ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«СЕВЕРО-КАВКАЗСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ НАУЧНО-КЛИНИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
ФЕДЕРАЛЬНОГО МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО АГЕНТСТВА»
(ФГБУ СКФНКЦ ФМБА России)

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

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
Ипатова Марина Владимировна,
доктор медицинских наук

Ессентуки, 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Развиваясь в процессе возрастной перестройки, клинические проявления менопаузального синдрома у еще работающей женщины нередко ухудшают качество ее жизни [11, 43, 53, 89, 116]. Современный санаторий отвечает профилактическому принципу здравоохранения, а также осуществляет мероприятия восстановительного лечения и медицинской реабилитации [113].

Распространенность микотической инфекции к середине XXI века превратилась в одну из трудно решаемых проблем здравоохранения, в том числе и в реабилитационной медицине [40, 47, 110, 120, 142]. Значительную лепту внесла и пандемия COVID-19 [80]. Известно, в лечении COVID-19 использовали антибиотики и кортикостероиды, которые оказывают иммуносупрессивное действие и, соответственно, 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 [38, 106, 146, 200]. Это связано и с высокой резистентностью к используемым этиотропным препаратам, из-за частых мутаций грибов – недерматофитов и высоким потенциалом выживания их при действии физических и химических агентов.

Женщины раннего постменопаузального возраста уязвимы в отношении вариабельности лечебных мероприятий вследствие возрастных и физиологических особенностей, соматически отягощены, имеют измененный гормональный и иммунный статус [79, 119, 163, 192]. Это оказывает влияние на активную адгезию дрожжеподобных грибов рода *Candida spp*. с последующим развитием рецидивирующего вульвовагинального кандидоза (РВВК). Лечение женщин менопаузального возраста с данной патологией представляет определенные

трудности, носит часто симптоматический характер и дает кратковременный эффект. Поэтому лечение таких женщин диктует необходимость поиска новых, патогенетически обоснованных методов терапии с периодом длительной резистентности.

Степень разработанности темы исследования

В основе консервативных методов лечения указанной патологии лежит необходимость формирования индивидуальных лечебных программ оздоровления и лечения. В качестве средств комплексной немедикаментозной коррекции у женщин менопаузального возраста с рецидивирующим вульвовагинальным кандидозом в современных условиях целесообразно использовать санатории. При этом первостепенным является расширение лечебных программ восстановительной терапии из-за необходимости устранения симптомов климактерического синдрома у женщин, восстановление трудоспособности и улучшения качества жизни женщины в целом. Следует отметить высокую эффективность санаторно-курортного лечения гинекологических заболеваний вследствие воздействия природных и преформированных лечебных физических факторов на повышение адаптационных резервов организма, улучшение морфо-функционального состояния органов малого таза, восстановление локального иммунного гомеостаза, установление вазотонической стабильности в малом тазу и др. [17, 70, 76, 113, 114].

Гипотеза исследования

Перспектива в использовании средств комплексной физической санаторно-курортной терапии заключается в ее широком диапазоне действия на эндокринно-обменные процессы, гормональный фон, высоких саногенетических и адаптогенных эффектах, полностью исключающих возможность развития побочных реакций.

В литературе мы не встретили работ, посвященных научному изучению и обоснованию назначения комплексного санаторно-курортного лечения для долечивания женщин ранней постменопаузы с последствиями перенесенного рецидивирующего вульвовагинального кандидоза с целью стойкого длительного купирования клинических проявлений. Указанное обстоятельство определило цель и задачи настоящего исследования.

Цель исследования:

Оценить эффективность комплексного санаторно-курортного лечения женщин раннего постменопаузального возраста с последствиями рецидивирующего вульвовагинального кандидоза.

Задачи исследования

1. Представить клинико-анамнестическую характеристику женщин ранней постменопаузы с последствиями рецидивирующего вульвовагинального кандидоза.
2. Дать оценку психофизиологического состояния женщин ранней постменопаузы с последствиями рецидивирующего вульвовагинального кандидоза 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 рецидивирующего вульвовагинального кандидоза.
4. Выявить основные механизмы лечебного действия используемых курортных факторов у женщин ранней постменопаузы с последствиями рецидивирующего вульвовагинального кандидоза.

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

Научная новизна

Впервые в практике лечения женщин ранней постменопаузы с рецидивирующим вульвовагинальным кандидозом систематизированы и разработаны подходы к использованию их в санаторно-курортной терапии. При этом научно обоснована необходимость системного дифференцированного использования комплекса лечебных мероприятий в соответствие с регламентирующими документами Минздрава России.

Проведено комплексное исследование влияния лечебных программ, состоящих из оздоровительных мероприятий: климатотерапии, диетотерапии, лечебной гимнастики, психотерапии, водолечения, локальной физио- и пелоидотерапии, на динамику изменения адаптационных реакций и психоэмоционального состояния женщин ранней постменопаузы, регресс уровня стресса, а также нормализацию биоценоза влагалища, его локальный иммунитет, регионарное кровообращение органов малого таза в условиях курорта.

Впервые в качестве психологических тестов, определяющих динамику признаков клинических проявлений менопаузального синдрома у женщин ранней постменопаузы в санатории, применен ряд медико-психологических тестов, определяющих уровень стресса в организме, общего здоровья и шкала оценки модифицированного менопаузального индекса, что легло в основу назначения курса лечебных мероприятий.

Определены новые физические факторы и разработаны оригинальные методики проведения восстановительного курортного лечения (сочетанное воздействие эндомассажа и магнитного поля, фонофорез масляного раствора тамбуила, вагинальные тампоны с масляным раствором тамбуила) для лечения

последствий рецидивирующего вульвовагинального кандидоза (подтверждено патентом на промышленный образец RU 139034 от 31.10.2023).

Теоретическая значимость исследования

Определены новые физические факторы и разработаны оригинальные методики проведения санаторно-курортного лечения (сочетанное воздействие эндомассажа и магнитного поля, фонофорез тамбуила, вагинальные тампоны с масляным раствором тамбуила) для лечения последствий рецидивирующего вульвовагинального кандидоза.

Предложены научно обоснованные варианты контроля ответной реакции женщин ранней постменопаузы на интенсивность физиовоздействий, определены технические параметры физиопроцедур и их курсовое количество.

Полученные результаты позволили выдвинуть ряд новых предложений по долечиванию женщин ранней постменопаузы с рецидивирующим вульвовагинальным кандидозом в санатории и поликлинике.

Практическая значимость и реализация результатов работы

Полученные результаты явились основанием для разработки комплексных, в том числе оздоровительных программ санаторно-курортного лечения женщин ранней постменопаузы с последствиями рецидивирующего вульвовагинального кандидоза. Результаты проведенного исследования расширили спектр использования немедикаментозных лечебных физических факторов, используемых в восстановительном курортном лечении.

В работе определены и указаны варианты клинико-лабораторного контроля составляющей «доза-эффект» с целью предупреждения экзогенной и энергетической нагрузки на организм женщины менопаузального возраста. Разработаны и предложены новые оригинальные методики сочетанного

воздействия эндомассажа и магнитного поля, фонофореза тамбуила, вагинальных тампонов с масляным раствором тамбуила.

Модифицированные разработанные методики санаторно-курортного лечения были более эффективны, чем базисные. Разработан алгоритм этапности проведения комплексного санаторно-курортного лечения женщин ранней постменопаузы с последствиями рецидивирующего вульвовагинального кандидоза и определены показания к указанной терапии.

Положения, выносимые на защиту

1. Женщинам ранней постменопаузы с последствиями рецидивирующего вульвовагинального кандидоза 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 санаторно-курортного лечения, назначаемых с учетом особенностей реагирования женского организма и фазы патологического процесса.

3. Максимальный лечебный эффект у женщин ранней постменопаузы с последствиями рецидивирующего вульвовагинального кандидоза 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

Дизайн – открытое прицельное про- и ретроспективное рандомизированное клиническое исследование.

Протокол исследования сформирован с соблюдением требований Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (Бразилия, Форталеза, 2013), Правилами 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», одобрен Этической комиссией Пятигорского научно-исследовательского института курортологии филиала Северо-Кавказского федерального научно-клинического центра ФМБА России (протокол от 28.01.2020 № 4).

Лабораторные и функциональные 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 с последствиями рецидивирующего вульвовагинального кандидоза. При формировании лечебных групп был применен метод простой рандомизации.

Статистический анализ был проведен с использованием лицензионных программ «Microsoft Excel» и «Statistica» при достоверности различий $p<0,05$.

Внедрение результатов исследования в практику

Рекомендации, вытекающие из полученных результатов исследования, внедрены в работу филиалов ФГБУ СКФНКЦ ФМБА России (Пятигорская клиника и санаторий имени С.М. Кирова), а также используются в учебном процессе кафедры акушерства и гинекологии № 1 ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздрава России (г. Владикавказ), Учебно-методического центра ФГБУ СКФНКЦ ФМБА России (г. Ессентуки).

Апробация диссертационного материала

Основные положения работы были доложены на XXI и XXII Всероссийских форумах «Здравница-2023» (Хабаровск, 2023) и «Здравница-2024» (Ярославль, 2024), VII Всероссийской научно-практической конференции «Современные аспекты санаторно-курортного лечения, 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 9 научных публикациях, из которых 7 вошло в журналы Перечня рецензируемых научных изданий по категориям К1 и К2, 1 патент на промышленный образец; 1 методические рекомендации.

Соответствие темы диссертации требованиям паспорта специальности

Результаты исследований диссертационной 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 санаторно-курортном лечении последствий рецидивирующего вульвовагинального кандидоза.

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 санаторно-курортного лечения; 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.

ГЛАВА 1. САНАТОРНО-КУРОРТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПОСЛЕДСТВИЙ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНОГО КАНДИДОЗА У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

1.1. Обоснование к проведению санаторно-курортного лечения последствий рецидивирующего вульвовагинального кандидоза у женщин в постменопаузе

По данным Всемирной организации здравоохранения процесс старения населения планеты Земля за последние 10-15 лет ускорился. Продолжительность жизни женщин в 2021 г. составляла 73,2 года, по данным Росстата – 74,5 года, при этом продолжительность жизни у мужчин в России меньше на 9 лет. При этом, естественная менопауза наступает в 45-55 лет. Угасание функции яичников сопровождается следующими проявлениями [33, 65, 34, 188]:

– нейровегетативными (приливы, потливость, лабильное настроения, раздражительность);

– генитоуринарным синдромом (учащенное мочеиспускание, сухость вульвы, зуд, жжение и трещины в области промежности);

– эндокринно-метаболическими заболеваниями (болезни системы кровообращения и остеопороз).

Однако наиболее частой причиной обращения к врачу-акушеру-гинекологу данной когорты женщин являются проявления генитоуринарного менопаузального синдрома (ГУМС), включающего вульвовагинальную атрофию [39, 120, 189, 153, 170, 174]. По данным Л.В. Адамян и соавт. (2021), К.Р. Бахтиярова с соавт. (2021), И.Е. Рогожиной с соавт. (2014), Е.В. Тихомировой с соавт. (2020), A.O. Mueck et al. (2018), Североамериканского общества менопаузы, частота вульвовагинальной атрофии у женщин постменопаузального возраста достигает 50-60%, а по результатам Европейского эпидемиологического исследования вульвовагинита, проведенного под руководством S. Palacios (2018), – 90% [14, 54, 110, 123, 172, 176].

Проявления ГУМС в виде сухости вульвы, зуда и жжения во влагалище, учащенного мочеиспускания, в том числе в ночное время, выделений из влагалища, диспареунии, существенно ухудшают качество жизни (КЖ) женщин [7, 140, 157, 172].

Наступление менопаузы является стрессом для женщины, при этом ухудшаются адаптационные функции организма, снижается уровень эстрогенов, меняется влагалищный биотоп (увеличение пула условно-патогенных микроорганизмов) [35, 61, 124, 161, 199]. Большинство ученых считают, что в основе угасания функции яичников лежат иммунные нарушения в виде дефицита В-клеточного звена иммунитета (снижения синтеза иммуноглобулинов), что обуславливает развитие воспалительных заболеваний [73, 91, 117, 148, 164]. При этом, как считают Е.И. Боровкова (2019), M.M. Rodrigues et al. (2011), J.S. Jensen et al. (2016), у женщин старших возрастных групп необходимо учитывать коморбидную патологию смежных органов (заболевания мочевого пузыря, толстой кишки, позвоночника и др.), отягощающей течение ГУМС [19, 163, 184].

Наиболее часто у женщин в постменопаузе наблюдается бактериальный вагиноз, в частности, вульвовагинальный кандидоз (ВВК) [61, 163, 196]. В своем исследовании Ю.Э. Доброхотова с соавт. (2021-2023) показали высокую корреляцию между угасанием функции яичников у женщин менопаузального возраста и замещением у них влагалищной микробиоты на условно-патогенную флору, что приводит к необоснованному назначению антибактериальной терапии [35, 36].

Исследования последних лет показали рост частоты резистентности к антибактериальной терапии при бактериальном вагинозе и ВВК: А.В. Олескин (2016) – к имидазолам, A. Algburi et al. (2015) – к 5-нитроимидазолам, C.S. Bradshaw et al. (2006), J. Castro et al. (2015-2018) – к доксициклину и азитромицину, A. Swidsinski et al. (2015) – к флуконазолу [142, 147, 149, 193]. По мнению Н.М. Назаровой с соавт. (2021), при нарушениях в системе антимикробной

резистентности организма грибы рода Candida проявляют следующие факторы патогенности [80]:

– способность адсорбироваться на чувствительных клетках с последующей колонизацией;

– инвазивность;

– антифагоцитарные факторы;

– факторы, нарушающие иммунную защиту;

– бактериальные токсины.

По мнению исследователей, занимающихся данной проблемой – Е.И. Боровковой (2019), А.В. Глазуновой с соавт. (2014), J.S. Jensen et al. (2016), J. Sherrard et al. (2018), D. Portman, M. Gass (2014), этиопатогенетическими факторами развития ВВК являются [19, 30, 163, 181, 190]:

– гормональные изменения, когда снижение уровня эстрогенов приводит к истончению слизистой влагалища;

– роста патогенных микроорганизмов в щелочной среде влагалища вследствие элиминации из влагалищного биотопа лактобацилл, что обусловлено снижением уровня гликогена в эпителии влагалища;

– проведением антибактериальной терапии, оказывающей повреждающее действие на нормальную флору влагалища;

– резистентность к антибактериальной терапии;

– снижение иммунитета, в частности, местного (снижение уровня иммуноглобулинов IgA).

К факторам, обуславливающим развитие рецидивирующего ВВК, относятся [59, 82, 85, 116, 124]:

– уменьшение количества влагалищного экссудата, приводящее к колонизации влагалища грибами рода Candida;

– гиперэстрогения;

– бесконтрольное использование антибиотиков широкого спектра действия;

– состояние после химиотерапии;

– хронические болезни;

– сопутствующие соматические заболевания органов пищеварения, эндокринной системы и др. органов, существенно ограничивающие использование менопаузальной гормональной терапии,

– снижение иммунореактивности и др.

Необходимо отметить, что на сегодняшний день остается открытым вопрос о выборе терапии пациенток постменопаузального возраста, страдающих РВВК. При этом, следует воздействовать на все факторы, обуславливающие рецидивирование патологического процесса. В этом отношении перспективно использование в терапевтических схемах природных и преформированных физических факторов, хорошо известных своими саногенетическими эффектами.

Все вышеперечисленное ставит перед отечественным здравоохранением вопросы по сохранению качества жизни женщин в постменопаузе и является основанием для разработки новых немедикаментозных технологий для пациенток с РВВК.

1.2. Современные подходы к лечению женщин в постменопаузе с последствиями рецидивирующего вульвовагинального кандидоза

Вульвовагинальный кандидоз – инфекционное заболевание, при котором происходит поражение влагалища и наружных половых органов (вульвы) дрожжеподобными грибами рода Candida. Дрожжеподобные грибы рода Candida, насчитывают более 170 видов, при этом, как считают И.В. Кузнецова (2013), S.S. Richter et al. (2005), J.D. Sobel et al. (2004), в 80-90% случаев возбудителем ВВК при менопаузе является Candida albicans [60, 183, 192].

Считается, что грибы рода Candida относятся к условно-патогенной микрофлоре влагалища, однако при определенных условиях, например, снижении численности полезных лактобактерий, изменение кислотности среды влагалища способны бесконтрольно размножаться, что может приводить к кандидозному вульвиту или вагиниту [96, 145, 146].

Вульвовагинальный кандидоз является наиболее часто встречающейся генитальной патологией: Г.М. Савельева с соавт. (2020), В.Н. Прилепская с соавт. (2010-2019), I. Del Cura Gonzalez в своих работах констатировали, что данное заболевание переносят 1 раз в жизни 75% женщин, 2 и более раз – 40-45% [29, 101, 102, 156].

Сотрудниками института аллергологии и клинической иммунологии было проведено интерактивное сетевое исследование клиники и эпидемиологии ВВК. По данным этого исследования средний возраст пациенток составил 26,5±6,03 лет (допущенный диапазон 15-60 лет). Среди них 36,2% страдали данным заболеванием 1 год, 44,2% – до 5 лет, 19,6% – более 5 лет. При этом авторами была выявлена высокая сопряженность между длительностью заболевания частотой обострений (36,1% – менее чем 3 эпизода в год, 15,1% – больше, чем 3 раза в год, 28,4% – каждый месяц, 20,4% – персистирующая форма) [111].

При изучении морфологической картины заболевания было выявлено, что более всего при ВВК поражаются поверхностные слои влагалищного эпителия, что приводит к обильным выделениям различного цвета и консистенции [95, 116]. Кроме того, как было сказано ранее, клиническая картина характеризуется зудом и жжением в области промежности, нарушениями мочеиспускания, диспаурением и др. [104, 122, 150]. Это приводит к бессоннице, неврозам, снижению работоспособности, что свидетельствует о высокой социальной значимости данной патологии.

Осложнениями ВВК в постменопаузе являются [13, 62, 130, 171]:

– частое рецидивирование ВВК;

– хронические инфекции мочевыводящих путей;

– гиперплазия эндометрия;

– развитие онкологических заболеваний женских половых органов;

– атрезия и стеноз цервикального канала;

– серозоцервикс.

Согласно клиническим рекомендациям 2021 г., в лечении ВВК, в том числе при рецидивирующих формах, предпочтительнее применение местнодействующих препаратов, при невозможности их использования назначаются препараты системного действия. При выраженных симптомах предпочтение отдается препаратам системного действия. Среди препаратов системного действия применяется флуконазол. Для местного использования применяются следующие основные противогрибковые препараты [94, 95, 121, 156, 175, 202]:

– природные антимикотики – полиены (натамицин, нистатин);

– синтетические антимикотики – аллиламины (нафтифин, тербинафин);

– имидазолы (клотримазол, сертаконазол, кетоконазол, фентиконазол, миконазол, тернидазол и др.);

– триазолы (флуконазол, итраконазол);

– эхинокандины (анидулафунгин, микафунгин);

– другие (препараты йода и др.).

При ВВК пероральные и топические антимикотики являются препаратами первой линии терапии. Однако с учетом сложности диагностики в клинических рекомендациях предусмотрено назначение клиндамицина (трехдневный курс) с пероральным приемом флуконазола (однократно) [18, 29, 54, 130]. По данным Н.В. Зароченцевой и Л.К. Джиджихия (2023) наиболее высокой эффективностью из группы имидазолов обладает фентиконазол – в сроки через 1 и 3 месяца общая эффективность составила 88,9% [43]. Такого же мнения придерживаются Н.В. Артымук и В.И. Черняева (2015), которые подчеркнули безопасность его применения [9]. Однако по мнению Э.Р. Довлетхановой и П.Р. Абакаровой (2019), антимикотическая терапия не обеспечивает развитие рецидивирующих форм заболевания [39].

В лечении ВВК широко используют пробиотики, особенно пробиотических лактобактерий, обеспечивающих барьерную функцию во влагалищной среде [53, 107, 187, 195]. По мнению М.В. Леоновой (2020), пробиотические лактобактерии

способствуют повышению эффективности антибактериальной и антимикотической терапии при ВВК [69].

В исследованиях C. Li et al. (2019) и Z. Wang et al. (2019) по применению пробиотических лактобактерий при бактериальных вагинитах было показано, что и при монотерапии и при их комбинации с антибиотиками эффективность лечения данной когорты пациенток была существенно выше [167, 200].

И.А. Куликов (2020), И.Ю. Торшин с соавт. (2020), Y. Kumamoto et A. Iwasaki (2012) считают необходимым проведение коррекции иммунных нарушений, в частности, ими предложена методика нормализации местного иммунитета влагалища путем включения в схему лечения иммуномодулятора гепона, ингибирующего рост грибов за счет активации врожденного и приобретенного звеньев иммунитета слизистых [62, 126, 166].

Для повышения эффективности терапии ГУМС у женщин в постменопаузе М.Р. Оразовым с соавт. (2017) разработана методика с применением гидролизата плаценты человека. Авторами было показано, что применение метаболической терапии с препаратом Мэлсмон обеспечивает существенное снижение симптомов ГУМС – сухости вульвы, зуда и жжения во влагалище, диспареунии [86].

В целом, лечение РВВК должно быть направлено на эрадикацию возбудителя, восстановление влагалищного биотопа, облегчение симптомов кандидоза, что является основанием к разработке новых медицинских технологий с использованием лечебных физических факторов (ЛФФ).

1.3. Лечебные физические факторы в санаторно-курортном лечении женщин в постменопаузе с последствиями рецидивирующего вульвовагинального кандидоза

Применение ЛФФ в гинекологической практике обеспечивает существенное повышение эффективности терапевтических мероприятий за счет их саногенетических и компарантных эффектов [22, 45, 63, 84, 114]. Считается, что при отсутствии соматических противопоказаний предпочтительнее использовать в

лечении немедикаментозные методы лечения и малые дозы лекарственных средств, усиливая их воздействие на организм с помощью воздействия физических факторов при недостаточных положительных эффектах только медикаментозной терапии [7, 12, 55, 105, 185]. Это свидетельствует о том, что помимо медикаментозной терапии в лечении РВВК целесообразно применение физиотерапевтических процедур, направленных на нивелирование воспалительных явлений слизистой оболочки влагалища.

Восстановительное лечение пациенток с РВВК с использованием ЛФФ направлено на:

– нивелирование воспалительных явлений слизистой оболочки влагалища (антиэкссудативные методы);

– снижение уровня грибковой контаминации (антимикотические методы);

– редуцирование зуда и жжения во влагалище (противозудные методы);

– восстановление иммунитета (иммуномодулирующие методы).

Физиотерапевтическая практика лечения гинекологических заболеваний включает в себя искусственные и естественные факторы.

К искусственным методам терапии относят различные виды магнитных и электрических полей, лазерных излучений. Аппаратная физиотерапия различается по области воздействия: местное, системное, комбинированное, рефлексогенное. Данные методы воздействия позволяют благоприятно воздействовать на процессы метаболизма, центральную и регионарную гемодинамику, психофизиологический и иммунный статус больных [41, 98, 100].

В гинекологической практике местно активно применяют различные физиотерапевтические методики, обеспечивающиет противовоспалительное, обезболивающее, десенсибилизирующее, рассасывающее и трофическое воздействия [44, 99, 45, 46, 109].

Ультразвуковая терапия (УЗТ) используется при бактериальных вагинитах с целью санации влагалища за счет механического очищения слизистой под воздействием ультразвуковых волн, а также возможностью транспорта

лекарственных препаратов в глубину очищенных тканей [132]. Это способствует формированию у пациенток бактерицидного, иммуностимулирующего, регенераторного и других лечебных эффектов. Так, О.А. Гизингер с соавт. (2015) показали высокую эффективность ультразвуковой кавитационной низкочастотной терапии в лечении ВВК с использованием орошений ультраозвученным раствором [25, 103]. После курсового лечения авторами было отмечено отсутствие роста Candida albicans в посевах на среду Сабуро, значимое редуцирование клинических проявлений заболевания.

Для лечения антибиотикорезистентных форм вагинитов Н.В. Котенко и О.О. Борисевичем (2020) была предложена методика с низкочастотной ультразвуковой кавитацией, позволившая также существенно повысить эффективность терапевтических мероприятий [58].

Магнитные поля в гинекологии применяются для лечения эндометрита, кольпита, спаечных образований, альгоменореи, воспаления яичников, эндоцервицита, бесплодия и других патологий у женщин. МТ помогает снизить болевой синдром, интенсивность воспаления [1, 2, 112].

Г.Г. Фаталиевой с соавт. (2010) была разработана методика лечения пациенток с хроническими неспецифическими вагинитами с использованием общей МТ на фоне стандартизированной фармакотерапии [129]. Ими было констатировано, что при таком комплексном лечении у пациенток отмечалось восстановление биотопа влагалища за счет иммуностимулирующего эффекта общей МТ. Такой же эффект был получен М.В. Юдиной (2015), которыми было констатировано, что включение общей МТ и препарата Дезоксирибонуклеат в программу лечения пациенток с бактериальным вагинозом в сравнении со стандартизированной терапией способствовало улучшению микробиоценоза влагалища, биохимического состава вагинального секрета [139]. Автором доказано, что улучшение произошло за счет однонаправленного положительного воздействия используемых факторов на активацию местного иммунитета, подавление процессов липопероксидации.

Н.А. Буровой с соавт. (2019) была обоснована методика лечения женщин с острыми воспалительными заболеваниями с применением лазеро-магнитного воздействия влагалищным доступом, что привело к сокращению сроков редуцирования болевого и воспалительного синдромов, улучшению процессов микроциркуляции [20]. Такого же успеха добились Л.Т. Гильмутдинова с соавт. (2019) при лечении пациенток с хроническим сальпингоофоритом [26, 27, 28].

В последние годы разработаны новые виды реабилитационного оборудования, в частности, аппарат MANTIS MR991 (Италия), сочетающий 2 физических фактора – эндомассаж и пульсирующие магнитные поля в стохастическом резонансе. Именно сочетание процедур эндомассажа и магнитного поля позволяет активировать обменные процессы в организме, улучшить кровоснабжение и лимфатическую циркуляции и др.

Под руководством профессора Ю.В. Корягиной (2018-2020) разработана реабилитационная технология при травмах ахиллова сухожилия у спортсменов (специализаций тяжелая атлетика, фехтование, художественная гимнастика, биатлон) с включением в программу сочетанных процедур эндомассажа и магнитного поля от аппарата MANTIS MR991 [56, 57]. Авторами была констатирована высокая эффективность реабилитационных мероприятий за счет нивелирования болевого синдрома, улучшения возможностей нейро-мышечного аппарата, восстановления процессов микроциркуляции при усталостных травмах у спортсменов.

СВЧ-терапия – процедура, которая основана на влиянии электромагнитного поля сверхвысокой частоты на биохимические и физические процессы в клетках, тканях и органах. При проведении процедуры СВЧ-терапии используют электроволны следующих диапазонов: дециметрового (0,1-1 м); сантиметрового (1-10 см). Энергия первого диапазона проникает вглубь тканей до 6 см, образование тепла идет в тех слоях тканей организма, которые расположены ближе к поверхности. Энергия второго – на 10-12 сантиметров. Тепло возникает равномерно, затрагивая как слои тканей возле поверхности тела, так и в его глубине. Результат процедуры СВЧ-терапии выражается в обезболивающем,

спазмолитическом, противовоспалительном, гипосенсибилизирующем действии [3, 21, 132].

Благоприятное влияние лазеротерапии при воспалительных заболеваниях наружных женских половых органов отмечается в работах М.Р. Оразова с соавт. (2022), Е.В. Тихомировой с соавт. (2020), Т.А. Федоровой с соавт. (2009), L. Baratto et al. (2011), которыми были обоснованы ее иммуномодулирующий, противовоспалительный, обезболивающий, репаративно-регенераторный лечебные эффекты, а также улучшение под ее воздействием процессов микроциркуляции [87, 88, 123, 144].

Методика комплексной магнито-лазерной и пелоидотерапии для пациенток с вагинальными дисбиозами и вагинитами была разработана С.Ю. Юрьевым с соавт. (2010), обеспечивающая повышение клинической эффективности за счет активации иммунокомпетентных клеток, клеточных ферментных систем [141].

По данным М.Р. Оразова с соавт. (2022-2023), M. Filippini et al. (2020), R. Flint et al. (2019) применение фракционной CO2 лазеротерапии при вагинитах у женщин менопаузального возраста способствует восстановлению эластичности тканей влагалища за счет активации клеточного метаболизма (стимуляции выработки коллагена) и улучшения процессов ангиогенеза [87, 88, 158, 159].

Как считают О.А. Паузина с соавт. (2020), В.Н. Серов с соавт. (2018), в программу лечения пациенток с рецидивирующим смешанным вульвовагинитом на фоне стандартизированной фармакотерапии целесообразно включать процедуры лазеротерапии (неодимовый лазер), что обеспечивает восстановление микробиоценоза влагалища [92, 115].

Е.Н. Жумановой с соавт. (2020) разработана методика медицинской реабилитации пациенток после оперативного вмешательства по поводу ректоцеле с применением общей магнитотерапии и внутривлагалищной фракционной микроаблятивной терапии углекислотным лазером [42]. Результатом курсового применения данной методики явилось существенное улучшение мышечно-

связочного аппарата промежности, улучшение морфо-функционального состояния влагалища.

Применение высокоинтенсивной ультравысокочастотной терапии при воспалительных заболеваниях, в том числе гинекологических, было обосновано С.Г. Абрамовичем (2021), который в своих исследованиях показал влияние данного фактора на снижение интенсивности болевого и воспалительного синдромов за счет стимуляции обменных процессов, усиления выхода в очаг воспаления иммунокомпетентных клеток – макрофагов и лимфоцитов [1].

Системное воздействие оказывается с применением транскраниальных аппаратных методов реабилитации. Транскраниальная магнитотерапия (ТкМТ) и электростимуляция (ТЭС-терапия) воздействуют непосредственно на головной мозг [31, 71, 132, 179]. ТкМТ и ТЭС активно применяются в немедикаментозной коррекции психовегетативного синдрома и явлений цереброваскулярной недостаточности у женщин с климактерическим синдромом легкой и средней степени тяжести в периоде менопаузы вследствие их выраженного воздействия на стресс-лимитирующие системы организма за счет выработки нейропептидов, биогенных аминов [135].

