

ВЗАИМОСВЯЗЬ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КОРРЕКЦИИ КЛИМАКТЕРИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ И ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ГИПОФИЗАРНО-ТИРЕОИДНОЙ СИСТЕМЫ У ЖЕНЩИН С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Р. Р. Бериханова^{1✉}, И. А. Миненко²

¹ Центральная клиническая больница гражданской авиации, Москва, Россия

² Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова, Москва, Россия

У женщин в перименопаузе частота тиреоидной патологии и метаболического синдрома (МС) увеличивается. В данной работе оценивали влияние нелекарственных программ коррекции климактерических расстройств на структурно-функциональное состояние щитовидной железы (ЩЖ) у пациенток с МС. Для этого обследовали пять групп женщин (всего 330 человек) 45–50 лет с климактерическим синдромом (КС) на фоне МС. У основной группы и групп сравнения применяли: базовое лечение, лечебную физкультуру, питьевую бальнеотерапию, дополнительный пероральный прием поливитаминов и минералов, а также физиотерапию — вибротерапию, хромотерапию, мелотерапию, ароматерапию, аэроионотерапию в различных сочетаниях. В группе контроля применяли только базовое лечение. Определяли уровни тиреотропного гормона (ТТГ) и свободного тироксина (Т4св) в сыворотке крови, проводили эхографическое исследование ЩЖ. Согласно результатам исследования, применение программ коррекции с использованием физиотерапевтических методов улучшило параметры функционирования гипоталамо-тиреоидной системы у обследованных. У женщин с КС средней степени тяжести лучшие результаты получили при одновременном использовании всех перечисленных методов физиотерапии: в переходном периоде ТТГ снизился на 6,5%, в период постменопаузы — на 5,6%, уровень Т4св увеличился соответственно на 6,5% и 6,6% ($p < 0,05$, относится к обоим параметрам). Можно сделать вывод, что нелекарственные программы, включающие физиотерапию, обладают протективным влиянием на функцию ЩЖ. При КС средней степени тяжести преимущество имеет программа с одновременным применением вибротерапии, хромотерапии, мелотерапии, ароматерапии и аэроионотерапии.

Ключевые слова: климактерический синдром, метаболический синдром, тиреоидный статус, физиотерапия

Информация о вкладе авторов: Р. Р. Бериханова — сбор и обработка материалов, анализ полученных данных, написание текста; И. А. Миненко — концепция и дизайн исследования.

Соблюдение этических стандартов: исследование проводили согласно международным этическим требованиям ВОЗ (правила GCP — Good Clinical Practice) и Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации по проведению биометрических исследований на людях; исследование одобрено комитетом по этике Первого Московского государственного медицинского университета имени И. М. Сеченова (протокол № 01–13 от 23 января 2013 г.). Все пациенты подписали информированное добровольное согласие на включение в исследование.

✉ **Для корреспонденции:** Румиса Рамзановна Бериханова
ул. Северный бульвар, д. 1, г. Москва, 127566; rumiska07@mail.ru

Статья получена: 16.10.2018 **Статья принята к печати:** 29.03.2019 **Опубликована онлайн:** 11.04.2019

DOI: 10.24075/vrgmu.2019.023

INTERRELATION OF NON-DRUG CORRECTION OF MENOPAUSAL DISORDERS AND FUNCTIONING OF THE PITUITARY-THYROID SYSTEM IN WOMEN WITH METABOLIC SYNDROME

Berihanova RR^{1✉}, Minenko IA²

¹ Central clinical hospital of civil aviation, Moscow, Russia

² Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

In perimenopausal women, the frequency of thyroid diseases and metabolic syndrome (MS) increases. In this work, the effect of non-drug correction programs for menopausal disorders on the structural and functional state of the thyroid gland in patients with MS was evaluated. For that, five groups of women (330 people total) aged 45–50 years with climacteric syndrome (CS) against the background of MS were examined. For the index group and the experimental groups the following was used: basic treatment, exercise therapy, drinking balneotherapy, additional oral intake of multivitamins and minerals, as well as physical therapy — vibrotherapy, chromotherapy, music therapy, aromatherapy, aeriionotherapy in various combinations. In the control group, only basic treatment was used. The levels of thyroid-stimulating hormone (TSH) and free thyroxine (free T4) in serum were determined, a sonographic study of the thyroid gland was performed. According to the study results, the use of correction programs using physical therapy methods improved the functioning parameters of the pituitary-thyroid system in the surveyed patients. In women with moderate-severity CS, the best results were obtained while simultaneously using all the mentioned above physiotherapy methods: during the transition period the TSH decreased by 6.5%, during the postmenopausal period — by 5.6%, the level of free T4 increased by 6.5% and 6.6% respectively ($p < 0.05$, applied to both parameters). It can be concluded that non-drug programs, including physical therapy, have a protective effect on the thyroid gland function. In case of moderate-severity climacteric syndrome, the program with simultaneous use of vibrotherapy, chromotherapy, music therapy, aromatherapy, aeriionotherapy has priority.

Keywords: climacteric syndrome, metabolic syndrome, thyroid status, physical therapy modalities

Author contribution: Berihanova RR — collection and processing of materials, obtained data analysis, writing of the text; Minenko IA — study concept and design.

Compliance with ethical standards: the study was conducted according to international ethical requirements of WHO (GCP — Good Clinical Practice standard) and to Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects; the study was approved by the Ethics Committee of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (protocol No 01-13 dated January 23, 2013).

✉ **Correspondence should be addressed:** Rumisa R. Berihanova
Severnnyy boulevard 1, Moscow, 127566; rumiska07@mail.ru

Received: 16.10.2018 **Accepted:** 29.03.2019 **Published online:** 11.04.2019

DOI: 10.24075/brsmu.2019.023

На этапе угасания функции яичников создаются условия для формирования полиморбидной патологии [1–3]. Зачастую женщина вступает в климактерий на фоне соматического неблагополучия, в частности, с метаболическим синдромом (МС), распространенность которого в общей популяции в развитых странах составляет 25–40% [4]. В период возрастного эстрогенодефицита частота встречаемости МС возрастает [5–7]. Инволюционные изменения в организме сопряжены также с увеличением частоты тиреопатий [8–10]. Нарушение функции щитовидной железы (ЩЖ) в перименопаузе встречается у 19,5% женщин, проживающих в йододефицитном регионе, причем наиболее часто выявляется гипотиреоз — 16,7% [11]. Наличие точек сопряжения в патогенетических цепях климактерия, МС и тиреоидопатий детерминирует усугубление обменно-эндокринных нарушений по принципу взаимного отягощения коморбидных состояний [12, 13]. В авангарде лечебных мероприятий, ориентированных на купирование возрастных нарушений, стоит менопаузальная гормональная терапия (МГТ) системного и местного действия [14]. Однако наличие противопоказаний к МГТ, прием большого количества медикаментов при коморбидной патологии, характерная для многих женщин гормонофобия исключают назначение эстрогенсодержащих препаратов [15]. Становится очевидной необходимость поиска действенных нелекарственных технологий, направленных на коррекцию обменно-эндокринных расстройств и поддержание достойного качества жизни у женщин с МС в пери- и постменопаузе. Целью работы было оценить влияние комплексных нелекарственных программ коррекции климактерических расстройств у пациенток с МС на структурно-функциональное состояние ЩЖ.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Осуществляли клиническое обследование 330 женщин. Длительность наблюдения — шесть месяцев.

