**КЫРГЫЗСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ ПЕРЕПОДГОТОВКИ И ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ**

**ИМ. С. Б. ДАНИЯРОВА**

**КЫРГЫЗСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ИМ. И. К. АХУНБАЕВА**

Диссертационный совет Д 14.23.665

На правах рукописи

**УДК: 618.173**

**ТЕППЕЕВА ТАНЗИЛЯ ХАДЖИМУСАЕВНА**

**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО ПЕРИОДА У ЖЕНЩИН КЫРГЫЗСТАНА И ПУТИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ ЕГО ПАТОЛОГИИ**

14.01.01 - акушерство и гинекология

Автореферат диссертации на соискание учёной степени

доктора медицинских наук

**Бишкек - 2024**

Работа выполнена на кафедре акушерства и гинекологии Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К Ахунбаева.

|  |  |
| --- | --- |
| **Научный консультант:** | **Мусуралиев Макенжан Субанович**  доктор медицинских наук, профессор,  профессор кафедры акушерства и гинекологии Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К Ахунбаева |
|  |  |
| **Официальные оппоненты:** |  |
|  |  |

**Ведущая организация:**

Защита диссертации состоится 202 года в на заседании диссертационного совета Д 14.23.665 по защите диссертаций на соискание ученой степени доктора (кандидата) медицинских наук при Кыргызском государственном медицинском институте переподготовки и повышения квалификации им. С. Б. Даниярова, соучредитель Кыргызская государственная медицинская академия им. И. К. Ахунбаева по адресу: 720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92, конференц-зал. Ссылка доступа к видеоконференции защиты диссертации: …………..

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеках Кыргызского государственного медицинского института переподготовки и повышения квалификации им. С. Б. Даниярова (720020, г. Бишкек, ул. Боконбаева, 144 а), Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева (720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92) и на сайте <https://vak.kg>

Автореферат разослан сентября 2024 года.

**Ученый секретарь диссертационного совета**

**кандидат медицинских наук, доцент Ч. А. Стакеева**

**ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

**Актуальность темы диссертации.** Менопауза – это стойкое прекращение менструаций, обусловленное возрастным снижением гормональной активности яичников и «выключением» их репродуктивной функции. В женском организме вступление в период менопаузального перехода является началом «старения» репродуктивной функции, что, в свою очередь, приводит к снижению уровней половых гормонов [В. П. Сметник, 2016; Г. Б. Дикке, 2019; Л. В. Адамян, 2021; В. В. Ткач, 2022; K. Peacock, 2022].

Патологическое течение менопаузального перехода и постменопаузы, связанные с прогрессирующим дефицитом эстрогенов, встречаются у 35-70% женщин. Вазомоторные симптомы отмечают 67-75% женщин в климактерии. Распространенность генитоуринарных расстройств составляет 55% среди женщин 50-55 лет, а в периоде поздней постменопаузы достигает 70% [В. П. Сметник, 2016; E. Moral, 2018].

Исследования ученых показали в течение менопаузального перехода независимо от этапа старения женщины четкие паттерны неблагоприятных изменений в распределении жировой ткани, липидного профиля, структурных и функциональных показателей сосудистого здоровья [С. В. Юренева и соавт., 2023], а также инсулинорезистентности и гиперинсулинемии, вызывающими нарушения углеводного, липидного, пуринового обменов [Е. Н. Андреева, 2019; А. Э. Эседова, 2020; J. E. Kim, 2019].

Остается высоким процент женщин, не получающих менопаузальную гормональную терапию для лечения умеренных/тяжелых вазомоторных симптомов, не только снижающих качество жизни на данный момент времени, но и ставящих под угрозу их будущее здоровье [П. В. Козлов, 2020; A. Armeni et al., 2023]. Основными причинами, ограничивающими доступ к менопаузальной гормональной терапии, являются высокая стоимость гормональных препаратов, отсутствие единых стандартов, позволяющих индивидуализировать терапевтические подходы к лечению патологического климакса у различной категории женщин, недостаточный образовательный уровень, как медицинского персонала, так населения.

Причиной резкого роста сердечно-сосудистой патологии у женщин после 50 лет является гормональная перестройка организма и для профилактики последней необходима коррекция и гармонизация гормонального баланса путём заместительной гормональной терапии [С. В. Юренева и соавт., 2023, [A. R. Genazzani](https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/authored-by/Genazzani/Andrea+R.) et al., 2024]. Совершенно очевидно, что для инициации активных действий, позволяющих побудить медицинскую общественность и население к позитивным изменениям необходимо предоставить убедительные доказательства влияния патологического климакса на состояние здоровья женщин, на уровень их заболеваемости, смертности и качество жизни. Чрезвычайно важно предоставить исследования, характеризующие особенности течения климакса в различных регионах Кыргызской Республики, факторы риска реализации патологического климакса и лечебно-профилактические стандарты для различного контингента женщин.

В настоящее время большое внимание уделяется проблеме качества жизни пациентов в различные периоды жизни. В связи с тем, что в медицине долгое время главенствовал биологический подход к человеку, основанный преимущественно на оценке и коррекции его физического (соматического) статуса, то и качество жизни больных расценивалось с точки зрения стадии и степени активности заболевания без учёта психоэмоционального состояния человека. В последние годы в работах зарубежных и отечественных авторов наметилась тенденция к изучению качества жизни, основанному на понятии биопсихосоциальной модели, которая ведëт к более целостному взгляду и индивидуальному подходу к каждому пациенту [С. В. Юренева, 2018; S. Nazarpour, 2020; J. Wang, 2020; S. Baral, 2023]. До настоящего времени популяционные исследования качества жизни женщин в период менопаузы в Кыргызстане не проводились. Все вышеперечисленное обуславливает актуальность проведенного исследования.

**Связь темы диссертации с приоритетными научными направлениями, крупными научными программами (проектами), основными научноисследовательскими работами, проводимыми образовательными и научными учреждениями.** Тема диссертационного исследования инициативная.

**Цель исследования**. На основе социально-экономических детерминант, особенностей клинического течения климактерического периода и качества жизни у женщин, проживающих в различных регионах Кыргызской Республики оценить эффективность индивидуальной терапии на течение климактерического синдрома.

**Задачи исследования:**

1. Изучить клинические особенности течения, факторы риска, распространенность климактерия, социально - экономические детерминанты у женщин в климактерическом периоде, проживающих в различных регионах Кыргызской Республики.

2. Оценить роль и влияние экстрагенитальной патологии и репродуктивного анамнеза на течение климакса у женщин с различным течением климактерия по регионам Кыргызской Республики.

3. Проанализировать влияние патологического климактерия на качество жизни женщин в зависимости от степени тяжести климактерического синдрома.

4. Исследовать состояние системного и гуморального иммунитета у женщин с различным клиническим течением климактерия и на фоне гиперплазии эндометрия.

5. Изучить возможности применения менопаузальной гормональной терапии для лечения климактерического синдрома у женщин с различным течением климактерия, гиперпластическими процессами эндометрия на фоне ЛНГ системы Мирена и его влияния на показатели иммунитета.

6. Оценить эффективность дифференцированной терапии на клиническое течение и качество жизни женщин с климактерическим синдромом, в том числе на фоне гиперплазии эндометрия.

**Научная новизна полученных результатов.**

1. Впервые установлена частота и структура климактериче­ского синдрома среди женщин пери- и постменопаузального периода, проживающих в различных регионах Кыргызской Республики. Оценено влияние социально-экономических факторов, экстрагенитальной патологии и репродуктивного анамнеза, на формирование климактерических нарушений и степени их выраженности у женщин республики.

2. На основании социального и медико-аналитического исследований выявлены факторы риска возникновения климактерических расстройств у женщин Кыргызской Республики.

3. Впервые в Кыргызстане в соответствии с международными рекомендациями проведено популяционное исследование качества жизни женщин с различным течением климактерического периода. Получены значения параметров физического функционирования, ролевого физического функционирования, жизнеспособности, психологического здоровья, социального функционирования, боли и общего здоровья в репрезентативной выборке женщин республики в период менопаузы.

4. Впервые изучено состояние гуморального и системного иммунитета у женщин в преклимактерии, проживающих в Кыргызстане. Впервые изучено влияние внутриматочной левоноргестреловой системы "Мирена" у женщин с гиперплазией эндометрия на фоне климактерического синдрома на показатели системного и гуморального иммунитета.

5. Оценена эффективность индивидуализированной терапии климактерического синдрома в зависимости от его тяжести по клиническим показателям, влиянию на качество жизни. Доказана возможность купирования менопаузальных расстройств среднетяжелого и тяжелого течения и улучшения качества жизни у женщин с гиперпластическими процессами эндометрия.

6. Доказана эффективность комплексного подхода к сопровождению пациентов с отягощенным течением климактерия, заключающаяся в комбинации гормональной заместительной терапии с методами нефармакологической коррекции - образовательной программой «Школа климакса» и индивидуальным психологическим консультированием, направленными на гармонизацию психоэмоционального состояния больных и улучшение их качества жизни. Впервые оценено соматическое состояние и качество жизни женщин в отдаленный период после приема заместительной гормональной терапии.

**Практическая значимость полученных результатов.** В результате проведенного комплексного обследования женщин в период менопаузы, проживающих в Кыргызской Республике, доказано, что качество жизни пациентов с патологическим течением климактерия определяется не только их соматическим статусом, но и психоэмоциональным состоянием. Выделены факторы, ассоциированные с уровнем качества жизни пациентов с климактерическим синдромом, и определены переменные, значимые для разработки практических рекомендаций, направленных на повышение эффективности терапии и улучшение качества жизни женщин с климактерическим синдромом.

Для практического здравоохранения разработана шкала прогнозирования течения климакса у женщин, проживающих в Кыргызской Республике, и система диагностики, профилактики и лечения климактерических нарушений у разного контингента женщин. Разработаны методические рекомендации по профилактике, диагностике и лечению климактерических нарушений. Апробирован и внедрён метод лечения климактерического синдрома у женщин с гиперплазией эндометрия путем левоноргестреловой внутриматочной спирали и менопаузальной гомональной терапии.

Получены популяционные показатели качества жизни на модели репрезентативной выборки жительниц Кыргызстана в период менопаузы, которые могут быть использованы в дальнейших популяционных исследованиях в Кыргызстане, а также в клинической практике для сравнения параметров качества жизни больных с нормативными показателями.

Разработанная система прогнозирования, профилактики и лечения климактерического синдрома внедрена в организации здравоохранения Кыргызской Республики. Внедрен метод лечения климактерического синдрома у женщин с гиперплазией эндометрия путем левоноргестреловой внутриматочной спирали и менопаузальной гормональной терапии.

Внедрены в практическую деятельность организаций здравоохранения Кыргызской Республики методические рекомендации «Климактерический синдром: особенности течения, ведение и принципы терапии» (акт внедрения от 02.05.2023 г.). Материалы исследования внедрены в учебный процесс кафедры акушерства и гинекологии Кыргызская государственная медицинская академия им. И. К. Ахунбаева (акт внедрения от 02.05.2023 г.).

**Экономическая значимость полученных результатов.** Внедрение полученных результатов имеет медико-экономическую эффективность, так как своевременная диагностика, меры профилактики и лечебные мероприятия, проводимые в зависимости от степени тяжести климактерического синдрома, имеют существенное влияние на показатели качества жизни, улучшая все сферы функционирования, физическое, эмоциональное и ментальное здоровье, не создавая барьеры для социальной активности женщин в период климактерия.

**Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Внедрение полученных результатов имеет медико-экономическую эффективность, так как своевременная профилактика, диагностика и лечение патологического течения климактерия позволит предотвратить развитие экстрагенитальных заболеваний, связанных с гормональной перестройкой организма женщин в периоде пременопаузы и тем самым улучшить качество их жизни.

2. В общей популяции жительниц Кыргызской Республики существенной разницы между жительницами села и города в возрасте наступления климакса не прослеживается; у жительниц юга страны симптомы наступления климакса начинаются гораздо раньше и чаще развиваются патологическое течение. В структуре климактерического синдрома значительное место занимает тяжёлое течение климактерия, у жительниц сельской местности в структуре превалируют среднетяжёлые и тяжёлые формы, у жительниц города - лёгкие и среднетяжёлые формы.

3. Когнитивные и психосоциальные нарушения, психоэмоциональные расстройства и наличие различныхэмоционально-аффективных синдромов являются превалирующими клиническими характеристиками климактерического синдрома у женщин Кыргызской Республики. У женщин, проживающих в южных регионах республики, определенные особенности в течении климактерического синдрома, реализуются через разнообразие психо-вегетативных и эмоционально-психических симптомов, в северных регионах преобладают диссомнические расстройства.

4. У женщин, имеющих климактерический синдром, имеются значимые изменения системного иммунитета: наблюдается дисфункция нейтрофилов, способствующие формированию полиорганности поражения, а нарушения в гуморальном звене иммунитета свидельствуют о системных нарушениях элиминации антигенных комплексов и развитии предрасположенности к аутоиммунной агрессии.

5. Средние показатели качества жизни по 8 доменам опросника SF-36 для женщин с физиологическим климактерием, варьировали в широких пределах от 46 баллов шкалы социального функционирования до 100 баллов по шкалам физического ролевого эмоционального функционирования. У женщин с патологическим климактерием, имеется существенное снижение по мере тяжести климактерического синдрома показателей по всем 8 доменам, особенно выраженное в градациях ролевого эмоционального и физического функционирования. При гиперплазии эндометрия у пациентов с патологическим климактерием наблюдаются нарушения клеточного и гуморального звена иммунитета за счет снижения и нарушения соотношения субпопуляций Т-лимфоцитов, достоверного увеличения иммуноглобулинов класса М и А, угнетения иммуноглобулинов класса G. Популяционные показатели качества жизни у женщин значительно ниже по всем шкалам, чем у женщин с физиологическим течением климактерия и по 7 доменам с группой женщин с наличием климактерического синдрома.

7. На фоне проводимой терапии у всех женщин с различным по тяжести течением климактерического синдрома имело место достоверное снижение модифицированного менопаузального индекса и улучшение показателей качества жизни.

**Личный вклад соискателя.** Автором самостоятельно проведен аналитический обзор отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме, составлена научно-исследовательская программа исследования, разработаны статистические учетные формы и анкеты, проведены социологические опросы и интервью. Проведена статистическая обработка материала и научная оценка полученных результатов. Анализ, интерпретация, изложение полученных данных, формулирование заключения и практических рекомендаций выполнены автором.

**Апробация результатов исследования.** Основные результаты исследования доложены и обсуждены на: Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых КГМА им. И. К. Ахунбаева (Бишкек, 2014); Международной научно-практической конференции, посвященной 20-летию медицинского факультета ОшГУ (Ош, 2014); конференциях и круглых столах, проводимых для практических врачей (Бишкек, 2017, 2018); Международной научной конференции «Наука и образование в современной России» (Москва, 2021).

**Полнота отражения результатов диссертации в публикациях.** По теме диссертации опубликовано 24 научных работ, из них 2 статей - в периодических научных изданиях, индексирумых системой Scopus, 6 - в журналах, индексируемых системой РИНЦ, 1 методические рекомендации.

**Структура и объем диссертации.** Диссертационная работа изложена на 322 страницах компьютерного набора, и состоит из введения, обзора литературы, методологии и методов исследования, 4-х глав собственных исследований, заключения и практических рекомендаций, приложения. Список использованных источников включают 385 литературных источников, из них 219 - на русском и 166 – на иностранных языках. Диссертация иллюстрирована 64 таблицами, 72 рисунками.

**ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ**

**Во введении** диссертацииобоснована актуальность темы исследования, представлены цель, задачи, научная новизна, практическая значимость полученных результатов и основные положения диссертации, выносимые на защиту.

**Глава 1 «Климактерические нарушения: этиопатогенез, особенности клинического течения, возможности прогнозирования, профилактики и лечения (литературный обзор)».** Проведен анализ источников отечественных и зарубежных исследований по этиопатогенезу, особенностям клинического течения, прогнозированию, профилактике и лечения.

**Глава 2 «Методология и методы исследования».**

**2.1 Методология исследования.** Объект исследования: женщины с климактерическим синдромом. Предмет исследования: особенности течения клинического синдрома, влияние климато-географических, социально-экономических и медико-биологических на формирование патологического климактерия, влияние индивидуализированной менопаузальной гормональной терапии на течение климактерического синдрома, качество жизни.

Исследование проводилось в пять этапов (таблица 2.1.1). На первом этапе изучена распространённость климактерического синдрома в регионах республики и проведен анализ структуры климактерического синдрома различной степени выраженности и клинических форм. Из 1465 обследованных женщин климактерический синдром диагностирован у 988 (67,4%), у 477 (32,6%) – физиологическое течение.

Для опреде­ления клинической формы климактерического синдрома и тяжести его течения, использован метод расчета менопаузального индекса, предложенный в 1959 г. Киррегшап и др., в модификации Е.В. Уваровой.

Таблица 2.1.1 - Этапы исследования

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| № пп | Цель исследования | Объект, предмет и материал исследования | Метод исследования |
| 1 | Изучение распространённости климактерического синдрома в различных регионах республики и анализ структуры климактерического синдрома различной степени выраженности и клинических форм. | *Объект исследования*: женщины с климактерическим синдромом.  *Предмет исследования*: особенности течения распространенность и структура клинического синдрома.  *Материал исследования*: истории болезни (n=1465), из них с патологическим климактерием 988 женщин и физиологическим 477 женщин. | 1. Клинический  2. Ретроспективный  3. Статистический |
| 2 | Изучение влияния климато-географических, социально-экономических, медико-биологических факторов, репродуктивного и соматического анамнеза на формирование климактерия среди женщин. | *Объект исследования*: женщины с климактерическим синдромом.  *Предмет исследования*: влияние климато-географических, социально-экономических и медико-биологических на формирование патологического климактерия.  *Материал исследования*: истории болезни (n=1465), анкета (n=1465). | 1. Клинический  2. Ретроспективный  3. Социологический  4. Статистический |
| 3 | Изучение состояния здоровья женщин с патологическим и физиологическим климактерием с использованием определенного алгоритма исследования. | *Объект исследования*: женщины с климактерическим синдромом.  *Предмет исследования*: состояние здоровья женщин с патологическим и физиологическим климактерием ММИ, качество жизнив зависимости от степени тяжести его течения и регионов проживания.  *Материал*:истории болезни (n=1465), анкеты по качества жизни (n=1465). | 1. Клинический  2. Ретроспективный  3. Социологический  4. Статистический |
| 4 | Изучение состояния здоровья женщин с климактерическим синдромом, включая системный иммунитет, на фоне гиперплазии эндометрия. | *Объект исследования*: женщины с климактерическим синдромом.  *Предмет исследования*: показатели фагоцитарного и гуморального звеньев иммунитета (25 показателей).  *Материал исследования*:1)84 пациента с верифицированным диагнозом ГЭ.  2) 215 пациентов: 79 пациентов с ГЭ на фоне ПК, 54 женщин с ПК без ГЭ, контрольная группа - 82 пациентами с ПК без детализации состояния эндометрия. 3) 133 пациента с ПК и 50 пациентов с ФК. | 1. Биофизический  2. Общеклинические.  3. Морфологический.  4. Изучение иммунитета.  5. Социологический.  6. Статистический. |
| 5 | Оценка влияния индивидуализированной менопаузальной гормональной терапии на течение климактерического синдрома в различных клинических группах. | *Объект исследования*: женщины с климактерическим синдромом.  *Предмет исследования*: влияние ЛНГ – внутриматочной системы на иммунный статус женщин с гиперпластическими процессами эндометрия на фоне патологического климактерия  *Материал исследования*:176 женщин(КС+ГЭ на фоне ЛНГ системы, n=43; КС+ГЭ, n=79, до лечения; КС без ГЭ, n=54).  124 женщины: легкое течение КС (n=30); среднетяжёлое (n=25); тяжёлое (n=26); среднетяжёлое и тяжёлое течение КС на фоне ГЭ (n=43). | 1. Биофизический.  2. Общеклинические.  3. Биохимический.  3. Морфологический.  4. Изучение иммунитета.  5. Социологический.  6. Статистический. |

Примечание – ГЭ – гиперплазия эндометрия, ПК – патологический климактерий, ФК – физиологический климактерий.

Второй этап исследования предусматривал оценку влияния различных факторов (климато-географических, социально-экономических, медико-биологических) на формирование патологического климактерия среди женщин переходного периода.

*Критерии включения:* женщины в пременопаузе, проживающие в Кыргызской Республике; женщины в постменопаузе (не более 10 лет), проживающие в Кыргызской Республике. *Критерии исключения:* женщины с хирургической менопаузой.

Следующим этапом исследования явилось более углубленное изучение состояния здоровья женщин с патологическим климактерием с использованием следующего алгоритма исследования: а*нтропометрия (*измерение массы тела, роста, окружности талии и бедер), измерение артериального давления, биохимический скрининг (уровень глюкозы, липидов крови), иммунологический профиль. Для оценки качества жизни использовали общепринятую русскую версию опросника SF-36.

Четвертый этап исследования предусматривал изучение состояния здоровья у женщин с климактерическим синдромом в пременопаузе на фоне гиперплазии эндометрия.

У 84 (23,4%) из числа 359 женщин находящихся в пременопаузе диагностирована гиперплазия эндометрия. Для верификации вида гиперплазии эндометрия у 84 пациентов применялось диагностическое выскабливание полости матки с последующим гистологическим исследованием. Используя альтернативное лечение (местное применение гестагенов путем их внутриматочного введения через внутриматочную гормональную систему "Мирена"), изучено не только клиническое действие указанной системы, но и её воздействие на системный иммунитет. Динамический анализ иммунологических показателей изучен в ходе применения левоноргестреловой маточной системы для коррекции гиперплазии эндометрия.

*Пятый этап исследования* предусматривал оценку влияния индивидуализированной менопаузальной гормональной терапии на течение климактерического синдрома в различных клинических группах. Объектом исследования явились 124 женщины, проживающие в городе Бишкек и в Чуйской области. Из них 43 (34,7%) женщины с наличием гиперпластических процессов в эндометрии. Коррекция климактерического синдрома осуществлялась на фоне ЛНГ - внутриматочной системы через месяц после ее постановки путём применения трансдермального пластыря "Климара" (эстрогеновый компонент) в постоянном режиме и "Утрожестана" 200 мг (микронозированный прогестерон) в течение 14 дней каждого месяца. Следующая группа женщин составила 30 человек. Это пациенты с легким течением климактерического синдрома, коррекция которых осуществлялась фитоэстрогенами. Третья и четвертая группа пациентов, состояла из 51 женщины, имеющих тяжёлое (n=26) и среднетяжёлое течение (n=25) климактерического синдрома, которые получали менопаузальную гормональную терапию, из них 20 находились в пременопаузе, а 31 пациент - в постменопаузе.

В зависимости от фазы климакса женщины получали различные режимы менопаузальной гормональной терапии (МГТ): при сохраненном менструальном цикле использовался "Фемостон" (1/10 или 1/20); при отсутствии менструального цикла - "Фемостон 1/5". Лечение проводилось совместно с узкими специалистами, поскольку у женщин имелась различная соматическая патология. Помимо медикаментозных средств, женщины проходили специальную подготовку в кабинетах климакса.

Лечение постменопаузальных симптомов начинали с приема препарата "Фемостон", содержащего 1 мг эстрадиола и 10 мг дидрогестерона. В зависимости от клинического эффекта далее дозу подбирали индивидуально. Если выраженность симптомов, связанных с дефицитом эстрогенов, не уменьшалась, дозу повышали, назначив препарат, который содержит 2 мг эстрадиола и 10 мг дидрогестерона. У женщин, у которых сохранялись регулярные менструации, лечение "Фемостоном 1/10" начинали с 1-го дня менструального цикла. Если были нерегулярные месячные, сопровождающиеся задержками менструаций до 1-3 мес. и не было гиперплазии эндометрия, применяли «гормональный кюретаж» - гестагены в течение 10-14 дней ("Дюфастон" по 10 мг 2 раза в день), затем с 1-го дня менструации  назначали "Фемостон 1/10". У женщин в постменопаузе: при условии отсутствия месячных в течение 12 месяцев перед назначением менопаузальной гормональной терапии, придерживались рекомендаций ведущих экспертов. При сохранении симптомов климакса на фоне приема низкодозированного препарата "Фемостон" 1/5 - переход на препарат с более высокой дозой эстрогенов (2 мг), например "Фемостон 2/10" и др.

Мониторинг показателей ММИ и качества жизни проводился всем пациентам с патологическим климактерием, получавшим менопаузальную гормональную терапию в 3 этапа: до начала исследования; через 6 месяцев и через 12 месяцев лечения различными гормональными препаратами.

Для оценки эффективности лечения гиперплазии эндометрия "ЛНГ - внутриматочной системой" на фоне менопаузальной гормональной терапии проводился анализ динамики лечения по дополнительным индикаторам: количество дней «кровомазанья» (в динамике проводимого лечения через 1, 3, 6, 12 месяцев); наличие дисфункциональных маточных кровотечений (в течение 1 года); наличие болевого синдрома; ультразвуковое исследование органов малого таза; гистологическое исследование биоптата слизистой матки.

**2.2 Методы исследования.** Для определения репрезентативности объема выборки материала исследования (истории болезни, анкеты) применялся метод основного массива, при этом объем числа наблюдений определялся по общепринятой методике с неизвестным числом генеральной совокупности, которая составила – 450 единиц. По материалам исследований число наблюдений - 2197 единиц, анкет - 4970.

В работе использованы методы исследования: социологический, общеклинический, биохимический, специальные методы исследования иммунного статуса, биофизический метод (УЗИ), морфологический, статистический.

При обработке материалов исследования производилось вычисление показателей относительной и средней величины, относительного риска развития патологического течения менопаузы. Достоверность различий между группами определяли с помощью критерия Стьюдента, ошибки, критерия достоверности безошибочного прогноза. Весь объем информации обработан на персональном компьютере с использованием программы приложения Microsoft- Statistica 6,0 и программы Microsoft Excel.

В 3-6 главах представлены результаты собственных исследований и их обсуждение.

**Глава 3 «Особенности течения климактерия у женщин в Кыргызской Республике».**

**3.1 Клинические особенности течения климактерия у женщин в Кыргызской Республике.** Доля городских жительниц от общего количества пациентов с патологическим течением климактерия составила 45,9% (n=453), сельских - 54,1% (n=535). В группе женщин с физиологическим течением климактерического периода городских – 51,8% (n=247), сельских – 48,2% (n=230). Из 1465 обследованных женщин пременопауза диагностирована у 565 (38,6%), постменопауза у 900 (61,4%). Климактерический синдром диагностирован у 988 (67,4%) женщин, у 477 (32,6%) обследованных зарегистрировано физиологическое течение климактерия.

В группе женщин с наличием патологического климактерия в пременопаузе было 359 (24,5%) женщин, и в постменопаузе – 629 (42,9%). В группе контроля у женщин с физиологическим течением климактерического периода в пременопаузе находилось 206 (14,1%) женщин, в постменопаузе – 271 (18,5%). Возраст вступления в пременопаузу женщин с патологическим климаксом составил 42,9±3,1 года (±m=0,08), длительность ее в среднем - 7,5±1,1 лет, тогда как в контрольной группе возраст вступления в пременопаузу был достоверно старше, составив 45,9±2,3 года (±m=0,06) с длительностью в среднем 5,7±0,8 лет.

В исследуемой группе женщин с патологическим климактерием средний возраст наступления постменопаузы составил 44,7±2,9 года (±m=0,07), что достоверно меньше, чем в группе женщин с физиологическим климактерием (49,3±2,1 года, ±m=0,05). Средняя продолжительность постменопаузы достоверно различалась в группе с патологическим климактерием (8,5±0,06 лет, ±m=0,06), чем в физиологическом (5,8±3,9 лет, ±m=0,1), р<0,001.

В группе женщин с физиологическим течением климактерического периода лишь 8 (0,5%) женщин из 271 в постменопаузе находились в этом возрастном интервале, а по отношению к общему количеству в контрольной группе, процент таких женщин был минимален - 1,7%. Существенный возрастной сдвиг в сторону омоложения манифестации климактерических нарушений отмечается в группе женщин с патологическим его течением.

Существенной разницы между жительницами села и города в сроках вступления в климакс не наблюдается. У сель­ских жительниц пременопауза начинается в 44,8±3,8 лет, у городских - в 43,5±3,0 лет, р<0,001. У женщин, проживающих в южных регионах страны, гораздо раньше начинается климакс и гораздо чаще развивается его патологическое течение.

У жительниц городов республики одинаково часто климактерический синдром сопровождался такими симптомами как повышенная возбудимость (29,2±1,1%), различные нарушения сна (28,8±1,1%), р>0,05, потливость (28,3±1,1%), р>0,05, приливы жара (28,1±1,1%), р>0,05, судороги и онемение конечностей (25,7±1,1%), р>0,05, плохая переносимость высокой температуры (23,8±1,1%), р>0,05, повышенное артериальное давление (20,0±1,0%), р<0,01, головная боль (16,9±0,9%), р<0,01, сердцебиение в покое (15,5±0,9%), р>0,05, сухость кожи (14,7±0,9%), р>0,05. Женщины с городской местности чаще страдали повышенной возбудимостью (29,2±1,1%), которая больше проявлялась у представителей северного региона (18,3±0,7%), чем южного (10,9±0,8%), р<0,001. Нарушение сна беспокоили женщин в 28,8±1,1% случаях, причем чаще женщин с северных регионов (17,7±1,0%) нежели с южных (11,1±0,8%), р<0,001. Потливость указали 28,3±1,1% женщин, больше всего жительницы северных городов (17,8±1,0%), чем южных (10,5±0,8%), р<0,001.

Высокая частота случаев прилива жара в целом (28,1±1,1%), наблюдалась чаще у женщин с северных городов (16,6±0,9%), чем с южных (11,5±0,8%), р<0,001. Судороги и онемение конечностей беспокоили 25,7±1,1% женщин, преимущественно с северных регионов (18,3±1,0%) нежели южных (7,4±0,6%), р<0,001. Высокую температуру плохо переносили – 23,8±1,1%, причем таковые преобладали среди женщин с северных городов (14,0±0,9%) по сравнению с южными (9,8±0,7%), р<0,001. Часто встречалось и повышенное артериальное давление (20,0±1,0%), но не выявлено существенных различий между женщинами северных (10,2±0,7%) и южных городов (9,8±0,7%), р>0,05.

Головной болью страдали 16,9±0,9% женщин, при этом различия не существенны по месту проживания (8,9±0,7% и 8,0±0,7%0, соответственно), р>0,05. Сердцебиение в покое беспокоило в 15,5±0,9%0 случаях, преобладало среди женщин с северных (8,4±0,7%0), чем южных городов (7,1±0,6%), р>0,05. Сухость кожи отметили 14,7±0,9% женщин, преимущественно чаще у жительниц северных городов (8,8±0,7%), нежели южных (5,9±0,6%), р<0,001.