В целом, применение ЛФФ в программах лечения пациенток с ВВК позволяет обеспечить восстановление морфо-функционального состояния влагалища, его микробного биотопа, местный иммунитет, кровоснабжение, что является основанием для их включения в программы лечения для повышения эффективности терапевтических мероприятий.

1.4. Санаторно-курортное лечение женщин в постменопаузе с последствиями рецидивирующего вульвовагинального кандидоза

Санаторно-курортное лечение (СКЛ) пациенток в постменопаузе с РВВК проводится на основе действующих приказов Минздрава России:

– от 05.05.2016 N 279н «Об утверждении порядка организации санаторно-курортного лечения»;

– от 27.03.2024 № 143н «Об утверждении классификации природных лечебных ресурсов, указанных в пункте 2 статьи 2-1 Федерального закона от 23 февраля 1995 г. № 26-ФЗ «О природных лечебных ресурсах, лечебно-оздоровительных местностях и курортах», их характеристик и перечня медицинских показаний и противопоказаний для санаторно-курортного лечения и медицинской реабилитации с применением таких природных лечебных ресурсов»;

– от 22.11.2004 N 218 «Об утверждении стандарта санаторно-курортной помощи больным с болезнями женских тазовых органов, невоспалительными болезнями женских половых органов».

Природные лечебные факторы – климат, минеральные воды для внутреннего и наружного применения, пелоиды с высокой эффективностью применяются при болезнях женских тазовых органов [74, 75, 76, 77, 113].

Санаторно-курортное лечение пациенток с РВВК направлено на:

– предупреждение обострения заболеваний;

– повышение резистентности организма;

– восстановление психоэмоционального статуса.

Хорошо известно, что климатотерапия лежит в основе СКЛ. Использование климатических факторов (аэро- и гелиотерапия, аэроионо- и аэрофитотерапия, гипербарооксигенотерапия, интенсивная солнечная радиация, ландшафтотерапия и др.) обеспечивающих нормализацию биорегуляторных систем организма. По мнению М.Ю. Герасименко с соавт. (2017), Н.А. Лучиной и А.В. Курнявкина (2021), Н.П. Поволоцкой с соавт. (2017), А.Н. Разумова с соавт. (2020), саногенетические эффекты климатотерапии обусловлены тренирующим воздействием на терморегуляцию, благоприятным влиянием на метаболические и иммунные процессы, восстановление функции органов дыхания и сердечно-сосудистой систем, регионарной и центральной гемодинамики, центральной нервной системы, что, в целом, обеспечивает и улучшение состояния женских половых органов [24, 70, 97, 108].

Минеральные воды для внутреннего и наружного применения широко используются при лечении заболеваний гинекологического профиля [47, 64, 77, 136, 137]. Т.Б. Маланова и М.В. Ипатова М.В. (2016-2022) считают, что «…основой механизма их действия является развитие приспособительных реакций организма» [76, 77]. Именно воздействие на биорегуляторные системы организма формирует у пациентов лечебные эффекты: десенсибилизирующий, обезболивающий, противовоспалительный, регенераторно-репаративный, трофический и др. [28, 49, 50].

По данным З.А. Цуриговой с соавт. (2004), бальнеотерапия уменьшает интенсивность ранних проявлений климактерического синдрома: снижается частота и интенсивность приливов практически у 100% пациенток [138].

В исследовании А.Б. Овсиенко с соавт. (2007) были продемонстрированы аналгезирующий, иммуномодулирующий и противовоспалительный эффекты радонотерапии (за счет воздействия малых доз альфа-излучения), ее положительное воздействие на кровообращение в органах малого таза, нормализацию психоэмоционального состояния в 65% случаев санаторно-курортного лечения пациенток с хроническим сальпингоофоритом со стойким болевым синдромом [83].

В научной работе Н.П. Градиль с соавт. (2007) по разработке методики санаторно-курортного лечения больных генитальным эндометриозом были доказаны гормонрегулирующий и аналгезирующий эффекты радонотерапии [32].

Н.К. Ахкубековой с соавт. (2017), А.С. Кайсиновой с соавт. (2017) была разработана методика СКЛ женщин менопаузального возраста с коксартрозом с применением радоновых ванн, фармакологической остеотропной терапии и низкоинтенсивного магнитного поля. Авторами было показано, что такое назначение ЛФФ способствует нивелированию болевого синдрома на 65,6% ($p<0,001$), восстановлению функции суставов на 24,3% ($p<0,001$) [10, 11, 48].

Р.Д. Аддаев с соавт. (2014) при разработке новой технологии лечения женщин с тазовыми перитонеальными спайками были использованы

сероводородные воды, что позволило авторам добиться улучшения регионарного кровообращения на 22%, снижения интенсивности болевого синдрома на 23,3%, уменьшения частоты встречаемости III степени спаечного процесса [4, 5].

О.В. Арзамасцевой и А.Б. Овсиенко (2017) обосновано СКЛ пациенток с синдромом поликистозных яичников с внутренним приемом углекислой гидрокарбонатной натриевой минеральной воды (источник № 4 г. Пятигорска) и йодобромных ванн [8]. Авторами было констатировано существенное улучшение метаболического статуса женщин за счет усиления обменных процессов под воздействием природных ЛФФ (углеводного и липидного обмена, гормонов).

По данным проведенного литературного поиска, наибольшей эффективностью из ЛФФ при гинекологических заболеваниях обладают лечебные грязи [15, 16, 76, 132]. Лечебные эффекты грязелечения (пелоидотерапии) основаны на трех факторах – температурном, механическом и химическом, обуславливающих их лечебные эффекты (десенсибилизирующий, обезболивающий, рассасывающий, противовоспалительный, иммуностимулирующий, ангиопротекторный и др.) за счет биологически-активных компонентов (солей, газов, витаминов, ферментов, гормонов, органических веществ и др.). Преимуществом их назначения при гинекологических заболеваниях является их способность оказывать эстрогенстимулирующее действие на гормональную систему, что лежит в основе лечения ВВК.

По мнению В.Е. Радзинского (2011) пелоидотерапия обеспечивает нивелирование проявлений болевого и воспалительного синдромов, редуцированию спаечного процесса, стимуляцию функции яичников и др. [93].

Под руководством профессора Л.В. Цаллаговой (2018-2022), Д.К. Алборова с соавт. (2023) были проведены работы по применению лечебных глин-тереклитов Республики Северная Осетия-Алания [6, 136, 137]. Авторами в ряде работ были продемонстрированы лечебные эффекты глинолечения при ХВЗОМТ: обезболивающий, противовоспалительный, иммуностимулирующий, трофический и др.

Следует отметить эффективность внутриполостного введения минеральных вод и лечебных грязей в виде орошений влагалища и влагалищных (ректальных) тампонов. Интравагинальное введение лечебных грязей и минеральных вод (радоновых, йодобромных) обеспечивает восстановление крово- и лимфообращения, местного иммунитета, стимуляцию процессов регенерации, уменьшение спаечного процесса [72, 76, 78, 118].

В последние годы Х. Г. Карагуловым (2017) разработаны новые бальнеопелоидопрепараты из Тамбуканской лечебной грязи химическим способом на основе экстрагирования водой, спиртом, маслами (метод двухфазной экстракции, позволяющий получить фармакопейные средства [51]. Метод двухфазной экстракции при получении пелоидопрепаратов обеспечивает сохранность в них ценных химических компонентов (минеральные соединения, органические вещества (биологически активные вещества).

В целом, СКЛ с применением природных ЛФФ (минеральных вод и лечебных грязей) на фоне стандартизированной фармакотерапии способствует восстановлению нарушенных функций организма за счет компарантности/потенцирования их лечебных эффектов, в частности, коррекции нарушений в гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системе, восстановлению иммунореактивности организма, что определяет их применение при РВВК у женщин в постменопаузе.

1.5. Влияние санаторно-курортного лечения на показатели качества жизни у женщин в постменопаузе с последствиями рецидивирующего вульвовагинального кандидоза

Одним из основных индикаторов эффективности проводимых терапевтических мероприятий на сегодняшний день является оценка КЖ. Как считают Э.Р. Довлетханова и П.Р. Абакарова (2019), М.А. Киек и Г.В. Долгова (2022), Н.Г. Куликова с соавт. (2005-2006), Н.Ю. Трифоновой с соавт. (2013),

данный показатель включает в себя физическое и психическое благополучие, социальное функционирование [39, 52, 66, 67,127].

Качество жизни женщин в период менопаузы значительно снижено за счет появления симптомов дефицита эстрогенов, повышения уровня тревожности и синдрома вегетативной дисфункции [37, 38]. У женщин наблюдаются приливы, развивающиеся в ночное время, называются ночными потами и приводят к нарушению ритма сна, симптомы тревоги и депрессии, кожные парестезии, ночные боли и онемение конечностей, боли, связанные с опорно-двигательным аппаратом, головные боли. Все перечисленные симптомы вкупе приводят к снижению КЖ, появлению тревожности и могут приводить к стойкой депрессии [162, 201]. Ведущие отечественные и зарубежные ученые, занимающиеся данной проблемой, – Л.В. Адамян, В.Е. Радзинский, Г.М. Савельева, Г.Т. Сухих, В.Н. Серов, J. Sherrard, K.K. Vesco, отмечают развитие психосоматических нарушений при ВВК, обусловленных выраженными клиническими проявлениями (сухость вульвы, зуд и жжение во влагалище, поллакиурия, никтурия, обильные, творожистого вида выделения из половых путей и др.), что приводит к ухудшению КЖ данной категории пациенток [29, 107, 116, 119, 190, 197].

Л.В. Ткаченко с соавт. (2019) разработана методика лечения пациенток с рецидивирующим ВВК с применением Итраконазола [125]. В качестве основных маркеров эффективности авторы использовали показатели КЖ, ими было показаны высокие корреляционные связи улучшения физического и психического здоровья с редуцированием клинических проявлений заболевания.

Продолжительные гинекологические заболевания, такие как РВВК, ведут к изменению не только физического, но и психологического, социального функционирования женщины, являются причиной ограничения круга контактов, меняют социальную роль женщины, выражаясь в напряженности в отношениях, возникновению депрессии, тревожности, сексуальных расстройствах, снижают профессиональную и психосоциальную адаптацию в целом [160, 191].

Правильное использование курортных факторов играет существенную роль в комплексном лечении воспалительных заболеваний половых органов и способствует оздоровлению организма женщины [133]. Сочетание природных и искусственно созданных физических факторов при влиянии на организм базируется на взаимодействии электрических и биоэнергетических процессов, происходящих в организме. При этом необходимо учитывать, что СКЛ в целом направлено на нормализацию работы органов и систем организма женщины, а также на восстановление адаптационных резервов, нарушенных в период менопаузы [76, 77, 81, 90, 134].

Системная организация лечения сочетанной патологии в санаторных условиях на основе менеджмента качества является гарантом повышения результативности лечения и улучшения качества жизни пациентов.

Резюме

Анализируя различные литературные источники библиотечных баз (PubMed, eLIBRARY.RU, Российский индекс научного цитирования и др.), мы пришли к выводу о необходимости проведения дальнейших исследований по разработке новых технологий лечения пациенток с РВВК, направленных на восстановление их физического и психического здоровья.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ. МЕТОДОЛОГИЯ И МЕТОДИКИ САНАТОРНО-КУРОРНОГО ЛЕЧЕНИЯ

2.1. Дизайн исследования

Проведено открытое прицельное про- и ретроспективное рандомизированное клиническое исследование, в которое вошли 107 пациенток с последствиями РВВК. Исследование проведено в соответствии с порядком организации санаторно-курортного лечения (приказ Минздрава России от 05.05.2016 N 279н) и 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).

База исследования. 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 и средней степенью тяжести климактерического состояния и последствиями РВВК, медикаментозно пролеченного в амбулаторных условиях по месту жительства. Все женщины, прибывшие на курорт, имели санаторно-курортные карты, заполненные по форме №72/у, утвержденной приказом Минздрава России от 15 декабря 2014 года №834н (в редакции от 18.04.2024) с соматическим заболеванием, преимущественно с диагнозами: I10 Эссенциальная (первичная) гипертензия; I11.9: Гипертензивная [гипертоническая] болезнь с преимущественным поражением сердца без (застойной) сердечной недостаточности, медикаментозно компенсированные; К29 Хронический гастрит и дуоденит; К81.1 Хронический бескаменный холецистит в фазе ремиссии. Код гинекологической патологии у женщин ранней постменопаузы с РВВК по МКБ-10: N95.1 «Менопауза и климактерическое состояние у женщин», В37 «Кандидоз» и В37.3 «Кандидоз вульвы и вагины».

Единицы наблюдения. Проанализированы 526 историй болезни за период 2018-2024 годы в Пятигорской клинике. Проведено прицельное проспективное, рандомизированное обследование и лечение 74 женщин трудоспособного возраста от 50 до 55 лет (средний возраст 52,9±1,0 года), периода ранней постменопаузы, с верифицированным диагнозом РВВК, пролеченных в условиях женской консультации по месту жительства. 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 Классификацию стадий старения репродуктивной системы STRAW (American Society for Reproductive Medicine) [143, 186].

Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

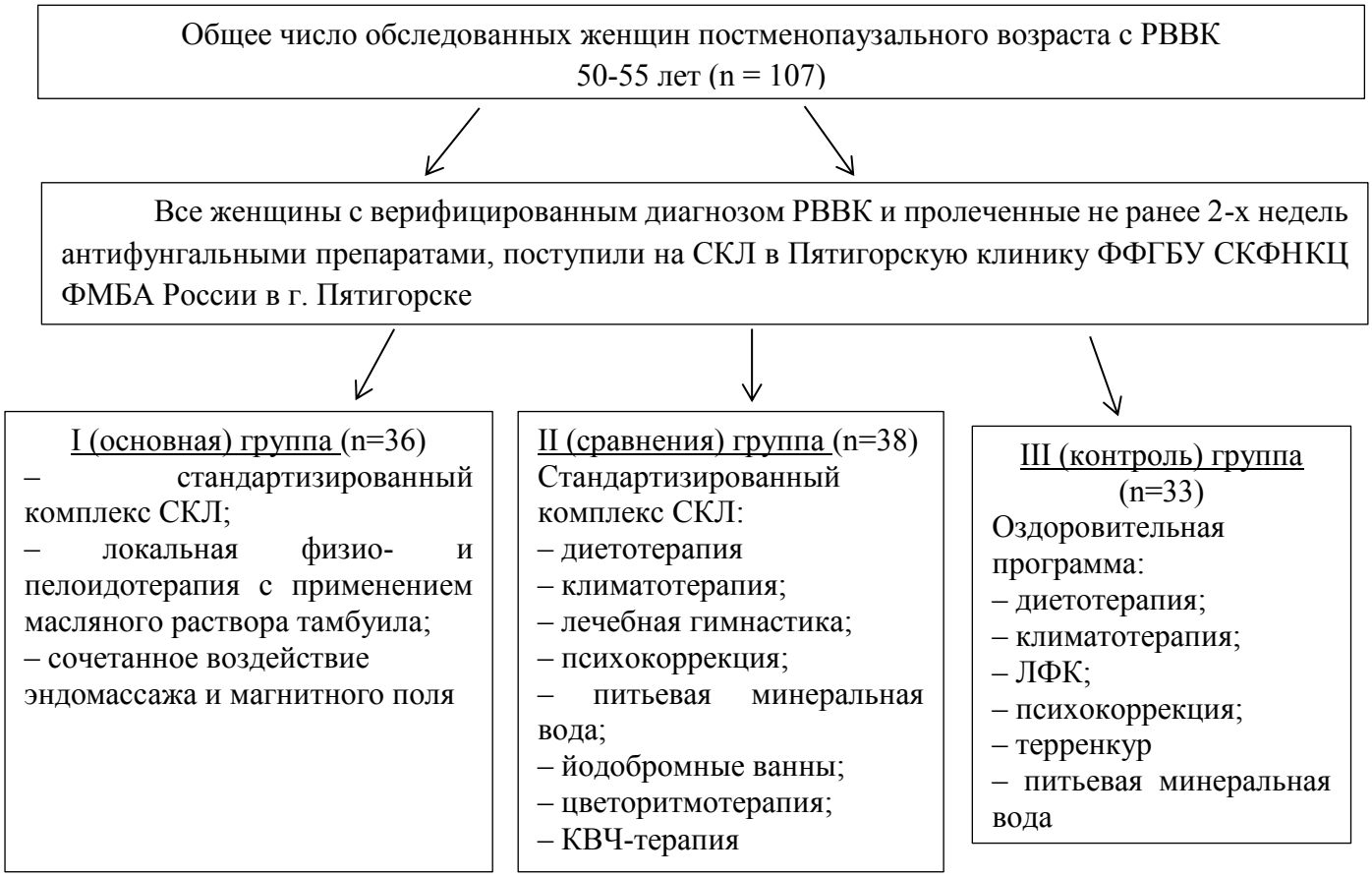

Рисунок 1. Дизайн исследования

Протокол исследования № 4 утвержден 28.01.2020.

Критерии включения обследуемых женщин в исследование:

− наличие постменопаузы, через 1 год после менопаузы, длительность которой не более 5 лет (ранняя стадия);

− верифицированный диагноз РВВК с числом рецидивов не менее 4 эпизодов в год, стадия ремиссии заболевания;

− неоднократные курсы антифунгальной терапии в течение последнего года в анамнезе, при этом последний курс был проведен не ранее 2-х недель до СКЛ;

− легкая степень вазомоторных симптомов и начальные признаки вагинальной атрофии;

− пациентки, не желающие получать менопаузальную гормональную терапию (МГТ);

− проживание в одинаковой климатогеографической зоне не менее 1 года;

− соматические заболевания сердечно-сосудистой системы и органов пищеварения ранних стадий, медикаментозно компенсированные;

− наличие информированного согласия на проведение динамического обследования и СКЛ с физиолечением.

Критерии невключения:

− медицинские противопоказания для СКЛ и медицинской реабилитации с применением природных лечебных ресурсов (приказ Минздрава России от 27.03.2024 № 143н);

– положительные результаты лабораторных исследований на гепатит С (anti-HCV), вирус иммунодефицита человека, антитела к Treponema pallidum;

– прием пробиотиков, пребиотиков и синбиотикиов на период проведения СКЛ;

– наличие бактериального вагиноза, а также инфекций, передающихся половым путем.

Критерии исключения:

– отказ / невозможность выполнения пациенткой требований протокола настоящего исследования.

Все пациентки получали базисную медикаментозную терапию, назначенную по месту жительства по основному соматическому заболеванию.

2.2. Методы клинико-лабораторного обследования

Обследование женщин проводили до начала проведения СКЛ (1-2 сутки), перед выпиской из клиники (12 сутки), через 6 и 12 мес после окончания курса СКЛ.

Клинический статус пациентов. Для подбора комплексов действенных физических факторов у женщин ранней постменопаузы с РВВК проводили ежедневный, в течение 12 дней, учет субъективных и объективных данных. Оценивали самочувствие, жалобы общее состояние; окраску кожных покровов; витальные показатели (диастолическое артериальное давление (диаст. АД), температура тела, частота сердечных сокращений (ЧСС), частота дыхания (ЧД), вегетативный индекс Кердо (ВИК), коэффициент Хильдебрандта.

*Гинекологическое исследование. При проведении д*вуручного гинекологического исследования 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».

Микроскопия вагинальных мазков. Вагинальные мазки фиксировали в этаноле с последующей окраской по Грамму. Оценку состояния вагинального микробиоценоза проводили по параметрам: характер вагинального эпителия; лейкоцитарная реакция; общая микробная обсемененность; морфологический состав микрофлоры. Использовали опубликованные данные по микроскопической характеристике микробиоценоза влагалища (по Кире Е.Ф., 2019) [29].

pH-метрию влагалищной кислотности проводили посредством использования индикаторных кольпо-тест-полосок (ООО «Биосенсор АН»; Россия). За референсные значения были 3,7-4,5 у.ед.

Симптомы влагалищной атрофии. Оценивали по 5-балльной шкале D. Barlow (1997), при этом за 1 балл принимали минимальные нарушения, 5 баллов – крайне выраженные нарушения, влияющие на повседневную жизнь.

Метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) с детекцией результатов в режиме реального времени (тест-системы «Фемофлор-16»). Исследование проводили на основании Федеральных клинических рекомендаций по ведению больных урогенитальным кандидозом [130]; 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. Оценивали общую бактериальную массу (ОБМ) –общее количество бактерий, присутствующих в биопробе; количество Lactobacillus (ЛБ); относительную величину количества условно-патогенных микроорганизмов (УПМ); количественную оценку наличия мико- и уреаплазм, дрожжеподобных грибов рода Candida.

Клинический анализ крови. Осуществляли забор крови из вены утром натощак. 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)». Определяли состав лейкограммы, характеризующий каждую адаптационную реакцию по Л.Х. Гаркави (2000) [23]. Тип реакции определяли по процентному содержанию лимфоцитов в лейкоцитарной формуле. Остальные форменные показатели белой крови и количество лейкоцитов – дополнительные величины, указывающие о полноценности и степени напряженности по отношении к нормативным величинам.

Для женщин постменопаузального возраста при проведении комплексного СКЛ реакция высоких уровней реактивности (реакция спокойной активации) в

лейкограмме крови после лечения является оптимальной, т.к. обеспечивает стойкую ремиссию.

Ультразвуковое исследование органов малого таза (УЗИ) в сочетании с цветовым допплеровским картированием (ЦДК) и допплерометрией сосудов матки. Исследование выполняли на аппарате «Sonoline Siena» (Сименс, Германия), которое обеспечивает триплексное сканирование: ультразвуковую визуализацию органа (матки), ЦДК исследуемого сосуда и допплерометрию кривых скоростей кровотока в нем. Визуализировали цветные локусы, соответствующие расположению сосудов и регистрировали параметры кривых скоростей. Анализировали кровоток в маточных, аркуатных и радиальных артериях. Определяли пульсационный индекс (PI), индекс резистентности (IR) и систоло-диастолическое соотношение (S/D). За референсные значения были приняты параметры маточного кровотока по Е.В. Федоровой (2002) [131].

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.

Показатели иммунного статуса. Иммунокомпетентные клетки (цитокины) в вагинальных смывах определяли методом иммуноферментного анализа с использованием наборов фирм «Цитокин» (С-Петербург, Россия) в лаборатории INVITRO в г. Пятигорске в пг/мл. Вагинальные смывы получали путем орошения заднего свода влагалища 3 мл стерильного физиологического раствора. 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; TGFb – трансформирующий ростовой фактор-бетта.

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

диастолического АД, 0,000126 – поправочный коэффициент. Нормативный показатель – 1,5-2,0 у.ед.

Оценка уровня общего здоровья была проведена по изучению адаптационный потенциал (АП) по Р.М. Баевскому (1979) без проведения нагрузочных проб. За референсные значения был принят уровень адаптации, расцененный как удовлетворительный – не более 2,1 баллов.

Оценка состояния вегетативного тонуса в сердечно-сосудистой системе. Определяли по вегетативному индексу Кердо *(*ВИК), который считается интегральным показателем состояния вегетативного тонуса в сердечно-сосудистой системе (ССС). За референсные значения было принято состояние вегетативного равновесия (эйтонии) в ССС – ВИК=0.

Оценка прогностического критерия стрессоустойчивости. Расчёт межсистемного коэффициента Хильдебрандта (Q) позволяет оценить наличие согласования в кардиореспираторной системе. За референсные значения было принято отношение числа сердечных сокращений и дыхательных движений колеблется от 2,8 до 4,9.

Методика диагностики оперативной оценки самочувствия, активности и настроения (САН). Для оценки психоэмоционального состояния использовали опросник «Самочувствие, активность, настроение» (Приложение 1). С помощью таблицы, состоящей из 30 полярных признаков, тестируемая описывает свое состояние, которое испытывает в данный момент. Референсные значения соответствуют диапазону 5,0-5,5 баллов.

Методика диагностики самооценки Ч.Д. Спилбергера, Ю.Л. Ханина (State-Trait Anxiety Inventory – STAI). Методика является информативным способом самооценки уровня реактивной тревожности: ситуативной тревожности (СТ) и личностной тревожности (ЛТ), как устойчивой характеристики женщины (Приложения 2 и 3). За референсные значения была принята оценка до 30 баллов.

Модифицированный менопаузальный индекс (ММИ). Применена методика расчета менопаузального индекса Купермана в модификации Е.В. Уваровой (1982) [128, 165]. С целью определения клинической формы менопаузального синдрома,

а также динамики изменений его клинических проявлений рассчитывали ММИ. Каждый из отдельных симптомов оценивали от 0 до 3, в зависимости от их выраженности. Эффект от лечения считали положительным при снижении вышеуказанных значений. Референсные показатели: нейро-вегетативные – >10-20 баллов; метаболические – > 7 баллов; психоэмоциональные – > 7 баллов.

График проведения исследований в группах сравнения приведен в таблице 1.

Таблица 1

График проведения исследований в сравниваемых группах женщин

Виды медицинской помощи	Визит			
	Санаторно-курортное лечение		Период наблюдения	
	2 сутки до лечения	12 сутки после лечения	через 6 мес после лечения	через 12 мес после лечения
Консультация гинеколога, терапевта	X	X	X	X
Кольпоскопия, вульвоскопия, вагиноскопия	X	X		
УЗИ половых органов, ЭКГ	X			
Цветовое допплеровское картирование и допплерометрия сосудов матки	X	X		
Диагностика состояния микрофлоры влагалища: -тест-системе Фемофлор-16; - pH-метрия влагалищной кислотности, - симптомы вагинальной атрофии - микроскопия вагин. мазка	X X X X	X X X X	X X X	X X X
Анализ лейкограммы по Гаркави	X	X		
Показатели иммунного статуса	X	X		
Медико-психологическое тестирование: - САН, Спилбергера−Ханина; - УС, АП, ММИ	X X	X X	X	X
Количественная оценка эффективности санаторно-курортного лечения		X	X	X

Примечание: 1 сутки в санатории – прибытие на санаторно-курортное, оформление; со 2-х суток – прием профильных специалистов и начало лечение; 6 месяцев – период последействия после комплексного санаторно-курортного лечения; 12 месяцев – катамнез.

Количественная оценка эффективности санаторно-курортного лечения. С целью объективизации оценки эффективности комплексного СКЛ женщин ранней

постменопаузы с РВВК использовали бальный метод математической оценки эффективности лечения по каждому функциональному, клиническому и лабораторному показателю, который рассчитывали сразу по окончании и через 6 и 12 месяцев после лечения. Так, выраженные изменения показателя соответствовали 5 баллам; умеренные – 4 баллам; легкие – 3 баллам; при выявлении неустойчивой функциональной компенсации или частичной ремиссии – 2 баллам; при устойчивой компенсации с хорошими «резервными» возможностями – 1 баллу. Коэффициент эффективности составляет отношение суммы баллов до лечения к сумме баллов после лечения. Значительное улучшение соответствовало 2 баллам.

Критерии анализа: наличие или отсутствие жалоб (клинических проявлений симптомокомплекса климактерического синдрома); данные комплексного медико-психологическом тестирования; результаты детализации лейкограммы крови; микроскопии; состояние биоценоза влагалища, результаты ПЦР-РВ («Фемофлор-16») и иммунограммы вагинального отделяемого; допплерометрии сосудистого бассейна малого таза.

2.3. Методы санаторно-курортного лечения

Группы наблюдения были сформированы методом простой рандомизации:

− I (основная) группа, в нее вошли 36 женщин с РВВК, которые получали СКЛ по разработанной нами новой методике: на фоне стандартизированного СКЛ для пациенток с гинекологическими заболеваниями (диетотерапия, внутренний прием среднеминерализованной минеральной воды, климатотерапия, терренкур, лечебная гимнастика, психотерапия, общие йодобромные ванны, КВЧ-терапия и цветоритмотерапия) пациенткам назначались локальная физио- и пелоидотерапия с масляным раствором Тамбуила в комбинации с сочетанным воздействием эндомассажа и магнитного поля;

− II (сравнения) группа женщин с РВВК (n=38), где пациентки получали только стандартизированное СКЛ: диетотерапию, внутренний прием среднеминерализованной минеральной воды, климатотерапию, терренкур,

лечебную гимнастику, психотерапию, общие йодобромные ванны, КВЧ-терапию и цветоритмотерапию;

− III (контроль) группа (n=33), куда вошли условно здоровые пациентки, получившие только оздоровительную программу СКЛ: диетотерапию, питьевую минеральную воду и климатотерапию (аэротерапия), лечебную гимнастику, терренкур, психокоррекцию.

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

Методы и методики проведения процедур

Санаторно-курортный режим. Использовали режим, обеспечивающий надлежащие условия эффективного лечения отдыха (рациональный гигиенический режим), соблюдение правил ночного и послеобеденного отдыха, направленного на восстановление физического и психического здоровья пациенток.

Диетотерапия. Использовался общий вариант стандартной диеты, который заключалась в сбалансированном питании, не более 2000 Ккал в сутки с ограничением углеводов, животных жиров, а также соленых и острых блюд.

Методика применения питьевой минеральной воды. Всем пациенткам по основному заболеванию было назначено внутреннее применение среднеминерализованной слабоуглекислой сульфатно-гидрокарбонатно-хлоридной кальциево-натриевой минеральной воды источника Красноармейский (Пятигорск), 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.

Климатолечение. Следует заметить, что г. Пятигорск находится в особой климато-географической зоне среднегорья России: средняя высота г. Пятигорска составляет 525 метров над уровнем моря, при вариабельности высот от 406 до 1400 метров. Известно, что климато-сезонные характеристики зоны региона Кавказские Минеральные Воды обладают особым аэротерапевтическим воздействием на организм через факторы воздействия воздушной среды, ультрафиолетового излучения. 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.

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

Методика проведения лечебной гимнастики. Процедуры проводились под руководством инструктора, ежедневно, в течение 30 мин, на курс 10 процедур**:**

– в вводной части (20% времени процедуры): элементарные разминочные упражнения для мышц и связок;

− в основной части (65% времени процедуры): пациентки выполняли специальные упражнения, подбор и последовательность упражнений с учетом соматических заболеваний;

− в заключительной части (15% времени процедуры): «заминка» с использованием простых гимнастических и дыхательных упражнений.

