

УДК: [616.12-008.331.1+616.379-008.64]:577.175.6:577.125

Вплив дигідротестостерону на зміну показників ліпідного профілю у хворих на артеріальну гіпертензію та цукровий діабет 2 типу у постменопаузний період

Журавльова Л.В., Бутова Т.С.

Харківський національний медичний університет

Мета: охарактеризувати вплив дігідротестостерону (ДГТ) на зміну показників ліпідного профілю у хворих на артеріальну гіпертензію (АГ), цукровий діабет (ЦД) 2 типу і поєднану патологію (АГ 2-3 ступеню, ЦД 2 типу) у постменопаузний період.

Матеріали та методи. Обстежено 106 жінок з АГ і ЦД 2 типу в постменопаузі. Всі пацієнтки були віком від 45 до 60 років у ранній постменопаузі. У контрольну групу увійшла 31 жінка відповідного віку. Визначали рівень дигідротестостерону у венозній крові і показники ліпідного профілю (ЛП) (тригліцериди (ТГ), загальний холестерин (ЗХ), ліпопротеїди високої щільності (ЛПВЩ) і ліпопротеїди низької щільності (ЛПНЩ) ферментативним методом; досліджували кореляційний зв'язок між ними.

Результати і обговорення. При аналізі рівня ЛП і дигідротестостерону у досліджуваних групах виявлена значна зміна показників у всіх групах пацієнток, спостерігалось статистично значуще, паралельне підвищення даних показників у групах хворих. При дослідженні кореляційного зв'язку між дигідротестостероном та показниками ЛП спостерігали позитивний зв'язок між показниками дигідротестостерону та ЗХ, ЛПНЩ, ТГ і негативний між дигідротестостероном та ЛПВЩ.

Висновок. У жінок, хворих на АГ 2-3 ступеня, ЦД 2 типу і поєднану патологію (АГ 2-3 ступеню, ЦД 2 типу) у постменопаузний період життя спостерігається наявність порушень ліпідного обміну на фоні достовірних змін рівня дигідротестостерону у венозній крові. Наявність ЦД сприяє підвищенню рівня дигідротестостерону у крові, що негативно впливає на перебіг АГ.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, ліпідний профіль, дигідротестостерон, постменопауза.

Влияние дигидротестостерона на изменение показателей липидного профиля у больных артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа в постменопаузальный период

Журавлева Л.В., Бутова Т.С.

Харьковский национальный медицинский университет

Цель: охарактеризовать влияние дигидротестостерона (ДГТ) на изменение показателей липидного профиля у больных артериальной гипертензией (АГ), сахарным диабетом (СД) 2 типа и сочетанной патологией (АГ 2-3 степени, СД 2 типа) в постменопаузальный период.

Материалы и методы. Обследовано 106 женщин с АГ и СД 2 типа в постменопаузе. Все пациентки были в возрасте от 45 до 60 лет в ранней постменопаузе. В контрольную группу вошла 31 женщина соответствующего возраста. Определяли уровень дигидротестостерона в венозной крови и показатели липидного профиля (ЛП) (триглицериды (ТГ), общий холестерин (ОХ), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП) и липопротеиды низкой плотности (ЛПНП)) ферментативным методом; исследовали корреляционную связь между ними.

Результаты и обсуждение. При анализе уровня ЛП и дигидротестостерона в исследуемых группах обнаружено значительное изменение показателей во всех группах пациенток, наблюдалось статистически значимое, параллельное повышение данных показателей в группах больных. При исследовании корреляционной связи между дигидротестостероном и показателями ЛП наблюдали положительную связь между показателями дигидротестостерона и ОХ, ЛПНП, ТГ и отрицательную между дигидротестостероном и ЛПВП.

Вывод. У женщин, больных АГ 2-3 степени, СД 2 типа и сочетанной патологией (АГ 2-3 степени, СД 2 типа) в постменопаузальный период

наблюдается наличие нарушений липидного обмена на фоне достоверных изменений уровня дигидротестостерона в венозной крови. Наличие СД способствует повышению уровня дигидротестостерона в крови, что отрицательно влияет на течение АГ.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, сахарный диабет, липидный профиль, дигидротестостерон, постменопауза.

