

На правах рукописи



**ШАГИНЯН ГАГИК ГАРЕГИНОВИЧ**

**НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ СИСТЕМЫ КОМПЛЕКСНОЙ  
ГЕРИАТРИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ЖЕНЩИНАМ**

**14.01.30 – геронтология и гериатрия**

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени доктора  
медицинских наук

**Белгород – 2019**

Работа выполнена в Академии постдипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»

**Научный консультант:**

доктор медицинских наук Жиленко Марина Ивановна

**Официальные оппоненты:**

**Рыжак Галина Анатольевна**, заслуженный деятель науки Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор, Автономная научная некоммерческая организация высшего образования Научно-исследовательский центр «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии», заместитель директора по научной работе и новым технологиям, заведующая лабораторией возрастной клинической патологии

**Болотнова Татьяна Викторовна**, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет», заведующая кафедрой внутренних болезней, поликлинической терапии и семейной медицины

**Оразов Мекан Рахимбердыевич**, доктор медицинских наук, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов», профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии

Защита диссертации состоится «10» апреля 2020 г. в 10.00 часов на заседании диссертационного совета БелГУ.14.03 при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» по адресу: 308015, г. Белгород, Народный бульвар 21, корпус 19.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» [www.bsu.edu.ru](http://www.bsu.edu.ru).

Автореферат разослан «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2020 г.

Ученый секретарь  
диссертационного Совета,  
доктор медицинских наук, доцент

Осипова Ольга Александровна

## **ВВЕДЕНИЕ**

### **Актуальность темы**

Актуальность темы обусловлена следующими позициями. Старение является одной из актуальных проблем современности. Следствием постарения населения является увеличение распространенности зависимой от возраста патологии.

Взаимовлияние заболеваний изменяет классическую клиническую картину, характер течения, увеличивает количество осложнений и их тяжесть, ухудшает качество жизни (КЖ), повышает риск развития гериатрических синдромов и старческой астении [Ильницкий А.Н., Прощаев К.И., 2011; Поляков В.И. и соавт., 2013; Topinkova E., 2012].

С возрастом происходит «накопление» хронических заболеваний, отмечается множественность патологических процессов.

Особо остро эта проблема стоит у женщин пожилого возраста, когда предшествующие или реально протекающие гормональные и структурно-функциональные изменения, ослабляют компенсаторные возможности организма.

В то же время, имеющиеся в настоящее время работы по климактерическому синдрому со средними и тяжелыми проявлениями (КССТП) затрагивают лишь наиболее распространенные нозологические формы и не раскрывают механизмы формирования неблагоприятного профиля старения у женщин. В последние годы особое внимание уделяется участию в патологических процессах нейроиммуноэндокринной и оксидатной систем.

Однако вопросы взаимосвязи КССТП и неблагоприятного профиля старения изучались крайне мало, что делает направление настоящего исследования актуальным [Рибера-Касадо Дж.М., 2002, Гиляров М.Ю., 2017].

### **Степень разработанности темы**

Многочисленные исследования проводятся по изучению полиморбидности и взаимовлиянию климактерического синдрома. Накоплено большое количество данных о том, что возрастные гормональные перестройки приводят к ухудшению гериатрического статуса. Разработаны протоколы тактики ведения и лечения таких пациенток.

Однако нами не найдено данных в литературе о взаимосвязи КССТП и неблагоприятного профиля старения. Практически отсутствуют данные об особенностях реабилитации женщин с КССТП. Нами обнаружено крайне мало работ по программам профилактики развития патологического климактерического синдрома.

### **Цель исследования**

Разработать и научно обосновать систему комплексной гериатрической помощи женщинам на основе изучения динамики изменений клинических и биопсихосоциальных характеристик женского организма в перименопаузальном периоде.

### **Задачи исследования**

1. Оценить уровень полиморбидности у женщин с климактерическим синдромом со средними и тяжелыми проявлениями.
2. Определить особенности гериатрического статуса и причины неблагоприятного профиля старения у женщин с климактерическим синдромом со средними и тяжелыми проявлениями.
3. Выявить особенности нейроиммуноэндокринного, оксидативного статусов и выраженность патологических изменений нейро-вегетативных, сердечно-сосудистых и психоневротических систем у женщин с климактерическим синдромом со средними и тяжелыми проявлениями.
4. Разработать скрининговый тест для выявления риска развития климактерического синдрома со средними и тяжелыми проявлениями в амбулаторно-поликлинической практике и оценить его валидность.
5. Оценить уровень знаний женщин о климактерическом синдроме и разработать систему терапевтического обучения, оценить ее эффективность.
6. Изучить уровень профессиональных компетенций по геронтологии и гериатрии, обосновать, разработать и внедрить новые клинико-организационные подходы на основе

совершенствования технологий последипломного образования врачей-терапевтов и врачей-гинекологов амбулаторного звена в области различных компетенций, связанных с отдельными вопросами геронтологии, гериатрии лечебно-профилактических мероприятий и реабилитации женщин в климактерический период для профилактики развития климактерического синдрома со средними и тяжелыми проявлениями.

7. Разработать и внедрить комплексный гериатрический подход для ранней диагностики неблагоприятного профиля старения женщин и профилактике развития климактерического синдрома со средними и тяжелыми проявлениями.

8. Разработать и апробировать комплексную профилактическую модель реабилитации женщин в климактерическом периоде.

9. Определение эффективности разработанной комплексной профилактической модели реабилитации женщин в климактерическом периоде.

### **Научная новизна**

В диссертационной работе впервые показано, что женщины с климактерическим синдромом со средними и тяжелыми проявлениями имеют неблагоприятный профиль старения, который проявляется увеличением полиморбидности и повышением рисков развития сосудистых инцидентов. Кроме того корреляционный анализ показал, что развитие климактерического синдрома со средними и тяжелыми проявлениями имело сильную положительную связь с наличием 3 и более заболеваний ( $r=+0,96$ ;  $p<0,05$ ).

Впервые доказано, что наличие климактерического синдрома со средними и тяжелыми проявлениями у женщин, зафиксированного в анамнезе, достоверно ухудшает показатели гериатрического статуса: увеличивает распространённость основных гериатрических синдромов, в частности, таких как синдром саркопении ( $r=+0,866$ ,  $p<0,03$ ); снижение общей двигательной активности ( $r=+0,838$ ,  $p<0,03$ ); когнитивный дефицит ( $r=+0,817$ ,  $p<0,005$ ); тревожно-депрессивный синдром ( $r=+0,790$ ,  $p<0,02$ ) и нарушения сна ( $r=+0,637$ ,  $p<0,005$ ), что приводит к увеличению распространённости синдрома старческой астении (ССА). Климактерический синдром со средними и тяжелыми проявлениями в анамнезе – самостоятельная причина неблагоприятных исходов ( $r=+0,885$ ,  $p<0,05$ ), влияние усиливается в сочетании климактерического синдрома со средними и тяжелыми проявлениями с синдромом старческой астении ( $r=+0,982$ ,  $p<0,05$ ).

Впервые описано, что развитие климактерического синдрома со средними и тяжелыми проявлениями носит провокативный характер по отношению к активации провоспалительной и противовоспалительной систем и приводит к окислительному дисбалансу. Помимо этого доказано, что у женщин с климактерическим синдромом со средними и тяжелыми проявлениями выраженность патологических изменений нейро-вегетативных, сердечно-сосудистых и психо-невротических систем достоверно выше, чем у женщин с климактерическим синдромом со слабыми проявлениями (КССП) и относится к высокой степени.

Впервые разработан опросник «Опросник для выявления риска развития климактерического синдрома со средними и тяжелыми проявлениями», валидирован и может использоваться в амбулаторно-поликлинической практике для скрининга риска развития климактерического синдрома со средними и тяжелыми проявлениями.

В работе описаны результаты терапевтического обучения, в ходе которых происходит повышение приверженности женщин к назначенному лечению, выполнению комплексных врачебных рекомендаций и модификации образа жизни и способствует снижению риска развития климактерического синдрома со средними и тяжелыми проявлениями.

В работе разработана и описана универсальная технология организации тематического усовершенствования (ТУ) «Профилактическая гериатрия в менопаузальном периоде» в области геронтологии и гериатрии для врачей-терапевтов и врачей-гинекологов амбулаторного звена, которая при очной форме обучения эффективна с точки зрения положительной динамики изменения уровня индивидуальной учебной достижений слушателей (ИДС) до и после тематического усовершенствования в области различных компетенций, связанных с

отдельными вопросами геронтологии, гериатрии лечебно-профилактических мероприятий и реабилитации женщин в климактерический период, что необходимо для профилактики климактерического синдрома со средними и тяжелыми проявлениями.

В проведенном исследовании впервые разработан комплексный гериатрический подход, который предназначен для ранней диагностики неблагоприятного профиля старения женщин и профилактике развития климактерического синдрома со средними и тяжелыми проявлениями.

Впервые разработана и внедрена комплексная профилактическая модель реабилитации женщин в климактерическом периоде, которая включает в себя обучение женщин в школе здоровья, модификацию образа жизни и применение препаратов  $\beta$ -аланина, препаратов, содержащих омега-3 кислоты и L-аргинина. Эффективность разработанной модели доказана в отношении снижения иммунного воспалительного напряжения, нормализации окислительного баланса, снижения выраженности патологических изменений нейро-вегетативных, сердечно-сосудистых и психо-невротических систем в 2,0–3,6 раз и улучшения качества жизни и самочувствия у женщин в 1,5 раза.

#### **Теоретическая и практическая значимость**

Результаты данного исследования могут быть использованы в амбулаторно-поликлинических учреждениях, терапевтических и гинекологических отделениях городских больниц, многопрофильных медицинских центрах, на кафедрах терапии, гинекологии, гериатрии в системе до- и последипломного медицинского образования.

Разработанные клиничко-организационные подходы и модели по выявлению и профилактике риска развития КССТП способствуют повышению КЖ и самочувствия женщин.

Внедрение разработанных клиничко-организационных подходов и модели способствует снижению риска развития КССТП у женщин и предотвращает формирование неблагоприятного профиля старения.

#### **Методология и методы диссертационного исследования**

Автором выполнен анализ отечественной и зарубежной литературы по теме диссертационного исследования, использована комплексная гериатрическая и соматическая оценка женщин, создана электронная база данных пациентов, полученные результаты систематизированы и статистически обработаны, написаны все главы диссертации, предложены цель и задачи исследования, сформулированы выводы и практические рекомендации.

#### **Основные положения диссертации, выносимые на защиту**

1. Женщины с климактерическим синдромом со средними и тяжелыми проявлениями имеют неблагоприятный профиль старения, который проявляется увеличением полиморбидности и повышением рисков развития сосудистых инцидентов.

2. У женщин с климактерическим синдромом со средними и тяжелыми проявлениями в анамнезе распространённость основных клинических геариатрических синдромов достоверно выше, чем у женщин с климактерическим синдромом со слабыми проявлениями в анамнезе, что достоверно ухудшает показатели гериатрического статуса, приводит к неблагоприятному профилю старения и увеличению распространённости синдрома старческой астении.

3. Развитие климактерического синдрома со средними и тяжелыми проявлениями носит провокативный характер по отношению к активации провоспалительной и противовоспалительной системы, приводит к окислительному дисбалансу: повышается уровень малонового диальдегида (МДА) в сыворотке крови, снижается уровень SH-групп в сыворотке крови, и, соответственно, уменьшается коэффициент SH/МДА и увеличивается выраженность патологических изменений нейро-вегетативных, сердечно-сосудистых и психо-невротических систем до 2,9 баллов, что относится к высокой степени.

4. Разработанный опросник «Опросник для выявления риска развития климактерического синдрома со средними и тяжелыми проявлениями» валидирован, имеет диагностическую эффективность от 77,1% до 89,6% и может использоваться в амбулаторно-поликлинической практике для скрининга риска развития климактерического синдрома со средними и тяжелыми проявлениями.

5. Терапевтическое обучение женщин повышает приверженность к терапии, выполнению комплексных врачебных рекомендаций и модификации образа жизни, что в итоге повышает общую образованность женщин до 51,0±0,1% женщин) и способствует снижению риска развития климактерического синдрома со средними и тяжелыми проявлениями.

6. Разработанная универсальная технология организации тематического усовершенствования «Профилактическая гериатрия в менопаузальном периоде» в области геронтологии и гериатрии для врачей-терапевтов и врачей-гинекологов амбулаторного звена при очной форме обучения эффективна с точки зрения положительной динамики изменения уровня индивидуальных учебных достижений слушателей до и после тематического усовершенствования в области различных компетенций, связанных с отдельными вопросами геронтологии, гериатрии лечебно-профилактических мероприятий и реабилитации женщин в климактерический период, что необходимо для профилактики развития климактерического синдрома со средними и тяжелыми проявлениями.

7. Разработанный комплексный гериатрический подход позволяет провести раннюю диагностику неблагоприятного профиля старения женщин и способствует профилактике развития климактерического синдрома со средними и тяжелыми проявлениями.

8. Разработанная комплексная профилактическая модель реабилитации женщин в климактерическом периоде включает в себя обучение женщин в школе здоровья, модификацию образа жизни и применение препаратов β-аланина, препаратов, содержащих омега-3 кислоты и L-аргинина.

9. Комплексная профилактическая модель реабилитации женщин в климактерическом периоде имеет высокую эффективность в отношении снижения иммунного воспалительного напряжения, нормализации окислительного баланса, снижения выраженности патологических изменений нейро-вегетативных, сердечно-сосудистых и психо-невротических систем в 2,0–3,6 раз и улучшения качества жизни и самочувствия у женщин в 1,5 раза.

#### **Степень достоверности и апробация результатов диссертации**

Достоверность научных положений определяется достаточным объемом проведенных исследований, применяемыми современными информативными методами исследования, статистической достоверностью полученных данных, использованием критериев доказательной медицины. Проверка первичной документации подтверждает достоверность материалов, включенных в диссертацию.

#### **Апробация результатов**

Результаты диссертации доложены и обсуждены на 17 ежегодной международной конференции РАРЧ «Репродуктивные технологии сегодня и завтра (г. Москва, 2007), на конференции «Инновационные технологии управления здоровьем и долголетием человека» (г. Санкт-Петербург, 2010), на Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы полиморбидной патологии в клинике внутренних болезней» (г. Белгород, 2010), на Региональной конференции (г. Новополюцк, 2010), на Межрегиональной конференции (г. Кировоград, 2012), на Республиканской конференции, посвящённой Дню пожилого человека (г. Минск, 2013), на Областной конференции (г. Минск, 2015), на научно-практической конференции (Екатеринбург, 2018), на Республиканской научно-практической конференции с международным участием по разработке концепции города, дружественного пожилым людям (г. Новополюцк, 2018), Geriatricky den v Brne (Geriatrics Day in Brno) (Brno, 2018).

#### **Внедрение результатов исследования в практику**

Основные результаты исследования внедрены в деятельность ряда лечебно-профилактических организаций г. Москвы, Санкт-Петербурга, используются в научной и педагогической деятельности АНО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии», Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова (г. Санкт-Петербург), кафедры терапии, гериатрии и антивозрастной медицины Академии постдипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического

агентства» (г. Москва), в клинической практике многопрофильного медицинского центра «Международная клиника гемостаза» (г. Москва).

#### **Личный вклад автора**

Автором лично определены цель и задачи исследования, проанализирована отечественная и зарубежная литература по изучаемой проблеме, разработаны методические подходы к проведению исследования. Автор непосредственно производил сбор данных, обработку и обобщение полученных материалов, подготовку основных публикаций по выполненной работе, написание и оформление рукописи. Личный вклад автора составляет 85%.

#### **Связь с научно-исследовательской работой Института**

Диссертационная работа является темой, выполняемой по основному плану Академии постдипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства».

#### **Соответствие паспорту специальности**

Представленная работа соответствует шифру и формуле специальности «14.01.30 Гериатрия и геронтология» и области исследования: п.4. Разработка принципов профилактической геронтологии и гериатрии, методов и средств профилактики преждевременного старения и продления жизни. Изучение принципов физиологии и гигиены питания в пожилом и старческом возрасте и путей метаболизма нутриентов в норме и при различных патологических процессах; п.6. Особенности этиологии и патогенеза различных заболеваний, особенности клинических проявлений, методов диагностики болезней в пожилом и старческом возрасте с использованием клинических, лабораторных и других методов исследования. Дифференциальная диагностика различных заболеваний в старших возрастных группах; п.7. Особенности лечения в пожилом и старческом возрасте: фармакотерапия, хирургические вмешательства, диетотерапия, альтернативные методы лечения. Разработка новых гериатрических средств; п.8. Профилактика, выявление впервые возникших заболеваний в пожилом и старческом возрасте, диспансерное наблюдение за лицами старших возрастных групп.

#### **Публикации**

По материалам диссертации опубликовано 36 работ, из них 23 – в журналах из перечня ВАК Минобрнауки РФ, 2 статьи в прочих изданиях, 11 тезисов докладов.

#### **Структура и объем диссертации**

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, 5 глав результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, списка использованной литературы. Текст диссертации представлен на 260 страницах и содержит 20 таблиц, 12 рисунков, 1 блок-схему, 2 приложения. Список литературы включает 465 источников, из них 221 иностранных авторов.

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

#### **База исследования**

Исследование было проведено в Госпитале Лечебно-реабилитационного клинического центра Министерства обороны Российской Федерации, г. Химки.

Научно-образовательная часть исследования проведена в Академии постдипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства».

#### **Дизайн исследования**

Исследование состояло из 5 масштабных направлений

### **I Направление исследования: оценка соматического и гериатрического статусов у женщин с климактерическим синдромом**

Проводилось лонгитудинальное исследование на протяжении 25 лет.

В ходе исследования была проведена оценка соматического и гериатрического статусов у 125 женщин в разные возрастные периоды (45–49 лет, 50–54 года, 55–59 лет, 60–64 года, 65–69 лет).