Методом рандомизации сформировали пять групп обследуемых (см. ниже). Каждую группу разделили на

две подгруппы в зависимости от уровня суммарного модифицированного менопаузального индекса (ММИ): подгруппа 1 — пациентки с климактерическим синдромом (КС) легкой степени тяжести, подгруппа 2 — пациентки с КС средней степени тяжести. Основная группа (А) — 60 женщин, у которых применяли лечебный комплекс «А»; первая группа сравнения (Б) — 59 женщин, у которых применялся комплекс «Б»; вторая группа сравнения (В) — 66 женщин, у которых применялся комплекс «В»; третья группа сравнения (Г) — 70 женщин, у которых применяли комплекс «Г»; группа контроля (Д) — 75 женщин, у которых применяли комплекс «Д» (табл. 1). На этапе оценки гормонального фона в динамике было целесообразным разделить подгруппы на подподгруппы в соответствии с периодом жизни женщины: «период менопаузального перехода» («П») и «постменопауза» («М»).

Группы не имели статистически достоверных различий по возрасту, социальному статусу, уровню образования, региону проживания, спектру генитальной и экстрагенитальной патологии.

Критерии включения: женщины 45–50 лет (средний возраст $47,2 \pm 3,2$ лет), находящиеся в периоде менопаузального перехода или ранней естественной постменопаузы (до двух лет); наличие исходно МС, диагностированного согласно рекомендациям экспертов Всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению метаболического синдрома (второй пересмотр, 2009); давность МС от двух до пяти лет; наличие КС легкой и средней степени тяжести, типичная осложненная форма (на фоне МС); отсутствие приема МГТ в анамнезе; отсутствие исходно нарушений функции ЩЖ.

Критерии невключения: наличие грубых психических расстройств, алкогольной и наркотической зависимостей, острых заболеваний сердечно-сосудистой системы, острых воспалительных заболеваний, кровотечений и склонности к ним, злокачественных или неverified новообразований, опухолей в стадии роста или в состоянии, требующем хирургического лечения; признаки тяжелой органической недостаточности; наличие исходно нарушений

Таблица 1. Количество пациенток и применяемые методы лечения в группах

		Основная группа (А), n = 60		Первая группа сравнения (Б), n = 59		Вторая группа сравнения (В), n = 66		Третья группа сравнения (Г), n = 70		Группа контроля (Д), n = 75	
Численность подгруппы 1	П	32	17	30	17	34	18	36	19	38	20
	М		15		13		16		17		18
Численность подгруппы 2	П	28	13	29	15	32	17	34	18	37	20
	М		15		14		15		16		17
Применяемые методы		Комплекс «А»		Комплекс «Б»		Комплекс «В»		Комплекс «Г»		Комплекс «Д»	
		Базовое лечение		Базовое лечение		Базовое лечение		Базовое лечение		Базовое лечение	
		лечебная физкультура		лечебная физкультура		лечебная физкультура		лечебная физкультура		–	
		питьевая бальнеотерапия		питьевая бальнеотерапия		питьевая бальнеотерапия		питьевая бальнеотерапия		–	
		дополнительный пероральный прием поливитаминов и минералов		дополнительный пероральный прием поливитаминов и минералов		дополнительный пероральный прием поливитаминов и минералов		дополнительный пероральный прием поливитаминов и минералов		–	
		вибротерапия, полноспектрная и селективная хромотерапия, мелотерапия, ароматерапия, аэроионотерапия		вибротерапия, – – – мелотерапия, ароматерапия, аэроионотерапия		– полноспектрная и селективная хромотерапия, мелотерапия, ароматерапия, аэроионотерапия		–		–	

функции ЦЖ по данным гормонального обследования; наличие дисбактериоза кишечника 3-й степени; наличие сахарного диабета; наличие вагинита.

Критерии исключения: индивидуальная непереносимость физических факторов; индивидуальная непереносимость компонентов витаминно-минерального средства. Таких пациенток не оказалось.

Базовое лечение применяли во всех группах. Оно включало в себя нормализацию образа жизни и сна, диетотерапию, повышение физической активности. Компоненты лечения контролировали сами пациентки. Принципы лечения: персонализированный подход, заключающийся в индивидуальном расчете основного обмена, выполнении физических упражнений в зоне комфорта для каждой пациентки, температурном режиме также в зоне комфорта пациенток, проведении при гипертонической болезни антигипертензивной терапии; диетотерапии в течение всего времени наблюдения; коррекции образа жизни (все участницы исследования были мотивированы на отказ от курения). Курящих женщин оказалось в основной группе 12 (20,0%), в первой группе сравнения — 11 (18,6%), во второй группе сравнения — 14 (21,2%), в третьей группе сравнения — 14 (20,0%), в группе контроля — 16 (21,3%). Из них 6 (10,0%) женщин основной группы, 5 (8,5%) женщин первой группы сравнения, 6 (9,1%) женщин второй группы сравнения, 7 (10,0%) женщин третьей группы сравнения и 7 (9,3%) женщин группы контроля выкуривали более 10 сигарет в день. Перечисленные пациентки либо отказались от курения, либо снизили количество выкуриваемых в день сигарет до пяти. Среди пациенток не было тех, кто до включения в исследование постоянно принимал антигипертензивные препараты. При постановке кардиологом диагноза артериальной гипертензии в период проведения исследования пациентки получали стандартную антигипертензивную терапию — моксонидин (Физиотенз) 200 мкг внутрь 1 раз/сут. (Приказ Министерства здравоохранения РФ от 9 ноября 2012 г. № 708н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при первичной артериальной гипертензии (гипертонической болезни)»). Антигипертензивную терапию в основной группе получали 11 (34,4%) пациенток подгруппы А1 и 13 (46,4%) пациенток подгруппы А2; в первой группе сравнения — 11 (36,7%) пациенток подгруппы Б1 и 14 (48,3%) пациенток подгруппы Б2; во второй группе сравнения — 12 (35,3%) пациенток подгруппы В1 и 15 (46,9%) пациенток подгруппы В2; в третьей группе сравнения — 13 (36,1%) пациенток подгруппы Г1 и 16 (47,1%) пациенток подгруппы Г2; в группе контроля — 14 (36,8%) пациенток подгруппы Д1 и 17 (46,0%) пациенток подгруппы Д2. Из них в основной группе за время наблюдения только у одной пациентки (3,6%) подгруппы А2 возникла необходимость в двукратном увеличении суточной дозы моксонидина (с 200 до 400 мкг), во вторых подгруппах первой, второй и третьей групп сравнения таких пациенток было 2 (6,9%), 3 (9,4%) и 3 (8,8%) соответственно. В группе контроля в подгруппе Д2 потребовалось увеличить дозу моксонидина у 4 (10,8%) пациенток, причем у одной из них — до 600 мкг/сут.