**Effect of dihydrotestosterone on changes in lipid profile
in patients with hypertension and type 2 diabetes
in post-menopausal period**

L.V. Zhuravlyova, T.S. Butova

Kharkiv National Medical University

Objective. To study the effect of dihydrotestosterone on lipid profile (LP) in patients with arterial hypertension (AH) and diabetes mellitus (DM) type 2 in postmenopausal.

Materials and Methods. The observation was done on 106 women with AH and DM type 2 in postmenopausal. All patients were aged 45 to 60 years in early post-menopausal stage. The control group included 31 women in early post-menopause with comparable characteristics by age.

Determining the level of dihydrotestosterone and LP measured by indicators, triglycerides (TG), total cholesterol (TC), HDL-cholesterol (HDL-C) and cholesterol of low density lipoprotein (LD) enzymatic method was performed, investigated the correlation between them.

Results and Discussion. In analyzing the results of the LP and dihydrotestosterone in the studied groups revealed a significant changes in all groups of patients. In the study of correlation between dihydrotestosterone and LP observed a positive relationship between the dihydrotestosterone and TC, LDL, TG negative between dihydrotestosterone and HDL.

Conclusion. In women with arterial hypertension of 2nd and 3rd stages, Type 2 diabetes and co-morbidity (hypertension patients of 2nd and 3rd stages and

type 2 diabetes) in post-menopausal life the disorders of lipid metabolism were observed amid verified dihydrotestosterone level changes in the venous blood. The presence of diabetes improves level dihydrotestosterone in the blood, which has a negative effect on the course of hypertension.

Keywords: hypertension, diabetes, lipid profile, dihydrotestosterone, post-menopausal.

У XIX столітті середня тривалість життя у жінок була менше терміну настання менопаузи, таким чином, більшість жінок не доживали до моменту стану дефіциту статевих гормонів [1], тому проблема лікування менопаузальних розладів у той час не була актуальною. На сьогоднішній день постійно збільшується частка літніх жінок [2], таким чином, сучасна жінка майже третину свого життя проводить у стані дефіциту статевих гормонів.

У розвинених країнах серцево-судинні захворювання (ССЗ) є провідною причиною захворюваності і смертності у жінок після 50 років, тобто у постменопаузний період її життя. Гендерні відмінності мають у основі генетичні, гормональні та метаболічні фактори впливу на епідеміологію, клініку, діагностику, прогноз та лікування захворювань [3]. Дослідження «The Diabetes Epidemiology: Collaborative analysis of Diagnostic criteria in Europe» довело, що при поєднанні артеріальної гіпертензії (АГ) і цукрового діабету (ЦД) ризик смертності у жінок у 2 рази вище, ніж у чоловіків [40].

Досягнення у галузі серцево-судинної медицини на сьогодні не призвели до значного зниження летальності серед жінок, у порівнянні з чоловіками, що, ймовірно, обумовлено браком знань про ССЗ у жінок. У сучасній літературі є роботи, у яких встановлено зв'язок між низьким рівнем тестостерону і різними факторами ризику та захворюваннями у чоловіків, а саме: сексуальною дисфункцією, метаболічним синдромом, ожирінням, ЦД 2-го типу, саркопенією, слабкістю, обмеженням рухливості, остеопорозом,

когнітивними порушеннями, депресією, ССЗ, зниженням тривалості життя [6, 12, 13].

Таким чином, на сьогодні не існує загальноприйнятого визначення поняття «андрогенний дефіцит у жінок» за аналогією у чоловіків [15]. Європейське ендокринологічне суспільство вважає, що необхідно постійно проводити дослідження у напрямку впливу андрогенів на здоров'я жінки [16]. Андрогени у жінок у постменопаузі чинять на організм як пряму, так і опосередковану естрогенами дію, вони важливі для забезпечення гормонального гомеостазу і, як наслідок, сталого стану жіночого здоров'я [19, 21, 23, 26]. За даними літератури вельми актуальною стає питання про зв'язок рівня андрогенів із ССЗ у жінок. Так, Vernini і співавтори визначили зворотну кореляцію між рівнем андрогенів та товщиною intima-media у жінок з фізіологічною менопаузою та зробили висновок про позитивний вплив андрогенів на стінку сонних артерій [27], що має підтвердження у роботах інших дослідників [28, 29, 30]. У деяких дослідженнях показана негативна дія андрогенів на ліпідний спектр у жінок [31, 32, 33]. Але є дослідження, де показано, що жінки з низьким рівнем андрогенів мали високу серцево-судинну захворюваність [34].

