

С. К. Кинаяева, О. Д. Константинова, А. Н. Тиньков

ПРИМЕНЕНИЕ ГИПОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИТЕРАПИИ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ В МЕНОПАУЗЕ

ГОУ ВПО Оренбургская государственная медицинская академия Росздрава

Информация для контакта: Кинаяева Светлана Константиновна — зав. женской консультацией. Оренбургская обл. клин. б-ца № 2; асс. каф. сестринского дела ОГМА, канд. мед. наук; e-mail: huroxua@mail.ru, тел. 8 (3532) 39-31-86; Константинова Ольга Дмитриевна — зав. каф. акушерства и гинекологии ОГМА, д-р мед. наук, e-mail: const55@mail.ru; Тиньков Алексей Николаевич — проф. каф. сестринского дела ОГМА, д-р мед. наук.

Наряду с общими факторами риска, такими как наследственный анамнез, питание, ожирение, курение, неблагоприятный липидный профиль, низкая физическая активность, диабет и артериальная гипертензия (АГ), у женщин имеется уникальный фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний — развитие дефицита эстрогенов в постменопаузе [2, 4]. Менопаузальный метаболический синдром (ММС) — это совокупность метаболических нарушений, возникающих с наступлением менопаузы и включающих быструю прибавку массы тела с формированием абдоминального ожирения, инсулинорезистентность и дислипидемии и/или АГ [2, 3, 6]. Практически все метаболические нарушения, возникающие после наступления менопаузы, взаимосвязаны между собой и еще более усиливают неблагоприятное влияние дефицита половых гормонов на сердечно-сосудистую систему [4, 5]. На сегодняшний день продолжается поиск методов коррекции ММС, оказывающих положительное влияние на все его компоненты. В последнее время наряду с медикаментозной терапией все большее значение приобретают немедикаментозные методы лечения. Сочетание последних с фармакотерапией зачастую позволяет уменьшить дозу лекарственных препаратов, потенцируя положительный эффект. Немедикаментозные методы могут также с успехом использоваться без фармакотерапии на ранних стадиях заболевания. Одним из перспективных немедикаментозных методов профилактики и лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы является гипокситерапия [1].

Цель исследования — оценка эффективности метода периодической барокамерной гипоксии (БГ) у женщин с ММС.

В исследование включили пациенток, отвечающих следующим критериям: естественная постменопауза (возраст от 45 до 55 лет), наличие абдоминального ожирения, развившегося в течение последних 2 лет (индекс массы тела (ИМТ) выше 26 кг/м^2 , окружность талии (ОТ) более 88 см, коэффициент ОТ/окружность бедер (ОБ) более 0,85), уровень триглицеридов (ТГ) более 1,7 ммоль/л, снижение холестерина (ХС) липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) менее 1,29 ммоль/л, повышение АД (систолическое — САД $> 140 \text{ мм рт. ст.}$ или диастолическое — ДАД $> 90 \text{ мм рт. ст.}$), симптомы климактерического синдрома, нарушение толерантности к глюкозе (НТГ), нарушенная глюкоза натощак, базальная гиперинсулинемия, согласие пациенток на участие в исследовании, отсутст-

вие противопоказаний для проведения планируемой терапии.

Курс периодической БГ в барокамере "Урал-1" провели 68 пациенткам с проявлениями ММС в возрасте 49—54 лет (средний возраст $52,8 \pm 1,1$ года), в естественной постменопаузе, средняя продолжительность которой составляла $3,2 \pm 0,9$ года. В течение курса гипобаротерапии пациентки не принимали медикаментозных препаратов.