Базовое лечение

Базовое лечение проводили в течение всего времени наблюдения. *Диетотерапия.* Для вычисления индивидуальной суточной потребности в калориях рассчитывали величину

основного обмена по формуле, рекомендованной ВОЗ: $ОО = (0,0342 \cdot M + 3,5377) \cdot 240$, где ОО — величина основного обмена (ккал), М — масса тела (кг). Затем определяли суммарный расход энергии с поправкой на коэффициент физической активности: $\mathcal{E} = K \cdot ОО$, где \mathcal{E} — суммарный расход энергии (ккал), К — поправочный коэффициент (1,1 — низкая, 1,3 — умеренная, 1,5 — высокая активность), ОО — величина основного обмена (ккал). Для постепенного снижения массы тела составляли диету с пониженной энергетической ценностью, отнимая от суммарного расхода энергии 600 ккал. Рекомендовали дробный прием пищи 5–6 раз/сут. порциями небольшого объема в одно и то же время. В рацион включали продукты, содержащие сложные углеводы (злаки, фрукты, овощи), богатые пищевыми волокнами; ограничивали употребление простых углеводов, насыщенных жиров, соли (до 3 г/сут.), не допускали кофе, алкоголь. *Физические нагрузки* рекомендовали с учетом состояния здоровья и переносимости. Предлагали ежедневную ходьбу на свежем воздухе в течение 30 мин. Помимо отказа от курения всех пациенток мотивировали на соблюдение режима труда и отдыха.

Лечебная физкультура

Применяли в течение всего времени наблюдения. Проводили ежедневную утреннюю (продолжительностью 10–15 мин) гигиеническую гимнастику в виде комплекса упражнений, направленных на улучшение общего тонуса сердечно-сосудистой системы и снятие мышечного гипертонуса, а также ежедневную тренировку мышц тазового дна (гимнастику Кегеля), ориентированную на укрепление периуретральных и перивагинальных мышц, анального сфинктера, увеличение функционального объема мочевого пузыря без участия брюшных, ягодичных и бедренных мышц [16].

Питьевая бальнеотерапия

Курс бальнеотерапии проводили с самого начала исследования, повторяли его через три месяца. Длительность каждого курса составляла четыре недели. Прописывали прием внутрь минеральной воды «Ессентуки № 4» в объеме 180–300 мл (3 мл на 1 кг массы тела) комнатной температуры за 30 мин до основных приемов пищи (3 раза в день).

Дополнительный пероральный прием поливитаминов и минералов

Предписывали прием перорально комбинации витаминов и минералов: 22 сбалансированных компонента, в том числе йод в форме калия йодида в количестве 225 мкг (Менопейс® (Menopace®) регистрационный номер № П N015844/01) (Vitabiotics Ltd; Великобритания) и кальция карбонат с колекальциферолом (витамин D3) (Кальций-Д3 Никомед (Calcium-D3 Nycomed), регистрационный номер № П N013478/01) (Nycomed Pharma; Норвегия). Менопейс® принимали ежедневно по 1 капсуле во время или после еды. Курс лечения составил шесть месяцев. Кальций-Д3 Никомед, содержащий кальция карбонат 1250 мг (эквивалентно 500 мг элементарного кальция) и колекальциферол (витамин D3) 5 мкг (200 МЕ), принимали внутрь по 1 таблетке два раза в день в течение одного месяца, повторный курс — через три месяца.

Физиотерапия

Для комплексного оздоровительного воздействия использовали возможности мультифакторной физиотерапевтической установки Spectra Color SPA System (Sybaritic Inc., USA, регистрационное удостоверение МЗ РФ № 97/532 от 22 мая 1997 г.). При комбинировании физических факторов и процедур учитывали их совместимость в соответствии с приложением «Перечня необходимых медицинских услуг и процедур, отпускаемых в специализированных санаториях больному по профилю его заболевания. Методические указания» (утвержден Министерством здравоохранения РФ 22 декабря 1999 г., № 99/229). Осуществляли точное дозирование каждого воздействующего фактора по степени интенсивности и времени воздействия. *Общую вибротерапию* осуществляли в течение 15 мин: с помощью вмонтированных в ложе капсулы передатчиков многоточечной вибрации создавался эффект ручного массажа, оказывающего обезболивающее и релаксирующее действие, а также способствующего быстрому снятию утомления и восстановлению работоспособности мышц. Применяли режим вибрации с меняющейся частотой от 10 до 60 Гц и нарастающей амплитудой до 7 мм, частота вибрации нарастала в течение 8–10 с. *Полноспектровую хромотерапию* осуществляли в течение 30 мин, длина волны от 760 до 400 нм. Применяли *селективную хромотерапию* (использовали зеленый свет в течение 30 мин, длина волны 530 нм). Посредством стереозвуковой системы с CD-плеером осуществляли пассивную (рецептивную) *мелотерапию* с использованием релаксирующих мелодий в течение 30 мин. Для проведения *ароматерапии* через четырехканальную систему внутри капсулы распыляли ароматические масла: лаванды (*Lavandula officinalis*) и фенхеля обыкновенного (*Foeniculum vulgare*). Применяли *аэроионотерапию* (обдув лица ионизированным прохладным воздухом с преобладанием отрицательных ионов) в течение 30 мин. Сеансы в условиях физиотерапевтической установки Spectra Color SPA System проводили два раза в неделю в течение 30 мин, курс состоял из 10 сеансов. Повторный курс провели через три месяца. Всего за время наблюдения осуществили 20 процедур.

Методы измерений

Оценку степени выраженности климактерических нарушений проводили по ММИ Куппермана (версия Е. В. Уваровой, 1983) [17]. На автоматическом иммуноферментном анализаторе NEXgen (Adaltis S.r.l.; Италия) в сыворотке крови с использованием реактивов для гормональной диагностики («Алкор Био»; Россия) определяли уровни тиреотропного гормона (ТТГ) (референсные показатели: 0,23–3,4 мкМЕ/мл) и свободного тироксина (Т₄) (референсные показатели:

9,5–22,6 ммоль/л). Ультразвуковое исследование ЩЖ проводили на многофункциональной системе экспертного класса MyLab 70 (Esaote; Италия) линейным датчиком 4–13 МГц с цветным доплеровским картированием. При эхографии ЩЖ оценивали размеры и структуру железы, а также наличие, размеры и тип кровотока узлов.