Методику лечебной гимнастики, которую подбирали соответственно возрасту женщины, физическому развитию, а также степени выраженности климактерической симптоматики.

Методика проведения психокоррекции. Всем пациенткам проводились занятия с психологом в течение 30 мин, 6 процедур на курс лечения, проводимых через день, на программно-аппаратном комплексе биоуправления «БОСЛАБ» (регистрационное удостоверение № ФС 022а2000/1026-04; Россия) на основе игрового биоуправления с использованием технологии биологической обратной связи, при этом использовали создание управляемых визуальных образов, дыхательную гимнастику, расслабление мышц.

Методика применения йодобромных ванн. В ванну налить водопроводной воды индифферентной температуры 36ºС на 4-5 см ниже переливного отверстия; добавить 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; продолжительность процедуры – 15 мин, ежедневно; на курс 10 процедур.

Методика проведения КВЧ-терапии. Процедуры проводили на аппарате «КВЧ-НД» (регистрационное удостоверение № ФСР 2007/00763; Россия); положение пациентки – лежа на спине; локализация воздействия – насадку рупора волновода установить в надлобковой области, по средней линии; использовали фиксированную длину волны 5,6 мм, плотность потока падающей мощности – 10 мВт/см^2; частота модуляции – 50 Гц, при ширине полосы – 0,03 мм (±100 МГц); продолжительность процедуры – 20 мин, ежедневно, 1 раз в день; на курс – 10 процедур.

Методика проведения цветоритмотерапии. Процедуры проводили на аппаратно-программном комплексе электро-лазеро-магнитной терапии и цветоимпульсного воздействия КАП ЭЛМ-01 «Андро-Гин» (регистрационное удостоверение 29/06060698/1120-01; Россия); положение больной – сидя; надеть очки для цветоритмотерапии; мощность – 1мВт на первой процедуре и 4 мВт со второй процедуры, переключение − 2 с; режим стимуляции – прерывистый; частота – 10 Гц, цвет – синий (для обоих глаз); продолжительность процедуры – 10 мин, ежедневно, 1 раз в день; на курс – 8 процедур.

Методики локальной физио- и пелоидотерапии:

Фонофорез масляного раствора тамбуила. Перед процедурой очищают слизистую влагалища раствором фурацилина. Во влагалище вводят зеркало Куско. Процедуры проводили посредством использования аппарата ультразвуковой терапии «Гинетон-ММ» (регистрационное удостоверение № РЗН 2013/166; Россия); препарат Тамбуил – масляный раствор для наружного применения (регистрационное удостоверение РУ № Р N003263/01; Россия) вводят во влагалище в количестве 2 мл; при процедуре используют одноразовый датчик с волноводом «ВИ5» для кругового озвучивания слизистой влагалища; параметры процедуры: режим генерации ультразвуковых колебаний – прерывистый при скважности 2:1; интенсивность ультразвукового воздействия −0,1 Вт/см^2; частота ультразвуковых 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; процедуры проводили ежедневно; время экспозиции − 60 с; на курс – 6 процедур (через день, по нечетным дням).

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 аппарат физиотерапевтический с применением эндомассажа и магнитного поля «MANTIS MR 991» (регистрационное удостоверение № РЗН 2015/2642; Италия); процедуры проводили в положении больной – лежа на спине или на животе в специальном костюме; локализация воздействия: передняя брюшная стенка или в области L5-S1 позвоночного столба; использовали манипулу «Mini DES»; на сенсорном экране панели управления задавали команду – пульсирующие магнитные поля в стохастическом резонансе (CMPS SYSTEM); режим – простой; дозирование интенсивности производится по индивидуальным безболезненным ощущениям пациента; лечение проводили ежедневно:

– по четным дням – положение пациентки лежа на спине; выполняли скользящие горизонтальные движения манипулой от внешних областей живота по направлению к пупку;

– по нечетным дням – положение пациентки лежа на животе; выполняли скользящие и медленные движения, вертикальные восходящие и нисходящие, чередующиеся с горизонтальными движениями той же манипулой.

Продолжительность процедуры − 10 мин; на курс лечения − 10 процедур.

2.4. Статистическая обработка результатов исследования

Статистическая обработка результатов исследования проведена на персональном компьютере IBM PC Pentium IV–2,4 Hz со стандартным пакетом прикладных статистических программ «STATISTICA 10,0» (Соединенные Штаты

Америки) (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 ($\chi 2$ (Хи-квадрат), для определения знаковых рангов – критерий Вилкоксона. Различия считались достоверными при p не менее 0,05.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПАЦИЕНТОК С ПОСЛЕДСТВИЯМИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНОГО КАНДИДОЗА В ИСХОДНОМ СОСТОЯНИИ

Санаторно-курортное лечение всех 107 (100%) женщин проведено на базе Пятигорской клиники ФФГБУ СКФНКЦ ФМБА России в 2018-2024 годы. Код гинекологической патологии у женщин ранней постменопаузы с РВВК по МКБ-10: N95.1 «Менопауза и климактерическое состояние у женщин», B37 «Кандидоз» и B37.3 «Кандидоз вульвы и вагины».

3.1. Общая характеристика женщин ранней постменопаузы с последствиями рецидивирующего вульвовагинального кандидоза при поступлении в санаторий

Для решения поставленных задач проведено прицельное проспективное обследование и лечение, а также ретроспективный анализ амбулаторных карт 107 женщин в возрасте от 50 до 55 лет (средний возраст 52,9±1,0 года), с последствиями РВВК, приехавших на курорт. Длительность РВВК варьировала от 1,5 до 3 лет, составив в среднем 2,2±0,3 года.

Все 107 (100%) женщин ранней постменопаузы были с верифицированным диагнозом РВВК в условии женской консультации по месту жительства. При этом РВВК, клинически диагностированный, пролечен разными медикаментозными средствами и курсами у женщин в течение 1 года не менее 4 раз. Последний курс лечения РВВК женщины получили более 2 недель назад. Женщинам неоднократно проводили медикаментозную терапию, включающую применение современных местных пероральных антимикотических, антибактериальных, иммунокорригирующих и общеукрепляющих медикаментозных средств. Все женщины были трудоспособны.

Все 107 (100%) обследованных женщин находились в ранней стадии постменопаузы, которую определяли на основании периода времени после

последней менструации у женщины. Этот период составил не более 5 лет. В определении периода менопаузы использовали «Классификацию стадий старения репродуктивной системы STRAW [143, 186].

При поступлении на СКЛ женщины (100%) предъявляли жалобы на перемены в настроении, потливость, беспокойство и раздражительность (100%), бессоницу (64,5%), снижение либидо и головные боли (75,7%), что связано с климактерическим возрастным периодом, сопровождающимся стрессом и функциональными изменениями в основных органах и системах у женщин. Состояние отягощали периодически возникающие светлые, незначительные творожистые выделения из половых путей, зуд, сухость во влагалище.

При этом важно отметить, что 107 (100%) женщин отмечали нарушения в выборе питания и времени приема пищи вследствие разных причин и несвоевременное лечение фоновых гинекологических заболеваний, а каждая третья пациентка признала нарушения правил гигиены, что связано со значительной прибавкой веса.

3.2. Клинико-анамнестическая характеристика женщин ранней постменопаузы с последствиями рецидивирующего вульвовагинального кандидоза по группам

После получения информированного согласия на проведение медицинского вмешательства все 107 (100%) женщин ранней постменопаузы были разделены на 3 группы, сопоставимые по возрасту и основным клиническим характеристикам последствий РВВК. При этом 74 человека методом случайной выборки рандомизированы в две группы (I − основную и II − сопоставимую), получивших специализированное СКЛ.

Таким образом:

− основную группу (I) наблюдения составили 36 женщин ранней постменопаузы с последствиями РВВК, которым проведена разработанная нами комплексная программа СКЛ с локальной физио- и пелоидотерапией с масляным раствором тамбуила в комбинации с сочетанным воздействием эндомассажа и магнитного поля;

− группу сравнения (II) составили 38 женщин аналогичной возрастной группы с последствиями РВВК и получивших стандартизированное 12-14-дневное СКЛ;

− группу контроля (III) составили 33 женщины ранней постменопаузы с РВВК в анамнезе, «условно здоровые». Они находились на курорте в отпускной период и получили только оздоровительную программу.

Средний возраст женщин сравниваемых групп составил: в I группе 52,0±1,2, во II − 53,1±0,9 и в III группе – 52,8±1,0 лет.

Преморбидный фон у обследованных женщин характеризовался высокой частотой хронических соматических заболеваний.

Сведения о сопутствующих хронических заболеваниях представлены в таблице 2. Приступы неадекватного чувства жара, потливость, головокружение, утомляемость, нарушение сна и повышенная возбудимость также беспокоили всех (100%) обследуемых женщин. Такие состояния сопровождаются постоянными стрессами, что приводит к лабильности психоэмоционального состояния.

Как видно из таблицы 2, в сравниваемых группах женщин превалировали хронические заболевания органов пищеварения (100%). Обусловлены такие высокие цифры наличием хронического гастрита и колита, холецистита, панкреатита и дисбактериоза кишечника. Патология неоднократно была пролечена и требует ряда последовательных действий: режима питания и рациональной диетотерапии, что и может обеспечить санаторий.

У каждой 2-ой женщины – хронические заболевания органов дыхания обусловлены частыми инфекциями дыхательной системы (в анамнезе) и количеством женщин с хроническими бронхитами.

Таблица 2

Сопутствующие хронические соматические заболевания

Заболевания	I группа (n = 36)		II группа (n =38)		III группа (n=33)	
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%
Хронические заболевания сердечно - сосудистой системы	32	88,9	34	89,5	28	84,5
Хронические заболевания органов дыхания	14	38,9	15	39,5	12	36,4
Нарушение жирового обмена: (абдоминальное ожирение)	24	66,7	26	68,4	24	72,7
Метаболический синдром	5	13,9	3	7,9	2	6,1
Хронические заболевания органов пищеварения (включая дисбактериоз кишечника, дисфункцию желчевыводящих путей и билиарный сладж)	36	100	38	100	33	100
Хронические заболевания мочевыделительной системы; - недержание мочи	18 22	50,0 61,1	21 22	55,3 57,9	20 19	60,6 57,8
Расстройства вегетативной нервной системы, вазомоторные симптомы	36	100	38	100	33	100
Аллергозы и кожные хронические заболевания	21	58,3	19	50,0	18	54,5
Хроническая венозная недостаточность н/конечностей	9	25,0	10	26,3	8	24,2
Снижение работоспособности	36	100	34	100	33	100

Хронические заболевания сердечно-сосудистой системы отмечены у 84,5-89,50%, а нарушение жирового обмена, т.е. абдоминальное ожирение, у 66,7-72,7% женщин. В первом случае у женщин в анамнезе ранее диагностирована гипертоническая болезнь 1 или 2 степени. Заболевание компенсировано лекарственной терапией врачом с места жительства. Во втором – избыточной массой тела 1, 2 и 3 степени страдали при ИМТ > 25,0 кг/м^2, соответственно. При этом следует обратить внимание на диагностированный метаболический синдром у женщин (6,1-13,9%), где патология включает сочетание абдоминального ожирения, дислипидемию и гипертензию. Такое состояние связано с изменением гормонального фона в климактерии.

Практически половина обследованных (50,0-60,6%) страдали хроническими заболеваниями мочевыделительной системы – рецидивирующими «циститами»,

плохо поддающиеся традиционной антибактериальной терапии. При этом отсутствует подтверждение активного воспалительного процесса при нормативных показателях бактериологического и клинико-лабораторного исследования. Это женщины со стрессовым недержанием мочи. Такие женщины часто страдают восходящим инфицированием мочевого пузыря. При этом одной из причин является нарушение кровоснабжения стенок мочевого пузыря и влагалища и т.д. Недержание мочи констатировано у каждой второй обследованной, что связано с числом и особенностями протекания беременности и родов, что крайне негативно влияет на психоэмоциональное состояние.

У каждой 4-ой женщины в группах – хроническая венозная недостаточность нижних конечностей, что свидетельствует о повреждении эндотелия сосудов, перераспределения крови и наличия гипоксии тканей.

Таким образом, обследованные женщины, поступившие на санаторно-курортное лечение, имели отягощенный соматический статус при снижении работоспособности (100%).

Данные бимануального гинекологического исследования женщин приведены в таблице 3. В исследование включены только женщины с гинекологической пролиферативной патологией, не требующей оперативного лечения. При этом размеры матки были несколько увеличены у женщин (44,7-61,1%), что связано с наличием мелких миоматозных узлов, ранее выявляемых по месту жительства.

Болезненность при пальпации стенок таза у каждой второй обследованной в группах связано с дорсопатией позвоночника, а болезненность при пальпации крестцово-маточных связок (9,1-15,8%) – с наличием наружного генитального эндометриоза.

Таблица 3

Данные бимануального исследования обследуемых женщин

Заболевания	I группа (n = 36)	II группа (n =38)	III группа (n=33)
	Абс. ч.(%)	Абс. ч.(%)	Абс. ч.(%)
Матка. Размеры:			
не изменены/увеличены до 4 нед. беременности	22 (61,1%)	21(44,7%)	18(54,5%)
уменьшены	14 (38,9%)	17(55,3)	15(45,5%)
Положение: срединное	19	22	13
отклонено вправо (влево)	7	10(26,3%)	10
отклонено кзади	10	4	10
Экскурсия: обычная	21	12	11
ограниченная	15	26	22
Контуры: неровные	36	38	33
Придатки матки: - размеры и консистенция не изменены	36	38	33
Перитонеальные тазовые спайки	24	21	16
Боль при пальпации стенок малого таза	18(50,0%)	21(55,3%)	18(54,5%)
Определение признаков венозного застоя в малом тазу	26(72,2%)	30(78,9%)	29(87,9%)
Напряжение, укорочение и болезненность крестцово-маточных связок	4(11,1%)	6(15,8%)	3(9,1%)

Как указано в таблице 3, признаки венозного застоя у большинства женщин (72,2-87,9%) связаны с варикозным расширением вен малого таза и отсутствием половых контактов.

Все обследуемые в анамнезе имели оперативные вмешательства на половых органах, однако такие воздействия проведены 10 лет назад и острота воспалительного процесса во внутренних органах малого таза отсутствовала.

Таким образом, данные бимануального гинекологического исследования не являлись ограничением для назначения и проведения комплексных интенсивных программ санаторно-курортного лечения.

3.3. Исходные клинико-лабораторные показатели женщин ранней постменопаузы с последствиями рецидивирующего вульвовагинального кандидоза по группам

Кольпоскопия, вульвоскопия и вагиноскопия

У всех 107 (100%) при простой и расширенной колькоскопии шейка матки покрыты многослойным оригинальным плоским эпителием – атрофичным. Стыки между эпителиями полностью невидимые. Метаплазированный эпителий – есть. Наботовы кисты – есть. Открытые устья желез – есть. Проба Шиллера – позитивна.

Влагалище и вульва. Уменьшение складчатости влагалища, слизистая - бледная, наличие петехиальных кровоизлияний и признаков воспаления.

Многослойный плоский эпителий атрофичный, истонченный. Ацетобелого эпителия нет. Йоднегативных участков нет, однако имеет место неравномерная и слабая окраска слизистой раствором Люголя.

Определение среднего значения вагинального pH: в I, II и III сравниваемых группах составило 5,50±0,03, 5,49±0,01 и 5,48±0,02 у.ед., соответственно, и статистически не различались ($p \geq 0,05$).

Исходно аминотест был отрицателен у всех обследуемых.

Показатель вагинальной атрофии по D. Barlow соответствовал умеренной атрофии слизистой влагалища, минимальной влажности и средней эластичности у всех обследованных пациенток (100%), и был равен 2,20±0,01; 2,30±0,02 и 2,22±0,02 баллов, соответственно, периодически влияющий на повседневную жизнь.

Результаты микроскопического исследования вагинального отделяемого у женщин сравниваемых групп приведены в таблице 4.

Таблица 4

Исходные данные микроскопического исследования вагинального отделяемого у обследованных женщин

Показатели	I группа (n = 36)		II группа (n =38)		III группа (n=33)	
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%
Эпителиальные клетки:						
- поверхностные	12	33,3	14	36,8	12	36,4
- промежуточные	14	38,9	16	42,1	11	33,3
- парабазальные	30	100	38	100	33	100
Лейкоциты:						
0 – единичные в поле зрения	29	80,6	34	89,5	27	81,8
До 10 в поле зрения	7	19,4	4	10,5	6	19,2
>11 в поле зрения	-	-	-		-	
Общее количество микроорганизмов:						
- скудное	36	100	38	100	33	100
-умеренное	-	-	-	-	-	-
- большое	-	-	-	-	-	-
Доминирующий морфотип - лактобациллы	12	33,3	14	36,8	9	27,3
Особенности:						
- большое количество макрофагов	5	13,9	7	18,4	5	15,2
- выраженный фагоцитоз	-		-		-	
Наличие дрожжевой формы грибов	-	-	-	-	-	-
Возбудители специфических инфекций	-	-	-	-	-	-

Как видно из таблицы 4, видовой состав вагинального эпителия представлен преимущественно парабазальными эпителиальными клетками (100%). Притом отмечено скудное количество эпителиальных клеток. Промежуточные и поверхностные клетки определяли только у каждой второй женщины. В 80,6−81,8% случаев в 3-х группах при осмотре более 5 полей зрения количество определяемых полиморфно-ядерных лейкоцитов было единичным, а лейкоцитарная реакция – отсутствовала. Количество макрофагов диагностировано в 13,9-18,4%, лактобактерий − снижено в 66,7-72,7% случаев. Это характерно для картины дисбиотического типа мазка.

Нарушения микробиоценоза влагалища связано с изменением гормонального фона в постменопаузе. Исходные данные биоценоза влагалища с помощью тест-системы «Фемофлор-16» (ПЦР-РВ тест) приведены в таблице 5.

Таблица 5

Исходные данные исследования биоценоза влагалища с помощью тест-системы «Фемофлор-16» у женщин сравниваемых групп, M±m

Название исследования	I группа (n=36)		II группа (n=38)		III группа (n=33)	
	Количествен-ный	Относитель-ный Lg (X/BM)	Количествен-ный	Относитель-ный Lg (X/BM)	Количествен-ный	Относительный Lg (X/BM)
Контроль взятия материала	4,8		4,8		4,8	
Общая бактериальная масса	5,10±0,03		5,11±0,02		5,08±0,03	
Нормофлора						
lactobacillus spp.	4,00±0,02	-1,10±0,02	4,02±0,03	-1,09±0,03	4,00±0,02	-1,08±0,02
Факультативно-анаэробные микроорганизмы						
Enterobacterium spp.	3,99±0,03	-0,25±0,02	3,83±0,03	-1,24±0,02	3,81±0,03	-1,27±0,02
Streptococus spp.	3,47±0,01	-1,74±0,02	3,51±0,01	-1,60±0,02	3,37±0,05	-1,71±0,02
Staphylococcus spp.	4,10±0,02	-1,11±0,02	3,63±0,02	-1,80±0,02	3,29±0,01	-1,79±0,02
Облигатно-анаэробные микроорганизмы						
Gardenerella vaginalis+Prevotella bivia+Porphyromonas spp.	3,41±0,02	-1,80±0,02	3,77±0,01	-1,34±0,02	3,63±0,01	-1,45±0,02
Eubacterium spp.	3,33±0,01	-1,77±0,02	2,96±0,01	-2,15±0,04	3,30±0,01	-1,78±0,03
Sneathia spp.+ Leptotrichia spp.+ Fusobacterium spp.	Не выявлено	-	Не выявлено	-	Не выявлено	-
Megasphaera spp.+ Veillonella spp.+ Dealister spp.	2,24±0,02	-2,97±0,02	2,32±0,01	-2,79±0,04	2,26±0,01	-2,82±0,03
Lachnobacterium spp. +Clostridium spp.	Не выявлено		Не выявлено		Не выявлено	
Mobiluncus spp.+ Corinebacterium spp.	3,87±0,01	-1,23±0,02	3,95±0,01	-1,16±0,02	3,77±0,01	-1,32±0,02
Peptostreptococcus spp.	3,62±0,01	-1,59±0,02	3,98±0,01	-1,13±0,02	3,77±0,01	-1,31±0,03
Atopobium vaginae	3,10±0,02	-2,11±0,02	2,81±0,01	-2,33±0,02	2,89±0,01	-2,20±0,02
Дрожжеподобные грибы						
Candida spp.*	3,34±0,02	–	3,34±0,01	–	3,33±0,03	–
Микоплазма						
Mycoplasma hominis*	Не выявлено	–	Не выявлено	–	Не выявлено	–
Ureaplasma spp. *	Не выявлено		Не выявлено		Не выявлено	
Патогенные микроорганизмы						
Mycoplasma genitalium	Не выявлено		Не выявлено		Не выявлено	

Примечание: * - абсолютный показатель, Lg (X) - качественный анализ.

Как видно из таблицы 5, количество лактобактерий в сравниваемых группах составило 78,4 - 78,7 - 78,7%, соответственно.

Количество факультативно-анаэробных и облигатно-анаэробных микроорганизмов соответствует незначительно повышенному уровню и соответствовало интервалу до -2 lg, что в процентном выражении составляет до 1%.

Грибы рода *Candida spp.* присутствуют в количестве, имеющем диагностическое значение. При этом следует отметить, что все женщины пролечены не менее 2 недель назад, но при этом они имеют клинические проявления (жалобы, указанные ниже данные лабораторного обследования).

Итак, снижение ОБМ и лактобактерий, состав условно-патогенных микроорганизмов и их количественное соотношение в биоценозе влагалища у женщин сравниваемых групп изменено и соответствовало состоянию умеренного смешанного аэробно-анаэробного дисбиоза.

Исходные данные о частоте выявления нарушений гемодинамики в обследованных группах на основании допплерометрии сосудистого бассейна малого таза указаны в таблице 6.

Таблица 6

Исходные данные частоты нарушений маточного кровотока
у женщин менопаузального возраста сравниваемых групп, M±m

Оцениваемые артерии	I группа (n=36)		II группа (n=38)		III группа (n=33)	
	Абс.ч	%	Абс.ч	%	Абс.ч	%
Маточные	2	5,6	1	2,6	1	3,0
Аркуатные	1	2,7	1	2,6	1	3,0
Радиальные	1	2,8	2	5,3	1	3,1
Сочетанные нарушения в 3-х артериях	32	88,9	34	89,5	30	90,9
Спиральные, базальные	не визуализировались					

Как видно из таблицы 6, в подавляющем большинстве в сравниваемых группах при ($p>0,05$) присутствуют сочетанные нарушения во всех трех артериях («крупных» – маточных; «средних» – аркуатных и радиальных), что составило 88,9%, 89,5% и 90,9% случаев, соответственно. Такие данные соответствуют

особенностям гемодинамики женщин постменопаузального возраста. При этом следует отметить нарушения регионарного кровообращения вследствие изменений гормонального фона, наличия генитальной и экстрагенитальной патологии.

Особенность течения и исхода РВВК у женщин определяет состояние локального иммунитета. С этой целью был определен уровень синтеза ряда про- и противовоспалительных цитокинов в образцах вагинального содержимого у женщин постменопаузального возраста сравниваемых групп, что представлено в таблице 7.

Таблица 7

Исходные показатели содержания цитокинов в вагинальных смывах у обследованных женщин, M±m

Показатель	Нормативное значение	I группа (n=36)	II группа (n=38)	III группа(n=33)
Провоспалительные цитокины				
IL-1ß пг/мл	15<10–50	80,7±6,9	84,3±8,7	81,0±9,0
IL-6 пг/мл	25<10–60	114,2± 18,2	118,0± 10,1	122,2± 13,4
IL-8 пг/л	2,6±2,8	13,7± 2,3	14,1± 3,0	12,9± 1,9
IL-12 пг/мл		56,8± 7,5	60,1± 5,8	58,4± 4,9
IL-18 пг/мл		48,9± 9,0	46,3± 8,1	48,2± 6,6
TNF*a* пг/мл	30<10–50	71,1± 4,4	68,9± 6,2	64,9± 6,1
IFNy пг/мл	15,6–100	11,8± 1,9	10,8± 1,3	11,1± 1,0
Противовоспалительные цитокины				
IL-4 пкг/мл	34,1± 4,27	23,0± 1,9	25,0± 2,0	26,0± 3,1
IL-5 пг/мл		20,2± 7,5	21,9± 6,7	24,3± 5,0
TGF ß		17,9 ±3,1	19,1± 3,9	18,7± 4,6

Примечание: IL – интерлейкин; IFNγ – интерферон γ; TGFb – трансформирующий ростовой фактор-бетта; TNFa – фактор некроза опухоли-альфа.

Так, из таблицы 7 следует, что исходные уровни про- и противовоспалительных цитокинов у женщин с РВВК сравниваемых I, II и III групп были статистически однородны ($p>0,05$), но достоверно ($p<0,05$) отличались от средних нормативных показателей здоровых женщин. Выявлено статистически значимое превышение ($p<0,05$) средних нормативных показателей: IL-1ß до 80,7±6,9, 84,3±8,7 и 81,0±9,0 пг/мл, соответственно, в сравниваемых группах; IL-6 – до 114,2±18,2, 118,0±10,1 и 122,2±13,4 пг/мл соответственно; IL-8 до − 13,7±2,3, 14,1±3,0 и 12,9±1,9 пг/мл, соответственно. Обращает на себя внимание до

санаторно-курортного лечения резкое достоверное ($p<0,05$) снижение IFNy до 11,8±1,9, 10,8±1,3 и 11,1±1,0 пг/мл, соответственно у больных всех групп в сравнении со здоровыми. А уровень TNFa составил 71,1±4,4, 68,9±6,2 и 64,9±6,1 пг/мл, соответственно, в I, II и III группах и превысил средний нормативный показатель практически в 2 раза.

Исходные величины IL-4, противовоспалительного цитокина, у больных сравниваемых групп составили 23,0±1,9, 25,0±2,0 и 26,0±3,1 пкг/мл, соответственно, что в 1,5 раза было ниже показателя здоровых женщин.

Следовательно, полученные результаты указывали на нарушения в системе местного иммунитета слизистой влагалища у женщин ранней постменопаузы с РВВК. При этом данные иммуноферментного метода определения цитокиновых профилей вагинальных смывов у женщин трех групп указывали на наличие локального воспаления.

При детализации лейкограммы по Гаркави выявлено, что у 14 (13,1%) женщин имелась неблагоприятная адаптационная реакция переактивации, что отмечено у 5 (13,9%) женщин I группы, у 5 (13,2%) − II группы и 4(12,1%) – III группы, соответственно (Рисунок 2).

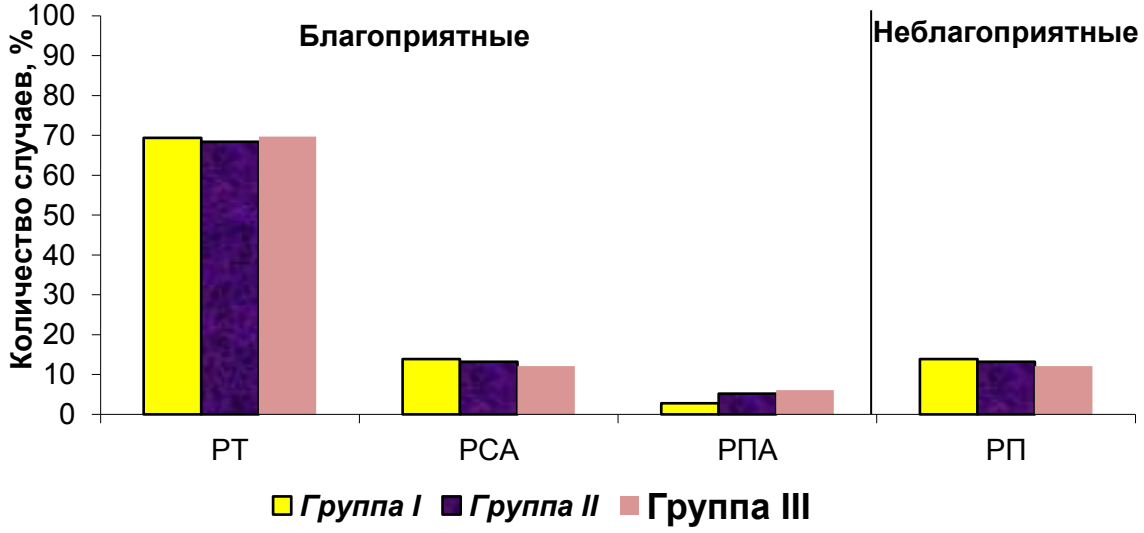

Рисунок 2. Исходные виды и характер адаптационных реакций у пациенток сравниваемых групп с РВВК

Как видно из рисунка 2, величина неблагоприятной реакции переактивации (РП) в сравниваемых группах женщин была статистически однородной и составила 12,1-13,9% случаев. Это, по-видимому, связано с пейзажем соматической патологии мочевыделительной системы и органов пищеварения, а также с лабильностью психоэмоционального состояния на фоне стресса. Здесь излишне велико возбуждение в ЦНС.

Реакция тренировки (РТ) превалировала во всех трех группах. Так, она выявлена у 25 (69,4%) I группы, у 26 (68,4%) – II и у 23 (69,7%) человек – III группы. Длительное поддерживание РТ не приводит к истощению функциональных резервов организма пациентки в постменопаузе. Реакция повышенной активации (РПА) определялась у 1 (2,8%) женщины I группы, у 2(5,2%) – II и у 2 (6,1%) – III группы. Следует подчеркнуть, что при наборе сопутствующих заболеваниях пищеварительного тракта и наличии РПА может появиться обострение, при этом удержать такую реакцию сложно. А у остальных – реакция спокойной активации (РСА) – используют, когда противовоспалительный потенциал снижен, целесообразно поддерживание такой реакции крови в течение всего курса СКЛ.