Климактерический синдром у женщин, проживающих в сельской местности, чаще сопровождался приливами жара (35,6±1,2%), потливостью (33,5±1,2%), р>0,05, нарушением сна (28,6±1,1%), р<0,001, повышенным артериальным давлением (26,6±1,1%), р>0,05, повышенной возбудимостью (23,7±1,1%), р>0,05, судорогами и онемением конечностей (23,6±1,1%), р>0,05, головной болью (21,5±1,0%), р>0,05, сердцебиением в покое (16,9±0,9%), р<0,001, плохой переносимостью высокой температуры (16,3±0,9%), р>0,05, и вестибулопатиями (15,0±0,9%), р>0,05.

Женщины с сельской местности чаще страдали приливами жара (35,6±1,2%), которая больше беспокоила представителей северного региона (22,5±1,0%), чем южного (13,1±0,8%), р<0,001. Потливостью страдали в 33,5±1,2% случаях, причем чаще женщины с северных регионов (21,3±1,0%) нежели с южных (12,2±0,8%), р<0,001. Нарушение сна указали 28,6±1,1% женщин, больше всего жительницы северных сел (22,5±1,0%), чем южных (6,1±0,6%), р<0,001. Высокая частота случаев повышенного артериального давления (26,6±1,1%), наблюдалась чаще у женщин с северных сел (14,4±0,9%), чем с южных (12,2±0,8%0), р>0,05. Повышена возбудимость была у 23,7±1,1%, причем таковые преобладали среди женщин с северных сел (16,6±0,9%) по сравнению с южными (7,1±0,6%), р<0,001. Судороги и онемение конечностей беспокоили 23,6±1,1% женщин, преимущественно с северных регионов (16,2±0,9%) нежели южных (7,4±0,6%), р<0,001. Часто встречалась и головная боль (21,5±1,0%), но не выявлено существенных различий между женщинами северных (11,7±0,8%) и южных сел (9,8±0,7%), р>0,05. Сердцебиением в покое страдали 16,9±0,9% женщин, 9,8±0,7%0 северных регионов и 7,1±0,6% южных, р<0,01. Плохая переносимость высокой температуры беспокоила в 16,3±0,9% случаях, преобладала среди женщин северных (10,1±0,7%), чем южных сел (6,2±0,6%), р<0,001.

У жительниц южных (Ош, Джалал-Абад и Баткен) и северных городов (Бишкек, Чолпон-Ата, Нарын, Талас) симптомы климактерия были одинаковыми. Для женщин северных сел были характерны приливы жара, нарушение сна, потливость, повышенная возбудимость, судороги и онемение конечностей, повышенное артериальное давление, головная боль, а южных сел – приливы жара, потливость, повышенное артериальное давление, головная боль.

Женщин с различной степенью ожирения было 231 (51,0%) из 453 городских жительниц с патологическим климактерием, с избыточным весом – 148 (32,7%). Объем талии более 80 см был у 285 (62,9%). У 54 (36,5%) женщины из категории с избыточной массой тела (объем талии - 80-82 см), в интервале 80-88 см – у 201 пациента с индексом массы тела от 30 до 40 кг/м2. Объем талии более 88 см – регистрировался у 30 (13,0%) женщин с III степенью абдоминального ожирения. У всех обследованных женщин с объемом талии более 88 см (n=30), угрожаемых на развитие метаболического синдрома артериальное давление превышало указанный уровень, уровень глюкозы был более 6,1 ммоль/л у 28 (93,3%) обследованных, причём у 7 (25%) женщин выявлен впервые, у 21 (70%) – уровень триглицеридов колебался в значениях 1,8-2,2 ммоль/л. Только у 1 (3,3%) женщины изучаемой группы не было сочетания трёх необходимых критериев для соотнесения её в группу метаболического синдрома. Метаболический синдром, то есть тяжёлая степень обменно-эндокринных нарушений диагностирована у 29 (6,4%) женщин из 453 городских жительниц. На различные проблемы со стороны щитовидной железы указали 200 (59,4%) женщин, 41 (9,1%) наблюдались по поводу узлового зоба.

Женщин с различной степенью ожирения было 195 (36,4%) из 535 сельских жительниц с патологическим климактерием, с избыточным весом – 119 (22,2%). Объем талии более 80 см был у 215 (40,2%). В эту категорию вошли не только женщины с ИМТ от 30 и более, но и 20 женщины с избыточной массой тела, у них объем талии был в пределах - 80-82 см, то есть доля женщин с объемом талии, превышающей 80 см в группе сельских пациентов с ИМТ составила 16,8%. Окружность живота в интервале 80-88 была у 168 (31,4%), пациенток с индексом массы тела от 30 до 40 кг/м2. Окружность живота более 88 см – регистрировалась у 27 (5,0%) женщин с III степенью абдоминального ожирения. У всех обледованных женщин с объемом талии более 88 см (n=27) угрожаемых на развитие метаболического синдрома АД превышало указанный уровень, уровень глюкозы был более 6,1 ммоль/л у 25 (92,6%), 10 (40%) женщин выявлен впервые, 18 (66,7%) - уровень триглицеридов колебался в значениях 1,8-2,5 ммоль/л. Только у 3 (11,1%) женщин не было сочетания трёх необходимых критериев для соотнесения их в группу метаболического синдрома. Тяжёлая степень обменно-эндокринных нарушений диагностирована у 24 женщин из 535 сельских жительниц, что составило 4,5%. Следовательно, городские жительницы гораздо чаще страдали различными формами ожирения и избыточным весом.

Боли в мышцах и суставах являлись неотъемлемым компонентом клинической картины патологического климактерия у большинства городских женщин 318 (21,7±1,0%), причём они имели различную локализацию и степень выраженности. Также частым симптомом патологического климактерия являлись дисгормональная дисплазия молочных желез (16,5±0,9%), р<0,001, изменения функции щитовидной железы (16,0±0,9%), р>0,05, и ожирение (15,7±0,9%), р>0,05. Реже беспокоили женщин жажда (7,6±0,6%), сахарный диабет (2,6±0,4%), и атрофия гениталий (0,6±0,2%), р<0,001. Достоверно больше обменно-эндокринные симптомы встречались среди женщин, проживающих в северных городах, чем южных, кроме сахарного диабета. У большинства сельских женщин основным симптомом патологического климактерия было изменение функции щитовидной железы (23,0±1,1%), 8,4% пациентов наблюдались по поводу узлового зоба. Также частым симптомом явились боли в мышцах и суставах (22,2±1,0%), р>0,05, дисгормональная дисплазия молочных желез (14,5±0,9%), р<0,001, и ожирение (13,3±0,8%), р>0,05. Реже наблюдались жажда (6,8±0,6%), сахарный диабет (3,4±0,4%), атрофия гениталий (0,8±0,2%), р<0,001.

Как у городских, так и у сельских женщин достоверно больше обменно-эндокринные симптомы встречались среди женщин, проживающих в северных, чем южных селах, кроме сахарного диабета. Несмотря на то, что у более половины женщин 326 (60,1%), проживающих в сельской местности боли различной локализации осложняли течение климактерического периода, городские жительницы были более подвержены этому проявлению климактерия 318 (70,2%). У жительниц юга - 165 (44,8%) и севера страны - 261 (42,1%), ожирение сопровождает патологический климактерий одинаково часто. Частота проявления болевого синдрома существенно разнится не только между городскими и сельскими жителями, но и между жителями южных регионов, где она существенна ниже (55,7%), чем в северных регионах (70,6%).

Почти все опрашиваемые женщины, как городов (30,1±1,1%), так и сельской (34,7±1,2%) местности указали, что с наступлением менопаузы снизилась работоспособность, р<0,01. Так же почти все пациенты городов (24,6±1,1%) и сел (34,6±1,2%) отметили, что они стали с трудом переключаться на другую деятельность и были озабочены снижением памяти, р<0,001. Сопоставительный анализ по жителям городов (26,4±1,1%) и сел (32,6±1,2%) в целом также выявил достоверно большую раздражительность и плаксивость у женщин сельских регионов, р<0,001. Одним из частых симптомов менопаузы явилось нарушение полового влечения, при этом не выявлено существенных различий в частоте встречаемости у женщин городской (23,8±1,1%) и сельской местности (24,9±1,1%), р>0,05.

201 (44,3%) женщин жаловались на невозможность работать в связи с симптомами климакса. 52 (11,5%) были вынуждены сменить работу из-за невозможности работать по причине частых приливов, резкой слабости, приступов сердцебиения и непредсказуемых маточных кровотечений. В данной клинической группе 27 (6,0%) женщин развелись с мужем по причине постоянных сор на почве плохого самочувствия, раздражительности, слабости и невозможности поддерживать прежние семейные отношения.

Из 366 городских жителей, живущих половой жизнью, 95,6% (n=350) женщин отмечали снижение сексуальной активности, 1,4% (n=5) наоборот увеличение. Из 366 женщин, в религиозном браке состояли 9,3% (n=34) женщин, но лишь 7,4% (n=27) из них указали на нерегулярные половые отношения. Из 418, живущих половой жизнью 87,3% (n=365) сельских жительниц отмечали снижение сексуальной активности, 3,8% (n=14) наоборот, увеличение. Среди женщин, проживающих в сельской местности, никогда не жили половой жизнью - 2,6% (n=14) женщин. Из 497 жительниц северных районов страны - 27,0±1,1% (n=396) женщин и 14,3±0,9% (n=210) женщин из 287 жительниц южных регионов отмечают снижение сексуальной активности, р<0,001.

Снижение работоспособности и утомляемость, раздражительность и плаксивость и преобладающие настроений - одинаково часто осложняли течение климактерического периода у женщин южных и северных регионов. Рассеянность и ослабление памяти реже сопровождали климактерий у женщин северных регионов страны - 531 (85,6%) против 337 (91,6%) южных.

После посиндромного анализа клинического течения климактерического синдрома у всех женщин, произведена верификация диагноза и дефиниция его по степени тяжести течения. Для оценки тяжести климактерического синдрома применялся индекс Куппермана в модификации Е.В. Уваровой. Выделенные симптомокомплексы анализировались отдельно. Значение симптомокомплекса (а), оцененное от 0 до 10 баллов, рассматривали как отсутствие клинических проявлений, 10-20 баллов - легкой, 21-30 баллов - средней, свыше 30 баллов - тяжелой формой синдрома. Значение симптомокомплексов (б) и (в), оцененное 1-7 баллов, рассматривали как легкую форму, 8-14 баллов - средней, свыше 14 баллов - тяжелой формой климактерического синдрома. Наибольший удельный вес составили женщины с легкой степенью тяжести климактерического синдрома, больше среди сельских женщин (22,7%), чем городских (21,1%) - I место. Легкая степень тяжести преобладала и среди женщин северных сел (22,7%) и городов (15,1%). II место заняли женщины со средней степенью тяжести (19,0% и 16,1%, соответственно). Как и при легкой степени тяжести, средняя степень встречалась преимущественно у женщин северных сел (10,9%) и городов (9,0%). III место по степени тяжести климактерического синдрома занимали женщины с тяжелой степенью, больше проживающие в сельской местности (12,4%), чем городской (8,7%) с преобладанием в северных селах (6,8%) и городах (4,7%). В целом, все степени тяжести климактерического синдрома преобладали у женщин с сельской местности, причем в северных селах.

**3.2 Распространенность патологического климактерия среди женщин различных регионов республики.** Доля городских жительниц от общего количества пациентов с патологическим течением климактерия составила 45,9% (n=453), сельских - 54,1% (n=535), в группе женщин с физиологическим течением климактерического периода городских - 51,8% (n=247), сельских - 48,2% (n=230). В целом, из общего числа женщин (n=1465) наибольший удельный вес составили женщины с Чуйской области (20,2%), Ошской области (16,5%), далее с Иссык-Кульской и Нарынской областей по 15,4% соответственно, Таласской области (15,0%) и Джалал-Абадской (12,1%) областей и меньше всего было женщин с Баткенской области (5,4%).

Анализ распространённости отягощённого течения климактерического периода по областям страны показал, что Ошская область лидирует по распространенности климактерического синдрома (11,1%), за ней следует Чуйская (9,1%), Нарынская (9,0%), Иссык-Кульская (8,1%), Таласская (7,8%) области. Наименьший удельный вес в Джалал-Абадской (5,7%), за ней следует Баткенская (3,3%) область. В городе Бишкек больше всего климактерический период осложнялся климактерическим синдромом (10,1%). Города Ош (7,5%), Джалал-Абад (7,2%), Нарын (7,1%) и Талас (6,6%) так же демонстрируют высокие показатели. Наиболее редко климактерический синдром встречался у жительниц города Чолпон-Ата (5,0%) и Баткен (2,4%).

Наиболее часто климактерический период осложняется климактерическим синдромом у жительниц Чуйской (19,2%), Ошской (18,6%) и Нарынской (16,1%) областей. В Таласской области показатель составил 14,4%, Иссык-Кульской - 13,1%, Джалал-Абадской - 12,9%, и Баткенской - 5,7%. Физиологически протекал климактерий больше у женщин Чуйской (22,2%), Иссык-Кульской (20,4%), менее Таласской (16,1%), Нарынской (13,8%), Ошской (12,4%), Джалал-Абадской (10,5%) и наименее Баткенской (4,6%) областей. У жительниц севера страны, достоверно чаще развивается патологический климактерий. Так из 966 обследованных, патологический климактерий развился у 620 (42,3±1,2%) женщин, тогда как у 368 (25,1±1,1%) из 499 обследованных женщин, проживающих в южных областях Кыргызстана, развился патологический климактерий, р<0,001. Аналогично физиологический климактерий отмечался у 346 (23,6±1,1%) женщин северного региона и у 131 (9,0±0,7%) женщины южного региона, р<0,001.

У жительниц сельской местности превалируют легкие и среднетяжёлые формы, как у жительниц города. Более частое развитие климактерического синдрома среднетяжёлого и тяжёлого течения наблюдалось у женщин, проживающих на севере страны. В структуре патологического климактерия тяжёлое течение климактерического синдрома по республике составляет в целом 21,1%, то есть каждая пятая женщина, имеющая климактерическим синдромом, имеет его максимальную выраженность тяжёлого течения. В городах северного региона страны этот показатель не превышает 4,7%, в частности, в городе Чолпон-Ата доля тяжёлого течения в структуре патологического климактерия составляет 0,6% (n=6), в городе Бишкек – 1,5% (n=15), в Таласе – 1,2% (n=12). В южных городах республики Кыргызстан, в частности, в городе Ош тяжёлое течение климактерического синдрома встречается в 3 раза больше, чем в городе Чолпон-Ата (2,0%, n=19 против 0,6%, n=6), в 1,3 раз больше, чем в северной столице Бишкек (1,5%, n=15). Несмотря на высокий показатели распространенности патологического климактерия в городе Нарын (1,4%, n=14), незначительно отличающие от показателей города Бишкек и Джалал-Абад, климактерическим синдром на много реже манифестируют в виде тяжёлых форм, чем в городе Ош.

Если доля женщин с тяжёлым течением климактерического синдрома в городах не превышала 8,7% (n=86), то этот показатель в областях республики был значительно выше – 12,4% (n=123). Так, в Ошской области он достиг 3,3% (n=33), то есть почти каждая третья женщина с патологическим климактерием имела его тяжёлое течение. В Джалал-Абадской области этот показатель был ниже 1,6% (n=16). Из северных регионов страны высокие показатели имела Нарынская область (2,1%, n=21). Наименьшее количество тяжёлого течения климактерического синдрома было зарегистрировано в Иссык-Кульской области (1,3%, n=12) и Баткенской области (0,7%, n=7).