Критерии исключения: онкологические заболевания.

#### **Оцениваемые позиции:**

#### ***1. Клиническое исследование распространённости соматических заболеваний у женщин в разные периоды возраста и климактерического синдрома.***

В ходе проведенного исследования нами было выявлено, что средний возраст наступления менопаузального периода приходился на  $47,9 \pm 1,6$  лет (от 46 до 52 лет). Часть женщин имели постгистерэктомический синдром.

Было определено, что из 125 исследуемых пациенток 57 женщин имели КССП и у 68 женщин был выявлен КССТП.

Диагностика выраженности климактерического синдрома проводилась по индексу Куппермана и шкале Грина, принятых в геронтологических исследованиях. На основе шкалы Грина выделяли КССП и КССТП (Клинические рекомендации «Менопауза и климактерическое состояние у женщины», МЗ РФ, 2016).

#### ***2. Клиническое исследование гериатрического статуса и климактерического синдрома со средними и тяжелыми проявлениями.***

Нами была проведена оценка распространённости основных клинических гериатрических синдромов у исследуемых женщин, и выявлена взаимосвязь полученных результатов с наличием КССП, который был зафиксирован в анамнезе.

Изучение особенностей гериатрического статуса было проведено с 60 лет ( $n=125$  женщин).

Сравнительная характеристика была проведена между группами в анамнезе с КССП ( $n=57$ ) и КССТП ( $n=68$ ).

#### ***3. Клиническое исследование вклада климактерического синдрома со средними и тяжелыми проявлениями, зафиксированного в анамнезе, в развитие старческой астении.***

Для определения вероятности развития ССА в зависимости от характера климактерического синдрома в анамнезе, нами был использован метод наименьших квадратов при небольшом числе факторов.

Вероятностный балл клинической ситуации был таковой, как представлено в таблице 1 (0 баллов – вероятность отсутствует, 100 баллов – вероятность максимальная).

#### ***4. Клиническое исследование вклада климактерического синдрома со средними и тяжелыми проявлениями, зафиксированного в анамнезе, в развитие сосудистых инцидентов.***

#### ***5. Клиническое исследование корреляций значимых возраст-ассоциированных факторов при климактерическом синдроме со средними и тяжелыми проявлениями, зафиксированном в анамнезе.***

На этапах 4 и 5 использовались общеклинические методы и диагностика соматической патологии в соответствии с действующими национальными рекомендациями.

### **II Направление исследования: комплексное изучение климактерического синдрома**

В ходе проведенного исследования нами было исследовано 105 женщин в возрасте от 47 до 52 лет (средний возраст наступления менопаузального периода приходился на  $48,9 \pm 1,3$  лет) с КССТП.

В качестве группы контроля в исследование были включены женщины от 47 до 52 лет (средний возраст наступления менопаузального периода приходился на  $48,6 \pm 1,4$  лет) с КССТП. Объем выборки составил 98 человек.

Критерии исключения: наличие острых или обострение хронических заболеваний на момент проведения исследования; онкологические заболевания.

### Оцениваемые позиции:

**1. Анализ нейроиммуноэндокринного статуса у женщин с климактерическим синдромом со слабыми проявлениями и с климактерическим синдромом со средними и тяжелыми проявлениями.**

Проводилось исследование уровня провоспалительных интерлейкинов (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-8) и противовоспалительных интерлейкинов (IL-4, IL-10) в сыворотке крови.

**2. Анализ оксидативного статуса у женщин с климактерическим синдромом со слабыми проявлениями и с климактерическим синдромом со средними и тяжелыми проявлениями.**

Проводилось исследование уровня МДА, SH-групп и коэффициента в сыворотке крови.

**3. Анализ патологических изменений нейро-вегетативных, сердечно-сосудистых и психо-невротических систем у женщин с климактерическим синдромом со слабыми проявлениями и с климактерическим синдромом со средними и тяжелыми проявлениями.**

Определение патологических изменений нейро-вегетативных, сердечно-сосудистых и психо-невротических систем проводилось в перименопаузальный период, в момент постановки диагноза климактерический синдром и через 3 месяца после установки диагноза.

Устанавливалось среднее значение для исследуемых женщин за весь период исследования, где 0 баллов – изменений нет, 1 балл – изменения протекают в лёгкой степени, 2 балла – изменения протекают в умеренной степени, 3 балла – изменения протекают в высокой степени.

**4. Разработка опросника для выявления риска развития климактерического синдрома со средними и тяжелыми проявлениями.**

Для создания скринингового опросника были выбраны распространенные патологические изменения нейро-вегетативных, сердечно-сосудистых и психо-невротических систем, которые влияют на функциональную активность и КЖ женщин в климактерическом периоде, а также могут быть потенциально скорректированы. Вопросы, входящие в состав опросника, относятся к патологическим изменениям нейро-вегетативных, сердечно-сосудистых и психо-невротических систем, которые развиваются при климактерическом синдроме, и касаются таких проблем, как вегетативные расстройства и появление психо-эмоциональных нарушений, изменений со стороны гинекологического статуса, а также таких нарушений, как прибавка веса, нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы.

В разработанный опросник было включено 18 вопросов, с оценкой в баллах, где 0 баллов – изменений нет, 1 балл – изменения протекают в лёгкой степени, 2 балла – изменения протекают в умеренной степени, 3 балла – изменения протекают в высокой степени.

За каждый ответ на вопрос опросника начисляется от 0 до 3 баллов.

Максимально возможно набрать 54 балла, минимально – 0 баллов.

От 0 до 35 баллов – вероятность развития КССП. От 36 до 54 баллов – вероятность развития КССТП.

**5. Оценка валидности опросника для выявления риска развития климактерического синдрома со средними и тяжелыми проявлениями.**

➤ **оценка конструктивной валидности опросника.**

Было проведено определение конструктивной валидности опросника «Опросник для выявления риска развития климактерического синдрома со средними и тяжелыми проявлениями» (Шагинян Г.Г., Прошаев К.И.).

Батарейю конвергирующих тестов составили Шкала депрессии Бека, Шкала тревожности Спилберга-Ханина, Шкала качества сна Sleep Quality Scale (SQS).

➤ **оценка критериальной текущей валидности опросника**

Нами была определена чувствительность, специфичность, прогностическая ценность положительного результата, отношение правдоподобия для положительного результата, отношение правдоподобия для положительного результата и диагностическая эффективность и каппа Коэна опросника.

Для этого были использованы следующие формулы.

Прогностическая ценность положительного результата (positive predictive value) – вероятность наличия показателя при положительном (патологическом) результате теста:

$$PPV = \frac{Se \times P}{Se \times P + (1-Se) \times (1-P)}$$

Отношение правдоподобия (likelihood ratio) для положительного результата показывает во сколько раз вероятность положительного результата теста больше, чем у контроля:

$$LR+ = \frac{Se}{1 - Sp}$$

Отношение правдоподобия для отрицательного результата показывает во сколько раз вероятность отрицательного теста больше, чем у контроля:

$$LR- = \frac{1 - Se}{Sp}$$

Диагностическая эффективность теста выражается процентным отношением истинных (и положительных, и отрицательных) результатов теста к общему числу полученных результатов:

$$ДЭ = \frac{ИП+ИО}{ИП+ЛП+ЛП+ИО}$$

Также нами была определена площадь под ROC-кривыми (AUC) соответствия между результатом анкетирования по опроснику для выявления риска развития КССТП и оценкой диагностированного КССТП по критериям индекса Куппермана в модификации Е. В. Уваровой.

#### ➤ **оценка очевидной валидности опросника**

Для оценки очевидной валидности опросника нами анонимно были опрошены 114 врачей-гинекологов города Москвы амбулаторного звена, предварительно прошедших повышение квалификации (ПК) по геронтологии и гериатрии.

Исследование было одобрено этическим комитетом Академии постдипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства».

### **III Направление исследования: оценка уровня знаний женщин в климактерическом периоде и мотивация к проведению комплексной профилактики развития климактерического синдрома со средними и тяжелыми проявлениями**

#### **Оцениваемые позиции:**

##### ***1. Анализ уровня знаний о климактерическом синдроме, обобщённый анализ.***

При проведении опроса женщин по поводу выявления уровня знаний о климактерическом синдроме и осуществления потребности в повышении степени информированности по данному вопросу нами были сформированы 2 группы из 92 человек в возрасте от 45 до 74 года.

В первую группу были включены женщины среднего возраста в возрасте от 45 до 59 лет (n=49 женщин, средний возраст 48,9±1,2 лет), во вторую группу были включены женщины пожилого возраста от 60 до 74 года (n=43 женщины, средний возраст 66,7±1,3 лет).

Оценка проводилась по критериям от 0 баллов – отсутствие знаний до 5 баллов – максимальная осведомлённость.

##### ***2. Терапевтическое обучение женщин по вопросам климактерического периода***

Целью терапевтического обучения женщин являлось повышение их приверженности к медикаментозной и немедикаментозной терапии и модификация образа жизни.

Нами были составлены медико-образовательные программы.

В первую группу были включены женщины в возрасте от 45 до 62 лет (n=51 женщина, средний возраст  $47,6 \pm 1,2$  лет), которые наблюдались диспансерно у врача-гинеколога по месту жительства в поликлинике.

Во вторую группы были включены женщины в возрасте от 45 до 63 лет (n=54 женщины, средний возраст  $47,2 \pm 1,2$  лет), которые также наблюдались диспансерно у врача-гинеколога по месту жительства в поликлинике, но дополнительно проходили медико-образовательные программы.

Тестирование проводилось до начала обучения и назначения комплексных врачебных рекомендаций, и через 3 месяца.

Программы включали в себя образовательные курсы по 2 часа 3 раза в неделю на протяжении 2-х недель.

Итого – 6 занятий, 12 часов обучения.

#### **IV Направление исследования: образовательные программы для дополнительного образования врачей по вопросам климактерического синдрома со средними и тяжелыми проявлениями**

##### **Оцениваемые позиции:**

##### ***1. Оценка уровня знаний врачей-терапевтов и врачей-гинекологов в области геронтологии и гериатрии.***

С целью создания профилактических программ КССТП нами были протестированы врачи-терапевты (n=76 человек) и врачи-гинекологи амбулаторного звена (n=72 человека) на уровень знаний о КССТП с точки зрения превентивной гериатрии.

##### ***2. Технология организации тематического усовершенствования в области геронтологии и гериатрии для врачей-терапевтов и врачей-гинекологов амбулаторного звена.***

На основе анализа уровня знаний врачей-терапевтов и врачей-гинекологов амбулаторного звена в вопросах геронтологии и гериатрии, нами была разработана, экспериментально апробирована и внедрена новая универсальная технология ТУ в области геронтологии и гериатрии для врачей-терапевтов и врачей-гинекологов амбулаторного звена (на основе положений федерального закона от 29.12.2012 № 273-ФЗ (ред. от 03.07.2016) "Об образовании в Российской Федерации" и статьи 76 о дополнительном профессиональном образовании), суть которой составляют: 1. ориентация учебного материала на развитие соответствующих компетенций в 7 областях знаний геронтологии и гериатрии; 2. модульность с возможностью произвольного комбинирования модулей; 3. ориентация программы модулей на различные уровни начальной подготовки:

Структура курса ТУ, параметры и содержание модулей учитывают особенности последиplomной подготовки врачей-терапевтов и врачей-гинекологов амбулаторного звена, нацелены на эффективное использование учебного времени, повышение доступности курсов ТУ для специалистов. Универсальная технология ТУ может быть внедрена как при очной форме обучения, так и при комбинированной очно-дистанционной. В предложенном курсе на основе универсальной технологии ТУ реализуются принципы кредитности и модульности.

На основе системы образовательных модулей универсальной технологии ТУ нами разработаны экспериментальные учебные планы курса тематического усовершенствования «Профилактическая гериатрия в менопаузальном периоде» для различных категорий слушателей.

Экспериментальные учебные планы ТУ состоят из обязательных 6 вариативных модулей различного уровня сложности и универсального модуля № 7 «Успешность тематического усовершенствования». Распределение учебного времени в каждом модуле при очной форме организации учебного процесса организовано по следующему принципу: 40–45% учебного времени – аудиторные занятия; 55–60% учебного времени – самостоятельная работа слушателей.

### ***3. Апробация технологии организации тематического усовершенствования в области геронтологии и гериатрии для врачей-терапевтов и врачей-гинекологов амбулаторного звена.***

Апробация технологии организации ТУ в области геронтологии и гериатрии для врачей-терапевтов и врачей-гинекологов амбулаторного звена при очной форме обучения реализована нами в виде педагогического эксперимента. Продолжительность организованного эксперимента составила 6 месяцев: с января 2017 г. по июнь 2017 г.

В ходе эксперимента сформированы экспериментальные группы ТУ для врачей-терапевтов и врачей-гинекологов амбулаторного звена (категории слушателей курсов ТУ). В том числе: врачи-терапевты – 76 человек; врачи-гинекологи – 72 человека. Всего: 148 человек.

Параметры курсов ТУ: очная форма обучения; 2 недели; 1,5–2 кредита (в зависимости от категории в соответствии с экспериментальным учебным планом); 36–72 учебных часа (в зависимости от категории в соответствии с экспериментальным учебным планом). Все слушатели успешно завершили курс ТУ.

С целью изучения динамики изменения уровня ИДС проведено входное (до начала обучения) и выходное (в конце обучения) тестирование всех слушателей курсов ПК. Эксперимент проводился на основе изучения ИДС при ТУ.

### ***V Направление исследования: комплексный подход к профилактике климактерического синдрома со средними и тяжелыми проявлениями***

В соответствие с полученными данными об изменениях в состоянии обследованных женщин в климактерическом периоде нами был предложен комплексный подход к терапии, который заключался в применении менопаузальной гормональной терапии (МГТ), соблюдении режима физической активности, диетических рекомендаций и приема препаратов полиненасыщенных жирных кислот и других нутрицевтиков.

Комплексный профилактический подход у женщин в климактерическом периоде заключается в ранней диагностике неблагоприятного профиля старения женщин и применении комплексной профилактической модели реабилитации.

Для оценки эффективности разработанной модели нами было проведено проспективное, контролируемое исследование, в ходе которого было сформировано две группы пациенток – контрольная (n=44, возраст от 45 до 53 лет, средний возраст 47,4±1,2 года) и основная (n=45, возраст от 45 до 53 лет, средний возраст составлял 47,8±1,1 года), у которых выявлялся неблагоприятный профиль старения, а, соответственно, был риск развития КССТП. Пациентки контрольной группы получали традиционное ведение по протоколам лечения, пациентки основной группы – в дополнение к традиционному ведению предложенную нами комплексную профилактическую модель реабилитации женщин в климактерическом периоде. Продолжительность наблюдения составляла 6 месяцев.

#### **Оцениваемые позиции:**

***1. Анализ показателей нейроиммуноэндокринного статуса у женщин в климактерическом периоде после применения комплексной профилактической модели реабилитации женщин.***

***2. Анализ показателей оксидативного статуса у женщин в климактерическом периоде после применения комплексной профилактической модели реабилитации женщин.***

***3. Анализ патологических изменений нейро-вегетативных, сердечно-сосудистых и психо-невротических систем у женщин в климактерическом периоде после применения комплексной профилактической модели реабилитации женщин.***

***4. Анализ качества жизни у женщин в климактерическом периоде после применения комплексной профилактической модели реабилитации женщин.***

Оценка КЖ проводилась с помощью опросника SF-36.

Также оценка проводилась по визуально-аналоговой шкале.

Расчет показателей проводился по формулам.

## Методы исследования

Нами были использованы следующие методы:

- Общеклинические
- Клинико-эпидемиологические (выкопировка, опрос)
- Применение лабораторных и инструментальных методов исследования
- Применение специальных шкал и опросников
- Математико-статистические

## Статистические методы

В основе статистических методов обработки данных лежал метод статистических регистров с динамической рандомизацией по исследуемым признакам.

При этом в диссертации при обработке данных исследования был проведен расчет средних абсолютных и относительных величин с расчетом ошибки средней; выполнена оценка значимости различий двух совокупностей с применением критерия t Стьюдента (разность показателей считалась достоверной при  $t > 2$ ,  $p < 0,05$ ).

Количественные данные в группах проверялись на нормальность распределения с помощью теста Шапиро-Уилка, затем проверялась гипотеза о равенстве дисперсий с помощью теста Левена, при подтверждении истинности этих двух гипотез данные анализировались с помощью параметрических методов статистики, а в обратном случае использовались их непараметрические аналоги. Также были использованы методы многофакторного анализа. Также был применен статистический показатель отношение шансов (ОШ, "odds ratio"), который является одним из основных способов для описания в численном выражении то, насколько отсутствие или наличие определённого исхода связано с присутствием или отсутствием определённого фактора в конкретной статистической группе из расчета 95% доверительного интервала (ДИ) [Cornfield, J.A Method for Estimating Comparative Rates from Clinical Data. Applications to Cancer of the Lung, Breast, and Cervix // Journal of the National Cancer Institute, 1951. №.11. P. 1269–1275].

## ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### ОЦЕНКА СОМАТИЧЕСКОГО И ГЕРИАТРИЧЕСКОГО СТАТУСОВ У ЖЕНЩИН И КЛИМАКТЕРИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

#### *Клиническое исследование распространённости соматических заболеваний у женщин в разные периоды возраста и климактерический синдром*

По результатам клинического исследования выявлено, что с возрастом количество заболеваний, приходящихся на 1 пациентку достоверно увеличивается. Данные представлены в таблице 1.

