Анализ суточного профиля артериального давления и коморбидной патологии у постменопаузальных пациенток, не получающих антигипертензивную терапию

Надежда Владимировна Изможерова^{1*}, Артём Анатольевич Попов¹,
Нина Александровна Гетманова²

¹Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург, Россия;

²Салехардская окружная клиническая больница, г. Салехард, Россия

Реферат

Цель. Оценка показателей суточного мониторирования артериального давления в зависимости от значения индекса коморбидности Чарлсон в постменопаузе.

Методы. В одномоментное исследование включены 129 амбулаторных пациенток, не получавших медикаментозного лечения по поводу артериальной гипертензии. Медиана возраста составляла 58,5 (54,0–62,0) года, длительность постменопаузы — 9 (4,0–12,0) лет. Обследование включало сбор анамнеза, осмотр терапевтом, антропометрию с измерением массы тела, роста с последующим вычислением индекса массы тела. Диагностику коморбидных заболеваний проводили на основании действующих клинических рекомендаций. Всем женщинам было проведено суточное мониторирование артериального давления. На основании расчёта индекса коморбидности Чарлсон обследованные разделены на группы с умеренной коморбидностью (индекс Чарлсон ≤ 2 , первая группа) и с высокой коморбидностью (индекс Чарлсон > 2 , вторая группа).

Результаты. Женщины второй группы были значительно старше, имели большую длительность постменопаузы и выраженность климактерических расстройств, более высокие значения индекса массы тела, функциональные ограничения, обусловленные остеоартрозом, более высокие максимальные и среднесуточные, среднене дневные и средненочные показатели систолического артериального давления, а также индекса времени. Не выявлено различий по частоте выявления пациенток с ночными подъёмами или отсутствием достаточного снижения артериального давления в ночное время. Отсутствие антигипертензивной терапии в условиях высокой коморбидности постменопаузальных женщин ассоциировалось с персистенцией выраженных нейро-вегетативных симптомов.

Вывод. Проведение суточного мониторирования артериального давления у женщин с высокой коморбидностью позволяет выявить более высокие среднесуточные показатели систолического и диастолического артериального давления, более высокую вариабельность в течение суток и больший индекс времени систолического артериального давления, что можно рассматривать как предиктор прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний; неконтролируемая артериальная гипертензия и персистенция нейровегетативных симптомов менопаузального синдрома могут быть маркерами более высокой степени риска преждевременной смерти по сравнению с оценкой по индексу Чарлсон.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, женщины, постменопауза, коморбидность, амбулаторное мониторирование артериального давления.

Для цитирования: Изможерова Н.В., Попов А.А., Гетманова Н.А. Анализ суточного профиля артериального давления и коморбидной патологии у постменопаузальных пациенток, не получающих антигипертензивную терапию. *Казанский мед. ж.* 2019; 100 (6): 898–904. DOI: 10.17816/KMJ2019-898.

24-hour blood pressure profile analysis and comorbid pathology in postmenopausal female patients not receiving antihypertensive therapy

N.V. Izmozherova¹, A.A. Popov¹, N.A. Getmanova²

¹Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia;

²Salekhard District Clinical Hospital, Salekhard, Russia

Abstract

Aim. Assessment of ambulatory blood pressure monitoring data depending on the Charlson comorbidity index in postmenopause.

Methods. A cross-sectional study included 129 outpatients who did not receive medical treatment for hypertension. Median age was 58.5 (54.0÷62.0) years, postmenopause duration — 9 (4.0÷12.0) years. Investigation included medical history registration, physician examination by an internist, anthropometry with measurement of body mass, height with further body mass index calculation. Comorbid conditions were diagnosed according to current clinical guidelines. All females had ambulatory 24-hour blood pressure monitoring. Based on Charlson comorbidity index, the subjects were divided into groups with moderate comorbidity (Charlson index ≤ 2 , group 1) and high comorbidity (Charlson index > 2 , group 2).