С типом развивающейся у женщин адаптационной реакции на фоне комплексного СКЛ связано прогнозирование выздоровления. Учитывая возрастную физиологическую гетерохронию, обеспечивающую неустойчивость гомеостаза, характерную для возрастных женщин, и полученные данные первичного обследования можно предположить, что в прогностическом отношении восстановительное СКЛ у женщин с РВВК может быть наиболее благоприятно, чем у остальных.

Исходные методики диагностики оперативной оценки САН (самочувствия, активности, настроения) и шкалы самооценки Ч.Д. Спилбергера, Ю.Л. Ханина выявили наличие тревожно-депрессивного расстройства, а также высокий уровень ситуационной тревожности у обследованных женщин. Данные приведены в таблице 8.

Таблица 8

Сводная таблица исходных данных психоэмоционального тестирования, M±m

Группы больных	Тревожность		САН		
	Ситуационная (Спилбергер 1)	Личностная (Спилбергер 2)	самочувствие	активность	настроение
I группа (n=36) баллы	46,31±2,20/ до 30	30,35±1,11/ до 30	3,36±0,21	2,37±0,13	3,36±0,10
II группа (n=38) баллы	47,43±2,20/ до 30	31,60±1,20/ до 30	3,45±0,12	2,64±0,15	3,21±0,12
III группа (n=33) баллы	47,20±2,54/ до 30	31,10±1,12/ до 30	3,15±0,20	2,54±0,10	3,29±0,14

Из таблицы 8 видно, что исходные данные статистически не отличались (p>0,05) в сравниваемых группах. Для женщин было характерным состояние внутренней напряженности, тревоги, неуверенность и снижение настроения. Такое состояние связано с конкретной внешней ситуацией, что свидетельствует о психологическом дискомфорте.

Следует заметить, что ни одна из обследованных женщин не наблюдалась у психотерапевта и специфической терапии не получала, что и свидетельствовало о низкой личностной тревожности, составив в трех группах 30,35±1,11 31,60±1,20 31,10±1,12 баллов, соответственно.

Исходные данные шкал оценки модифицированного менопаузального индекса (ММИ) указаны на рисунках 3-5.

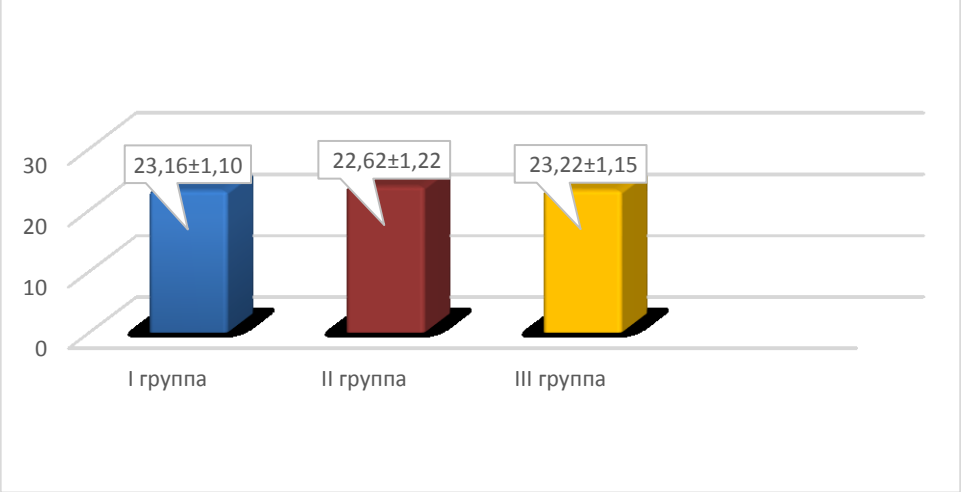

Рисунок 3. Исходные значения нейровегетативного симптомокомплекса ММИ у женщин с РВВК, M±m

На рисунке 3 показаны значения ММИ при нейровегетативном симптомокомплексе. Так, в I группе женщин показатель составил 23,16±1,10 балла, во II − 22,62±1,22, а в III − 23,22±1,15 балла, соответственно, что соответствовало средней степени выраженности клинических проявлений у обследованных. При этом, значения показателя в сравниваемых группах были статистически однородны.

Исходные данные обменно-эндокринного комплекса ММИ и выраженности психоэмоциональных симптомов представлены на рисунке 4.

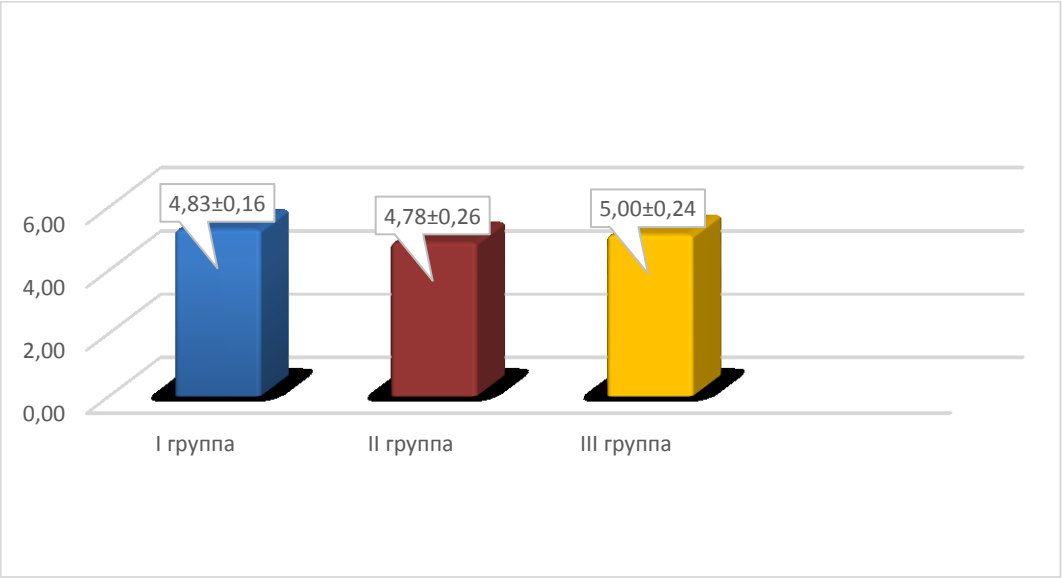

Рисунок 4. Исходные значения ММИ обменно-эндокринного симптомокомплекса у обследованных женщин с РВВК, M±m

Исходные данные показателя ММИ обменно-эндокринного комплекса, представленные на рисунке 4, составили в: I группе − 4,83±0,16, во II − 4,78±0,26 балла, а в III группе − 5,00±0,24 балла. Величины в сравниваемых группах были статистически однородны, при слабой степени выраженности клинических проявлений.

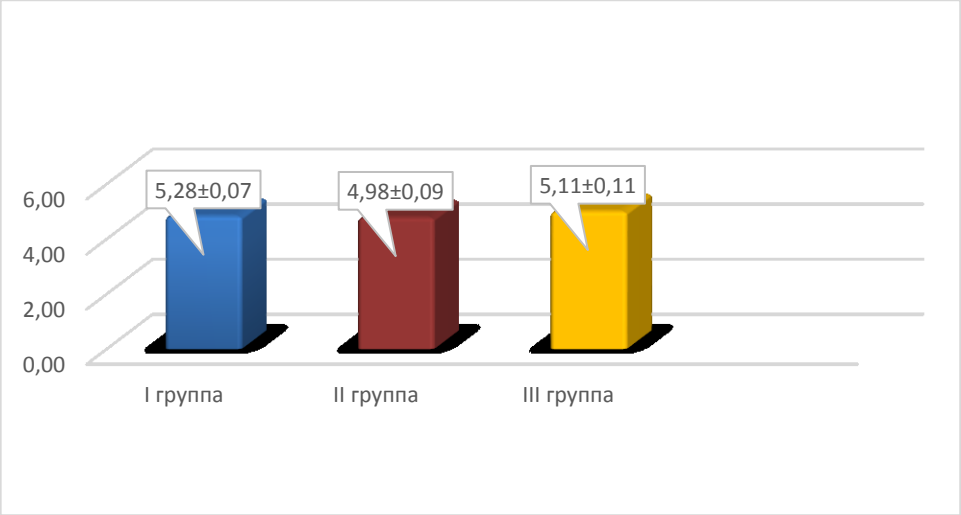

Рисунок 5. Исходные значения психоэмоционального симптомокомплекса ММИ у женщин с РВВК, M±m

Исходные данные показателя психоэмоционального комплекса, представленные на рисунке 5, ММИ составили в: I группе − 5,28±0,07, во II − 4,98±0,09 балла, а в III группе − 5,11±0,11 балла. Величины в сравниваемых группах были статистически однородны, при слабой степени выраженности клинических проявлений.

Исходные значения модифицированного менопаузального синдрома у обследованных женщин указаны в таблице 9.

Таблица 9

Исходные сводные данные шкалы оценки модифицированного менопаузального индекса, M±m

Симптомы, баллы	I группа (n=36)	II группа (n=38)	III группа (n=33)
Нейровегетативные	23,16±1,10	22,62±1,22	23,22±1,95
Обменно-эндокринные	4,83±1,00	4,78±0,98	5,07±0,24
Психоэмоциональные	5,28±0,07	4,98±0,09	5,11±0,11
Менопаузальный индекс (ММИ)	33,20±1,19	32,38±1,19	33,30±1,04

Как показано в таблице 9, величины ММИ соответствовали слабой степени выраженности во всех трех сопоставимых группах.

Исходные данные функциональных показателей, отражающих адаптивные и резервные возможности организма пациенток в сравниваемых группах, указаны в таблице 10.

Таблица 10

Исходные данные функциональных показателей, отражающих адаптивные и резервные возможности женщин с РВВК, M±m

Показатель	I группа (n=36)	II группа (n=38)	III группа (n=33)
Оценка уровня стресса (УС), у.ед.	2,33±0,02	2,21±0,03	2,29±0,01
АП (Баевский Р.М.) балл	2,71±0,09	2,78±0,07	2,69±0,08

Из таблицы 10 видно, что исходные значения УС в трех сравниваемых группах пациенток числовое выражение уровня стресса соответствовали умеренному значению и составили 2,33±0,02, 2,21±0,03 и 2,29±0,01 баллов, что превышало нормативный показатель (1,5-2,0 у.ед.).

Исходные показатели АП (по Баевскому Р.М.) у женщин сравниваемых трех групп также были статистически однородны ($p>0,05$) и соответствовали значениям напряженной адаптации при нормативном значении 2,11-3,2 балла.

Резюме

Суммируя вышеизложенные полученные данные, можно заключить, что женщины ранней постменопаузы с последствиями РВВК, пролеченные медикаментозными препаратами по месту жительства и поступившие на СКЛ, имели разнообразные и разнонаправленные соматические заболевания, изменения в микроскопии вагинального содержимого, его биоценозе и локальном иммунитете, а также нарушения маточного кровотока. При этом обращало на себя внимание снижение АП и лабильное психоэмоциональное состояние женщин, что требовало восстановительного лечения.

Таким образом, по основным клинико-анамнестическим характеристикам обследуемые группы женщин раннего постменопаузального возраста с последствиями РВВК были практически одинаковы, что делает возможным проведение сравнительного исследования.

ГЛАВА 4. ОСНОВНЫЕ ПОДХОДЫ К ВЫБОРУ КОМПЛЕКСНОГО САНАТОРНО-КУРОРТНОГО ЛЕЧЕНИЯ ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ С ПОСЛЕДСТВИЯМИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНОГО КАНДИДОЗА

4.1. Особенности подбора комплексов действенных физических факторов у женщин ранней постменопаузы с последствиями рецидивирующего вульвовагинального кандидоза

Полиморбидная терапевтическая патология у обследованных женщин, сравниваемых в исследовании I, II и III групп, когда одно заболевание отягощает течение другого и требует разносторонней медикаментозной терапии, значительно осложняет лечение «последствий» РВВК у женщин ранней постменопаузы. В этой связи комплекс природных ресурсов и преформированных физических факторов в условиях курортного лечения приобретает особую значимость в стабилизации/улучшении состояния заинтересованных органов и систем, профилактике обострения хронического состояния. В нашем случае это РВВК, а также разнообразная соматическая патология, определяющая и сопряженная с вульвой и влагалищем, а также менопаузальный возраст женщин.

Исходные данные, полученные в III главе исследования, легли в основу составления программы СКЛ и определили основные принципы и подходы к ее выполнению. Главной особенностью составления курортных программ для всех *женщин ранней постменопаузы*, прибывших в санаторий, явилось их *митигированное составление и применение*.

Общее для всех сравниваемых групп I (основной), II (сопоставимой) и III (контрольной) групп явились следующие назначения:

− режим отдыха;

− диетотерапия;

− питьевая минеральная вода;

− климатотерапия, терренкур;

− ЛФК;

− психотерапия с целью улучшения настроения, психоэмоционального статуса.

Актуальным вопросами курортной терапии у женщин менопаузального возраста с РВВК явились целесообразность обязательного совместного использования общих и местных физиовоздействий. Изолированное применение монофакторных физиопроцедур на курорте считаем неполным, т.к. любые физиопроцедуры обладают специфическим, непосредственно на патологический очаг (влагалище); неспецифическим − на сопряженные органы и системы (кровообращения, эндокринную и иммунную) и суггестивным действием (психологическое состояние).

За основу создания нашей программы СКЛ была принята позиция, что «любое физиовоздействие оказывает полисистемное влияние, а организм дает полисистемный ответ». Поэтому с учетом выявленных многоуровневых особенностей поражения органов и систем у женщин менопаузального возраста с РВВК, решено усовершенствовать модель СКЛ.

В связи с вышеизложенным, женщины II группы (сравнения) дополнительно к вышеуказанному лечебному комплексу получили внутренний прием питьевой минеральной воды средней минерализации источника «Красноармейский (Пятигорск), общие йодобромные ванны, КВЧ-терапию и цветоритмотерапию; пациентки I группы дополнительно к лечебному комплексу, использованному во II группе, получили локальную физио- и пелоидотерапию: фонофорез тамбуила и вагинальные тампоны с масляным раствором препарата «Тамбуил» в комбинации с сочетанным воздействием эндомассажа и магнитного поля «DES Tecnology» – «эндомассаж + магнитное поле». Дополнительные процедуры имели целью достижение седативного эффекта у женщин с проявлениями климактерического синдрома (легкие вазомоторные явления), улучшение вагинального кровообращения при изменении гормонального профиля в этот возрастной период и улучшение психоэмоционального состояния.

4.2. Особенности курсовой составляющей «доза-эффект» при комплексном курортном лечении у женщин в постменопаузе с последствиями рецидивирующего вульвовагинального кандидоза

Период пребывания всех женщин в санатории составил в среднем 14 дней. При этом динамика клинико-лабораторных показателей проведена до лечения (2 сутки пребывания) и на (12 сутки) без лечения. Т.е. количество дней лечения у женщин выбрано эмпирически и равно 10.

При первичном обследовании средняя величина частоты дыхания у всех обследованных женщин не отличалась от среднего нормативного значения, составив 19,0±0,1 раз (18-20 в 1 мин) и продолжала оставаться на этом уровне в течение всего периода СКЛ.

Частота сердечных сокращений (ЧСС) в 1 мин у женщин, средний возраст которых составил 52,9±1,0 года, также не отличалась от нормативных показателей и варьировала приблизительно в диапазоне 72-80 уд. в 1 минуту в покое. Все женщины, у которых диагностирована гипертоническая болезнь 1-2 ст. медикаментозно компенсированы врачом по месту жительства.

Вегетативный индекс Кердо (Таблица 11) имел положительные числовые значения во всех сравниваемых группах, что свидетельствовало о преобладании симпатических влияний. При этом следует обратить внимание, что показатель только у женщин I группы на 7-10 сутки лечения был устойчиво ровным, составив 1,1±0,2 - 1,2±0,1 у.ед, что максимально приближается к 0 (нулю) и соответствует эйтонии в вегетативной нервной системе.

Коэффициент Хильдебрандта указывал на нормальные межсистемные отношения между сердечно-сосудистой и дыхательной системами в течение всего периода СКЛ.

Сводная таблица динамики клинико-функциональных показателей у женщин сравниваемых групп с РВВК при комплексной санаторно-курортной программе лечения приведена ниже в таблице 11.

Таблица 11

Сводная таблица динамики клинико-функциональных показателей у женщин сравниваемых групп с РВВК при комплексной санаторно-курортной программе лечения, M±m

Показатель	Исходно, 1 сутки	2 сутки	3 сутки	4 сутки	5 сутки	6 сутки	7 сутки	8 сутки	9 сутки	10 сутки
Показатели у женщин I (основная) группы (n=36)										
Диаст. АД	86,2±1,5	83,0±1,1	80,0±1,1	81,2±0,4	80,2±0,1	79,2±0,1	78,1±0,2	79,1±0,2	78,3±0,1	77,9±0,1
ЧСС	87,1±1,5	84,0±0,2	82,1±0,1	83,1±0,2	82,1±0,1	80,1±0,1	79,2±0,1	79,3±0,2	78,5±0,2	78,0±0,3
ВИК	2,1 ±0,5	1,2±0,1	2,1±0,2	2,2 ±0,1	2,1±0,2	2,0±0,2	1,1±0,2	1,1±0,2	1,0±0,1	1,2±0,1
К.Хильдебрандта	4,5 ±0,1	4,4 ±0,1	4,4 ±0,1	4,2 ±0,1	4,3 ±0,1	4,5 ±0,1	4,4 ±0,1	4,4 ±0,1	4,3 ±0,1	4,3±0,1
ЧД	19,0±0,2	19,0±0,2	19,0±0,1	19,0±0,2	19,0±0,1	18,0±0,1	18,0±0,1	18,0±0,2	18,0±0,1	18,0±0,1
Реакция на лечение	-	адекватная	адекватная	адекватная	адекватная	адекватная	адекватная	адекватная	адекватная	адекватная
Показатели у женщин II (сравнения) группы (n=38)										
Диаст. АД	86,2±2,0	84,2±1,0	82,3±0,9	80,0±1,0	77,0±1,0	78,1±0,7	74,8±0,3	76,8±0,2	76,0±1,0	78,2±0,4
ЧСС	87,0±1,2	86,3±1,1	85,1±1,2	82,1±1,5	80,2±1,1	81,2±1,1	78,0±0,3	77,0±0,3	78,6±0,1	79,3±0,8
ВИК	1,1±0,1	2,3±0,2	3,3±0,1	2,8±0,2	5,0±0,4	3,9±0,3	4,1±0,2	1,3±0,2	3,1±0,2	1,4±0,1
К.Хильдебрандта	4,4±0,1	4,3±0,2	4,5±0,1	4,3±0,1	3,8±0,1	4,3±0,1	4,1±0,1	4,1±0,1	3,9±0,1	4,4 ±0,1
ЧД	19,0±0,3	19,0±0,2	19,0±0,1	19,0±0,1	19,0±0,3	19,0±0,2	19,0±0,2	18,0±0,1	18,0±0,1	18,0±0,1
Реакция на лечение	-	адекватная	адекватная	адекватная	адекватная	адекватная	адекватная	адекватная	адекватная	адекватная
Показатели у женщин III (контрольная) группы (n=33)										
Диаст. АД	85,0±1,4	80,0±1,0	78,4±0,6	77,8±1,2	77,6±0,2	79,0±0,2	78,0±1,1	73,8±1,2	73,8±0,6	78,2±0,4
ЧСС	86,0±1,1	84,1±1,1	80,4±0,2	78,3±0,8	79,1±0,5	80,1±0,2	80,0±1,7	77,3±0,3	79,1±0,5	80,3±0,8
ВИК	2,6±0,2	4,9±0,2	2,5±0,2	1,7±0,1	1,9±0,3	1,4±0,1	2,5±0,1	1,5±0,1	6,8±0,2	1,3±0,1
К.Хильдебрандта	4,5±0,1	4,4 ±0,1	4,2 ±0,1	4,1 ±0,3	4,2 ±0,1	4,2 ±0,1	4,2 ±0,1	4,1 ±0,1	4,2 ±0,1	4,2 ±0,1
ЧД	19,0±0,1	19,0±0,2	19,0±0,2	19,0±0,1	19,0±0,2	19,0±0,2	19,0±0,2	19,0±0,2	19,0±0,2	19,0±0,1
Реакция на лечение	-	адекватная	адекватная	адекватная	адекватная	адекватная	адекватная	адекватная	адекватная	адекватная

Примечание: АД – артериальное давление; ЧД – частота дыхания; ЧСС – частота сердечных сокращений;
ВИК – вегетативный индекс Кердо.

Резюме

Итак, у женщин I и II групп на основании результатов практической апробации ответной реакции организма, проведенной на основании клинико-функционального обследования, в течение 10 лечебных дней можно сделать заключение, что в условиях курорта такой курс хорошо переносится, не нагрузочен, а реакции женского организма в постменопаузе на него адекватные.

ГЛАВА 5. РЕЗУЛЬТАТЫ САНАТОРНО-КУРОРТНОГО ЛЕЧЕНИЯ ЖЕНЩИН РАННЕЙ ПОСТМЕНОПАУЗЫ С ПОСЛЕДСТВИЯМИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНОГО КАНДИДОЗА

5.1. Сравнительная характеристика динамики результатов объективного обследования женщин менопаузального возраста с последствиями рецидивирующего вульвовагинального кандидоза после санаторно-курортного лечения

Результаты клинической эффективности после проведенных программ оздоровления (III гр.) и лечения (I и II гр.) у женщин исследованы в разные временные интервалы, что связано с развитием реакций в организме в соответствие с периодом последействия после курортного лечения. Катамнестические данные были получены с помощью анкет, розданных женщинам и по телефону. Даты исследования описаны в «Главе 2» настоящей работы.

При анализе результатов применения комплекса санаторно-курортного лечения следует уточнить, что все 107 женщин менопаузального возраста с последствиями РВВК получили общепринятые комплексы оздоровительного лечения в соответствии со стандартами лечебных мероприятий – это режим отдыха, рациональная диета, питьевая минеральная вода, климатотерапия (аэротерапия), лечебная гимнастика и терренкур, рациональная психотерапия. Однако это лечение было фоновым только у женщин III сравниваемой группы, а в сочетании с преформированными и лечебными физическими факторами и водолечением – основным у женщин I и II сравниваемых групп.

Общее состояние женщин при всех трех вариантах выполнения программ СКЛ было удовлетворительным, отрицательных эмоций не вызывало, ежедневно регистрируемые показатели ЧСС, АД и показатели температуры тела (не превышала 36,8º) были стабильны. Адекватность выбранного ЛФФ и его физических параметров воздействия отмечена в IV главе исследования.

Физиопроцедуры женщины I и II групп переносили хорошо, не зависимо от степени выраженности климактерического синдрома. Непереносимости и побочных эффектов не наблюдали.

Регресс совокупности клинических жалоб женщин (вагинальных) на зуд, сухость во влагалище, выделения со 2-х до 12 сут. пребывания на курорте женщин всех сравниваемых групп указаны на рисунке 6.

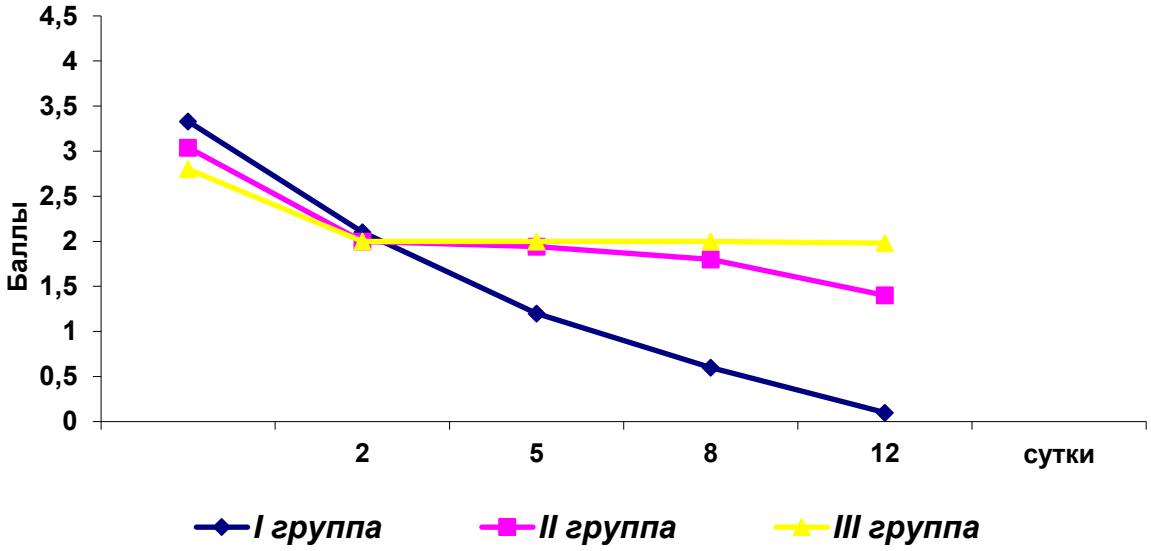

Рисунок 6. Регресс совокупности клинических жалоб пролеченных на курорте женщин ранней постменопаузы с РВВК

Как видно из рис. 6, регресс совокупности жалоб женщин (вагинальных), получивших курс СКЛ, на 12 сутки (после окончания курортного лечения) максимален у женщин I группы с разработанным комплексом лечебных мероприятий, составив снижение с 3,33 до 0,11 балла при ($p<0,05$). У женщин II группы показатель также достоверно ($p<0,05$) снизился с 3,04 до 1,40 балла. А у женщин III группы показатель снизился с 2,85 до 2,00 ($p>0,05$) баллов, что не было статистически достоверным.

На 12 сутки пребывания в санатории женщин вновь выявленной патологии терапевтом и гинекологом не выявлено.

Анализ динамики регресса жалоб (вагинальных) у женщин ранней постменопаузы с РВВК по истечении периода последействия после курортного лечения, представлен в таблице 12.

Таблица 12

Динамика регресса жалоб у женщин в ранней постменопаузе с РВВК 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), χ^2
Исходные данные (жалобы)	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
	36	100	38	100	33	100	p1-3, p1-3, p 2-3 >0,05
Через 6 мес	10	27,8	16	42,1	28	93,9	p1-3=0,0001 p2-3=0,0001 p1-2=0,002
Через 12 мес	12	33,3	19	55,0	31	97,0	p1-3=0,0001 p2-3=0,0001 p1-2=0,0001
p (внутри группы) тест Вилкоксона: исходно – 6 месяцев 0 – 12 месяцев 6-12 месяцев	0,0001 0,0001 0,45		0,0001 0,002 0,40		0,40 0,50 0,25		

Полученные данные свидетельствуют, что под влиянием курса санаторно-курортной терапии жалобы на сухость и дискомфорт во влагалище исходно установлены у всех обследованных женщин (100%) I, II и III групп. Через 6 месяцев после окончания немедикаментозного курса курортной терапии эти жалобы 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.

Через 12 месяцев жалобы (вагинальные) 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, и вырос с 93,9 до 97,0%.

5.2. Сравнительная характеристика динамики результатов клинико-лабораторного обследования женщин ранней постменопаузы с последствиями рецидивирующего вульвовагинального кандидоза после санаторно-курортного лечения

Методики физиотерапии на курорте выполняли под контролем клинико-лабораторных данных, предложенных на основании собственных исследований (глава IV) и данных литературы, определяющих адекватность выбора физических характеристик интенсивности воздействий ЛФФ на организм женщин менопаузального возраста.

Кольпоскопия, вульвоскопия и вагиноскопия

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 с РВВК представлены на рисунке 7.

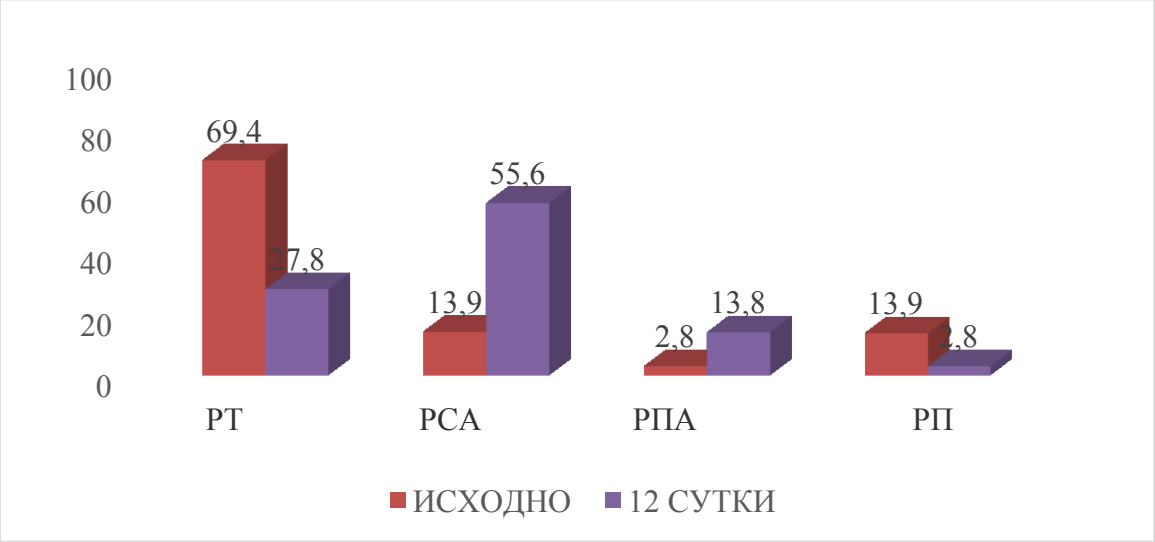

Рисунок 7. Динамика показателей характера адаптационных реакций у женщин I группы менопаузального возраста с РВВК

Как представлено на рисунке 7, 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. 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. РПА удержать в статистических рамках тяжело, поэтому реакция активации (РСА – наиболее значима для женщин менопаузального возраста, и РПА) нами рассчитана как 69,5% случаев, т.е сумма случаев РПА и РСА.

Картина благоприятной РТ характерна для умеренно сниженного уровня функционирования с наличием элементов напряжения.

Динамика показателей характера адаптационных реакций у женщин II группы с РВВК на 12 сутки пребывания в санатории представлена на рисунке 8.