Метою нашого дослідження було охарактеризувати вплив дігидротестостерону (ДГТ) на зміну показників ліпідного профілю у хворих на артеріальну гіпертензію, цукровий діабет 2 типу і поєднану патологію (АГ 2-3 ступеню, ЦД 2 типу) у постменопаузний період життя жінки.

Матеріали та методи

У дослідженні взяли участь 106 жінок, які перебували на лікуванні в ендокринологічному та кардіологічному відділенні КЗОЗ «Обласна клінічна лікарня — центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф» м. Харкова. Обстежені хворі перебували в ранній постменопаузі, не мали тяжких супутніх нефропатій, гострих серцево-судинних захворювань, порушень мозкового кровообігу, гострих запальних та загострення хронічних запальних захворювань, онкологічної патології, токсичних та вірусних гепатитів, алкогольної залежності, алергічних реакцій.

До контрольної групи входила 31 жінка в ранній постменопаузі з відповідного віку, відсутністю ендокринних захворювань, нормальним артеріальним тиском та рівнем глікозильованого(глікованого) гемоглобіну $HbA_{1c} < 6\%$.

Пацієнти були розподілені на групи: до 1-ої входили хворі на ЦД 2 типу (30 пацієток); до 2-ої — хворі на АГ 2-3 ступеня (34 пацієтки); до 3-ої — хворі на АГ 2-3 ступеня та ЦД 2 типу (42 пацієтки). Групу контролю склали відносно здорові волонтери (31 жінка). Групи пацієнтів були порівнянні за віком — 45-60 років.

Діагноз ЦД 2 типу встановлювали відповідно до класифікації порушень глікемії (WHO, 2006 та наказу МОЗ України № 1118 від 22.12.2012) [15]. Стаж захворювання на ЦД 2 типу коливався від 1 до 15 років. На момент обстеження пацієнти з ЦД 2 типу перебували в стадії субкомпенсації, стані субоптимального глікемічного контролю ($HbA_{1c} < 7,5\%$).

Верифікацію АГ проводили згідно з рекомендаціями Європейського товариства з ведення артеріальної гіпертензії (ESH) та Європейського товариства кардіологів (ESC) (2013) [35], рекомендацією Української асоціації кардіологів (2008) [36] та наказом МОЗ України № 384 від 24.05.2012. АГ у досліджуваних пацієток викликана гіпертонічною хворобою (ГХ) II стадії 2-3 ступеня. Стадію ГХ встановлювали за класифікацією, розробленою експертами ВООЗ (1963—1993), прийнятою в Україні 1992 р. згідно з наказом МОЗ України № 206 від 30.12.1992 і рекомендованою до подальшого застосування. Стаж захворювання на ГХ становив 1—17 років.

Рівень ліпідного профілю (ЛП) вимірювали за допомогою показників тригліцеридів (ТГ), загального холестерину (ЗХ), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) та холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), ензиматичним методом з використанням біохімічного аналізатора Stat fax 1904 plus та тест-наборів фірми Bio Merieux (Франція). Для визначення вмісту ТГ використовували тест-систему Sentinel (Італія). Рівень дигідротестостерону в сироватці венозної крові вимірювався

імуноферментним способом з використанням набору для імуноферментного дослідження фірми «ХЕМА» (Російська Федерація).

Результати досліджень статистично обробляли за допомогою карти хворого, адаптованої для обробки за програмою Microsoft Excel. Оцінювали отримані дані за середнім значенням (M) та його стандартним відхиленням (m). Достовірність різниці показників визначали з використанням t-критерію Стьюдента. Різниця вважалася достовірною при значенні t-критерію, що відповідало 95 % ($p < 0,05$). Існування лінійної залежності між показниками аналізували за допомогою розрахунку коефіцієнта парної кореляції (r) [37].

Результати та їх обговорення

Основним несприятливим прогностичним фактором розвитку ускладнень у хворих на ЦД та АГ є дисліпідемія на тлі високої гіперглікемії [38, 39].