В Джалал-Абадской и Таласской областях, одинаковая пропорция женщин с тяжёлым течением (по 1,6%, n=16, соответственно), чуть выше в Чуйской области (1,8%, n=18). Почти самые высокие показатели осложнённого течения климактерического периода среди женщин Нарынской области (2,1%, n=21) после Ошской области (3,3, n=33). Важно отметить Баткенскую область, где самая низкая доля случаев тяжелой степени (0,7%, n=7) после Иссык-Кульской области – 1,3% (n=12). В целом, удельный вес тяжелых форм течения климактерического синдрома составил 21,2%.

Город Джалал-Абад (3,3%, n=33) лидирует в удельном весе среднетяжёлого течения климактерического синдрома. В городах Ош (2,8%, n=28), Бишкек (2,8%, n=28), Нарын (2,6%, n=26) и г. Талас (2,1%, n=21) почти одинаков удельный вес среднетяжёлых форм. Наименьшее количество женщин, страдающих среднетяжёлым течением климактерического синдрома в городах Чолпон-Ата (1,3, n=13) и Баткен (1,0%, n=10). Удельный вес городских женщин со среднетяжёлым течением климактерического синдрома составил 16,1% (n=159).

Ошская область лидирует по распространённости среднетяжёлого течения климактерического синдрома (4,5%, n=44), за ней следует Нарынская (3,1%, n=31), Таласская (2,7%, n=27), Чуйская (2,6%, n=26), Джалал-Абадская (2,2%, n=22), Иссык-Кульская (2,4%, n=24), области, наименьшая доля таких женщин в Баткенской области (1,4%, n=14).

Города Бишкек (5,8%, n=57) и Талас (3,2%, n=32) лидируют в удельном весе легкого течения климактерического синдрома. В городах Чолпон-Ата и Нарын одинаков удельный вес легких форм (по 3,0%, n=30, соответственно). В городах Ош (2,7%, n=27) и Джалал-Абад (2,3%, n=23) почти одинаковое число женщин с легким течением. Наименьшее количество женщин, страдающих легким течением климактерического синдрома в городе Баткен (1,0%, n=9). Удельный вес городских женщин со среднетяжёлым течением климактерического синдрома составил 21,1% (n=208). Чуйская (4,7%, n=46) и Иссык-Кульская (4,5%, n=44) область лидируют в структуре легкого течения климактерического синдрома, за ней следует Нарынская (3,7%, n=317), Таласская (3,4%, n=34), Ошская (3,3%, n=33). Наименьшая доля таких женщин в Джалал-Абадской (1,8%, n=18) и Баткенской области (1,2%, n=12). Удельный вес городских женщин с легким течением составил 22,7% (n=224).

**3.3 Анализ социально-экономических условий жизни женщин в климактерическом периоде, включая семейный статус.** Женщины в большинстве случаев работали рабочими, частными предпринимателями, служащими. Преобладает удельный вес женщин с хорошими и удовлетворительными условиями проживания в северных городах и областях, за исключением категории женщин северных и южных городов, отмечающих плохие и неудовлетворительные условия.

У женщин с наличием климактерического синдрома и физиологическим климактерием, проживающих на севере страны, в структуре не регистрированных браков преобладал гражданский брак (2,8±0,4% и 0,4±0,1%), р<0,001, но у женщин с патологическим течением климактерия в 7 раз больше гражданских и в 6 раз религиозных браков. То есть, иными словами, у жительниц сельских жительниц северных регионов, имеющих патологический климакс, нерегистрированный брак составил 17,5%, гражданский – 12,5%, тогда как у женщин с физиологическим климактерием только 5,2% не регистрированных браков. Так же у жительниц указанных регионов, имеющих климактерический синдром достоверно чаще женщины теряли своих мужей по причине смерти и разводов (4,6±0,5% и 4,5±0,5%), р>0,05. Указанная закономерность в группе женщин с климактерическим синдромом свойственна и для жительниц сельских жительниц южных регионов страны. У жительниц южных регионов с патологическим климаксом доля нерегистрированных браков составила 21,6%, тогда как у женщин с физиологическим климактерием лишь 6,9%. Причём в группе женщин с физиологическим течением климактерия не было женщин, состоящих в гражданском браке. Следовательно, у женщин с патологическим климактерием гораздо чаще имели место не регистрированные браки. Если в северных областях преобладали гражданские, то в южных - религиозные. Жительницы севера страны с патологическим климактерием по сравнению с женщинами с физиологическим климактерием, проживающими в тех же регионах гораздо чаще становились вдовами и разводились с мужьями в силу различных причин, то есть испытывали стресс от потери с близкого человека.

**Глава 4 «Особенности репродуктивного, соматического анамнезов и качество жизни женщин климактерического периода с различным течением»**

**4.1 Особенности репродуктивного анамнеза у женщин с физиологическим и патологическим климактерием.** Средний возраст вступления в менархе 13,3±1,4 лет. У женщин, проживающих на севере Кыргызстана – 14,2±1,6, на юге – 12,0±1,8 лет. Многорожавшие женщины составили - 7,5%. Среднее количество родов - 2,3. Среднее количество абортов – 4,6. Детализация осложнений: у 19 женщин - послеродовое кровотечение (4,0±0,8%), 18 - преэклампсия (3,7±0,8%), р>0,05, у 2 (0,4±0,2%) - эклампсия, 11 (2,3±0,6%) – гнойно-воспалительные заболевания, р<0,001.

У жительниц Кыргызстана, имеющих физиологическое течение климактерического периода, из 477 у 437 (93,3±1,1%) женщин были роды в анамнезе, имели 106 (22,1±1,8%) различных осложнений. Послеродовый период городских женщин чаще осложнялся послеродовыми кровотечениями (5,8±1,0%) и гипертоническими нарушениями беременности (4,4±0,9%), р>0,05. У женщин, проживающих в сельской местности, сложилась аналогичная картина (3,9±0,8% и 3,5±0,8%), р>0,05. В северных регионах страны более чаще наблюдалось осложненное течение беременности и родов, как у жительниц города, так и села. Не выявлено достоверной разницы в частоте осложнений в зависимости от региона проживания, за исключением случаев послеродовых кровотечений у городских женщин.

В северных и южных регионах страны не было существенных различий по основным критериям, характеризующим менструальный период, кроме возраста вступления в менархе: у жительниц юга первые менструация начиналась раньше в возрастном интервале 10-14 лет. У женщин с патологическим течением климактерия становление репродуктивной функции в 50,7% случаев сопровождалось развитием предменструального синдрома, в 28,2% - его тяжёлых форм, причём у женщин, проживающих в южных регионах, он встречался гораздо чаще и имел более тяжёлое проявление.

Из 988 женщин с наличием патологического климактерия, проживающих в различных регионах страны, 955 (96,7%) женщин жили половой жизнью, 33 (3,3%) никогда не вступали в половые отношения в силу различных причин. Из 955 женщин, живших половой жизнью, 911 (95,3%) имели беременности, из них 869 (88,0±1,0%) женщин имели роды в анамнезе, 514 (52,0±1,5%) аборты, р<0,001, 190 (19,2±1,2%) - самопроизвольные прерывания беременности, р<0,001. Из них 869 рожавших женщин, 170 (19,6%) женщин имели одни роды, 241 (27,7%) - двое родов, 290 (33,4%) - трое родов, и 168 (19,3%) - четыре и более родов.

Так, у 244 (28,1%) из 869 рожавших женщин имело место 285 различных осложнений (32,8%), таких как тяжёлые гипертензивные нарушения беременности - преэклампсия и эклампсия - у 114 (11,5±1,0%), послеродовое кровотечение - у 110 (11,1±0,9%), р>0,05, и гнойно-воспалительные заболевания – у 61 (6,1±0,7%) женщин, р<0,001. Общее число осложнений составило 28,8±1,4 случаев без существенных различий по месту проживания (север – 13,9±1,1% и юг – 14,8±1,1%, р>0,05).

У женщин, проживающих в южных регионах страны, было больше осложнений (14,8±1,1%), чем у женщин северных регионов (13,9±1,1%), р>0,05. В частоте осложнений беременности и родов у женщин, проживающих на севере Кыргызстана, преобладали гипертонические нарушения беременности (5,9±0,7% и 5,5±0,7%, р>0,05). Тогда как у жительниц юга страны более частым осложнением были послеродовые кровотечения (5,8±0,7% и 5,2±0,7%, р>0,05). Далее следовали гнойно-воспалительные заболевания (3,4±0,5% и 2,7±0,5%, р>0,05).

В северных городах страны частота осложнений течения беременности и родов составила 6,3±0,7% случаев, а в южных городах – 5,0±0,6% случаев, р>0,05. У жительниц северных городов страны в течении беременности и родов чаще имелись осложнения (6,3±0,7% и 5,0±0,6%, р>0,05), кроме гнойно-воспалительных заболеваний, которые встречались с одинаковой частотой. Достоверные отличия имеются только по случам преэклампсии.

У жительниц села осложнения составили 17,5±1,2% случаев (n=173), больше южных сел (9,9±0,9%, n=98) нежели северных сел (7,6±0,8%, n=75), р>0,05. У женщин южных сел страны в течении беременности и родов чаще имелись осложнения (9,9±0,9% и 7,6±0,8%, р>0,05). При этом, не выявлено существенных различий в частоте встречаемости гипертонических нарушений беременности, послеродовых кровотечений и гнойно-воспалительных заболеваний. Женщины, имеющие климактерический синдром (41,6%, n=397), гораздо чаще использовали в качестве контрацепции внутриматочную спираль, по сравнению с женщинами с физиологическим течением климактерия (24,1%, n=113). Женщины, не имеющие климактерического синдрома, в большинстве своем, использовали естественные методы контрацепции – 202 (43,1%), включающие барьерный метод, который является самым предпочтительным в данной изучаемой когорте (26,0%, n=122).

**4.2 Особенности соматического анамнеза у женщин с различным течением климактерия.** Женщины с климактерическим синдромом достоверно чаще страдают болезнями органов кровообращения, в частности гипертонической болезнью (40,8±1,2% и 8,1±0,7%, р<0,001), ишемической болезнью сердца (12,2±0,8% и 2,1±0,3%, р<0,001), преходящими нарушениями мозгового кровообращения (3,7±0,4% и 0,4±0,1%, р<0,001). Так же выявлены достоверные различия между группами по числу таких осложнений как инфаркт миокарда (2,4±0,3% и 0,4±0,1%, р<0,001). Нарушения жирового обмена у женщин с физиологическим течением климактерия встречались почти в 3,7 раза реже, чем в группе с наличием климактерического синдрома (7,8±0,7% и 29,0±1,1%, р<0,001), как и наличие сахарного диабета в 5 раз (1,2±0,2% и 6,0±0,6%, р<0,001). Достоверные различия выявлены в наибольшей частоте встречаемости у женщин с патологическим климактерием заболеваний почек (20,2±% и 6,4±0,6%, р<0,001), хронического холецистита (13,1±0,8% и 3,3±0,4%, р<0,001), заболеваний желудка и кишечника (13,7±0,8% и 6,8±0,6%, р<0,001), бронхолегочной системы (3,8±0,4% и 1,7±0,3%, р<0,001), заболеваний щитовидной железы (36,7±1,2% и 13,6±0,8%, р<0,001), в частности узлового зоба (5,8±0,6% и 1,3±0,2%, р<0,001).

На 988 женщин с климактерическим синдромом приходится 2315 патологических состояний, то есть на каждую женщину, имеющую климактерический синдром приходится 2,3 заболевания. Тогда как у женщин с физиологическим течением климактерического периода на 477 женщин с физиологическим течением климактерия приходилось 772 патологических состояния, то есть 1,6 заболеваний на каждую женщину.

**4.3 Особенности клинического течения климактерического синдрома на фоне гиперплазии эндометрия.** Из всех 359 пациентов с патологическим климаксом в фазе пременопаузы, по данным УЗИ гиперплазия эндометрия выявлена у 84 (23,4%). Средний возраст обследованной группы женщин составил 46±4,1 лет. Для верификации диагноза проведено гистологическое исследование соскоба из полости матки. У 59 (47,5±4,4%) женщин верифицирована железисто-кистозная гиперплазия, у 20 (16,1±3,3%) женщин - железистая, р<0,001, у 5 (4,0±1,7%) – атипическая, р<0,001. Важно отметить, что у всех женщин гиперплазия эндометрия сопровождалась дисфункциональными маточными кровотечениями.У 68 (54,8±4,4%) пациентов данной группы гистологическое исследование продемонстрировало воспалительную трансформацию эндометрия, р<0,001.

**Анализ соматического анамнеза при гиперплазии эндометрия на фоне климактерического синдрома.** В структуре экстрагенитальных заболеваний преобладает во всех трёх клинических группах различной формы гиперплазии эндометрия (n=124) гипертоническая болезнь – у 23 (18,5±3,4%), ишемическая болезнь сердца - у 12 (9,6±2,6%), р<0,01, заболевания щитовидной железы - у 23 (18,5±3,4%), р<0,01, заболевания печени - у 8 (6,4±2,1%), р<0,001, желчевыводящих путей - у 7 (5,6±2,0%), р>0,05, легких у 2 (1,6±1,1%), р>0,05. Настораживает высокая распространённость патологии щитовидной железы, каждый четвёртый пациент с гиперплазией эндометрия имел указанную патологию, причём у 9 (7,2±2,3%) диагностирован узловой зоб, р<0,01. У 39 (31,4±4,1%) женщин диагностированы различные формы ожирения, р<0,001. Шесть (4,8±1,9%) пациентов наблюдались в эндокринологическом диспансере по поводу сахарного диабета, р<0,001, то есть у 45 (36,3±4,3%) женщин имелись метаболические нарушения, р>0,05. У 73 (58,8±4,4%) женщин выявлена фиброзно-кистозная болезнь молочной железы, р<0,001.

**4.3.1 Клиническое течение преклимактерия.** Согласно расчётам менопаузального индекса, где каждый из отдельных симптомов оценивался в зависимости от степени выраженности баллами от 0 до 3, 22 женщины (26,2%), соотнесены к тяжелой форме течения климактерического синдрома, 42 (50,0%) - к средней и 20 (23,8%) - к лёгкой. У большинства женщин 64 (76,2%) он имел тяжёлое и среднетяжёлое течение, протекал на неблагоприятном соматическом фоне - высокая частота болезней сердечно-сосудистой системы (гипертоническая болезнь - 18,5±3,4%, ишемическая болезнь сердца - 9,6±2,6%), щитовидной железы - 18,5±3,4% и гепато-биллиарной системы – 12,1±2,9%. У 36,3±4,3% женщин зарегистрированы выраженные метаболические нарушения, 4,8±1,9% - сахарный диабет, и ожирение - в 31,4±4,1% случаях. Гиперплазия эндометрия у женщин с патологическим климаксом сочетается в 38,7±4,3% случаях с лейомиомой матки. У 27,4±4,0% женщин маточные кровотечения имели рецидивирующий характер. Климактерический синдром у 10,4±2,7% женщин манифестировал резким повышением артериального давления. У 3,2±1,5% женщин преобладали неврологические расстройства, все пациенты данной клинической группы имели костно-суставной синдром. Ни одна женщина не получала лечения климактерического синдрома. 39 (31,4±4,1%) пациентов периодически получали гормональную терапию разными гормонсодержащими препаратами.