Методы статистического анализа данных

Размер выборки предварительно не рассчитывали. Статистический анализ результатов исследования осуществляли с использованием стандартного пакета программы STATISTICA® for Windows 6.0 (StatSoft Inc; США). Количественные показатели представили в виде количества случаев (n), средней ошибки средней арифметической (m). Достоверность различий средних значений определяли по t -критерию Стьюдента. Сравнение относительных показателей, характеризующих частоту определенного признака, — непараметрическим методом по критерию χ^2 Пирсона. Различия считали статистически достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Структурные изменения со стороны ЩЖ по данным эхографии чаще встречались у женщин с КС средней степени тяжести, чем легкой: 105 (65,7%) и 90 (52,9%) женщин соответственно ($p < 0,05$). Структура отклонений по данным эхографии ЩЖ обследованных отражена в табл. 2.

Через шесть месяцев наблюдения по данным эхографии у двух пациенток подгруппы Д2-М (группа контроля) впервые диагностировали узловое образование. В остальных группах количество пациенток со структурными изменениями ЩЖ по данным эхографии осталось неизменным.

У большинства пациенток исходно ЩЖ имела нормальные размеры. Эхографический контроль осуществляли после шести месяцев лечения. В табл. 3 представлены средние значения объема железы в подгруппах обследованных в динамике — до лечения и через шесть месяцев терапии. Особо отметим, что у пациенток с КС средней степени тяжести объем ЩЖ был достоверно выше, чем у пациенток с легкой степенью КС. Через шесть месяцев терапии средний объем ЩЖ достоверно уменьшился у пациенток с КС легкой степени тяжести в подгруппах А1, Б1 и В1 — соответственно на 11,3%, 7,2% и 7,6% ($p < 0,05$ при сравнении с показателями до лечения; $p > 0,05$ при сравнении показателей между подгруппами). Среди пациенток с КС средней степени тяжести достоверное снижение среднего объема ЩЖ обнаружили только в подгруппе А2 — на 10,7% ($p < 0,05$). В подгруппах 2 всех трех групп сравнения отмечено некоторое снижение объема ЩЖ, но оно не было достоверным. Привлекла

Таблица 2. Структурные изменения щитовидной железы в группах обследованных по данным ультразвукового исследования

Характер изменений	Основная группа, $n = 36$, абс (%)		Первая группа сравнения, $n = 34$, абс (%)		Вторая группа сравнения, $n = 39$, абс (%)		Третья группа сравнения, $n = 41$, абс (%)		Группа контроля, $n = 45$, абс (%)	
	А1, $n = 17$	А2, $n = 19$	Б1, $n = 16$	Б2, $n = 18$	В1, $n = 18$	В2, $n = 21$	Г1, $n = 18$	Г2, $n = 23$	Д1, $n = 21$	Д2, $n = 24$
Диффузные изменения	5 (29,4)	5 (26,3)	5 (31,3)	6 (33,3)	6 (33,3)	7 (33,3)	6 (33,3)	8 (34,8)	7 (33,3)	8 (33,3)
Узловые образования	6 (35,3)	7 (36,8)	5 (31,3)	6 (33,3)	5 (27,8)	6 (28,6)	6 (33,3)	7 (30,4)	6 (28,6)	7 (29,2)
Сочетанные изменения	6 (35,3)	7 (36,8)	6 (37,5)	6 (33,3)	7 (38,9)	8 (38,1)	6 (33,3)	8 (34,8)	8 (38,1)	9 (37,5)

внимание тенденция к увеличению данного показателя в подгруппах Д1 и Д2 группы контроля, но изменения не были статистически значимыми ($p > 0,05$).

К моменту начала исследования у пациенток всех групп отсутствовали нарушения функции ЩЖ — средние значения $T4_{cb}$, ТТГ находились в пределах референсных интервалов, однако у участниц исследования с КС средней степени тяжести уровень $T4_{cb}$ был ниже, а уровень ТТГ — выше соответствующих показателей пациенток с КС легкой степени тяжести. Кроме того, было замечено, что у пациенток в периоде ранней постменопаузы уровень $T4_{cb}$ был ниже, а уровень ТТГ — выше в сравнении с пациентками в периоде менопаузального перехода ($p < 0,05$). По истечении шести месяцев лечения средние значения ТТГ и $T4_{cb}$ во всех подгруппах соответствовали эутиреоидному состоянию. Вместе с тем через шесть месяцев терапии субклинический гипотиреоз был выявлен у одной (6,3%) пациентки подподгруппы Г2-М, а в группе контроля продемонстрировано наибольшее увеличение частоты гипотиреоза — его наблюдали у 2 (11,1%) пациенток подподгруппы Д1-М, у 3 (16,7%) пациенток подподгруппы Д2-П и у 4 (23,5%) пациенток подподгруппы Д2-М.

Динамика изменений уровней ТТГ и $T4_{cb}$ в группах обследованных представлена в табл. 4. Через шесть месяцев терапии во всех подподгруппах основной группы уровень ТТГ достоверно снизился — в А1-П на 10,0%, в А2-П — на 6,5%, в А1-М — на 7,3%, в А2-М — на 5,6% ($p < 0,05$), а уровень $T4_{cb}$ увеличился соответственно на 8,1%, 6,5%, 7,7%, 6,6% ($p < 0,05$). Достоверное снижение ТТГ и повышение $T4_{cb}$ продемонстрировали также пациентки в периоде менопаузального перехода с КС легкой степени тяжести первой и второй групп сравнения: в подподгруппе В1-П уровень ТТГ снизился на 5,1%, в подподгруппе В1-П — на 8,8%, а уровень $T4_{cb}$ увеличился соответственно на 6,5% и 7,1% ($p < 0,05$). Необходимо отметить, что статистически значимых различий между подгруппами А1-П, В1-П и В1-П не было. В остальных подгруппах групп сравнения отмечено некоторое снижение уровня ТТГ и увеличение уровня $T4_{cb}$, однако изменения показателей относительно исходных не были достоверными. Во всех подгруппах группы контроля отмечено снижение уровня $T4_{cb}$ и повышение уровня ТТГ, причем в подподгруппах Д2-П, Д1-М и Д2-М изменения были статистически значимыми: соответственно уровень ТТГ увеличился на 5,5%, 5,6% и 6,3%, а уровень $T4_{cb}$ регрессировал на 4,4%, 5,1% и 7,8% ($p < 0,05$), что свидетельствовало о снижении функции ЩЖ.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Нами выявлена высокая частота структурных изменений со стороны ЩЖ по результатам УЗИ у женщин с МС, причем у женщин с КС средней степени тяжести эхографические

отклонения в структуре ЩЖ встречались чаще, чем с КС легкой степени тяжести. По данным литературы, у женщин в пери- и постменопаузе в 2–2,5 раза увеличивается встречаемость патологии ЩЖ [18]. Указывается на более высокую встречаемость патологии ЩЖ у больных с МС в сравнении с лицами, не страдающими МС [19, 20]. Полученные нами результаты говорят о снижении у женщин функции ЩЖ с возрастом, что согласуется с данными литературы [21].