Таблица 1

#### Клиническое исследование распространённости соматических заболеваний у женщин в разные периоды возраста (абс.,%)

Возрастные периоды, лет	Кол-во женщин с 1 заболеванием	Кол-во женщин с 2 заболеваниями	Кол-во женщин с 3 и более заболеваниями	Среднее кол-во заболеваний на 1 пациентку	Всего заболеваний
45-49	69 (55,2±4,5%)	38 (30,4±4,1%)	18 (14,4±3,1%)	0,65	55
50-54	58 (46,4±4,5%)	37 (29,6±4,1%)	30 (24,0±3,8%)	1,32	61
55-59	44 (35,2±4,3%)	34 (27,2±4,0%)	47 (37,6±4,3%)	2,11	72
60-64	18 (14,4±3,1%)	41 (32,8±4,2%)	66 (52,8±4,5%)	2,93	79
65-69	3 (2,4±1,4%)	27 (21,6±3,7%)	95 (76,0±3,8%)	3,44	82

Особо следует отметить, что в возрасте 45–49 лет количество заболеваний, приходящихся на 1 пациентку, составило 0,65, в возрастном промежутке 50-54 года на 1 женщину приходилось 1,32 заболевания, в возрасте 55–59 лет – 2,11 заболевания, 60-64 года – 2,93 заболевания, 65–69 лет – 3,44 заболеваний.

Кроме того, нами были обнаружены следующие данные, что с возрастом увеличилось не только количество заболеваний, приходящихся на 1 пациентку, но и возросла доля женщин, имеющих 3 заболевания и более. Так в возрасте 45-49 лет доля женщин, имеющих 3 и более

заболевания составила  $14,4 \pm 3,1\%$ , в то время как к возрасту 65-69 доля женщин с 3 и более заболеваниями возросла в 5,3 раза до  $76,0 \pm 3,8\%$ .

Самыми распространёнными заболеваниями в возрасте 45–49 лет были изменения гормонального фона, в частности, климактерический период, что составило  $67,2 \pm 1,2$  пациенток, в возрастном промежутке 50–54 года, 55–59 лет, 60–64 года, 65–69 лет – заболевания сердечно-сосудистой системы и опорно-двигательного аппарата, что составило  $50,2 \pm 1,3$  и  $46,7 \pm 1,1$  человек,  $58,1 \pm 1,4$  и  $48,8 \pm 1,3$  человек,  $66,5 \pm 1,6$  и  $53,8 \pm 1,3$  человек,  $78,5 \pm 1,7$  и  $62,8 \pm 1,4$  человек.

В ходе проведенного исследования нами было выявлено, что средний возраст наступления менопаузального периода приходился на  $47,9 \pm 1,6$  лет (от 46 до 52 лет). Было определено, что 57 женщин имели КССП и у 68 женщин был выявлен КССТП.

Корреляционный анализ показал, что развитие КССТП имело сильную положительную связь с наличием 3 и более заболеваний ( $r=+0,96$ ;  $p<0,05$ ).

Данный факт подтверждает, что женщины с КССТП имеют неблагоприятный профиль старения, который проявляется увеличением полиморбидности.

### ***Клиническое исследование гериатрического статуса и климактерического синдрома со средними и тяжелыми проявлениями***

Далее нами была проведена оценка гериатрического статуса у исследуемых женщин, и выявлена взаимосвязь полученных результатов с наличием КССТП, который был зафиксирован в анамнезе.

Изучение особенностей гериатрического статуса было проведено с 60 лет ( $n=125$  женщин).

Распространённость основных клинических гериатрических синдромов представлена в таблице 2.

Таблица 2

Распространенность основных клинических гериатрических синдромов у женщин с КССП и КССТП в анамнезе ( $M \pm m$ )

Основные клинические гериатрические синдромы	КССП ( $n=57$ )	КССТП ( $n=68$ )
Синдром когнитивных нарушений	$35,7 \pm 0,6$	$76,7 \pm 2,2$ *
Синдром нарушений мочеиспускания	$13,9 \pm 0,1$	$23,4 \pm 0,6$ *
Синдром саркопении	$11,2 \pm 0,4$	$38,2 \pm 1,1$ *
Синдром мальнутриции	$15,2 \pm 0,1$	$26,8 \pm 0,4$ *
Синдром падений	$15,3 \pm 0,5$	$38,2 \pm 0,1$ *
Нарушение общей двигательной активности	$11,1 \pm 0,4$	$49,7 \pm 0,8$ *
Болевой синдром	$10,2 \pm 0,4$	$14,2 \pm 0,5$
Тревожно-депрессивный синдром	$18,2 \pm 0,6$	$37,8 \pm 0,2$ *
Психологические проблемы	$34,9 \pm 0,3$	$54,2 \pm 1,7$ *
Синдром нарушения сна	$27,1 \pm 0,7$	$59,9 \pm 0,3$ *
Синдром старческой астении	$11,3 \pm 0,1$	$48,3 \pm 2,1$ *

\* $p<0,05$  между показателями у женщин с КССП и у женщин с КССТП в анамнезе.

Из приведенных данных видно, что у женщин с КССТП в анамнезе распространённость основных клинических гериатрических синдромов достоверно выше, чем у женщин с КССП в анамнезе. Такая распространённость основных клинических гериатрических синдромов у женщин с КССТП в анамнезе привела к неблагоприятному профилю старения и увеличению распространённости ССА у таких пациенток. Так, у женщин с КССТП в анамнезе распространённость ССА была обнаружена в 4,3 раза достоверно выше, чем у женщин с КССП в анамнезе, что составило  $48,3 \pm 2,1$  и  $11,3 \pm 0,1$  человек, соответственно,  $p<0,05$  между показателями у женщин с КССП и у женщин с КССТП в анамнезе.

Таким образом, наличие патологического гериатрического синдрома у женщин, зафиксированного в анамнезе, достоверно ухудшает показатели гериатрического статуса: увеличивает распространённость основных гериатрических синдромов, в частности, таких как синдром когнитивных нарушений, синдром саркопении, нарушение общей двигательной

активности и синдром падений, тревожно-депрессивный синдром и нарушения сна, что приводит к увеличению распространённости ССА среди женщин с КССТП в анамнезе.

***Клиническое исследование вклада климактерического синдрома со средними и тяжёлыми проявлениями, зафиксированного в анамнезе, в развитие старческой астении***

Для определения вероятности развития ССА в зависимости от характера климактерического синдрома в анамнезе, нами был использован метод наименьших квадратов при небольшом числе факторов.

Так, вероятностный балл клинической ситуации был таковой, как представлено в таблице 3 (0 баллов – вероятность отсутствует, 100 баллов – вероятность максимальная).

Таблица 3

Вероятность развития старческой астении в зависимости от характера климактерического синдрома в анамнезе (M±m, балл)

Характеристика	КССП (n=57)		КССТП (n=68)	
	Без ССА	ССА +	Без ССА	ССА +
Балл	44,1±0,04	11,5±0,02*	13,9±0,04**	75,1±0,21*,**

\* p<0, 05 по сравнению с пациентами без ССА

\*\* p<0, 05 по сравнению с пациентами НКС

Оказалось, что у женщин с КССП в анамнезе выше вероятность нормального старения без развития ССА, а при КССТП – со старческой астенией.

***Клиническое исследование вклада климактерического синдрома со средними и тяжёлыми проявлениями, зафиксированного в анамнезе, в развитие сосудистых инцидентов***

В качестве чувствительного маркера неблагоприятного профиля старения нами был взят риск развития сосудистых инцидентов, так как самыми распространёнными заболеваниями среди исследуемых женщин были сердечно-сосудистые патологии. Данные по влиянию возраста, характера климактерического синдрома в анамнезе и ССА на риски развития сосудистых инцидентов представлены в таблице 4.

Таблица 4

Влияние возраста, характера климактерического синдрома в анамнезе и синдрома старческой астении на риски развития сосудистых инцидентов (M±m)

Возрастная группа	Кол-во инцидентов (госпитальных случаев, M±m)	Скорректированное ОШ (95% ДИ)*
40-59, КССП	1,9±0,1	1,73 (от 1,12 до 2,24)
40-59, КССТП	4,9±0,1	3,00 (от 3,14 до 6,42)
60-74, КССП, ССА -	12,0±0,1	15,78 (от 11,38 до 24,12)
60-74, КССП, ССА+	26,5±0,2	21,78 (от 13,71 до 27,75)
75-89, КССТП, ССА -	26,1±0,2	28,14 (от 19,21 до 33,46)
75-89, КССТП, ССА+	43,1±0,3	37,9 (от 27,68 до 49,58)

Оказалось, что как ССА, так и КССТП, зафиксированный в анамнезе, вносили существенный вклад в повышение рисков развития сосудистых инцидентов, причем у женщин без старческой астении и с КССП в анамнезе. Сам по себе КССТП в анамнезе имел самостоятельное значение в повышении этих рисков.

***Клиническое исследование корреляций значимых возраст-ассоциированных факторов при КССТП, зафиксированном в анамнезе***

КССТП в анамнезе – это самостоятельная причина неблагоприятных исходов (r=+0,885, p<0,05), влияние усиливается при сочетании КССТП с ССА (r=+0,982, p<0,05).

При этом, в целом, в пожилом возрасте у женщин значимыми факторами неблагоприятных рисков был как сам возраст, так и старческая астения и КССТП в анамнезе.

Обращал на себя внимание тот факт, что синдром старческой астении был более значимым фактором неблагоприятных исходов, чем возраст (r=+0,791, p<0,05). Фактор возраста имел свое влияние только у женщин в возрасте от 75 и старше как со старческой астенией, так и

без нее, и у женщин в возрастном периоде 60–74 года с ССА. У женщин в возрастном периоде 60–74 года без ССА фактор возраста не имел самостоятельного значения.

Нами были выявлены значимые высокие положительные корреляционные связи КССТП с клиническими основными гериатрическими синдромами, повышающими риск развития ССА: саркопения ( $r=+0,866$ ,  $p<0,03$ ); снижение общей двигательной активности ( $r=+0,838$ ,  $p<0,03$ ); когнитивный дефицит ( $r=+0,817$ ,  $p<0,005$ ); тревожно-депрессивный синдром ( $r=+0,790$ ,  $p<0,02$ ).

Также нами была изучена структура старческой астении у исследуемых женщин. Данные приведены в таблице 5.

Таблица 5

Структура старческой астении у исследуемых женщин

Состояние пациентов по индексу ССА	КССП (n=57)		КССТП (n=68)	
	Факторная нагрузка вклада в риски	Доля в структуре СА (%)	Факторная нагрузка вклада в риски	Доля в структуре СА (%)
Удовлетворительный гериатрический статус	0,000	22,5	0,000	21,6
Синдром старческой преастении	0,124	23,9	0,187	13,2
Легкая степень ССА	0,502	32,8	0,318	25,4
Умеренная степень ССА	0,603	18,7	0,615	25,2
Выраженная степень ССА	0,821	2,1	0,894	15,1
Всего		100		100

Обращал на себя внимание тот факт, что КССТП являлся пусковым моментом для развития синдрома старческой астении у пациенток с преастенией и прогрессирования ССА при ее наличии. Структура пациенток с КССТП в анамнезе и с ССА менялась в сторону увеличения доли пациенток с ее выраженными формами.

#### **КОМПЛЕКСНОЕ ИЗУЧЕНИЕ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО СИНДРОМА СО СРЕДНИМИ И ТЯЖЕЛЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ**

В ходе проведенного исследования нами было исследовано 105 женщин в возрасте от 47 до 52 лет (средний возраст наступления менопаузального периода приходился на  $48,9\pm 1,3$  лет) с КССТП. В качестве группы контроля в исследование были включены женщины от 47 до 52 лет (средний возраст наступления менопаузального периода приходился на  $48,6\pm 1,4$  лет) с КССП. Объем выборки составил 98 человек.

#### ***Анализ нейроиммуноэндокринного статуса в сыворотке крови у женщин с КССП и КССТП***

Данные нейроиммуноэндокринного статуса в сыворотке крови у женщин с КССП и КССТП представлены в таблице 6.

Таблица 6

Динамика показателей нейроиммуноэндокринного статуса в сыворотке крови у женщин с КССП и КССТП ( $M\pm m$ )

Показатель	КССП (n=98)	КССТП (n=105)
TNF- $\alpha$ , пг/мл	$79,7\pm 4,1$	$154,4\pm 5,1^*$
IL-1 $\beta$ , пг/мл	$178,1\pm 21,0$	$265,9\pm 27,9^*$
IL-8, пг/мл	$40,2\pm 3,6$	$70,3\pm 2,5^*$
IL-4, пг/мл	$4,8\pm 0,08$	$12,4\pm 0,07^*$
IL-10, пг/мл	$1,7\pm 0,02$	$9,6\pm 0,01^*$

\* $p<0,05$  между показателями у женщин с КССП и у женщин с КССТП.

В ходе исследования было обнаружен иммунный воспалительный ответ у женщин с КССТП: повышение подержания провоспалительных интерлейкинов и молекул в сыворотке крови (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-8).

Таким образом, у женщин с КССТП степень интерлейкинемии провоспалительных цитокинов выше, чем у женщин с КССП, что доказывает факт развития иммунного воспалительного ответа при КССТП.

В ходе исследования нами было обнаружено увеличение уровня противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови у женщин с КССТП.

Увеличение концентрации IL-4 в сыворотке крови является дополнительным признаком развивающегося иммунного воспаления и свидетельством активации противовоспалительной цитокиновой системы организма. Нами были получены следующие данные: у женщин с КССТП содержание IL-4 было в 2,6 раз достоверно выше, чем у женщин с КССП.

Известно, что IL-10 является противовоспалительным цитокином, продуцируется Т-клетками. Увеличение концентрации IL-10 в сыворотке крови является дополнительным признаком развивающегося иммунного воспаления и свидетельством активации противовоспалительной цитокиновой системы организма. Нами установлено, что у женщин с КССТП содержание интерлейкина 10 было в 5,6 раз достоверно выше, чем у женщин с КССП.

Таким образом, развитию КССТП нарастает степень интерлейкинемии провоспалительных цитокинов и повышается содержание противовоспалительных цитокинов, что является дополнительным признаком развивающегося иммунного воспаления. Следует отметить, что развитие КССТП носит провокативный характер по отношению к активации провоспалительной системы, что подтверждается согласованным характером повышения содержания провоспалительных медиаторов воспаления и ответной активацией содержания противовоспалительных интерлейкинов в сыворотке крови.

#### ***Анализ оксидативного статуса в сыворотке крови у женщин с КССП и КССТП***

Данные оксидативного статуса у женщин с КССП и КССТП представлены в таблице 7.

Полученные результаты позволяют сделать вывод, что при развитии КССТП наблюдались явления окислительного дисбаланса: повышался уровень МДА в сыворотке крови до  $44,6 \pm 1,7$  мкмоль/л, снижался уровень SH-групп в сыворотке крови до  $269,5 \pm 6,8$  мкмоль/л, и, соответственно, уменьшался коэффициент SH/МДА в сыворотке крови до  $6,04 \pm 0,01$  ( $p < 0,05$ ).

Таблица 7

Динамика показателей оксидативного статуса в сыворотке крови у женщин с КССП и КССТП ( $M \pm m$ )

Показатель	КССП (n=98)	КССТП (n=105)
МДА (мкмоль/л)	$32,1 \pm 1,4$	$44,6 \pm 1,7^*$
SH (мкмоль/л)	$327,3 \pm 8,3$	$269,5 \pm 6,8^*$
SH / МДА	$10,20 \pm 0,03$	$6,04 \pm 0,01^*$

\* $p < 0,05$  между показателями у женщин с КССП и у женщин с КССТП

#### ***Анализ патологических изменений нейро-вегетативных, сердечно-сосудистых и психо-невротических систем у женщин с КССП и КССТП***

В ходе проведенного исследования нами было выявлено, что средний возраст наступления менопаузального периода приходился на  $48,9 \pm 1,3$  лет у женщин с КССТП, а средний возраст наступления менопаузального периода приходился на  $48,6 \pm 1,4$  у женщин с КССП. При этом первые признаки менопаузального периода приходились на возраст  $45,4 \pm 0,8$  лет (от 45 до 46 лет) у женщин с КССТП, и на возраст  $45,9 \pm 0,8$  лет (от 45 до 46 лет) у женщин с КССП. Для определения устанавливалось среднее значение для исследуемых женщин за весь период исследования, где 0 баллов – изменений нет, 1 балл – изменения протекают в лёгкой степени, 2 балла – изменения протекают в умеренной степени, 3 балла – изменения протекают в высокой степени.

Нами установлено, что у женщин с КССТП выраженность патологических изменений нейро-вегетативных, сердечно-сосудистых и психо-невротических систем была достоверно выше, чем у женщин с КССП по всем исследуемым параметрам (Таблица 8, фрагмент)

Таблица 8 (Фрагмент)

Патологические состояния в климактерическом периоде (баллы,  $M \pm m$ )

Жалобы	КССП	КССТП
Выраженность приливов	$1,4 \pm 0,1$	$2,4 \pm 0,1^*$
Головные боли	$1,1 \pm 0,1$	$2,8 \pm 0,1^*$
Головокружения	$0,9 \pm 0,1$	$2,4 \pm 0,1^*$

Чувство сонливости	1,2±0,1	2,8±0,1*
Чувство быстрой утомляемости	1,1±0,1	2,5±0,1*
Ощущение тревожности	1,5±0,1	2,8±0,1*
Депрессия	1,6±0,1	2,9±0,1*

\* $p < 0,05$  между показателями у женщин с КССП и у женщин с КССТП.

Также следует отметить, что у женщин с КССТП выраженность патологических изменений нейро-вегетативных, сердечно-сосудистых и психо-невротических систем колебалась от 2,1 до 2,9 баллов, что относится к высокой степени.

### **Разработка опросника для выявления риска развития КССТП**

Для создания скринингового опросника были выбраны распространенные в патологические изменения нейро-вегетативных, сердечно-сосудистых и психо-невротических систем, которые влияют на функциональную активность и КЖ женщин с климактерическим синдромом, а также могут быть потенциально скорректированы (Таблица 9, фрагмент).