У хворих на ЦД 1-ої групи показники ліпідного профілю були найменш достовірно виражені, ніж у хворих лише на АГ (2-га група) та хворих на поєднану патологію: АГ та ЦД (3-тя група). При порівнянні показників ліпідного спектру 2-ої (хворі на АГ) та 3-ої (хворі на АГ та ЦД) груп ми виявили, що достовірно вищі показники були у хворих 3-ої, ніж у хворих 2-ої групи ($p < 0,05$). Показники ліпідного профілю у досліджуваних групах хворих жінок були достовірно вищі порівняно з відносно здоровими волонтерами ($p < 0,05$). Виняток склав показник ЛПВЩ, що був достовірно нижчим у всіх групах хворих при порівнянні з групою контролю ($p < 0,05$), окрім пацієнтів з 1-ої групи хворих на ЦД, де даний статистичний параметр був недостовірним порівняно з групою контролю ($p > 0,05$). Між групами хворих значення ЛПВЩ були достовірними. Так у 1-ій групі хворих (хворі на ЦД) даний показник був статистично значущим, на відміну від 2-ої (хворі на АГ) та 3-ої (хворі на АГ та ЦД) груп. При порівнянні 2-ої та 3-ої груп було встановлено, що в 2-ій групі показник ЛПВЩ був достовірно вищим, ніж у 3-ій ($p < 0,05$) (табл. 1).

У постменопаузному періоді життя жінки рівень ДГТ знижується. При порівнянні показника рівня ДГТ в крові з нормою, вказаною в інструкції

набору, ми спостерігали його зниження в усіх групах і у відносно здорових донорів.

Показник ДГТ у всіх дослідних групах був достовірно вище, ніж у групі контролю ($p < 0,05$). При порівнянні наведеного показника у хворих 1-ої групи (хворі на ЦД 2 типу) з групою контролю ми спостерігали достовірну різницю, коли показник ДГТ був вище у 1-ій групі, ніж у групі контролю та у 2-ій групі (хворі на АГ 2-3 ступеня). При порівнянні наведеного показника у хворих 2-ої групи (хворі на АГ 2-3 ступеня) з групою контролю ми спостерігали достовірну різницю, коли показник ДГТ був вище у 2-ій групі, ніж у групі контролю. У 3-ій групі (хворі на ЦД 2 типу та АГ 2-3 ступеня) ДГТ був достовірно вище, ніж у 2-ій (хворі на АГ 2-3 ступеня) та 1-ій групі (хворі на ЦД 2 типу) ($p < 0,05$) (табл. 2, рис.1).

Таким чином, можна зробити висновок, що наявність ЦД 2 типу сприяє більш вираженому підвищенню дигідротестостерону у венозній крові та сприяє більш вираженим його змінам у 3-ій групі (хворі на ЦД 2 типу та АГ 2-3 ступеня).

При порівнянні отриманих значень ДГТ з показниками ліпідного профілю, окрім ЛПВЩ, ми спостерігали подібне статистично значуще, паралельне підвищення даних показників у групах хворих.

При дослідженні кореляційного зв'язку між ДГТ та показниками ліпідного профілю ми спостерігали позитивний зв'язок між показниками ДГТ та ЗХ, ЛПНЩ, ТГ і негативний між ДГТ та ЛПВЩ (табл. 3).

Таблиця 1. Показники ліпідного балансу

Групи	n	Показники			
		ТГ (ммоль/л)	ЗХ (ммоль/л)	ЛПВЩ (ммоль/л)	ЛПНЩ (ммоль/л)
1-ша (хворі на ЦД)	30	1,92±0,14* [•]	5,24±0,19* [•]	1,28±0,03 [•]	3,90±0,19* [•]
2-га (хворі на АГ)	34	2,47±0,13* [#]	5,95±0,18* [#]	1,10±0,03* [#]	4,77±0,19* [#]
3-тя (хворі на ЦД та АГ)	42	3,10±0,11* [°]	6,92±0,13* [°]	0,87±0,02* [°]	5,63±0,11* [°]
Контрольна група	31	1,33±0,12	4,37±0,12	1,34±0,03	2,98±0,11*

Примітка: *Розбіжність достовірна ($p < 0,05$) при порівнянні з відносно здоровими донорами (контрольна група); • показник достовірний між 1-ою та 2-ою групами ($p < 0,05$); ° показник достовірний між 1-ою та 3-ою групами ($p < 0,05$); # показник достовірний між 2-ою та 3-ою групами ($p < 0,05$). Теж саме у табл. 2.

