

УДК 618.173-085.835.3

ГИПОБАРИЧЕСКАЯ ГИПОКСИЯ В ЛЕЧЕНИИ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО СИНДРОМА

О.Д. Константинова¹, А.Н. Тиньков¹, С.К. Кшнясева^{1,2},¹ГОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия,²ГУЗ «Оренбургская областная клиническая больница № 2»*Кшнясева Светлана Константиновна – e-mail: hypoxya@mail.ru*

Цель работы – выявить эффективность метода адаптации к гипобарической гипоксии в лечении климактерического синдрома. 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 $52,8 \pm 3,2$ года) с климактерическим синдромом. Оценивалось влияние данного немедикаментозного метода на клинические проявления климактерического синдрома, массу тела, уровень гормонов, показатели липидного и углеводного обмена. В результате исследования выявлена высокая эффективность метода адаптации к гипобарической гипоксии в лечении климактерического синдрома.

Ключевые слова: климактерический синдром, гипобарическая гипоксия, адаптация.

The aim of the research was to evaluate effectiveness of intermittent hypobaric hypoxic adaptation (IHHA) in treatment climacteric syndrome. The technique hypobaric hypoxia in a pressure chamber «Ural – 1» at simulated altitude of 3500 m (460 mm. Hg.) 22 three hours IHHA daily session course is used at treatment of 68 women (mean age $52,8 \pm 3,2$) with climacteric syndrome. Influence of the given not medicamentous method of treatment on clinical displays climacteric syndrome, arterial pressure, weight of a body, a level hormones, parameters lipid and a carbohydrate exchange was estimated. In result high efficiency of use of a method of adaptation to hypobaric hypoxia in treatment of climacteric syndrome is revealed.

Key words: climacteric syndrome, hypobaric hypoxia, adaptation.

Введение

В связи с увеличением продолжительности жизни женщины, профилактика и терапия климактерических расстройств становятся междисциплинарной проблемой, так как дефицит эстрогенов играет важную роль в развитии системных изменений в организме женщины [1–4]. В практическом здравоохранении на протяжении последних десятилетий в основном использовались медикаментозные средства, вследствие применения которых сталкиваются с различными осложнениями фармакотерапии [5, 6]. Поиск альтернативных методов лечения климактерических нарушений, благодаря которым возможно было бы достичь положительного терапевтического эффекта без риска развития рака в репродуктивных органах и с минимальными побочными реакциями, проводится постоянно [1]. Поэтому не случайно повысился интерес к природным (натуропатическим) средствам профилактики, лечения и реабилитации, к которым относится и гипокситерапия [7, 8]. Целью нашего исследования явилась оценка эффективности гипобарической гипокситерапии в лечении женщин с климактерическим синдромом.

Материалы и методы

Курс адаптации к периодической барокамерной гипоксии в барокамере «Урал-1» проведен нами у 68 пациенток с проявлениями климактерического синдрома в возрасте 47–54 лет (средний возраст $52,8 \pm 3,2$ года). В исследование были включены женщины с естественной менопаузой, средняя продолжительность которой составляла $3,2 \pm 1,9$ года. Обследования проводились исходно, а также через 1, 3 и 6 месяцев после начала лечения. Для определения тяжести

климактерических расстройств использовали метод расчета менопаузального индекса Kupperman H. и соавт. в модификации Е.В. Уваровой (ММИ). Оценивались антропометрические параметры: индекс массы тела ($\text{ИМТ} = \text{масса, кг} / \text{рост}^2$), окружность талии (ОТ), окружность бедер (ОБ), коэффициент ОТ/ОБ. Проводилось клиническое измерение артериального давления (АД) в начале и в конце каждого сеанса баротерапии, суточное мониторирование артериального давления до и после курса баротерапии (Кардиотехника-04, ЗАО «Инкарт», Санкт-Петербург). Уровень базального иммунореактивного инсулина (ИРИ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), эстрадиола, дегидроэпиандростерона-сульфата определяли в сыворотке крови методом иммуноэлектрохемолуминесценции на аппарате «ELECSIS 1010» (Швейцария). Определение уровня холестерина (ОХС), липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), триглицеридов (ТГ), глюкозы производилось на автоматическом биохимическом анализаторе «Cobas integra 400 plus» (Швейцария). Вычисление индекса атерогенности производилось по формуле: $\text{ИА} = (\text{ОХС} - \text{ХС ЛПВП}) / \text{ХС ЛПВП}$ (Климов А.Н., 1977). Степень выраженности инсулинорезистентности определяли по индексу инсулинорезистентности (ИИР) НОМА, определяемого по формуле $\text{ИИР} = \text{гликемия натощак (ммоль/л)} \times \text{ИРИ (мкМЕ/мл)} / 22,5$ (D.M. Matthews и соавт., 1985). Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием статистической программы Microsoft Excel с соблюдением рекомендаций для медицинских исследований. Изучаемые количественные

признаки представлены 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 $p < 0,05$.

