

Влияние ожирения на толщину комплекса интима – медиа у женщин в постменопаузе

А.В. Стародубова, Г.И. Сторожаков, О.А. Кисляк, О.Н. Царева

*Российский государственный медицинский университет,
Клиническая больница МСЧ № 1 АМО ЗИЛ, Москва*

В настоящее время считают, что оценка толщины комплекса интима-медиа (тКИМ) с помощью ультразвукового сканирования сосудов в В-режиме и при дуплексном обследовании может быть использована для раннего выявления атеросклероза, определения степени поражения и прогрессирования атеросклероза и для оценки сердечно-сосудистого риска [2, 3]. Широкое использование этой методики началось после опубликования R.Pignoli и соавт. результатов исследования, проведенного «in vivo и in vitro». Они показали, что результаты измерения толщины КИМ общей сонной артерии (ОСА) разными методами — ультразвуковым в В-режиме и прямым измерением при патологоанатомическом исследовании — существенно не отличаются [4]. Дальнейшие исследования подтвердили легкую воспроизводимость этой неинвазивной и безопасной методики [5]. В результате ряда популяционных исследований была установлена связь между толщиной КИМ и различными факторами риска атеросклероза [5-7]. В ряде крупных исследований проведена оценка динамики толщины КИМ под влиянием терапии (гипотензивной и липидоснижающей) [1, 8].

Считается, что основными факторами, влияющими на тКИМ ОСА, являются артериальная гипертензия, курение, гиперхолестеринемия, наличие сахарного диабета и возраст [1]. Факторы, влияющие на тКИМ бедренной артерии (БА), изучены в меньшей степени, а имеющиеся данные противоречивы. Некоторые исследователи считают, что изменения в БА происходят в более молодом возрасте, чем изменения в ОСА [9].

У женщин в постменопаузе часто отмечаются метаболические изменения, которые ряд авторов предлагают объединить под названием «менопаузальный метаболический синдром» (ММС) [12]. ММС рассматривается как комплекс проявлений, влияющих на сердечно-сосудистую заболеваемость и способствующих ускоренному развитию атеросклероза [13]. Одним из основных признаков этого синдрома является повышение массы тела после менопаузы. В патогенезе этих изменений ведущую роль играет инсулинорезистентность.

Не так давно С.Р.Spencer и соавт. предложили гипотезу, объясняющую патологические процессы, происходящие при менопаузальном метаболическом синдроме. Предполагается, что на фоне изменения

концентрации половых гормонов происходит нарушение баланса между поступающей с пищей энергией и ежедневным её расходом, усиление глюкокортикостероидной стимуляции и активация симпатической нервной системы, относительная гиперандрогения и др. В результате формируется абдоминально-висцеральное ожирение, дислипидемия, инсулинорезистентность и может повышаться артериальное давление [16]. Несомненно, что сосудистая стенка также должна быть вовлечена в патологический процесс.

G.De Pergola и соавт. опубликовали результаты работы, в которой оценивали взаимосвязь между утолщением КИМ ОСА и инсулинорезистентностью (ИР) у женщин с ожирением и нормальной массой тела в пременопаузе. Их данные подтверждают наличие связи между толщиной КИМ и инсулинорезистентностью, независимо от других факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. И поскольку тКИМ ОСА является ранним признаком бессимптомного атеросклероза, то было сделано предположение, что ИР может ускорять атерогенез [10]. Однако ряд других исследований показал, что при увеличении ИМТ повышения тКИМ не отмечается или оно незначительно [11]. Таким образом, имеющиеся в литературе сведения о взаимосвязи между толщиной комплекса интима-медиа и наличием ожирения носят противоречивый характер.

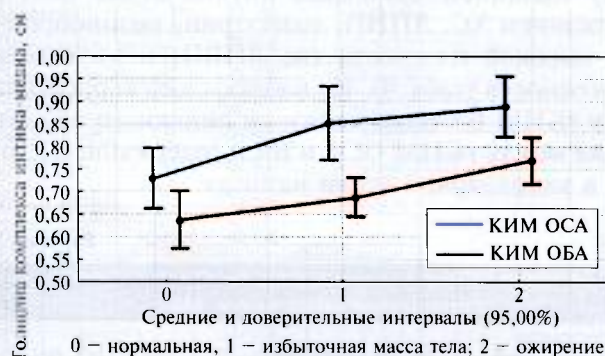
В литературе мы не нашли сведений о комплексном исследовании связи между наличием избыточной массы тела (ИМТ), ожирения, метаболического синдрома и состоянием сосудистой стенки (тКИМ) у женщин в постменопаузе, в том числе страдающих ожирением или имеющих метаболические нарушения.

