

УДК 616-021.2 -06, -084

**ОСОБЛИВОСТІ НЕЙРО-ЕНДОКРИННОЇ РЕГУЛЯЦІЇ ТА ЛІПІДНОГО ОБМІНУ ЖІНОК З КАРДІОЛОГІЧНИМ АНАМНЕЗОМ В ПЕРІОДІ ПЕРИМЕНОПАУЗИ ТА ШЛЯХИ ПРОФІЛАКТИКИ КАРДІОВАСКУЛЯРНИХ КАТАСТРОФ.****ЧАСТИНА II: ЗАСТОСУВАННЯ ФІЗИЧНИХ ЛІКУВАЛЬНИХ ЧИННИКІВ В ЛІКУВАННІ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ НА ФОНІ ЕСТРОГЕННОГО ДЕФІЦИТУ****О.В. ПОДОЛЬСЬКИЙ**

НДІ медичної реабілітації та курортології МОЗ України, м. Одеса

\*\*\*

**ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОЭНДОКРИННОЙ РЕГУЛЯЦИИ И ЛИПИДНОГО ОБМЕНА ЖЕНЩИН С КАРДИОЛОГИЧЕСКОЙ АНАМНЕЗЕ У ПЕРИОД ПЕРИМЕНОПАУЗЫ И ПУТИ ПРОФИЛАКТИКИ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ КАТАСТРОФ.****ЧАСТЬ II: ПРИМЕНЕНИЕ ФИЗИЧЕСКИХ ЛЕЧЕБНЫХ ФАКТОРОВ В ЛЕЧЕНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ НА ФОНЕ ЭСТРОГЕННОГО ДЕФИЦИТА****А.В. ПОДОЛЬСКИЙ**

НИИ медицинской реабилитации и курортологии МЗО Украины, г. Одесса

*Проведено сравнительное исследование эффективности комплексной терапии с применением ультрафонофореза эстрогенов, ультразвуковой терапии с применением трансдермальной заместительной гормональной терапии у женщин с артериальной гипертензией и начальными проявлениями эстрогенного дефицита. Преимущества применения физических методов доказаны как результатами клинических исследований, так и положительной динамикой психо-эмоционального состояния.*

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, перименопауза, магнито-лазерная терапия, ультразвуковая терапия

\*\*\*

UDC: 616-021.2 -06, -084

**FEATURES NEURO-ENDOCRINE REGULATION AND LIPID METABOLISM OF WOMEN WITH CARDIAC ANAMNESIS IN PERIMENOPAUSE PERIOD AND WAYS OF DISASTER PREVENTION CARDIOVASCULAR****PART II: THE USE OF PHYSICAL THERAPEUTIC FACTORS IN THE TREATMENT OF HYPERTENSION IN ESTROGENIC DEFICIENCY BACKGROUND****O.V. PODOLSKY**

Scientific Research Institute of Medical Rehabilitation and Balneology of the Ministry of Health of Ukraine, Odessa

*A comparative study was done fo the effectiveness of combined therapy with Estogen phonophoresis, ultrasound therapy and trasdermalnoy hormone replacement therapy in women with hypertension and early manifestations of estrogen deficiency. The advantages of using physical methods proven in clinical studies as well as positive dynamics of the psycho-emotional state.*

**Keywords:** hypertension, perimenopause, magneto-laser therapy, ultrasound therapy

\*\*\*

Відповідно до літературних даних та даних власних досліджень [1], у більшості жінок первинні прояви кардіоваскулярних хвороб, в тому числі артеріальної гіпертензії у часі збігалися з появою ознак естрогенного дефіциту. Тому пріоритетним напрямком лікування гіпертензії та профілактика серцево-судинних катастроф нами було визначено корекцію гормонального гомеостазу з паралельним контролем показників серцево-судинної патології.

## МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Розробка комплексних заходів лікування артеріальної гіпертензії та профілактики серцево-судинних катастроф у жінок в пізньому репродуктивному віці та пременопаузі з використання фізичних лікувальних чинників.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено та проліковано 59 жінок пізнього репродуктивного віку та пременопаузи (середній вік  $47,69 \pm 6,23$  років) з первинними ознаками естрогенного дефіциту (порушення менструального циклу у вигляді нерегулярних місячних, психо-вегетативні прояви), проявами серцево-судинної патології (епізоди підвищення артеріального тиску понад 140/90 мм.рт.ст., порушення серцевого ритму (екстрасистолії, тахікардії), синкопальні стани, болі в ділянці грудної клітини, пов'язані з фізичним чи психоемоційним навантаженням). Обстежені жінки не мали порушень толерантності до глюкози, індекс маси тіла жінок складав  $29,21 \pm 4,23$ .

При детальному обстеженні були з'ясовані показання та протипоказання для застосування замісної гормональної терапії та фізіотерапії.

Показаннями для застосування замісної гормональної терапії були визнані: різке зниження рівню антимюлерова гормону, остеопороз (за даними денситометрії), показники модифікованого менопаузального індексу більше 25, інволютивні зміни слизової оболонки статевих органів. Протипоказаннями до застосування замісної гормональної терапії були визначені гіперпроліферативні процеси ендометрію, патологія молочних залоз (фіброзно-кістозна мастопатія). ЗГТ застосовувалась за бажанням жінки. Таких жінок було 22, вони склали підгрупу I.

Замісна гормональна терапія проводилась у вигляді у формі ультрафонофорезу через день в першому циклі 10 процедур та в другому та третьому циклах по 5 процедур з одночасним прийомом дуфастону з 14 дня циклу 12 днів. Такий метод введення препарату має ряд переваг, які доведені О.Бурлакою (2012) [2].

Традиційне лікування передчасної недостатності яєчників – замісна гормональна терапія, спрямована на корекцію естрогенного дефіциту, нормалізацію стану органів-мішенів яєчникових гормонів, профілактику серцево-судинних захворювань і остеопорозу. Доцільність поєднання гормонотерапії і місцевого лікування обумовлена необхідністю максимально повного відновлення циклічності репродуктивних процесів у молодих жінок з даною патологією, насамперед, за рахунок стимуляції функції яєчників, оскільки ультразвук відноситься згідно класифікації Стругацького В.М. до лікувальних фізичних чинників з естрогенстимулюючою дією.

Застосування ультразвуку викликає місцеве розширення судин мікроциркуляторного русла, що призводить до збільшення об'ємного кровотоку у слабковаскулярізованих тканинах (у 2-3 рази), підвищує ступень їх оксигенації та інтенсивність метаболізму [3,4]. На думку О. В. Бурлаки, включення ультразвукової терапії (УЗТ) в комплекс лікування передчасної недостатності яєчників у жінок репродуктивного віку буде, з одного боку, потенціювати дію гормональної терапії, з другого, завдяки стимуляції ангиогенезу і метаболічних процесів сприяти відновленню власної гормонсинтезуючої функції яєчників. В випадку застосування такої замісної гормональної терапії зменшиться загальне естрогенне навантаження, оскільки метаболізм буде відбуватись не через систему порталної вени, а через систему поверхневих судин, в той же час механічна стимуляція яєчників буде сприяти підтримці естроген-продукуючої функції яєчників, що в свою чергу повинно мати сприятливий вплив на перебіг артеріальної гіпертензії.

18 жінок, яким не передбачалось використання замісної гормональної терапії, отримували лише ультразвукову терапію на проекцію яєчників (група II).

Враховуючи високий рівень стресового напруження за даними обстеження вегетативної ланки та психо-емоційної сфери, а також фоновий стан – гіпокінезію, до лікувального комплексу увійшли аудіо-візуальна стимуляція в переважно альфа-діапазоні з використанням девайса Nova-Pro-100 (Photosonics, USA) та антистресорна пластична гімнастика [5].

Контрольну групу склали 20 жінок, які отримували лише 1% дівігель трансдермально в циклічному режимі та дуфастон з 14 дня циклу 12 днів (група III).