Терапевтические программы формировали с учетом механизма действия каждого применяемого фактора и патогенеза нарушений, характерных для КС и МС. Основой программ были диета и нормализация образа жизни, что соответствует как рекомендациям экспертов Всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению метаболического синдрома (2009) [22], так и рекомендациям Российского общества акушеров-гинекологов по ведению женщин в климактерии (2016) [23].

Применение питьевых минеральных вод обосновано их стимулирующим влиянием на метаболизм за счет улучшения функциональных взаимодействий в энтероинсулярной системе, повышения чувствительности тканей к инсулину, усиления утилизации глюкозы печенью, активации ферментов антиоксидантной защиты. Питьевая бальнеотерапия является патогенетически оправданной у пациенток с МС и КС. Показано, что использование ее в комплексных программах реабилитации при сочетанной патологии у пациентов с МС нормализует углеводный и жировой обмен [24].

Необходимость приема витаминов обусловлена выполнением ими роли биокатализаторов, антиоксидантов. Витамины участвуют в образовании гормонов, обладают способностью изменять чувствительность рецепторов к ним, тем самым способствуя нормальному функционированию эндокринной, нервной, сердечно-сосудистой систем организма женщины [25]. Значимость ежедневного адекватного потребления йода трудно переоценить. Йод необходим для синтеза трийодтиронина и тироксина, которые влияют на все виды обмена веществ, регулируют баланс половых гормонов [26]. О целесообразности йодной профилактики у женщин зрелого возраста также указано в литературе [27].

Применение низкочастотной вибротерапии обосновано ее способностью снижать сосудистый тонус, улучшать микроциркуляцию, трофику тканей за счет стимуляции механорецепторов кожи, первичных окончаний мышечных веретен, влияния на вегетативную нервную систему [28]. Использование полноспектральной хромотерапии и селективной (зеленого света) обусловлено их способностью координировать деятельность гипоталамо-гипофизарной системы и эндокринных желез за счет влияния на выработку мелатонина посредством воздействия на зрительный анализатор, экстраокулярную фотонейроэндокринную систему, кожу [29]. Мелотерапию включили в лечебный

Таблица 3. Средний объем щитовидной железы в группах обследованных ($M \pm m$, мл)

Точка контроля	Основная группа, $n = 60$		Первая группа сравнения, $n = 59$		Вторая группа сравнения, $n = 66$		Третья группа сравнения, $n = 70$		Группа контроля, $n = 75$	
	А1, $n = 32$	А2, $n = 28$	Б1, $n = 30$	Б2, $n = 29$	В1, $n = 34$	В2, $n = 32$	Г1, $n = 36$	Г2, $n = 34$	Д1, $n = 38$	Д2, $n = 37$
До лечения	16,69 ± 0,44	18,07 ± 0,50°	16,17 ± 0,42	18,14 ± 0,54°	16,26 ± 0,33	18,25 ± 0,54°	16,22 ± 0,29	18,21 ± 0,55°	16,29 ± 0,27	18,22 ± 0,51°
Через шесть месяцев лечения	14,81 ± 0,32#	16,14 ± 0,35#	15,0 ± 0,36#	17,79 ± 0,35*°	15,03 ± 0,28#	17,63 ± 0,28*°	15,78 ± 0,27*	17,85 ± 0,24*°	16,61 ± 0,34*	18,71 ± 0,28*°

Примечание: * — $p < 0,05$ по сравнению с показателями основной группы; # — $p < 0,05$ по сравнению с показателями до лечения; ° — $p < 0,05$ при сравнении показателей между подгруппами 1 и 2.

Таблица 4. Результаты гормонального исследования в группах обследованных (M ± m)

Подгруппа	ТТГ, мкМЕд/л (0,23–3,4 мкМЕ/мл)		Т ₄ _{св} , пмоль/л (9,5–22,6 ммоль/л)	
	До лечения	Через 6 месяцев лечения	До лечения	Через 6 месяцев лечения
Основная группа, n = 60				
A1-П, n = 17	2,61 ± 0,06	2,35 ± 0,05 [#]	13,81 ± 0,35	14,93 ± 0,34 [#]
A2-П, n = 13	2,76 ± 0,05 [°]	2,58 ± 0,03 ^{#°*}	12,59 ± 0,36 [°]	13,41 ± 0,30 ^{°*}
A1-М, n = 15	2,87 ± 0,04	2,66 ± 0,03 [#]	12,36 ± 0,18	13,31 ± 0,15 [#]
A2-М, n = 15	3,04 ± 0,04 [°]	2,87 ± 0,03 ^{#°*}	11,83 ± 0,16 [°]	12,61 ± 0,14 ^{°*}
Первая группа сравнения, n = 59				
B1-П, n = 17	2,55 ± 0,05	2,42 ± 0,04 [#]	13,83 ± 0,31	14,73 ± 0,38 [#]
B2-П, n = 15	2,78 ± 0,07 [°]	2,69 ± 0,03 ^{#°*}	12,61 ± 0,28 [°]	13,03 ± 0,20 ^{°*}
B1-М, n = 13	2,90 ± 0,04	2,75 ± 0,4 [#]	12,28 ± 0,17	13,11 ± 0,13 [#]
B2-М, n = 14	3,01 ± 0,04 [°]	2,90 ± 0,04 ^{#°*}	11,87 ± 0,11 [°]	12,2 ± 0,09 ^{#°*}
Вторая группа сравнения, n = 66				
V1-П, n = 18	2,61 ± 0,02	2,38 ± 0,03 [#]	13,88 ± 0,20	14,86 ± 0,20 [#]
V2-П, n = 17	2,76 ± 0,05 [°]	2,71 ± 0,03 ^{#°*}	12,68 ± 0,19 [°]	12,86 ± 0,16 ^{°*}
V1-М, n = 16	2,85 ± 0,02	2,73 ± 0,02 [#]	12,34 ± 0,11	13,19 ± 0,07 [#]
V2-М, n = 15	3,03 ± 0,02 [°]	2,96 ± 0,03 ^{#°*}	11,88 ± 0,11 [°]	12,13 ± 0,09 ^{#°*}
Третья группа сравнения, n = 70				
G1-П, n = 19	2,64 ± 0,02	2,51 ± 0,03 ^{#*}	13,75 ± 0,18	14,01 ± 0,16 [*]
G2-П, n = 18	2,77 ± 0,06 [°]	2,75 ± 0,03 ^{#°*}	12,69 ± 0,16 [°]	12,8 ± 0,15 ^{#°*}
G1-М, n = 17	2,86 ± 0,02	2,77 ± 0,02 ^{#*}	12,36 ± 0,10	12,48 ± 0,08 [*]
G2-М, n = 16	3,01 ± 0,02 [°]	2,99 ± 0,05 ^{#°*}	11,99 ± 0,10 [°]	12,11 ± 0,17 ^{#°*}
Группа контроля, n = 75				
D1-П, n = 20	2,62 ± 0,02	2,64 ± 0,03 [*]	13,72 ± 0,22	13,52 ± 0,23 [*]
D2-П, n = 20	2,74 ± 0,05 [°]	2,89 ± 0,06 ^{#°*}	12,63 ± 0,17 [°]	12,07 ± 0,33 ^{#°*}
D1-М, n = 18	2,86 ± 0,02	3,02 ± 0,07 ^{#*}	12,36 ± 0,09	11,73 ± 0,24 ^{#*}
D2-М, n = 17	3,01 ± 0,02 [°]	3,20 ± 0,07 ^{#°*}	11,91 ± 0,10 [°]	10,98 ± 0,28 ^{#°*}