У женщин, проживающих в Кыргызской Республике, существуют факторы риска реализации патологического течения менопаузы: проживание в сельской области южных регионов страны (OШ-1,758, ДИ 1,243-2,481,p <0,01); неблагоприятные условия проживания (ОШ-1,636, ДИ 1,03-2,59, p ˂0,01), частые миграции (ОШ-6,1, ДИ 2,435-15,301, p ˂0,01); семейные драмы (потеря мужа или развод), (ОШ-1716, ДИ 1,28-2,30, p ˂0,01); наличие ожирения (ОШ-4,532, ДИ 3,218-6,383, p ˂0,01); заболевания почек (ОШ-1,743, ДИ 1,339-2,268, p ˂0,01) и сердечно-сосудистой системы (ОШ-3,183, ДИ 2,137-4,741, p ˂0,01); гипертоническая болезнь (ОШ-4,626, ДИ 3,626-5,901, p˂0,01); использование в качестве контрацепции ВМС; наличие тяжелой преэклампсии и эклампсии во время беременности и родах (ОШ - 2,185, ДИ 1,324-3,607, p˂0,01).

**4.5 Показатели качества жизни женщин с различным течением климактерия в Кыргызской Республике.** Менопаузальный индекс в пределах 12-34 баллов выявлен у 432 обследованных, что соответствовало градации - легкое течение, у 347 пациентов модифицированный менопаузальный индекс был в интервале 35-58, они отнесены к группе со среднетяжёлым течением и модифицированный менопаузальный индекс более 58 баллов зарегистрирован у 209 женщин с тяжёлыми проявлениями климактерического периода.

Показатели качества жизни у женщин с физиологическим течением климактерия по 8 шкалам опросника SF-36 варьировали в широких пределах от 46 баллов по шкале социального функционирования (SF) до 100 баллов по шкалам физического (PF) и ролевого эмоционального функционирования (RE).

При патологическом течении климактерия показатели варьировали в широких пределах и имели статистически значимые различия по всем шкалам по сравнению с показателями женщин с физиологической менопаузой.

При сравнении жительниц *южных и северных регионов, имеющих лёгкое течение* климактерического синдрома отличия выявлены по трем доменам (физическое функционирование - PF, ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием - RP, ролевое функционирование, обусловленное эмоцилональным состоянием - RE). Отличия были в пользу городских жительниц севера по следующим доменам шкалы качества жизни: PF (7,2%), RE (7,4%), RE (5,9%) и по шкале BP (7,3%). Среди сельских женщин юга показатели были ниже по следующим категориям: PF (6,8%), RP (6,5%) и в большей степени в категории RE (10,8%). Наиболее высокие показатели качества жизни у женщин с легким течением климактерического синдрома, у жительниц городов Чолпон-Ата и Бишкек, затем города Талас, меньшее количество баллов получено у респондентов Баткена. Приблизительно одинаковое количество баллов по шкале качества жизни набрали женщины Иссык-Кульской, Чуйской и Таласской областей, тогда как респонденты Джалал-Абадской и Ошской областей оценивали качество жизни гораздо ниже.

Лучшие показатели по шкале качества жизни у женщин с лёгким течением климактерического синдрома, проживающих в различных регионах Кыргызстана, включая городских и сельских жительниц, зарегистрированы у жительницы Иссык-Кульского и Чуйского регионов, меньшее количество баллов набрали жительницы Баткенского и Нарынского регионов.

При сравнении показателей качества жизни городских и сельских жительниц *со среднетяжёлым течением* климактерического синдрома не выявлено статистически значимых различий по всем восьми доменам. По уровню качества жизни в лучшем положении находились жительницы Бишкека, за ним города Чолпон-Ата. Срединные значения занимали жительницы городов Нарын, Баткен и Талас, более низкие показатели демонстрировали жительницы городов Джалал-Абад и Ош. Самое благоприятное положение по качеству жизни отмечали женщины Чуйского и Иссык-Кульского регионов, наименее благоприятное положение принадлежало жительницам Ошского региона.

При сравнении качества жизни женщин, имеющих *тяжёлое течение* климактерического синдрома, не выявлено статистически значимых различий по всем доменам между жительницами севера и юга, городов и сельской местности Кыргызстана. Самые высокие показатели качества жизни у пациентов с тяжёлой формой климактерического синдрома были у жительниц городов Бишкек и Чолпон-Ата, которые занимают лидирующее положение по 4 доменам, самые низкие - в городах Ош и Нарын. Лучшие показатели качества жизни зафиксированы у жительниц Таласской и Чуйской областей, за ними следует Иссык-Кульская область, самые низкие показатели демонстрировали женщин, проживающие в Нарынской и Ошской областях.

В целом, анализируя показатели качества жизни у женщин с тяжёлым течением климактерического синдрома, проживающих в различных регионах Кыргызской Республики, включая городских и сельских жительниц, становиться очевидным, что лучшие показатели качества жизни регистрируются в Чуйском и Иссык-Кульском регионах, сразу за ними следует Баткенский регион, худшие - в Нарынском и Ошском регионах. У жительниц Нарынской и Ошской областей, имеющих тяжёлое течение климактерического синдрома по всем доменам шкалы качества жизни, имеются существенные различия, даже по сравнению с другими регионами республики.

Значимые различия в показателях шкалы качества жизни в определенных регионах республики диктуют необходимость разработки и имплементации экстренных оздоровительных мероприятий именно в приоритетных регионах, с последующей оценкой эффективности подобных интервенций по всем составляющим шкалы качества жизни.

**4.5.1 Показатели качества жизни женщин с климактерическим синдромом на фоне гиперплазии эндометрия.** Проведено анкетирование женщин с наличием патологического течения климактерия с верифицированным диагнозом гиперплазия эндометрия (n=84). У женщин с патологическим течением климактерия на фоне гиперплазии эндометрия (n=84/100%) отмечалось статистически значимое снижение по всем категориям, кроме домена социального функционирования (SF), по сравнению не только с группой контроля, но и с группой женщин с наличием климактерического синдрома в доменах ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием (RP), ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием (RE), жизнеспособности (VT), шкалы боли (BP) изменения также были статистически значимы. Следует отметить значительное снижение в домене ролевое эмоциональное функционирование. Если у женщин на фоне патологического течения климактерия снижение было двукратным, то у женщин с наличием гиперплазии эндометрия и климактерического синдрома, это снижение достигло 81,7%, что в 5,5 раз меньше показателей контрольной группы и более чем в 2,5 раза показателей основной группы. Вероятно, часто повторяющиеся кровотечения, сопровождаемые болевым синдромом, вызывали сильный эмоциональный дискомфорт и резкое ограничение повседневной деятельности, о чем свидетельствует и прогрессивное снижение по другим составляющим шкалы качества жизни.

Популяционные показатели качества жизни у женщин с наличием климактерического синдрома на фоне гиперплазии эндометрия значительно ниже по всем шкалам, чем у женщин с физиологическим течением климактерия и по 7 доменам у женщин с климактерическим синдромом. Данные различия с контрольной группой составили в процентном отношении по следующим доменам: по общему здоровью - 31,0%, по физическому функционированию - 35,4%, ролевому физическому функционированию - 58,7%, ролевому функционированию, обусловленному эмоциональным состоянием - 81,7%, социальному функционированию - 0,7%, интенсивности боли - 40,0%; жизнеспособности - 40,3% и по психическому здоровью - 33,5%. Различия с группой с наличием климактерического синдрома были статистически значимы в следующих доменах: RP - 27,73%, RE- 29,5%, BP - 6,9%, VT - 8,46%.

**Глава 5 «Особенности иммунологического статуса у женщин с различным течением климактерического периода»**

**5.1 Состояние системного и гуморального иммунитета в период климактерической перестройки.** Состояние системного иммунитета изучено у 133 пациентов с патологическим течением климактерия, для сравнения обследованы 50 пациентов с физиологическим течением климактерия.

**5.1.1 Состояние системного иммунитета при физиологическом и патологическом течении климактерия.** У женщин с патологическим климактерическим синдромом отмечено существенное снижение числа лейкоцитов в циркулирующей крови по сравнению с женщинами с физиологическим климактерием (4,08±0,79 и 5,27±0,33), р<0,001. При этом низкие значения выявлены у 80,0% обследуемых, 20,0% имели значения, не отличающиеся от группы сравнения. Содержание в процентах нейтрофильных гранулоцитов было ниже, чем у женщин с физиологическим климактерием (42,0±1,94 и 50,1±1,33, соответственно, р<0,001). У пациентов с патологическим климактерием их количество было достоверно ниже количества нейтрофильных гранулоцитов в сравниваемой группе. Нейтропения может быть связана с истощением или депрессией пула нейтрофильных гранулоцитов у женщин перименопаузального периода. Наблюдалась параллельная динамика и в количестве нейтрофилов. Количество нейтрофилов в периферической крови составило 2089±174 в 1 мкм, тогда как в группе женщин с физиологическим климактерием - 2961±194 в 1 мкм, р<0,001.

У пациентов с патологическим климактерием рецепторная активность нейтрофильных гранулоцитов (37,8±2,6) была достоверно ниже, чем у женщин с физиологическим климактерием (44,1±2,72), р>0,05. Активность фагоцитоза была значительно ниже, чем у женщин с физиологическим течением климактерического периода (59,8±3,9 и 78,9±3,4, р<0,001). Определение среднего цитохимического коэффициента СЦК/НСТ показал его достоверное повышение у женщин с патологическим климактерием (1,01±0,03 и 0,79±0,01), р<0,001. Такие изменения фагоцитарного звена иммунитета у женщин с патологическим климактерием свидетельствуют о срыве метаболической адаптации и формировании органной патологии. Уровень ЦК/НСТ, достиг значения 0,79±0,01, то есть превышал нормативные значения в 3,5 раза, а при развитии патологического климакса (ЦК/НСТ=1,01±0,03), превышал нормативные значения почти в 5 раз.

У женщин, имеющих патологический климактерический синдром, наблюдается существенные изменения фагоцитарного звена иммунитета, сопровождающиеся количественной и функциональной деформацией нейтрофильного пула. Дисфункция нейтрофилов способствует формированию недостаточности защитных механизмов организма, поскольку формируется вторичная гранулопатия, персистирующий характер, которой опосредуется через нарушение процессов элиминации антигенов и иммунных комплексов, приводящих к клеточной деструкции и депрессии рецепторной активности. Деструктивное влияние усугубляется активацией киллинговой активности, увеличению цитотоксичного кислорода. «Оксидантный» стресс, как универсальная реакция запуска патологических процессов, способствует истощению метаболических резервов и усугубляющему течению патологического климактерия, хронической патологии и реализации агрессивных аутоиммунных реакций.

**5.1.2 Состояние гуморального иммунитета у женщин с различным течением климактерия.**У пациентов с патологическим климаксом количество В-лимфоцитов (6,0±0,7%) было значительно ниже, чем у женщин в перименопаузе, не имеющих патологических симптомов (8,04±0,56%), р<0,001. Аналогичным образом изменялся и уровень абсолютного числа В-лимфоцитов: 144,7±19,3·109 и 187,5±16,9·109, соответственно, р<0,001. Уровень иммуноглобулина класса М в группе пациентов с патологическим климактерием (130,1±5,11 мг%) превышал показатели в группе с физиологическим климактерием (114,2±5,39 мг%), р<0,001. Длительная циркуляция повышенных концентраций иммунных комплексов является предрасполагающим фактором развития аутоиммунных процессов.

Обратная тенденция прослеживается по отношению к иммуноглобулинам класса G - регистрируется снижение уровня Ig G у женщин с патологическим климактерием (989,8±21,4 мг% и 977,3±20,9 мг%), р<0,001. Уровень иммуноглобулина А был ниже в группе женщин с патологическим климактерием, по сравнению с женщинами с физиологическим климактерием (134,1±11,2 мг% и 159,4±10,7 мг%, соответственно), р<0,001. Почти половина пациентов с патологическим климаксом (59/44,3%) имели пониженное содержание Ig A, свидетельствующее об угнетении локального иммунитета слизистых оболочек.

У пациентов с патологическим климактерием имеются существенные сдвиги в клеточном звене иммунитета, о чём свидетельствует наличие изменений наиболее значимых показателей клеточного иммунитета, характеризующиеся не только депрессией Т-лимфоцитов с различными аффекторными функциями, но и дисбалансом регуляторных Т-лимфоцитов. Увеличение количества ранних форм Т-лимфоцитов - предикторов истощения иммунной системы, по функциональной значимости не обладают выраженной активностью. Угнетение пролиферационных Т-лимфоцитов свидетельствует о значительном истощении резервов естественной защиты организма.

**5.2 Состояние системного и гуморального иммунитета у женщин с гиперпластическими процессами эндометрия на фоне патологического климактерия.** Состояние системного иммунитета изучено у 79 пациентов с верифицированным диагнозом гиперплазии эндометрия на фоне патологического климактерия*.*Группу сравнения составили 54 женщины с патологическим климаксом, не имеющих гиперплазию эндометрия. Контрольная группа представлена 82 пациентами с патологическим течением климактерического периода без детализации состояния эндометрия, согласно основному критерию отбора – наличие климактерического синдрома.

При сравнительном анализе иммунограммы у женщин с гиперплазией на фоне патологического климактерия с аналогичной группой женщин, но без гиперплазии выявлена более выраженная дисфункция нейтрофилов, характеризующаяся депрессией пула нейтрофильных фагоцитов и снижением их рецепторной, поглотительной и особенно метаболической активности. Тогда как у женщин с наличием климактерического синдрома эти явления зафиксированы, но в меньшей степени. Усугубление дисфагоцитоза у женщин с гиперпластической трансформацией эндометрия реализуется через значительное повышение уровня реакционноспособных активных форм кислорода в гранулах нейтрофильных гранулоцитов. Развитие хронического «оксидатнтного» стресса является неблагоприятным признаком, может играть роль в развитии метаболической дезадаптации и деструктивных процессов в различных органах и тканях, в поддержании хронически текущих заболеваний.

У женщин, страдающих климактерическим синдромом на фоне гиперплазии, регистрируются более выраженные нарушения в гуморальном звене иммунитета. Персистирующий характер вторичной гранулопатии и угнетение локального иммунитета способствуют развитию большей предрасположенности женщин к реализации инфекционных и хронических процессов, более того, инициации аутоиммунных заболеваний. Имеющее значительное увеличение уровня иммуноглобулинов класса М, при снижении уровня Ig G, является маркёром неадекватности синтеза специфических антител на антигены, в том числе, на патогенные антигены. Прогрессирующее снижение иммуноглобулинов класса А, свидетельствует о повышении риска реализации инфекций органов мочеполовой системы.

*Состояние клеточного иммунитета у женщин с патологическим климактерием на фоне гиперпластических процессов эндометрия.* В иммунограмме у женщин с гиперплазией количество лейкоцитов находилось в следующих значениях 4,4±0,31·109/л, тогда как в контрольной группе значения составили 6,05±0,9∙109/л, р<0,001. Содержание лимфоцитов составило 28,4±1,9%, в контрольной группе - 39,1±0,7%, р<0,001. Сравнивая результаты содержания зрелых Т-лимфоцитов у женщин с гиперплазией эндометрия (46,2±2,03%), выявлено значительное их преобладание у женщин без гиперплазии эндометрия (50,9±1,16%), р<0,001. Т-клетки способны распознавать антиген и взаимодействовать с разными клетками - эффекторами, в том числе с другими лимфоцитами, гранулоцитами и макрофагами. У женщин с гиперплазией эндометрия значения относительных и абсолютных показателей зрелых Т-лимфоцитов колебались в значительных пределах от 43,0% до 52,0% и среди них было 31,6% пациентов с низким содержанием Т-лимфоцитов ниже 50%. Уровень тотальных Т-лимфоцитов, комплексных Е-розеткообразующих клеток, предшественников Т-клеток, теофиллин резистентных Т-лимфоцитов, ассоциируемых с Т-хелперами был значительно ниже, чем у женщин без гиперпластической трансформации эндометрия.