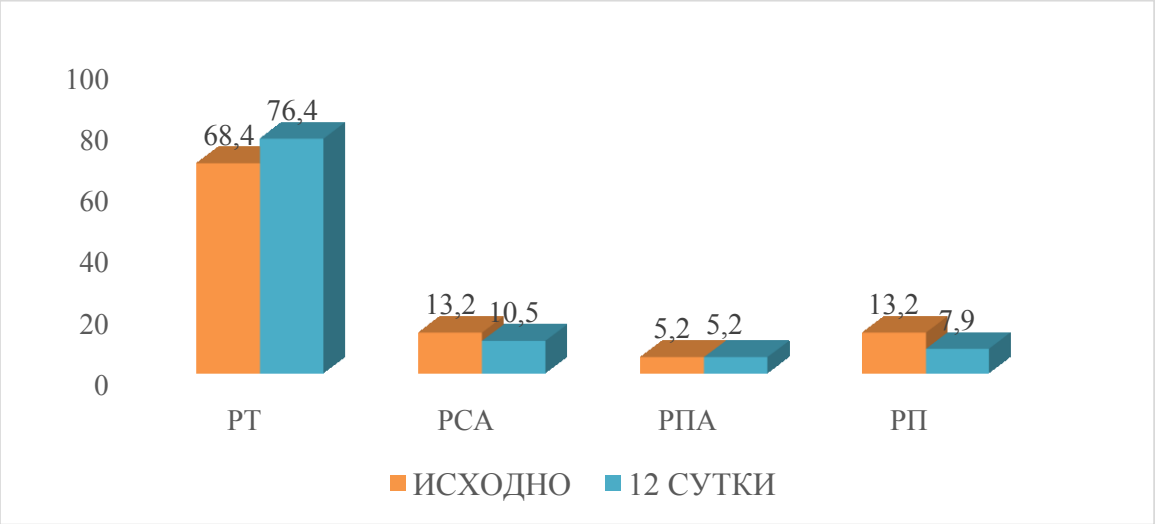

Рисунок 8. Динамика показателей характера адаптационных реакций у женщин II группы с РВВК

Как представлено на рисунке 8, у женщин II группы 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%. Надо заметить, что

неспецифическая резистентность организма повышается активно за счет увеличения активности защитных подсистем организма.

Динамика показателей характера адаптационных реакций у женщин III группы с РВВК представлена на рисунке 9.

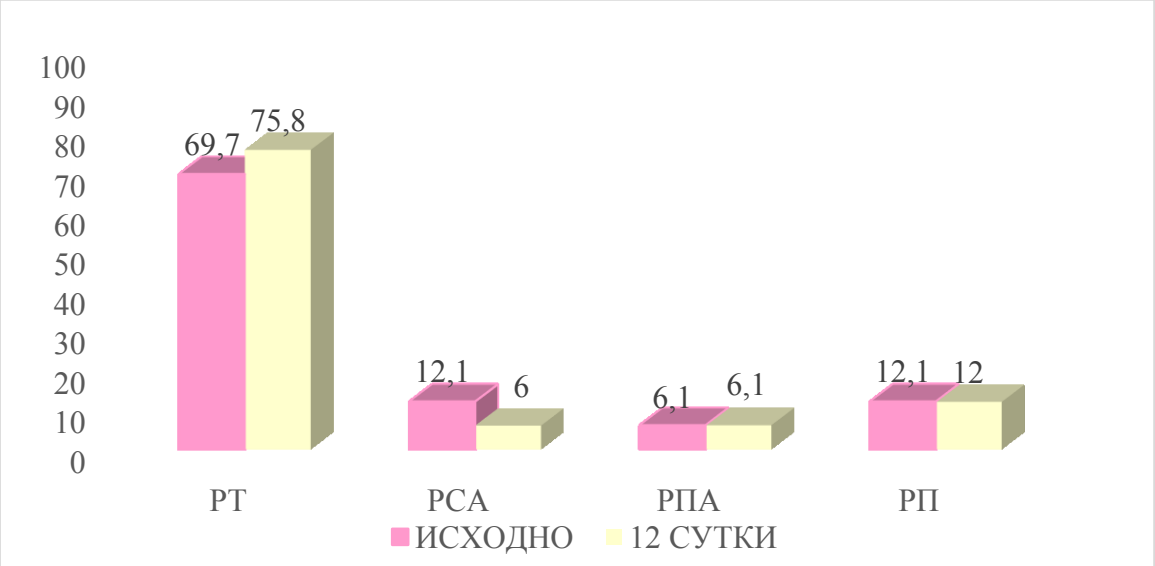

Рисунок 9. Динамика показателей характера адаптационных реакций у женщин III группы с РВВК

Из полученных результатов видно, что после оздоровительного пребывания н 12 сут. на курорте у женщин III группы, значения показателя РТ повысились с 69,7 до 75,8% случаев, что было мало значимым. При этом показатель неблагоприятной РП изменений не претерпел.

pH-метрия влагалищной кислотности

При курортной терапии отмечено снижение pH-фактора среды влагалища, что приводит к активации жизнедеятельности лактобактерий и угнетению роста патогенной флоры.

Динамика pH-фактора влагалищного содержимого у женщин сравниваемых групп после курортной терапии представлена на рисунке 10.

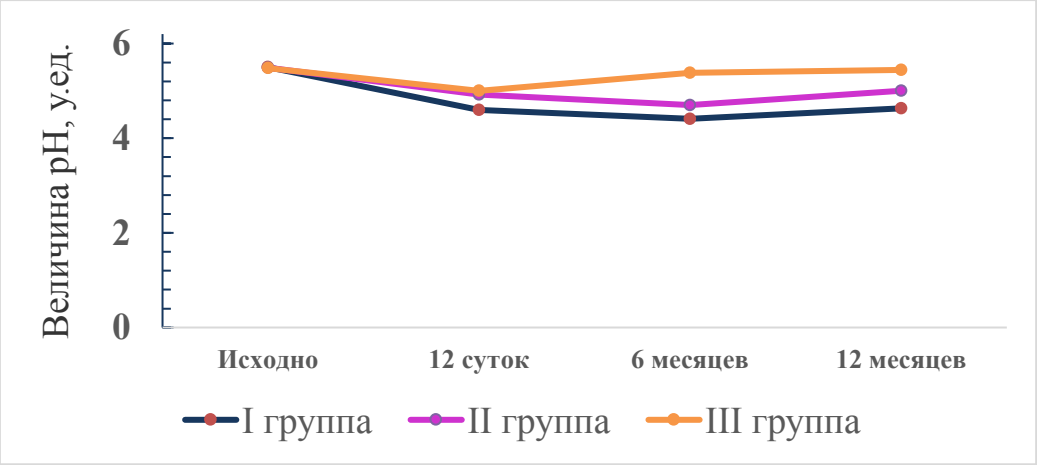

Рисунок 10. Динамика вагинального pH до и после санаторно-курортного лечения женщин менопаузального возраста с РВВК

Из рисунка 10 видно, что 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.

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 также 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 результатов биоценоза влагалища с помощью тест-системы «Фемофлор-16» (ПЦР-РВ) у женщин I и II групп, указаны в таблице 13.

Таблица 13

Динамика результатов исследования биоценоза влагалища после санаторно-курортного лечения у женщин с помощью тест-системы «Фемофлор–16» у женщин I и II, (M±m)

Группа / Название исследования	I группа (n=36)				II группа (n=38)			
	Исходно		12 сут после лечения		Исходно		12 сут после лечения	
	Количест-венный	Относит. Lg(X/BM)	Количест-венный	Относит. Lg(X/BM)	Количест-венный	Относит. Lg(X/BM)	Количест-венный	Относит. Lg(X/BM)
Контроль взятия материала	4,8		4,6		4,8		4,5	
Общая бактериальная масса	5,10±0,03		6,71±0,01		5,11±0,02		6,20±0,03	
Lactobacillus spp.	4,00±0,02	-1,10±0,02	6,61±0,02	-0,10±0,01	4,02±0,03	-1,09±0,03	6,00±0,02	-0,20±0,01
Enterobacterium spp.	3,99±0,03	-0,25±0,02	Не выявлено	-	3,83±0,03	-1,24±0,02	3,99±0,02	-2,01±0,02
Streptococcus spp.	3,47±0,01	-1,74±0,02	3,00±0,01	-3,31±0,02	3,51±0,01	-1,60±0,02	4,83±0,01	-1,37±0,02
Staphylococcusspp.	4,10±0,02	-1,11±0,02	3,00±0,02	-3,72±0,02	3,63±0,02	-1,80±0,02	Не выявлено	-
Gardenerellavaginalis+Prevotella bivia+Porphyromonas spp.	3,99±0,03	-0,25±0,02	3,40±0,02	-3,31±0,01	3,77±0,01	-1,34±0,02	3,88±0,02	-2,32±0,02
Eubacteriumspp.	3,47±0,01	-1,74±0,02	3,21±0,02	-3,40±0,01	2,96±0,01	-2,15±0,04	2,50±0,02	-3,71±0,01
Sneathia spp.+ Leptotrichia spp.+ Fusobacterium spp.	4,10±0,02	-1,11±0,02	2,51±0,01	-4,20±0,02	Не выявлено	-	3,72±0,01	-2,48±0,01
Megasphaera spp.+ Veillonella spp.+ Dealister spp.	2,24±0,02	-2,97±0,02	2,25±0,01	-4,45±0,01	2,32±0,01	-2,79±0,04	3,99±0,01	-2,21±0,02
Lachnobacteriumspp. +Clostridiumspp.	Не выявлено	–	Не выявлено	-	Не выявлено	–	Не выявлено	-
Mobiluncus spp.+ Corinebacterium spp.	3,87±0,01	-1,23±0,02	2,20±0,01	-4,56±0,01	3,95±0,01	-1,16±0,02		
Peptostreptococcus spp.	3,62±0,01	-1,59±0,02	4,05±0,01	-2,55±0,02	3,98±0,01	-1,13±0,02	4,88±0,01	-1,77±0,01
Atopobium vaginae	3,10±0,02	-2,11±0,02	Не выявлено	–	2,81±0,01	-2,33±0,02		

Продолжение таблицы 13								
Candida spp.	3,34±0,02	–	2,50±0,01	-	3,34±0,01	–	3,30±0,01	-
Mycoplasma hominis*	Не выявлено	–	Не выявлено	–	Не выявлено	–	Не выявлено	–
Ureaplasma spp. *	Не выявлено	–	Не выявлено	–	Не выявлено	–	Не выявлено	–
Mycoplasma genitalium	Не выявлено	–	Не выявлено	–	Не выявлено	–	Не выявлено	–

Примечание: * - абсолютный показатель, Lg (X) - качественный анализ

Как видно из таблицы 13, только у женщин I группы с разработанным комплексом лечебно-профилактических мероприятий на санаторно-курортном этапе, количественный показатель общей бактериальной массы составил 6,71±0,01; доля лактобацилл составила 98,5%, что соответствует абсолютному нормоценозу. При этом относительный количественный показатель аэробных и анаэробных условно-патогенных микроорганизмов составил менее -3 lg (0,1%) и только количество *Peptostreptococcus spp.* составило -2,55±0,02 lg (0,1−1%), что соответствовало слабо увеличенному уровню. Абсолютный показатель количества грибов рода *Candida spp.* составил 2,50±0,01, и не имело диагностического значения.

У женщин II, сопоставимой группы количественный показатель общей бактериальной массы составил 6,20±0,03; доля лактобацилл – 96,8%, что соответствует абсолютному нормоценозу. Однако часть условно-патогенной аэробной и анаэробной биоты имело слабо увеличенный уровень. Это *Peptostreptococcus spp.*, чье количество составило -1,77±0,01 lg; *Streptococcus spp.* при -1,37±0,02 lg; *Enterobacterium spp.* при -2,01±0,02 lg. 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, остались.

Итак, у женщин I группы к 12 суткам пребывания на курорте на основании обследования по «Фемофлор-16» диагностирован нормоценоз влагалища, тогда как у женщин II групп − 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.

Динамика данных микроскопии влажного мазка приведена в таблице 14.

Таблица 14

Динамика результатов исследования микроскопического исследования вагинального отделяемого у обследованных женщин I, II и III групп

Группа Признак	I группа (n=36)				II группа (n=38)				III группа (n=33)			
	исходно	12 сутки	6 мес	12 мес	исходно	12 сутки	6 мес	12 мес	исходно	12 сутки	6 мес	12 мес
Эпителиальные клетки: -поверхностные -промежуточные - парабазальные	12(33,3%) 14(38,9%) 30(100%)	14(38,9%) 17(47,2%) 30(100%)	12(33,3%) 14(38,9%) 30(100%)	10(27,8%) 15(41,7%) 30(100%)	14(36,8%) 16(42,1%) 38(100%)	14(36,8%) 16(42,1%) 38(100%)	10(26,3%) 10(26,3%) 38(100%)	10(26,3%) 6(15,8%) 38(100%)	12(36,4%) 11(33,3%) 33(100%)	12(36,4%) 11(33,3%) 33(100%)	12(36,4%) 11(33,3%) 33(100%)	12(36,4%) 11(33,3%) 33(100%)
Лейкоциты: 0–единичные в поле зрения До 10 в поле зрения >11 в поле зрения	29(80,6% 7(19,4%) -	26(72,2%) 9(25,0%) 1(2,8%)	27(75,0%) 9(25,0%) -	27(75,0%) 9(25,0%) -	34(89,5%) 4(10,5%) -	24(63,2%) 14(26,8%) -	34(89,5%) 12(10,5%) -	36(94,7%) 2(5,3%) -	27(81,8%) 6(18,2%)	27(81,8%) 6(18,2%)	33(100%)	33(100%)
Общее количество **м**икроорганизмов: - скудное - умеренное - большое	36(100%) - -	30(83,3%) 6(16,7%)	32(88,9%) 4(11,9%) -	36(100%) - -	38(100%) - -	34(89,5%) 4(10,5%) -	38(100%) -	38(100%) - -	33(100%) - -	33(100%) - -	33(100%) - -	33(100%) - -
Доминирующий тип лактобацилл	12(33,3%)	16(44,4%)	15(41,7%)	12(33,3%)	14(36,8%)	10(26,3%)	10(26,3%)	-	9(27,3%)	11(33,3%)	-	-
Особенности: -больше количество макрофагов -фагоцитоз	5(13,9%) -	10(27,8%) -	10(27,8%) -	5(13,9%) -	7(18,4%) -	7(18,4%)	5(13,2%) -	- незавер-шенный	5(15,2%) -	5(15,2%) -	- незавер-шенный	- незавер-шенный
Наличие дрожжевой формы грибов	-	-	-	-	-	-	-	10(26,3%)	-	-	15(45,5%)	31(93,9%)

При микроскопии влажного мазка (Таблица 14) у женщин в ранней постменопаузе всех сравниваемых групп исходно преимущественно обнаруживается более одного лейкоцита на одну эпителиальную клетку, превалирование парабазальных клеток и снижение числа лактобацилл (наличие только *Lactobacillius iners u L.crispatus*). По окончании срока пребывания на курорте (12 сутки) результаты микроскопии мазка определены в соответствие с ПЦР-РВ.

У практически каждой 2-й женщины I группы через 12 суток по окончании лечения и 6 месяцев после него биоценоз влагалища классифицировался как абсолютный нормоценоз, а через 12 месяцев − промежуточный тип мазка, что наблюдается у здоровых женщин раннего постменопаузального возраста при отсутствии субъективных жалоб и клинических проявлений.

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.

Женщины III сравниваемой группы, «условно» здоровые, находящиеся только на отдыхе в санатории и, получившие только общие оздоровительные программы, обследованы на наличие кандидоза только по наличию изменений в микрофлоре влагалища через 6 и 12 месяцев по месту жительства.

Сравнительная динамика показателей содержания цитокинов в вагинальной жидкости у женщин I и II групп после окончания СКЛ (12 сутки) приведены в таблице 15.

Таблица 15

Динамика показателей содержания цитокинов в вагинальной жидкости у женщин I иII групп, (M±m)

Группы / Показатель	I группа (n=36)		II группа (n=38)	
	До лечения	12 сутки лечения	До лечения	12 сутки лечения
Провоспалительные цитокины				
IL-1ß пг/мл	80,7±6,9	50,8±4,0*	84,3±8,7	70,1±2,9
IL-6 пг/мл	114,2± 18,2	80,8± 10,0	118,0± 10,1	100,0±8,9
IL-8 пг/л	13,7± 2,3	8,2± 3,2	14,1± 3,0	12,3±3,0
IL-12 пг/мл	56,8± 7,5	55,8± 7,4	60,1± 5,8	60,2±5,4
IL-18 пг/мл	48,9± 9,0	99,8± 8,4*	46,3± 8,1	73,8± 6,7*
TNF*a* пг/мл	71,1± 4,4	56,0± 4,2	68,9± 6,2	51,1±3,4
IFNy пг/мл	10,1± 1,9	20,4± 2,2	10,8± 1,3	13,1± 2,2
Противовоспалительные цитокины				
IL-4 пкг/мл	23,0± 1,9	56,4±7,2*	25,0± 2,0	36,1± 4,4
IL-5 пг/мл	20,2± 7,5	50,1± 5,0*	21,9± 6,7	30,2± 4,9
TGF ß пг/мл	17,9 ±3,1	34,4 ±3,2*	19,1± 3,9	30,4± 2,9

Примечание: * – достоверное изменение.

Так, из таблицы 15 следует, что исходные уровни про- и противовоспалительных цитокинов у женщин с РВВК сравниваемых I, II и III групп были статистически однородны ($p>0,05$), но достоверно ($p<0,05$) отличались от средних нормативных показателей здоровых женщин.

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 защите 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 16.

Таблица 16

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	

Как видно из таблицы 16, исходно показатель степени вагинальной атрофии у женщин ранней постменопаузе с РВВК в анамнезе соответствовал умеренным атрофическим изменениям эпителия влагалища, что причинял дискомфорт, 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, не влияющие на повседневную жизнь.

Динамика данных частоты выявления нарушений гемодинамики в обследованных группах на основании допплерометрии сосудистого бассейна малого таза на 12 сутки пребывания и лечении в санатории указаны в таблице 23. На основании приведенных результатов (Таблица 17), у женщин I группы сочетанных нарушений в трех измерениях по окончанию курортного курса лечения 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 – только в «среднем» звене артериального русла, т.е. 57,9% − имели вазоспастические нарушения кровообращения в малом тазу.

Таблица 17

Динамика частоты нарушений маточного кровотока у женщин до и после курортного лечения, M±m

Оцениваемые артерии	I группа (n=36)		II группа (n=38)		III группа (n=33)	
	До лечения	12 сутки лечения	До лечения	12 сутки лечения	До лечения	12 сутки лечения
Маточные	2(5,6%)	0	1(2,6%)	0	1(3,0%)	1(3,0%)
Аркуатные	1(2,7%)	2(5,6%)	1(2,6%)	2(5,2%)	1(3,0%)	0
Радиальные	1(2,8%)	2(5,5%)	2(5,3%)	2(5,2%)	1(3,0%)	1(3,0%)
Сочетанные нарушения в 3-х артериях	32(88,9%)	0	34(89,5)	18(47,4%)	30(90,9%)	28(84,9%)
ВСЕГО:	36(100%)	4(11,1%)	38(100%)	22(57,9%)	33(100%)	30(90,9%)

Примечание: «мелкие» спиральные и базальные артерии не визуализировались

У 28 (84,9%) женщин III, контрольной группы, по-прежнему имели место нарушения во всех 3-х артериях, а в регионе «крупных» и «средних» сосудов в 3% случаев.

Итак, по окончании курортного курса лечения 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.

Величина аминотеста осталась отрицательной у всех обследуемых женщин на весь период наблюдения (12 сутки – 12 месяцев после лечения).

5.3 Сравнительная характеристика динамики результатов медико-психологического обследования женщин ранней постменопаузы с последствиями рецидивирующего вульвовагинального кандидоза после санаторно-курортного лечения

Основным компонентом лечебной программы у обследованных женщин I и II групп была центральная регулирующая физиотерапия, направленная на улучшение функциональных взаимосвязей в высших отделах репродуктивной системы. Это общее климатолечение, питьевая минеральная вода, йодобромные ванны (10 процедур), цветоритмотерапия (8 процедур).

Динамика результатов медико-психологической диагностики самооценки Ч.Д. Спилбергера, Ю.Л. Ханина на 12 сутки лечения приведена в таблице 18.

Таблица 18

Динамика результатов самооценки медико-психологического тестирования Спилберга-Ханина у женщин сравниваемых групп

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 СПИЛБЕРГЕР 1	46,31±2,20/ 22,11±1,15 *	47,43±2,20/ 32,21±2,23 *	47,20±2,54/ 40,78±1,82 *	До: p1-3, p1-3, p 2-3 >0,05 12 дн: p1-2=0,0001 p 2-3=0,002 p1-3=0,0001
До/через 12 дней СПИЛБЕРГЕР 2	30,35±1,11/ 29,40±1,11 є	31,60±1,20/ 29,20±1,11 є	31,10±1,12/ 30,10±1,12	До и через 12 дней: p1-3, p2-3, p1-2 >0,05
p (внутри группы) тест Вилкоксона: 0 – 12 дней	*0,0001 є 0,45	*0,0001 є 0,50	*0,005 є 0,50	

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

В таблице 18 указано на 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 курортного лечения показатели ситуационной тревожности достоверно снизились, составив 22,11±1,15 и 32,21±2,23 у. ед., соответственно, что в обоих случаях соответствовали низкой ситуационной тревожности, а у женщин III группы – значению, соответствующее умеренному показателю тревожности.

Динамика результатов медико-психологического тестирования по шкале САН на 12 сутки лечения у женщин сравниваемых групп с РВВК приведена в таблице 19.

Таблица 19

Динамика результатов оперативной оценки самочувствия, активности, настроения у женщин сравниваемых групп

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

Из таблицы 19 видно, что у женщин III группы показатели самочувствия, активности и настроения (САН) свидетельствовали о благоприятном состоянии испытуемых.

У женщин I группы показатели, определяющие самочувствие, активность и настроение значительно улучшились ($p<0,05$) к окончанию курортного лечения и соответствовали нормативным значениям, а показатель самочувствия женщин II группы трактовалось как благоприятный и статистически отличался от показателя в I группе.

Модифицированный менопаузальный индекс (ММИ) – объективный критерий, определяющий динамику симптомокомплекса менопаузальных расстройств в изучаемой когорте женщин.

Динамика показателей нейровегетативного симптомокомплекса у женщин сравниваемых групп на 12 сутки пребывания на курорте представлена на рисунке 11.

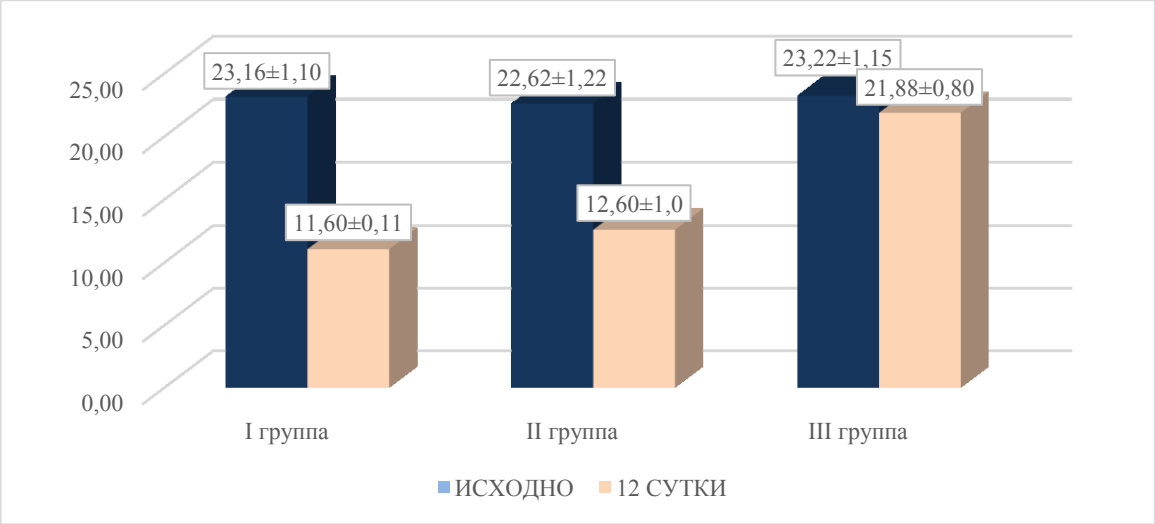

Рисунок 11. Динамика нейровегетативного симптомокомплекса ММИ у женщин ранней постменопаузы с РВВК на 12 сутки лечения

Выявлено, что на 12 сутки лечения в I и II группах женщин, произошло достоверное снижение показателя 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 при средней выраженности нейровегетативного симптомокомплекса.

Через 6 и 12 месяцев после пребывания на курорте показатели нейровегетативного комплекса ММИ представлены в таблице 20.

Таблица 20

Динамика нейровегетативного симптомокомплекса ММИ у женщин с РВВК менопаузального возраста

Период наблюдения	I группа (n=36)	II группа (n=38)	III группа (n=33)	Достоверность различий, p (между группами), критерий χ^2
На 12 сутки лечения	11,60±0,11	12,60±1,00	21,88±0,80	p 1-2>0,05; p 2-3=0,001; p 1-3=0,001
Через 6 месяцев	8,62±0,13	11,30±0,11	22,18±0,12	p 1-2=0,005; p 2-3=0,001; p 1-3=0,0001
Через 12 месяцев	8,11±0,09	22,74±0,16	23,14±0,09	p 1-3=0,0001; p 2-3>0,05 p1-2=0,0001
p (внутри группы) тест Вилкоксона: 12 суток – 6 месяцев 6–12 месяцев	 0,001 0,25	 0,40 0,40	 0,45 0,25	

Из таблицы 20 видно, 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 ММИ, а через 12 месяцев при значении 22,74±0,16 баллов – средней выраженности клинических симптомов ММИ.

Динамика показателей обменно-эндокринного комплекса ММИ у женщин сравниваемых групп на 12 сутки пребывания на курорте представлена на рисунке 12.

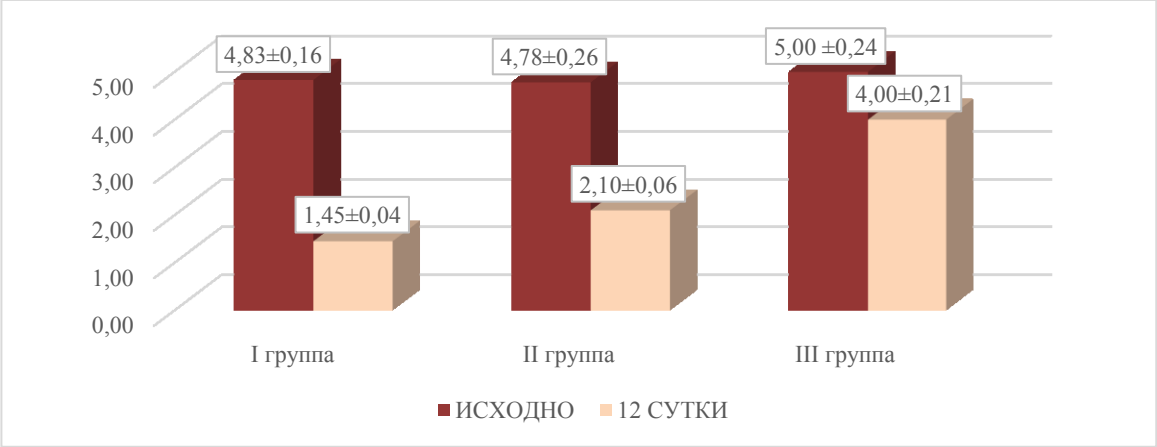

Рисунок 12. Динамика обменно-эндокринного симптомокомплекса ММИ у женщин ранней постменопаузы с РВВК на 12 сутки лечения

Как видно из рисунка 12, показатели обменно-эндокринного комплекса достоверно снизились 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 ($p<0,05$) от значений в III группе, где он составил 4,00±0,21 баллов и снизился на 20,0%. При этом значения в I и II группах при комплексном курортном лечении также были различны ($p<0,05$).

Через 6 и 12 месяцев после пребывания на курорте показатели обменно-эндокринного комплекса ММИ представлены в таблице 21.

Таблица 21

Динамика обменно-эндокринного симптомокомплекса ММИ у женщин с РВВК менопаузального возраста

Период наблюдения	I группа (n=36)	II группа (n=38)	III группа (n=33)	Достоверность различий, p (между группами), критерий χ^2
На 12 сутки лечения	1,45±0,04	2,10±0,06	4,00±0,21	p 1-2 и p 2-3p <0,05; p1-3 >0,05
Через 6 месяцев	2,06±0,09	2,02±0,60	3,08±0,02	P 1-2>0,05; p 2-3=0,001; p 1-3=0,001
Через 12 месяцев	2,10±0,07	2,74±0,16	3,14±0,09	p 1-3=0,0001; p 2-3>0,05 p 1-2=0,001
p (внутри группы) тест Вилкоксона: 12 суток – 6 месяцев 6–12 месяцев	0,0001 0,25	0,0001 0,40	0,001 0,25	

Из таблицы 21 видно, что через 6 месяцев после пребывания в санатории, показатель обменно-эндокринного комплекса достоверно снизился во всех сравниваемых группах, составив 2,06±0,09, 2,02±0,60 и 3,08±0,02 баллов соответственно и соответствовал слабой степени проявления клинической симптоматики. При этом снижение значения у женщин I и II групп статистически отличалось от показателя в III группе женщин. Через 12 месяцев – значение показателя были идентичны.

Динамика показателей значений психоэмоционального раздела ММИ у женщин сравниваемых групп на 12 сутки пребывания на курорте представлена на рисунке 13.