Таблиця 2. Показник дигідротестостерону в постменопаузний період, пг/мл

Групи	n	Дигідротестостерон, пг/мл
Перша група (хворі на ЦД 2 типу)	30	75,68±2,96*•
Друга група (хворі на АГ 2-3 ступеня)	34	58,71±3,78*#
Третя група (хворі на ЦД 2 типу та АГ 2-3 ступеня)	42	92,18±3,36*°
Контрольна група	31	44,22±1,78

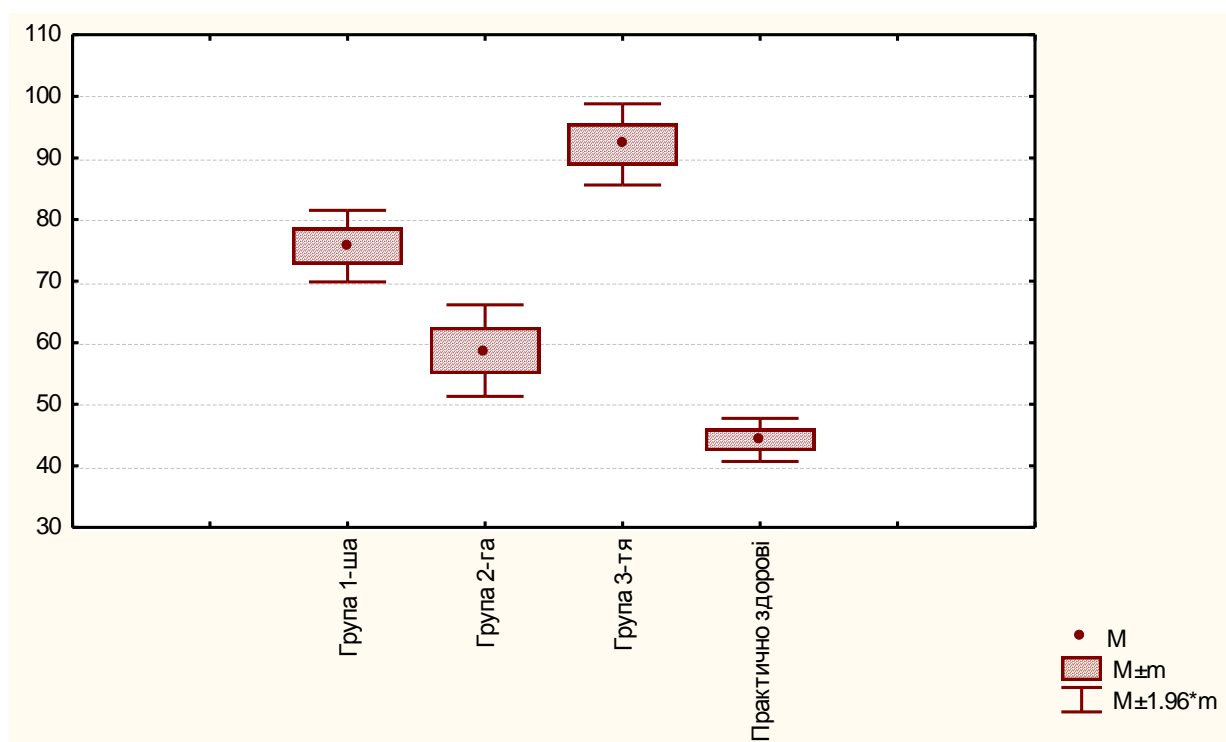


Рис. 1. Рівень показника дигідротестостерону в постменопаузний період, пг/мл.