Примечание: * — $p < 0,05$ по сравнению с показателями основной группы; # — $p < 0,05$ по сравнению с показателями до лечения; ° — $p < 0,05$ при сравнении показателей между подгруппами 1 и 2.

комплекс ввиду наличия седативного эффекта, реализуемого за счет ритмичного воздействия мелодий на различные отделы головного мозга. Показано, что она повышает эффективность комплексной терапии больных с сердечно-сосудистой патологией [30]. Использование ароматерапии обосновано ее способностью регулировать функционирование эндокринной системы, снижать последствия психоэмоционального стресса посредством воздействия на обонятельную сенсорную систему [31]. Аэроионотерапию включили в программу с учетом таких реализуемых рефлексорным путем биологических эффектов отрицательных аэроионов, как стабилизация процессов вегетативной регуляции, благоприятное воздействие на сердечно-сосудистую, эндокринную системы.

Таким образом, в нашем исследовании для сохранения структуры и поддержания нормальной функции ЩЖ у пациенток с КС и МС потребовались комплексные программы, включающие физиотерапевтическое воздействие — комплексы А, Б и В. Для пациенток с КС среднетяжелого течения для поддержания функционирования гипоталамо-тиреоидной системы выявлена необходимость сочетанного применения всего ряда физиотерапевтических факторов (вибротерапия, хромотерапия, мелотерапия, ароматерапия, аэроионотерапия — комплекс А). Обнаружено, что стандартный подход не позволяет снизить частоту развития тиреопатий.

Положительное воздействие на тиреоидный статус применяемых программ мы объясняем снижением нагрузки на ЩЖ в результате регресса массы тела [32], профилактическим действием йодсодержащего витаминно-минерального средства, улучшением микроциркуляции как суммарным эффектом преформированных физических факторов (вибротерапии, хромотерапии, мелотерапии, аэроионотерапии, ароматерапии), который усиливается при их одновременном применении, что особенно значимо для пациенток с КС средней степени тяжести.

Выводы

Применение комплексных программ, включающих физиотерапевтическое воздействие, обладает протективным влиянием на тиреоидный статус у пациенток с КС и МС. Для пациенток с КС средней степени тяжести приоритетны программы с одновременным использованием вибротерапии, хромотерапии, мелотерапии, ароматерапии, аэроионотерапии.

Разработанную комплексную лечебную немедикаментозную технологию можно применять в практическом здравоохранении в стационарных, амбулаторно-поликлинических, санаторно-курортных условиях, в центрах восстановительной медицины и реабилитации.

