женщин ранней постменопаузы II группы с последствиями РВВК

Из полученных результатов видно (рис.3), что после оздоровительного пребывания на курорте у женщин III группы на 12 сут., значения показателя РТ повысились с 69,7 до 75,8%

случаев, что было мало значимым. При этом показатель неблагоприятной РП изменений не претерпел.

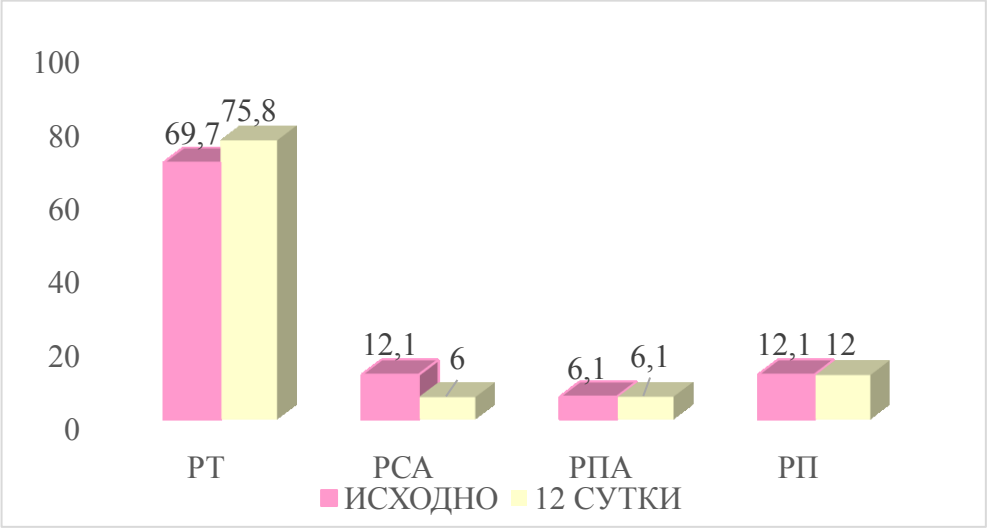

Рисунок 3. Динамика показателей характера адаптационных реакций у женщин III группы с РВВК

pH-метрия влагалищной кислотности. При СКЛ отмечено снижение pH-фактора среды влагалища, что приводит к активации жизнедеятельности лактобактерий и угнетению роста патогенной флоры. Средние значения вагинального pH на 12 сут. достоверно снизились ($p<0,05$) во всех сравниваемых группах: с 5,48±0,02 до 5,00±0,02 у.ед. в III группе, с 5,49±0,01 до 4,92±0,01 во II группе и с 5,50±0,03 до 4,60±0,02 у.ед. в I группе женщин, соответственно. Причем показатель влагалищной кислотности соответствовал значению верхней границы нормативного значения только в I группе женщин. Через 6 месяцев после лечения значения вагинального pH составили: 4,41±0,01 у.ед. у женщин I группы, что соответствовало нормативному значению. У женщин II группы показатель достоверно ($p<0,05$) снизился и составил 4,70±0,02 у.ед., а у женщин III группы – 5,00±0,01 у.ед. Внутригрупповые соотношения были статистически значимы ($p<0,05$). Через 12 месяцев показатель составил 4,63±0,02, 5,00±0,01 и 5,50±0,01 у.ед. в I, II и III группах, соответственно, где наименьшее значение было у женщин I основной группы.

Динамика изменения биоценоза влагалища. Только у женщин I группы с разработанным комплексом лечебно-профилактических мероприятий на СКЛ, количественный показатель ОБМ составил 6,71±0,01; доля лактобацилл – 98,5%, что соответствовало абсолютному нормоценозу. При этом относительный количественный показатель аэробных и анаэробных условно-патогенных микроорганизмов составил менее -3lg (0,1%) и только количество *Peptostreptococcus spp.* составило -2,55±0,02lg (0,1−1%), что соответствовало слабо повышенному уровню. Абсолютный показатель количества грибов рода *Candida spp.* составил 2,50±0,01, и не имело клинико-диагностического значения.