Впервые мы попытались изучить взаимосвязи между наличием ведущего клинического симптома ММС — формированием абдоминального ожирения (АО) после менопаузы и состоянием сосудистой стенки в этот период.

Цель работы состояла в оценке влияния ожирения и ИМТ на морфологические изменения сосудистой стенки крупных (магистральных) сосудов, как ОСА, так и БА, у женщин в постменопаузе, а также в установлении связи между изменениями сосудистой стенки и наличием метаболического синдрома или его компонентов в этой группе пациентов.

Объект исследования и методы

Обследовали 60 женщин в возрасте от 47 до 58 лет, средний возраст — 53,3 года. Все женщины находились в «раннем» постменопаузальном периоде (срок от последней менструации до момента обследования — от 1 до 5 лет, в среднем 3,1 года). В исследование не включали женщин, имеющих сахарный диабет, инфаркт миокарда или инсульт в анамнезе, стенокардию напряжения III и IV функционального класса, тяжелую сопутствующую патологию. Всем женщинам проводили общеклиническое обследование, сбор анамнеза, в том числе гинекологического. Ретроспективно оценивали динамику прироста массы тела с 18 лет до момента обследования. Определяли толщину комплекса интима-медиа (тКИМ) ОСА и БА. До начала исследования пациентка лежала на спине в покое не менее 10 мин. Ориентиром для нахождения дистальной части (бифуркации) ОСА служил верхний край щитовидного хряща. Бедренная, подвздошная артерии пальпировались в проекции внутренней трети под и над паховой связкой, нога была слегка ротирована наружи. Производилось дуплексное сканирование сосудов линейным датчиком, работающим в частотном диапазоне от 7,5 до 10 МГц. При сканировании сонных артерий датчик располагался по переднему и заднему краю т. sternocleidomastoideus. Сканирование проводили в 3 плоскостях (двух продольных и поперечной). Измерение тКИМ ОСА производилось на 1,5–2 см проксимальнее бифуркации по наиболее удаленной от датчика стенке артерии. Сканирование БА производили в 2 плоскостях (продольной и поперечной), оценка тКИМ осуществлялась на 1 см проксимальнее зоны бифуркации бедренной артерии. При диагностическом сканировании КИМ оценивали в месте максимального визуального утолщения. Ультразвуковое доплерографическое обследование и дуплексное сканирование выполняли на аппарате Sonoline Omnia (Siemens, Германия) широкополосным датчиком с фазированной решеткой с частотой 7,5–10,5 МГц в дуплексном, доплерографическом режиме (В-режим, цветное доплеровское картирование, спектральный анализ доплеровского сдвига частот). Также измеряли массу тела, рост, окружность талии (ОТ), окружность бедер (ОБ), рассчитывали ИМТ и соотношение ОТ и ОБ (ОТ/ОБ). Для диагностики ожирения применяли классификацию ожирения по ИМТ. Показатели от 25 до 29,9 кг/м² считали как избыточную массу тела; ожирение при ИМТ ≥ 30 кг/м² (ВОЗ, 1997). Абдоминальное ожирение определяли при ОТ/ОБ > 0,85 и ИМТ > 30 кг/м² или ОТ > 88 см, в соответствии с



КИМ у групп женщин с нормальной, избыточной массой тела и ожирением.

критериями диагностики метаболического синдрома ВОЗ (1999) [14] и Национальной образовательной программы по холестерину США (NCEP, 2002) [15]. Определяли содержание общего холестерина (ХС), холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), низкой плотности (ЛПНП) и очень низкой плотности (ЛПОНП), триглицеридов (ТГ). Забор крови проводили утром натощак после 14-часового голодания. Также оценивали концентрацию глюкозы в капиллярной крови натощак. Статистическую обработку результатов проводили с применением пакета прикладных программ STATISTICA. Различия считали достоверными при $p < 0,05$. Для сравнения 2 независимых групп использовали непараметрический метод Манна-Уитни, для сравнения 3 групп — непараметрические методы сравнения независимых групп (метод Краскела-Уоллиса). Анализ связи 2 признаков исследовали непараметрическим методом Спирмена. Данные представлены как $M \pm \sigma$.