Оскільки регулярної антигіпертензивної терапії переважна більшість жінок не отримувала, на період проведення дослідження вся медикаментозна терапія була відмінена, залишено лише препарат швидкої допомоги каптопрес. У випадках неефективності щодо стабільного артеріального тиску

запропонованого комплексу, жінкам призначалась антигіпертензивна терапія та вини припиняли участь в дослідженні.

Магніто-лазерна терапія відпускалаь на апараті МІТ-11 (Україна) з наступними параметрами: довжина хвилі – 0,86 мкм, вихідна потужність лазерного випромінення -10 мВт, індукція змінного магнітного поля 40 мТл, частота повторення імпульсів лазерного випромінення – 50 Гц; тивалість сеансу 10 хвилин.

Ультразвукова терапія відпускалаь також на апараті МІТ-11 (Україна) на проекцію яєчників з параметрами: частота коливань 22 кГц, довжина хвилі 2мкм, щільність потоку потужності 0,2Вт/см<sup>2</sup>. Тривалість сеансу 10 хвилин, в першому циклі 10 процедур, в другому та третьому – по 5 процедур в першу фазу менструального циклу.

Ефективність лікування проводилась за наступними параметрами: моніторинг артеріального тиску, частота зустрічаємості ЕКГ-ознак (за Холтерівським моніторингом) та клінічних проявів, модифікований менопаузальний індекс[6]. Критерієм ефективності терапії була різниця частот зустрічаємості симптомів  $\Delta\alpha$ , як стандартизована та уніфікована величина, що розраховувалась за

формулою :  $\Delta\alpha = \alpha_1 - \alpha_2$  де  $\alpha = \frac{N}{n \cdot K}$ , де N - число спостережень хоча б одного із зазначених

симптомів, n - загальна кількість пацієнтів у групі, K- кількість симптомів в шкалі; 1- показник до лікування, 2- показник після лікування. Інтегральний показник патології (ІПП) визначався як сума частот зустрічаємості симптоматики ( $\Sigma \alpha$ ) а стінь поліпшення клінічної картини (СПКК) – як різниця ІПП до та післ ялікування. Для порівняння ефективності запропонованих комплексів лікування був розрахований також коефіцієнт ефективності  $KE = \alpha I / \alpha II, \alpha I / \alpha III$ , де I, II, III – групи обстежених пацієнтів.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

За результатами оцінки модифікованого менопаузального індексу отримано переконливі дані про переваги повного комплексу терапевтичних заходів в I та II підгрупах в порівнянні з III підгрупою. Переваги відбувались в основному за рахунок зменшення інтенсивності нейровегетативних реакцій, таких як головний біль, симпато-адреналові кризи, серцебиття в спокої, ядуха, порушення сну, підвищена збудливість.

Також у пацієток, що отримували гормональну терапію зменшила інтенсивність пітливості та таких проявів к гусяча шкіра, сухість шкіри, припливи. Загальний підсумок дослідження ефективності за нейровегетативною симптоматикою показав, що застосування як ультразвукової терапії в поєднанні з АВС та АСПГ так і комбінованої (ультрафонофорез дівігелю + АВС+АСПГ) мають перевагу перед застосуванням виключно гормональної терапії.

Дослідження метаболічних проявів естрогенного дефіциту в динаміці не показало будь-яких достовірних змін, оскільки для формування позитивного ефекту по нейро-ендокринній регуляції відбувається за більш тривалий проміжок часу ніж 3 місяці. Достовірні позитивні зміни отримано в I та III групах за рахунок дії естрогенів на слизову оболонку геніталів та зменшенню м'язево-суглобових болів.