Литература

1. Красникова Н. В., Шеметова Г. Н. Соматическая патология у женщин в различные декады климактерического периода. Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2013; 3 (3): 537–39.
2. Чазова И. Е., Сметник В. П., Балан В. Е., Зайдиева Я. З., Майчук Е. Ю., Мычка В. Б. и др. Ведение женщин с сердечно-сосудистым риском в пери- и постменопаузе: консенсус российских кардиологов и гинекологов. *Consilium medicum*. 2008; 1 (6): 5–18.
3. Консенсус Экспертов по междисциплинарному подходу к ведению, диагностике и лечению больных с метаболическим синдромом. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2013; 12 (6): 41–81.
4. Ляшук Р. П., Ляшук П. М. Метаболический синдром как междисциплинарная проблема (обзор литературы). *Международный эндокринологический журнал*. 2017; 13 (7): 499–502.
5. Халмухамедов Б. Т. Метаболический синдром у женщин в зависимости от продолжительности менопаузы. *Евразийский кардиологический журнал*. 2017; (3): 10.
6. Шишкин А. Н., Худякова Н. В., Смирнов В. В. Менопаузальный метаболический синдром. Современные представления. *Вестник СПбГУ. Серия 11. Медицина*. 2013; (2): 17–27.
7. Николенко Л. А., Алёхин Д. И., Николенко Е. С. Постменопауза, метаболический синдром и ИБС (обзор литературы). *Проблемы репродукции*. 2015; 21 (3): 117–121.
8. Uygur MM, Yoldemir T, Yavuz DG. Thyroid disease in the perimenopause and postmenopause period. *Climacteric*. 2018; 21 (6): 542–548. DOI: 10.1080/13697137.2018.1514004.
9. Panda S, Das A. Analyzing Thyroid Dysfunction in the Climacteric. *J Midlife Health*. 2018; 9 (3): 113–116. DOI: 10.4103/jmh.JMH_21_18.
10. Глембоцкая Г. Т., Захарова А. С. Обоснование необходимости и возможностей оптимизации фармацевтической помощи женщинам с патологией щитовидной железы. *Фармация и фармакология*. 2015; 3 (4): 37–42.
11. Дерябина Е. Г., Башмакова Н. В. Функциональное состояние щитовидной железы в перименопаузальный период у женщин, проживающих в йододефицитном регионе. *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. 2007; 3 (3): 46–49.
12. Рюаткина Л. А., Рюаткин Д. С. Интегральный сердечно-сосудистый риск: метаболический синдром и дисфункция щитовидной железы. *Сибирское медицинское обозрение*. 2010; 64 (4): 11–16.
13. Мадянов И. В., Кичигин В. А., Маркова Т. Н., Семякина С. М., Башкова И. Б. Особенности функционального состояния коры надпочечников и щитовидной железы при метаболическом синдроме. *Ожирение и метаболизм*. 2011; (3): 46–50.
14. De Villiers TJ, Gass MLS, Haines CJ, Hall JE, Lobo RA, Pieroz DD et al. Global Consensus Statement on Menopausal Hormone Therapy. *Climacteric*. 2013; (16): 203–204.
15. Доброхотова Ю. Э., Сапрыкина Л. В. Тофизолам: возможность негормональной терапии нейровегетативных и психоэмоциональных нарушений при климактерическом синдроме. *Медицинский совет*. 2017; (2): 88–91.
16. Kegel A. Stress Incontinence and Genital Relaxation: A non-surgical Method of Increasing the Tone of Sphincters and Supporting Structures. *CIBA Symposium*; 1952.
17. Сметник В. П. *Медицина климактерия*. Ярославль: Литера, 2006. 848 с.
18. Красникова Н. В., Шеметова Г. Н. Коморбидная патология у женщин в климактерическом периоде. *Проблемы женского здоровья*. 2013; 8 (2): 31–35.
19. Поркшеян К. А. Выявляемость поражений щитовидной железы у больных метаболическим синдромом и сахарным диабетом 2 типа по данным ультразвукового исследования. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2011; 4 (1): 22–23.
20. Канавец Н. С., Левина Л. И., Василенко В. С., Карповская Е. Б., Рыбка Т. Г., Иванов С. Н. Структурно-функциональное состояние артерий у женщин с метаболическим синдромом, ассоциированным с аутоиммунным тиреоидитом. *Педиатр*. 2016; 17 (4): 90–95.
21. Дерябина Е. Г., Башмакова Н. В. Распространенность и структура тиреопатий после естественной и хирургической менопаузы у женщин 45–55 лет в регионе с легким дефицитом йода. *Уральский медицинский журнал*. 2008; 12 (52): 24–27.
22. Рекомендации экспертов Всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению метаболического синдрома (второй пересмотр). *Практическая медицина*. 2010; 5 (44): 81–101.
23. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации «Менопауза и климактерическое состояние у женщины», 2016: Российское общество акушеров-гинекологов, Российская ассоциация по менопаузе. <https://bz.medvestnik.ru/nosology/Menopauza-i-klimaktericheskoe-sostoyanie-u-jenshiny.html>
24. Жернов В. А., Фролков В. К., Зубаркина М. М. Механизмы лечебного действия акупунктуры и питьевых минеральных вод при метаболическом синдроме. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2017; 94 (2): 36–41. DOI: 10.17116/kurort201794236-41.
25. Ших Е. В., Махова А. А. Клинико-фармакологические аспекты использования в климактерический период гормоноподобных эффектов микронутриентов. *Медицинский совет*. 2016; (2): 68–73.
26. Бегалиев Ш. С., Абдуллабекова Р. М. Биологическая роль йода в организме человека. *Актуальные проблемы современности*. 2017; (2): 201–204.
27. Дерябина Е. Г., Башмакова Н. В. Новые случаи заболеваний щитовидной железы у женщин в постменопаузальный период. *Уральский медицинский журнал*. 2009; 3 (57): 103–107.
28. Иванов И. В. Влияние вибро-термо-ароматерапии на организм пожилого человека в процессе лечения сочетанных патологий сердечно-сосудистой системы и опорно-двигательного аппарата. В сборнике: Котельников Г. П., Захарова Н. О., редакторы. *Клинические и фундаментальные аспекты геронтологии*. Самара: Самар. гос. мед. ун-т, 2015. С.160.
29. Боголюбов В. М., редактор. *Физиотерапия и курортология*. Книга 1. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015. С. 381–392.
30. Якупов Э. З., Налбат А. В., Семёнова М. В., Тлегинова К. А. Эффективность музыкотерапии в реабилитации больных инсультом. *Журнал неврологии и психиатрии*. 2017; 117 (5): 14–21. DOI: 10.17116/jnevro2017117514-21.
31. Шутова С. В. Ароматерапия: физиологические эффекты и возможные механизмы (обзор литературы). *Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки*. 2013; 4 (1): 1330–1336.
32. Бериханова Р. Р., Миненко И. А. Антропометрические показатели у пациенток с метаболическим синдромом и климактерическими расстройствами: влияние нелекарственной коррекции. *Новая наука: от идеи к результату*. 2016; 8–2 (96): 18–20.

References

1. Krasnikova NV, Shemetova GN. Somaticheskaya patologiya u zhenshchin v razlichnye dekady klimaktericheskogo perioda. *Byulleten' medicinskih internet-konferencij*. 2013; 3 (3): 537–539. Russian.
2. Chazova IE, Smetnik VP, Balan VE, Zajdieva YaZ, Majchuk EYu, Mychka VB i dr. Vedenie zhenshchin s serdechno-sosudistym riskom v peri- i postmenopauze: konsensus rossijskih kardiologov i ginekologov. *Consilium medicum*. 2008; 1 (6): 5–18. Russian.