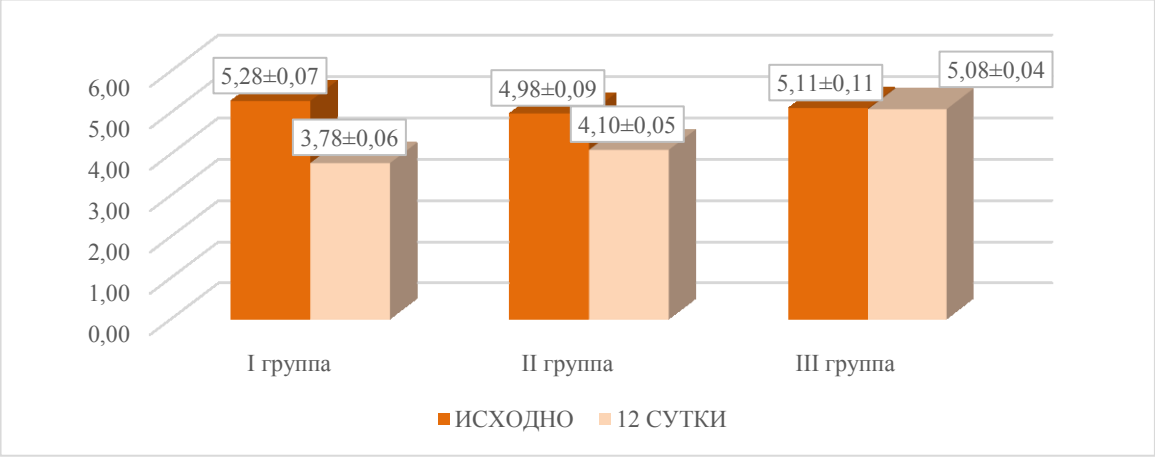

Рисунок 13. Динамика психоэмоционального симптомокомплекса ММИ у женщин ранней постменопаузы с РВВК на 12 сутки лечения

Выявлено, что 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% – не было достоверным (p>0,05), с 4,98±0,09 до 4,10±0,05 баллов, и 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.

Через 6 и 12 месяцев после пребывания на курорте показатели психоэмоционального комплекса ММИ представлены в таблице 22.

Таблица 22

Динамика психоэмоционального симптомокомплекса ММИ у женщин менопаузального возраста с РВВК

Период наблюдения	I группа (n=36)	II группа (n=38)	III группа (n=33)	Достоверность различий, p (между группами), критерий χ^2
На 12 сутки лечения	3,78±0,06	4,10±0,11	5,08±0,04	p 1-2; p2-3, p1-3 <0,05
Через 6 месяцев	1,11±0,07	2,12±0,21	4,17±0,08	p 1-2 0,001; p 2-3=0,001; p 1-3=0,0001
Через 12 месяцев	2,15±0,04	2,71±0,16	4,22±0,10	p 1-3=0,0001; p 2-3=0,001 p 1-2=0,001
p (внутри группы) тест Вилкоксона: 12 суток – 6 месяцев 6–12 месяцев	 0,0001 0,001	 0,001 0,40	 0,001 0,25	

Из таблицы 22 видно, что через 6 месяцев после пребывания в санатории, показатель психоэмоционального комплекса ММИ достоверно снизился 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 от показателя в III группе женщин, где через 12 месяцев после курортного лечения – значение показателя были идентичны.

Динамика сводных данных шкалы оценки модифицированного менопаузального индекса в течение 12 месяцев после курортного лечения приведены в таблице 23.

Таблица 23

Динамика сводных данных шкалы оценки модифицированного менопаузального индекса, M±m

Менопаузальный индекс, баллы	I группа (n=36)	II группа (n=38)	III группа (n=33)
- исходно	33,20±1,19/ слабая	32,38±1,19/ слабая	33,30±1,04/ слабая
- через 12 дней	16,83±0,12/ слабая	18,22±0,19/ слабая	30,92±1,00/ слабая
- через 6 месяцев	11,79±0,04/ слабая	15,44±0,06/ слабая	29,43±1,12/ слабая
- через 12 месяцев	12,36±0,08/ слабая	28,19±0,03/ слабая	30,50±1,16/ слабая
p (внутри группы) тест Вилкоксона: исходно – 12 суток 12 суток – 6 месяцев 6–12 месяцев	 0,00001 0,0001 0,05	 0,0001 0,0001 0,0001	 0,02 0,40 0,45

Примечание: числитель – величина ММИ, знаменатель – степень выраженности модифицированного менопаузального синдрома

Как видно из таблицы 23, исходная степень выраженности клинических симптомов менопаузального синдрома соответствовала слабой, что соответствует временному периоду до 5 лет постменопаузы. В зависимости от времени начала лечения женщин посменопаузы с РВВК излечение наступает при различной степени компенсации.

Следует отметить достоверное снижение показателя ММИ у женщин, получивших курортное лечение (I и II гр.). Важно подчеркнуть, что по истечении периода последействия после курортного лечения (6 месяцев) только у женщин I группы отсутствовали симптомы климактерических расстройств за счет показателей психоэмоциональной составляющей, при ММИ равном 11,79±0,04 баллов и его снижении 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 показателя, 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 24.

Таблица 24

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 уровня стресса (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
АП (Баевский Р.М.) 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 АП

Из таблицы 24 видно, что стрессовая ситуация отсутствовала у женщин I и II групп после окончания курса СКЛ и в течение 12 месяцев после него. 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 санатория показатель соответствовал уровню напряженной адаптации организма.

Количественная оценка эффективности СКЛ в течение 12 месяцев после его окончания указана в таблице 25.

Таблица 25

Количественная оценка эффективности курортного лечения женщин ранней постменопаузы с РВВК, M±m

Значения коэффициента	I группа (n=36)			II группа (n=38)		
	12 сутки	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев	12 сутки	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев
Значительное улучшение (2 балла и более)	29 (80,6%)/ (2,42±0,02)	28(77,8%)/ (2,24±0,03)	21 (58,3%)/ (2,13±0,03)	22 (57,9%)/ (2,39±0,03)	18 (47,4%)/ (2,12±0,02)	-
Улучшение (1,2-1,99 балла)	7 (19,4%)/ (1,53±0,02)	4 (11,1%) / (1,63±0,04)	9 (25,0%) / (1,71±0,05)	3 (7,9%)/ (1,60±0,01)	3 (7,9%) / (1,42±0,02)	8(21,1%)/ (1,39±0,01)
Незначительное улучшение (1,06-1,19 балла)	-	4 (11,1 %)/ (1,10±0,01)	8 (16,7 %) / (1,10±0,01)-	13(34,2%) / (1,11±0,02)	17 (44,7%)/ (1,09±0,03)	20 (52,6%)/ (1,08±0,01)
Без перемен (0,95–1,05 балла)	-	-	-	-	-	10(26,3%) (0,97±0,01)

Примечание: числитель – число больных (% случаев), знаменатель – собственно показатель коэффициента после лечения

Из таблицы 25 видно, что у женщин I, основной группы, по окончании лечения (12 сутки) жалобы и клинические проявления менопаузального синдрома и последствий РВВК, отсутствовали у 80,6% женщин. 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.

У женщин II группы, получивших стандартизированное СКЛ, через 12 суток после окончания лечения и 6 месяцев показатель составил 57,9% и 47,4% соответственно, при отсутствии значений через 12 месяцев после курорта. При

этом обострение РВВК выявлено в период последействия после санаторно-курортной терапии в 26,3% случаях, т.е. по истечении 6 месяцев.

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 специальных, нами разработанными, митигированных схем лечения в соответствие с возрастом женщин.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ полученных результатов собственного исследования у женщин ранней постменопаузы с последствиями РВВК и изучение специальной литературы дали основание обсудить некоторые положения.

1. О значении комплексного восстановительного лечения женщин ранней постменопаузы с последствиями РВВК. Где проводить комплексное восстановительное лечение?

Лечебно-оздоровительная база любого санатория в России обеспечивает системный подход к проблеме профилактики и лечения женщин. Это обеспечивает максимальную сохранность здоровья в случае частого обострения любого хронического заболевания. Н.В. Ефименко и А.С. Кайсинова (2014), А.Н. Разумов с соавт. (2021) указывали на значимость санаторно-курортного этапа реабилитации, его медицинскую эффективность, которая достигает 65-80% [41, 113].

Следует заметить, что, климактерический период – это время, когда в организме женщины происходят возрастные инволюционные процессы. Основные изменения касаются ансамбля эндокринных желез, с «выключением» яичников и установление «нового», отличного от женщин репродуктивного возраста, гомеостаза в организме [54, 154, 173]. Поэтому такие стабильно постоянные изменения в гормональном профиле, как дефицит эстрогенов, приводят к развитию климактерического синдрома с симптомокомплексом клинических проявлений, что значительно ухудшает качество жизни женщин этого возрастного периода [86, 91, 177, 194, 198].

Но стоит провести грань между физиологическими изменениями в организме женщины и патологическим симптомокомплексом климактерического синдрома, особенно легкой степени выраженности. В этой связи значительную роль играет пейзаж хронической соматической и гинекологической патологии.

В исследовании проведен анализ лечения 107 женщин в возрасте от 50 до 55 лет (средний возраст 52,9±1,0 года) ранней постменопаузы с верифицированным диагнозом хронического РВВК, пролеченным в условиях женской консультации по месту жительства. При этом явления патологического симптомокомплекса климактерического синдрома легкой степени выраженности диагностированы у всех обследуемых. Приступы неадекватного чувства жара, потливость, головокружение, утомляемость, нарушение сна и повышенная возбудимость беспокоили всех (100%) обследуемых. Постоянный стресс обеспечивал (показатели УС соответствовали умеренному значению и превышали нормативный показатель в 2,0 балла) лабильность психоэмоционального состояния. В подтверждение этого у женщин выявлены клинические проявления нейровегетативного симптомокомплекса ММИ средней степени выраженности, а психоэмоционального и обменно-эндокринного − слабой степени выраженности.

В настоящее время остаются крайне актуальными вопросы изучения патогенеза и лечения клинических проявлений климактерического синдрома у женщин трудоспособного возраста. Широко распространенная гормональная терапия в данном случае имеет ограниченное применение из-за возможного развития побочных эффектов [178, 180, 182, 194, 198]. Наличие у женщин ранней постменопаузы клинических проявлений климакса способствует формированию стойкого хронического психоэмоционального стресса у обследуемых всех трех групп. Мы поддерживаем мнение авторов о том, что особенностью эмоционального напряжения в большей степени является результат отношения женщины к своему состоянию/болезни, и в меньшей − факт самой болезни [33, 54, 101, 151, 168]. Поэтому одной из компенсаторных реакций, противодействующей стрессовому фактору (заболеванию), является «нервно-психическое напряжение», диагностируемое при медико-психологическом тестировании.

Поэтому необходима была разработка программ СКЛ и оздоровления с седативным эффектом и использованием естественных физических факторов. Это климатотерапия, питье минеральных вод, ЛФК и терренкур, рациональная психотерапия и др.

РВВК – один из частых причин обращения женщин менопаузального возраста за медицинской помощью, особенно в период после пандемии COVID-19, когда практически все женщины перенесли вирусную патологию с последующим снижением иммунитета. В связи с этим выявление РВВК было значительно чаще.

Благодаря современным медикаментозным средствам лечение РВВК в последние годы стало более эффективным с длительными периодами резистентности [51, 105, 152, 155, 169]. Однако реализации этой принципиальной возможности в практике препятствуют некоторые особенности, присущие современным женщинам менопаузального возраста. В частности, у всех обследованных женщин имелась соматическая патология, где превалировали хронические заболевания органов пищеварения (100%). При этом каждая 2-я (50,0-60,6%) страдала хроническими заболеваниями мочевыделительной системы – рецидивирующими циститами, плохо поддающиеся традиционной антибактериальной терапии. Хронические заболевания ССС отмечены у 86,1-89,50%, а нарушение жирового обмена, т.е. абдоминальное ожирение, у 66,7-68,4% женщин. У каждой 4-ой пациентки в сравниваемых группах – хроническая венозная недостаточность нижних конечностей, что свидетельствует о повреждении эндотелия сосудов, перераспределение крови и наличии гипоксии тканей. Такая ситуация, при совокупности вышеуказанных причин, является причиной нарушения маточного кровообращения в бассейне малого таза.

Поэтому сочетанные нарушения кровотока, отмеченные в трех маточных артериях: «крупных» – маточных, «средних» – аркуатных и радиальных, что составило до 91,9% случаев, соответствуют особенностям гемодинамики женщин постменопаузального возраста.

При этом стойкость ремиссии РВВК определяют клинические факторы излеченности, такие как, состояние биоценоза влагалища, его локальный иммунитет; состояние маточного кровообращения и компенсаторно-адаптационные реакции организма.

В Клинических рекомендациях по диагностике и лечению заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей,

утвержденных Минздравом России в 2019 году, указано, что вопрос о причинах формирования ВВК не решен окончательно. При этом указаны эндогенные (нарушения местного иммунитета, недостаточность факторов местной резистентности, эндокринные и фоновые гинекологические заболевания и др.) и экзогенные предрасполагающие факторы риска (длительное применение системных и местных медикаментозные средства). Однако ведущее значение придают локальным иммунным нарушениям, обусловленным врожденным качеством эпителиоцитов влагалища. Но в документе указано, что, несмотря на типичную картину РВВК, ни один из клинических симптомов и признаков не является патогномоничным.

У обследованных и пролеченных женщин на курорте исходные данные указывали на нарушения в системе местного иммунитета слизистой влагалища. При этом данные иммуноферментного метода определения цитокиновых профилей вагинальных смывов указывали на наличие локального воспаления.

Установлено, что восприимчивость и резистентность к адгезии и заражению грибами женщин зависит от активности ферментов, состояния иммунной системы организма, его физиологических и возрастных особенностей [82, 85].

Таким образом, обследованные женщины ранней постменопаузы, поступившие на СКЛ, имели отягощенный соматический статус при сниженной работоспособности (100%) и клинические проявления климактерического синдрома легкой степени. А разнообразный пейзаж соматической патологии на фоне стресса и лабильного психоэмоционального состояния, обеспечил наличие неблагоприятной адаптационной РП в организме женщин, составив 12,1-13,9% случаев, при АП, превышающем 2,11-3,2 балла, что соответствовало значениям напряженной адаптации.

Применение преформированных ЛФФ при сочетании клинических проявлений климактерического синдрома и последствий РВВК, ограничивается, как правило, монофакторными воздействиями при каждой из патологий. Поэтому был важен поиск новых физиотерапевтических программ, обладающих противовоспалительным, иммунокорригирующим, антистрессорным и

общеукрепляющим действием, а также способствующих улучшению психоэмоциональной составляющей здоровья женщин при их системном воздействии.

2. Какие комплексы восстановительного лечения. Как определить курс лечебно-оздоровительных мероприятий и ее курсовую составляющую «доза-эффект»

Основным принципом оказания санаторно-курортной помощи является преемственность между женской консультацией и курортом, на который поступают женщины после проведенной медикаментозной терапии.

В течение многих лет успешно используют комплексное СКЛ в лечении/оздоровлении женщин с климактерическим синдромом. Эффективность такого лечения велика, но для проведения полного курса воздействий с учетом гинекологической патологии (в нашем случае РВВК) был необходим персонифицированный комплексный подход. Такие предложения пока отсутствуют.

Следует подчеркнуть, что современные социально-экономические особенности жизни страны требуют максимально возможного сокращения стоимости, продолжительности лечения/оздоровления и полного восстановления работоспособности, в том числе путем рациональной интенсификации терапии.

Доказательство целесообразности и разработка дифференцированных комплексных именно санаторно-курортных восстановительных программ лечения женщин периода ранней постменопаузы с РВВК побудило нас к настоящему исследованию. Лечение проводили с информированного согласия женщин. Всем женщинам проведен инструктаж.

Ответ организма на воздействие лечебных и оздоровительных факторов может рассматриваться в рамках системной реакции на стресс. Считаем в этой части целесообразным использование в нашем случае климатотерапии среднегорья, водолечения, общеукрепляющей и электротерапии при митигированных (облегченных) методиках проведения процедур с оптимальными биотропными параметрами. Выбор режима электровоздействий у женщин при 1-й

процедуре определён как «щадящий», т.е. с малыми дозами энергии и минимально продолжительный по времени. Далее использовали «щадяще-тренирующий» режим, который подразумевает принцип постепенной интенсификации воздействия, т.е. минимальную дозу энергии постепенно повышали до возможно максимальной. Критериями объективизации переносимости интенсивность процедур были выбраны межсистемный коэффициент стрессоустойчивости Хильдебрандта и интегральный вегетативный индекс Кердо. При отклонении от нормативных величин интегральных индексов процедуры следует прекращать. В нашем исследовании реакции женщин на интенсивное курортное лечение были адекватными, а показатели – в пределах нормативных величин. Процедуры комплексного лечения выполняли ежедневно, в течение 10 дней пребывания на курорте, в первой половине дня, не ранее чем через 2 часа после приема пищи. Все методики проведения указаны во 2 главе настоящей работы.

Диетотерапия заключалась в сбалансированном питании до 2000 Ккал в сутки с ограничением легкоусвояемых животных жиров, углеводов, при воздержании в употреблении острых и соленых блюд, что особенно показано для восстановления биоценоза при ВВК [53]. Контроль веса проводили ежедневно.

Регулярная дозированная физическая активность на курорте и соблюдение распорядка дня, в т.ч. почасовое питье минеральных вод, способствовали улучшению общего здоровья и психоэмоционального состояния.

Назначаемые стандартизированный курс и разработанная нами технология СКЛ преследуют одинаковые цели. Но при выборе комплекса лечебных мероприятий мы учитывали весь спектр основных изменений в организме у женщин ранней постменопаузы с последствиями РВВК, включая весь перечень соматической патологии. Акцент в назначении терапевтического комплекса сделан с учетом изменений локального иммунитета и биоценоза влагалища, глубины вазоспастических нарушений в бассейне малого таза, а также состояния работы кишечника, кардиоваскулярной и эндокринной систем.

Воздействие климатотерапией географической зоны среднегорья России г. Пятигорска оказывает комплексное общее неспецифическое воздействие на

женщин. Она влияет на формирование приспособительных реакций организма, что способствует созданию функциональных резервов в различных органах и системах [24, 97, 108, 113]. В этом смысле следует принять во внимание особенности раздражителя (воздушная среда, солнечное излучение и др.) и выбор его характеристик и главное – на первый план выступает реакция какой-либо определенной физиологической системы. В нашем исследовании это нейро-эндокринная система с особенностями сосудистых реакций у женщин ранней постменопаузы. Для «усиления» действия климата на женский организм нами разработаны специальные климатотерапевтические процедуры, их характеристики и курсовая составляющая.

Включение процедур общих йодобромных ванн способствовало нормализации функционального состояния ЦНС и ее вегетативного отдела. Йодобромные ванны оказывают благоприятное влияние на состояние эндокринной и сердечно-сосудистой систем, а также повышают компенсаторно-приспособительные реакции организма, обладают выраженным седативным эффектом [8, 132].

Цветоритмотерапия (синий цвет) – физический фактор центрального действия, обеспечивает седативный эффект путем усиления тормозных процессов в ЦНС и улучшения функциональных взаимосвязей в высших отделах репродуктивной системы.

КВЧ-терапия на надлобковую область – действует на местное восстановление тканей и нормализует иммунный статус. Действует на границе патологической и нормальной ткани.

Сочетанные воздействия эндомассажа и магнитного поля, «DES Tecnology» – «эндомассаж + магнитное поле» (на переднюю брюшную стенку или в области L5-S1 позвоночного столба) назначали с целью улучшения кровоснабжения области воздействия, активации насыщения кислородом тканей и, как результат, улучшение трофики тканей; а также лимфодренажа. Эффект связан с действием магнитного поля со сменой полярности на мембране клетки (деполяризации, гиперполяризация) и механическими колебаниями, которые то способствует

разрежению, то сгущению частиц среды. Такие сочетанные воздействия значимо воздействуют на сосудистую и эпителиальную проницаемость.

Фонофорез масляного раствора тамбуила (вагинальные воздействия) – использовали механический, тепловой и физико-химический факторы воздействия [113, 132]. Механический фактор – обеспечивает «микромассаж» тканей на клеточном и субклеточном уровне, повышая проницаемость клеточных мембран, изменяет микроциркуляцию в месте воздействия. Тепловой эффект – трансформирует поглощенную механическую энергию в тепло, активирует ферменты и скорость биохимических реакций. Восстанавливает микроциркуляцию и позитивно влияет на локальный вагинальный иммунитет. Физико-химический фактор – проявляется в действии на физико-химические, биохимические и биофизические процессы. А ультразвуковые воздействия становятся их катализатором. Такое действие реализуется в стимуляции окислительно-восстановительных процессов, изменении pH влагалища и ферментативной активности.

Вагинальные тампоны с масляным раствором Тамбуила – применили с противовоспалительным эффектом местного действия. Неорганические химические компоненты оказывают раздражающее действие на рецепторы тканей и питающих их сосудов, запускают нервно-рефлекторные реакции. Результат – активация местных иммунокомпетентных клеток.

3. *Эффективность комплексного санаторно-курортного лечения у женщин ранней постменопаузы с последствиями РВВК.*

Состояние здоровья женщин определяется количеством и мощностью его адаптационных резервов. При этом адаптированность носит не только биологический, но и социальный характер. А особенностью течения климактерического периода и являются состояние резервных и функциональных возможностей высших отделов ЦНС на фоне угасания функции яичников.

Нами установлено, что особенностью реакции организма женщин менопаузального возраста является медленное развитие высокого уровня неспецифической реактивности на фоне физиолечения, более длительная

адаптация и медленное развитие неспецифической резистентности, чем у женщин репродуктивного возраста, в связи с чем, период последействия после комплексного лечения менее продолжителен.

Наличие у обследованных пациенток последствий РВВК вследствие несбалансированности и напряженности локальных обменных процессов и эндокринной регуляции, а также несовершенство иммуногенеза целесообразно купировать также в условиях комплексного СКЛ.

Таким образом, полученные результаты исследования позволили научно обосновать и доказать, что использование программы курортного лечения с учетом возраста, вида патологии и системного подхода обеспечивает значимый клинический эффект. Разработанная (усовершенствованная) программа комплексного СКЛ у женщин ранней постменопаузы с последствиями РВВК позволила получить клиническую результативность у 80,6%, в течение 6 мес – у 77,8%, а в течение года – у 58,3% женщин. При дополнении стандартизированного СКЛ интравагинальной физио- и пелоидотерапией системный эффект отмечен у 57,9%, который сохранялся только в течение 6 мес у 47,4% женщин. У 45,5% и 93,9% женщин III, контрольной группы, через 6 и 12 мес, соответственно, уже диагностировали обострение РВВК.

4. *Рабочая гипотеза применения усовершенствованной программы комплексного санаторно-курортного лечения.*

Указанные факты приводят к необходимости научного поиска по усовершенствованию комплексного СКЛ с использованием новых физических проводников энергии и разработки лечебно-оздоровительных программ, в том числе и в соответствии с особенностями климато-географического расположения санаториев.

ВЫВОДЫ

1. У женщин ранней постменопаузы наличие последствий рецидивирующего вульвовагинального кандидоза 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 рецидивирующего вульвовагинального кандидоза 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 санаторно-курортное лечение показано женщинам ранней постменопаузы с последствиями рецидивирующего вульвовагинального кандидоза. Симптомокомплекс менопаузального синдрома необходимо скорректировать путем назначения правильного режима труда и отдыха, рациональной диетотерапии, дозированных физических нагрузок.

2. Предварительно все женщины в период обострения рецидивирующего вульвовагинального кандидоза 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. При поступлении на санаторно-курортное лечение результаты прямой микроскопии и цитологического исследования отделяемого слизистой влагалища на наличие дрожжевых форм грибов рода *Candida spp.* должны быть отрицательными и занесены в санаторно-курортную карту.

3. Целесообразно дифференцированное назначение разработанного нами курса санаторно-курортного лечения женщин с включением на фоне стандартизированного комплекса (диетотерапия, климатолечение, терренкур, ЛФК, психотерапия, внутренний прием среднеминерализованных минеральных вод, общие йодобромные ванны, цветоритмотерапия от аппарата КАП ЭЛМ-01 «Андро-Гин») сочетанной интравагинальной физио- и пелоидотерапии с масляным раствором Тамбуила в комбинации с сочетанным воздействием эндомассажа и магнитного поля (методики приведены на стр. 40-42).

4. Разработан алгоритм этапности проведения комплексного санаторно-курортного лечения женщин ранней постменопаузы с рецидивирующим вульвовагинальным кандидозом, что представлено на рисунке 14.

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

Стандартизированный курс санаторно-курортного лечения
Показания:
− устранение специфических жалоб;
– улучшение биоценоза влагалища;
− усиление адаптационных реакций;
− улучшение психоэмоционального состояния

Усовершенствованный) курс санаторно-курортного лечения
Показания:
− устранение специфических жалоб;
– улучшение биоценоза влагалища;
− усиление адаптационных реакций и адаптационного потенциала;
– восстановление регионарного кровообращения в бассейне малого таза;
− купирование ранних вазомоторных и эмоционально-психологических симптомов эстрогенного дефицита в менопаузе;
– улучшение психоэмоционального состояния

– сочетанные воздействие эндомассажа и магнитного поля («DES Tecnology» – «эндомассаж + магнитное поле» (5-6 процедур);
– фонофорез масляного раствора тамбуила (6 процедур);
– вагинальные тампоны с масляным раствором препарата «Тамбуил» (10 процедур)

Климатотерапия, терренкур, внутренний прием среднеминерализованный минеральной воды, общие йодобромные ванны (10 процедур); цветоритмотерапия (центрального действия, 8 процедур), КВЧ-терапия (10 процедур), лечебная гимнастика (10 процедур), психокоррекция (6 процедур)

Оздоровление женщин периода ранней постменопаузы с РВВК
Определение срока отсутствия клинической симптоматики по истечении периода последействия после санаторно-курортного лечения – 6-12 месяцев

Рисунок 14. Алгоритм этапности проведения комплексного восстановительного лечения женщин ранней постменопаузы с РВВК

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Основные направления отечественной медицинской науки и здравоохранения сформулированы Ю.П. Лисициным (1998) как: симптоматологическое, нозологическое, профилактическое и физиологическое [68]. Это лишний раз свидетельствует о необходимости поиска новых, неинвазивных технологий для сохранения здоровья женщины. В этом векторе здравоохранения перспективы развития немедикаментозного направления 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 восстановительному лечению женщин, в том числе крайне «уязвимого» − менопаузального трудоспособного возраста, соматически отягощенных, с целью сохранения/восстановления их здоровья.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД – Артериальное давление

АП – Адаптационный потенциал

ВВК – Вульвовагинальный кандидоз

ВИК – Вегетативный индекс Кердо

ГУМС – Генитоуринарный менопаузальный синдром

ИФИ – Индекс функциональных изменений

КВЧ – Крайне высокочастотная терапия

КЖ – Качество жизни

ЛТ – Личностная тревожность

ЛФФ – Лечебные физические факторы

МГТ – Менопаузальная гормональная терапия

ММИ – Модифицированный менопаузальный индекс

МТ – Магнитотерапия

ОБМ – Общая бактериальная масса

ПЦР – Полимеразная цепная реакция

РВВК – Рецидивирующий вульвовагинальный кандидоз

РП – Реакция переактивации

РПА – Реакция повышенной активации

РСА – Реакция спокойной активации

РТ – Реакция тренировки

СВЧ – Сверхвысокие частоты

СКЛ – Санаторно-курортное лечение

ССС – Сердечно-сосудистая система

СТ – Ситуативная тревожность

ТкМТ – Транскраниальная магнитотерапия

ТЭС-терапия – транскраниальная электростимуляция

УЗИ – Ультразвуковое исследование

УЗТ – Ультразвуковая терапия

УС – Уровень стресса

ЦДК – Цветовое допплеровское картирование

ЦНС – Центральная нервная система

ЧД – Частота дыханий

ЧСС – Частота сердечных сокращений

IL – Интерлейкин

IR – Индекс резистентности

IFNγ – Интерферон γ

LBG – Lactobacillary grading

L – Лейкоциты

ЛБ – Lactobacillus

PI – Пульсационный индекс

S/D – Систоло-диастолическое соотношение

STAI – State-Trait Anxiety Inventory

STRAW – American Society for Reproductive Medicine

TGFb – Трансформирующий ростовой фактор-бетта

TNFa – Фактор некроза опухоли-альфа

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрамович, С.Г. Физиотерапия воспаления / С.Г. Абрамович // Курортная медицина. - 2021. - № 3. - С. 6-21.

2. Абрамович, С.Г. Физиотерапия боли / С.Г. Абрамович // Курортная медицина. - 2021. - № 2. - С. 5-18.

3. Абрамович, С.Г. Электромагнитная терапия: монография / С.Г. Абрамович. - Иркутск: РИО ГБОУ ДПО ИГМАПО, 2015. - 188 с.

4. Аддаев, Р.Д. Организация процесса реабилитации женщин в амбулаторных условиях при наличии спаечных процессов брюшной полости и малого таза и воспалительных заболеваний гениталий / Р.Д. Аддаев, Д.А. Аддаев, А.Б. Овсиенко, Л.В. Мелихова // Курортная медицина. - 2014. - № 4. С. 58-61.

5. Аддаев, Р.Д. Физические методы лечения спаечной болезни брюшной полости и малого таза у женщин репродуктивного возраста /Р.Д. Аддаев, А.Б. Овсиенко, Д.А. Аддаев // Курортная медицина. - 2014. - № 4. - С. 54-58.

6. Алборов, Д.К. Разработка программы этапной бальнеофизиотерапии у пациенток с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза / Д.К. Алборов, А.Н. Найфонова, М.В. Ипатова, А.А. Федоров // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. - 2023. - Т. 100, № 3-2. - С. 36.

7. Аполихина, И.А. Лечение генитоуринарного менопаузального синдрома в менопаузе / И.А. Аполихина, Е.А. Горбунова // Пре-постменопауза. - 2017. - № 13. - С. 157-164.

8. Арзамасцева, О.В. Йодобромные ванны в комплексной терапии пациенток с синдромом поликистозных яичников / О.В. Арзамасцева, А.Б. Овсиенко // Курортная медицина. - 2017. - № 1. - С. 70-74.

9. Артымук, Н.В. Современные подходы к терапии вульвовагинального кандидоза / Н.В. Артымук, В.И. Черняева // Гинекология. - 2015. - Т. 17, № 4. - С. 47-49.