Достовірна позитивна динаміка отримана при дослідженні психоемоційних складових ММІ. Позитивний ефект було досягнуто у всіх групах. Однак найбільше зменшення вираженості такої симптоматики, як втомлюваність, зниження пам'яті, репресивність, зниження лібідо у пацієток груп, що отримували аудіо-візуальну стимуляцію з ультразвуковою терапією та займались антистресорною пластичною гімнастикою. В той же час в групі, що отримувала лише замісну гормональну терапію не відмічено достовірної різниці, хоча стостерігається відповідна позитивна тенденція. Таким чином, психоемоційні порушення при естрогенному дефіциті не вимагають обов'язкового призначення ЗГТ.

Отримані дані показали, що після проведеного лікування отримано позитивні результати щодо зменшення виразності симптоматики естрогенного дефіциту в обох групах, однак найбільш виразна позитивна динаміка отримана в I та II групах – там де застосовувались лікувальні фізичні чинники та фізична реабілітація( рис.1)

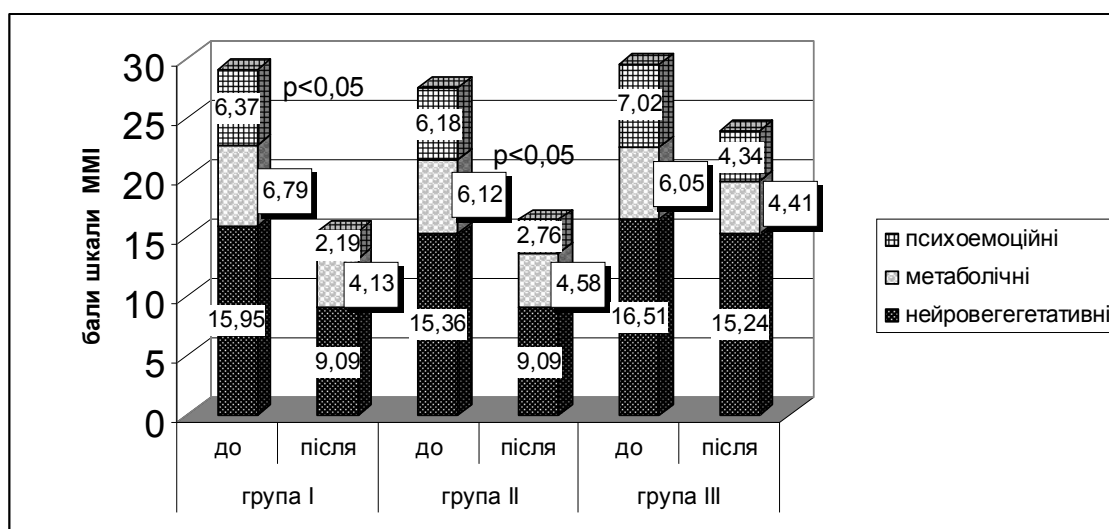


Рис.1. Динаміка показників ММІ (бали) в досліджених групах.

Динаміка показників артеріального тиску у пацієнок обстежених груп показала виразний позитивний ефект комплексної терапії в порівнянні з ефективністю замісної гормональної терапії (табл.1.).

Позитивний ефект фізичних лікувальних чинників спостерігався як в першій так і в другій групах, що вказує на відсутність будь-яких переваг замісної гормональної терапії в лікуванні початкових форм артеріальної гіпертензії у жінок в пізньому репродуктивному періоді. В той же час вплив комплексу аудіо-візуальна стимуляція – ультразвукова терапія на проекцію яєчників забезпечила зниження рівню стресорного напруження та симпатикотонії та нормалізацію гормонального гомеостазу, тоб-то позитивний вплив на основні ланки патогенезу захворювання у даної категорії пацієнок.