Обследования проводили исходно, через 1, 3 и 6 мес после начала лечения. Оценивали антропометрические параметры: ИМТ, ОТ, ОБ. Для определения тяжести климактерических расстройств использовали метод расчета менопаузального индекса (ММИ) Н. Куррегман и соавт. в модификации Е. В. Уваровой. Проводили суточное мониторирование АД (Кардиотехника-04, ЗАО "Инкарт", Санкт-Петербург), клиническое измерение АД проводили до начала и после завершения каждой процедуры. Уровень базального иммунореактивного инсулина (ИРИ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), эстрадиола, дегидроэпиандростерон-сульфата, тиреотропного гормона (ТТГ), трийодтиронина (Т₃) и тироксина (Т₄) определяли в сыворотке крови методом иммуноэлектрохемилюминесценции на аппарате ELECSIS 1010 (Швейцария). Уровень общего холестерина (ОХС), ХС ЛПВП, ХС низкой плотности (ЛПНП), ТГ, глюкозы определяли на автоматическом биохимическом анализаторе Cobas integra 400 plus (Швейцария). Индекс атерогенности (ИА) вычисляли по формуле (Климов А. Н., 1977): $ИА = (ОХС - ХС \text{ ЛПВП}) / ХС \text{ ЛПВП}$. Степень выраженности инсулинорезистентности определяли по индексу инсулинорезистентности (ИИР) НО-МА, рассчитанному по формуле: $ИИР = \text{гликемия натощак (в ммоль/л)} \cdot \text{ИРИ (в мкМЕ/мл)} / 22,5$ (Matthews D. M. и соавт., 1985). Полученные результаты обрабатывали с использованием статистических программ Microsoft Excel и BIOSTAT с соблюдением рекомендаций для медицинских исследований. Изучаемые количественные признаки представляли в виде $M \pm m$, где M — среднее арифметическое; m — его стандартное отклонение. Достоверность различий оценивали по парному и непарному t -критерию Стьюдента. Различия значений считали достоверными при $p < 0,05$.

Процедуры проводили на базе Оренбургской областной клинической больницы № 2 с помощью первой отечественной медицинской вакуумной установки — барокамеры "Урал-1". Основной курс

БГ состоял из 22 трехчасовых процедур на "высоте" 3500 м (460 мм рт. ст.), проводимых ежедневно. Процедуры проводили с постепенным увеличением "высоты", начиная с 1000 м, прибавляя ежедневно по 500 м до достижения максимальной "высоты" 3500 м. Скорость "подъема" и "спуска" составляла 3–5 м/с.

Положительные сдвиги в самочувствии пациентки начали ощущать через 2 нед лечения в барокамере. К концу курса БГ клинический эффект отметили у 66 (97%) женщин. При этом выявили следующую особенность во времени наступления и степени улучшения в клиническом статусе пациенток: чем ярче были выражены у них нейровегетативные и психоэмоциональные симптомы менопаузального синдрома, тем раньше наступал и был более выраженным эффект. Прежде всего клиническая эффективность проявлялась в снижении частоты и уменьшении выраженности приливов, потливости у 30 (44,1%) пациенток и полном устранении этого симптома у 36 (52,9%). В результате БГ нормализовался процесс засыпания и улучшилось качество сна у 42 (61,8%) пациенток. У 82,4% пациенток значительно уменьшились головные боли и головокружения на фоне снижения АД. Уже с 8–9-го дня лечения САД у пациенток снизилось до $139,3 \pm 6,4$ мм рт. ст., ДАД — до $86,7 \pm 4,5$ мм рт. ст. (исходно САД $144,5 \pm 6,2$ мм рт. ст., ДАД $92,8 \pm 3,4$ мм рт. ст.), а к окончанию курса показатели достигли величин $127,7 \pm 6,5$ и $84,6 \pm 5,8$ мм рт. ст. соответственно ($p < 0,05$). В целом после курса лечения, по данным суточного мониторирования АД среднесуточное САД стало ниже на 13,4%, а среднесуточное ДАД — на 7,3% ($p < 0,05$). Приступы сердцебиения и более различного характера в области сердца, беспокоившие 95,7% пациенток, уменьшились у 79,4% из них. Уменьшилась выраженность таких симптомов, как чувство "онемения, ползания мурашек", зябкость, плохая переносимость высокой температуры у 86,8% женщин, улучшение эмоционального состояния, нормализацию настроения отметили 94,1%. После завершения курса БГ достоверно снизилась частота жалоб на плаксивость (86,7%), депрессию (91,2%), раздражительность (85,3%), повышенную утомляемость (95,6%).