10. Ахкубекова, Н.К. Анализ кальций-фосфорного обмена и костного метаболизма при комплексной бальнеофизио- и медикаментозной терапии у женщин, больных остеоартрозом / Н.К. Ахкубекова, А.Б. Лепшокова, Т.Б. Меньшикова [и др.] // Курортная медицина. - 2017. - № 2. - С. 139-141.

11. Балан, В. Е. Тактика ведения женщин с генитоуринарным синдромом в перименопаузе и постменопаузе: Учебно-методическое пособие / В. Е. Балан, Н. В. Зароченцева, Е. В. Кручинина [и др.] // М., 2024 - 36 с.

12. Байрамова, Г.Р. Хронический рецидивирующий вульвовагинальный кандидоз: этиопатогенез, диагностика, лечение / Г.Р. Байрамова // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2007. - Т. 6, № 3. - С. 82-86.

13. Батракова, Т.В. Оценка подходов к диагностике и лечению вульвовагинального кандидоза при беременности / Т.В. Батракова, Ю.В. Долго-Сабурова, Т.В. Новикова // Проблемы медицинской микологии. - 2024. - Т. 26, № 1. - С. 22-28.

14. Бахтияров, К.Р. Диагностика и современные методы лечения вульвовагинальной атрофии у женщин в постменопаузе / К.Р. Бахтияров, Р.А. Чилова, Ш.Ш. Сардарова // Лечащий врач. - 2021. - Т. 24, № 12. - С. 17-21.

15. Бестаева, А.Э. Санаторно-курортное лечение пациенток с кандидозным вульвовагинитом / А.Э. Бестаева, Н.К. Ахкубекова, М.В. Ипатова [и др.] // Курортная медицина. - 2023. - № 1. - С. 40-44.

16. Болдырева, О.А. Грязелечение в практике врача акушера-гинеколога / О.А. Болдырева // Вестник физиотерапии и курортологии. - 2018. - № 3. - С. 78-82.

17. Болдырева, О.А. Проблемные вопросы назначения грязелечения женщинам с сопутствующими гинекологическими заболеваниями / О.А. Болдырева // Вестник физиотерапии и курортологии. - 2020. - № 4. - С. 99-102.

18. Боровиков, И.О. Лечение рецидивирующего вульвовагинального кандидоза у женщин, планирующих беременность / И.О. Боровиков, И.И. Куценко, Е.Э. Герасименко // РМЖ. Мать и дитя. - 2018. - Т. 26, № 2 (I). - С. 13-18.

19. Боровкова, Е.И. Патологические выделения из половых путей: международные стандарты оказания медицинской помощи / Е.И. Боровкова // Consilium Medicum. - 2019. - Т. 21, № 6. - С. 68-72.

20. Бурова, Н.А. Влияние влагалищной лазеро-магнитотерапии на клиническое течение острых воспалений органов малого таза и функциональное состояние эндотелия / Н.А. Бурова, Н.А. Жаркин, О.А. Аболонина [и др.] // Акушерство и гинекология. - 2019. - № 8. - С. 38-44.

21. Войтенко, Т.И. СВЧ-терапия в лечении острого воспаления придатков матки / Т.И. Войтенко, В.И. Гусак // Физиотерапевт. - 2011. - № 2. - С. 15-16.

22. Воронина, Е. В. Комплексный подход в реабилитации пациенток, перенесших неразвивающуюся беременность / Е.В. Воронина, И.О. Перелыгина, Н.В. Денисова // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. - 2016. - Т 65. - С. 183-186.

23. Гаркави, Л.Х. Адаптационные реакции и резистентность организма / Л.Х. Гаркави, Е.Б. Квакина, М.А. Уколова. - Сев.-Кавк. науч. центр. высш. школы. - Ростов н/Д : Изд-во Рост. ун-та, 1977. - 120 с.

24. Герасименко, М.Ю. Климатотерапия в лечебно-реабилитационных и профилактических программах / М.Ю. Герасименко, П.В. Астахов, Н.Г. Бадалов [и др.] // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. - 2017. - № 3. - С. 154-159.

25. Гизингер, О.А. Оценка и коррекция факторов местной антимикробной защиты у женщин с хроническим рецидивирующим вульвовагинальным кандидозом и сахарным диабетом 2-го типа / О.А. Гизингер, Е.Н. Андреева // Гинекология. - 2024. - Т. 26, № 2. - С. 150-158.

26. Гильмутдинова, Л.Т. Гуморальная регуляция и эндотелиальная дисфункция при метаболическом синдроме. Монография / Л.Т. Гильмутдинова, Э.Р. Сыртланова, С.П. Шарапова. - Уфа, 2004. - 348 с.

27. Гильмутдинова, Л.Т. Магнитолазерная терапия матричным излучателем красного спектра пациенток с хроническим сальпингоофоритом / Л.Т. Гильмутдинова, И.Н. Даминов, Р.А. Гарифьянова, Б.Р. Гильмутдинов // Физиотерапевт. - 2019. - № 3. - С. 31-34.

28. Гильмутдинова, Л.Т. Физические методы в востановительном лечении больных гинекологического профиля / Л.Т. Гильмутдинова, С.А. Минибаева // Башкирский химический журнал. - 2006. - Т. 13, № 5. - С. 66-67.

29. Гинекология : национальное руководство / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского, И. Б. Манухина. - 2-е изд., перераб. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. - 1008 с.

30. Глазунова, А.В. Вагинальная атрофия / А.В. Глазунова, С.В. Юренева, Е.И. Ермакова // Акушерство и гинекология. - 2014. - № 2. - С. 38-43.

31. Гогуа, М.С. Транскраниальная электростимуляция в профилактике невынашивания беременности: Автореф. дис.… канд. мед. наук. - СПб., 2009. - 21 с.

32. Градиль, Н.П. Особенности влияния радоно- и лазеротерапии в ауторезонансном режиме на состояние больных генитальным эндометриозом в репродуктивном периоде / Н.П. Градиль, А.Б. Овсиенко, В.А. Мишагин [и др.] // Актуальные проблемы восстановительной медицины, курортологии и физиотерапии: Здоровье женщин – залог благополучия России. Материалы Международного конгресса «Здравница-2007». - М., 2007. - С. 189-191.

33. Дворянский, С.А. Климактерический синдром: современное состояние вопроса / С.А. Дворянский, Д.И. Емельянова, Н.В. Яговкина // Вятский медицинский вестник. - 2017. - Т. 53, № 1. - С. 3-8.

34. Дикке, Г.Б. Менопаузальный синдром: симптомы и механизм их возникновения – ключ к пониманию альтернатив патогенетического лечения / Г.Б. Дикке // РМЖ. Мать и дитя. - 2019. - № 2 (1). - С. 57-64.

35. Доброхотова, Ю.Э. Микробиота влагалища в период менопаузального перехода: роль лактобактерий / Ю.Э. Доброхотова, П.А. Шадрова, В.И. Комагоров // Гинекология. - 2021. - Т. 23, № 3. - С. 214-221.

36. Доброхотова, Ю.Э. Применение неодимового лазера в лечении дистрофических заболеваний вульвы / Ю.Э. Доброхотова, А.Ю. Азимова, Е.И. Боровкова [и др.] // РМЖ. Мать и дитя. - 2023. - Т. 6, № 2. - С. 138-144.

37. Доброхотова, Ю.Э. Улучшение качества жизни пациенток в пери- и постменопаузе / Ю.Э. Доброхотова, Е.И. Боровкова, М.Р. Нариманова // РМЖ. Мать и дитя. - 2017. - № 26. - С. 32-35.

38. Доброхотова, Ю.Э. Отдаленные результаты пролонгированного курса терапии фентиконазолом у пациенток с рецидивирующим вульвовагинальным кандидозом / Ю.Э. Доброхотова, Е.И. Боровкова, М.В. Бурденко, С.Е. Ковлер // Акушерство и гинекология. - 2024. - № 10. - С. 148-157.

39. Довлетханова, Э.Р. Современные возможности диагностики и лечения вульвовагинального кандидоза (в помощь практикующему врачу) / Э.Р. Довлетханова, П.Р. Абакарова // Медицинский совет. - 2019. - № 13. - С. 42-48.

40. Долго-Сабурова, Ю.В. Рецидивирующий вульвовагинальный кандидоз: особенности этиологии в 2023-2024 гг. В Санкт-Петербурге / Ю.В. Долго-Сабурова, О.Н. Жорж, И.В. Выборнова [и др.] // Проблемы медицинской микологии. - 2024. - Т. 26, № 2. - С. 113.

41. Ефименко, Н.В. Санаторно-курортный этап реабилитации больных с распространенными социально значимыми и профессиональными заболеваниями / Н.В. Ефименко, А.С. Кайсинова // Цитокины и воспаление. - 2014. - Т. 13, № 3. - С. 94-95.

42. Жуманова, Е.Н. Миостимулирующий эффект комплексного применения общей магнитотерапии, фракционного CO2-лазера, электромиостимуляции и специального комплекса ЛФК у пациенток с ректоцеле после реконструктивно-пластических операций / Е.Н. Жуманова, А.А. Михайлова, В.А. Епифанов [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. - 2020. - 11. - С. 79-85.

43. Зароченцева, Н.В. Рецидивирующий вульвовагинальный кандидоз у женщин в перименопаузе / Н.В. Зароченцева, Л.К. Джиджихия // Вопросы практической кольпоскопии. Генитальные инфекции. - 2023. - № 1. - С. 38-45.

44. Илларионов, В.Е. Физико-химические основы взаимодействия низкоэнергетического лазерного излучения с организмом человека / В.Е.

Илларионов // Российский вестник фотобиологии и фотомедицины. - 2011. - № 5. - С. 58-74.

45. Ипатова, М.В. Восстановительное физиолечение детей и подростков с гинекологической патологией: Дисс. д-ра мед. наук. - М., 2010. - 234 с.

46. Ипатова, М.В. Современная физиотерапия в детской гинекологии: профилактическое и лечебное направления медицинской реабилитации / М.В. Ипатова, Т.Б. Маланова // Репродуктивное здоровье детей и подростков. - 2016. - № 6. - С. 34-42.

47. Ипатова, М.В. Медицинская реабилитация женщин с гинекологическими заболеваниями в условиях санатория / М.В. Ипатова, Т.Б. Маланова, И.М. Медведева // Матер. XXI Всероссийского научно-образовательного форума «Мать и дитя-2020». - М., 2020. - С. 90.

48. Кайсинова А.С. Комплексная курортная терапия коксартроза в сочетании с остеопенией у женщин в состоянии постменопаузы / А.С. Кайсинова, Т.Б. Меньшикова, А.Б. Лепшокова [и др.] // Вестник Авиценны. 2017. - Т. 19, №3. - С. 292-297.

49. Кайсинова, А.С. Минеральные воды Республики Северная Осетия - Алания / А.С. Кайсинова, Н.В. Ефименко, Г.Н. Тер-Акопов // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. - 2022. - Т. 99, № 3-2. - С. 88-89.

50. Кайсинова, А.С. Система медицинских технологий санаторно-курортной реабилитации больных с эрозивно-язвенными эзофагогастродуоденальными заболеваниями: Автореферат дисс. доктора мед. наук. - Пятигорск, 2013. - 44 с.

51. Карагулов Х. Г. Создание и методология лекарственных и космецевтических средств, содержащих тамбуканские пелоиды, на основе современных ресурсосберегающих технологий : диссертация ... доктора фармацевтических наук : 15.00.01 / Карагулов, Хусейн, Гамелович,; [Место защиты: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский

университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации]. – Волгоград, 2017. – 320 с.

52. Киёк, М.А. Оценка качества жизни гинекологических пациенток / М.А. Киёк, Г.В. Долгов // Сибирский научный медицинский журнал. - 2022. - Т. 42, № 1. - С. 30-40.

53. Кириленко, А.А. Диета для биоценоза. Коррекция биотопа влагалища при кандидозном вульвовагините / А.А. Кириленко, Ю.А. Бриль // Statuspraesens, гинекология, акушерство, бесплодный брак. - 2019. - Т. 55, No 2. - P. 93-97.

54. Клинические рекомендации. Менопауза и климактерическое состояние у женщины / Л.В. Адамян, Е.Н. Андреева, И.А. Аполихина [и др.]. - М.; 2021. - 80 с.

55. Коробцова, И.П. Новое в патогенезе хронического вульвовагинального кандидоза / И.П. Коробцова, В.Г. Арзуманян // Вестник последипломного медицинского образования. - 2014. - № 4. - С. 82-83.

56. Корягина, Ю.В. Разработка методики восстановления спортсменов с использованием технологии сочетанного воздействия эндомассажа и магнитного поля / Ю.В. Корягина, С.В. Нопин, Г.Н. Тер-Акопов [и др.] / Курортная медицина. - 2020. - № 1. - С. 95-99.

57. Костюк, Е.В. Методика консервативного лечения ахиллотендопатии у спортсменов на основе сочетанного воздействия лечебной гимнастики, эндомассажа и магнитотерапии / Е.В. Костюк, Ю.В. Корягина, Г.Н. Тер-Акопов, С.В. Нопин // Курортная медицина. - 2018. - № 4. - С. 73-77.

58. Котенко, Н.В. Применение низкочастотной ультразвуковой кавитации как альтернативного метода лечения цервико-вагинальных антибиотикорезистентных микст-инфекций / Н.В. Котенко, О.О. Борисевич // Вестник восстановительной медицины. - 2020. - Т. 100, № 6. - С. 130-137.

59. Кубанова, А.А. Современные направления и перспективы развития лабораторной диагностики инфекций, передаваемых половым путем / А.А. Кубанова, Н.В. Фриго, С.В. Ротанов [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. - 2011. - № 5. - С. 54-63.

60. Кузнецова, И.В. Бактериальный вагиноз и вульвовагинальный кандидоз: оптимальные схемы лечения больных с сочетанной инфекцией / И.В. Кузнецова // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2013. - Т. 13, № 3. - С. 42-46.

61. Кузьменко, А.В. Опыт применения гормонально-пробиотической терапии в комплексном лечении женщин в пери- и постменопаузальном периодах с хроническим рецидивирующим бактериальном циститом на фоне вульвовагинальной атрофии / А.В. Кузьменко, В.В. Кузьменко, Т.А. Гяургиев // Урология. - 2019. - № 3. - С. 66-71.

62. Куликов, И.А. Перспективное лечение бесконечно повторяющегося вульвовагинального кандидоза / И.А. Куликов // Медицинский совет. - 2020. - № 13. - С. 157-165.

63. Куликов, А.Г. Применение низкочастотного электростатического поля в клинической практике / А.Г. Куликов, Е.В. Кузовлева // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. - 2013. - Т. 12. - № 4. - С. 44-53.

64. Куликова Н.Г. Бальнеология: история, перспективы развития, механизм действия / Н.Г. Куликова, М.Н. Барыбкина // Курортные ведомости. - 2013. - № 5. - С. 20.

65. Куликова, Н.Г. К вопросу о применении комбинированной лазерной терапии разной длины волны в раннем послеоперационном периоде / Н.Г. Куликова, Е.В. Нестерова, А.С. Ткаченко, З.Г. Жилоков // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. - 2021. - Т. 98, № 3-2. - С. 109.

66. Куликова, Н.Г. К вопросу о качестве жизни больных с онко-гинекологической патологией в инволюционном периоде / Н.Г. Куликова, А.Б. Минаев, Л.П. Симонова // Медицинский вестник Северного Кавказа. - 2006. - № 3. - С. 21-22.

67. Куликова Н.Г. Качество жизни населения в старших возрастных группах / Н.Г. Куликова // Здравоохранение Российской Федерации. - 2005. - № 3. - С. 12.

68. Лисицын, Ю.П. Общественное здоровье и здравоохранение / Ю.П. Лисицын. - М., ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 420 с.

69. Леонова, М.В. Пробиотики в лечении вагинальных инфекций: эффективность с позиции доказательной медицины / М.В. Леонова // Медицинский совет. - 2020. - Т. 13. - С. 148-154.

70. Лучина, Н.А. Природные и преформированные лечебные факторы в сфере услуг санаторно-курортного туризма / Н.А. Лучина, А.В. Курнявкин // Национальные экономические системы в контексте формирования глобального экономического пространства : Сборник научных трудов, Симферополь, 2021 / Под общей редакцией З.О. Адамановой. - Симферополь: ООО «Издательство Типография «Ариал», 2021. - С. 405-408.

71. Любан, А.К. Трансцеребральная электромагнитотерапия у больных миомой матки в раннем послеоперационном периоде: Автореф. дис. канд. мед. наук. - СПб., 2015. - 17 с.

72. Майсурадзе, Л.В. Комплексное лечение хронических воспалительных заболеваний органов малого таза с применением природных лечебных факторов Республики Северная Осетия-Алания // Л.В. Майсурадзе, С.В. Хутиева, Л.В. Цаллагова [и др.] // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. - 2022. - Т. 99, № 3-2. - С. 125-126.

73. Маковская, Д.С. Влияние системной менопаузальной гормональной терапии на симптомы недержания мочи у женщин в постменопаузе / Д.С. Маковская, И.А. Аполихина, Е.А. Горбунова, С.В. Юренева // Акушерство и гинекология. - 2023. -№ 6. - С. 44-50.

74. Маланова, Т.Б. К вопросу об использовании преформированных физических факторов в послеродовом периоде в акушерском стационаре / Т.Б. Маланова, М.В. Ипатова, Ю.В. Кубицкая, С.В. Локтионов // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. - 2013. - № 2. - С. 27-33.

75. Маланова, Т.Б. Медицинская реабилитация женщин после хирургического прерывания беременности в первом триместре / Т.Б. Маланова,

М.В. Ипатова, А.А. Куземин [и др.] // Акушерство и гинекология. - 2014. - № 10. - С. 81-86.

76. Маланова, Т.Б. Организация оказания санаторно-курортной помощи беременным женщинам / Т.Б. Маланова, М.В. Ипатова // Курортная медицина. - 2022. - № 2. - С. 171-179.

77. Маланова, Т.Б. Санаторно-курортное лечение беременных женщин: комплаентность акушеров и пациенток / Т.Б. Маланова, М.В. Ипатова // Акушерство и гинекология. - 2016. - № 11. - С. 106-112.

78. Мкртчян, А.М. Бальнеопелоидо- и лимфотропная терапия в медицинской реабилитации больных хроническим простатитом / А.М. Мкртчян, А.С. Кайсинова, Г.В. Кочарян // Курортная медицина. - 2015. - № 1. - С. 70-75.

79. Мураков, С.В. Вульвовагинальный кандидоз: актуальные аспекты этиопатогенеза, диагностики и лечения / С.В. Мураков, Е.В. Владимирова, В.П. Ковалык [и др.] // РМЖ. Медицинское обозрение. - 2020. - Т. 4, № 10. - С. 625-631.

80. Назарова, Н.М. Рецидивирующий вульвовагинальный кандидоз на фоне пандемии COVID-19: алгоритм ведения пациенток / Н.М. Назарова, К.И. Гусаков, С.В. Павлович, Э.Р. Довлетханова // Медицинский совет. - 2021. - № 13. - С. 177-184.

81. Носкова, И.Н. Эффективность преконцепционной интравагинальной пелоидотерапии у женщин с потерей беременности в ранние сроки / И.Н. Носкова, Н.В. Артымук // Мать и дитя в Кузбассе. - 2012. - Спецвыпуск №1. - С. 113-118.

82. Общая микробиология. Часть 2. Микрофлора человека. Дисбактериоз. Инфекция. Факторы патогенности микроорганизмов. Иммунитет. 2-е изд., исправленное и дополненное / Под общей ред. Л.И. Кафарской и Н.С. Горячкиной. - М., 2010. - 108 с.

83. Овсиенко, А.Б. Влияние радоно- и интерференцтерапии на психосоматический статус и выраженность болевого синдрома при хроническом неспецифическом сальпингоофорите / А.Б. Овсиенко, О.В. Шикова, В.П. Боряк [и др.] // Известия высших учебных заведений Северо-Кавказский регион. Гастроэнтерология Юга России. Спецвыпуск. - 2007. - С. 255-257.

84. Озолиня, Л. А. Профилактика воспалительных осложнений после самопроизвольного выкидыша. Возможности современных методов физиотерапии / Л. А. Озолиня, Н. Р. Овсепян // Лечение и профилактика. - 2018. - Т. 8, № 2. - С. 48-55.

85. Олескин, А. В. Сетевые структуры, социальная организация микроорганизмов и взаимоотношения микробиота-хозяин / А.В. Олескин // Вестник восстановительной медицины. - 2016. - Т. 71, № 1. - С. 29-36.

86. Оразов, М.Р. Возможности гидролизата плаценты человека в комплексном лечении симптомов генитоуринарного синдрома в постменопаузе / М.Р. Оразов, М.Б. Хамошина, Т.Н. Бебнева, С.Р. Поликарпова // Гинекология. - 2017. - Т. 19, № 1. - С. 27-30.

87. Оразов, М.Р. Есть ли место лазеротерапии в лечении вульвовагинальной атрофии? Анализ клинических рекомендаций по ведению женщин с генитоуринарным синдромом / М.Р. Оразов, Е.С. Силантьева, В.Е. Радзинский [и др.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2022. - Т. 21, № 6. - С. 100-106.

88. Оразов, М.Р. Результативность применения лазерной ремодулирующей терапии у пациентов с генитоуринарным менопаузальным синдромом / М.Р. Оразов, Е.С. Силантьева, Е.А. Хрипач // Сборник тезисов XXIX Всероссийский Конгресс «Амбулаторно-поликлиническая помощь в эпицентре женского здоровья от менархе до менопаузы». - М., 2023. - С. 102-104.

89. Оразов, М.Р. Стратегия возможности терапии вульвовагинальной атрофии: гормональные методы или лазерная терапия / М.Р. Оразов, Е.С. Силантьева, Е.А. Хрипач // Сборник тезисов XXIX Всероссийский Конгресс «Амбулаторно-поликлиническая помощь в эпицентре женского здоровья от менархе до менопаузы». - М., 2023. - С. 104-105.

90. Оранский, И.Е. Вопросы стратегии адаптации, тактики лечения, гармонизации биоритмов в курортной медицине / И.Е. Оранский, А.А. Федоров, А.Н. Разумов // Курортная медицина. - 2015. - № 4. - С. 94-97.

91. Паневина, А.С. Влияние менопаузальной гормональной терапии на содержание провоспалительных цитокинов и иммуноглобулинов при коморбидности сахарного диабета 2-го типа и хронической обструктивной болезни легких в период перименопаузы / А.С. Паневина, Н.С. Сметнева, А.М. Василенко, М.В. Шестакова / Терапевтический архив. - 2018. - № 10. - С. 79-83.

92. Паузина, О.А. Возможности применения неодимового лазера (Nd:YAG) у пациенток с сопутствующими заболеваниями, сопровождающимися патологическими выделениями из половых путей / О.А. Паузина, И.А. Аполихина, Д.А. Малышкина // Гинекология. - 2020. - Т. 22, № 4. - С. 75-81.

93. Пелоидотерапия: реальные возможности и перспективы применения в гинекологии: информационное письмо для практикующих врачей / Под ред. В.Е. Радзинского. - М.: Медиабюро StatusPraesens, 2011. - 8 с.

94. Пестрикова, Т.Ю. Медикаментозная терапия в практике акушера-гинеколога / Т.Ю. Пестрикова, И.В. Юрасов, Е.А. Юрасова. - М.: Литтерра, 2011. - 512 с.

95. Пестрикова, Т.Ю. Персонифицированный подход к тактике ведения пациенток с атрофическим вульвовагинитом в постменопаузе / Т.Ю. Пестрикова, Е.А. Юрасова, М.А. Швеева, Т.Д. Ковалева // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2020. - Т. 20, № 3. - С. 62-67.

96. Петерсен, Э.Э. Инфекции в акушерстве и гинекологии / пер. с англ. / под общей ред. В.Н. Прилепской. - М.: МЕДпресс-информ, 2007. - 352 с.

97. Поволоцкая, Н.П. Методологические подходы к оценке курортно-рекреационного потенциала биоклимата и ландшафта / Н.П. Поволоцкая, Н.В. Ефименко, Л.И. Жерлицина [и др.] / Курортная медицина. - 2017. - № 4. - С. 81-82.

98. Пономаренко, Г.Н. Низкочастотная магнитотерапия. / Г.Н. Пономаренко, В.С. Улащик. - СПб.: Человек, 2017. - 171 с.

99. Пономаренко, Г.Н. Медицинская реабилитация: учебник. - 2-е изд., перераб. и доп. / М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2021. - 368 с.

100. Пономаренко, Г.Н. Транскраниальная магнитотерапия / Г.Н. Пономаренко, Н.В. Болотова, Ю.М. Райгородский. - СПб.: Человек, 2016. - 152 с.

101. Прилепская, В.Н. Вульвовагинальный кандидоз: клиника, диагностика, принципы терапии / В. Н. Прилепская, Г. Р. Байрамова. - Москва : ООО «ГЭОТАР-Медиа», 2010. - 72 с.

102. Прилепская, В.Н. Клинические рекомендации по диагностике и лечению заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин / В.Н. Прилепская, Е.Ф. Кира - Издание 2-е, исправленное и дополненное. - Москва 2019 - 59 с.

103. Применение ультразвуковой кавитационной терапии в лечении воспалительных заболеваний нижнего отдела генитального тракта / О.А. Гизингер, О.Р. Зиганшин, И.В. Семенова [и др.]. - Екатеринбург: Изд. А. Г. Медников, 2015. - 44 с.

104. Пушкарь, Д.Ю. Динамика симптомов генитоуринарного менопаузального синдрома и частоты рецидивов инфекций нижних мочевых путей у женщин в пери- и постменопаузе на фоне комбинированной терапии препаратом Триожиналь® / Д.Ю. Пушкарь, М.Ю. Гвоздев // Гинекология. - 2018. - Т. 20, № 6. - С. 67-72.

105. Пушкарь, Д.Ю. Исследование динамики менопаузальных урогенитальных симптомов у женщин при хирургической коррекции недержания мочи или пролапса гениталий на фоне терапии комбинированным препаратом, содержащим эстроген, прогестерон и лактобактерии / Д.Ю. Пушкарь, М.Ю. Гвоздев, Н.В. Тупикина // Фарматека. - 2016. - № 12. - С. 46-52.

106. Пяткова, Н.П. Рецидивирующий бактериальный вагиноз / Н.П. Пяткова // Проблемы здоровья и экологии. - 2024. - № 2. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/retsidiviruyuschiy-bakterialnyy-vaginoz-1 (дата обращения: 22.11.2024).

107. Радзинский, В.Е. Комбинация пробиотика и метабиотика в комплексной терапии дисбиозов / В.Е. Радзинский, И.М. Ордзиянц, М.Б. Абдурахманова // Акушерство и гнекология. - 2018. - № 3. - С. 127-133.

108. Разумов, А.Н. Лечебные эффекты климатотерапии: наукометрический анализ доказательных исследований / А.Н. Разумов, В.В. Ежов, И.А. Довгань, Г.Н.

Пономаренко // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. - 2020. - Т. 97, № 6. - С. 59-67.

109. Реабилитация в гинекологии с помощью аппаратной физиотерапии : Руководство для врачей / И.А. Аполихина, Н.В. Болотова, Ю.М. Райгородский. - Москва : ООО Издательский дом «Практическая медицина», 2019. - 208 с.

110. Рогожина, И.Е. Коррекция нарушения вагинального микробиоценоза у женщин в перименопаузе / И.Е. Рогожина, И.В. Нейфельд, У.В. Столярова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2014. – Т. 14, № 5. – С. 87-92.

111. Романовская, Т. А. Интерактивное сетевое исследование клиники и эпидемиологии вульвовагинального кандидоза / Т. А. Романовская, А. Ю. Сергеев, В. Ю. Сергеев // Успехи медицинской микологии. - 2003. - № 2. - С. 130.

112. Салов, И.А. Лечение женщин с синдромом тазовой боли с помощью аппаратов «АМО-АТОС-Э» и «АВИМ-1» / И.А. Салов, Л.В. Ткаченко, Ю.М. Райгородский [и др.] // Акушерство и гинекология. - 2011. - № 3. - С. 69-73.

113. Санаторно-курортное лечение: национальное руководство / Под ред. А.Н. Разумова, В.И. Стародубова, Г.Н. Пономаренко. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. - 752 с.

114. Семенова, И.В. Применение физиотерапевтических методов лечения в комплексной терапии урогенитальных инфекций (обзор литературы) / И.В. Семенова, О.Р. Зиганшин // Южно-Уральский медицинский журнал. - 2024. - № 1. - С. 35-49.

115. Серов, В.Н. Лазерная терапия в акушерстве и гинекологии / В.Н. Серов, С.В. Москвин, А.А. Кожин, В.В. Жуков. - М. Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2018. - 248 с.

116. Серов, В.Н. Проблема вульвовагинального кандидоза в гинекологической практике / В.Н. Серов // РМЖ. - 2014. - № 6. - С. 418-422.

117. Серов, В.Н. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 1136 с.

118. Стругацкий, В.М. Физиотерапия в практике акушера-гинеколога (клинические аспекты и рецептура) / В.М. Стругацкий, Т.Б. Маланова, К.Н. Арсланян. - М.: МЕДпресс-информ, 2005. - 208 с.

119. Сухих, Г.Т. Гинекология. Фармакотерапия без ошибок. Руководство для врачей / Г.Т. Сухих, В.Н. Серов, В.Н. Прилепская, И.И. Баранов. - М.: Е-ното, 2020. - 544 с.

120. Сухих, Г.Т. Диагностика, лечение и профилактика заболеваний вульвы и влагалища в акушерско-гинекологической практике / Г.Т. Сухих, В.Н. Прилепская, Н.М. Назарова [и др.]. - Москва : ООО ИД Третьяковъ, 2024. - 174 с.

121. Тагирова, Л.И. Обзор механизма действия и результатов клинических исследований противогрибкового препарата ибрексафунгерп / Л.И. Тагирова, К.Р. Фарвазова, Д.Р. Валеева [и др.] // Акушерство, гинекология и репродукция. - 2024. - Т. 18, № 2. - С. 232-245.