Таблица 9 (Фрагмент)

Характеристика патологических изменений нейро-вегетативных, сердечно-сосудистых и психо-невротических систем, выбранных для создания опросника

Позиции опросника	Связь с функциональной способностью	Связь с КЖ	Наличие доступных методов коррекции	Распространённость, %	Ссылки на источники литературы
1. Выраженность ощущений жара	++	+++	+	78,9%	[243] [89]
2. Головные боли	++	++	++	78,6%	[67]
3. Головокружения	+++	++	+	55,7%	[167]
4. Чувство сонливости	+	++	+	57,7%	[158]
5. Чувство быстрой утомляемости	++	+++	+	67,5%	[134]

Следовательно, в опросник было включено 18 вопросов, с оценкой в баллах, где 0 баллов – изменений нет, 1 балл – изменения протекают в лёгкой степени, 2 балла – изменения протекают в умеренной степени, 3 балла – изменения протекают в высокой степени.

Опросник был назван «Опросник для выявления риска развития климактерического синдрома со средними и тяжелыми проявлениями» (Таблица 10).

Таблица 10

«Опросник для выявления риска развития климактерического синдрома со средними и тяжелыми проявлениями»

Жалобы	Количество баллов			
1. Выраженность ощущений жара	0	1	2	3
2. Головные боли	0	1	2	3
3. Головокружения	0	1	2	3
4. Чувство сонливости	0	1	2	3
5. Чувство быстрой утомляемости	0	1	2	3
6. Ощущение тревожности	0	1	2	3
7. Депрессия	0	1	2	3
8. Выраженность эмоциональной лабильности	0	1	2	3
9. Снижение сексуального влечения	0	1	2	3
10. Выраженность повышенной потливости	0	1	2	3
11. Вазомоторный ринит (насморк)	0	1	2	3
12. Степень выраженности менструальных выделений	0	1	2	3
13. Болезненные ощущения в области молочных желез и половых путей	0	1	2	3
14. Сухость слизистых оболочек половых путей	0	1	2	3
15. Дискомфорт в интимной зоне в виде ощущения зуда, раздражения	0	1	2	3
16. Прибавка массы тела за последний год (более 10 кг)	0	1	2	3
17. Скачки артериального давления	0	1	2	3
18. Периодическое ощущение сердцебиения	0	1	2	3

Вопросы, входящие в состав опросника относятся к патологическим изменениям нейро-вегетативных, сердечно-сосудистых и психо-невротических систем, которые развиваются при климактерическом синдроме, и касаются таких проблем, как вегетативные расстройства и появление психо-эмоциональных нарушений, изменений со стороны гинекологического статуса, а также таких нарушений, как прибавка веса, нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы. За каждый ответ на вопрос опросника начисляется от 0 до 3 баллов. Таким образом, максимально можно набрать 54 балла, минимально – 0 баллов. От 0 до 35 баллов – вероятность развития КССП. От 36 до 54 баллов – вероятность развития КССТП.

Полученные данные в ходе исследования позволили нам создать опросник из 18 пунктов, который был валидирован. С помощью данного опросника возможно определить риск развития КССТП.

### ***Определение валидности опросника***

***Конструктивная валидность опросника.*** В ходе исследования было проведено определение конструктивной валидности опросника «Опросник для выявления риска развития КССТП» (Шагинян Г.Г., Процаев К.И.).

Батарейю конвергирующих тестов составили Шкала депрессии Бека, Шкала тревожности Спилберга – Ханина, Шкала качества сна Sleep Quality Scale (SQS).

Определение конструктивной валидности началось с создания батареи конвергирующих тестов. Батарейю конвергирующих тестов составили:

1. Шкала тревожности Спилберга-Ханина. Основанием для включения этого теста явились результаты исследований, указывающие на высокую распространенность уровня тревожности в данный момент (реактивная тревожность, как состояние) и личностной тревожности (как устойчивая характеристика человека). Личности, относимые к категории высокотревожных, склонны воспринимать угрозу своей самооценке и жизнедеятельности в обширном диапазоне ситуаций и реагировать весьма выраженным состоянием тревожности.

2. Шкала депрессии Бека. Основанием для включения этого теста явились исследования, подтверждающие высокий уровень коморбидности гормональных нарушений и депрессии.

3. Шкала качества сна Sleep Quality Scale (SQS) (Shahid A., Wilkinson K., Marcu S., Shapiro C.M. (2011) Sleep Quality Scale (SQS). In: Shahid A., Wilkinson K., Marcu S., Shapiro C. (eds) STOP, THAT and One Hundred Other Sleep Scales. Springer, New York, NY). Основанием для включения этого теста явились исследования, подтверждающие высокий уровень коморбидности гормональных нарушений и качества сна.

Ожидается, что все выбранные конвергирующие тесты будут иметь высокий уровень корреляции со значениями валидизируемого теста.

Субъективный тест ощущений был выбран как дискриминантный тест.

Коэффициенты корреляции валидизируемого опросника и группы конвергирующих тестов: шкала депрессии Бека ( $r=+0,88$ ;  $p<0,05$ ), Шкала тревожности Спилберга – Ханина ( $r=+0,86$ ;  $p<0,05$ ), Шкала качества сна Sleep Quality Scale (SQS) ( $r=+0,84$ ;  $p<0,05$ ).

Выявлена обратная корреляционная связь значений теста субъективных ощущений и валидизируемого опросника ( $r=-0,43$ ;  $p<0,05$ ).

Соответственно, конструктивная валидность опросника является удовлетворительной.

Поскольку полученные значения уровня корреляции с конвергирующими тестами превышают значения дискриминантных параметров тест считается валидным.

***Критериальная текущая валидность опросника.*** Результаты оценки чувствительности, специфичности, прогностической ценности и точности отдельных вопросов опросника представлены в Таблице 11 (Фрагмент).

Ответы на вопросы № 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 были сопоставлены с результатами тестов и опросников. По вопросу 10, 16, 17, 18 проводилось дополнительное обследование терапевтом. Для оценки валидности полученных результатов по вопросу 11 пациентки были направлены на осмотр отоларинголога, по вопросу 12,13,14,15 – были осмотрены гинекологом.

Наименьшая чувствительность (67,7%) была выявлена для вопроса о прибавке массы тела более 10 кг за 1 год при сравнении с результатом по оценке индекса массы тела (ИМТ).

Для остальных вопросов чувствительность колебалась от 88,1% (вопрос о выраженности тревожности) до 98,1% (вопрос о выраженности повышенной потливости). Самая низкая специфичность была у вопроса о скачках артериального давления – 39,8% при сравнении с диагностированной артериальной гипертензией. Достаточно высокое значение прогностическая ценность положительного результата (ПЦПР) (81,5%) было получено для вопроса о тревожности. Для остальных вопросов ПЦПР оказалась сопоставимой и оставалась на среднем уровне, составив 66,5–74,1%.

Таблица 11 (фрагмент).

Чувствительность, специфичность, ПЦПР, ОППР, ОПОР и диагностическая эффективность отдельных вопросов опросника

№ вопроса	Метод сравнения	Диагностический критерий	Чувствительность, %	Специфичность, %	ПЦПР, %	ОППР/ОПОР	Диагностическая эффективность, %
1	-	-	-	-	-	-	-
2	-	-	-	-	-	-	-
3	-	-	-	-	-	-	-
4	Шкала качества сна Sleep Quality Scale (SQS)	>9,0 баллов	92,6%	76,4%	79,8%	3,21/0,36	89,6%
5	-	-	-	-	-	-	-
6	Шкала Спирберга-Ханина	>30,0 баллов	88,1%	78,6%	81,5%	2,37/0,45	82,5%
7	Шкала депрессии Бека	> 10,0 баллов	93,3%	68,5%	66,5%	3,14/0,33	88,9%
8	-	-	-	-	-	-	-
9	-	-	-	-	-	-	-
10	Заключение терапевта	Подтверждение симптомов	98,1%	88,9%	72,4%	2,44/0,37	82,8%

Примечание: ПР – положительный результат, ОР – отрицательный результат, ОП – отношение правдоподобия

Отношение правдоподобия для положительного результата достигало высоких значений в отношении вопросах сна, депрессии, болезненных ощущения в области молочных желез и половых путей, что составило 3,21; 3,14; 3,16, соответственно. Отношение правдоподобия для отрицательного результата максимальным было в вопросе степени выраженности менструальных выделений и достигло 0,55, что подтверждает корректность возможных полученных результатов с помощью опросника. Диагностическая эффективность теста колебалась от 77,1% до 89,6%, что подтверждает текущую валидность опросника.

Результаты сравнения данных скрининга по опроснику с диагностированным КССТП по критериям индекса Куппермана в модификации Е.В. Уваровой представлены в Таблице 12. С увеличением значения отрезной точки от 1 до 3, чувствительность и ПЦПР опросника закономерно уменьшались, а специфичность, ОППР, диагностическая эффективность и каппа Коэна – увеличивались, что подтверждает текущую валидность опросника.

Таблица 12.

Чувствительность, специфичность, ПЦРП, ОППР, ОПОР и диагностическая эффективность и каппа Коэна опросника в сравнении с диагностированным КССТП по критериям индекса Куппермана в модификации Е.В. Уваровой

Показатели	Баллы по опроснику		
	0-1,0	1,1-2,0	2,1-3,0
Чувствительность,%	98,5	94,1	91,4
Специфичность,%	87,0	89,2	90,6
Прогностическая ценность ПР,%	95,2	94,1	90,1
ОП для ПР/ ОП для ОР	2,78/0,39	2,93/0,38	3,12/0,26
Диагностическая эффективность,%	91,5	97,2	100
Каппа Коэна,%	89,6	93,1	98,3

Соответствия между результатом анкетирования по опроснику для выявления риска развития КССТП и оценкой диагностированного КССТП по критериям индекса Куппермана в модификации Е.В. Уваровой являются удовлетворительными – площадь под ROC-кривыми (AUC) составила 0,896 (Рисунок 1).

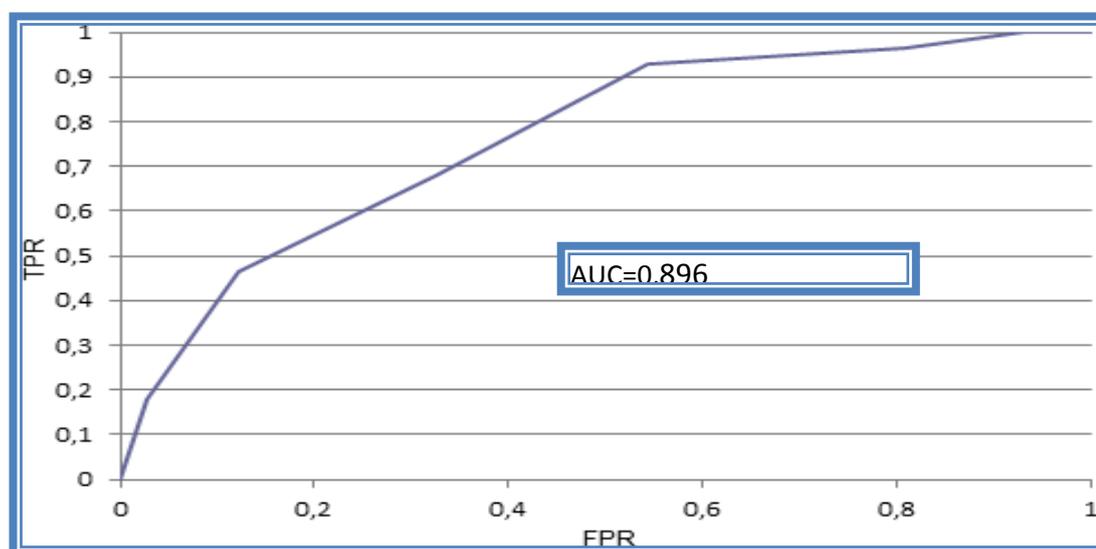


Рисунок 1. ROC – кривая результатов анкетирования по опроснику для выявления риска развития КССТП и оценкой диагностированного КССТП по критериям индекса Куппермана в модификации Е. В. Уваровой

Эти данные свидетельствуют, что результаты анкетирования по опроснику для выявления риска развития КССТП имели сильную положительную корреляционную связь с оценкой диагностированного КССТП по критериям индекса Куппермана в модификации Е.В. Уваровой –корреляция Спирмена составила 0,6 при  $p < 0,001$ .

**Очевидная валидность опросника.** Для оценки очевидной валидности опросника нами были опрошены врачи-гинекологи амбулаторного звена. Распределение ответов врачей-гинекологов на вопрос о том, насколько, по их мнению, важно задавать вопросы, вошедшие в состав опросника, женщинам в возрасте от 45 лет. Более 82,5% врачей ответили на большинство вопросов опросника – «важно» применение данных позиций. Наиболее часто ответ «важно» был получен для вопросов 1,5,9,12,13, что составило 99,3%, 89,3%, 89,4%, 94,5%, 89,3%. Исключение составили вопросы 4, 11,16,17,18, ответ «важно» имеют данные по этим позициям ответили 74,5%, 78,5%, 76,7%, 75,3%, 77,5% врачей-гинекологов, соответственно. Следует особо отметить, что эти показатели также определяются как высокие. Отметка позиций опросника как «затрудняюсь ответить» о важности данных вопросов для женщин после 45 лет колебалась среди врачей-гинекологов от 15,7 до 0,7%. Ответ «Не важно» колебался от 0 до 9,1, максимально достиг количества на 2 и 17 вопрос (вопрос и головных болях и скачках

артериального давления), что составило 9,1 и 9,0% врачей –гинекологов.

Распределение ответов врачей-гинекологов на вопрос о том, насколько, по их мнению, понятны формулировки вопросов опросника для женщин после 45 лет. Ответ «Понятен» был более чем в 90,5% случаев, кроме вопросов о снижении сексуального влечения (№ 9), о наличии вазомоторного ринита (насморка) (№11), об изменениях массы тела за последний год (№16), о скачках артериального давления (№17), о периодических ощущениях сердцебиения (№ 18), где ответ «Понятен» составил 89,4%, 88,5%, 86,7%, 85,3%, 87,5%, соответственно. Следует отметить, что самый наименее понятным по мнению врачей-гинекологов амбулаторного звена оказался вопрос о скачках артериального давления, что составило 10,7% ответов «Не совсем понятен» и 4% ответов – «Не понятен».

Большинство (87,3%) врачей-гинекологов отметили, что будут использовать предложенный опросник в своей работе. 11,1% врачей-гинекологов ответили, что будут использовать опросник, если позволит время. Однако 1,6% опрошенных обозначили, что не будут использовать предложенный опросник.

Таким образом, большинство опрошенных врачей-гинекологов признали опросник полезным в работе, вопросы, входящие в его состав, важными, а их формулировки – понятными для женщин после 45 лет.

### **УРОВЕНЬ ЗНАНИЙ ЖЕНЩИН ПРИ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ И МОТИВАЦИЯ К ПРОВЕДЕНИЮ КОМПЛЕКСНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ РАЗВИТИЯ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО СИНДРОМА СО СРЕДНИМИ И ТЯЖЕЛЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ**

#### *Анализ уровня знаний о климактерическом синдроме*

При проведении опроса женщин с целью выявления уровня знаний о климактерическом синдроме и осуществления потребности в повышении степени информированности по данному вопросу нами были сформированы 2 группы из 92 человек в возрасте от 45 до 74 года. В первую группу были включены женщины среднего возраста в возрасте от 45 до 59 лет (n=49 женщин, средний возраст 48,9±1,2 лет), во вторую группы были включены женщины пожилого возраста от 60 до 74 года (n=43 женщины, средний возраст 66,7±1,3 лет).

Оценка проводилась по критериям от 0 баллов – отсутствие знаний до 5 баллов – максимальная осведомленность. Из представленных данных таблицы 13 видно, что достоверно значимых различий между пациентками разных возрастных групп по большинству позиций нами не было выявлено.

Таблица 13

Результаты оценки уровня знаний женщин по вопросам климактерического синдрома (в баллах)

Позиция опросника	Возрастные группы	
	45–59 лет (n=41)	60–74 года (n=45)
Уровень знаний о симптомах климактерического синдрома	2,1±0,1	3,4±0,1*
Уровень знаний о МГТ в климактерический период	2,0±0,1	2,0±0,1
Уровень знаний о негормональной терапии в климактерический период	1,0±0,1	1,7±0,1
Уровень знаний о количестве необходимой физической нагрузки в предклимактерический и климактерический период	1,5±0,1	2,1±0,1
Уровень знаний о качестве и характере потребляемых продуктов питания в предклимактерический и климактерический период	1,4±0,1	1,7±0,1
Уровень знаний о нормальном здоровом весе	1,5±0,1	1,6±0,1
Уровень знаний о необходимости применения назначенных лекарственных препаратов	1,5±0,1	2,6±0,1*
Уровень знаний о необходимости применения назначенных лекарственных и нелекарственных препаратов в климактерическом периоде	1,4±0,1	2,5±0,1*
Уровень знаний о последствиях климактерического периода	1,2±0,1	1,8±0,1
Уровень желания повышения знаний о климактерическом периоде	4,8±0,1	3,8±0,1*

\*p<0,05 между показателями группы среднего и пожилого возраста.

Уровень желания повышения знаний о климактерическом периоде достоверно выше был у женщин среднего возраста, что составило  $4,8 \pm 0,1$  баллов, по сравнению с женщинами пожилого возраста, что составило  $3,8 \pm 0,1$  баллов,  $p < 0,05$  между показателями группы среднего и пожилого возраста. Эти данные свидетельствуют о высокой мотивации женщин среднего возраста к повышению степени информированности по вопросу климактерического синдрома.

Обобщая проведённую часть исследования, отметим, что в целом уровень информированности пациенток о необходимости применения специальной терапии и модификации образа жизни следует охарактеризовать как низкий или средний, на крайне недостаточном уровне находятся знания о терапевтических возможностях МГТ, недостаточным является уровень знаний об оптимальном уровне физической активности и питании, что обуславливает низкую приверженность пациенток к терапии и модификации образа жизни в климактерический период жизни, что приводит к развитию КССТП. При этом достаточно высоким уровнем следует охарактеризовать желание повысить качество своих знаний по вопросу успешного преодоления климактерического синдрома. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о важности проведения грамотного терапевтического обучения и информирования пациенток о возможности курации климактерического синдрома, в том числе с точки зрения профилактики развития КССТП.

