

23. Furchgott R. F., Zavadzki J. V. // Nature. – 1980. – Vol. 288. – P. 373–376.
24. Gaede P., Vedel P., Parving H. H. et al. // Nephrol. Dial. Transplant. – 2001. – Vol. 16. – P. 2028–2033.
25. Ganz P., Vita J. A. // Circulation. – 2003. – Vol. 108. – P. 2049–2053.
26. Jager A., van Hinsbergh V. W. M., Kostense P. J. et al. // Nephrol. Dial. Transplant. – 2001. – Vol. 16, N 3. – P. 529–536.
27. Jarvisalo M. J., Raitakari M., Toikka J. O. et al. // Circulation. – 2004. – Vol. 109. – P. 1750–1755.
28. Landray M. J., Wheeler D. C., Lip G. Y. et al. // Am. J. Kidney Dis. – 2004. – Vol. 43. – P. 244–253.
29. Malyszko J., Malyszko J. S., Mysliwiec M. // Kidney Blood Press. Res. – 2004. – Vol. 27. – P. 71–77.
30. Mather K. J., Lteif A., Steinberg H. O., Baron A. D. // Diabetes. – 2004. – Vol. 53. – P. 2060–2066.
31. Mogensen C. E., Keane W. F., Bennet P. H. // Lancet. – 1995. – Vol. 346. – P. 1080–1084.
32. Potenza M. A., Gagliardi S., Nacci C. et al. // Curr. Med. Chem. – 2009. – Vol. 16, N 1. – P. 94–112.
33. Stehouwer C. D. A. // Nephrol. Dial. Transplant. – 2004. – Vol. 19, N 4. – P. 778–781.
34. Yilmaz M. I., Saglam M., Qureshi A. R. et al. // Nephrol. Dial. Transplant. – 2008. – Vol. 23. – P. 1621–1627.
35. Zanatta C. M., Canani L. H., Silveiro S. P. et al. // Arq. Bras. Endocrinol. Metab. – 2008. – Vol. 52, N 4. – P. 581–588.

Поступила 25.12.11

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 618.173-018.74-092:612.015.3]-074

Н. В. Ларёва, А. В. Говорин, Е. В. Лузина

## ДИСБАЛАНС ЖИРНЫХ КИСЛОТ И ФОРМИРОВАНИЕ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

ГОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия

*Представлены результаты обследования 203 женщин в состоянии естественной (у 61) или хирургической (у 142) постменопаузы. Частота встречаемости нарушений функционального состояния эндотелия составила 67% (у 136 обследованных). Нитрооксидпродуцирующая функция эндотелия была снижена у всех пациенток, но в большей степени – у женщин с хирургической менопаузой. У больных с признаками дисфункции эндотелия установлено значительное уменьшение количества  $\omega$ -3 полиненасыщенных жирных и арахидоновой кислот в мембранах эритроцитов, увеличение количества  $\gamma$ -линолената и дигомо- $\gamma$ -линолената. Выявлены разнонаправленные корреляционные взаимосвязи между показателями, характеризующими эндотелиальную функцию, и количеством различных жирных кислот в мембранах эритроцитов.*

Ключевые слова: жирные кислоты, дисфункция эндотелия, постменопауза

N.V. Lariyeva, A.V. Govorin, Ye.V. Luzina

### THE ROLE OF IMBALANCE OF FATTY ACIDS IN FORMATION OF ENDOTHELIUM DYSFUNCTION IN WOMEN IN MENOPAUSE

*The article deals with the results of examination of 203 women in condition of natural (61 female patients) and surgical (142 female patients) post menopause. The rate of occurrence of impairment of functional state of endothelium made up to 67% (136 of examined female patients). The nitroxide-producing function of endothelium was decreased in all female patients, most of all in women with surgi-cal menopause. The patients with endothelium dysfunction symptoms had a significant decrease of amount of  $\omega$ -3 polyunsaturated fatty and arachidonic acids in erythrocytes' membranes and an increase of amount of  $\gamma$ -linolenic and dihomo- $\gamma$ -linolenic acids. The multidirectional correlation dependences between indicators of endothelium function and amount of various fatty acids in erythrocytes' membranes was established.*

Key words: fatty acids, endothelium dysfunction, post menopause

Согласно демографическим данным ВОЗ, в XXI веке предполагается резкое увеличение числа пожилых людей [11]. Продолжительность жизни женщин уже и в настоящее время в среднем на 15–18 лет больше продолжительности жизни мужчин, и довольно большую часть своей жизни женщина проводит в условиях угасшей репродуктивной функции. В настоящее время все большее внимание уделяют развитию сердечно-сосудистых нарушений у женщин в постменопаузе [6, 10]. Это обусловлено высокой значимостью сердечно-сосудистых заболеваний в популяции и высокой смертностью от них. Одним из пусковых механизмов формирования и прогрессирования сердечно-сосудистых нарушений в постменопаузе является дисфункция эндотелия (ДЭ) [7], выявляющаяся у 60–70,8% женщин [9]. Одним из