Results. Females from group 2 were significantly older, had a longer duration of postmenopause and the severity of menopausal symptoms, higher body mass index values, functional limitations due to osteoarthritis, higher maximum and average 24-hour, average daily and average night systolic blood pressure levels as well as time index. No differences were revealed in the prevalence of females with night increase or absence of sufficient decrease of blood pressure at night. The absence of antihypertensive treatment in multimorbid postmenopausal females was associated with significant menopausal symptoms persistence.

Conclusion. Blood pressure monitoring in multimorbid females can reveal higher average daily values of systolic and diastolic blood pressure, higher variability during 24 hour of systolic blood pressure and greater index of time of systolic blood pressure, which can be considered as a cardiovascular disease progression predictor; uncontrolled hypertension and persistence of neurovegetative symptoms of menopausal syndrome may be the markers of a higher risk of premature death compared to the assessment by Charlson index score.

Keywords: hypertension, females, postmenopause, comorbidity, ambulatory blood pressure monitoring.

For citation: Izmozherova N.V., Popov A.A., Getmanova N.A. 24-hour blood pressure profile analysis and comorbid pathology in postmenopausal female patients not receiving antihypertensive therapy. *Kazan medical journal*. 100 (6): 898–904. DOI: 10.17816/KMJ2019-898.

Оптимизация лечения артериальной гипертензии — стратегическая задача, позволяющая снизить частоту сердечно-сосудистых катастроф [1]. Об эффективности текущей антигипертензивной терапии можно судить как по целевым офисным цифрам артериального давления (АД), так и по параметрам суточного мониторирования АД (СМАД), причём последние позволяют более углублённо оценить динамику АД и выявить факторы, которые могут способствовать развитию поражения органов-мишеней и ассоциированных клинических состояний [2, 3]. Одним из направлений, способствующих повышению эффективности лечения, служит учёт коморбидной патологии, что позволяет индивидуализировать подходы к антигипертензивной терапии [1].

Целью настоящей работы была оценка показателей СМАД в зависимости от значения индекса коморбидности Чарлсон в постменопаузе

В одномоментное исследование на основе добровольного информированного согласия были включены 129 амбулаторных пациенток в постменопаузе. Медиана возраста составляла 58,5 (54,0÷62,0) года, длительность постменопаузы — 9 (4,0÷12,0) лет.

Сбор анамнеза осуществляли с помощью унифицированного протокола. Обследование включало общий клинический осмотр, антро-

пометрию с определением массы тела, роста с последующим вычислением индекса массы тела. Диагностику артериальной гипертензии проводили согласно Европейским рекомендациям по профилактике и лечению артериальной гипертензии (2013), оценивали наличие поражения органов-мишеней и ассоциированных клинических состояний [4].

Всем женщинам было проведено СМАД системой ВР LAB. Монитор разработан и произведён компанией «Пётр Телегин». Измерение АД проводили в течение суток осциллометрическим методом с использованием заданного режима: по стандартной методике в течение 24 ч с интервалом 15 мин днём и 30 мин ночью [5].

В исследование были включены пациентки, самостоятельно отменившие или никогда не получавшие лечения. На момент включения в исследование женщины не получали антигипертензивной терапии, как минимум, 4 нед, несмотря на наличие показаний (поражение органов мишеней). Причиной отмены было выраженное колебание АД в течение суток, что рассматривали как показание к проведению СМАД [5, 6].

Нарушения липидного обмена оценивали согласно Национальным рекомендациям по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения

Таблица 1. Характеристика групп в зависимости от значения индекса Чарлсон

Показатель	Первая группа (n=24), Me (25÷75%)	Вторая группа (n=105), Me (25÷75%)	p
Возраст, годы	51,0 (48,8÷55,0)	60,0 (56,0÷63,0)	<0,001
Длительность менопаузы, годы	2,25 (0,85÷6,0)	9,6 (6,9÷14,0)	<0,001
Масса тела, кг	71,8 (65,0÷81,6)	78,0 (70,0÷89,0)	0,053
Индекс массы тела, кг/м ²	28,1 (24,5÷32,5)	31,2 (27,8÷35,2)	0,007
Окружность талии, см	89,0 (84,4÷96,5)	95,8 (89,3÷104,0)	0,019
Окружность бёдер, см	105,5 (100,0÷113,0)	110,0 (105,0÷118,0)	0,014
Индекс Лекена, баллы	1,0 (0,0÷4,0)	4,0 (1,0÷10,0)	0,033
Нейровегетативные симптомы, баллы	13,0 (9,8÷16,3)	17,0 (13,0÷21,0)	0,023
Обменно-эндокринные симптомы, баллы	6,5 (4,0÷8,0)	8,0 (6,0÷10,0)	0,018
Психоземotionalные симптомы, баллы	6,0 (4,0÷11,0)	10,0 (7,0÷14,0)	0,007
Модифицированный менопаузальный индекс, баллы	26,0 (22,0÷32,3)	36,0 (28,0÷42,8)	0,003