Снижение содержания активных форм Т-лимфоцитов, свидетельствует о подавлении функциональной активности ранних форм Т-лимфоцитов, у женщин с гиперплазией эндометрия (22,9±2,34%) по сравнению с контрольной группой (34,3±1,9%), р<0,001. Определен дисбаланс в клеточном звене иммунитета: депрессия Т-лимфоцитов с нарушением их регуляторной способности. Выявленная у женщин в перименопаузе депрессия пула Т- хелперных и Т-супрессорных клеток является свидетельством развития вторичного иммунодефицита.

Индекс ТФР/ТФЧ, отражающий соотношение регуляторных субпопуляций, у женщин с гиперплазией эндометрия был равен - 2,9±0,16, тогда как в группе пациентов без патологической трансформации эндометрии его значение было 1,98±03, что почти в 1,5 раза меньше индекса сравниваемой группы, что свидетельствует о усугубляющем дисбалансе регуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов, р<0,001. Количество посттимических предшественников Т-лимфоцитов у женщин с гиперплазией эндометрия составило – 3,47±0,22%, абсолютное число - 0,05±0,005·109г/л., что превышало показатели группы пациентов с климактерическим синдромом без гиперпластической трансформации эндометрия (2,9±0,11%), р<0,001. Количество нулевых лимфоцитов в иммунограмме женщин с гиперплазией эндометрия составило в среднем - 36,23±0,93%, а их абсолютное число - 0,98±0,04x109г/л. И относительное и абсолютное количество нулевых клеток было статистически достоверно выше, чем в сравниваемой группе обследованных (32,01±1,13%, р<0,001, и 0,89±0,01 x109г/л. р<0,01.

**Глава 6 «Эффективность дифференцированной терапии при лечении патологичекого климактерия и ее влияние на качество жизни».** Сплошной контингент обследуемых, представлен жительницами города Бишкек и Чуйской области (n=124), средний возраст женщин составил 49±5,8 лет. Выбор препарата обусловлен комбинацией натуральных эстрогенов и аналога прогестерона - дидрогестерона, не обладающего андрогенной, минералокортикоидной и глюкокортикоидной активностью.

Для лечения гиперплазии эндометрия применялась внутриматочная гормональная система «Мирена»; через 1 месяц после введения ЛНГ - ВМС для лечения климактерического синдрома использовали трансдермальный пластырь «Климара» и «Утрожестан». Все препараты зарегистрированы Фармакологическим Комитетом Кыргызской Республики и разрешены для клинического применения.

**6.1 Влияние ЛНГ – внутриматочной системы на иммунный статус женщин с гиперпластическими процессами эндометрия на фоне патологического климактерия.** Фоновые исследования параметров системного иммунитета у женщин с гиперпластической трансформацией эндометрия проведены до введения внутриматочной системы. Оценка влияния ЛНГ внутриматочной системы «Мирена» на показатели системного иммунитета осуществлялась через один месяц.

*Фагоцитарное звено иммунитета.* У пациентов с гиперплазией эндометрия на фоне ЛНГ спирали регистрировалось значимое повышение количества лейкоцитов (с 3,44±0,23х109 до 3,98±0,19х109), р<0,01, и нейтрофилов (с 38,1±1,07 до 41,1±0,54), р<0,01. Под влиянием микродозированного поступления левоноргестрела наблюдалась инверсия депрессивного влияния на нейтрофильный пул. Активация рецепторной функции реализовалась повышением количества клеток, экспрессирущих Е рецепторы до 44,0±2,3%, р>0,05, стабилизацией поглотительной функции через активацию фагоцитоза - 58,3±2,9%, р<0,05, и улучшение метаболической функции нейтрофильных фагоцитов через уменьшение количества нейтрофилов, содержащих в гранулах реакционноспособные активные формы кислорода с 67,9±1,99 до 59,2±1,97% на фоне лечения, р<0,001. Следовательно, происходит относительная стабилизация киллинговой системы, которая реализовалась снижением соотношения СЦК-НСТ, с 1,40±0,03 до 1,09±0,04, р<0,001. Снижение активности киллинговой системы способствует торможению процессов пероксидации липидов, лучшему функционированию клеточных ферментов и стабилизации клеточных мембран.

Некоторые показатели фагоцитарного иммунитета, в частности, количество клеток, экспрессирующих Е рецепторы и количество нейтрофилов, содержащих в гранулах реакционноспособные активные формы кислорода на фоне ЛНГ системы приблизились к значениям группы пациентов с патологическим климактерием, но не имеющих гиперплазии эндометрия.

*Гуморальный иммунитет.* У пациентов с гиперпластической трансформацией эндометрия на фоне микродозированного локального воздействия левоноргестрела, зарегистрировано статистически значимое повышение В-лимфоцитов, как абсолютных, с 169,3±15,1 до 182,3±16,1х10 9г/л, р<0,001, так и процентных значений с 7,04±0,31 до 7,27±0,31%, р<0,001. Уровень иммуноглобулина класса М в группе пациентов на фоне дозированного получение левоноргестрела значимо снизился, приближаясь к показателям группы женщин без гиперпластической трансформации эндометрия с 136,2±4,20% до 125,3±4,22%, р<0,001. Значения показателей иммуноглобулинов класса G и А, не претерпели значимых изменений. Следует предположить, что опосредованное влияние ЛНГ- системы происходит и на гуморальное звено иммунитета, через стабилизирующее влияние на количество В-лимфоцитов и уровень иммуноглобулина класса М, что способствует снижению риска реализации хронических и инфекционных процессов и инициации аутоиммунных заболеваний.

*Клеточный иммунитет.*Иммунограмма у женщин с гиперплазией эндометрия на фоне терапии ЛНГ- внутриматочной системы характеризовалась следующими изменениями: количество лейкоцитов повысилось с 5,12±0,21х109/л до 5,75±0,7х109/л., р<0,001. Процентное содержание лимфоцитов в лейкоформуле у женщин на фоне лечения составило 37,9±0,4% по сравнению с исходным 28,4±1,9%, р<0,001. Сравнивая результаты содержания зрелых Т-лимфоцитов у женщин с гиперплазией эндометрия на фоне микродозированного внутриматочной экскреции левоноргестрела, можно отметить, что их процентное (с 46,2±2,03% до 50,7±0,86%, р<0,001) и абсолютное содержание (с 0,72±0,07 до 0,91±0,03, р<0,001) увеличилось. То есть, увеличился потенциал антигенного распознавания и взаимодействия клеток с разными клетками – эффекторами, в том числе с другими лимфоцитами, гранулоцитами и макрофагами. Под влиянием ЛНГ-внутриматочной системы «Мирена» значительно повысилась функциональная активность ранних форм Т-лимфоцитов, что реализовалось повышением содержания и количества активных Т лимфоцитов (с 22,9±2,34 до 30,7±2,4%, р<0,001, в абсолютных значениях с 0,67±0,04 до 0,9±0,14, р<0,001).

Содержание ранних посттимических предшественников Т-лимфоцитов на фоне лечения имело тенденцию к уменьшению как в относительных значениях с 3,47±0,22 до 3,1±0,14%, р<0,001, так и в абсолютных с 0,05±0,005 до 0,047±0,003, р<0,001. Стимулирующее влияние на уровень тотальных лимфоцитов отразилось на их процентном (с 32,1±1,2 до 39,8±1,9%, р<0,001) и абсолютном увеличении под влиянием дозированного введения левоноргестрела в абсолютных значениях (с 0,76±0,24 до 1,80±0,37, р<0,001).

Под влиянием локального воздействия микродозированного поступления гормонов увеличилось не только содержание Т-хелперов (с 32,49±1,6% до 44,2±1,0%), р<0,001, но и содержание Т-супрессоров (с 10,2±1,36% до 24,2±0,7%), р<0,001. Столь выраженный иммуностимулирующий эффект отразился и на изменении показателя индекса ТФР/ТФЧ, отражающего соотношение регуляторных субпопуляций (с 2,9±0,16 до 1,8±0,3), р<0,001, приближаясь к показателям группы женщин с патологическим климактерием, не имеющим гиперпластической трансформации эндометрия (1,98±0,3).

Установлено, что после лечения имелась положительная тенденция к увеличению малодифференцированных Т-клеток с 18,1±1,7% до 21,3±0,8%, р<0,001, абсолютных значений с 0,29±0,12 до 0,67±0,002, р<0,001. Количество нулевых лимфоцитов в иммунограмме у женщин на фоне лечения не претерпело значимых изменений (36,23±0,93% и 35,09±0,9%), р<0,001, но в абсолютных числах изменения значимы (0,98±0,04 и 0,90±0,007), р<0,001.

Внутриматочная левоноргестреловая система оказывает опосредованное иммунокоррегирующее влияние на системный и гуморальный иммунитет у женщин с гиперплазией эндометрия на фоне патологического течения климакса через стабилизирующее влияние на фагоцитарное звено, путём инверсии депрессивного влияния на нейтрофильный пул, активации рецепторной функции и стабилизации поглотительной и метаболической активности нейтрофильных фагоцитов; в системе гуморального звена осуществляется через стабилизирующее влияние на количество В-лимфоцитов и уровень иммуноглобулина класса М, клеточное звено иммунитета претерпевает разнонаправленные изменения.

**6.2 Влияние дифференцированной терапии на клиническое течение климактерического синдрома.** Терапия препаратом "Эстровэл", содержащим три фитогормона существенно повлияла на все три симтомокомплекса климактерического синдрома (таблица 6.2.3.4). Зарегистрированы статистически значимые изменения модифицированного менопаузального индекса с 29,8±5,61 до 23,64±4,87, p<0,001, после 6 месяцев терапии и до 16,45±3,54, p<0,001, после 12 месяцев лечения, в динамике лечения, свидетельствующее о позитивном влиянии фитогормонов на легкое течение климактерического синдрома.

Таблица 6.2.3.4 - Модифицированный менопаузальный индекс у женщин с патологическим течением климактерия в динамике лечения (n=81)

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| № пп | Периоды | Симптомокомплекс климактерического синдрома в динамике лечения | | | | | | | | |
| Нейровегетативные | | | Метаболические | | | Психоэмоциональные | | |
| до лечения | 6 мес. | 12 мес. | до лечения | 6 мес. | 12 мес. | до лечения | 6 мес. | 12 мес. |
| Климактерический синдром легкое течение, n=30 | | | | | | | | | | |
| 1 | М | 18,5 | 13,97 | 8,9 | 4,73 | 4,1 | 3,82 | 6,57 | 5,57 | 3,73 |
| 2 | ±m | 0,5 | 0,4 | 0,2 | 0,1 | 0,1 | 0,1 | 0,1 | 0,1 | 0,1 |
| 3 | Ϭ | 4,65 | 3,68 | 2,5 | 1,61 | 1,47 | 1,23 | 1,4 | 1,4 | 1,36 |
|  | ММИ до лечения - 29,8±0,6 (Ϭ=5,61) | | | | | | | | | |
| ММИ после 6 месяцев терапии - 23,64±0,5 (Ϭ=4,87), (t1-2=4,5; p <0,001) | | | | | | | | | |
| ММИ после 12 месяцев лечения - 16,45±0,4 (Ϭ=3,54) (t1-3=19,0; p<0,001) | | | | | | | | | |
| Климактерический синдром среднетяжелое течение, n=25 | | | | | | | | | | |
| 1 | М | 25,72 | 17,91 | 12,52 | 10,36 | 9,0 | 7,32 | 12,92 | 8,92 | 6,92 |
| 2 | ±m | 0,7 | 0,5 | 0,3 | 0,4 | 0,3 | 0,2 | 0,5 | 0,3 | 0,2 |
| 3 | Ϭ | 6,77 | 4,6 | 2,86 | 3,58 | 3,12 | 1,95 | 5,28 | 2,97 | 1,85 |
|  | ММИ до лечения 49,0±1,1 (Ϭ=10,54) | | | | | | | | | |
| ММИ после 6 месяцев ГМТ 35,8±0,8 (Ϭ=7,14), (t1-2=10,1; p<0,001) | | | | | | | | | |
| ММИ после 12 месяцев ГМТ 26,76±0,3 (Ϭ=2,92), (t1-3=20,2; p<0,001) | | | | | | | | | |
| Климактерический синдром тяжёлое течение, n=26 | | | | | | | | | | |
| 1 | М | 36,07 | 19,15 | 11,88 | 10,28 | 7,88 | 7,25 | 14,0 | 9,0 | 6,53 |
| 2 | ±m | 0,5 | 0,3 | 0,3 | 0,07 | 0,2 | 0,2 | 0,4 | 0,3 | 0,2 |
| 3 | Ϭ | 4,5 | 3,46 | 2,84 | 3,49 | 2,55 | 2,57 | 4,29 | 3,1 | 1,92 |
|  | ММИ до лечения 60,3±0,9 (Ϭ=8,4) | | | | | | | | | |
| ММИ после 6 месяцев МГТ 36,04±0,7 (Ϭ=6,42), (t1-2=22,0; p <0,001) | | | | | | | | | |
| ММИ после 12 месяцев МГТ 25,6±0,6 (Ϭ=5,52), (t1-3=32,1; p <0,001), (t2-3=11,6; p <0,001) | | | | | | | | | |

Примечание - ММИ - модифицированный менопаузальный индекс, М – средний показатель, ±m – ошибка репрезентативности, Ϭ – среднеквадратическое отклонение.

Более того, модифицированный менопаузальный индекс стал приближаться к показателям контрольной группы женщин с физиологическим течением климактерия, не достигая их значений.

У женщин со среднетяжёлым течением климактерического синдрома, гормональная заместительная терапия менопаузальных расстройств существенно показала статистически значимые изменения модифицированного менопаузального индекса с 49,0±10,54 до 35,8±7,14, p<0,05, после 6 месяцев терапии, и до 26,76±2,92, p<0,005, после 12 месяцев лечения, что свидетельствует о позитивном влиянии менпаузальной гормональной терапии на среднетяжёлое течение климактерического синдрома, более того модифицированный менопаузальный индекс стал приближаться к показателям группы женщин с легким течением климактерического синдрома после 6 месяца терапии.

Гормональная заместительная терапия менопаузальных расстройств у женщин с тяжелым течением климактерического синдрома, существенно повлияла на три симтомокомплекса климактерического синдрома, демонстрируя статистически значимые изменения модифицированного менопаузального индекса с 60,3±8,4 до 36,04±6,42, p<0,001, после 6 месяцев терапии, и до 25,6±5,52, p<0,001, после 12 месяцев лечения. Это свидетельствует о позитивном влиянии менопаузальной гормональной терапии на тяжёлое течение климактерического синдрома, более того модифицированный менопаузальный индекс после 12 месяцев комбинированной терапии не отличался от показателей группы женщин с легким течением климактерического синдрома после 6 месяцев лечения и от показателей группы женщин со среднетяжелым течением климактерического синдрома после курса терапии.