возможных механизмов развития нарушений функции эндотелия и последующего атерогенеза является собственно дефицит эстрогенов [12, 18]; обсуждается роль дислипидемии [1] и гиперкоагуляции [3, 8]. На сегодняшний день сформировалась концепция патогенеза атеросклероза как синдрома внутриклеточного дефицита эссенциальных (в особенности  $\omega$ -3) полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) [14, 15]. Вместе с тем, несмотря на интенсивное изучение, механизмы формирования дисфункции эндотелия в постменопаузе раскрыты не до конца.

Целью исследования явилась оценка роли нарушений жирнокислотного состава липидов клеточных мембран в формировании нарушений эндотелиальной функции у женщин в постменопаузе.

**Материалы и методы.** В исследование, проведенное на базе Читинской государственной медицинской академии в 2006–2009 гг., включены 203 женщины в состоянии естественной (61) или хирургической (142) постменопаузы, имевшие клинические и лабораторные (уровень фолликулостимулирующего гормона в крови более 20 МЕ/л при одновременном снижении уровня эстрадиола) признаки эстро-

Для корреспонденции:

Ларёва Наталья Викторовна, д-р мед. наук, зав. каф. терапии  
Адрес: 672090, Чита, ул. Горького, 39а  
Телефон: (3022) 314-356  
e-mail: larevanv@mail.ru

**Нитроксидпродуцирующая функция эндотелия у женщин с хирургической и естественной менопаузой (медиана [25-й; 75-й перцентили])**

Показатель, мкмоль/л	Контрольная группа (n = 35)	1-я группа (естественная менопауза; n = 61)	2-я группа (хирургическая менопауза; n = 142)
NO <sub>2</sub>	4,57 [3,94; 5,62]	3,73* [3,23; 4,33]	3,22**,* [3,15; 3,85]
NO <sub>3</sub>	18,10 [15,98; 20,50]	14,66* [11,93; 16,78]	12,68**,* [11,46; 14,90]
NO <sub>x</sub>	22,69 [19,33; 26,42]	18,38* [15,03; 21,20]	15,93**,* [14,60; 18,97]

Примечание. Различия достоверны: \* – с показателями в контрольной группе ( $p < 0,05$ ); \*\* – с показателями в контрольной группе ( $p < 0,01$ ); \*\*\* – с показателями в 1-й группе ( $p < 0,01$ ).

генового дефицита [11]. Критериями исключения из исследования явились сохраненная менструальная функция; гипертоническая болезнь; соматические и эндокринные заболевания в стадии декомпенсации; ожирение при индексе массы тела более 40. Контрольную группу составили 35 здоровых женщин с сохраненной менструальной функцией, сопоставимые по возрасту. Для оценки сосудодвигательной функции эндотелия проводили ультразвуковую доплерографию плечевой артерии в условиях пробы с реактивной гиперемией с расчетом коэффициента эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) [5]. ДЭ диагностировали на основании значения показателя ЭЗВД менее 10%. С целью исследования нитроксидпродуцирующей функции эндотелия определяли содержание нитритов, нитратов и суммарных метаболитов оксида азота в сыворотке крови по методу, разработанному в 2000 г. П. П. Голиковым [4]. Фракционный состав липидов мембран эритроцитов определяли методом газовой хроматографии на газовом хроматографе "Кристалл 2000М" (Россия) с пламенно-ионизационным детектором. Обсчет, идентификацию пиков проводили с помощью программно-аппаратного комплекса Analytica for Windows с использованием IBM Pentium IV 1800. Определяли содержание следующих высших жирных кислот: миристиновой (C<sub>14:0</sub>), пентадекановой (C<sub>15:0</sub>), пальмитиновой (C<sub>16:0</sub>), гептадекановой (C<sub>17:0</sub>), пентадеценной (C<sub>15:1</sub>), пальмито-олеиновой (C<sub>16:1</sub>), гептадеценной (C<sub>17:1</sub>), стеариновой (C<sub>18:0</sub>), олеиновой (C<sub>18:1</sub>), линолевой (C<sub>18:2</sub> ω-6), α-линоленовой (C<sub>18:3</sub> ω-3), γ-линоленовой (C<sub>18:3</sub> ω-6), дигомо-γ-линоленовой (C<sub>20:3</sub> ω-6), арахидоновой (C<sub>20:4</sub> ω-6), эйкозапентаеновой (C<sub>20:5</sub> ω-3) и докозапентаеновой (C<sub>22:5</sub> ω-3) кислот. Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета статистических программ Statistica 6.0 (StatSoft) с применением методов непараметрической статистики. Для оценки различий между несколькими группами применяли критерий Крускал-Уоллиса и медианный тест, в последующем группы сопоставляли между собой при помощи критерия Дана. Для сравнения дискретных величин использовался критерий χ<sup>2</sup>. Корреляционный анализ проведен с использованием статистики τ Кендалла. Статистически значимыми считали различия при значениях двустороннего  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** Суммарная частота встречаемости нарушений функционального состояния эндотелия у женщин в постменопаузе составила 67% (у 136 обследованных). Установлено, что в группе пациенток с хирургической менопаузой ДЭ встречалась чаще – в 74,8% случаев против 48,7% случаев в группе женщин в состоянии естественной менопаузы ( $p = 0,028$ ). Количество нитритов, нитратов и суммарных метаболитов оксида азота у обследованных с естественной менопаузой было на 18–19% меньше, чем у здоровых женщин ( $p < 0,05$ ), а у пациенток с хирургической менопаузой эти показатели составили 70–71% от уровня, зарегистрированного в контрольной группе ( $p < 0,01$ ), что было на 13–14% меньше, чем у женщин с естественной менопаузой ( $p < 0,05$ ; табл. 1).