Таблиця 3. Показники кореляційного зв'язку дигідротестостерону та ліпідного профілю в постменопаузний період

Показники	Дигідротестостерон					
	1-ша група		2-га група		3-тя група	
	r	p (t)	r	p (t)	r	p (t)
ЛПВЩ	-0,51	p<0,05 (t=-3,20)	-0,70	p<0,05 (t=-5,56)	-0,82	p<0,05 (t=-9,29)
ЗХ	0,73	p<0,05	0,72	p<0,05	0,67	p<0,05

		(t=5,65)		(t=5,99)		(t=5,71)
ЛПНЩ	0,74	p<0,05 (t=5,96)	0,77	p<0,05 (t=6,97)	0,70	p<0,05 (t=6,21)
ТГ	0,51	p<0,05 (t=3,20)	0,63	p<0,05 (t=4,71)	0,87	p<0,05 (t=11,25)

Висновки

У жінок, хворих на АГ, ЦД 2 типу і поєднану патологію (АГ 2-3 ступеню, ЦД 2 типу) у постменопаузний період життя спостерігається наявність порушень ліпідного обміну на фоні достовірних змін ДГТ у венозній крові. Таким чином, ДГТ можна віднести до прогностичного гормонального маркера у жінок. Наявність ЦД сприяє підвищенню рівня ДГТ у крові, що негативно впливає на перебіг АГ.

При обстеженні жінок хворих на АГ, ЦД 2 типу і поєднану патологію (АГ 2-3 ступеню, ЦД 2 типу) у постменопаузний період життя необхідно враховувати показники ліпідного спектру крові, рівня ДГТ та артеріального тиску; при виявленні відхилень від норми необхідно консультування ендокринолога та гінеколога-ендокринолога для визначення тактики ведення пацієнтки з наступним залученням кардіолога у зв'язку із можливим розвитком АГ.

Перспективи подальших досліджень

Знання гендерних відмінностей може сприяє уникненню затримок у діагностиці і лікуванні хвороб. Необхідно, щоб лікарі стали більш обізнані про зв'язок рівня статевих гормонів з розвитком та перебігом захворювань. Лікування дефіциту ДГТ може скасувати або затримати прогресію АГ та ЦД 2 типу.

Список літератури

- 1.Терапия андрогенами в гинекологической практике / Радзинский В.Е., Калинченко С.Ю., Апетов С.С. // Вестн РУДН. – 2010(№6). – с.196-204
- 2.World Health Organization Statistical Information System 2009 [Електронний ресурс].— Режим доступу: www.who.int/whosis.

3. Cardiovascular Risk Factors. Book edited by Armen Yuri Gasparya. 2012. Chapter 14 (Gender-Specific Aspects in the Clinical Presentation of Cardiovascular Disease).
4. Testosterone deficiency in men: systematic review and standard operating procedures for diagnosis and treatment / Buvat, J., et al. // *J Sex Med.* – 2013. – Vol. 10 (1). – P.245-284.
6. The role of testosterone in the metabolic syndrome: a review. / Saad, F. and L. Gooren // *Steroid Biochem Mol Biol.* – 2009. – Vol. 114(1-2). – P.40-43.
12. Androgen deficiency and atherosclerosis: The lipid link / Traish, A.M., R. Abdou, and K.E. Kypreos // *Vascul Pharmacol.* – 2009. – Vol. 51(5-6). – P.303-313.
13. Testosterone and the cardiovascular system: a comprehensive review of the clinical literature / Mesbah Oskui, P., et al. // *J Am Heart Assoc.* – 2013– Vol.2(6). – P.272.
15. A clinical update on female androgen insufficiency — testosterone testing and treatment in women presenting with low sexual desire / Burger H.G., Papalia M. // *Sexual Health.* – 2006. – Vol.3. – P. 73-78.
16. Androgen Therapy in Women: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline / Wierman M.E., Basson R., Davis S.R // *J Clin Endocrinol Metabol.* – 2006. – Vol.91(10). – P.3697-3716.
19. Роль андрогенов у женщин: что мы знаем? / Калинченко С.Ю., Апетов С.С. // *Леч врач.* – 2010(№8). – С.78—83.
21. Индивидуализация выбора заместительной гормональной терапии с учетом разных типов климактерических расстройств (с преимущественным дефицитом эстрогенов и андрогенов, по смешанному типу) / Калинченко С.Ю., Апетов С.С. // *Consilium Medicum.* – 2012. – Vol.14(6). – P.80-84.
23. Применение андрогенов у женщин в климактерическом периоде / Калинченко С.Ю., Апетов С.С. // *Леч врач.* – 2009(№3). – С.28-30.
24. Влияние женской андрогенной недостаточности и ее коррекции на нарушение мочеиспускания у женщин в постменопаузе / Калинченко С.Ю., Апетов С.С., Греков Е.А., Тишова Ю.А. // *Леч врач.* – 2012(№ 3). – С.20-24.