К концу курса БГ достоверно снизились показатели ММИ как по отдельным группам жалоб, так и в целом. У обследованных женщин средний ММИ нейровегетативных нарушений до начала лечения составил $29,6 \pm 2,1$ балла. В результате БГ наблюдалось его прогрессивное снижение: через месяц на 43,3% ($p < 0,05$), через 3 мес на 54,8% ($p < 0,05$), через 6 мес на 48,7% ($p < 0,05$) по срав-

нению с исходным значением. ММИ психоэмоциональных нарушений снизился на 39% ($p < 0,05$) через месяц от начала лечения, на 54,8% ($p < 0,05$) через 3 мес и практически остался в этих пределах через 6 мес. Максимальное снижение ММИ в целом отметили через 3 мес от начала лечения на 53,5% ($p < 0,05$), через 6 мес он сохранялся ниже исходного на 51,1% ($p < 0,05$).

К концу курса БГ снизилась масса тела в среднем на 4% у 98,5% женщин (исходная масса тела $88,3 \pm 2,6$ кг, ИМТ $31,5 \pm 1,7$ кг/м²). В дальнейшем снижение массы тела продолжилось: через 3 мес оно составляло 6,1% ($p < 0,05$), через полгода — 5,2% от исходного значения. Максимальный эффект БГ в отношении антропометрических показателей выявили через 3 мес от начала лечения: ИМТ снизился на 6% ($p < 0,05$) с $31,5 \pm 1,7$ до $29,7 \pm 1,2$ кг/м²; ОТ — на 5% ($p < 0,05$) с $99,3 \pm 6,73$ до $94,6 \pm 5,97$ см, ОБ — на 4,8% ($p < 0,05$) с $115,6 \pm 10,2$ до $110,3 \pm 10,1$ см). Через полгода показатели ОТ и ОБ начинали приближаться к полученным непосредственно после БГ (ОТ меньше исходных значений на 4,3%, ОБ — на 2%).

При оценке гормонального спектра крови выявили достоверное снижение уровня ФСГ и ЛГ, повышение уровней эстрадиола и дегидроэпиандростерона-сульфата. Уровень ФСГ снизился на 26,8% через месяц ($p < 0,05$) с $89,3 \pm 7,6$ до $65,4 \pm 6,8$ МЕ/мл; на 33,1% через 3 мес и сохранился сниженным на 30,3% от исходного в течение 6 мес после начала лечения ($p < 0,05$). Уровень ЛГ максимально снизился (на 27,8%) через 3 мес после завершения БГ ($p < 0,05$) с $43,6 \pm 4,4$ до $31,5 \pm 3,9$ МЕ/мл, а через полгода был меньше исходного на 15,6% ($p < 0,05$). Показатели уровня эстрадиола стали выше на 15,2% ($p < 0,05$) с $24,9 \pm 4,2$ до $28,7 \pm 3,7$ пг/мл через месяц, а через 6 мес оставались выше исходных на 11,6% ($p < 0,05$). Уровень дегидроэпиандростерона-сульфата при исходном обследовании был относительно низким для данной возрастной группы ($72,3 \pm 8,6$ мкг/дл), но в результате БГ через месяц повысился на 15,2%, а через 3 мес — на 17,2%. Спустя полгода он сохранялся на 12,3% выше исходного ($p < 0,05$).