### ***Терапевтическое обучение женщин по вопросам климактерического периода***

Целью терапевтического обучения женщин являлось повышение их приверженности к медикаментозной и немедикаментозной терапии и модификация образа жизни. Нами были составлены медико-образовательные программы. В первую группу были включены женщины в возрасте от 45 до 62 лет ( $n=51$  женщина, средний возраст  $47,6 \pm 1,2$  лет), которые наблюдались диспансерно у врача-гинеколога по месту жительства в поликлинике. Во вторую группы были включены женщины в возрасте от 45 до 63 лет ( $n=54$  женщины, средний возраст  $47,2 \pm 1,2$  лет), которые также наблюдались диспансерно у врача-гинеколога по месту жительства в поликлинике, но дополнительно проходили медико-образовательные программы. Тестирование проводилось до начала обучения и назначения комплексных врачебных рекомендаций, и через 3 месяца.

Программы включали в себя образовательные курсы по 2 часа 3 раза в неделю на протяжении 2-х недель. Итого – 6 занятий, 12 часов обучения.

Тематика занятий: 1. Понятие об климактерическом синдроме и его последствиях; 2. Здоровый образ жизни – основа функционального долголетия: вопросы здорового питания, требования к здоровому весу, современное представление о питании для женщин при наступлении климактерического синдрома; 3. Физическая активность для профилактики последствий климактерического синдрома. Схемы физической активности при климактерическом синдроме; 4. Проблемы сна и памяти при климактерическом синдроме; 5. Разъяснение принципов и необходимости постоянного применения базисной терапии. Уточнение схем медикаментозной терапии при климактерическом синдроме; 6. Нутрицевтики, витамины, микроэлементы, негормональная терапия климактерического синдрома. В дополнение нами было использовано применение вспомогательных материалов в виде памяток, брошюр, видеоматериалов, таблиц.

Занятия проводили в специально оборудованном кабинете, который был оснащен напольными весами, ростомером, доской, сантиметровой лентой для определения коэффициента «талия/бедро», тонометром, фонендоском.

Результаты проведения медико-образовательных программ приведены в таблице 14.

Таблица 14

Количество женщин, у которых отмечались улучшения по уровню образованности и модификации образа жизни после прохождения медико-образовательных программ (%; M±m)

Показатели	1 группа		2 группа	
	До	Через 3 мес.	До	Через 3 мес.
Общее повышение образованности женщин	11,0±0,1	17,0±0,1	11,7±0,1	51,0±0,1*,**
Приверженность к назначенной терапии	17,1±0,1	25,1±0,3	18,4±0,1	62,1±0,1*,**
Выполнение комплексных врачебных рекомендаций	12,0±0,1	22,0±0,3*	12,5±0,1	62,0±0,1*,**
Соблюдение рекомендаций по питанию	18,5±0,1	26,1±0,4	19,8±0,1	31,5±0,1*
Достижение целевых значений ИМТ	2,5±0,1	7,5±0,1	2,1±0,1	18,5±0,1*,**
Соблюдение должного уровня физической активности по нормативам ВОЗ	3,4±0,1	8,4±0,1	3,7±0,1	38,1±0,1*,**

\* p<0,05 между показателями до и через 3 месяца;

\*\*p<0,05 между показателями 1 и 2 группы в одинаковые промежутки времени.

После окончания обучения было выявлено достоверное повышение осведомленности женщин по нормализации образа жизни, особенно, по снижению массы тела, увеличению должного уровня физической активности, соблюдению рекомендаций по питанию у пациенток, прошедших медико-образовательные программы по сравнению с пациентками, которые только наблюдались диспансерно у врача-гинеколога по месту жительства в поликлинике, что свидетельствует о приверженности к модификации образа жизни у женщин, прошедших обучение по медико-образовательным программам.

Необходимо отметить, что применение образовательных программ положительно сказалось на коррекции избыточной массы тела, за счет целенаправленного обучения специальным методикам и достигло 18,5±0,1% достижения целевых значений ИМТ у женщин, прошедших обучение по медико-образовательным программам по сравнению с женщинами, не прошедшими обучение, что составило 7,5±0,1% целевых значений ИМТ, p<0,05 между показателями 1 и 2 группы в одинаковые промежутки времени.

Следует отметить, что значительное достоверное повышение приверженности к терапии и выполнению комплексных врачебных рекомендаций было обнаружено у женщин после прохождения медико-образовательных программ, что составило 62,1±0,1%, по сравнению с женщинами, не прошедшими обучение, что составило 25,1±0,3% в вопросах приверженности к назначенной терапии и 22,0±0,3% в вопросах по выполнению комплексных врачебных рекомендаций, p<0,05 между показателями 1 и 2 группы в одинаковые промежутки времени, что свидетельствует о приверженности к терапии и выполнению рекомендаций врача у женщин, прошедших обучение по медико-образовательным программам.

Таким образом, в результате терапевтического обучения произошло повышение приверженности женщин к назначенному лечению, выполнению комплексных врачебных рекомендаций и модификации образа жизни, что привело к общему повышению образованности женщин (51,0±0,1% женщин), что, вероятно, способствует снижению риска развития КССТП.

### **ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ ПРОГРАММЫ ДЛЯ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ ВРАЧЕЙ ПО ВОПРОСАМ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО СИНДРОМА СО СРЕДНИМИ И ТЯЖЕЛЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ**

С целью создания профилактических программ КССТП нами были протестированы врачи-терапевты (n=76 человек) и врачи-гинекологи амбулаторного звена (n=72 человека) на уровень знаний о КССТП с точки зрения превентивной гериатрии.

#### **Уровень знаний врачей-терапевтов и врачей-гинекологов в области геронтологии и гериатрии**

Особые потребности и специфические требования к диагностике, планированию лечебно-профилактических мероприятий и реабилитации женщин в климактерический период

предполагают определенный уровень компетентности врачей-терапевтов и врачей-гинекологов в области превентивной гериатрии. Специфические компетенции приобретаются в процессе додипломной и последипломной специализированной подготовки. Для объективной оценки уровня подготовки врачей в области геронтологии и гериатрии мы провели комплексное тестирование группы специалистов по разработанной нами анкете с использованием 100-балльной шкалы, определяя уровень образованности в поставленных вопросах по критериям от 0 баллов – отсутствие знаний до 100 баллов – максимальная осведомленность.

Данные уровня знаний врачей-терапевтов и врачей-гинекологов амбулаторного звена в области геронтологии и гериатрии представлены в таблице 15.

Таблица 15

Характеристика уровня знаний врачей-терапевтов и врачей-гинекологов в области гериатрии и геронтологии (баллы, М±m)

Показатель	Врачи-терапевты (n=76)	Врачи-гинекологи (n=72)
<i>Уровень знаний в теории и терминологии по превентивной гериатрии</i>		
Гериатрия и геронтология	18,1±0,4	7,1±0,2*
Общие закономерности старения органов и систем	22,3±0,5	17,1±0,4
Возрастное изменение женской половой системы, диагностика и лечение	21,2±0,4	33,1±0,5
<i>Уровень знаний о климактерическом синдроме с точки зрения превентивной гериатрии</i>		
Менопаузальный синдром	23,1±0,5	45,3±0,8*
Заболевания, ассоциированные с менопаузой	34,5±0,6	24,6±0,4*
Принципы менопаузальной гормональной и негормональной терапии	50,2±0,6	62,1±0,3*
Реабилитация женщин в менопаузальном периоде	46,3±0,8	44,2±0,8
<i>Уровень знаний в области модификации образа жизни, необходимой с возрастом</i>		
Гигиена питания и физической активности пациента в менопаузальный период	28,3±0,4	19,1±0,3*
Психология женщин в менопаузальный период	22,8±0,3	25,4±0,4

\* $p < 0,05$  между показателями уровня знаний у врачей-терапевтов и врачей-гинекологов.

Таким образом, анализ уровня знаний врачей-терапевтов и врачей-гинекологов амбулаторного звена в вопросах геронтологии и гериатрии позволяет утверждать о недостаточной компетентности специалистов в этой области и необходимости разработки специальных образовательных программ последипломного образования с широким вовлечением в образовательный процесс указанных категорий специалистов.

***Технология организации тематического усовершенствования в области геронтологии и гериатрии для врачей-терапевтов и врачей-гинекологов амбулаторного звена***

На основе анализа уровня знаний врачей-терапевтов и врачей-гинекологов амбулаторного звена в вопросах геронтологии и гериатрии нами была разработана, экспериментально апробирована и внедрена новая универсальная технология ТУ в области геронтологии и гериатрии для врачей-терапевтов и врачей-гинекологов амбулаторного звена (на основе положений федерального закона от 29.12.2012 № 273-ФЗ (ред. от 03.07.2016) «Об образовании в Российской Федерации» и статьи 76 о дополнительном профессиональном образовании), суть которой составляют: 1. ориентация учебного материала на развитие соответствующих компетенций в 7 областях знаний геронтологии и гериатрии; 2. модульность с возможностью произвольного комбинирования модулей; 3. ориентация программы модулей на различные уровни начальной подготовки: МНУ – модули начального уровня; МСУ – модули среднего уровня; МВУ – модули высокого уровня.

Структура курса ТУ, параметры и содержание модулей учитывают особенности последипломной подготовки врачей-терапевтов и врачей-гинекологов амбулаторного звена, нацелены на эффективное использование учебного времени, повышение доступности курсов

ТУ для специалистов. Универсальная технология ТУ может быть внедрена как при очной форме обучения, так и при комбинированной очно-дистанционной.

В предложенном курсе на основе универсальной технологии ТУ реализуются принципы кредитности и модульности. Основой вновь разработанного курса ТУ является разработанная нами базовая «Программа курса тематического усовершенствования «Основы антивозрастной медицины» (Таблица 16).

Таблица 16

Система образовательных модулей универсальной технологии  
ТУ «Основы антивозрастной медицины»

№ п/п	Наименование модуля	Уровень модуля, шифр	Количество часов, ч	Количество кредитов
1.	Общие закономерности старения органов и систем	МНУ1	9	0,25
		МСУ1	9	0,25
		МВУ1	9	0,25
2.	Преждевременное старение женской половой системы, диагностика и лечение	МНУ2	9	0,25
		МСУ2	9	0,25
		МВУ2	9	0,25
3.	Менопаузальный синдром.	МНУ3	9	0,25
		МСУ3	27	0,75
		МВУ3	27	0,75
4.	Принципы МГТ Реабилитация женщин в менопаузальном периоде.	МНУ4	9	0,25
		МСУ4	27	0,75
		МВУ4	9	0,25
5.	Модификация образа жизни женщин в менопаузальном периоде	МНУ5	9	0,25
		МСУ5	27	0,75
		МВУ5	9	0,25
6.	Проведение программ лечения и реабилитации женщин с менопаузальным синдромом	МНУ6	9	0,25
		МСУ6	27	0,75
		МВУ6	27	0,75
7.	Успешность ТУ (универсальный модуль)	МСУ7	9	0,25

Примечание: 1 кредит принят равным 36 учебным часам.

Универсальная технология ТУ базируется на вновь разработанной системе образовательных модулей, основное содержание которых представлено в таблице 1.

На основе системы образовательных модулей универсальной технологии ТУ нами разработаны экспериментальные учебные планы курса ТУ «Профилактическая гериатрия в менопаузальном периоде» для различных категорий слушателей. Экспериментальные учебные планы ТУ состоят из обязательных 6 вариативных модулей различного уровня сложности и универсального модуля № 7 «Успешность тематического усовершенствования». Распределение учебного времени в каждом модуле при очной форме организации учебного процесса организовано по следующему принципу: 40–45% учебного времени – аудиторные занятия; 55–60% учебного времени – самостоятельная работа слушателей.

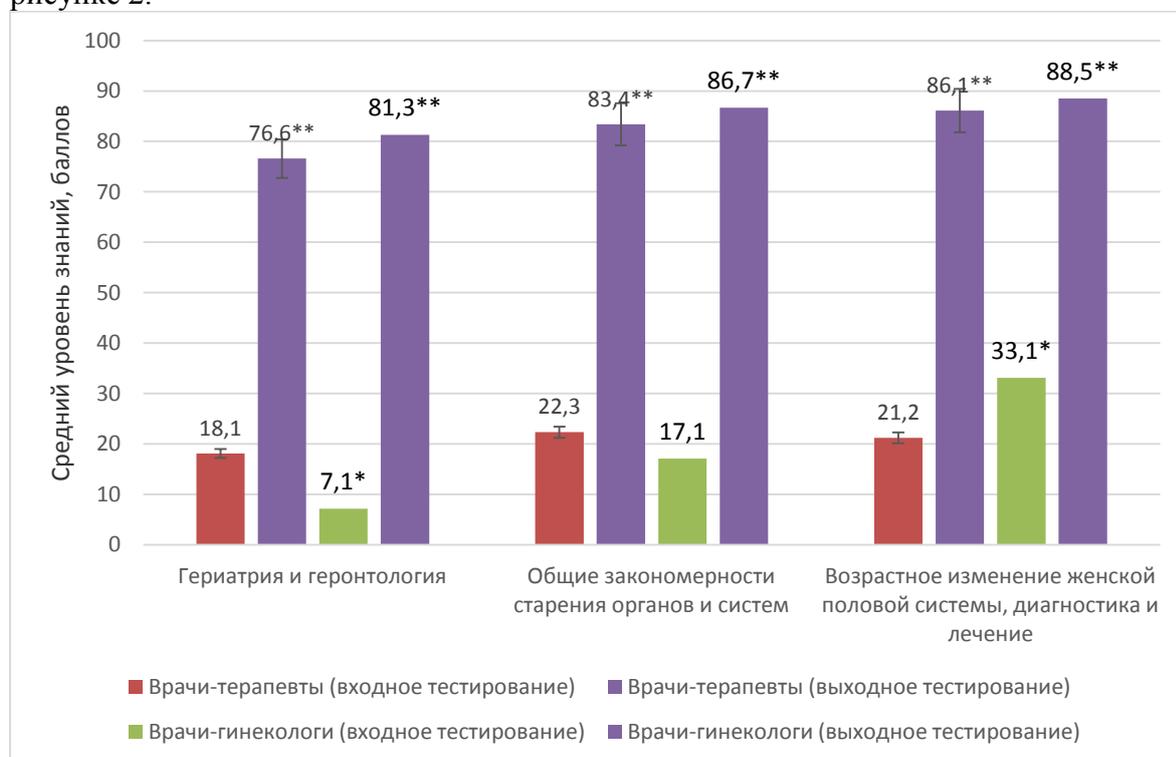
**Апробация технологии организации тематического усовершенствования в области геронтологии и гериатрии для врачей-терапевтов и врачей-гинекологов амбулаторного звена**

Апробация технологии организации тематического усовершенствования в области геронтологии и гериатрии для врачей-терапевтов и врачей-гинекологов амбулаторного звена при очной форме обучения реализована нами в виде педагогического эксперимента. Продолжительность организованного эксперимента составила 6 месяцев: с января 2017 года по июнь 2017 года. В ходе эксперимента сформированы экспериментальные группы ТУ из для врачей-терапевтов и врачей-гинекологов амбулаторного звена (категории слушателей курсов ТУ). В том числе: врачи-терапевты – 76 человек; врачи-гинекологи – 72 человека. Всего: 148

человек. С целью изучения динамики изменения уровня ИДС проведено входное (до начала обучения) и выходное (в конце обучения) тестирование всех слушателей курсов ПК. Эксперимент проводился на основе изучения ИДС при ТУ.

Установлено, что уровень ИДС во всех областях теории и практики геронтологии и гериатрии во всех категориях слушателей курсов увеличился в 2,1–4,1 раза. Так, в категориях врачей-терапевтов и врачей-гинекологов амбулаторного звена видно, что уровень ИДС достоверно ( $p < 0,05$ ) увеличился в области: 1. теории и терминологии геронтологии и гериатрии; уровня знаний о климактерическом синдроме с точки зрения превентивной гериатрии; уровня знаний в области модификации образа жизни, необходимой с возрастом.

В плане динамики изменения ИДС уровня знаний в теории и терминологии по превентивной гериатрии врачей-терапевтов амбулаторного звена зафиксировано значительное увеличение ИДС: средний уровень ИДС во всех категориях достоверно ( $p < 0,05$ ) увеличился в 3,7–4,2 раза,  $p < 0,05$  между показателями входного и выходного тестирования. Наиболее благоприятная картина была выявлена у врачей-гинекологов амбулаторного звена. В плане динамики изменения ИДС уровня знаний в теории и терминологии по превентивной гериатрии врачей-гинекологов амбулаторного звена зафиксировано значительное увеличение ИДС: средний уровень ИДС во всех категориях достоверно ( $p < 0,05$ ) увеличился в 2,7–11,5 раза,  $p < 0,05$  между показателями входного и выходного тестирования. Данные представлены на рисунке 2.



\* $p < 0,05$  между показателями уровня знаний врачей-терапевтов и врачей-гинекологов;  
 \*\*  $p < 0,05$  между показателями входного и выходного тестирования.

Рисунок 2. Динамика изменения ИДС уровня знаний в теории и терминологии по превентивной гериатрии врачей-терапевтов и врачей-гинекологов амбулаторного звена.