У женщин II, сопоставимой группы количественный показатель ОБМ составил 6,20±0,03; доля лактобацилл – 96,8%, что соответствует также абсолютному нормоценозу. Однако часть условно-патогенной аэробной и анаэробной биоты имело слабо увеличенный уровень. Это *Peptostreptococcus spp.*, чье количество составило -1,77±0,01lg; *Streptococcus spp.* при -1,37±0,02lg; *Enterobacterium spp.* при -2,01±0,02lg. Абсолютный показатель количества грибов рода *Candida spp.* составил 3,30±0,01, что также не имело диагностического значения, но жалобы на зуд во влагалище, периодически возникающий, и выделения остались. Итак, у женщин I группы к 12 сут пребывания на курорте на основании обследования по «Фемофлор-16» диагностирован нормоценоз влагалища, тогда как у женщин II группы − состояние умеренного смешанного аэробно-анаэробного дисбиоза, что требует продолжения лечения медикаментозной терапией по месту жительства. Показатели «Фемофлор-16» у женщин III группы, находящихся на отдыхе, изменений не претерпели.

При микроскопии влажного мазка у практически каждой 2-й женщины I группы на 12 сут по окончании СКЛ и через 6 месяцев после него биоценоз влагалища классифицировался как абсолютный нормоценоз. Через 12 месяцев – при промежуточном типе мазка, что наблюдается у здоровых женщин раннего постменопаузального возраста при отсутствии субъективных жалоб и клинических проявлений, условный нормоценоз. Во II группе женщин наличие условного нормоценоза выявлено через 12 суток и через 6 месяцев после лечения при промежуточном типе мазка. А через 12 месяцев диагностирован дисбиоз влагалища при незначительном количестве лактобактерий и малом количестве лейкоцитов. При этом у 10 (26,3%) женщин были выявлены дрожжевые формы грибов. В III группе женщин в период наблюдения только определен дисбиотический тип мазка. Притом, что дрожжевые формы грибов уже были выявлены через 6 месяцев – у каждой второй, а через 12 месяцев – практически у всех 31 (93,9%) женщины.

Динамика показателей содержания цитокинов в вагинальной жидкости. На 12 сутки лечения динамика провоспалительных цитокинов в вагинальной жидкости у женщин II группы имела положительную направленность, но была статистически однородна. Снижение ($p>0,05$) содержания IL-1ß с 84,3±8,7 до 70,1±2,9 пг/мл было в содружестве с IL-6, IL-8, IL-12 и IFNy, что указывает на отсутствие выраженной стимулирующей эффекторной функции макрофагов. При этом величина IL-12 не изменилась, что свидетельствует об отсутствии изменений в клеточно-опосредованном иммунном ответе и инициации противоинфекционной защиты против грибов. Стабильные хемокин IL-8 и TNF*a* − мощный модификатор воспалительной и иммунной реакции, отражает тяжесть патологического процесса, снизился ($p>0,05$) с 68,9±6,2 до 51,1±3,4 пг/мл, но достиг нормативного значения. При этом повышение ($p<0,05$) содержания интерлейкина IL-18 с 46,3±8,1 до 73,8±6,7 пг/мл свидетельствует об активации клеточного иммунитета. Он является потенциальным индуктором протективного иммунитета при инфекционных процессах.