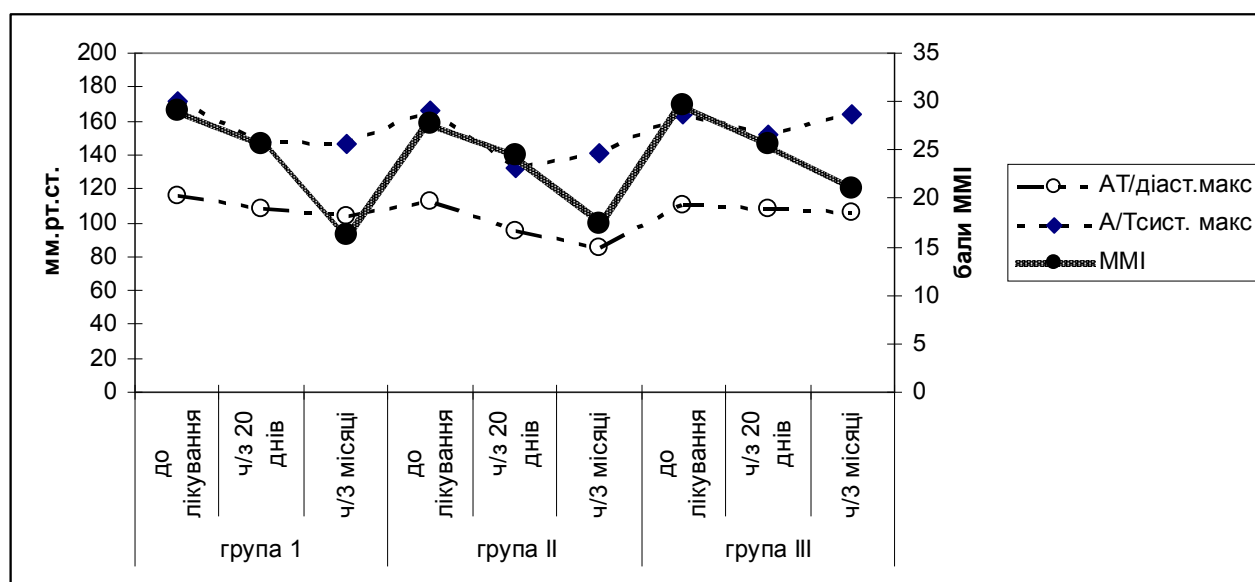
Таблиця 1. Диниміка показників артеріального тиску у пацієнтів групи D

	До лікування	Через 10 днів	Через 20 днів	Через 3 місяці
Підгрупа I (n=21)				
АТс <sub>максимальний</sub>	171,53±9,32	146,54±6,25*	147,21±4,52*	146,56±6,73
АТс <sub>мінімальний</sub>	129,63±7,35	125,83±6,23	128,63±3,32	139,64±3,53
АТд <sub>максимальний</sub>	115,65±3,61	108,35±3,62	103,37±4,43*	104,62±5,45*
АТд <sub>мінімальний</sub>	88,34±4,56	87,33±6,42	71,57±5,43*	88,53±6,62
Підгрупа II (n=18)				
АТс <sub>максимальний</sub>	166,53±4,53	144,36±4,52*	132,67±4,61*	141,35±6,63*
АТс <sub>мінімальний</sub>	105,43±8,12	114,64±6,13	122,15±3,18	134,44±4,62
АТд <sub>максимальний</sub>	112,93±3,63	105,34±4,12	94,54±3,61*	85,43±8,53*
АТд <sub>мінімальний</sub>	57,82±3,33	62,59±4,67	63,32±6,12	67,38±3,82
Підгрупа III (n=20)				
АТс <sub>максимальний</sub>	163,48±5,43	147,42±7,23	152,43±7,13	163,74±2,91
АТс <sub>мінімальний</sub>	114,39±3,39	114,57±45,29	126,33±4,61	130,19±4,62
АТд <sub>максимальний</sub>	110,53±4,35	105,63±4,63	108,29±5,63	105,67±7,32
АТд <sub>мінімальний</sub>	58,98±17,78	63,38±6,74	75,66±7,44	76,92±3,45

Примітка: \* — різниця між показниками до та після лікування достовірна (p<0,005)

Співвідношення величини ММІ та максимального артеріального тиску відображено на рис. 2. З наведеної діаграми видно, що існує практично прямий арифметичний зв'язок між рівнем систолічного артеріального тиску у жінок з артеріальною гіпертензією в пременопаузальному віці і рівнем естрогенного дефіциту за модифікованим менопаузальним індексом. В той же час у дана закономірність не спостерігається у пацієнок III підгрупи через 3 місяці після початку застосування ЗГТ, що вказує на недостатню її ефективність для лікування артеріальної гіпертензії.