3. Konsensus Ehkspertov po mezhdisciplinarnomu podhodu k vedeniyu, diagnostike i lecheniyu bol'nyh s metabolicheskim sindromom. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2013; 12 (6): 41–81.
4. Lyashuk RP, Lyashuk PM. Metabolicheskij sindrom kak mezhdisciplinarnaya problema (obzor literatury). *Mezhdunarodnyj ehndokrinologicheskij zhurnal*. 2017; 13 (7) : 499–502. Russian.
5. Halmuhamedov BT. Metabolicheskij sindrom u zhenshchin v zavisimosti ot prodolzhitel'nosti menopauzy. *Evrazijskij kardiologicheskij zhurnal*. 2017; (3): 10. Russian.
6. Shishkin AN, Hudyakova NV, Smirnov VV. Menopauzal'nyj metabolicheskij sindrom. *Sovremennye predstavleniya. Vestnik SPbGU. Seriya 11. Medicina*. 2013; (2): 17–27. Russian.
7. Nikolenko LA, Alyohin DI, Nikolenko ES. Postmenopauza, metabolicheskij sindrom i IBS (obzor literatury). *Problemy reprodukcii*. 2015; 21 (3): 117–121. Russian.
8. Uygur MM, Yoldemir T, Yavuz DG. Thyroid disease in the perimenopause and postmenopause period. *Climacteric*. 2018; 21 (6): 542–548. DOI: 10.1080/13697137.2018.1514004.
9. Panda S, Das A. Analyzing Thyroid Dysfunction in the Climacteric. *J Midlife Health*. 2018; 9 (3): 113–116. DOI: 10.4103/jmh.JMH_21_18.
10. Glembockaya GT, Zaharova AS. Obosnovanie neobходимosti i vozmozhnostej optimizacii farmaceuticheskoy pomoshchi zhenshchinam s patologiej shchitovidnoj zhelezy. *Farmaciya i farmakologiya*. 2015; 3 (4): 37–42. Russian.
11. Deryabina EG, Bashmakova NV. Funkcional'noe sostoyanie shchitovidnoj zhelezy v perimenopauzal'nyj period u zhenshchin, prozhivayushchih v jododeficitnom regione. *Klinicheskaya i ehksperimental'naya tireoidologiya*. 2007; 3 (3): 46–49. Russian.
12. Ruyatkina LA, Ruyatkin DS. Integral'nyj serdechno-sosudistyj risk: metabolicheskij sindrom i disfunkciya shchitovidnoj zhelezy. *Sibirskoe medicinskoe obozrenie*. 2010; 64 (4): 11–16. Russian.
13. Madyanov IV, Kichigin VA, Markova TN, Semakina SM, Bashkova IB. Osobennosti funkcional'nogo sostoyaniya kory nadpochechnikov i shchitovidnoj zhelezy pri metabolicheskom sindrome. *Ozhirenie i metabolizm*. 2011; (3): 46–50. Russian.
14. De Villiers TJ, Gass MLS, Haines CJ, Hall JE, Lobo RA, Pierroz DD et al. Global Consensus Statement on Menopausal Hormone Therapy. *Climacteric*. 2013; (16): 203–204.
15. Dobrohotova YuEh, Saprykina LV. Tofizopam: vozmozhnost' negormonal'noj terapii nejrovegetativnyh i psihohemotsional'nyh narushenij pri klimaktericheskom sindrome. *Medicinskij sovet*. 2017; (2): 88–91. Russian.
16. Kegel A. Stress Incontinence and Genital Relaxation: A non-surgical Method of Increasing the Tone of Sphincters and Supporting Structures. *CIBA Symposium*; 1952.
17. Cmetnik V. P. *Meditsina klimakteriya*. Yaroslavl': Litera, 2006. 848 s. Russian.
18. Krasnikova NV, Shemetova GN. Komorbidnaya patologiya u zhenshchin v klimaktericheskom periode. *Problemy zhenskogo zdorov'ya*. 2013; 8 (2): 31–35. Russian.
19. Porkshyan KA. Vyyavlyaemost' porazhenij shchitovidnoj zhelezy u bol'nyh metabolicheskim sindromom i saharnym diabetom 2 tipa po dannym ul'trazvukovogo issledovaniya. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2011; 4 (1): 22–23. Russian.
20. Kanavec NS, Levina LI, Vasilenko VS, Karpovskaya EB, Rybka TG, Ivanov SN. Strukturno-funkcional'noe sostoyanie arterij u zhenshchin s metabolicheskim sindromom, associirovannym s autoimmunnym tireoiditom. *Pediatr*. 2016; 17 (4): 90–95. Russian.
21. Deryabina EG, Bashmakova NV. Rasprostranennost' i struktura tireopatij posle estestvennoj i hirurgicheskoy menopauzy u zhenshchin 45–55 let v regione s legkim deficitom joda. *Ural'skij medicinskij zhurnal*. 2008; 12 (52): 24–27. Russian.
22. Rekomendacii ehkspertov Vserossijskogo nauchnogo obshchestva kardiologov po diagnostike i lecheniyu metabolicheskogo sindroma (vtoroj peresmotr). *Prakticheskaya medicina*. 2010; 5 (44): 81–101. Russian.
23. Klinicheskie rekomendacii Ministerstva zdravoohraneniya Rossijskoj Federacii «Menopauza i klimaktericheskoe sostoyanie u zhenshchin», 2016: Rossijskoe obshchestvo akusherov-ginekologov, Rossijskaya asociaciya po menopauze. <https://bz.medvestnik.ru/nosology/Menopauza-i-klimaktericheskoe-sostoyanie-u-jenshiny.html>. Russian.
24. Zhernov VA, Frolkov VK, Zubarkina MM. Mekhanizmy lechebnogo dejstviya akupunktury i pit'evyh mineral'nyh vod pri metabolicheskom sindrome. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnogo fizicheskogo kul'tury*. 2017; 94 (2): 36–41. DOI: 10.17116/kurort201794236-41. Russian.
25. Shih EV, Mahova AA. Kliniko-farmakologicheskie aspekty ispol'zovaniya v klimaktericheskom periode gormonopodobnyh ehffektov mikonutrientov. *Medicinskij sovet*. 2016; (2): 68–73. Russian.
26. Begaliev ShS, Abdullabekova RM. Biologicheskaya rol' joda v organizme cheloveka. *Aktual'nye problemy sovremennosti*. 2017; 2: 201–204.
27. Deryabina EG, Bashmakova NV. Novye sluchai zabolovanij shchitovidnoj zhelezy u zhenshchin v postmenopauzal'nyj period. *Ural'skij medicinskij zhurnal*. 2009; 3 (57): 103–107. Russian.
28. Ivanova IV. Vliyanie vibro-termo-aromaterapii na organizm pozhilogo cheloveka v processe lecheniya sochetannyh patologij serdechno-sosudistoj sistemy i oporno-dvigatel'nogo apparata. V sbornike: Kotelnikov GP, Zakharova NO, redaktory. *Klinicheskie i fundamental'nye aspekty gerontologii*. Samara: Samar. gos. med. un-t, 2015. S160–163. Russian.
29. Bogolyubov VM, redaktor. *Fizioterapiya i kurortologiya*. Kniga 1. M.: BINOM. Laboratoria znanij, 2015. S381–392. Russian.
30. Yakupov EhZ, Nalbat AV, Semyonova MV, Tlegenova KA. Ehffektivnost' muzykoterapii v reabilitacii bol'nyh insul'tom. *Zhurnal nevrologii i psichiatrii*. 2017; 117 (5): 14–21. DOI: 10.17116/jnevro20171175114-21. Russian.
31. Shutova SV. Aromaterapiya: fiziologicheskie ehffekty i vozmozhnye mekhanizmy (obzor literatury). *Vestnik Tambovskogo universiteta. Seriya: Estestvennye i tekhnicheskie nauki*. 2013; 4 (1): 1330–6. Russian.
32. Berihanova RR, Minenko IA. Antropometricheskie pokazateli u pacientok s metabolicheskim sindromom i klimaktericheskimi rasstrojstvami: vliyanie nelekarstvennoj korrekcii. *Novaya nauka: Ot idei k rezul'tatu*. 2016; 8–2 (96): 18–20. Russian.