атеросклероза (2017 г., 6-й пересмотр) [7]. Также учитывали подтверждённые медицинской документацией перенесённые инфаркты миокарда и острые нарушения мозгового кровообращения, желчнокаменную болезнь и язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки. Диагностику сахарного диабета и других расстройств углеводного обмена проводили согласно алгоритмам специализированной помощи больным сахарным диабетом [8].

Диагностика остеоартроза согласно диагностическим критериям Американской коллегии ревматологов была подробно описана ранее [9]. Выраженность функциональных ограничений, обусловленных остеоартрозом, оценивали с помощью альго-функционального индекса Лекена [10]. Интенсивность боли в суставах оценивали с помощью визуальной аналоговой шкалы.

Тяжесть менопаузального синдрома оценивали в баллах модифицированного менопаузального индекса [11]. Для всех пациенток рассчитывали индекс коморбидности Чарлсон [12].

Статистическая обработка данных проведена с помощью системы управления базами данных Paradox 5.0 и программного продукта Statistica 6.0 (StatSoft). Описательная статистика включала расчёты медианы, 25-го и 75-го перцентилей.

Исследование одобрено этическим комитетом Центральной городской клинической больницы №6 г. Екатеринбурга (протокол №1 от 18.11.2011).

Распределение обследованных женщин в зависимости от значения индекса Чарлсон пред-

Рис. 1. Разделение обследованных по уровню коморбидности

ставлено на рис. 1. Только каждая шестая из обследованных имела не более двух сопутствующих заболеваний и значения индекса Чарлсон 2 и менее. Эти пациентки составили первую группу (24 человека). У 81% женщин индекс Чарлсон составлял 3 и более, данные 105 пациенток сформировали вторую группу (табл. 1).

Женщины второй группы были значительно старше ($p < 0,001$), соответственно имели большую длительность периода постменопаузы ($p < 0,001$). Значения модифицированного менопаузального индекса у них были также выше ($p = 0,003$), несмотря на то обстоятельство, что большая выраженность климактерических расстройств типична для женщин в перименопаузе и в большинстве случаев снижается по мере увеличения длительности постменопаузального периода [11].

Во второй группе зафиксированы более высокие значения индекса массы тела [$31,2 (27,8 \div 35,2)$ кг/м²] по сравнению с первой

Таблица 2. Показатели биохимического анализа крови

Показатели	Первая группа (n=24), Ме (25÷75%)	Вторая группа (n=105), Ме (25÷75%)	p
Глюкоза, ммоль/л	5,5 (4,8÷6,3)	5,5 (5,0÷6,0)	0,531
Общий холестерин, ммоль/л	5,1 (4,5÷6,0)	5,7 (5,1÷6,5)	0,017
Холестерин липопротеинов высокой плотности, ммоль/л	1,5 (1,3÷1,7)	1,5 (1,3÷1,7)	0,773
Триглицериды, ммоль/л	1,3 (0,8÷1,8)	1,5 (1,0÷2,0)	0,392
Холестерин липопротеинов низкой плотности, ммоль/л	2,8 (2,4÷3,7)	3,6 (2,8÷4,3)	0,018
Аполипопротеин А	158,8 (153,4÷195,8)	175,0 (138,3÷198,0)	0,586
Аполипопротеин В	88,0 (82,9÷108,1)	112,0 (86,7÷121,4)	0,282
Билирубин, мкмоль/л	12,1 (10,1÷13,0)	12,4 (11,1÷21,7)	0,315
Креатинин, мкмоль/л	82,0 (74,3÷85,0)	81,0 (74,5÷88,7)	0,723
Магний, ммоль/л	0,85 (0,83÷0,93)	0,85 (0,84÷0,9)	0,438