122. Тетерина, Т.А. Интимная гигиена при атопических заболеваниях вульвы у женщин с отягощенным соматическим анамнезом / Т.А. Тетерина, И.А. Аполихина, А.Е. Бычкова // Акушерство и гинекология. - 2024. - № 8. - С. 185-194.

123. Тихомирова, Е. В. Основные современные методы лечения генитоуринарного менопаузального синдрома / Е. В. Тихомирова, В. Е. Балан, Е. А. Чулкова [и др.] / Медицинский алфавит. - 2025. - № 7. - С. 16-21.

124. Тихомирова Е.В. Современные взгляды на лечение при рецидивирующем урогенитальном кандидозе / Е.В. Тихомирова, В.Е. Балан, В.В. Овчинникова // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2020. - Т. 20, № 5. - С. 116-120.

125. Ткаченко, Л.В. Оптимизация схем лечения рецидивирующего кандидозного вульвовагинита / Л.В. Ткаченко, Н.И. Свиридова, Л.Н. Богатырева, И.А. Гриценко // Медицинский алфавит. - 2019. - Т. 2, № 14. - С. 27-30.

126. Торшин, И.Ю. Эффективность и безопасность комбинации тинидазола и тиоконазола в лечении вагинальных инфекций / И.Ю. Торшин, И.А. Аполихина, И.И. Баранов [и др.] // Акушерство и гинекология. - 2020. - № 4. - С. 214-222.

127. Трифонова, Н.Ю. Оценка качества медицинской помощи в лечебно-профилактических учреждениях на современном этапе / Н.Ю. Трифонова, А.Р. Габриелян, К.И. Касапов // Социальные аспекты здоровья населения. - 2013. - № 5 (33). - С. 6-10.

128. Уварова, Е.В. Комплексное поэтапное восстановительное лечение больных миомой матки переходного возраста после удаления опухоли: Автореферат дисс. канд. мед. наук. - М., 1982. - 24 с.

129. Фаталиева, Г.Г. Общая магнитотерапия – эффективный способ коррекции местного иммунитета и биоценоза влагалища у больных с хроническими цервицитами / Г.Г. Фаталиева, Г.О. Гречканев, Р. Чандра-Д`Мело // Медицинский альманах. - 2010. - Т. 11, № 2. - 184-187.

130. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных урогенитальным кандидозом / И.О. Малова, М.Р. Рахматулина, Е.В. Соколовский. - Российское общество дерматологов и косметологов. - М., 2015. - 15 с.

131. Федорова, Е.В. Применение цветового допплеровского картирования и допплерометрии в гинекологии / Е.В. Федорова, А.Д. Липман. - М. : Издат. дом «Видар-М», 2002. - 104 с.

132. Физическая и реабилитационная медицина: Национальное руководство / Под ред. Г.Н. Пономаренко. - М.: ГОЭТАР-Медиа, 2020. - 688 с.

133. Фомина, И.В. Пациентка, получающая санаторно-курортное лечение. Взгляд акушера-гинеколога / И.В. Фомина, С.А. Романенко // Современные проблемы Науки и образования. - 2021. - № 6.

134. Фролков, В.К. Сочетанное применение питьевых минеральных вод и физических нагрузок в коррекции обмена веществ у пациентов с метаболическим синдромом / В.К. Фролков, О.В. Михайлюк, Л.Т. Гильмутдинова [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. - 2013. - Т. 8, № 6. - С. 137-141.

135. Хабаров, С.В. Эффективность метода транскраниальной электростимуляции в акушерстве и гинекологии / С.В. Хабаров, К.А. Хадарцева, М.В. Паньшина // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. - 2021. - Т. 98, № 4. - С. 62-69.

136. Цаллагова, Л.В. Оценка эффективности восстановительного лечения женщин с нарушением имплантационной способности эндометрия при применении симультанной физиотерапии и лечебных глин / Л.В. Цаллагова, И.А. Золоева, Т.В. Мехтиев [и др.] // Курортная медицина. - 2021. - № 4. - С. 98-103.

137. Цаллагова, Л.В. Последовательное и симультанное применение лечебных физических факторов в восстановительном лечении больных хроническим эндометритом / Л.В. Цаллагова, И.А. Золоева, Л.В. Майсурадзе, Е.Г. Гатеева, С.В. Хутиева // Курортная медицина. - 2022. - № 3. - С. 132-137.

138. Цуригова, З.А. Воздействие бальнеотерапии на пациенток с климактерическим синдромом / З.А. Цуригова, Л.В. Степанян, С.П. Синчихин // Путь науки. - 2014. - № 7(7). - С. 94-96.

139. Юдина, М.В. Оптимизация лечения бактериального вагиноза: Автореферат дисс. канд. мед. наук. - М., 2015. - 24 с.

140. Юренева, С.В. Клинико-патогенетические аспекты терапии вульвовагинальной атрофии у женщин в постменопаузе / С.В. Юренева, А.В. Глазунова, Е.Г. Еприкян [и др.] // Акушерство и гинекология. - 2017. - № 6. - С. 143-150.

141. Юрьев, С.Ю. Способ лечения вагинальных дисбиозов и вагинитов у женщин с хроническим сальпингоофоритом / С.Ю. Юрьев, О.М. Валькевич, Ю.Ф. Рузаева [и др.] // Патент на изобретение RU2445135C1 2010-07-28. - Priority to RU2010131765/14A.

142. Algburi, A. Natural antimicrobials subtilosin and lauramide arginine ethyl ester synergize with conventional antibiotics clindamycin and metronidazole against biofilms of Gardnerella vaginalis but not against biofilms of healthy vaginal lactobacilli / A. Algburi, A. Volski, M.L. Chikindas // Pathogens and Disease. - 2015. - Vol. 73, No 5. - P. 78-82.

143. Agarwal, A. American Society for Reproductive Medicine-56 th annual meeting / A. Agarwal // IDrugs. - 2001. - Vol. 4, No 1. - P. 26-29.

144. Baratto, L. Ultra-low-level laser therapy / L. Baratto, L. Calza, R. Capra [et al.] // Lasers Med Sci. - 2011. - Vol. 26, No 1. - P. 103-112.

145. Bassyouni, R.H. Phospholipase and Aspartyl Proteinase Activities of Candida Species Causing Vulvovaginal Candidiasis in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus / R.H. Bassyouni, A.A. Wegdan, A. Abdelmoneim [et al.] // J. Microbiol. Biotechnol. - 2015. - Vol. 25, No 10. - P. 1734-1741.

146. Beigi, R.H. Vaginal yeast colonization in nonpregnant women: a longitudinal study / R.H. Beigi, L.A. Meyn, D.M. Moore [et al.] // Obstet. Gynecol. - 2004. - Vol. 104. - P. 926-930.

147. Bradshaw, C.S. The association of Atopobium vaginae and Gardnerella vaginalis with bacterial vaginosis and recurrence after oral metronidazole therapy / C.S. Bradshaw, S.N. Tabrizi, C.K. Fairley [et al.] // The Journal of Infectious Diseases. - 2006. - Vol. 194, No 6. - P. 828-836.

148. Cassone, A. Vulvovaginal Candida albicans infections: pathogenesis, immunity and vaccine prospects / A. Cassone // BJOG. - 2015. - Vol. 122, No 6. - P. 785-794.

149. Castro, J. Innate immune components affect growth and virulence traits of bacterial-vaginosis-associated and non-bacterialvaginosis-associated Gardnerella vaginalis strains similarly / J. Castro, K.K. Jefferson, N. Cerca // Pathogens and Disease. - 2018. - Vol. 76, No 9. - P. 128-132.

150. Castro, J. Using an in-vitro biofilm model to assess the virulence potential of bacterial vaginosis or non-bacterial vaginosis Gardnerella vaginalis isolates / J. Castro, P. Alves, C. Sousa [et al.] // Scientific Reports. - 2015. - Vol. 5. - P. 11640.

151. Chen, C.C.G. Knowledge of pelvic floor disorders in women seeking primary care: a cross-sectional study / C.C.G. Chen, J.T. Cox, C. Yuan // BMC Fam. Pract. - 2019. - Vol. 20, No 1. - P. 70.

152. Cohen, P.A. Clinical and molecular classification of vulvar squamous pre-cancers / P.A. Cohen, L. Anderson, L. Eva, J. Scurry // Int. J. Gynecol. Cancer. - 2019. - Vol. 29, No 4. - P. 821-828.

153. Crean-Tate, K.K. Management of genitourinary syndrome of menopause in female cancer patients: a focus onvaginal hormonal therapy / K.K. Crean-Tate, S.S.

Faubion, H.J. Pederson [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. - 2020. - Vol. 222, No 2. - P. 103-113.

154. Dasikan, Z. Pelvic floor dysfunction symptoms and risk factors at the first year of postpartum women: a cross-sectional study / Z. Dasikan, R. Ozturk, A. Ozturk // Contemp Nurse. - 2020. - Vol. 56, No 2. - P. 132-145.

155. De Bernardis, F. Studies of Immune Responses in Candida vaginitis / F. De Bernardis, S. Arancia, S. Sandini [et al.] // Pathogens. - 2015. - Vol. 4, No 4. - P. 697-707.

156. Del Cura Gonzalez, I. Patient preferences and treatment safety for uncomplicated vulvovaginal candidiasis in primary health care. PRESEVAC project / I. Del Cura Gonzalez, G.F. Garcia de Blas // BMC Public Health. - 2011. - Vol. 31, No 11. - P. 63-65.

157. Fasola, E. Dynamic Quadripolar Radiofrequency: Pilot Study of a New High-Tech Strategy for Prevention and Treatment of Vulvar Atrophy / E. Fasola, D. Bosoni // Aesthet Surg J. - 2019. - Vol. 39, No 5. - P. 544-552.

158. Filippini, M. Efficacy of fractional CO2 laser treatment in postmenopausal womenwith genitourinary syndrome: a multicenter study / M. Filippini, D. Luvero, S. Salvatore [et al.] // Menopause. - 2020. - Vol. 27, No 1. - P. 43-49.

159. Flint, R. Rationale and design for fractional microablative CO2- laser versus photothermal nonablative erbium: YAG laser for the management of genitourinary syndrome of menopause: a non-inferiority, single-blind randomized controlled trial / R. Flint, L. Cardozo, T. Grigoriadis [et al.] // Climacteric. - 2019. - Vol. 22, No 3. - P. 307-311.

160. Gameiro, S. Changes in marital congruence and quality of life across the transition to parenthood in couples who conceived spontaneously or with assisted reproductive technologies / S. Gameiro, B. Nazaré, A. Fonseca [et al.] // Fertil Steril. - 2011. - Vol. 96, No 6. - P. 1457-1462.

161. Gaspar, A. Intraurethral Erbium: YAG laser for the management of urinary symptoms of genitourinarysyndrome of menopause: A pilot study / A. Gaspar, S. Maestri, J. Silva [et al.] // Lasers Surg. Med. - 2018. - Vol. 50, No 8. - P. 802-807.

162. Greendale, G.A. Perimenopause and cognition / G.A. Greendale, C.A. Derby, P.M. Maki // Obstet Gynecol. Clin. North. Am. - 2011. - Vol. 38. - P. 519-535.

163. Jensen, J.S. European guideline on Mycoplasma genitalium infections / J.S. Jensen, M. Cusini, M. Gomberg, H. Moi // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. - 2016. - Vol. 30. - P. 1650-1652.

164. Jonesa, B.G. Matters of life and death: How estrogen and estrogen receptor binding to the immunoglobulin heavy chain locus may influence outcomes of infection, allergy, and autoimmune disease / B.G. Jonesa, R.R. Penkert // Cellular Immunology. - 2019. - Vol. 346. - P. 103996.

165. Kupperman, H.S. Contemporary therapy of the menopausal syndrome / H.S. Kupperman, B.B. Wetchler, M.H.G. Blat // JAMA. - 1959. - Vol. 171. - P. 1627-1637.

166. Kumamoto, Y. Unique features of antiviral immune system of the vaginal mucosa / Y. Kumamoto, A. Iwasaki // Curr. Opin. Immunol. - 2012. - Vol. 24, No 4. - P. 411-416.

167. Li, C. Probiotics for the treatment of women with bacterial vaginosis: A systematic review and metaanalysis of randomized clinical trials / C. Li, T. Wang, Y. Li [et al.] // Eur. J. Pharmacol. - 2019. - Vol. 864. - P. 172660.

168. Life expectancy and Healthy life expectancy, data by country (англ.) / Всемирная организация здравоохранения (2020). Дата обращения: 22 февраля 2022.

169. Mendling, W. Guideline vulvovaginal candidosis of the German Society for gynecology and Obstetrics, the Working Group for Infections and Infectimmynology in Gynecology and Obstetrics / W. Mendling // Mucoses. - 2012. - Vol. 55, S. 3. - P. 1-13.

170. Mercier, J. Pelvic floor muscle training: mechanisms of action for theimprovement of genitourinary syndrome of menopause / J. Mercier, M. Morin, A. Tang [et al.] // Climacteric. - 2020. - Vol. 23, No 5. - P. 468-473.

171. Mercier, J. Pelvic floor muscle training as a treatment for genitourinary syndrome of menopause: A single-arm feasibility study / J. Mercier, M. Mélanie, D. Zaki [et al.] // Maturitas. - 2019. - Vol. 125. - P. 57-62.

172. Mueck, A.O. Treatment of vaginal atrophy with estriol and lactobacilli combination: a clinical review / A.O. Mueck, X. Ruan, V. Prasauskas, P. Grob O. Ortmann // Climacteric. - 2018. - Vol. 21, No 2. - P. 140-147.

173. Naumova, I. Current treatment options for postmenopausal vaginal atrophy / I. Naumova, C. Castelo-Branco // Int. J. Womens Health. - 2018. - Vol. 10. - P. 387-395.

174. Orazov, M.R. Combination Local Therapy of Genitourinary Menopausal Syndrome Symptoms / M.R. Orazov // W. J. Gynecol. Women's Health. - 2020. - Vol. 3, No 5.

175. Paiva, L.C. Assessment of in vitro biofilm formation by Candida species isolates from vulvovaginal candidiasis and ultrastructural characteristics / L.C. Paiva, P.G. Vidigal, L. Donatti [et al.] // Micron. - 2012. - Vol. 43, No 2-3. - P. 497-502.

176. Palacios, S. Update on management of genitourinary syndrome of menopause: A practical guide / S. Palacios, C. Castelo-Branco, H. Currie [et al.] // Maturitas. - 2015. - Vol. 82, No 3. - P. 308-313.

177. Palacios, S. The European Vulvovaginal Epidemiological Survey (EVES): prevalence, symptoms and impact of vulvovaginal atrophy of menopause / S. Palacios, R.E. Nappi, N. Bruyniks [et al.] // Climacteric. - 2018. - Vol. 21, No 3. - P. 286-291.

178. Paraiso, M.F.R. A randomized clinical trial comparing vaginal laser therapy tovaginal estrogen therapy in women with genitourinary syndrome of menopause: The VeLVET Trial / M.F.R. Paraiso, C.A. Ferrando, E.R. Sokol [et al.] // Menopause. - 2020. - Vol. 27, No 1. - P. 50-56.

179. Perera, T. The Clinical TMS Society consensus review and treatment recommendations for TMS therapy for major depressive disorder / T. Perera, M.S. George, G. Grammer [et al.] // Brain Stimul. - 2016. - Vol. 9. - P. 336-346.

180. Population ages 65 and above (% of total population) | Data. Accessed March 29, 2021. / https://data.worldbank.org/indicator/SP.POP.65UP.TO.ZS?name_desc=false&view=chart.

181. Portman, D. Vulvovaginal Atrophy Terminology Consensus Conference Panel. Genitourinary syndrome of menopause: new terminology for vulvovaginal atrophy from the International Society for the Study of Women's Sexual Health and the North American Menopause Society / D. Portman, M. Gass // Menopause. - 2014. - Vol. 21. - P. 1063-1068.

182. Powell, A.M. Recurrent vulvovaginitis / A.M. Powell, P. Nyirjesy // Best. Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. - 2014. - Vol. 28. - P. 967.

183. Richter, S.S. Antifungal susceptibilities of Candida species causing vulvovaginitis and epidemiology of recurrent cases / S.S. Richter, R.P. Galask, S.A. Messer // J. Clin. Microbiol. - 2005. - Vol. 43, No 5. - P. 2155-2162.

184. Rodrigues, M.M. Frequency of Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae, Mycoplasma genitalium, Mycoplasma hominis and Ureaplasma species in cervical samples / M.M. Rodrigues, P.A. Fernandes, J.P. Haddad [et al.] // J. Obstet Gynaecol. - 2011. - Vol. 31. - P. 237.

185. Rueda, C. The efficacy and safety of estriol to treat vulvovaginal atrophy in postmenopausal women: a systematic literature review / C. Rueda, A.M. Osorio, A.C. Avellaneda [et al.] // Climacteric. - 2017. - Vol. 20, No 4. - P. 321-330.

186. Soules, M.R. Executive summary: Stages of Reproductive Aging Workshop (STRAW) / M.R. Soules, S. Sherman, E. Parrott [et al.] // Fertil Steril. - 2001. - Vol. 76, No 5. - P. 874-878.

187. Sanctos, C.M.A. Anti-inflammatory effect of two lactobacillus strains during infection with Gardnerella vaginalis and Candida albicans in a Hela cell culture model / C.M.A. Sanctos // Microbiology. - 2018. - Vol 164, No 3. - P. 349-358.

188. Santoro, N. Menopausal symptoms and their management / N. Santoro, C.N. Epperson, S.B. Mathews // Endocrinol. Metab. Clin. North. Am. - 2015. - Vol. 44 (3). - P. 497-515.

189. Shapiro, M. What should guide our patient management of vulvovaginal atrophy? / M. Shapiro // Climacteric. - 2019. - Vol. 22, No 1. - P. 38-43.

190. Sherrard, J. European (IUSTI/WHO) International Union against sexually transmitted infections (IUSTI) World Health Organisation (WHO) guideline on the

management of vaginal discharge / J. Sherrard, J. Wilson, G. Donders, W. Mendling // Int. J. STD AIDS. - 2018. - Vol. 29, No 13. - P. 1258-1272.

191. Simon, J.A. Low sexual desire- is it all in her head? Pathophysiology, diagnosis, and treatment of hypoactive sexual desire disorder / J.A. Simon // Postgrad Med. - 2010. - Vol. 122, No 6. - P. 128-136.

192. Sobel, J.D. Maintenance fluconazole therapy for recurrent vulvovaginal candidiasis / J.D. Sobel, H.C. Wiesenfeld, M. Martens [et al.] // N. Engl. J. Med. - 2004. - Vol. 351, No 9. - P. 876-883.

193. Swidsinski, A. Polymicrobial Gardnerella biofilm resists repeated intravaginal antiseptic treatment in a subset of women with bacterial vaginosis: a preliminary report / A. Swidsinski, V. Loening-Baucke, S. Swidsinski, H. Verstraelen // Archives of Gynecology and Obstetrics. - 2015. - Vol. 291, No 3. - P. 605-609.

194. The North American Menopause Society. The North American Menopause Society Recommendations for Clinical Care of Midlife Women. Menopause: 2017.

195. Xie, H.Y. Probiotics for vulvovaginal candidiasis in non-pregnant women / H.Y. Xie, D. Feng, D.M. Wei [et al.] // Cocrein Database Syst. Rev. - 2017. - Vol 11. - P. 29-34.

196. Van Schalkwyk, J. Infectious Disease Committee. Vulvovaginitis: screening for and management of trichomoniasis, vulvovaginal candidiasis, and bacterial vaginosis / J. Van Schalkwyk, M.H. Yudin // J. Obstet Gynaecol. Can. - 2015. - Vol. 37. - P. 266.

197. Vesco, K.K. Improving management of the genitourinary syndrome of menopause: evaluation of a health system-based, cluster-randomized intervention / K.K. Vesco, M.C. Leo, J.E. Bulkley // Am. J. Obstet. Gynecol. - 2021. - Vol. 224, No 1. - P. 62.

198. Vicariotto, F. Dynamic quadripolar radiofrequency treatment of vaginal laxity/menopausal vulvo-vaginal atrophy: 12-monthefficacy and safety / F. Vicariotto, D.E. Francesco, S.V. Faoro, M. Raichi // Minerva Ginecol. - 2017. - Vol. 69, No 4. - P. 342-349.

199. Vicariotto, F. Technological evolution in the radiofrequency treatment of vaginal laxity and menopausal vulvo-vaginal atrophy and other genitourinarysymptoms:

first experiences with a novel dynamic quadripolar device / F. Vicariotto, M. Raichi // Minerva Ginecol. - 2016. - Vol. 68, No 3. - P. 225-236.

200. Wang, Z. Probiotics for the Treatment of Bacterial Vaginosis: A Meta-Analysis / Z. Wang, Y. He, Y. Zheng // Int. J. Environ. Res. Public Health. - 2019. - Vol. 16 (20). - P. 3859.

201. Woods, N.F. Sleep symptoms during the menopausal transition and early postmenopause: observations from the Seattle Midlife Women's Health Study / N.F. Woods, E.S. Mitchell // Sleep. - 2010. - Vol. 33. - P. 539-549.

202. Yuan, X.R. Analysis of the diagnosis and treatment of recurrent vulvovaginal candidiasis in 80 cases (Article in Chinese) / X.R. Yuan, H.W. Li, L. Yuan, L.Z. Fan // Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao. - 2010. - Vol. 30, No 10. - P. 2413-241.

Приложение 1

Опросник «Самочувствие, активность, настроение» (САН)

	Эмоциональное состояние	степень			±	Степень			Эмоциональное состояние
1.	Самочувствие хорошее	1	2	3	0	3	2	1	Самочувствие плохое
2.	Чувствую себя сильным	1	2	3	0	3	2	1	Чувствую себя слабым
3.	Пассивный	1	2	3	0	3	2	1	Активный
4.	Малоподвижный	1	2	3	0	3	2	1	Подвижный
5.	Веселый	1	2	3	0	3	2	1	Грустный
6.	Хорошее настроение	1	2	3	0	3	2	1	Плохое настроение
7.	Работоспособный	1	2	3	0	3	2	1	Разбитый
8.	Полный сил	1	2	3	0	3	2	1	Обессиленный
9.	Медлительный	1	2	3	0	3	2	1	Быстрый
10.	Бездеятельный	1	2	3	0	3	2	1	Деятельный
11.	Счастливый	1	2	3	0	3	2	1	Несчастный
12.	Жизнерадостный	1	2	3	0	3	2	1	Мрачный
13	Напряженный	1	2	3	0	3	2	1	Расслабленный
14	Здоровый	1	2	3	0	3	2	1	Больной
15	Безучастный	1	2	3	0	3	2	1	Увлеченный
16	Равнодушный	1	2	3	0	3	2	1	Взволнованный
17	Восторженный	1	2	3	0	3	2	1	Унылый
18	Радостный	1	2	3	0	3	2	1	Печальный
19	Отдохнувший	1	2	3	0	3	2	1	Усталый
20	Свежий	1	2	3	0	3	2	1	Изнуренный
21	Сонливый	1	2	3	0	3	2	1	Возбужденный
22	Желание отдохнуть	1	2	3	0	3	2	1	Желание работать
23	Спокойный	1	2	3	0	3	2	1	Озабоченный
24	Оптимистичный	1	2	3	0	3	2	1	Пессимистичный
25	Выносливый	1	2	3	0	3	2	1	Утомляемый
26	Бодрый	1	2	3	0	3	2	1	Вялый
27	Соображать трудно	1	2	3	0	3	2	1	Соображать легко

28	Рассеянный	1	2	3	0	3	2	1	Внимательный
29	Полный надежд	1	2	3	0	3	2	1	Разочарованный
30	Довольный	1	2	3	0	3	2	1	Недовольный

Интерпретация результатов. Каждое состояние представлено 10 парами слов. На бланке обследования между полярными характеристиками располагается рейтинговая шкала. Испытуемому предлагают соотнести свое состояние с определенной оценкой на шкале (отметить степень выраженности той или иной характеристики своего состояния). При подсчете крайнюю выраженность негативного полюса пары оценивали в 1 балл, а позитивного полюса – в 7 баллов. Полученные баллы сгруппировали в соответствии с ключом в 3 категории с последующим подсчетом в каждой из них. Результаты подсчитывали по сумме баллов и интерпретировали по полученной сумме в каждой шкале от 10 до 70, что позволило определить функциональное состояние тестируемой в данный момент по принципу: <30 баллов – низкая оценка; 30−50 баллов – средняя оценка; 50 баллов – высокая оценка. Полученные результаты по каждой категории делятся на 10. Средний балл шкалы равен 4. Оценки, превышающие 4 балла, говорят о благоприятном психоэмоциональном состоянии испытуемого, а ниже 4 − свидетельствуют об обратном. «Нормальные» оценки состояния соответствуют диапазону 5,0-5,5 балла.

Приложение 2

Шкала самооценки ситуационной тревожности

КАК ВЫ СЕБЯ ЧУВСТВУЕТЕ В ДАННЫЙ МОМЕНТ		Нет, это не так	Пожалуй, так	Верно	Совершенно верно
1	Я спокоен	1	2	3	4
2	Мне ничто не угрожает	1	2	3	4
3	Я нахожусь в напряжении	1	2	3	4
4	Я испытываю сожаление	1	2	3	4
5	Я чувствую себя свободно	1	2	3	4
6	Я расстроен	1	2	3	4
7	Меня волнуют возможные неудачи	1	2	3	4
8	Я чувствую себя отдохнувшим	1	2	3	4
9	Я встревожен	1	2	3	4
10	Я испытываю чувство внутреннего удовлетворения	1	2	3	4
11	Я уверен в себе	1	2	3	4
12	Я нервничаю	1	2	3	4
13	Я не нахожу себе места	1	2	3	4
14	Я взвинчен	1	2	3	4
15	Я не чувствую скованности	1	2	3	4
16	Я доволен	1	2	3	4
17	Я озабочен	1	2	3	4
18	Я слишком возбужден и мне не по себе	1	2	3	4
19	Мне радостно	1	2	3	4
20	Мне приятно	1	2	3	4

Интерпретация результатов. Показатели оценивали в диапазоне от 20 до 80 баллов, использовали следующие ориентировочные оценки тревожности: до 30 баллов – низкая, 31-44 балла – умеренная; 45 и более – высокая.

Приложение 3

Шкала самооценки личностной тревожности

КАК ВЫ СЕБЯ ЧУВСТВУЕТЕ ОБЫЧНО		Почти никогда	Иногда	Часто	Почти всегда
21	Я испытываю удовольствие	1	2	3	4
22	Я обычно быстро устаю	1	2	3	4
23	Я легко могу заплакать	1	2	3	4
24	хотел бы быть таким же счастливым, как и другие	1	2	3	4
25	Нередко я проигрываю из-за того, что недостаточно быстро принимаю решения	1	2	3	4
26	Обычно я чувствую себя бодрым	1	2	3	4
27	Я спокоен, хладнокровен и собран	1	2	3	4
28	Ожидаемые трудности обычно очень тревожат меня	1	2	3	4
29	Я слишком переживаю из-за пустяков	1	2	3	4
30	Я вполне счастлив	1	2	3	4
31	Я принимаю все слишком близко к сердцу	1	2	3	4
32	Мне не хватает уверенности в себе	1	2	3	4
33	Обычно я чувствую себя в безопасности	1	2	3	4
34	Я стараюсь избегать критических ситуаций и трудностей	1	2	3	4
35	У меня бывает хандра	1	2	3	4
36	Я доволен	1	2	3	4
37	Всякие пустяки отвлекают и волнуют меня	1	2	3	4
38	Я так сильно переживаю свои разочарования, что потом долго не могу о них забыть	1	2	3	4
39	Я уравновешенный человек	1	2	3	4
40	Меня охватывает беспокойство, когда я думаю о своих делах и заботах	1	2	3	4

Интерпретация результатов. Показатели оценивали в диапазоне от 20 до 80 баллов, использовали следующие ориентировочные оценки тревожности: до 30 баллов – низкая, 31-44 балла – умеренная; 45 и более – высокая.

Приложение 4

Шкала оценки модифицированного менопаузального индекса

Симптомы, баллы	Слабая степень	Умеренная степень	Тяжелая степень
НЕЙРОВЕГЕТАТИВНЫЕ			
Повышенное АД, мм рт.ст.	150/90	160/100	>160/100
Пониженное АД, мм рт.ст.	100/70	100/70	90/60
Головные боли	редко	часто	постоянно
Вестибулопатии	+	++	+++
Сердцебиение в покое	1-2	1-2	1-2
Непереносимость высокой Т°	+	++	+++
Судороги/онемение	+	++	+++
Гусиная кожа	изредка	ночью	всегда
Дермографизм	белый	красный	красный
Сухость кожи	умеренная	кератоз	короста
Потливость	+	++	+++
Отечность	лица, слабая	век	постоянно
Аллергические реакции	ринит	крапивница	о.Квинке
Экзофтальм, блеск глаз	+	++	+++
Повышенная возбудимость	+	++	+++
Сонливость	утром	вечером	постоянно
Нарушения сна	при засыпании	прерывисто	бессоница
Приливы жара/день	>10	10-20	>20
Приступы удушья/нед	1-2	1-2	1-2
Симпатоадреналовые кризы	1-2	1-2	1-2
ОБМЕННО-ЭНДОКРИННЫЕ			
Ожирение, степень	1	2	3
Тиреоидная дисфункция	+		+++
Сахарный диабет	+		+++
Гиперплазия молочных желез	диффузная		фиброаденома
Мышечно-суставные боли	редко		постоянно
Жажда	+		+++
Атрофия гениталий	+		+++
Продолжение таблицы			
ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫЕ			
Утомляемость	+	++	+++
Снижение памяти	+	++	+++
Слезливость, возбудимость	+	++	+++
Изменение аппетита	повышенное	снижение	потеря
Навязчивые идеи	подозрительность	страхи	суицид
Настроение	лабильное	депрессии	меланхолия
Либидо	угнетение	отсутствие	повышение

Интерпретация результатов

Симптомы, баллы	Степень выраженности		
	Слабая	Умеренная	Тяжелая
Нейро-вегетативные	>10-20	21-30	>30
Метаболические	1-7	8-14	>14
Психоэмоциональные	1-7	8-14	>14
Модифицированный менопаузальный индекс	12-34	35-58	>=58