**6.2.1 Влияние комбинированной терапии менопаузальных расстройств среднетяжелого и тяжелого течения у женщин с гиперплазией эндометрия на фоне внутриматочной ЛНГ системы.** Отмечено положительное влияние комбинированной терапии в виде трансдермальных-эстрогенсодержащих пластырей "Климара" и микронозированного прогестерона "Утрожестана" у женщин на фоне ЛНГ-внутриматочной системы, на метаболические процессы (снижение массы тела и стабилизация веса, уменьшение мышечно-суставных болей), а также нормализацию эндокринной функции, что проявилось стабилизацией течения соматической патологии.

Гормональная заместительная терапия менопаузальных расстройств у женщин с тяжелым и среднетяжелым течением климактерического синдрома на фоне гиперплазии эндометрия и ее коррекции левоноргестреловым гормональной системой, существенно повлияла на все три симтомокомплекса климактерического синдрома, демонстрируя статистически значимые изменения модифицированного менопаузального индекса с 51,95±10,61 до 32,41±6,01, p<0,001, после 6 месяцев терапии, и до 24,0±4,2, p<0,001, после 12 месяцев лечения, что свидетельствует о позитивном влиянии менопаузальной гормональной терапии на течение климактерического синдрома, более того показатель не отличался от показателей группы женщин с легким течением климактерического синдрома после 6 месяцев терапии.

В группе пациентов, с осложнённым течением климактерического синдрома на фоне гиперплазии эндометрия, 27 (62,8%) женщин имели лейомиому небольших размеров и 16 (37,2%) женщин - не имели лейомиомной болезни. Все женщины находились в пременопаузе и страдали периодическими маточными кровотечениями, причем у 27 (62,8%) пациентов дисфункциональные маточные кровотечения имели рецидивирующий характер, женщинам неоднократно проводились различные формы гемостаза (хирургический или гормональный). Выявлено, что через 12 месяцев воздействия внутриматочного левоноргестрелового комплекса морфологические признаки гиперплазии эндометрия отсутствовали у 41 (95,3%) пациента, при этом у 2 (4,6%) женщин определялись очаги гиперплазированного эндометрия. У большинства женщин наблюдалась атрофия железистого компонента и децидуоподобная реакция стромы функционального слоя эндометрия. Базальный слой эндометрия не претерпевал подобной трансформации, так как он не является гормонально зависимым. В редких образцах обнаружены лимфоциты, нейтрофилы и гистиоциты, которые являются нормальными компонентами эндометрия.

**6.3 Влияние комбинированной терапии климактерического синдрома на качество жизни.** После 6 месяцев приема фитогормонов у женщин с *легкими проявлениями* климактерического синдрома произошли статистически значимые изменения по 6 доменам (GH, PF, RP, RE, V, MH). В большей степени изменился показатель ролевого эмоционального функционирования c 66,8±6,2 до 80,2±3,0, р>0,05. За 12 месяцев лечения, изменения показателей качества жизни, стали более существенны, причем отмечена статистическая значимость позитивных изменений по всем доменам, кроме домена социального функционирования (SF). Наиболее существенные изменения зарегистрированы по показателям ролевого эмоционального функционирования RE (15,6%), физического PF (12,6%) и ролевого физического функционирования RP (12,5%). Показатели качества жизни у женщин с легким течением климактерического синдрома после 12 месяцев лечения фитогормонами приблизились к показателям группы женщин с физиологическим течением климактерия.

После 6 месяцев приема фемостона у женщин *со среднетяжёлым течением* климактерического периода произошли статистически значимые изменения по 3 доменам (GH, RE). В большей степени изменился показатель ролевого эмоционального функционирования c 57,48±8,3 баллов до 77,52±4,96 баллов, р<0,05. Все эти факторы стали мощным мотиватором для продолжения гормональной терапии. Периодические мышечно-суставные боли по-прежнему оставалось в структуре предъявляемых жалоб, но их выраженность стала менее интенсивной и менее продолжительной. За 12 месяцев лечения, изменения показателей качества жизни стали более существенны, отмечена статистическая значимость позитивных изменений по 6 доменам (GH, PF, RP, RE, V, MH). В доменах социального функционирования и ментального здоровья существенных изменений не произошло. Наиболее существенные изменения зарегистрированы по показателям ролевого эмоционального (25,32%) и ролевого физического функционирования (14,0%). Показатели качества жизни у женщин со среднетяжёлым течением климактерического синдрома после 12 месяцев лечения фемостоном статистически не отличались от показателей женщин с легким течением климактерического синдрома.

После 6 месяцев приема "Фемостона" у женщин с *тяжёлым течением* климактерического синдрома, как и в группе женщин со среднетяжёлым течением климактерического синдрома произошли статистически значимые изменения по 3 доменам (PF, RE, V). В большей степени изменился показатель ролевого эмоционального функционирования c 28,3±2,6 баллов до 47,9±7,9 баллов, почти на 20,0%, р<0,01. За 12 месяцев лечения, изменения показателей качества жизни стали более существенны, отмечена статистическая значимость позитивных изменений по 6 доменам (GH, PF, RP, RE, V). В домене социального функционирования существенных изменений не произошло, а в домене ментального функционирования показатели улучшились с 49,1±3,7 баллов до 57,1±2,2 баллов (8,0%), р>0,05, хотя различия не имели статистической значимости женщины. Наиболее существенные изменения зарегистрированы по показателям ролевого эмоционального (37,2%), ролевого физического функционирования (20,1%) и физического функционирования (18,9%). Показатели качества жизни у женщин с тяжёлым течением климактерического синдрома после 12 месяцев лечения фемостоном статистически не отличались от показателей женщин с легким течением климактерического синдрома.

В группе женщин со *среднетяжёлым и тяжёлым течением климактерического синдрома на фоне гиперплазии эндометрия* после 6 месяцев комбинированной терапии в большей степени изменился показатель ролевого эмоционального функционирования c 37,35±6,39 до 59,28±5,65 баллов (21,93%), р<0,01, и физического ролевого функционирования с 50,58±4,03 до 70,35±3,25, р<0,001 (19,77%). После 12 месяцев терапии, кроме домена социального функционирования, изменения по шкале качества жизни, были более очевидны: GH - 10,9%, PF - 10,9%, RP - 16,68%, RE - 25,55%, BP - 3,43, V - 7,18 и MH - 6,04%. Как в группе со среднетяжёлым и тяжёлым течением климактерического синдрома в домене социального функционирования существенных изменений не произошло, а в домене ментального функционирования показатели улучшились с 45,39 ±2,64 баллов до 51,43±1,73 баллов (6,04%), р>0,05, хотя различия не значимы.

Доказано, что на фоне проводимой терапии, у всех женщин с различным по тяжести течением климактерического синдрома имело место достоверное снижение модифицированного менопаузального индекса: при легких проявлениях климактерического синдрома на фоне приема фитогормонов в виде капсул «Эстровэл» в течение 12 месяцев индекс уменьшился с 29,8±5,61 до 16,45±3,54 баллов; среднетяжёлых проявлениях на фоне приема «Фемостона» с 49,0±10,54 до 26,76±2,92 баллов; тяжёлом течении климактерического синдрома на фоне менопаузальной гормональной терапии с 60,3±8,4 до 25,6±5,52 баллов; гиперплазии эндометрия, имеющей среднетяжёлое и тяжёлое течение климактерического синдрома на фоне ЛНГ - ВМС и менопаузальной гормональной терапияи в виде трансдермальных эстрогенсодержащих пластырей «Климара» и микронизированного прогестерона «Утрожестан» индекс снизился двухкратно с 51,95±10,61 до 24,0±4,2 баллов. Климактерический синдром на фоне терапии фитоэстрогенами, несмотря на позитивную динамику терапии, так и не приобрел физиологического течения, но приблизился к показателям контрольной группы. Климактерический синдром среднетяжелого и тяжелого течения на фоне приема гормональной терапии, приобрел преимущественно легкое течение.

Следует отметить высокую приемлемость терапии фитогормонами и менопаузальной гормональной терапии женщинами. Применение фитогормонов в составе комплексного препарата «Эстровэл» для лечения легкой формы климактерического синдрома доказало свою эффективность: уменьшение количества и интенсивности приливов; раздражительности и нервозности; неприятных ощущений в области молочных желез; вегетососудистых и диссомнических расстройств. Пациенты с гораздо большей легкостью соглашались начать терапию фитоэстрогенами по сравнению с менопаузальной гормональной терапией, но, в то же время, были менее пунктуальны в приеме препарата. Несмотря на определенные колебания и сомнения в начале курса лечения менопаузальной гормональной терапией, женщины, видя быструю эффективность по купированию большинства симптомов, продолжали прием гормонов и ни один пациент в процессе наблюдения не выбыл по причине отказа, более того они все продолжали лечение по окончании 12-месячного курса терапии.

Таким образом, комбинированная терапия менопаузальных расстройств является не только эффективным методом купирования различных симптомов проявления патологического климактерия, но и эффективным методом профилактики болезней, сопровождающих старение организма, что проявляется в нормализации показателей артериального давления, уменьшения его лабильности, головных болей, нормализации веса и т.д. Легкие проявления климактерического синдрома эффективно купируются при помощи альтернативных методов лечения, обладающих сходными с гормональными препаратами механизмами действия - фитоэстрогенов и фитогормонов, более того, прием фитоэстрогенов формирует приверженность к лечению. Поэтому при появлении начальных признаков наступления менопаузы целесообразно в качестве стартовой терапии начинать с альтернативных методов лечения (фитогормоны), при эффективности последних поддерживать и мотивировать их дальнейшее применение, при недостаточной эффективности и отсутствии противопоказаний целесообразно переходить на менопаузальную гормональную терапию.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ:**

1. Частота развития осложненного течения менопаузы у женщин, проживающих в Кыргызской Республике, составляет 67,4% из них: у 21,2% выявлено тяжелое течение, у 35,1% - среднетяжелое, у 43,7% женщин - легкое течение. У женщин юга страны и проживающих в сельской местности отмечено более частое развитие климактерического синдрома среднетяжёлого и тяжёлого течения, у жительниц города - лёгкие и среднетяжёлые формы. Основными клиническими характеристиками климактерического синдрома являются когнитивные и психосоциальные нарушения, психоэмоциональные расстройства и эмоционально-аффективные синдромы, обменно-эндокринные нарушения жирового обмена и гипоталамические нарушения в виде астенизации нервной системы. У женщин южных регионов, климактерический синдром чаще сопровождается повышением артериального давления и головной болью, сердцебиением в покое, непереносимостью высокой температуры и сухостью кожи; у жительниц северных регионов страны преобладают диссомнические расстройства, сопровождаемые у 81,5% суставными болями и ночными парестезиями в кистях. У женщин южных регионов отмечается более ранняя манифистация климактерических нарушений и чаще развивается патологическое течение. Женщины с климактерическим синдромом чаще проживают в неблагоприятных условиях, мигрируют в поисках работы и лучшей жизни, имеют не регистрированный брак и переживают драму в связи с потерей близкого человека.

2. Становление репродуктивной функции при климактерическом синдроме в 50,7% случаев сопровождалось развитием предменструального синдрома, чаще беременность и роды имели осложнённое течение, и в структуре осложнений преобладали гипертензивные нарушения беременности; чаще страдали сердечно-сосудистой патологией и ее осложнениями, заболеваниями почек, нарушением жирового обмена и сахарным диабетом. У женщин, проживающих в Кыргызской Республике, существуют факторы риска реализации патологического течения менопаузы: проживание в сельской области южных регионов страны; неблагоприятные условия проживания, частые миграции; семейные драмы; ожирение; заболевания почек и сердечно-сосудистой системы; гипертоническая болезнь; использование в качестве контрацепции внутриматочную спираль; наличие тяжелой преэклампсии и эклампсии во время беременности и родах.

3. Осложненное течение периода менопаузы имеет существенное влияние на показатели качества жизни, в особенности физического, эмоционального и ментального здоровья, создавая барьеры для социальной активности женщины в период климактерия, что существенно влияет на общее здоровье женщины: показатели качества жизни значительно ниже по всем доменам, чем у женщин с физиологическим климактерием. Течение климактерического синдрома и показатели качества жизни также имеют различные значения в зависимости от регионов проживания: лучшие показатели качества жизни у женщин, проживающиех в Чуйском и Иссык-Кульском регионах, худшие показатели имеют женщины Ошского региона.

4. У женщин с климактерическим синдромом выявлены нарушения клеточного и гуморального иммунитета, являющиеся маркёрами адаптационного срыва: дисфункция нейтрофилов (депрессия пула нейтрофильных фагоцитов с подавлением их рецепторной и активацией поглотительной и метаболической активности), способствующая формированию полиорганности поражения (иммунодефицитное состояние); повышение уровня IgМ, свидельствующее о системных нарушениях элиминации антигенных комплексов и развитии предрасположенности к аутоиммунной агрессии.

5. У женщин с климактерическим синдромом на фоне гиперпластических процессов эндометрия наблюдаются более выраженные нарушения, как клеточного, так и гуморального звена иммунитета. Показатели качества жизни у женщин с наличием климактерического синдрома на фоне гиперплазии эндометрия были значительно ниже по всем шкалам, чем у женщин с физиологическим течением климактерия и по 7 доменам отличались от показателей женщин с наличием климактерического синдрома. Различия с группой с наличием климактерического синдрома статистически значимы в следующих доменах: RP – 27,73%, RE - 29,5%, BP - 6,9%, VT - 8,46%.

7. Внутриматочная левоноргестреловая система оказывает опосредованное иммунокоррегирующее влияние на клеточный и гуморальный иммунитет у женщин с гиперплазией эндометрия на фоне патологического течения климакса, которое реализуется через стабилизирующее влияние на фагоцитарное звено, путём инверсии депрессивного влияния на нейтрофильный пул, активации рецепторной функции и стабилизации поглотительной и метаболической активности нейтрофильных фагоцитов; снижением уровня иммуноглобулина класса М, что способствует снижению риска реализации хронических и инфекционных процессов и инициации аутоиммунных заболеваний.

6. На фоне проводимой терапии у женщин с различным по тяжести течением климактерическим синдромом имело место достоверное снижение модифицированного менопаузального индекса. Климактерический синдром на фоне терапии фитоэстрогенами, приблизился к показателям контрольной группы. Климактерический синдром среднетяжелого и тяжелого течения на фоне приема гормональной терапии, приобрел преимущественно легкое течение. У женщин с легким течением климактерического синдрома все составляющие шкалы качества жизни изменились уже после 6 месяцев приема фитогормонов, за 12 месяцев лечения отмечена статистическая значимость позитивных изменений по всем доменам, кроме домена социального функционирования (SF). В группе пациентов с тяжелыми и среднетяжелыми формами климактерического синдрома, после 6 месяцев приема "Фемостона", произошли статистически значимые изменения по 3 доменам (PF, RE, V), за 12 месяцев лечения - по 6 доменам (GH, PF, RP, RE, BP, V). У пациентов с гиперплазией эндометрия, имеющих среднетяжёлое и тяжёлое течение климактерического синдрома, после 5 месяцев использования трасдермального пластыря "Климара" и микронизированного прогестерона, наблюдалось снижение в 2 раза модифицированного менопаузального индекса, произошли значимые изменения по 3 доменам (PF, RE, V), за 12 месяцев лечения - по 6 доменам (GH, PF, RP, RE, BP, V).

**Практические рекомендации:**

1. Женщин, проживающих в Кыргызской Республике, в период пременопаузы с наличием одного из перечисленных факторов (проживание в сельской области южных регионов страны, неблагоприятные условия проживания, частые миграции, семейные драмы, наличие ожирения, заболевания почек и сердечно-сосудистой системы, гипертоническая болезнь, использование в качестве контрацепции внутриматочную спираль, наличие тяжелой преэклампсии и эклампсии во время беременности и родах) следует относить в группу высокого риска реализации патологического течения климактерия.