Результаты и обсуждение

На первом этапе исследования все пациентки были разделены на 3 группы: 1-ю группу составляли женщины с нормальной массой тела (14 человек), 2-ю — с избыточной массой тела (18 человек), 3-ю — с ожирением (28 человек); группы были сопоставимы по возрасту. По мере увеличения ИМТ отмечалось повышение толщины комплекса интима-медиа как общей сонной артерии (ОСА), так и бедренной артерии (БА) (см. рисунок).

При сравнении женщин с нормальной массой тела (1-я группа) и с ожирением (3-я группа) достоверно отличалась толщина КИМ как БА ($0,63 \pm 0,12$ и $0,77 \pm 0,15$ мм, $p = 0,003$), так и ОСА ($0,73 \pm 0,13$ и $0,87 \pm 0,20$ мм, $p = 0,003$). 1-я и 2-я группы достоверно отличались по толщине КИМ ОСА ($0,73 \pm 0,13$ и $0,85 \pm 0,21$ мм, $p = 0,024$), а 2-я и 3-я группы — по толщине КИМ БА ($0,68 \pm 0,11$ и $0,77 \pm 0,15$ мм, $p = 0,019$).

При дальнейшем анализе оказалось, что независимо от выбранного критического значения ИМТ (25, 27 или 30 кг/м²) толщина КИМ как ОСА, так и БА были выше в группах с более высокими значениями ИМТ (табл. 1).

Следовательно, в постменопаузальном периоде при значениях ИМТ, превышающих нормальные показатели, а именно ≥ 25 кг/м², тКИМ как ОСА, так и БА выше, чем у женщин с нормальной массой тела. Обращает на себя внимание тот факт, что различия тКИМ ОСА в группах с ИМТ ≥ 25 кг/м² были более значимы, чем тКИМ БА. Существует точка

Таблица 1

Показатели толщины КИМ общей сонной артерии в зависимости от ИМТ					
ИМТ, кг/м ²	n	КИМ ОСА		КИМ БА	
		M ± σ, мм	p < 0,05	M ± σ (мм)	p < 0,05
<25	14	0,73 ± 0,13		0,63 ± 0,12	
≥25	46	0,87 ± 0,20	0,0036	0,73 ± 0,14	0,02

Примечание: M — среднее, σ — стандартное отклонение.

зрения, что стенка каротидных артерий и стенка бедренных артерий по-разному реагируют на внешние влияния, в частности, на уровень АД в разных возрастных группах. Предполагается, что тКИМ бедренных артерий сильнее отличается у гипертоников и нормотоников в более молодом возрасте, а после 60 лет различия нивелируются. Различия тКИМ сонных артерий в этих же группах (гипертоников и нормотоников) более значимы у пожилых. В нашем исследовании мы рассматривали влияние ожирения на сосудистую стенку и, учитывая, что средний возраст наших больных составил $53,3 \pm 3,1$ года, получили сходные данные: различия тКИМ ОСА были более значимы, чем тКИМ БА.

Известно, что именно абдоминальный тип ожирения является наиболее неблагоприятным в отношении риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и сердечно-сосудистой смертности (ССС). Мы проанализировали результаты определения толщины КИМ в группах с наличием абдоминального ожирения (АО) и без него. Для выявления женщин с абдоминальным ожирением использовали критерии АО при метаболическом синдроме. Наличие АО определяли при $OT > 88$ см (NCEP, 2002), а также при $ИМТ > 30 \text{ кг/м}^2$ и соотношении $OT/ОБ > 0,85$ (ВОЗ, 1999).

При определении абдоминального ожирения по критериям, предложенным ВОЗ для диагностики метаболического синдрома, достоверных отличий толщины КИМ как ОСА, так и БА получено не было. При использовании критериев национальной образовательной программы по холестерину (NCEP), т.е. при определении АО при $OT > 88$ см, оказалось, что толщина КИМ ОСА была достоверно выше в группе женщин, имеющих АО ($0,89 \pm 0,21$ мм, $n=31$), чем у женщин без АО ($0,78 \pm 0,16$ мм, $n=29$) ($p=0,01$). Следует отметить, что у женщин, имеющих полный метаболический синдром по критериям NCEP ($n=20$), также только толщина КИМ ОСА была достоверно выше ($0,94 \pm 0,20$ против $0,81 \pm 0,19$ мм, $p=0,02$). Но у пациенток с АО или полным метаболическим синдромом чаще диагностировалась артериальная гипертензия, с этим можно было бы связать и более высокие значения толщины КИМ ОСА. Таким образом, возможная проатерогенность избыточной массы тела или ожирения реализуется через несколько патофизиологических механиз-

мов, включающих ассоциированные с ним состояния, в том числе и артериальную гипертензию (табл. 2).