Адаптация проводилась с помощью первой отечественной медицинской вакуумной установки – барокамеры «Урал-1», установленной на базе Оренбургской областной клинической больницы № 2, построенной на основе медикотехнического задания, совместно разработанного НИИ общей патологии и патологической физиологии АМН СССР и Оренбургским медицинским институтом в НПО Криогенмаш. Основной курс адаптации состоял из 22 трехчасовых сеансов на «высоте» 3500 м (460 мм рт. ст.), проводимых ежедневно, кроме трех выходных дней и двух технических, первые сеансы проводились с постепенным увеличением высоты, начиная с 1000 м и далее, прибавляя ежедневно по 500 м до достижения максимальной «высоты» (3500 м). Скорость «подъема» и «спуска» составляла 3–5 м/с. В процессе лечения на организм пациенток действовали два основных фактора. Один из них – пониженное барометрическое давление, другой фактор – уменьшенное содержание кислорода во вдыхаемом воздухе. В процессе выхождения больных на «плато» («высота» 3500 м) барометрическое давление снижалось с $759 \pm 1,1$ до $467 \pm 2,1$ мм рт. ст. Выход на «плато» проводился постепенно в течение первых пяти сеансов, во время которых постепенно нарастал уровень декомпрессии и, соответственно, понижалось PO_2 во вдыхаемом воздухе, что выполнялось для формирования плавной адаптации с целью снижения числа негативных реакций и увеличения эффективности лечения.

Результаты и их обсуждение

Все пациентки переносили сеансы адаптации к гипобарической гипоксии вполне удовлетворительно. Вместе с тем имелся ряд реакций в процессе адаптационной терапии, таких как кратковременное чувство заложенности в ушах во время «подъема» и «спуска» (быстро проходящее после глотательных движений или широкого открывания рта), слабое головокружение (12,8%), слабость и сонливость (29,8%), умеренные головные боли (8,5%), которые имели эпизодический характер и проходили самостоятельно, без назначения медикаментозной терапии. Наблюдаемые реакции отмечались обычно в первые дни после выхода на «плато» и возникали не чаще 2–3 раз за сеанс, носили эпизодический характер и проходили самостоятельно.

Положительные сдвиги в самочувствии пациентки начали ощущать через 2 недели лечения в барокамере. К концу курса адаптации к периодической барокамерной гипоксии, т. е. через месяц, клинический эффект отмечался у 66 женщин (97%). Прежде всего клиническая эффективность проявлялась в снижении частоты и уменьшении выраженности приливов, потливости у 30 (44,1%) и полном устранении этого симптома у 36 (52,9%) пациенток. В результате гипок-

ситерапии отмечена нормализация процесса засыпания и улучшение качества сна у 42 (61,8%) пациенток. Головная боль и головокружения являются частыми симптомами климактерического синдрома. Эти жалобы выявляются как у пациенток с повышенным, так и с нормальным артериальным давлением. Результаты исследования свидетельствуют о значительном снижении частоты головных болей и головокружения (у 82,4%) на фоне снижения артериального давления под воздействием гипобарической гипоксии. Приступы сердцебиения и болей различного характера в области сердца, беспокоившие 95,7% пациенток, урежались по мере увеличения срока адаптации к периодической барокамерной гипоксии, и к завершению курса уменьшились у 79,4% больных. Уменьшилась выраженность таких симптомов, как чувство «онемения, ползания мурашек», зябкость, плохая переносимость высокой температуры у 86,8% больных. Улучшение эмоционального состояния, нормализацию настроения отметили 94,1% женщин. После завершения курса адаптации к периодической барокамерной гипоксии отмечено достоверное снижение частоты жалоб на плаксивость у 86,7%, депрессию – у 91,2%, раздражительность – у 85,3%, повышенную утомляемость – у 95,6%. К концу курса адаптации к периодической барокамерной гипоксии установлено достоверное уменьшение показателей модифицированного менопаузального индекса (ММИ) как по отдельным группам жалоб, так и в целом (таблица 1). У обследованных женщин средний балл ММИ нейро-вегетативных нарушений до начала лечения составил $29,6 \pm 2,1$ балла. В результате баротерапии наблюдалось прогрессивное снижение данного параметра: через месяц на 43,3% ($p < 0,05$), через 3 месяца – на 54,8% ($p < 0,05$), через 6 месяцев от начала гипокситерапии – на 48,7% ($p < 0,05$) в сравнении с исходными данными. Модифицированный менопаузальный индекс психо-эмоциональных нарушений снизился на 39% (с $15,9 \pm 1,23$ до $9,7 \pm 1,12$) через месяц от начала лечения, на 54,8% ($p < 0,05$) через 3 месяца и практически остался в этих пределах через 6 месяцев. Максимальное снижение ММИ в целом отмечено через 3 месяца от начала лечения или спустя 2 месяца после завершения баротерапии.