Таблица 3. Частота сердечно-сосудистых заболеваний и нарушений углеводного обмена

Заболевания	Первая группа (n=24)	Вторая группа (n=105)	Отношение шансов
Хроническая сердечная недостаточность с сохранённой фракцией выброса	3	60	9,33 (2,69–32,42)
Сахарный диабет 2-го типа	1	21	5,62 (0,75–42,20)
Нарушение толерантности к глюкозе	4	11	0,59 (0,17–1,98)
Высокая гликемия натощак	4	14	0,77 (0,23–2,53)
Все нарушения углеводного обмена	9	46	0,77 (0,31–1,92)
Инфаркт миокарда в анамнезе	0	4	—
Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе	0	6	—

группой [28,1 (24,5÷32,5) кг/м²] (p=0,007), окружности талии (p=0,019) и бёдер (p=0,014), соответствующие критериям абдоминального ожирения. В этой же группе отмечены более выраженные функциональные ограничения, обусловленные остеоартрозом (p=0,033).

У пациенток группы с высоким индексом коморбидности уровень общего холестерина был выше преимущественно за счёт холестерина липопротеинов низкой плотности, по уровню триглицеридов между группами различий не выявлено (табл. 2).

Только пациентки второй группы имели в анамнезе сосудистые катастрофы. Соответственно в данной группе женщины имели и более высокие шансы развития хронической сердечной недостаточности [отношение шансов 9,33 (2,69–32,42)] (табл. 3). Следует также обратить внимание, что при равных долях пациенток с нарушениями обмена углеводов в первой группе присутствовала тенденция к преобла-

данию различных вариантов предиабета, а во второй группе — к преобладанию сахарного диабета 2-го типа.

Тщательной клинической оценки требуют результаты СМАД (табл. 4–6). Высокая коморбидность во второй группе способствовала повышению среднесуточных, среднедневных и средненочных показателей систолического АД, при этом максимальные цифры систолического АД также были выше, что сопровождалось увеличением показателей пульсового АД.

Индекс времени систолического АД также был выше и составил 46,0% (18,8÷67,0) против 14,0% (5,3÷22,8), p<0,001 (см. табл. 6). При этом не выявлено различий по частоте выявления пациенток с ночными подъёмами или отсутствием достаточного снижения АД в ночное время (рис. 2).

Представленные результаты получены в группе постменопаузальных женщин, по разным причинам не получавших антигипертензивную терапию. Они в определённой мере

Таблица 4. Средние параметры суточного профиля артериального давления (Ме, 25÷75%)

АД, мм рт.ст.	Первая группа (n=24)	Вторая группа (n=105)	p
Среднесуточные показатели СМАД			
Среднее САД	123,0 (113,8÷130,0)	134,5 (126,0÷143,0)	<0,001
Среднее ДАД	75,0 (72,5÷83,5)	82,0 (76,0÷89,0)	0,019
Среднее АД	94,0 (88,0÷103,0)	102,0 (95,0÷111,0)	<0,001
Среднедневные показатели СМАД			
Среднее САД	125,5 (118÷131,8)	138,0 (130,0÷147,0)	<0,001
Среднее ДАД	82,5 (74,8÷86,5)	84,0 (78,0÷91,0)	0,074
Средненочные показатели СМАД			
Среднее САД	117,5 (102,8÷122,8)	124,5 (114,8÷139,5)	0,015
Среднее ДАД	70,5 (64,8÷76,3)	73,5 (68,0÷80,0)	0,197

Примечание: АД — артериальное давление; САД — систолическое АД; ДАД — диастолическое АД; СМАД — суточное мониторирование АД.