- 26.Терапия андрогенами в гинекологической практике / Радзинский В.Е., Калинченко С.Ю., Апетов С.С. // Вестн РУДН. – 2010(№6). – С.196-204.
- 27.Endogenous androgens and carotid intimal-medial thickness in women / Bernini G. P., Sgro M., Moretti A., Argenio G. F., Barlascini C. O., Cristofani R., Salvetti A. // J Clin Endocrinol Metab. – 1999. – Vol.84. – P.2008-2012.
- 28.Endogenous postmenopausal hormones and carotid atherosclerosis: a case-control study of the Atherosclerosis Risk in Communities Cohort / Golden S. H., Maguire A., Ding J., Crouse J. R., Cauley J. A., Zacur H., Szklo M. // Am J Epidemiol. – 2002. – Vol.155. –P.437-445.
- 29.Role of endogenous androgens on carotid atherosclerosis in non-obese postmenopausal women / Montalcini T., Gorgone G., Gazzaruso C., Sesti G., Perticone F., Pujia A. // Nutr Metab Cardiovasc Dis. – 2007– Vol.17. – P.705-711.
- 30.Endogenous sex hormone levels in postmenopausal women undergoing carotid artery endarterectomy / Debing E., Peeters E., Duquet W., Poppe K., Velkiers B., Brande P. Van de. // Eur J Endocrinol. – 2007. – Vol.156. – P.687-693.
- 31.Endogenous postmenopausal hormones and serum lipids: the Atherosclerosis Risk in Communities Study / Mudali S., Dobs A. S., Ding J., Cauley J. A., Szklo M., Golden S. H. // J Clin Endocrinol Metab. – 2005. – Vol 90. – P.1202-1209.
- 32.Endogenous sex hormones and risk factors for atherosclerosis in healthy Greek postmenopausal women / Lambrinoudaki I., Christodoulakos G., Rizos D., Economou E., Argeitis J., Vlachou S., Creatsa M., Kouskouni E., Botsis D. // Eur J Endocrinol. – 2006. – Vol.154. – P.907-916.
- 33.Endogenous sex hormone levels in postmenopausal women undergoing carotid artery endarterectomy / Debing E., Peeters E., Duquet W., Poppe K., Velkiers B., Brande P. van de. // Eur J Endocrinol. – 2007. – Vol.156. – P.687-693.
- 34.Could androgen protect middle aged women from cardiovascular events? A population-based study of Swedish women / Khatibi A., Agardh C.-D., Shakir Y. A., Nerbrand C., Nyberg P., Lidfeldt J., Samsioe G. The Women's Health in the Lund Area (WHILA) study // Climacteric. – 2007. – Vol. 10(5). – P.386-392.

35. Современная стратегия ведения пациентов с артериальной гипертензией / Л. В. Журавлёва, Н. А. Лопина // Здоров`я України. – 2014. – № 1 (32). – С.22-24.
36. Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії: Посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії // Є.П. Свіщенко, А.Е. Багрій та ін. – [4-те вид.]. – К: ННЦ Інститут кардіології України ім. М.Д. Стражеска, 2008. –53с.
37. Статистические методы в медикобиологических исследованиях с использованием Excel. // Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. – К.: Морион, 2000. – 320с.
38. Multiplex cardiovascular risk factor. / Grundy S.M. // J. Clin. Endocrinol. metab. — 2007. — Vol. 92. — P.399-404.
39. Five year outcomes in high risk participants in the Detection of Ischemia in Asymptomatic Diabetics (DIAD) study: a post hoc analysis / Bansal F.J., Wackers S.E., Inzucchi et al. // Diabetes Care. — 2011. — Vol.34(1). — P.204-209.
40. Glucose tolerance and mortality: comparison of WHO and American Diabetic Association diagnostic criteria. The DECODE study group on behalf of the European Diabetes Epidemiology Group / The DECODE study group on behalf of the European Diabetes Epidemiology Group. // Lancet. – 1999. – Vol.354(9179). – P.617-621.