2. Женщинам с наличием факторов риска развития климактерического синдрома рекомендовать программу обследования и профилактики в кабинетах климакса.

3. У женщин при появлении симптомов патологической менопаузы необходимо проводить оценку степени выраженности климактерического синдрома с помощью модифицированного менопаузального индекса и опросников качества жизни.

4. Использование менопаузальной гормональной терапии у женщин с наличием климактерического синдрома должно проводитьсяс учетом тяжести клинических проявления менопаузы, факторов риска, возраста и времени начала менопаузы.

5. Пациентам с симптоматической менопаузой, имеющих значительный риск использования менопаузальной терапии или легкое течение климактерического синдрома, рекомендовать использование фитогормонов, способствующих значительному облегчению течения климактерического синдрома и улучшению качества жизни женщины.

6. У женщин с наличием гиперплазии эндометрия предпочтительно использовать в качестве менопаузальной гормональной терапии трансдермальные пластыри и микронизированный прогестерон на фоне инсерции ЛНГ - маточной системы.

7. Для оценки эффективности проводимой терапии климактерических нарушений, кроме определения количества баллов модифицированного менопаузального индекса, необходимо оценивать качество жизни по шкале по специального опросника.

**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:**

1. **Теппеева, Т. Х.** Особенности системного иммунитета у женщин с гиперплазией эндометрия на фоне патологического климакса [Текст] / Т. Х. Теппеева, М. С. Мусуралиев, Б. Т. Тулебеков // Вестник КазНМУ. – 2013. – № 5 (1). – С. 421-423; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-sistemnogo-immuniteta-u-zhenschin-s-giperplaziey-endometriya-na-fone-patologicheskogo-klimaksa/viewer

2. **Теппеева, Т. Х.** Новые возможности лечения и профилактики патологического климакса [Текст] / Т. Х. Теппеева, Ж. К. Исакова // Вестник Кыргызской государственной медицинской академии имени И. К. Ахунбаева. – 2014. – № [1](https://elibrary.ru/contents.asp?id=33988844&selid=21968900). – С. 22-25; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21968900

3. **Теппеева, Т. Х.** Факторы риска реализации сердечно-сосудистой патологии у женщин в климактерическом периоде [Текст] / Т. Х. Теппеева, Ж. К. Исакова, С. А. Джетигенова // Вестник Кыргызской государственной медицинской академии имени И. К. Ахунбаева. – 2014. – № [1](https://elibrary.ru/contents.asp?id=33988844&selid=21968901). – С. 26-32; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://elibrary.ru/item.asp?id=2196

4. **Теппеева, Т. Х.** Метаболический синдром в период климактерия [Текст] / Т. Х. Теппеева // Здоровье матери и ребенка. – 2014. – № 4. – С. 6-10; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://www.elibrary.ru/item.asp?id=45784879

5. **Теппеева, Т. Х.** Изменения фагоцитарного и клеточного звена иммунитета у женщин с гиперплазией эндометрия на фоне патологического климакса [Текст] / Т. Х. Теппеева // Здоровье матери и ребенка. – 2015. – № 3. – С. 36-40; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://www.elibrary.ru/item.asp?id=45788141

6. **Теппеева, Т. Х.** Допплерометрия кровотока матки в разные периоды жизни женщины [Текст] / Т. Х. Теппеева, А. Т. Осмоналиева, Г. Т. Батырбекова, С. А. Джетигенова // Здоровье матери и ребенка. – 2015. - № 1. – С. 56-60; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://www.elibrary.ru/item.asp?id=45788245

7. **Теппеева, Т. Х.** Особенности течения климактерического синдрома у женщин с гиперплазией эндометрия в Кыргызской Республике [Текст] / Т. Х. Теппеева, М. С. Мусуралиев, Б. Т. Тулебеков // Кыргызской государственной медицинской академии имени И. К. Ахунбаева. – 2015. – № 1 (2). – С. 14-16; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://library.kgma.kg/jirbis2/images/vestnik-kgma/vestnik-2015/vestnik-1-2-2015.pdf

8. **Теппеева, Т. Х.** Гиперплазия эндометрия у женщин в преклимактерии – особенности гуморального иммунитета [Текст] / Т. Х. Теппеева, М. С. Мусуралиев // Вестник Кыргызской государственной медицинской академии имени И. К. Ахунбаева. – 2015. – № [2](https://elibrary.ru/contents.asp?id=35094426&selid=35094451). – С. 108-111; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://www.elibrary.ru/item.asp?id=35094451

9. **Теппеева, Т. Х.** Анализ течения климактерического синдрома у женщин с гиперпластическими процессами эндометрия [Текст] / Т. Х. Теппеева // Вестник Кыргызской государственной медицинской академии имени И. К. Ахунбаева. – 2015. – № [3](https://elibrary.ru/contents.asp?id=35094426&selid=35094451). – С. 39-42; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://www.elibrary.ru/item.asp?id=25580168

10. **Теппеева, Т. Х.** Оценка репродуктивного и соматического анамнеза в период климактерия, на фоне гиперплазии эндометрия, у жительниц Кыргызстана [Текст] / Т. Х. Теппеева // Инновационная наука. – Уфа, 2016. – № [9 (21)](https://elibrary.ru/contents.asp?id=34266267&selid=26726564). – С. 342-347; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://www.elibrary.ru/item.asp?id=26726564

11. **Теппеева, Т. Х.** Результаты оценки системного иммунитета у женщин с различным течением климактерия [Текст] / Т. Х. Теппеева, М. С. Мусуралиев, Б. Т. Тулебеков // Инновационная наука. – 2016. - № [9 (21)](https://elibrary.ru/contents.asp?id=34266267&selid=26726564). –С. 347-351; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://www.elibrary.ru/item.asp?id=26726565

12. **Теппеева, Т. Х.** Оценка фагоцитарного звена иммунитета у жительниц Кыргызстана с различным течением климактерия [Текст] / Т. Х. Теппеева // Вестник Кыргызско-Славянского университета. – 2016. – Т. 16, № [7](https://elibrary.ru/contents.asp?id=34266947&selid=26739687). - С. 171-173; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://www.elibrary.ru/item.asp?id=26739687

13. **Теппеева, Т. Х.** Состояние клеточного иммунитета у женщин с различным течением климактерия [Текст] / Т. Х. Теппеева // Вестник Кыргызско-Славянского университета. – 2016. – Т. 16, № [7](https://elibrary.ru/contents.asp?id=34266947&selid=26739689). - С.174-176; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://www.elibrary.ru/item.asp?id=26739689

14. **Теппеева, Т. Х.** Возрастные особенности климактерического синдрома у женщин различных регионов Кыргызстана [Текст] / Т. Х. Теппеева // Universum: медицина и фармакология. – Новосибирск, 2016. – № 7 (29). – 2 с; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://www.elibrary.ru/item.asp?id=26382578

15. **Теппеева, Т. Х.** Клиническое течение климактерия у женщин Кыргызстана [Текст] / Т. Х. Теппеева // Universum: медицина и фармакология. – Новосибирск, 2016  № 7 (29). – 1 с; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://www.elibrary.ru/item.asp?id=26382577

16. **Теппеева, Т. Х.** Современные тенденции изменения показателей качества жизни с различным течением климактерического синдрома [Текст] / Т. Х. Теппеева // Вопросы науки и практики – 2018: 1 Сессия: сб. ст. III Междунар. науч. конф. – Москва, 2018. – С. 256- 264; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://www.elibrary.ru/item.asp?id=34934656&pff=1

17. **Теппеева, Т. Х.** Некоторые аспекты показателей качества жизни с различным течением климактерия у жительниц Кыргызстана [Текст] / Т. Х. Теппеева // Вопросы науки и практики – 2018: 1 Сессия: сб. ст. III Междунар. науч. конф. – Москва, 2018. – С. 265- 273; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://www.elibrary.ru/item.asp?id=34934657&pff=1

18. **Теппеева, Т. Х.** Показатели качества жизни женщин с физиологическим течением климактерия у жительниц Кыргызстана [Текст] / Т. Х. Теппеева // Инновации в науке и практике: сб. ст. по матер. VI междунар. науч.-практ. конф. – Уфа, 2018. – Часть 2. – С. 104-112; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://www.elibrary.ru/item.asp?id=35430883

19. **Теппеева, Т. Х.** Показатели качества жизни женщин с различным течением климактерического синдрома проживающих в Кыргызстане [Текст] / Т. Х. Теппеева // Инновации в науке и практике: сб. ст. по матер. VI междунар. науч.-практ. конф. – Уфа, 2018. – Часть 2. – С. 126-134; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://www.elibrary.ru/item.asp?id=35430886&pff=1

20. **Теппеева, Т. Х.** Климактерический синдром: особенности течения, ведения и принципы терапии [Текст]: метод. рекомендации / Т. Х. Теппеева, М. М. Макенжанов, А.А. Бообекова. – Бишкек, 2020. - 24 с.

21. **Теппеева, Т. Х.** Эффективность использования фитогормона «Эстровэл» при менопаузальных расстройствах легкой степени Кыргызстане [Текст] / Т. Х. Теппеева, К. К. Карымшакова, М. С. Мусуралиев // Современные проблемы науки и образования. – Москва, 2021. – № [4](https://elibrary.ru/contents.asp?id=46539991&selid=46540070). – С. 79; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://www.elibrary.ru/item.asp?id=46540070

22. **Теппеева, Т. Х.** Характеристика показателей качества жизни с физиологическим течением климактерия у жительниц Кыргызстана [Текст] / Т. Х. Теппеева, К. К. Карымшакова, М. С. Мусуралиев // Кыргыз Республикасындагы илимий изилдөөлөр. – 2020. – Вып. № 4, Часть 2. – С. 122-128; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://journal.vak.kg/>

23. **Теппеева, Т. Х.** Особенности репродуктивного анамнеза у женщин с различным течением климактерического периода у жительниц Кыргызстана [Текст] / Т. Х. Теппеева // Современные проблемы науки и образования. – 2022. – № 4. – С. 102; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://www.elibrary.ru/item.asp?id=49404505

24. Social and biological factors related to the development of climacteric syndrome in women from Kyrgyzstan [Text] / T. H. Teppeeva,К. Karymshakova, Almaz Makenjan Uulu, A. Zhumabekova // Biomedicine. – Karnataka, 2023. – Vol. 43(2). – P. 610-614; Same: [Electronic resource]. – Access mode: <https://biomedicineonline.org/index.php/home/article/view/2630>

25. Effectiveness of Mirena® LNG-IUS in treating women with endometrial hyperplasia and climacteric syndrome [Text] / T. H. Teppeeva,К. Karymshakova, M. Makenzhanova, A. Zhumabekova // Biomedicine. – Karnataka, 2023. - Vol. 43(3). – P. 1027-1031; Same: [Electronic resource]. – Access mode: <https://biomedicineonline.org/index.php/home/article/view/2888>

**РЕЗЮМЕ**

**диссертационной работы Теппеевой Танзили Хаджимусаевны на тему «Особенности течения климактерического периода у женщин Кыргызстана и пути совершенствования медицинской помощи при его патологии» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология**

**Ключевые слова:** гиперплазия эндометрия, гуморальный иммунитет, системный иммунитет, климактерический период, качество жизни, менопаузальная гормональная терапия, модифицированный менопаузальный индекс.

**Объект исследования:** женщины с климактерическим синдромом.

**Предмет исследования:** особенности течения клинического синдрома, влияние климато-географических, социально-экономических и медико-биологических факторов на формирование патологического климактерия, влияние индивидуальной менопаузальной гормональной терапии на течение климактерического синдрома, качество жизни.

**Цель исследования:** на основе социально-экономических детерминант, особенностей клинического течения климактерического периода и качества жизни у женщин, проживающих в различных регионах Кыргызской Республики оценить эффективность индивидуальной терапии на течение климактерического синдрома.

**Методы исследования:** социологический, общеклинический, биохимический, специальные методы исследования иммунного статуса, биофизический метод (УЗИ), морфологический, статистический.

**Полученные результаты и их новизна.** Впервые установлена частота и структура климактериче­ского синдрома среди женщин, проживающих в различных регионах Кыргызской Республики. Оценено влияние социально-экономических факторов, экстрагенитальной патологии и репродуктивного анамнеза, на формирование климактерических нарушений. Выявлены факторы риска климактерических расстройств у женщин республики. Впервые проведено исследование качества жизни женщин с различным течением климактерического периода. Впервые изучено состояние гуморального и системного иммунитета у женщин в преклимактерии, проживающих в Кыргызстане. Впервые изучено влияние внутриматочной левоноргестреловой системы "Мирена" у женщин с гиперплазией эндометрия на фоне климактерического синдрома на показатели системного и гуморального иммунитета. Оценена эффективность индивидуальной терапии климактерического синдрома в зависимости от тяжести, влиянию на качество жизни. Доказана возможность купирования менопаузальных расстройств и улучшения качества жизни при гиперплазии эндометрия.

**Область применения:** акушерство и гинекология.

**SUMMARY**

**dissertation work of Teppeeva Tanzili Khadzhimusaevna on the topic "Features of the course of the climacteric period in women of Kyrgyzstan and ways to improve medical care for its pathology" submitted for the degree of doctor of medical sciences in the specialty of 14.01.01 - obstetrics and gynecology**

**Keywords:** endometrial hyperplasia, humoral immunity, systemic immunity, climacteric period, quality of life, menopausal hormone therapy, modified menopausal index.

**The object of study:** women with climacteric syndrome.

**The subject of the s**t**udy:** features of the clinical syndrome, the influence of climatic-geographical, socio-economic and biomedical factors on the formation of pathological climacteria, the influence of individual menopausal hormonal therapy on the course of climacteric syndrome, quality of life.

**The purpose of the study** is to evaluate the effectiveness of individual therapy for the course of climacteric syndrome based on socio-economic determinants, characteristics of the clinical course of the climacteric period and the quality of life in women living in different regions of the Kyrgyz Republic.

**Research methods:** sociological, general clinical, biochemical, special methods for studying the immune status, biophysical method (ultrasound), morphological, statistical.

**The purpose of the study** is to evaluate the effectiveness of individual therapy for the course of climacteric syndrome based on socio-economic determinants, characteristics of the clinical course of the climacteric period and the quality of life in women living in different regions of the Kyrgyz Republic.

Research methods: sociological, general clinical, biochemical, special methods for studying the immune status, biophysical method (ultrasound), morphological, statistical. The results obtained and their novelty. For the first time, the frequency and structure ¬ climacteric syndrome among women living in various regions of the Kyrgyz Republic has been established. The impact of socioeconomic factors, extragenital pathology and reproductive history on the formation of climacteric disorders was assessed. Risk factors for climacteric disorders in women of the republic have been identified. For the first time, a study of the quality of life of women with a different course of the climacteric period was carried out. For the first time, the state of humoral and systemic immunity in women in preclimacteria living in Kyrgyzstan was studied. For the first time, the effect of the intrauterine levonorgestrel system "Mirena" in women with endometrial hyperplasia against the background of climacteric syndrome on the indicators of systemic and humoral immunity was studied. The effectiveness of individual therapy of climacteric syndrome depending on severity and impact on quality of life was evaluated. The possibility of stopping menopausal disorders and improving the quality of life in endometrial hyperplasia has been proven.

**Field of application:** obstetrics and gynecology.

Формат бумаги 60 х 90/16. Объем 3 п. л.

Бумага офсетная. Тираж 50 экз.

Отпечатано в ОсОО «Соф Басмасы»

720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92