На основании полученных данных можно предположить, что ОТ является более чувствительным критерием для выявления женщин с повышенным риском ССЗ (ранним развитием атеросклероза), чем отношение ОТ/ОБ и ИМТ.

Мы проанализировали данные обследования 30 женщин, страдающих АГ. При артериальной гипертензии толщина КИМ ОСА и БА была достоверно выше (табл. 3), что соответствует данным литературы. При сравнении групп женщин с АГ и АО ($n=20$) и без АО ($n=10$) достоверных отличий толщины КИМ ОСА, БА получено не было ($p > 0,05$). Эти данные на наш взгляд свидетельствуют о том, что в структуре ММС больший вклад в утолщение КИМ вносит не АО, а артериальная гипертензия.

Одним из факторов риска ССЗ и СССР у женщин является показатель прироста массы тела с 18 лет до момента обследования. Но толщина КИМ ОСА и БА у женщин в постменопаузальном периоде, по нашим данным, не коррелировала с этим показателем.

Что же касается прироста массы тела у женщин после менопаузы, то оказалось, что у пациенток, отметивших увеличение массы тела после менопаузы (≥ 2 кг), толщина КИМ ОСА и БА была достоверно выше ($0,87 \pm 0,20$ и $0,73 \pm 0,14$ см), чем у женщин, не отмечавших увеличения массы тела ($0,74 \pm 0,13$ и $0,63 \pm 0,13$) ($p=0,027$ и $0,009$). По данным литературы, определение тКИМ ОСА может использоваться для оценки сердечно-сосудистого риска у женщин в постменопаузе [17]. Таким образом, можно сделать вывод, что повышение массы тела после менопаузы ≥ 2 кг связано с повышенным риском ССЗ.

При семейной комбинированной гиперлипидемии (включая IIa, IIb, IV типы по Фридериксону) имеется ассоциация между толщиной комплекса интима-медиа ОСА и концентрацией аполипопротеина В и общего холестерина [18]. По нашим данным, у женщин в постменопаузальном периоде также имеется слабая положительная корреляционная связь между толщиной комплекса интима-медиа ОСА и содержанием ХС, ЛПНП, холестерина нелипопротеидов высокой плотности (не ЛПВП) и индексами атерогенности (табл. 4). Не наблюдалось корреляции между тКИМ БА и показателями липидного обмена, а также между тКИМ ОСА и БА и содержанием глюкозы в капиллярной крови натощак.

Таблица 2

Толщина КИМ общей сонной артерии у женщин в зависимости от наличия абдоминального ожирения и метаболического синдрома

Группа	Показатель	n	тКИМ ОСА $M \pm \sigma$, мм	p
1-я	$OT > 88$ см	31	$0,89 \pm 0,21$	0,01
	$OT \leq 88$ см	29	$0,78 \pm 0,16$	
2-я	$OT/ОБ > 0,85$ ИМТ > 30	14	$0,83 \pm 0,2$	0,11
	$OT/ОБ \leq 0,85$ ИМТ < 30	46	$0,9 \pm 0,19$	
3-я	Полный МС	20	$0,94 \pm 0,20$	0,02
	Нет МС	40	$0,81 \pm 0,19$	

Таблица 3

Толщина КИМ у женщин в зависимости от наличия артериальной гипертензии, $M \pm \sigma$

Артериальная гипертензия	n	тКИМ ОСА, мм	тКИМ БА, мм
Есть	30	$0,92 \pm 0,19$ $p=0,0017$	$0,74 \pm 0,13$ $p=0,045$
Нет	30	$0,77 \pm 0,19$ $p=0,0017$	$0,69 \pm 0,15$ $p=0,045$

Таблица 4

Показатели липидного обмена у женщин с повышенной и нормальной толщиной комплекса интима-медиа			
Показатель	Нормальная тКИМ ОСА n=42	Повышенная тКИМ ОСА n=18	p
ХС общий, мг/дл	246,18±42,29	279,17±31,06	0,0019
ЛПВП, мг/дл	57,09±12,94	52,47±13,85	>0,05
ЛПОНП, мг/дл	28,4±14,95	34,22±11,44	0,04
Триглицериды, мг/дл	137,81±80,54	171,56±54,63	0,01
ЛПНП, мг/дл	164,33±41,46	192,53±35,9	0,0086
ХС/ЛПВП	4,6±1,37	5,76±1,62	0,005
ЛПНП/ЛПВП	3,05±1,13	4,04±1,51	0,013
ХС не ЛПВП, мг/дл	192,81±41,43	229,25±35,74	0,0013
ИА	3,6±1,37	4,69±1,59	0,005