При исследовании динамики уровней ТТГ и гормонов щитовидной железы отметили достоверное снижение уровня ТТГ с $3,92 \pm 0,34$ до $3,31 \pm 0,41$ мМЕ/л и некоторое статистически недостоверное увеличение уровня гормонов Т₃ ($p < 0,05$) с $2,14 \pm 0,36$ до $2,46 \pm 0,32$ нмоль/л и Т₄ ($p < 0,05$) с $105,3 \pm 8,5$ до $113,9 \pm 8,1$ нмоль/л, что свидетельствует о повышении функциональной активности щитовидной железы.

Влияние гипобарической гипоксии на липидный спектр у пациенток с ММС ($n = 68$; $M \pm m$)

Показатель	Исходно	Через 1 мес	Через 3 мес	Через 6 мес
ХС, ммоль/л	$6,33 \pm 0,23$	$5,4 \pm 0,29^*$	$5,1 \pm 0,32^{**}$	$5,6 \pm 0,27^*$
ХС ЛПВП, ммоль/л	$1,21 \pm 0,04$	$1,29 \pm 0,06$	$1,35 \pm 0,03^*$	$1,22 \pm 0,04$
ХС ЛПНП, ммоль/л	$4,36 \pm 0,23$	$3,92 \pm 0,26^*$	$3,47 \pm 0,27^{**}$	$3,86 \pm 0,24^*$
ТГ, ммоль/л	$1,98 \pm 0,08$	$1,87 \pm 0,11$	$1,83 \pm 0,09^*$	$1,91 \pm 0,12$
ИА	$4,2 \pm 0,21$	$3,2 \pm 0,24^{**}$	$2,8 \pm 0,21^{**}$	$3,6 \pm 0,25^*$

Примечание. По сравнению с исходными значениями: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,001$.

Выявили снижение атерогенных свойств крови с максимальным эффектом спустя 3 мес после завершения курса БГ и сохранение положительного эффекта в отношении ряда показателей в течение полугода от начала лечения (см. таблицу). Исходно повышенный уровень ХС достоверно снизился на 14,7% (с $6,33 \pm 0,23$ до $5,4 \pm 0,29$ ммоль/л; $p < 0,05$) к концу курса БГ, на 19,5% через 3 мес от начала лечения ($p < 0,001$). Через 3 мес уровень ХС ЛПНП (исходно $4,36 \pm 0,23$ ммоль/л) и ТГ (исходно $1,98 \pm 0,08$ ммоль/л) снизился на 20,5 и 7,6% соответственно, а показатели ХС ЛПВП (до лечения $1,21 \pm 0,04$ ммоль/л) повысились на 11,5%. Через 6 мес уровень ХС ЛПНП был меньше исходного на 11,5%, показатели уровня ХС ЛПВП и ТГ практически достигли исходных значений. ИА (исходно $4,2 \pm 0,21$) уменьшился через месяц на 24%, через 3 мес на 33,4%, а через 6 мес вновь начал повышаться, но все же был меньше исходного на 14,3%.

При исследовании углеводного обмена выявили исходно повышенные значения гликемии натощак, уровни ИРИ и соответственно ИИР. В результате БГ снизился уровень глюкозы натощак на 21,3% к концу курса лечения (с $6,32 \pm 0,97$ до $5,21 \pm 0,89$ ммоль/л; $p < 0,001$) и на 18,9% спустя 3 мес от начала лечения. Нормализация показателя сохранялась в течение 6 мес, к концу данного периода уровень гликемии был $5,61 \pm 0,91$ ммоль/л, что меньше исходного на 12,7% ($p < 0,05$). Отметим снижение уровня ИРИ через месяц на 20,2% (с $20,2 \pm 3,23$ до $16,8 \pm 2,98$ мкМЕ/мл), через 3 мес на 32,7%, а через 6 мес его уровень был ниже исходного на 23,2%. ИИР (исходно $5,67 \pm 1,32$) снизился на 45,8 и 57% через 1 и 3 мес соответственно и остался через полгода от начала лечения меньше исходных значений на 38,9% ($4,08 \pm 1,31$; $p < 0,01$).