Таблица 5. Параметры вариабельности суточного профиля артериального давления (Ме, 25÷75%)

АД, мм рт.ст.	Первая группа (n=24)	Вторая группа (n=105)	p
Утренний подъем			
САД	40,0 (24,0÷49,0)	40,0 (23,5÷57,0)	0,342
ДАД	32,5 (25,3÷42,3)	36,0 (27,5÷44,5)	0,258
Максимальное АД			
САД	161,0 (153,5÷175,5)	177,0 (163,3÷189,8)	0,010
ДАД	111,0 (101,5÷120,5)	115,0 (103,3÷130,8)	0,053
Среднее	133,0 (121,0÷142,0)	141,0 (127,0÷155,0)	0,028
Минимальное АД			
САД	90,0 (82,5÷103,5)	104,0 (96,0÷111,0)	<0,001
ДАД	51,0 (47,5÷60,5)	57,0 (50,0÷63,0)	0,035
Среднее	63,0 (61,0÷76,0)	71,0 (66,8÷80,0)	0,024
Пульсовое АД			
Среднее суточное	44,0 (42,0÷50,0)	53,0 (49,0÷58,0)	<0,001
Минимальное	28,0 (22,5÷30,0)	31,0 (25,0÷36,0)	0,082
Максимальное	72,0 (65,0÷89,0)	80,0 (70,8÷93,0)	0,863
Среднесуточные показатели вариабельности			
САД	14,1 (10,8÷16,4)	15,5 (13,3÷18,3)	0,033
ДАД	11,1 (9,5÷11,7)	12,0 (10,6÷13,5)	0,998
Пульсовое АД	8,7 (7,2÷10,1)	10,2 (8,4÷11,3)	0,146
Среднедневные показатели вариабельности			
САД	12,5 (10,0÷14,2)	14,0 (12,0÷17,0)	0,177
ДАД	9,0 (7,8÷12,0)	11,0 (9,0÷13,0)	0,217
Средненочные показатели вариабельности			
САД	10,0 (7,0÷12,3)	12,0 (8,0÷15,0)	0,027
ДАД	7,9 (6,0÷9,0)	9,0 (7,0÷12,0)	0,035

Примечание: АД — артериальное давление; САД — систолическое АД; ДАД — диастолическое АД.

Таблица 6. Показатели нагрузки в суточном профиле артериального давления (Me, 25÷75%)

Индекс времени (ИВ), %	Первая группа (n=24)	Вторая группа (n=105)	p
Среднедневные показатели СМАД			
ИВ САД	14,0 (5,3÷22,8)	46,0 (18,8÷67,0)	<0,001
ИВ ДАД	16,0 (3,8÷35,6)	29,0 (9,5÷ 59,0)	0,079
Средненочные показатели СМАД			
ИВ САД	24,0 (2,5÷49,0)	50,5 (15,0÷91,0)	0,019
ИВ ДАД	34,0 (9,5÷59,5)	41,0 (20,0÷72,0)	0,173

Примечание: САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; СМАД — суточное мониторирование артериального давления.

Рис. 2. Профили суточного ритма обследованных (%); $\chi^2=0,733$, $p=1,000$

отражают естественное развитие сердечно-сосудистого континуума в постменопаузальном периоде.

Индекс коморбидности Чарлсон был предложен для оценки прогноза больных с длительными сроками наблюдения. Это балльная система оценки возраста и наличия ряда значимых заболеваний (онкологических, патологии сердечно-сосудистой и бронхо-лёгочной систем, желудочно-кишечного тракта) [13].

В обсуждаемой выборке женщины с низким уровнем коморбидности ожидаемо имели меньший стаж жизни в постменопаузе — 2,25 (0,85÷6,0) года, чем во второй группе, где данный показатель составил 9,6 (6,9÷14,0) года. Однако за дополнительное десятилетие жизни произошло значимое увеличение частоты сопутствующих заболеваний, что нашло отражение в более высоком значении индекса Чарлсон, который составил 4 (3÷5) балла.

При этом следует обратить внимание, что при расчёте индекса не учитывают тяжесть менопаузальных симптомов и наличие артериальной гипертензии, значительное увеличение частоты которой характерно для перименопаузы и ранней постменопаузы, а в нашем наблюдении нейровегетативные симптомы персистировали в течение многих лет после наступления менопаузы [11, 13, 14]. Между тем, как было показано ранее, достижение адекватного контроля АД в значительной части случаев позволяет уменьшить или полностью купировать нейровегетативные симптомы, обычно связываемые с наступлением менопаузы [15].