При этом у женщин с повышенной толщиной комплекса интима-медиа ОСА (более 1 см) были достоверно выше концентрации общего ХС и ЛПНП, ЛПОНП и триглицеридов, а также концентрация ХС не ЛПВП и следующие индексы: ХС/ЛПВП, ЛПНП/ЛПВП и индекс атерогенности (по Климову А.Н, 1977). В исследуемой группе уро-

Таблица 5

Корреляция толщины комплекса интима-медиа общей сонной и бедренной артерий с различными показателями, характеризующими отложение и распределение жировой ткани, и с АГ (по методу Спирмена)				
Показатель	КИМ ОСА		КИМ БА	
	коэффициент корреляции, r	p<0,05	коэффициент корреляции, r	p<0,05
Артериальная гипертензия	0,35	0,001	0,22	0,04
Индекс массы тела	0,35	0,001	0,29	0,0096
Масса тела	0,30	0,006	0,27	0,015
Избыточная масса тела и ожирение	0,32	0,003	0,34	0,002
Увеличение массы тела в перименопаузе	0,25	0,027	0,29	0,009
Абдоминальное ожирение ¹	0,27	0,01		
Метаболический синдром	0,26	0,019		
Окружность талии	0,34	0,002		
Окружность бедер	0,22	0,049		
ОТ/ОБ	0,27	0,016		
Общий ХС _ы	0,25	0,03		
ХС ЛПНП	0,25	0,03		
ХС не ЛПВП	0,24	0,04		
ХС/ЛПВП	0,24	0,04		
ЛПНП/ЛПВП	0,24	0,04		
Индекс атерогенности (по Климову)	0,24	0,04		

Примечание. Во всех случаях – 81 пара анализируемых признаков.

¹ ОТ>88см.

вень ЛПВП был ниже, чем у женщин с нормальной толщиной КИМ, но эти данные не являются достоверными ($p>0,05$) (см. табл. 4). Повышенная концентрация атерогенных липидных фракций и их доставка к эндотелию и сосудистой стенке связаны с повышенной толщиной КИМ и могут быть ассоциированы с последующим развитием сердечно-сосудистых событий [18], в том числе и у женщин в постменопаузальном периоде.

На завершающем этапе исследования был проведен корреляционный анализ (по методу Спирмена) толщины КИМ ОСА, БА и показателей, характеризующих распределение и отложение жировой ткани (табл. 5).

По нашим данным, умеренная положительная корреляционная связь у женщин в постменопаузальном периоде наблюдается между толщиной КИМ как ОСА, так и БА и массой тела, индексом массы тела, увеличением массы тела в перименопаузальный период, наличием избыточной массы тела или ожирения. Также положительная корреляция наблюдается между толщиной КИМ ОСА и окружностью талии и бедер, ОТ/ОБ, а также с наличием метаболического синдрома и абдоминального ожирения (ОТ>88см). Причем наиболее тесная корреляционная связь отмечается между толщиной КИМ ОСА и ИМТ.

Была установлена положительная корреляционная связь между наличием артериальной гипертензии и толщиной КИМ ОСА (умеренная связь) и БА (слабая связь). По нашим данным, не наблюдалось связи между толщиной КИМ ОСА, БА и возрастом, что, вероятно, было связано с узким возрастным диапазоном обследуемых.

Таким образом у женщин в постменопаузальном периоде с избыточной массой тела или с ожирением толщина КИМ как ОСА, так и БА выше, чем у женщин с нормальной массой тела. Следовательно, наличие избыточной массы тела или ожирения в этот период связано с повышенным риском ССЗ. Наличие абдоминального ожирения положительно коррелирует с толщиной КИМ ОСА, но связи абдоминального типа ожирения с повышением толщины КИМ БА не установлено. Причем использование ОТ для диагностики АО у женщин в постменопаузальном периоде предпочтительнее, чем отношения ОТ/ОБ и ИМТ. Прирост массы тела после менопаузы ≥ 2 кг связан с повышенным риском ССЗ, так как увеличение массы тела после менопаузы связано с повышением тКИМ ОСА и БА. Существенное влияние у женщин в постменопаузе, как и в других популяциях, на толщину комплекса интимы-медиа ОСА и в меньшей степени на тКИМ БА оказывает наличие артериальной гипертензии.