В плане динамики изменения ИДС уровня знаний о климактерическом синдроме с точки зрения превентивной гериатрии врачей-терапевтов амбулаторного звена зафиксировано значительное увеличение ИДС: средний уровень ИДС во всех категориях достоверно ( $p < 0,05$ ) увеличился в 1,8–3,8 раза,  $p < 0,05$  между показателями входного и выходного тестирования. Следует отметить, что показатели индивидуальный учебных достижений слушателей после проведения тематического усовершенствования в большинстве вопросов были достаточно высоки, что составило более  $91,1 \pm 1,1$  баллов по 100-бальной шкале в вопросах о заболеваниях, ассоциированных с менопаузой, о принципах менопаузальной гормональной и негормональной

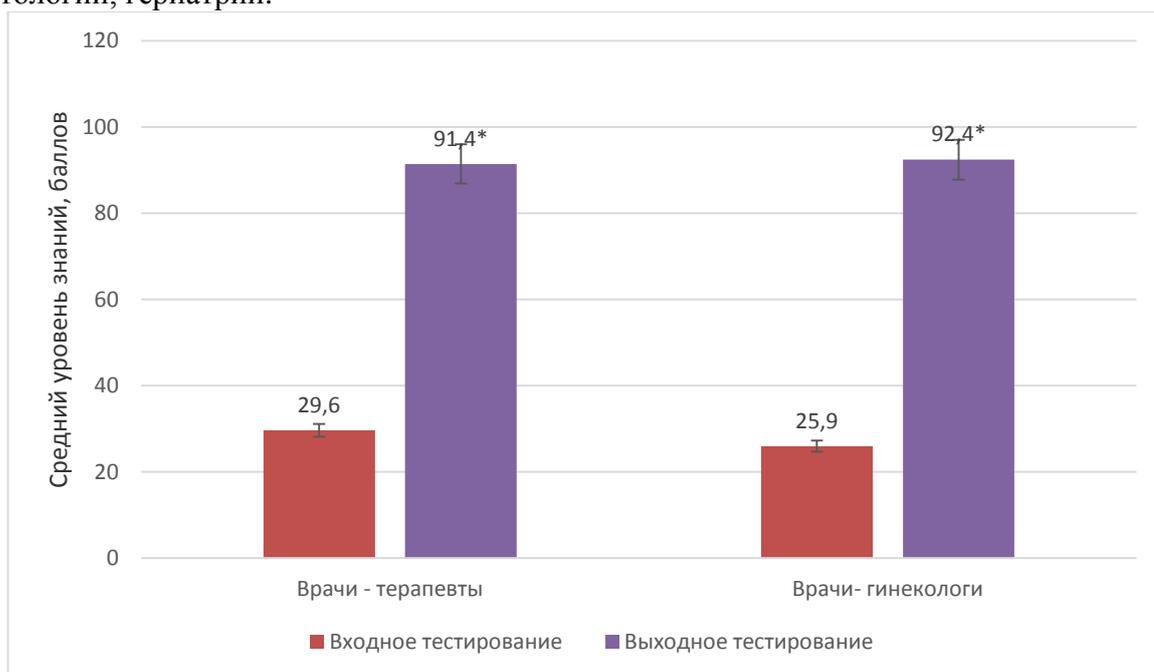
терапии и о реабилитации женщин в постменопаузальном периоде,  $p < 0,05$  между показателями входного и выходного тестирования.

Аналогичная благоприятная ситуация была зафиксирована и среди врачей-гинекологов амбулаторного звена. В плане динамики изменения ИДС уровня знаний о климактерическом синдроме с точки зрения превентивной врачей-гинекологов амбулаторного звена зафиксировано значительное увеличение ИДС: средний уровень ИДС во всех категориях достоверно увеличился в 1,6–3,5 раза,  $p < 0,05$  между показателями входного и выходного тестирования.

В плане динамики изменения ИДС уровня знаний по критерию успешность тематического усовершенствования слушателями категорий врачей-терапевтов амбулаторного звена зафиксировано значительное увеличение ИДС: средний уровень ИДС увеличился в 3,1 раза,  $p < 0,05$  между показателями входного и выходного тестирования (Рисунок 3).

Аналогично в плане динамики изменения ИДС уровня знаний по критерию успешность тематического усовершенствования слушателями категорий врачей-гинекологов амбулаторного звена зафиксировано значительное увеличение ИДС: средний уровень ИДС увеличился в 3,6 раз,  $p < 0,05$  между показателями входного и выходного тестирования.

Таким образом, доказано, что вновь разработанная универсальная технология организации ТУ в области геронтологии и гериатрии для врачей-терапевтов и врачей-гинекологов амбулаторного звена при очной форме обучения эффективна с точки зрения положительной динамики изменения уровня индивидуальных учебных достижений слушателей до и после ТУ в области различных компетенций, связанных с отдельными вопросами геронтологии, гериатрии.



\* $p < 0,05$  между показателями входного и выходного тестирования.

Рисунок 3. Динамика изменения ИДС уровня знаний врачей-терапевтов и врачей-гинекологов амбулаторного звена (успешность ТУ слушателями категорий).

## **КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ПРОФИЛАКТИКЕ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО СИНДРОМА СО СРЕДНИМИ И ТЯЖЕЛЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ**

### ***Комплексный профилактический подход у женщин в климактерическом периоде***

В соответствии с полученными данными об изменениях в состоянии обследованных женщин в климактерическом периоде нами был предложен комплексный подход к терапии, который заключался в применении менопаузальной гормональной и негормональной терапии, соблюдении режима физической активности, диетических рекомендаций и приема препаратов полиненасыщенных жирных кислот и других нутрицевтиков.

Комплексный профилактический подход у женщин в климактерическом периоде заключается в ранней диагностике неблагоприятного профиля старения женщин и применении комплексной профилактической модели реабилитации (блок-схема 1).



Блок-схема 1. Ранняя диагностика неблагоприятного профиля старения женщин.

Для ранней диагностики неблагоприятного профиля старения женщин рекомендовано (блок-схема 1):

1. Обучение врачей-терапевтов и врачей-гинекологов по программе тематического усовершенствования «Профилактическая гериатрия в менопаузальном периоде».

2. В качестве дополнительных критериев диагностики неблагоприятного профиля старения женщин и КССТП применение разработанного опросника «Опросник для выявления риска развития патологического климактерического синдрома», оценки нейроиммуноэндокринного статуса, оценки оксидативного статуса.

3. При неблагоприятном профиле старения и риске развития КССТП рекомендовано совместно с выполнением протоколов лечения «Менопаузальная гормонотерапия и сохранение здоровья женщин в зрелом возрасте», разработанные Министерством здравоохранения РФ в соответствии со статьей 76 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в РФ» ([https://minzdrav.gov-murman.ru/files/inform/m\\_p.pdf](https://minzdrav.gov-murman.ru/files/inform/m_p.pdf)) применение разработанной комплексной профилактической модели реабилитации женщин в климактерическом периоде.

Для оценки эффективности разработанной модели нами было проведено проспективное, контролируемое исследование, в ходе которого было сформировано две группы пациенток – контрольная (n=44, возраст от 45 до 53 лет, средний возраст  $47,4 \pm 1,2$  года) и основная (n=45, возраст от 45 до 53 лет, средний возраст составлял  $47,8 \pm 1,1$  года), у которых выявлялся неблагоприятный профиль старения, а, соответственно, был риск развития КССТП.

Пациентки контрольной группы получали традиционное ведение по протоколам лечения, пациентки основной группы – в дополнение к традиционному ведению предложенную нами комплексную профилактическую модель реабилитации женщин в климактерическом периоде. Продолжительность наблюдения составляла 6 месяцев.

В частности, были даны следующие рекомендации в дополнение к существующим стандартам ведения женщин в климактерическом синдроме и применения МГТ:

1. Обучение пациенток в школе здоровья.

2. Клималанин ( $\beta$ -аланин, C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>NO<sub>2</sub>), Код АТХ:G02СХ, код EAN: 3592753528926, № ЛС-002630, 2011-10-26, Laboratoires Bouchara-Recordati (Франция), таблетки по 400 мг 2 раза в день, 6 месяцев, оказывает прямое воздействие на расширение периферических кожных сосудов (кожную периферическую вазодилатацию), являясь негормональным ингибитором приливов в период менопаузы.  $\beta$ -аланин способствует замедлению выброса гистамина, ослабляет симптомы климакса в виде головной боли, ощущения жара, головокружения, усиленной потливости; насыщает церебральные отделы нейротрансмиттеров, которые отвечают за гормональную перестройку организма, активизируются процессы естественной выработки гормонов.

3. Режим физической активности: аэробные физические нагрузки общей продолжительностью не менее 150 минут в неделю, при этом при старте нагрузки ее продолжительность должна быть не менее 10 минут; силовые физические нагрузки с заинтересованностью верхних конечностей и брюшного пресса умеренной интенсивности не реже двух раз в неделю.

4. Диетические рекомендации: отсутствие рестриктивных диетических рекомендаций; употребление не менее 400 грамм овощей и фруктов в день; достаточное употребление жидкости; сокращение употребления мясного белка до 1 грамма на 1 кг массы тела с компенсацией объема белка продуктами рыбного, молочного и растительного происхождения; сокращение потребления соли.

5. Прием Омега-3 Фортекс в капсулах для восполнения запаса полиненасыщенных жирных кислот (по 1 капсуле в день во время еды, продолжительность приема – 1 месяц, кратность приема – 3 раза в год).

6. Применение L-Аргинина по 500 мг, 2 раза в день, утром и вечером (код EAN: 074312000904, № RU.77.99.11.003.E.003113.04.14, 2014-04-02, НАВИТА (Россия) для нивелирования патологических изменений со стороны сердечно-сосудистой системы в климактерическом периоде. L-Аргинин является основным источником выработки NO (оксида азота) –нейромедиатора и мощного сосудорасширяющего фактора, ее действие направлено на

поддержание в крови оптимальной концентрации холестерина, что, в свою очередь, благотворно сказывается на функциональном состоянии сердца и сосудов.

**Анализ показателей нейроиммуноэндокринного статуса у женщин в климактерическом периоде после применения комплексной профилактической модели реабилитации женщин**

Динамика показателей нейроиммуноэндокринного статуса у женщин контрольной и основной группы представлена в таблице 17.

Таблица 17

Динамика показателей нейроиммуноэндокринного статуса в сыворотке крови у женщин в климактерическом периоде после применения комплексной профилактической модели реабилитации женщин (M±m)

Показатель	Контрольная группа (n=44)		Основная группа (n=45)	
	До	Через 6 месяцев	До	Через 6 месяцев
TNF-α, пг/мл	170,1±7,3	163,4±7,2	165,3±6,2	81,5±3,2*,**
IL-1β, пг/мл	291,1±9,8	288,1±9,0	279,1±9,0	163,2±8,2*,**
IL-8, пг/мл	83,1±3,5	81,2±3,5	79,1±3,1	38,1±2,8*,**
IL-4, пг/мл	12,6±0,08	12,1±0,08	11,8±0,08	4,9±0,07*,**
IL-10, пг/мл	9,5±0,02	9,1±0,02	8,9±0,02	1,8±0,01*,**

\*p<0,05 между показателями до и через 6 месяцев применения комплексной профилактической модели реабилитации женщин в климактерическом периоде;

\*\*p<0,05 между показателями контрольной и основной групп через 6 месяцев.

Так, при оценке эффективности применения комплексной профилактической модели реабилитации женщин в климактерическом периоде было обнаружено достоверное снижение иммунного воспалительного напряжения у женщин после применения комплексной профилактической модели реабилитации женщин в климактерическом периоде: нормализация провоспалительных интерлейкинов и молекул (TNF-α, IL-1β, IL-8). В то время как у женщин контрольной группы достоверного снижения иммунной воспалительной реакции не происходило. Также нами было проанализировано содержание и противовоспалительных цитокинов у женщин. Увеличение концентрации IL-4 и IL-10 в сыворотке крови является дополнительным признаком развивающегося иммунного воспаления и свидетельством активации противовоспалительной цитокиновой системы организма.

Таким образом, у женщин после применения комплексной профилактической модели реабилитации женщин в климактерическом периоде отмечалось снижение иммунного воспалительного напряжения, проявляющееся нормализацией содержания провоспалительных цитокинов и ответным снижением содержания противовоспалительных цитокинов, что является дополнительным признаком снижения иммунного воспаления.

**Анализ показателей оксидативного статуса у женщин в климактерическом периоде после применения комплексной профилактической модели реабилитации женщин**

Данные оксидативного статуса у женщин после применения комплексной профилактической модели реабилитации женщин представлены в таблице 18.

Таблица 18

Динамика показателей оксидативного статуса у женщин после применения комплексной профилактической модели реабилитации женщин (M±m)

Показатель	Контрольная группа (n=44)		Основная группа (n=45)	
	До	Через 6 мес.	До	Через 6 мес.
МДА (мкмоль/л)	45,9±1,8	43,1±1,7	45,7±1,8	31,2±1,3*,**
SH (мкмоль/л)	271,3±6,3	264,5±6,3	259,2±6,3	334,1±7,1*,**
SH / МДА	5,91±0,01	6,14±0,01	5,67±0,01	10,64±0,03*,**

\*p<0,05 между показателями до и через 6 месяцев применения комплексной профилактической модели реабилитации женщин в климактерическом периоде;

\*\*p<0,05 между показателями контрольной и основной групп через 6 месяцев.

Нами было обнаружено, что у женщин контрольной группы содержание показателей оксидативного статуса составило: до начала исследования уровень МДА – 45,9±1,8 мкмоль/л, уровень SH-групп снижался до 271,3±6,3 мкмоль/л, и, соответственно, уменьшался

коэффициент SH/МДА до  $5,91 \pm 0,01$ , через 6 месяцев после выполнения врачебных рекомендаций достоверных и значимых различий обнаружено не было. Так, уровень МДА составил  $43,1 \pm 1,7$  мкмоль/л, уровень SH-групп оставался низким –  $264,5 \pm 6,3$  мкмоль/л, и, соответственно, низким оставался и коэффициент SH/МДА до  $6,14 \pm 0,01$ ,  $p > 0,05$  между показателями до и через 6 месяцев после выполнения врачебных рекомендаций.

В то время как у женщин основной группы отмечалась положительная динамика по восстановлению показателей оксидативного статуса через 6 месяцев после применения комплексной профилактической модели реабилитации женщин в климактерическом периоде: содержание МДА в сыворотке крови снизилось с  $45,7 \pm 1,8$  пг/мл до  $31,2 \pm 1,3$  пг/мл, уровень SH-групп в сыворотке крови повышался с  $259,2 \pm 6,3$  мкмоль/л до  $334,1 \pm 7,1$  мкмоль/л, и, соответственно, повышался коэффициент SH/МДА с  $5,67 \pm 0,01$  до  $10,64 \pm 0,03$ ,  $p < 0,05$  между показателями до и через 6 месяцев применения комплексной профилактической модели реабилитации женщин в климактерическом периоде;  $p < 0,05$  между показателями контрольной и основной групп через 6 месяцев.

Полученные результаты позволяют сделать вывод, что после применения комплексной профилактической модели реабилитации женщин в климактерическом периоде наблюдались явления нормализации окислительного баланса: достоверно снижался уровень МДА в сыворотке крови в 1,5 раза, повышался уровень SH-групп в сыворотке крови в 1,3 раза, и, соответственно, повышался коэффициент SH/МДА в 1,9 раз.

#### **Анализ патологических изменений нейро-вегетативных, сердечно-сосудистых и психо-невротических систем у женщин в климактерическом периоде после применения комплексной профилактической модели реабилитации женщин**

Данные динамики показателей патологических изменений нейро-вегетативных, сердечно-сосудистых и психо-невротических систем у женщин после применения комплексной профилактической модели реабилитации женщин приведены в таблице 19 (фрагмент).

Таблица 19 (фрагмент)

Динамика показателей патологических изменений нейро-вегетативных, сердечно-сосудистых и психо-невротических систем у женщин после применения комплексной профилактической модели реабилитации женщин (баллы,  $M \pm m$ )

Жалобы	Контрольная группа (n=44)		Основная группа (n=45)	
	До	Через 6 мес.	До	Через 6 мес.
Выраженность приливов	$2,2 \pm 0,1$	$1,8 \pm 0,1$	$2,4 \pm 0,1$	$1,2 \pm 0,1^{*,**}$
Головные боли	$2,7 \pm 0,1$	$2,1 \pm 0,1$	$2,9 \pm 0,1$	$1,0 \pm 0,1^{*,**}$
Головокружения	$2,5 \pm 0,1$	$2,1 \pm 0,1$	$2,5 \pm 0,1$	$0,7 \pm 0,1^{*,**}$
Чувство сонливости	$2,7 \pm 0,1$	$2,0 \pm 0,1$	$2,7 \pm 0,1$	$1,1 \pm 0,1^{*,**}$
Чувство быстрой утомляемости	$2,4 \pm 0,1$	$2,1 \pm 0,1$	$2,6 \pm 0,1$	$1,0 \pm 0,1^{*,**}$
Ощущение тревожности	$2,7 \pm 0,1$	$2,2 \pm 0,1$	$2,9 \pm 0,1$	$1,2 \pm 0,1^{*,**}$
Депрессия	$2,8 \pm 0,1$	$2,3 \pm 0,1$	$2,8 \pm 0,1$	$1,3 \pm 0,1^{*,**}$

\* $p < 0,05$  между показателями до и через 6 месяцев применения комплексной профилактической модели реабилитации женщин в климактерическом периоде;

\*\* $p < 0,05$  между показателями контрольной и основной групп через 6 месяцев.

Таким образом, нами установлено, что у женщин с после применения комплексной профилактической модели реабилитации женщин в климактерическом периоде выраженность патологических изменений нейро-вегетативных, сердечно-сосудистых и психо-невротических систем была достоверно ниже, чем у женщин, которые выполняли только стандартные врачебные рекомендации без применения комплексной профилактической модели реабилитации женщин в климактерическом периоде.

Также следует отметить, что у женщин после применения комплексной профилактической модели реабилитации женщин в климактерическом периоде выраженность патологических изменений нейро-вегетативных, сердечно-сосудистых и психо-невротических систем достоверно снизилась в 2,0–3,6 раз. Таких значительных достоверных изменений не было обнаружено у женщин, которые выполняли только стандартные врачебные рекомендации

без применения комплексной профилактической модели реабилитации женщин в климактерическом периоде.