По данным клинического измерения артериального давления лечение в барокамере у 65 пациенток (95,6%) привело к выраженному гипотензивному эффекту. В процессе гипобаротерапии, при измерении АД после завершения каждого сеанса, было выявлено его постепенное снижение. Уже с 8–9-го дня лечения систолическое артериальное давление (САД) у пациенток снизилось до $139,3 \pm 6,4$ мм рт. ст., диастолическое артериальное давление (ДАД) снизилось до $86,7 \pm 4,5$ мм рт. ст. (исходное САД $144,5 \pm 6,2$; ДАД – $92,8 \pm 3,4$ мм рт. ст.), а к окончанию курса достигло величин $127,7 \pm 6,5$ мм рт. ст. САД и $84,6 \pm 5,8$ мм рт. ст. ДАД ($p < 0,05$). В целом после курса адаптации систолическое артериальное давление стало ниже на 13,9%, а диастолическое АД на 8,2%. При проведении суточного мониторинга,

суточный профиль АД у 38,2% пациенток характеризовался достаточным снижением АД в ночной период (т. н. *dipper* тип), у 47,1% – недостаточным снижением ночного АД (*non-dipper* тип), у 7,3% наблюдалось чрезмерное ночное снижение АД (*over-dipper* тип), у 7,4% пациентов были выявлены показатели ночного АД, превышающие дневное АД (*night-reaker*). По результатам СМАД после завершения курса бароадаптации выявлено достоверное снижение средне-дневного, средненочного и среднесуточного САД и ДАД. Исходно нарушенная вариабельность САД и ДАД выявлена у 38 (55,9%) пациенток. В результате адаптации к барокамерной гипоксии отмечено достоверное уменьшение вариабельности среднесуточного и среднедневного САД и ДАД у 32 (47%) пациенток. При анализе воздействия гипобаротерапии на величину и скорость утреннего подъема САД и ДАД выявлено улучшение данных параметров у 85,3% пациенток. На фоне проводимой терапии у пациенток «*non-dippers*» снижение АД в ночные часы стало более выраженным и количество пациенток «*dippers*» увеличилось с 38,2 до 51,5%.

ТАБЛИЦА 1.
Динамика модифицированного менопаузального индекса (ММИ) в результате лечения методом адаптации к гипобарической гипоксии у женщин с климактерическим синдромом (n=68)

Этапы исследования	Показатели (М±m)	Динамика в %
ММИ нейро-вегетативных нарушений (баллы)		
Исходно	29,6±2,1	
Через 1 месяц	16,8±1,9*	-43,30%
Через 3 месяца	13,4±1,6*	-54,80%
Через 6 месяцев	15,2±1,8*	-48,70%
ММИ психо-эмоциональных нарушений (баллы)		
Исходно	15,9±1,23	
Через 1 месяц	9,7±1,12*	-39%
Через 3 месяца	7,2±0,98*	-54,80%
Через 6 месяцев	7,5±1,13*	-53,20%
ММИ обменно-эндокринных нарушений (баллы)		
Исходно	8,6±0,89	
Через 1 месяц	6,5±0,92*	-24,40%
Через 3 месяца	5,6±0,82*	-34,90%
Через 6 месяцев	5,8±0,89*	-32,60%
ММИ (баллы)		
Исходно	54,1±2,4	
Через 1 месяц	33,1±1,93*	-39,90%
Через 3 месяца	25,2±1,68*	-53,50%
Через 6 месяцев	26,5±1,72*	-51,10%

Примечание: * – достоверность различий по сравнению с исходными $p < 0,05$.