Динамика содержания противовоспалительных цитокинов после лечения по стандартизированному лечебному комплексу СКЛ у женщин II группы указывает на увеличение (p>0,05) концентрации TGFß с 19,1±3,9 до 30,4±2,9 пг/мл, что связано с напряжением адаптационных систем организма, определяемым по показателям экстрагенитальной патологии и психовегетативного статуса, супрессией клеточного иммунитета. А содержание цитокинов IL-4 и IL-5 осталось без изменений. На 12 сутки лечения динамика содержания цитокинов у женщин I группы была более значима. Так, претерпел изменения (p<0,05) уровень IL-1ß, который снизился до нормативного значения, составив 50,8±4,0 пг/мл. А содержание IL-18 увеличилось (p<0,05) с 48,9±9,0 до 99,8± 8,4 пг/мл, т.е. в 2 раза. Содержание всех исследуемых противовоспалительных цитокинов (TGFß, IL-4, IL-5) увеличилось (p<0,05) пг/мл практически в 2 раза, что говорит о развитии местного противовоспалительного эффекта, являясь регуляторами уровней воспаления отражают усилия по контролю уровня повреждений тканей при иммунных реакциях. Следовательно, изменения содержания про- и противовоспалительных цитокинов на 12 сутки СКЛ лечения свидетельствуют о более выраженной противовоспалительной местной вагинальной реакции у женщин I группы, в сравнении со II группой женщин.

Динамика показателя вагинальной атрофии через 6 месяцев после окончания периода последействия после курортного лечения по шкале D. Barlow приведены в таблице 1.

Таблица 1. Динамика показателя степени вагинальной атрофии у женщин по истечении периода последействия санаторно-курортного лечения

Период наблюдения	I группа (n=36)	II группа (n=38)	III группа (n=33)	Достоверность различий, p (между группами), критерий χ^2
Исходно	2,20±0,01	2,30±0,02	2,22±0,02	p 1-2>0,05; p 2-3>0,05; p 1-3>0,05
Через 6 месяцев	1,32±0,02	2,10±0,02	2,18±0,02	p 1-2=0,0001; p 2-3>0,05;p 1-3=0,0001
p (внутри группы) тест Вилкоксона:исходно - 6 месяцев	0,0001	0,005	0,40	

Исходно показатель степени вагинальной атрофии у женщин ранней постменопаузе с РВВК в анамнезе соответствовал умеренным атрофическим изменениям эпителия влагалища, что было дискомфортным, периодически влияющий на повседневную жизнь. А через 6 месяцев в I и II группах произошли положительные сдвиги. Однако только в I группе женщин отмечены минимальные нарушения, незначительные атрофические изменения.

Динамика данных частоты выявления нарушений гемодинамики на основании допплерометрии сосудистого бассейна малого таза на 12 сутки СКЛ. У женщин I группы сочетанных нарушений в трех измерениях по окончанию СКЛ не отмечено. При этом превалировали нарушения только у 4 (11,1%) женщин в «среднем» звене артериального русла. У

18 (47,4%) женщин II сравниваемой группы по-прежнему отмечены нарушения во всех 3-х артериях, а у остальных 4(10,4%) женщин – в «среднем» звене артериального русла, т.е. в 57,9% случаев имело место вазоспастических нарушений кровообращения в малом тазу. У 28 (84,9%) женщин III, контрольной группы, по-прежнему имели место нарушения во всех 3-х артериях. Итак, по окончании СКЛ нарушения маточной гемодинамики сохранялись только у каждой 10-й женщины I и у каждой 2-й II группы, причем в первом варианте – только в «среднем» звене маточной гемодинамики.

Сравнительная характеристика динамики результатов медико-психологического тестирования женщин ранней постменопаузы с последствиями РВВК после СКЛ. *Динамика результатов медико-психологической диагностики самооценки Ч.Д. Спилбергера, Ю.Л. Ханина на 12 сутки лечения.* Выявлено отсутствие динамики показателей на 12 сутки пребывания на курорте в тестировании по Спилбергеру 2 (определяющих личностную тревожность) у женщин всех трех групп. Показатели соответствовали низким значениям, что соответствует нормативным показателям. При этом у женщин сравниваемых I и II групп после СКЛ показатели ситуационной тревожности достоверно снизились, составив 22,11±1,15 и 32,21±2,23 у. ед., соответственно, что в обоих случаях соответствовали низкому значению, а у женщин III группы при 40,78±1,82 у.ед. - умеренному показателю тревожности.