**Анализ качества жизни у женщин в климактерическом периоде после применения комплексной профилактической модели реабилитации женщин**

Оценка КЖ проводилась с помощью опросника SF-36, данные – в таблице 20.

Опросник определения КЖ SF-36 включает в себя следующие шкалы: физическое функционирование, ролевое функционирование, интенсивность боли, общее состояние здоровья, жизненная активность, социальное функционирование, ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием, психическое здоровье. Физическое функционирование, ролевое функционирование, интенсивность боли, общее состояние здоровья составляют физический компонент здоровья. Жизненная активность, социальное функционирование, ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием, психическое здоровье составляют психологический компонент здоровья. Также оценка производилась по ВАШ. Расчет показателей проводился по формулам.

При сравнении контрольной и основной групп было выявлено значительное улучшение в основной группе по физическому функционированию (41,2±6,1 баллов до начала исследования и 43,1±6,3 баллов спустя 6 месяцев в контрольной группе, 41,7±8,8 баллов до начала исследования и 69,1±9,3 баллов спустя 6 месяцев в основной группе), ролевому функционированию, обусловленному физическим состоянием (52,1±6,2 баллов до начала исследования и 53,6±6,4 баллов спустя 6 месяцев в контрольной группе и 52,4±6,4 баллов до начала исследования и 75,9±9,5 баллов спустя 6 месяцев в основной группе), и общему состоянию здоровья (47,3±6,8 баллов до начала исследования и 51,1±6,2 баллов спустя 6 месяцев в контрольной группе и 49,1±6,9 баллов до начала исследования и 66,3±9,4 баллов спустя 6 месяцев в основной группе),  $p < 0,05$  между показателями до и через 6 месяцев применения комплексной профилактической модели реабилитации женщин в климактерическом периоде;  $p < 0,05$  между показателями контрольной и основной групп через 6 месяцев. Интенсивность боли также изменилась достоверно и значительно в основной группе (53,4±6,2 баллов до начала исследования и 55,3±6,4 баллов спустя 6 месяцев в контрольной группе и 57,1±6,4 баллов до начала исследования и 75,9±9,5 баллов спустя 60 дней в основной группе). Все эти показатели составили значительное улучшение физического компонента здоровья в основной группе и практически не составили изменений в контрольной группе.

Таблица 20

Динамика показателей качества жизни у женщин после применения комплексной профилактической модели реабилитации женщин (баллы,  $M \pm m$ )

Шкалы	Контрольная группа (n=44)		Основная группа (n=45)	
	До	Через 6 мес.	До	Через 6 мес.
1. Физическое функционирование	41,2±6,1	43,1±6,3	41,7±8,8	69,1±9,3*,**
2. Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием	52,1±6,2	53,6±6,4	52,4±6,4	75,9±9,5*,**
3. Интенсивность боли	53,4±6,2	55,3±6,4	57,1±6,4	75,9±9,5*,**
4. Общее состояние здоровья	47,3±6,8	51,1±6,2	49,1±6,9	66,3±9,4*,**
5. Жизненная активность	44,8±6,2	47,5±6,8	47,9±6,6	67,1±9,7*,**
6. Социальное функционирование	47,2±6,2	48,1±6,2	49,2±6,8	69,1±9,7*,**
7. Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием	58,1±6,3	59,7±6,6	59,9±6,4	78,1±10,7*,**
8. Психическое здоровье	45,8±6,5	49,1±6,6	47,3±6,6	68,1±9,2*,**
Физический компонент здоровья	48,5±6,8	50,8±6,2	50,1±6,8	71,8±9,8*,**
Психологический компонент здоровья	48,9±6,5	51,1±6,6	51,1±6,8	70,6±9,6*,**
Визуально-аналоговая шкала (ВАШ, мм)	48,6±6,7	51,6±6,8	49,1±6,8	75,1±9,8*,**

\* $p < 0,05$  между показателями до и через 6 месяцев применения комплексной профилактической модели реабилитации женщин в климактерическом периоде;

\*\* $p < 0,05$  между показателями контрольной и основной групп через 6 месяцев.

При сравнении контрольной и основной групп было выявлено значительное улучшение по жизненной активности ( $44,8 \pm 6,2$  баллов до начала исследования и  $47,5 \pm 6,8$  баллов спустя 6 месяцев в контрольной группе и  $47,9 \pm 6,6$  баллов до начала исследования и  $67,1 \pm 9,7$  баллов спустя 6 месяцев в основной группе) и ролевому функционированию, обусловленному эмоциональным состоянием ( $58,1 \pm 6,3$  баллов до начала исследования и  $59,7 \pm 6,6$  баллов спустя 6 месяцев в контрольной группе и  $59,9 \pm 6,4$  баллов до начала исследования и  $78,1 \pm 10,7$  баллов спустя 6 месяцев в основной группе).

Также значительно и достоверно отмечалось улучшение по социальному функционированию ( $47,2 \pm 6,2$  баллов до начала исследования и  $48,1 \pm 6,2$  баллов спустя 6 месяцев в контрольной группе и  $49,2 \pm 6,8$  баллов до начала исследования и  $69,1 \pm 9,7$  баллов спустя 6 месяцев в основной группе) и психическому здоровью ( $45,8 \pm 6,5$  баллов до начала исследования и  $49,1 \pm 6,6$  баллов спустя 6 месяцев в контрольной группе и  $47,3 \pm 6,6$  баллов до начала исследования и  $68,1 \pm 9,2$  баллов спустя 6 месяцев в основной группе),  $p < 0,05$  между показателями до и через 6 месяцев применения комплексной профилактической модели реабилитации женщин в климактерическом периоде;  $p < 0,05$  между показателями контрольной и основной групп через 6 месяцев.

Все эти показатели составили значительное улучшение психологического компонента здоровья в основной группе и практически без изменений в контрольной группе.

По ВАШ  $38,8 \pm 11,7$  мм до начала исследования и  $39,9 \pm 11,8$  спустя 6 месяцев в контрольной группе и  $40,2 \pm 11,8$  до начала исследования и  $45,3 \pm 16,8$  мм спустя 6 месяцев в основной группе,  $p < 0,05$  между показателями до и через 6 месяцев применения комплексной профилактической модели реабилитации женщин в климактерическом периоде;  $p < 0,05$  между показателями контрольной и основной групп через 6 месяцев.

Отмечается значительное улучшение физического и психологического компонентов здоровья в 1,4 раза по обоим параметрам, улучшения самочувствия у женщин в 1,5 раз после применения комплексной профилактической модели реабилитации женщин. Особенно явно это заметно по шкалам ролевого функционирования, обусловленного физическим и эмоциональным состоянием, интенсивности боли и ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Проведенное нами исследование позволило установить этиологию неблагоприятного профиля старения у женщин, имеющих в анамнезе патологический климактерический синдром, и влияние этого факта на формирование неблагоприятного профиля старения: женщины с КССТП имеют неблагоприятный профиль старения, который проявляется увеличением полиморбидности и повышением рисков развития сосудистых инцидентов. Также удалось установить, что наличие КССТП у женщин, зафиксированного в анамнезе, достоверно ухудшает показатели гериатрического статуса: увеличивает распространённость основных гериатрических синдромов, в частности, таких как синдром саркопении ( $r = +0,866$ ,  $p < 0,03$ ); снижение общей двигательной активности ( $r = +0,838$ ,  $p < 0,03$ ); когнитивный дефицит ( $r = +0,817$ ,  $p < 0,005$ ); тревожно-депрессивный синдром ( $r = +0,790$ ,  $p < 0,02$ ) и нарушения сна ( $r = +0,637$ ,  $p < 0,005$ ), что приводит к увеличению распространённости ССА. Корреляционный анализ показал, что развитие КССТП имело сильную положительную связь с наличием 3 и более заболеваний ( $r = +0,96$ ;  $p < 0,05$ ), в то же самое время КССТП в анамнезе – самостоятельная причина неблагоприятных исходов ( $r = +0,885$ ,  $p < 0,05$ ), влияние усиливается в сочетании КССТП с ССА ( $r = +0,982$ ,  $p < 0,05$ ).

Выявленная распространённость основных клинических гериатрических синдромов у женщин с КССТП в анамнезе привела к неблагоприятному профилю старения и увеличению распространённости ССА: у женщин с КССТП в анамнезе распространённость ССА была обнаружена в 4,3 раза достоверно выше, чем у женщин с КССТП в анамнезе. Обращал на себя внимание тот факт, что КССТП являлся пусковым моментом для развития ССА у пациенток с преастицией и прогрессирования ССА при ее наличии. Структура пациенток с КССТП в анамнезе и с ССА менялась в сторону увеличения доли пациенток с ее выраженными формами.

У женщин с КССП в анамнезе выше вероятность нормального старения без развития ССА, а при КССТП – со старческой астенией.

В ходе проведенного исследования нами были оценены особенности нейроиммуноэндокринного, оксидативного статусов и выраженность патологических изменений нейро-вегетативных, сердечно-сосудистых и психо-невротических систем: развитие КССТП носит провокативный характер по отношению к активации провоспалительной системы, что подтверждается согласованным характером повышения содержания провоспалительных медиаторов воспаления и ответной активацией содержания противовоспалительных интерлейкинов в сыворотке крови; наблюдались явления окислительного дисбаланса: повышается уровень МДА, снижается уровень SH-групп, и, соответственно, уменьшается коэффициент SH/МДА; у женщин с КССТП выраженность патологических изменений нейро-вегетативных, сердечно-сосудистых и психо-невротических систем достоверно выше, чем у женщин с КССП и колебалась от 2,1 до 2,9 баллов, что относится к высокой степени.

Полученные данные позволили нам разработать опросник «Опросник для выявления риска развития климактерического синдрома со средними и тяжелыми проявлениями», который был валидирован и может использоваться в амбулаторно-поликлинической практике для скрининга риска развития КССТП. Диагностическая эффективность опросника колебалась от 77,1% до 89,6%).

Следующим направлением нашего исследования была оценка уровня знаний женщин о климактерическом синдроме и проведение терапевтического обучения. В результате терапевтического обучения происходило повышение приверженности женщин к назначенному лечению, выполнению комплексных врачебных рекомендаций и модификации образа жизни, что приводит к общему повышению образованности женщин ( $51,0 \pm 0,1\%$  женщин), что способствовало снижению риска развития КССТП.

Также нами была проведена оценка уровня знаний врачей-терапевтов и врачей-гинекологов амбулаторного звена в области гериатрии и геронтологии. Вновь разработанная универсальная технология организации ТУ «Профилактическая гериатрия в менопаузальном периоде» в области геронтологии и гериатрии для врачей-терапевтов и врачей-гинекологов амбулаторного звена при очной форме обучения эффективна с точки зрения положительной динамики изменения уровня индивидуальных учебных достижений слушателей до и после ТУ в области различных компетенций, связанных с отдельными вопросами геронтологии, гериатрии лечебно-профилактических мероприятий и реабилитации женщин в климактерический период, что необходимо для профилактики развития КССТП.

Нами был разработан и внедрен комплексный гериатрический подход, который предназначен для ранней диагностики неблагоприятного профиля старения женщин и профилактике развития КССТП и включает в себя: обучение врачей-терапевтов и врачей-гинекологов по программе тематического усовершенствования «Профилактическая гериатрия в менопаузальном периоде»; в качестве дополнительных критериев диагностики неблагоприятного профиля старения женщин и КССТП применение разработанного опросника «Опросник для выявления риска развития климактерического синдрома со средними и тяжелыми проявлениями», оценки нейроиммуноэндокринного статуса, оценки оксидативного статуса; при неблагоприятном профиле старения и риске развития КССТП рекомендовано совместно с выполнением протоколов лечения «Менопаузальная гормонотерапия и сохранение здоровья женщин в зрелом возрасте» (МЗ РФ в соответствии со статьей 76 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в РФ») применение разработанной комплексной профилактической модели реабилитации женщин в климактерическом периоде.

Разработанная комплексная профилактическая модель реабилитации женщин в климактерическом периоде заключается в: обучении женщин в школе здоровья; применении препаратов β-аланина как средств, оказывающих прямое воздействие на расширение периферических кожных сосудов, которое обуславливает вегетативные реакции при КС;

модификации образа жизни (адекватный режим физической активности и выполнение диетических рекомендаций); применении препаратов, содержащих омега-3 кислоты, для восполнения запаса полиненасыщенных жирных кислот; применении L-аргинина для нивелирования патологических изменений со стороны сердечно-сосудистой системы в климактерическом периоде.

Комплексная профилактическая модель реабилитации женщин в климактерическом периоде показала высокую эффективность в отношении снижения иммунного воспалительного напряжения, проявляющегося нормализацией содержания провоспалительных цитокинов и ответного снижения содержания противовоспалительных цитокинов (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-8, IL-4, IL-10); нормализации окислительного баланса (достоверно снижается уровень МДА в 1,5 раза, повышается уровень SH-групп в 1,3 раза, и, соответственно, повышается коэффициент SH/МДА в 1,9 раз); снижения выраженности патологических изменений нейро-вегетативных, сердечно-сосудистых и психо-невротических систем в 2,0–3,6 раз; улучшению КЖ, что проявлялось в значительном улучшении физического и психологического компонентов здоровья в 1,4 раза по обоим параметрам, а также улучшении самочувствия у женщин в 1,5 раза.

### **ВЫВОДЫ**

1. С возрастом увеличивается не только количество заболеваний, приходящихся на 1 пациентку, но и возрастает доля женщин, имеющих 3 заболевания и более. Корреляционный анализ показал, что развитие климактерического синдрома со средними и тяжелыми проявлениями имело сильную положительную связь с наличием 3 и более заболеваний ( $r=+0,96$ ;  $p<0,05$ ).

2. Женщины с климактерическим синдромом со средними и тяжелыми проявлениями имеют неблагоприятный профиль старения, который проявляется увеличением полиморбидности и повышением рисков развития сосудистых инцидентов. Наличие климактерического синдрома со средними и тяжелыми проявлениями у женщин, зафиксированного в анамнезе, достоверно ухудшает показатели гериатрического статуса: увеличивает распространённость основных гериатрических синдромов, в частности, таких как синдром саркопении ( $r=+0,866$ ,  $p<0,03$ ); снижение общей двигательной активности ( $r=+0,838$ ,  $p<0,03$ ); когнитивный дефицит ( $r=+0,817$ ,  $p<0,005$ ); тревожно-депрессивный синдром ( $r=+0,790$ ,  $p<0,02$ ) и нарушения сна ( $r=+0,637$ ,  $p<0,005$ ), что приводит к увеличению распространённости синдрома старческой астении. Климактерический синдром со средними и тяжелыми проявлениями в анамнезе – самостоятельная причина неблагоприятных исходов ( $r=+0,885$ ,  $p<0,05$ ), влияние усиливается в сочетании климактерического синдрома со средними и тяжелыми проявлениями с синдромом старческой астенией ( $r=+0,982$ ,  $p<0,05$ ).

3. У женщин с климактерическим синдромом со средними и тяжелыми проявлениями степень интерлейкинемии провоспалительных и противовоспалительных цитокинов выше, чем у женщин с климактерическим синдромом со слабыми проявлениями, что доказывает факт развития иммунного воспалительного ответа при климактерическом синдроме со средними и тяжелыми проявлениями. Развитие климактерического синдрома со средними и тяжелыми проявлениями носит провокативный характер по отношению к активации провоспалительной системы, что подтверждается согласованным характером повышения содержания провоспалительных медиаторов воспаления и ответной активацией содержания противовоспалительных интерлейкинов в сыворотке крови. При развитии климактерического синдрома со средними и тяжелыми проявлениями также наблюдаются явления окислительного дисбаланса: повышается уровень МДА в сыворотке крови, снижается уровень SH-групп в сыворотке крови, и, соответственно, уменьшается коэффициент SH/МДА. У женщин с климактерическим синдромом со средними и тяжелыми проявлениями выраженность патологических изменений нейро-вегетативных, сердечно-сосудистых и психо-невротических систем достоверно выше, чем у женщин с климактерическим синдромом со слабыми проявлениями и колебалась от 2,1 до 2,9 баллов, что относится к высокой степени.

4. Разработанный опросник «Опросник для выявления риска развития климактерического синдрома со средними и тяжелыми проявлениями» валидирован и может

использоваться в амбулаторно-поликлинической практике для скрининга риска развития климактерического синдрома со средними и тяжелыми проявлениями (диагностическая эффективность опросника колебалась от 77,1% до 89,6%).

5. В результате терапевтического обучения происходит повышение приверженности женщин к назначенному лечению, выполнению комплексных врачебных рекомендаций и модификации образа жизни, что приводит к общему повышению образованности женщин ( $51,0 \pm 0,1\%$  женщин), что способствует снижению риска развития климактерического синдрома со средними и тяжелыми проявлениями.

6. Вновь разработанная универсальная технология организации ТУ «Профилактическая гериатрия в менопаузальном периоде» в области геронтологии и гериатрии для врачей-терапевтов и врачей-гинекологов амбулаторного звена при очной форме обучения эффективна с точки зрения положительной динамики изменения уровня индивидуальных учебных достижений слушателей до и после ТУ в области различных компетенций, связанных с отдельными вопросами геронтологии, гериатрии лечебно-профилактических мероприятий и реабилитации женщин в климактерический период, что необходимо для профилактики развития климактерического синдрома со средними и тяжелыми проявлениями.