Отримані дані вказують на недоцільність застосування ЗГТ у жінок з початковими явищами естрогенного дефіциту та артеріальною гіпертензією.



**Рис.2.** Співвідношення показників артеріального тиску та ММІ у жінок обстежених груп.

Оцінка частоти виявлення симптоматики за даними Холтер-моніторингу та клінічними даними вказала на зменшення частоти тих проявів, які були залежні від рівня стресорного напруження вегетативної регуляції та психо-емоційного напруження.

Так найбільш позитивна динаміка відмічена щод редукції панічних атак, епізодів ядухи в спокої чи вночі, відчуття запаморочення, метеотропних реакцій. В той же час відмічається не виразне зниження частоти проявів коронарної недостатності, що проявлялися ангінозними атаками при фізичному навантаженні.

Загалом по клінічним ознакам (суб'єктивним відчуттям) відмічається значне поліпшення клінічної картини, що і не дивно, враховуючи особливості психо-емоційної сфери даної категорії пацієнок ( $\Delta\alpha$  0,20-0,22).

Що стосується ЕКГ змін, то достовірно позитивні зміни отримано тільки в I групі за рахунок зменшення частоти екстрасистолій та синусових тахікардій ( $\Delta\alpha = 0,25$ ). Щож стосується динаміки ознак коронарної недостатності, то вона вочевидь обумовлена зменшенням стресорного напруження та зміною поведінкових моментів, а також позитивним впливом підвищення фізичної активності (табл.2).

**Таблиця 2.** Динаміка частоти ЕКГ-симптоматики за даними Холтерівського моніторингу та клінічних проявів у пацієнок обстежених груп

Групи	D/I (n=21)		D/II (n=18)		D/III (n=20)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Епізоди елевації сегменту ST понад 2 мм	6	3	6	3	6	4
Епізоди депресії сегменту ST понад 2 мм	5	4	4	2	4	3
Епізоди синусової тахікардії	2	0	1	0	2	2
Епізоди А-V тахікардії	2	2	0	0	0	0
Поодинокі шлуночкові екстрасистоли (до 100 за добу)	10	5	7	3	12	7
Поодинокі шлуночкові екстрасистоли (100- 500 за добу)	9	2	6	3	10	6
Поодинокі шлуночкові екстрасистоли (понад 500 за добу)	8	0	7	0	7	4
Групові шлуночкові екстрасистоли	7	0	5		6	
Поодинокі суправентрикулярні екстрасистоли (до 500 за добу)	16	9	12	5	11	6
Поодинокі суправентрикулярні екстрасистоли (понад 500 за добу)	12	3	10	5	12	6
Епізоди брадикардії	4	4	3	4	5	4

Групові суправентрикулярні екстрасистоли	10	4	8	5	9	5
<b>a</b>	<b>0,36</b>	<b>0,11</b>	<b>0,31</b>	<b>0,13</b>	<b>0,36</b>	<b>0,19</b>
<b>Δa</b>	<b>0,25</b>		<b>0,18</b>		<b>0,17</b>	
<b>Клінічна симптоматика (за тиждень перед обстеженням)</b>						
Ангінозні атаки при фізичному навантаженні	8	3	8	5	8	6
Ангінозні атаки в спокої	2	0	1	0	1	1
Епізоди ядухи при фізичному чи психічному навантаженні	9	4	7	4	9	7
Епізоди ядухи в спокої чи вночі	12	4	13	6	13	7
Головні болі, підтверджені підйомом АТ	17	11	16	11	13	10
Головні болі на нормальному АТ	8	4	8	4	9	5
Відчуття запаморочення	16	9	14	7	14	9
Метео- та термо-залежні зміни самопочуття	16	11	15	17	15	10
Панічні атаки	9	0	9	0	8	4
<b>a</b>	<b>0,51</b>	<b>0,28</b>	<b>0,56</b>	<b>0,33</b>	<b>0,50</b>	<b>0,30</b>
<b>Δa</b>	<b>0,22</b>		<b>0,23</b>		<b>0,20</b>	
<b>III (Σa)</b>	<b>0,87</b>	<b>0,39</b>	<b>0,87</b>	<b>0,46</b>	<b>0,86</b>	<b>0,49</b>
<b>СПКК (III<sub>1</sub>- III<sub>2</sub>)</b>	<b>0,48</b>		<b>0,41</b>		<b>0,37</b>	