Динамика результатов медико-психологического тестирования по шкале САН на 12 сутки СКЛ. Из табл. 2 видно, что у женщин III группы показатели САН свидетельствовали о благоприятном состоянии испытуемых. У женщин I группы все показатели, определяющие САН, значительно улучшились ($p<0,05$) к окончанию СКЛ и соответствовали нормативным значениям, а показатель самочувствия женщин II группы трактовался как благоприятный и статистически отличался от показателя в I группе.

Таблица 2. Динамика результатов оперативной оценки самочувствия, активности, настроения

Период наблюдения	I группа (n=36)	II группа (n=38)	III группа (n=33)	Достоверность различий, p (между группами), χ^2
До/через 12 дней САМОЧУВСТВИЕ	3,36±0,21/ 5,11±0,10 *	3,45±0,12/ 4,45±0,12 *	3,15±0,20/ 4,16±0,13 *	До: p1-3, p1-3, p 2-3 >0,05 12 дн: p1-2 >0,05; p 2-3>0,05; p1-3=0,0001
До/через 12 дней АКТИВНОСТЬ	2,37±0,13/ 5,23±0,19 є	2,64±0,15/ 4,88±0,11 є	2,54±0,10/ 4,65±0,08 є	До: p1-3, p1-3, p 2-3 >0,05 12 дн.: p1-3=0,002; p2-3>0,05; p1-2>0,05
До/через 12 дней НАСТРОЕНИЕ	3,36±0,10/ 5,45±0,08 œ	3,21±0,12/ 5,34±0,05 œ	3,29±0,14/ 4,78±0,09 œ	До: p1-3, p1-3, p 2-3 >0,05 12 дн.: p1-2=0,005; p1-3=0,005; p 2-3=0,005
p (внутри группы) тест Вилкоксона: 0 – 12 дней	*0,0001 є 0,45 œ0,0001	*0,0001 є 0,50 œ0,0001	*0,005 є 0,50 œ0,0001	

Примечание: числитель – показатель до лечения / знаменатель – показатель после лечения

Динамика показателей нейровегетативного симптомокомплекса ММИ. На 12 сутки пребывания на курорте выявлено, что в I и II группах женщин, произошло достоверное снижение (p<0,05) величины с 23,16±1,10 до 11,60±0,11 и с 22,62±1,22 до 12,60±1,00, что меньше исходного уровня на 49,9% (p=0,0000) и 44,2% (p=0,0000) соответственно. В обоих случаях – показатели нейровегетативного комплекса соответствуют слабой (10-20 баллов) степени клинических проявлений. У женщин III группы – показатель снизился на 5,8%, остался статистически стабильным (p>0,05) при его средней выраженности. Необходимо отметить, что показатель в III исследуемой группе в течение 12 месяцев изменений не претерпел. Во II группе женщин результаты тестирования указывали на стабильный результирующий показатель через 6 месяцев, составив 11,30±0,11балла, что соответствовало слабой степени клинических проявлений, а через 12 месяцев при значении 22,74±0,16 баллов – средней выраженности клинических симптомов нейровегетативного комплекса ММИ.

Показатели обменно-эндокринного комплекса. На 12 сутки СКЛ величины достоверно снизились (p<0,05) у женщин всех обследуемых групп и соответствовали слабой степени выраженности симптоматики, но в I и во II группе эти значения снизились более значимо (p<0,05) составив 1,45±0,04 (на 70,0%) и 2,10±0,06 (на 56,1%) баллов соответственно, при статистическом отличии (p<0,05) между собой и от значений в III группе, где он составил 4,00±0,21 баллов и снизился лишь на 20,0%. Через 6 месяцев после курортного лечения показатель достоверно снизился (p<0,05) во всех сравниваемых группах, составив 2,06±0,09, 2,02±0,60 и 3,08±0,02 баллов соответственно, что указывало на слабую степени проявления клинической симптоматики. При этом снижение значений у женщин I и II групп статистически отличалось (p<0,05) от показателя в III группе женщин. Через 12 месяцев – значение показателей были идентичны.