К концу курса баротерапии произошло снижение массы тела в среднем на 4,3% у 98,5% женщин (исходно вес $88,3 \pm 2,6$ кг, ИМТ $31,5 \pm 1,7$ кг/м²). В дальнейшем снижение массы тела продолжилось, достигнув через 3 месяца 6,1% ($p < 0,05$), через полгода динамика снижения массы тела от исходной составила 5,2%. Максимальный эффект баротерапии в отношении антропометрических показателей выявлен через 3 месяца от начала лечения: ИМТ снизился на 6% (с $31,5 \pm 1,7$ до $29,7 \pm 1,2$ кг/м², $p < 0,05$), ОТ – на 5%

(с $99,3 \pm 6,73$ до $94,6 \pm 5,97$ см), ОБ – на 4,8% (с $115,6 \pm 10,2$ до $110,3 \pm 10,1$ см, $p < 0,05$). Через полгода показатели ОТ и ОБ начинали приближаться к полученным непосредственно после гипокситерапии (меньше исходных значений на 4,3% ОТ и на 2% ОБ).

При оценке гормонального спектра крови выявлено достоверное снижение уровня ФСГ и ЛГ, повышение уровней эстрадиола и дегидроэпиандростерона-сульфата. Уровень ФСГ снизился на 26,8% через месяц (с $89,3 \pm 7,6$ до $65,4 \pm 6,8$ МЕ/мл), на 33,1% через 3 месяца и сохранился со снижением на 30,3% от исходного в течение 6 месяцев от начала лечения ($p < 0,05$). Уровень ЛГ максимально снизился (на 27,8%) через 2 месяца после завершения баротерапии (с $43,6 \pm 4,4$ до $31,5 \pm 3,9$ МЕ/мл), а через полгода был меньше на 15,6% от исходного ($p < 0,05$). Показатели уровня эстрадиола стали выше на 15,2% (с $24,9 \pm 4,2$ до $28,7 \pm 3,7$ пг/мл) через месяц, а через 6 месяцев остались выше исходного на 11,6% ($p < 0,05$). Уровень дегидроэпиандростерона-сульфата исходно был относительно низким для данной возрастной группы ($72,3 \pm 8,6$ мкг/дл), но в результате адаптации к периодической барокамерной гипоксии отмечено его повышение через месяц на 15,2%, а через 3 месяца на 17,2%. Спустя полгода он сохранялся выше исходного на 12,3% ($p < 0,05$).

ТАБЛИЦА 2.
Влияние гипобарической гипоксии на липидный спектр у пациенток с климактерическим синдромом (n=68)

Показатель	Исходно (М±m)	Через 1 месяц (М±m)	Через 3 месяца (М±m)	Через 6 месяцев (М±m)
ХС, ммоль/л	6,33±0,23	5,4±0,29*	5,1±0,32**	5,6±0,27*
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,21±0,04	1,29±0,06	1,35±0,03*	1,22±0,04
ХС ЛПНП, ммоль/л	4,36±0,23	3,92±0,26*	3,47±0,27**	3,86±0,24*
ТГ, ммоль/л	1,98±0,08	1,87±0,11	1,83±0,09*	1,91±0,12
ИА	4,2±0,21	3,2±0,24**	2,8±0,21**	3,6±0,25*

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

При изучении показателей липидного спектра крови у женщин с климактерическим синдромом под воздействием периодической барокамерной гипоксии выявлено снижение атерогенных свойств крови с максимальным эффектом спустя 2 месяца после завершения адаптации и с сохранением положительного эффекта в отношении ряда показателей в течение полугода от начала лечения (таблица 2). Исходно повышенный уровень холестерина достоверно снизился на 14,7% (с $6,33 \pm 0,23$ до $5,4 \pm 0,29$ ммоль/л) к концу курса баротерапии, на 19,5% через 3 месяца от начала лечения ($p < 0,001$). Через 3 месяца уровень ХС ЛПНП и ТГ снизился на 20,5% и 7,6% соответственно, а показатели ХС ЛПВП повысились на 11,5% от исходного. Через 6 месяцев уровень ХС ЛПНП был меньше исходного на 11,5%, показатели уровня ХС ЛПВП и ТГ практически достигли исходных значений. Индекс атерогенности уменьшился через месяц на 24%,

через 3 месяца на 33,4%, а через 6 месяцев был меньше исходного на 14,3%.