Приливы жара и повышенная потливость свидетельствуют о вегетативной дисфункции и могут быть связаны с дискретным выбросом катехоламинов, сопровождающимся выраженными колебаниями систолического АД, что можно рассматривать как показание к проведению СМАД с целью облегчения подбора антигипертензивной терапии [6, 11, 13, 14]. Многолетняя персистенция значимо более тяжёлых нейровегетативных симптомов у пациенток второй группы по сравнению с более молодыми женщинами первой группы подтверждает важность адекватного контроля АД для редукции указанных проявлений, как уже было освещено ранее [15]. Высокие значения пульсового АД, значительная вариабельность в течение суток создают фон для микроповреждений сосудистой стенки в условиях сниженной эластичности последней и более быстрого прогрессирования атеросклеротического процесса с последующим развитием хронической сердечной недостаточности [1].

ВЫВОДЫ

1. Отсутствие антигипертензивной терапии в условиях высокой коморбидности постменопаузальных женщин ассоциируется

с персистенцией выраженных нейровегетативных симптомов.

2. Проведение суточного мониторирования артериального давления у женщин с высокой коморбидностью позволяет выявить более высокие среднесуточные показатели систолического и диастолического артериального давления, более высокую вариабельность систолического артериального давления, большие значения пульсового артериального давления в течение суток и больший индекс времени систолического артериального давления, что можно рассматривать как предиктор прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний.

3. Неконтролируемая артериальная гипертензия и персистенция нейровегетативных симптомов менопаузального синдрома могут быть маркерами более высокой степени риска преждевременной смерти по сравнению с оценкой по индексу Чарлсон.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