Динамика показателей значений психоэмоционального раздела ММИ. На 12 сутки лечения в I группе женщин, произошло достоверное снижение показателя психоэмоционального симптомокомплекса на 28,4% с 5,28±0,07 до 3,78±0,06 баллов при слабой степени клинических проявлений ММС. У женщин II группы снижение показателя на 7,7% и не было достоверным (p>0,05), с 4,98±0,09 до 4,10±0,05 баллов, при средней выраженности симптомов ММС. А в III группе этот показатель изменений не претерпел (p>0,05), составив 5,08±0,04 балла, при средней выраженности симптомов ММИ. Величина показателя психоэмоционального комплекса ММИ через 6 месяцев после пребывания в санатории достоверно снизился (p<0,05) во всех сравниваемых группах, составив 1,11±0,07, 2,12±0,21 и 4,17±0,08 баллов соответственно при слабой степени проявления клинической симптоматики. При этом снижение значения у женщин

I и II групп статистически отличалось (p<0,05) от показателя в III группе, где через 12 месяцев после СКЛ – значение показателя были идентичны.

Динамика сводных данных шкалы оценки ММИ в течение 12 месяцев после СКЛ. Исходная степень выраженности клинических симптомов менопаузального синдрома соответствовала слабой, что соответствует временному периоду до 5 лет постменопаузы. В зависимости от времени начала лечения женщин ранней постменопаузы с последствиями РВВК излечение наступает при различной степени компенсации. Следует отметить достоверное снижение показателя ММИ у женщин, получивших СКЛ (I и II гр.). Важно подчеркнуть, что по истечении периода последействия после СКЛ (6 месяцев), только у женщин I группы отсутствовали симптомы климактерических расстройств. Улучшение связано за счет показателя психоэмоциональной составляющей. Выявленная величина ММИ, равная 11,79±0,04 баллам, снизилась на 64,5%. Через 12 месяцев показатель находился на верхней границе нормативного значения − 12,36±0,08 баллов, при его снижении на 62,8%. А у женщин II, сопоставимой группы, через 6 месяцев после лечения, величина ММИ составила 15,44±0,06 баллов, что на 22,3% превышало верхнюю границу нормативного значения, через 12 месяцев − 28,19±0,03 балла (12,9%). Изменения в III группе женщин были не существенны.

Динамика результатов показателей, отражающих адаптивные и резервные возможности организма женщин в сравниваемых группах, указаны в таблице 3.

Таблица 3. Динамика результатов функциональных показателей, отражающих адаптивные и резервные возможности женщин, M±m

Показатель	I группа (n=36)	II группа (n=38)	III группа (n=33)
Оценка УС, у.ед.:			
- исходно	2,33±0,02/ умеренный	2,21±0,03/ умеренный	2,29±0,01/ умеренный
- 12 сутки	1,54±0,01/ норма	1,60±0,02/ норма	2,00±0,01/ норма
- 6 месяцев	1,58±0,02/ норма	1,62±0,03/ норма	2,20±0,01/ умеренный
-12 месяцев	1,57±0,02/ норма	1,59±0,03/ норма	2,18±0,02/ умеренный
Адаптационный потенциал, балл:			
- исходно	2,71±0,09/ напряженная	2,78±0,07/ напряженная	2,69±0,08/ напряженная
- 12 сутки	1,88±0,02/ выраженная	1,90±0,03/ выраженная	1,92±0,01/ выраженная
- 6 месяцев	1,91±0,01/ выраженная	1,96±0,02/ выраженная	2,25±0,04/ напряженная
-12 месяцев	1,94±0,01/ выраженная	2,00±0,01/ выраженная	2,32±0,02/ напряженная

Примечание: числитель – величина, знаменатель – оценка УС или адаптационный потенциал.