7. Комплексный гериатрический подход предназначен для ранней диагностики неблагоприятного профиля старения женщин и профилактике развития климактерического синдрома со средними и тяжелыми проявлениями и включает в себя: обучение врачей-терапевтов и врачей-гинекологов по программе тематического усовершенствования «Профилактическая гериатрия в менопаузальном периоде»; в качестве дополнительных критериев диагностики неблагоприятного профиля старения женщин и климактерического синдрома со средними и тяжелыми проявлениями применение разработанного опросника «Опросник для выявления риска развития климактерического синдрома со средними и тяжелыми проявлениями», оценки нейроиммуноэндокринного статуса в сыворотке крови, оценки оксидативного статуса в сыворотке крови; при неблагоприятном профиле старения и риске развития климактерического синдрома со средними и тяжелыми проявлениями рекомендовано совместно с выполнением протоколов лечения «Менопаузальная гормонотерапия и сохранение здоровья женщин в зрелом возрасте» (МЗ РФ в соответствии со статьей 76 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в РФ») применение разработанной комплексной профилактической модели реабилитации женщин в климактерическом периоде.

8. Разработанная комплексная профилактическая модель реабилитации женщин в климактерическом периоде заключается в: обучении женщин в школе здоровья; применении препаратов  $\beta$ -аланина как средств, оказывающих прямое воздействие на расширение периферических кожных сосудов, которое обуславливает вегетативные реакции при климактерическом синдроме; модификации образа жизни (адекватный режим физической активности и выполнение диетических рекомендаций); применении препаратов, содержащих омега-3 кислоты, для восполнения запаса полиненасыщенных жирных кислот; применении L-аргинина для нивелирования патологических изменений со стороны сердечно-сосудистой системы в климактерическом периоде.

9. Применение комплексной профилактической модели реабилитации женщин в климактерическом периоде приводит к: снижению иммунного воспалительного напряжения, проявляющегося нормализацией содержания провоспалительных цитокинов и ответным снижением содержания противовоспалительных цитокинов (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-8, IL-4, IL-10) в сыворотке крови; нормализации окислительного баланса (достоверно снижается уровень МДА в сыворотке крови в 1,5 раза, повышается уровень SH-групп в сыворотке крови в 1,3 раза, и, соответственно, повышается коэффициент SH/МДА в 1,9 раз); снижению выраженности патологических изменений нейро-вегетативных, сердечно-сосудистых и психо-невротических систем в 2,0–3,6 раз; улучшению качества жизни (отмечается значительное улучшение физического и психологического компонентов здоровья в 1,4 раза по обоим параметрам, улучшение самочувствия у женщин в 1,5 раза).

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Целесообразно внедрить новые клиничко-организационные подходы на основе совершенствования технологий последипломного образования врачей-терапевтов и врачей-гинекологов амбулаторного звена в области различных компетенций, связанных с отдельными вопросами геронтологии, гериатрии лечебно-профилактических мероприятий и реабилитации женщин в климактерический период для профилактики развития климактерического синдрома со средними и тяжелыми проявлениями.

2. Целесообразно проведение терапевтического обучения женщин для повышения приверженности к терапии и модификации образа жизни, что способствует снижению риска развития климактерического синдрома со средними и тяжелыми проявлениями.

3. Комплексный гериатрический подход целесообразен для ранней диагностики неблагоприятного профиля старения женщин и профилактике развития климактерического синдрома со средними и тяжелыми проявлениями и включает в себя: обучение врачей-терапевтов и врачей-гинекологов по программе тематического усовершенствования «Профилактическая гериатрия в менопаузальном периоде»; в качестве дополнительных критериев диагностики неблагоприятного профиля старения женщин и климактерического синдрома со средними и тяжелыми проявлениями применение разработанного опросника «Опросник для выявления риска развития климактерического синдрома со средними и тяжелыми проявлениями», оценки нейроиммуноэндокринного статуса, оценки оксидативного статуса; при неблагоприятном профиле старения и риске развития климактерического синдрома со средними и тяжелыми проявлениями рекомендовано совместно с выполнением протоколов лечения «Менопаузальная гормонотерапия и сохранение здоровья женщин в зрелом возрасте» (МЗ РФ в соответствии со статьей 76 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в РФ») применение разработанной комплексной профилактической модели реабилитации женщин в климактерическом периоде.

4. Женщинам с неблагоприятным профилем старения целесообразно применять разработанную комплексную профилактическую модель реабилитации женщин в климактерическом периоде, которая заключается в: обучении женщин в школе здоровья; применении препаратов β-аланина как средств, оказывающих прямое воздействие на расширение периферических кожных сосудов, которое обуславливает вегетативные реакции при климактерическом синдроме; модификации образа жизни (адекватный режим физической активности и выполнение диетических рекомендаций); применении препаратов, содержащих омега-3 кислоты, для восполнения запаса полиненасыщенных жирных кислот; применении L-аргинина для нивелирования патологических изменений со стороны сердечно-сосудистой системы в климактерическом периоде.

## **ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ**

Перспективы дальнейшей разработки темы заключаются в проведении исследований по оценке лабораторных и инструментальных изменений при КССТП, выявлению взаимовлияния этих показателей на гериатрический статус и формирование профиля старения, а также во внедрении разработанного комплексного подхода и модели по определению неблагоприятного профиля старения для профилактики КССТП в клиническую практику.

## **СПИСОК РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

### **Публикации в журналах из перечня Scopus, Web of Science**

1. Алтухова О.Б., Сиротина С.С., Пономаренко И.В., Прощаев К.И., Аничков Н.М., Чурносов М.И., **Шагинян Г.Г.** Биоинформатическое исследование вовлеченности генов-кандидатов цитокинов в формирование больших миоматозных узлов у женщин старших возрастных групп с миомой матки // Успехи геронтологии. 2016. Т. 29. № 5. С. 717-721.

2. Пономаренко И.В., Алтухова О.Б., Прощаев К.И., Полоников А.В., Аничков Н.М., Чурносов М.И., **Шагинян Г.Г.** Клинические особенности у пациенток старших возрастных групп с миомой матки // Успехи геронтологии. 2016. Т. 29. № 5. С. 760-763.

3. Литынский А.В., Катаева Э.Д., Хейфец В.Х., Каган О.Ф., **Шагинян Г.Г.** Варикозная болезнь вен малого таза у женщин пожилого возраста как актуальная проблема гериатрии // Успехи геронтологии. 2015. Т. 28. № 1. С. 157-162.

4. Попов А., Мананникова Т.Н., **Шагинян Г.Г.**, Рамазанов М.Р., Федоров А.А., Кирюшкина О.Г., Пискунова Е.В. Опыт использования различных синтетических материалов в оперативной гинекологии // Российский вестник акушера-гинеколога. 2006. Т. 6. № 4. С. 30-38.

5. Гаспарян Н.Д., Карева Е.Н., Горенкова О.С., Барина И.В., **Шагинян Г.Г.**, Склянкина И.В., Маняхина А.Е. Оптимизация гормональной противорегуляторной терапии гиперпластических процессов в эндометрии у женщин позднего репродуктивного возраста // Российский вестник акушера-гинеколога. 2007. Т. 7. № 5. С. 31-35.

6. Краснополский В.И., Попов А.А., Федоров А.А., Слюбянюк Б.А., **Шагинян Г.Г.**, Мананникова Т.Н., Рамазанов М.Р., Чечнева М.А. Стволовые клетки в лечении пациентов со стрессовым недержанием мочи // Российский вестник акушера-гинеколога. 2007. Т. 7. № 5. С. 44-47.

7. Краснополский В.И., Попов А.А., Мананникова Т.Н., **Шагинян Г.Г.**, Мачанские О.В., Федоров А.А., Краснополская И.В., Слюбянюк Б.А., Земсков Ю.В., Джанаев Ю.А. Трехлетний опыт применения системы prolift для коррекции генитального пролапса // Российский вестник акушера-гинеколога. 2008. Т. 8. № 9. С. 32-37.

8. Попов А.А., Мананникова Т.Н., **Шагинян Г.Г.**, Мачанские О.В., Земсков Ю.В., Рамазанов М.Р., Федоров А.А., Краснополская И.В., Слюбянюк Б.А. Лапароскопическая сакрокольпопексия и операция prolift в хирургии генитального пролапса // Российский вестник акушера-гинеколога. 2008. Т. 8. № 9. С. 50-51.

9. Попов А.Л., Слюбянюк Б.А., **Шагинян Г.Г.**, Мананникова Т.Н., Рамазанов М.Р., Федоров А.А., Краснополская И.В., Джанаев Ю.А. Качество жизни и генитальный пролапс. функциональна ли хирургия тазового дна? // Российский вестник акушера-гинеколога. 2008. Т. 8. № 9. С. 51-54.

10. Попов А.А., Федоров А.А., Слюбянюк Б.А., **Шагинян Г.Г.**, Мананникова Т.Н., Рамазанов М.Р., Чечнева М.А., Мачанские О.В., Краснополская И.В. Перспективы применения стволовых клеток у пациенток с недержанием мочи // Российский вестник акушера-гинеколога. 2008. Т. 8. № 9. С. 54-57.

11. Popov A.A., Fedorov A.A., Slobodianiuk B.A., **Shaginian G.G.**, Manannikova T.N., Ramazanov M.R., Chechneva M.A. Перспективы клеточной терапии в современной гинекологической практике (обзор литературы) // Проблемы репродукции. 2007. Т. 13. № 3. С. 11-14.

#### **Публикации в журналах из перечня ВАК**

12. Буянова С.Н., Петрова В.Д., **Шагинян Г.Г.**, Смольнова Т.Ю. Эффективность различных методов лечения женщин с пролапсом гениталий, осложненным недержанием мочи // Журнал акушерства и женских болезней. 2000. Т. 49. № 4. С. 28-30.

13. Попов А.А., Петрова В.Д., **Шагинян Г.Г.**, Мананникова Т.Н., Рамазанов М.Р., Федоров А.А., Слюбянюк Б.А., Чаусова Н.А. Сравнительная оценка результатов лапароскопической сакровагинопексии и вагинальной экстраперитонеальной вагинопексии (prolift) в лечении генитального пролапса // Журнал акушерства и женских болезней. 2006. Т. 55. № 5. С. 83.

14. Попов А.А., Мананникова Т.Н., **Шагинян Г.Г.**, Рамазанов М.Р., Чечнева М.А., Тихонов А.А., Кирюшкина О.Г. Предварительные результаты применения синтетических материалов при хирургическом лечении ректоцеле // Колопроктология. 2006. № 2 (16). С. 21-24.

15. Попов А.А., **Шагинян Г.Г.**, Мананникова Т.Н., Мачанские О.В., Рамазанов М.Р., Федоров А.А., Краснополская И.В., Слюбянюк Б.А. Влагалищная гистерэктомия с использованием бикоагуляционных зажимов marclamp (martin) // Московский хирургический журнал. 2008. № 4 (4). С. 14-16.

16. Мураков С.В., Алексеев Р.А., Пустовалов Д.А., Иванова Ю.А., Фисенко В.В., Бойкова С.П., **Шагинян Г.Г.**, Попков С.А. Физико-биологические свойства цервикальной

слизи и особенности строения цервикального эпителия у женщин с папилломавирусной инфекцией // Российский вестник акушера-гинеколога. 2009. Т. 9. № 2. С. 25-28.

17. Вирысов А.В., Новикова А.С., **Шагинян Г.Г.**, Щербакова С.А., Гурко Г.И. Уровень информированности врачей по проблеме недержания мочи // Фундаментальные исследования. 2014. № 10-5. С. 863-868.

18. Вирысов А.В., **Шагинян Г.Г.** Изучение общего психологического благополучия у женщин пожилого возраста с недержанием мочи // Современные проблемы науки и образования. 2014. № 5. С. 522.

19. Вирысов А.В., Новикова А.С., **Шагинян Г.Г.**, Щербакова С.А., Гурко Г.И. Эпидемиология распространенности гериатрических синдромов у пациенток разных возрастов с недержанием мочи // Современные проблемы науки и образования. 2014. № 5. С. 536.

20. Вирысов А.В., Новикова А.С., **Шагинян Г.Г.**, Щербакова С.А., Гурко Г.И. Изучение ограничений жизнедеятельности у женщин с недержанием мочи // Современные проблемы науки и образования. 2014. № 6. С. 974.

21. Харасик Е.О., **Шагинян Г.Г.**, Ткаченко Е.В. Современные методы лучевой диагностики возраст-ассоциированной патологии матки // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 4. С. 312.

22. Алтухова О.Б., Пономаренко И.В., Демакова Н.А., Прощаев К.И., Чурносов М.И., **Шагинян Г.Г.** Сочетание генов-кандидатов в формировании миомы матки // Молекулярная медицина. 2016. Т. 14. № 6. С. 48-51.

23. Пономаренко И.В., Прощаев К.И., **Шагинян Г.Г.**, Чурносов М.И., Ильницкий А.Н., Крохмалёва Е.В. "Рисковые" комбинации генов-кандидатов гиперпластических процессов эндометрия // Молекулярная медицина. 2018. Т. 16. № 2. С. 61-64.

#### **Статьи в других журналах**

24. **Шагинян Г.Г.** Биопсихосоциальная модель активирующей реабилитации женщин пожилого возраста // Пожилой человек и социум: Матер. Всеросс. научно-практ. конф. М., 2014. С. 71-74.

25. Сатардинова Э.Е., Полев А.В., **Шагинян Г.Г.** Профилактическая медицинская помощь в учреждениях негосударственного сектора // Научные технологии и практика. 2017. № 6. С. 24-28.

#### **Тезисы докладов**

26. Попов А.А., **Шагинян Г.Г.**, Мананникова Т.Н., Рамазанов М.Р., Федоров А.А., Слободянюк Б.А. Использование ультразвукового скальпеля при лапароскопической миомэктомии // Репродуктивные технологии сегодня и завтра: Матер. 17 ежегодной междунар. конф. РАРЧ. 2007. С. 42-43.

27. Прощаев К.И., **Шагинян Г.Г.**, Добряня Т.С. Проблемные аспекты организации реабилитационных отделений в женских консультациях // Инновационные технологии управления здоровьем и долголетием человека: Матер. конф., ч. 2., г. Санкт-Петербург, 2010. С. 202-203.

28. **Шагинян Г.Г.**, Совенко Г.Н. Врач – медсестра – пациентка: особенности взаимодействия при гинекологической патологии в преклонном возрасте // Актуальные вопросы полиморбидной патологии в клинике внутренних болезней: Матер. Междунар. научно-практической конф., ч.2, г. Белгород, 2010. С. 56.

29. **Шагинян Г.Г.**, Жиленко М.И. Особенности антигипертензивной терапии у женщин на фоне ЗГТ // Амбулаторная помощь: Матер. конф., Новополюк, 20 мая 2010 г., Новополюк: ПГУ, 2010. С. 32.

30. **Шагинян Г.Г.** Пути решения проблем в организации реабилитационных кабинетов в женских консультациях // Геронтологический журнал им. В.Ф. Купревича, 2010. № 2. С. 131-135.

31. **Шагинян Г.Г.**, Жиленко М.И. Качество жизни пожилых женщин с инвалидностью // Социальная помощь населению: Матер. Межрегиональной конф., Кировоград, 24 апреля 2012 г. – Кировоград, 2012. С. 32.

32. **Шагинян Г.Г.**, Жиленко М.И. Биопсихосоциальные аспекты организации медикосоциальной помощи женщинам преклонного возраста // Респуб. конф., посв. Дню пожилого человека. Минск: БелМАПО, 2013. С. 116.

33. **Шагинян Г.Г.**, Коноваленко А.С., Жиленко М.И. Особенности просветительской работы у женщин пожилого возраста // Современные практики социального и медицинского ухода за пожилыми людьми: Матер. конф., Минск, 2 октября 2015 г. Минск: Международный институт социальной работы, 2015. С. 19.

24. Prashchayeu K., Ilitski A., **Shaginyan G.**, Zhilenko M.I., Sharova A., Polev A., Reznik A. Gender, Age and Prevention in context of WHO's strategy «Healthy Age 2020-2030». Geriatricky den v Brne (Geriatrics Day in Brno). Brno: LF UM, 2018. P. A 18.

35. Жабоева С.Л., **Шагинян Г.Г.**, Жиленко М.И., Полев А.В., Прощаев К.И. Возраст- и гендер-ориентированные компоненты профилактических программ: вопросы синергии // Актуальные вопросы профилактики: Мат. научно-практ. конф. Екатеринбург, УрГМА, 2018. С. 24.

36. Ильницкий А.Н., Жиленко М.И., Полев А.В., **Шагинян Г.Г.** Дифференцированные методические подходы к разработке гендер-ориентированных профилактических программ для людей старших возрастов // Мат. респ. научно-практ. конф. с межд. участием по разработке концепции города, дружественного пожилым людям. Новополоцк: Полоцкий гос. ун-т, 2018. С. 17.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения  
ИДС – индивидуальные учебные достижения слушателей  
ИМТ – индекс массы тела  
КЖ – качество жизни  
КССП – климактерический синдром со слабыми проявлениями  
КССТП – климактерический синдром со средними и тяжелыми проявлениями  
МДА – малоновый диальдегид  
МГТ – менопаузальная гормональная терапия  
ОПОР – отношение правдоподобия отрицательного результата  
ОППР – отношение правдоподобия положительного результата  
ПК – повышение квалификации  
ПС – подтверждение симптомов  
ПЦПР – прогностическая ценность положительного результата  
ССА – синдром старческой астении  
ТУ – тематическое усовершенствование  
IL-1 $\beta$ , 8, 4, 10 – интерлейкины  
TNF- $\alpha$  – фактор некроза опухоли

**ШАГИНЯН Гагик Гарегинovich.** НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ СИСТЕМЫ КОМПЛЕКСНОЙ ГЕРИАТРИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ЖЕНЩИНАМ // Автореф. ... дис. докт. мед. наук: 14.01.30 – геронтология и гериатрия, Белгород. – 2019. – 43 с.

---

Подписано в печать «    » \_\_\_\_\_ 2019 г. Формат 60\*84 1/16.

Бумага офсетная. Печать офсетная. Печ. л. 1,0.

Тираж    экз. Заказ \_\_\_\_\_ .

---

Отпечатано с готового оригинал-макета  
в типографии