Работа проведена по инициативе авторов и не получала финансовой поддержки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Конради А.О. Основные проблемы лечения артериальной гипертензии у пациентов с коморбидностью. *Сердце. Ж. для практ. врачей.* 2010; 9 (1): 37–41. [Konradi A.O. Main issues of hypertension treatment in patients with comorbidity. *Serdtshe. Zhurnal dlya praktikuyushchikh vrachey.* 2010; 9 (1): 37–41. (In Russ.)]
2. Ионов М.В., Звартау Н.Э., Конради А.О. Совместные клинические рекомендации ESH/ESC 2018 по диагностике и ведению пациентов с артериальной гипертензией: первый взгляд. *Артериальная гипертензия.* 2018; 24 (3): 351–358. [Ionov M.V., Zvartau N.E., Konradi A.O. First look at new 2018 joint ESH/ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertension. *Arterial'naya Gipertenziya.* 2018; 24 (3): 351–358. (In Russ.)] DOI: 10.18705/1607-419X-2018-24-3-351-358.
3. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Клинические рекомендации. М. 2013; 63 с. [*Diagnostika i lechenie arterial'noy gipertonii.* Klinicheskie rekomendatsii. (Diagnosis and treatment of arterial hypertension. Clinical guidelines.) Moscow. 2013; 63 p. (In Russ.)]
4. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension. *J. Hypertens.* 2013; 31 (7): 1281–1357. DOI: 10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc.
5. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В. Мониторирование артериального давления: методологические аспекты и клиническое значение. Под ред. В.С. Моисеева. М. 1999; 234 с. [Kobalava Zh.D., Kotovskaya Y.V. *Monitorirovanie arterial'nogo davleniya: metodologicheskie aspekty i klinicheskoe znachenie.* (Monitoring of blood pressure: methodological aspects and clinical significance.) Ed. by V.S. Moiseev. M. 1999; 234 p. (In Russ.)]
6. Рогоза А.Н., Ощепкова Е.В., Посохов И.Н., Гориева Ш.Б. Суточное мониторирование артериального давления (СМАД). Руководство по кардиологии в 4 т. Под ред. Е.И. Чазова. М.: Практика. 2014. С. 161–190. [Rogoz A.N., Oshchepkova E.V., Posokhov I.N., Gorieva Sh.B. *Sutochnoe monitorirovanie arterial'nogo davleniya (SMAD).* (Ambulatory blood pressure monitoring (ABPM). Manual of cardiology, 4 volumes.) Ed. by E.I. Chazov. M. 2014; 161–190. (In Russ.)]
7. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации VI пересмотра. *Атеросклероз и дислипидемии.* 2017; (3): 3–22. [Diagnostics and correction of lipid metabolism disorders in order to prevent and treat atherosclerosis. Russian recommendations VI revision. *Ateroskleroz i dislipidemii.* 2017; (3): 3–22. (In Russ.)]
8. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 8-й выпуск. М.: УП ПРИНТ. 2017; 112 с. [*Algoritmy spetsializirovannoy meditsinskoy pomoshchi bol'nym sakharnym diabetom.* (Algorithms of specialized medical care for patients with diabetes.) Ed. by I.I. Dedov, M.V. Shestakova, A.Yu. Mayorov. 8th edition. Moscow: UI PRINT. 2017; 112 p. (In Russ.)]
9. Лесняк О.М., Попов А.А., Максимов Д.М., Пухтинская П.С. Руководство по ведению больных с остеоартрозом крупных суставов нижних конечностей врачом общей практики (участковым терапевтом). Руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2015; 144 с. [Lesnyak O.M., Popov A.A., Maksimov D.M., Pukhtynskaya P.S. *Rukovodstvo po vedeniyu bol'nykh s osteoartrozom krupnykh sustavov nizhnikh konechnostey vrachom obshchey praktiki (uchastkovym terapevtom).* (Manual on the Management of patients with osteoarthritis of the large joints of the lower limbs by General practitioner. Guide for physicians.) Moscow: GEOTAR-Media. 2015; 144 p. (In Russ.)]
10. Lequesne M.G. The algofunctional indices for hip and knee osteoarthritis. *J. Rheumatol.* 1997; 24: 779–781. PMID: 9101517.
11. Сметник В.П., Ткаченко Н.М., Глезер Г.А., Москаленко Н.П. Климактерический синдром. М.: Медицина. 1988; 288 с. [Smetnik V.P., Tkachenko N.M., Glezer G.A., Moskalenko N.P. *Klimaktericheskiy sindrom.* (Menopausal syndrome.) Moscow: Medicine. 1988; 288 p. (In Russ.)]
12. Charlson M.E., Pompei P., Ales K.L., MacKenzie C.R. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J. Chron. Dis.* 1987; 40: 373–383. DOI: 10.1016/0021-9681(87)90171-8.
13. Чазова И.Е., Сметник В.П., Балан В.Е. и др. Ведение женщин с сердечно-сосудистым риском в пери- и постменопаузе: консенсус российских кардиологов и гинекологов. *Рос. кардиол. ж.* 2008; (4): 61–78. [Chazova I.E., Smetnik V.P., Balan V.E. et al. Management of peri- and post-menopausal women with cardiovascular risk: consensus of Russian cardiologists and gynecologists. *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal.* 2008; (4): 61–78. (In Russ.)] DOI: 10.15829/1560-4071-2008-4-61-78.
14. Изможерова Н.В., Попов А.А., Андреев А.Н. и др. Состояние сердечно-сосудистой системы у женщин с тяжёлым климактерическим синдромом. *Рос. кардиол. ж.* 2007; (1): 62–64. [Izmozherova N.V., Popov A.A., Andreev A.N. et al. Cardiovascular system status in women with severe climacteric syndrome. *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal.* 2007; (1): 62–64. (In Russ.)] DOI: 10.15829/1560-4071-2007-1-62-64.
15. Андреев А.Н., Изможерова Н.В., Попов А.А., Степанова Л.В. Тактика заместительной гормональной терапии у женщин с артериальной гипертензией. *Клин. мед.* 2003; (7): 56–59. [Andreev A.N., Izmozherova N.V., Popov A.A., Stepanova L.V. Methods of hormone replacement therapy in hypertensive women. *Klinicheskaya meditsina.* 2003; (7): 56–59. (In Russ.)]