Стрессовая ситуация отсутствовала у женщин I и II групп после окончания курса СКЛ и в течение 12 месяцев после него (табл.3). А у женщин III, контрольной группы, стрессовая ситуация отсутствовала только к 12 суткам пребывания в санатории. Количественная оценка уровня здоровья соответствовала выраженным значениям только у женщин I и II групп после курса курортной терапии в течение 12 месяцев. У женщин III группы только по окончании отдыха в санатории (12 сутки) это значение соответствовало выраженной адаптации. Через 6 и 12 месяцев после СКЛ показатель соответствовал уровню напряженной адаптации организма.

Количественная оценка эффективности СКЛ. У женщин I, основной группы, по окончании СКЛ (12 сутки) жалобы и клинические проявления менопаузального синдрома и последствий РВВК отсутствовали в 80,6% случаев. Это классифицировалось как «значительное улучшение». При этом «улучшение» отмечено у 19,4% женщин, что связано с изменением в ММИ и психоэмоционального статуса, а также состояния внутренних органов. Через 6 и 12 месяцев наблюдения показатель «значительное улучшение» составил 77,8% и 58,3% случаев соответственно. У женщин II группы, получивших стандартизированное СКЛ, после окончания СКЛ (12 сутки) и через 6 месяцев показатель составил 57,9% и 47,4% соответственно, при отсутствии вышеуказанного значения через 12 месяцев. При этом, по истечении 6 месяцев, т.е. после периода последействия СКЛ, обострение РВВК выявлено в 26,3% случаях. У 45,5% и 93,9% женщин III, контрольной группы, отдыхавших на курорте, через 6 и 12 месяцев соответственно уже диагностировалось обострение РВВК. Следовательно, курсы предложенной нами программы СКЛ (I гр.) и стандартизированного СКЛ (II гр.) женщин ранней постменопаузы с РВВК являются клинически эффективными. При этом глубина положительных сдвигов и длительность их существования были более значимы именно у женщин I группы. Это связано с различными зонами приложения физических факторов (общих и локальных) при учете общесоматических и гинекологических жалоб. Выбор программы лечебных мероприятий основывался на совокупности состояния здоровья, симптомов менопаузального синдрома и состоянии слизистой влагалища к моменту начала лечения. Результативность была обеспечена применением митигированных схем лечения в соответствие с возрастом женщин.

Выводы

1. У женщин ранней постменопаузы наличие последствий РВВК связано с преморбидным фоном заболеваний. Хроническими соматическими заболеваниями с прогредиентным течением явились: болезни желудочно-кишечного тракта и эмоционально-невротические расстройства (100%); кардиоваскулярной (89,5%) и мочевыделительной (60,6%) систем; нарушение жирового обмена (72,7%).
2. Женщинам ранней постменопаузы с последствиями РВВК присущ симптомокомплекс климактерического синдрома легкой степени (100%), изменение психоэмоционального статуса

(100%); нарушения кровообращения в бассейне малого таза (90,9%), расстройства компенсаторно-адаптационных реакций (13,9%), а также умеренный смешанный аэробно-анаэробный дисбиоз влагалища и нарушение локального иммунитета (100%).

3. Мониторинг за состоянием женщин выявил достоверные критерии адекватности биологического действия комплексов курортного лечения, включающего климатотерапию, общеукрепляющее и водолечение, электротерапию при митигированных методиках проведения физиовоздействий с оптимальными биотропными параметрами. Наиболее информативным показателем, вне зависимости от курса, является межсистемный коэффициент стрессоустойчивости Хильдебрандта и интегральный вегетативный индекс Кердо, позволяющие определить интенсивность процедур в соответствии с возрастом и соматической отягощенностью.

4. Разработанный комплекс санаторно-курортного лечения достоверно уменьшает клинические проявления климактерического синдрома через 6 месяцев – на 64,5%, а через 12 месяцев – на 62,8%. Эффективность стандартизированной программы лечения составила 22,3% и 12,9%, соответственно.