Женщины в постменопаузальном периоде с утолщенным комплексом интима-медиа ОСА имеют не-

благоприятный (атерогенный) липидный профиль. У них повышена концентрация общего ХС, ЛПНП, ЛПОНП и триглицеридов, а также концентрация ХС не ЛПВП и следующие индексы: ХС/ЛПВП, ЛПНП/ЛПВП и индекс атерогенности.

У женщин в постменопаузальном периоде существует корреляционная связь между тКИМ ОСА/

тКИМ БА и массой тела, индексом массы тела, увеличением массы тела после менопаузы, наличием избыточной массы тела или ожирения. Корреляционная связь существует также между тКИМ ОСА и ОТ, ОБ, ОТ/ОБ, наличием метаболического синдрома и АО (ОТ>88см), концентрацией общего ХС, ЛПНП и ХС не ЛПВП.

Литература

1. Белоусов Ю.Б., Несмаев Ж.Н. Эндотелиальная дисфункция как причина атеросклеротического поражения артерий при артериальной гипертензии// Фарматека.2004. №6 (84). С.62-72
2. O'Leary D, Polak J, Kronmal R et al. Carotid artery intima and media thickness as a risk factor for Myocardial Infarction and Stroke in Older Adults. N Engl J Med 1999;340:14-22
3. Lohr E. Carotid Artery intima-media thickness – a new noninvasive gold standard for assessing the anatomic extent of atherosclerosis and CV risk? Clin Invest Med 1999;22(4):158-60
4. Pignoli P, Tremoli E, Poli A et al. Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging. Circulation 1986; 74(6): 1399-406
5. Salonen R, Salonen JT. Determinants of carotid intima-media thickness: a population based ultrasonography study in Eastern Finnish men/ J Intern Med 1991;229:225-31
6. Heiss G, Sharrett AR, Chambless LE et al. Carotid atherosclerosis measured by B-mode ultrasound in populations: associations with CV risk factors in the ARIC Study/ Am J Epidemiol 1991;134:250-6
7. Wu K, Folsom A, Heiss G et al. Association of coagulation factors and inhibitors with carotid artery atherosclerosis. Ann Epidemiol 1992;2:471-80
8. Salonen R, Nyyssonen K, Porkkala E et al. Kuopio Atherosclerosis Prevention Study (KAPS). A population-based primary preventive trial of the effect of LDL lowering on atherosclerotic progression in carotid and femoral arteries. Circulation 1995;92: 1758-64
9. Plavnic F, Ajzen S, Kohlmann Jr et al. Intima media thickness evaluation by B-mode ultrasound. Correlation with blood pressure levels and cardiac structures. Braz J Med Biol Res 2002; 33(1):55-64
10. De Pergola G, Ciccone M, Pannaciuoli N et al. Lower insulin sensitivity as an independent risk factor for carotid wall thickening in normotensive, non diabetic, non smoking normal weight and obese premenopausal women. Int J Obes Relat Metab Disord 2000; 24: 825-9
11. Stevens J, Juhaeri, Cai J, Evans G. Impact of BMI on changes in common carotid artery wall thickness. Obesity research 2002;10:1000-1007
12. Spencer CP, Godsland IF, Stevenson JC. Is there a menopausal metabolic syndrome? Gynecol Endocrinol 1997 Oct; 11(5):341-55.
13. Hubert HB, Feinlieb M, McNamara PM, Castelli WP: Obesity an independent risk factor for CVD. Circulation 1983;67: 968.
14. The Expert Panel. Third Report of the National Cholesterol Educational Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Circulation. 2002; 106: 3143-3421.
15. World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: report of a WHO Consultation. Geneva: WHO; 1999
16. Сметник В.П., Шестакова И.Г. Современные представления о менопаузальном метаболическом синдроме. Consilium Medicum 2003; 5(9):543-6
17. Pencofer S, Filliung D, Labropoulos N. Use of Carotid-Intima Wall Thickness for Cardiovascular Risk Assessment in Postmenopausal Women. Posters <http://stti.confex.com>
18. Keulen ET, Kruijschoop M, Schaper NC, et al. Increased intima-media thickness in FCHL associated with apolipoprotein B. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology. 2002;22:283.