Коефіцієнт ефективності пешого комплексу КЕ до другого склав 1,17, а до третього – 1,29. Таким чином доведено клінічні та психологічні ефекти запропонованого комплексу перед застосуванням естрогенної замісної терапії у жінок з початковими формами артеріальної гіпертензії на фоні естрогенного дефіциту.

## ВИСНОВКИ

1. Зниження артеріального тиску, поліпшення клінічної симптоматики у жінок з артеріальною гіпертензією та первинними проявами естрогенного дефіциту відбувається за рахунок психофізіологічних ефектів АВС, естроген-стимулюючої дії ультразвукової терапії та підвищення фізичної активності.

2. Застосування замісної гормональної терапії в традиційному режимі у жінок з артеріальною гіпертензією на фоні синдрому нервово-психічного напруження в пізньому репродуктивному віці та пременопаузі не є ефективним.

Перспективи подальших досліджень в даному напрямку пов'язані з пошуками нових підходів до профілактики серцево-судинних катастроф у жінок в віці перименопаузи з використанням природних лікувальних чинників, в тому числі санаторно-курортного лікування.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Особливості нейро-ендокринної регуляції та ліпідного обміну жінок з кардіологічним анамнезом в періоді перименопаузи та шляхи профілактики кардіоваскулярних катастроф (частина I) [Текст] / В.Б. Максименко, В.В. Стеблюк В.В. О.В. Бурлака О.В., М.Л. Руденко, О.В. Подольський // Медицина гідрологія та реабілітація // 2012.-№2.- С. ....
2. Бурлака, О.В. Оцінка комплексного лікування передчасної недостатності яєчників [Текст] О.В. Бурлака // Вестник физиотерапии и курортологии.-2012.-№2.- С.66-68.
3. Пономаренко, Г.Н. Физиотерапия в репродуктивной гинекологии [Текст] / Г.Н.Пономаренко, Е.С.Силантьева, Е.Ф.Кондрина.- Санкт-Петербург, 2008.- 192 с.
4. Стругацкий, В.М. Физиотерапия в практике акушера-гинеколога (клинические аспекты и рецептура) [Текст] / В.М. Стругацкий, Т.Б. Маланова, К.Н. Арсланян. – М: МЕДпресс-информ, 2005. – 206 с.
5. Стеблюк, В.В. Дослідження ефективності аудіо-візуальної стимуляції в лікуванні хворих тна артеріальну гіпертензію на фоні синдрому психо-емоційного напруження [Текст] / Стеблюк В.В., Подольський О.В. // Вестник физиотерапии и курортологии.-2012.-№1.- С.66-68.
6. Гилязутдинов, И.А. Нейроэндокринная патология в гинекологии и акушерстве [Текст] /И.А. Гилязутдинов, З.Ш. Гилязудинова. - М., Медпресс-информ, 2008. - 431с.

## ВІДПОВІДНІСТЬ ЕТИЧНИМ СТАНДАРТАМ

Дослідження пацієнтів проведені відповідно до положень Гельсінкської Декларації 1975 року, переглянутої та доповненої в 2002 році, директив Національних Комітетів з етики наукових досліджень.

Під час проведення тестів від всіх учасників отримано інформовану згоду і вжиті всі заходи для забезпечення анонімності учасників.

Дата поступлення: 20.09.2012 р.