5. Благодаря противовоспалительному, иммунокорригирующему, антистрессорному и общеукрепляющему действию разработанный лечебный комплекс явился патогенетически обоснованным фактором оптимизации санаторно-курортного лечения женщин ранней постменопаузы с последствиями рецидивирующего вульвовагинального кандидоза и уменьшает клинические проявления климактерического синдрома в 100%, облегчает психоэмоциональную составляющую здоровья в 100%, устраняет стойкие вазоспастические нарушения в малом тазу в 88,9%, повышает адаптационные резервы организма в 52,7%, случаев. Комплексная физиотерапия обеспечивает нормоценоз влагалища в течение 1 года; локальный иммунокорригирующий эффект за счет увеличения количества провоспалительного IL-18 и противовоспалительных IL-4, IL-5 и TGF-ß в 2 раза, снижения провоспалительного IL-1ß в 1,5 раза.

6. Стандартизированный курс курортной терапии обеспечил устранение вазотонической нестабильности малого таза в 42,1%, усиление адаптационных резервов организма в 5,3% и улучшение психоэмоционального состояния в 100% случаев; нормоценоз влагалища в течение 6 месяцев, повышение локального протективного иммунитета за счет увеличения количества провоспалительного IL-18 в 2 раза.

7. Полученные данные позволили научно обосновать и доказать, что использование программы санаторно-курортного лечения с учетом возраста, вида патологии и системного подхода обеспечивает значимый клинический эффект: в результате разработанного лечебного

комплекса он сохранялся в течение 6 месяцев у 77,8%, в течение года – у 58,3%; а при стандартизированном курсе лечения не далее 6 месяцев у 47,4% женщин.

Практические рекомендации

1. Предложенное комплексное СКЛ показано женщинам ранней постменопаузы с последствиями РВВК. Симптомокомплекс раннего климактерического синдрома необходимо скорректировать путем назначения общей и локальной физической терапии.

2. Следует учитывать весь спектр основных изменений в организме женщин менопаузального возраста при последствиях РВВК, включая соматическую патологию. Акцент в назначении терапевтического комплекса рекомендуем сделать с учетом глубины вазоспастических нарушений в бассейне малого таза, локального иммунитета и биоценоза влагалища в клинической картине.

3. Все женщины в период обострения РВВК должны быть пролечены по месту жительства специфической медикаментозной терапией. Период окончания лечения и взятие контрольных вагинальных мазков до прибытия на курорт должен составлять не менее 2 недель.

4. По окончании курса СКЛ женщинам ранней постменопаузы с последствиями РВВК дать рекомендации по соблюдению здорового образа жизни, проведению лечебной физкультуры и рациональному питанию для выполнения в домашних условиях.

5. Алгоритм этапности проведения комплексного восстановительного лечения у женщин ранней постменопаузы с последствиями РВВК

I этап (по месту жительства) – период предболезни (при РВВК)

Активация неспецифического иммунитета и компенсаторных реакций организма (общеукрепляющая медикаментозная терапия; режим труда отдыха, питания и физических нагрузок) – по клиническим рекомендациям

II этап (по месту жительства) – в период выраженных проявлений РВВК

Активация компенсаторных и восстановительных процессов организма (медикаментозная терапия имидазолами) – по клиническим рекомендациям

III этап (санаторий) – период выздоровления и наступления ремиссии РВВК)

Активация неспецифического иммунитета и компенсаторных реакций организма (общеукрепляющая медикаментозная терапия; режим труда отдыха, питания и физических нагрузок) – базисная терапия

Перспективы дальнейшей разработки темы

Основные направления отечественной медицинской науки и здравоохранения сформулированы Ю.П. Лисициным (1998) как: симптоматологическое, нозологическое, профилактическое и физиологическое. Это свидетельствует о необходимости поиска новых, неинвазивных технологий для сохранения здоровья женщины. В этом векторе здравоохранения перспективы развития принадлежат санаторно-курортному этапу: восстановительного лечения, реабилитации и профилактике, возможности которого не имеют альтернативы. Полученные данные исследования позволят расширить арсенал немедикаментозных методов лечения в