При исследовании углеводного обмена у 82,4% пациенток выявлены исходно повышенные значения гликемии натощак, уровня ИРИ и соответственно индекса инсулинорезистентности (таблица 3). В результате гипокситерапии произошло снижение уровня глюкозы натощак на 21,3% к концу курса баротерапии (с $6,32 \pm 0,97$ до $5,21 \pm 0,89$ ммоль/л; $p < 0,001$) и на 18,9% спустя 3 месяца от начала лечения. Нормализация показателя сохранялась в течение 6 месяцев, к концу данного периода уровень гликемии был меньше исходного на 12,7% ($p < 0,05$). В отношении уровня инсулина, отмечено достоверное снижение данного параметра через месяц на 20,2% (с $20,2 \pm 3,23$ до $16,8 \pm 2,98$; $p < 0,001$), через 3 месяца на 32,7%, а через 6 месяцев его уровень был ниже исходного на 23,2% ($p < 0,001$). Индекс инсулинорезистентности снизился на 45,8% и 57% через 1 и 3 месяца соответственно и остался через полгода от начала лечения меньше исходных значений на 38,9% ($p < 0,001$).

ТАБЛИЦА 3.

Влияние гипобарической гипоксии на динамику показателей углеводного обмена у женщин с климактерическим синдромом (n=68)

Этапы исследования	Показатели ($M \pm m$)	Динамика в %
Уровень глюкозы натощак, ммоль/л		
Исходно	$6,32 \pm 0,97$	
Через 1 месяц	$5,21 \pm 0,89^{**}$	-21,30%
Через 3 месяца	$5,32 \pm 0,83^{**}$	-18,90%
Через 6 месяцев	$5,61 \pm 0,91^{*}$	-12,70%
ИРИ натощак, мкМЕ/мл		
Исходно	$20,2 \pm 3,23$	
Через 1 месяц	$16,8 \pm 2,98^{**}$	-20,20%
Через 3 месяца	$15,3 \pm 3,12^{**}$	-32,70%
Через 6 месяцев	$16,4 \pm 2,87^{**}$	-23,20%
Индекс инсулинорезистентности НОМА-R		
Исходно	$5,67 \pm 1,32$	
Через 1 месяц	$3,89 \pm 1,26^{**}$	-45,85
Через 3 месяца	$3,61 \pm 1,29^{**}$	-57%
Через 6 месяцев	$4,08 \pm 1,31^{**}$	-38,90%

Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с исходными данными;
** – $p < 0,001$ по сравнению с исходными данными.

Заключение

Результаты исследования показали, что применение метода адаптации к гипобарической гипоксии у пациенток с климактерическим синдромом приводит к быстрой и выраженной коррекции клинических проявлений, снижению массы тела, оказывает гипотензивный эффект, способствует повышению эстрогенной насыщенности организма, уменьшению атерогенных свойств сыворотки крови, улучшает чувствительность периферических тканей к инсулину. Таким образом, метод гипобарической гипокситерапии может быть рекомендован при климактерическом синдроме как немедикаментозный, эффективный и безопасный способ профилактики и лечения. Применение вышеуказанного метода особенно показано пациенткам с выраженными нейровегетативными и психо-эмоциональными проявлениями климактерического синдрома для быстрой и эффективной коррекции данных нарушений без применения препаратов заместительной гормональной терапии. Следует использовать метод гипобарической гипоксии при климактерическом синдроме у женщин с артериальной гипертензией, ожирением и метаболическими нарушениями для предупреждения развития сердечно-сосудистых осложнений у данной категории пациенток и снижения медикаментозной нагрузки.

МД

ЛИТЕРАТУРА

1. Руководство по климактерию. Под ред. В.П. Сметник, В.И. Кулакова. М.: Мед. информ. агентство, 2001. С. 5–18.
2. Сметник В.П., Шестакова И.Г. Современные представления о менопаузальном метаболическом синдроме. Consilium medicum. 2003. № 9. С. 543–546.
3. Spencer C.P., Godsland I.F., Stevenson C. Is there a menopause metabolic syndrome? Gynecol Endocrinol. 1997. № 11. P. 341–355.
4. Григорян О.Р., Андреева Е.Н. Менопаузальный метаболический синдром (клиника, диагностика, лечение). М. 2007. С. 6–19.
5. Rossouw J.E., Anderson G.L., Prentice R.L. et al. For the writing group for the Women's Health Initiative investigators: Risk and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from Women's Health Initiative randomized controlled trial. JAMA. 2002. № 288. P. 321–333.
6. Hulley S., Grady D., Bush T. et al. For the Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS) Research Group. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. JAMA. 1998. № 280 (7). P. 605–613.
7. Горанчук В.В., Сапова Н.И., Иванов А.О. Гипокситерапия. СПб. 2003. С. 304–310.
8. Меерсон Ф.З., Твердохлеб В.П., Боев В.М. Адаптация к периодической гипоксии в терапии и профилактике. М.: Наука, 1989. С. 12–26.