Таким образом, результаты исследования показали, что применение гипобарической гипокситерапии у пациенток с ММС приводит к коррекции его клинических проявлений и снижению массы тела, оказывает гипотензивный эффект, способствует повышению эстрогенной насыщенности и увеличению уровня дегидроэпиандростерон-сульфата, снижению уровней ФСГ, ЛГ и ТТГ. Использование данного метода у пациенток с метаболическими нарушениями в постменопаузе способствует уменьшению атерогенных свойств сыворотки крови, снижению уровня гликемии и инсулинемии.

Включение метода БГ в комплекс лечебных мероприятий у пациенток с ММС дает возможность осуществлять комплексное немедикаментозное

воздействие на факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у женщин в постменопаузе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Горанчук В. В., Сапова Н. И., Иванов А. О. Гипокситерапия. — СПб., 2003. — С. 305—306.
2. Григорян О. Р., Андреева Е. Н. Менопаузальный метаболический синдром (клиника, диагностика, лечение). — М., 2007. — С. 5—8.
3. Кулаков В. И., Сметник В. П. Руководство по климактерию. — М., 2001. — С. 404—495.
4. Сметник В. П., Шестакова И. Г. // Тер. арх. — 1999. — № 10. — С. 61—65.
5. Сметник В. П., Шестакова И. Г. // Consilium medicum. — 2003. — № 9. — С. 543—546.
6. Spencer C. P., Godsland I. F., Stevenson C. // Gynecol. Endocrinol. — 1997. — Vol. 11. — P. 341—355.

Поступила 18.03.10

РЕЗЮМЕ

Ключевые слова: *постменопауза, метаболический синдром, гипобарическая гипоксия, адаптация*

Цель работы — оценить эффективность метода адаптации к периодической барокамерной гипоксии в лечении женщин с менопаузальным метаболическим синдромом. Использован метод адаптации к гипобарической гипоксии в барокамере "Урал-1": 22 трехчасовых сеанса, проводимых ежедневно на "высоте" 3500 метров (460 мм рт. ст.) в лечении 68 женщин (средний возраст $52,8 \pm 1,1$ года) с менопаузальным метаболическим синдромом. В результате выявлено снижение модифицированного менопаузального индекса на 53,5%, массы тела на 6,1%, систолического АД на 13,4%, диастолического АД на 7,3%, уровня холестерина на 19,5%, глюкозы на 21,3%, инсулина на 20,2%. В результате исследования выявлена эффективность метода адаптации к периодической барокамерной гипоксии в коррекции клинико-метаболических нарушений у женщин в постменопаузе.

THE APPLICATION OF HYPOBARIC HYPOXYTHERAPY TO THE TREATMENT OF MENOPAUSAL METABOLIC SYNDROME

S.K. Kshnyaseva, O.D. Konstantinova, A.N. Tin'kov

Key words: *postmenopause, metabolic syndrome, hypobaric hypoxia, adaptation*

The objective of the present study was to evaluate the efficiency of the method designed to adapt women with menopausal metabolic syndrome to periodic hypobaric hypoxia. The patients (68 women at a mean age of 52.8 ± 1.1 years with menopausal metabolic syndrome) were adapted to hypobaric hypoxia in an Ural-1 low-pressure chamber (twenty two daily 3-hour sessions at a simulated "altitude" of 3,500 m above sea level equivalent to 460 mm Hg). The treatment resulted in a significant decrease of modified menopausal index and body weight (by 53.5% and 6.1% respectively). Moreover, systolic and diastolic blood pressure was reduced by 13.4% and 7.3% while the levels of plasma cholesterol, glucose, and insulin dropped by 19.5%, 21.3%, and 20.2% respectively. The results of the study demonstrate high efficacy of the method of adaptation to periodic hypobaric hypoxia and the possibility of its application for the correction of clinical and metabolic disturbances in postmenopausal women.