условиях курорта и разработать новые подходы к лечению женщин, в том числе крайне «уязвимого» − менопаузального трудоспособного возраста, соматически отягощенных, с целью сохранения/восстановления их здоровья.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Ахкубекова, Н.К. Коррекция психоэмоциональных и вегетососудистых нарушений у больных эндометриоидной болезнью под воздействием комплексной радоно-, лазеро-и фармакотерапии / Н.К. Ахкубекова, А.Т. Терешин, А.Э. Бестаева // ***Физиотерапия, бальнеология и реабилитация.*** - 2019. - Т. 18, № 3. - С. 161-165. **К1**
2. Ахкубекова, Н.К. Коррекция нарушений иммунорегуляции у больных аденомиозом под воздействием комплексной радоно-, лазеро- и фармакотерапии / Н.К. Ахкубекова, А.Т. Терешин, А.Э. Бестаева // ***Курортная медицина.*** - 2020. - № 1. - С. 69-73. **К2**
3. Ефименко, Н.В. Особенности лечения гинекологических заболеваний на Пятигорском курорте / Н.В. Ефименко, А.Э. Бестаева, А.С. Кайсинова, К.Э. Емкужев // ***Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры.*** - 2022. - Т. 99, № 3-2. - С. 77-78. **К1**
4. Бестаева, А.Э. Санаторно-курортное лечение пациенток с вульвовагинальным кандидозом / А.Э. Бестаева, Н.К. Ахкубекова, М.В. Ипатова [и др.] // ***Курортная медицина.*** - 2023. - № 1. - С. 40-44. **К2**
5. Бестаева, А.Э. Пелоидофизиотерапия в лечении пациенток с вульвовагинальным кандидозом / А.Э. Бестаева, М.В. Ипатова, Н.К. Ахкубекова // ***Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры.*** - 2023. - Т. 100, № 3-2. - С. 44-45. **К1**
6. Кайсинова, А.С. Клинико-патогенетическое обоснование восстановительного лечения больных рецидивирующим вульвовагинальным кандидозом в санаторно-курортных условиях / А.С. Кайсинова, А.Э. Бестаева, М.В. Ипатова [и др.] // ***Курортная медицина.*** - 2023. - № 4. - С. 43-48. **К2**
7. Современные подходы к восстановительному лечению гинекологических больных / А. С. Кайсинова, А. Н. Найфонова, Т. В. О. Мехтиев, А. Э. Бестаева, К.О. Иосипчук // ***Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры***. - 2024. - Т. 101, № 3-2. - С. 87-88. **К1**
8. Схема «Санаторно-курортное лечение вульвовагинального кандидоза у женщин менопаузального возраста» / А.Э. Бестаева, Ф.Р. Кучукова, М.В. Ипатова [и др.] : Патент на промышленный образец RU 139034 от 31.10.2023. - Заявка от 21.02.2023.
9. Санаторно-курортное лечение пациенток с последствиями рецидивирующего вульвовагинального кандидоза : Методические рекомендации / А.Э. Бестаева, М.В. Ипатова. - Пятигорск, 2022. - 21 с.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АД – Артериальное давление	УС – Уровень стресса
ЛТ – Личностная тревожность	ЧСС – Частота сердечных сокращений
ВИК – вегетативный индекс Кердо	ЧД – частота дыханий
ММИ – Модифицированный менопаузальный индекс	IL – Интерлейкин
ОБМ – Общая бактериальная масса	IR – Индекс резистентности
ПЦР – Полимеразная цепная реакция	IFNγ – Интерферон γ
РВВК – Рецидивирующий вульвовагинальный кандидоз	LBG – Lactobacillary grading
РП – Реакция переактивации	L – Лейкоциты
РПА – Реакция повышенной активации	ЛБ – Lactobacillus
РСА – Реакция спокойной активации	PI – Пульсационный индекс
РТ – Реакция тренировки	S/D – Систоло-диастолическое соотношение
СКЛ – Санаторно-курортное лечение	TGFb – Трансформирующий ростовой фактор-бетта
СТ – Ситуативная тревожность	TNFa – Фактор некроза опухоли-альфа