Нами был оценен жирнокислотный состав мембран эритроцитов у пациенток в постменопаузе с эндотелиальной дисфункцией (у 136 обследованных) и без нее (у 67). Полученные результаты представлены в табл. 2. Обращают на себя внимание изменения содержания отдельных жирных кислот у пациенток с ДЭ в сравнении с показателями не только в контрольной группе, но и у женщин с сохраненной эндотелиальной функцией. Так, существенно уменьшено количество всех ω-3 ПНЖК: α-линоленовой – на 13% ( $p < 0,05$ ), эйкозапентаеновой – на 32% ( $p < 0,05$ ), докозапентаеновой – на 37% ( $p < 0,001$ ). Соответственно суммарное количество кислот указанного класса также уменьшено и составляет 82% от уровня, зафиксированного в группе 1 ( $p < 0,001$ ). В пуле ω-6 ПНЖК изменения носили разнонаправленный характер: уровень γ-линоленоата и дигомо-γ-линоленоата был повышен на 15 и 18% соответственно ( $p <$

0,05), в то время как содержание арахидоната было уменьшено на 10% ( $p < 0,05$ ). В итоге суммарное количество ω-6 ПНЖК, будучи статистически значимо сниженным по сравнению с показателем в контрольной группе, не различалось у женщин с естественной и хирургической постменопаузой. Коэффициент, характеризующий степень насыщенности жирных кислот, у женщин с ДЭ был увеличен в 1,75 раза по сравнению с показателем в контрольной группе и на 20% по сравнению с показателем у женщин 1-й группы. Соотношение полиненасыщенных и мононенасыщенных кислот у этой категории пациенток было в 1,8 раза ниже показателя у здоровых женщин и на 14% меньше, чем у женщин с сохраненной функцией эндотелия.

При проведении корреляционного анализа установлено (табл. 3), что количество нитратов, нитритов и суммарных метаболитов оксида азота отрицательно коррелировало с содержанием насыщенных жирных кислот в липидах эритроцитарных мембран и количеством γ-линоленоата и дигомо-γ-линоленоата (коэффициенты корреляции от -0,30 до -0,77,  $p < 0,01$ ). С уровнем же большинства ПНЖК, как и с их суммарным количеством, параметры нитроксидпродуцирующей функции эндотелия были связаны положительно (коэффициенты корреляции от 0,31 до 0,77,  $p < 0,01$ ). Показатель ЭЗВД, характеризующий реакцию плечевой артерии на пробу с реактивной гиперемией, был отрицательно взаимосвязан с содержанием пальмито-олеиновой кислоты в липидах мембран эритроцитов (коэффициенты корреляции от -0,30 до -0,64,  $p < 0,01$ ), в то время как положительно он коррелировал с содержанием α-линоленовой, арахидоновой и докозапентаеновой кислот и суммарным содержанием ω-3 ПНЖК (коэффициенты корреляции от 0,32 до 0,38,  $p < 0,01$ ).

Дисбаланс жирных кислот, особенно дефицит эссенциальных ПНЖК (арахидоновой, эйкозапентаеновой и докозагексаеновой), играет важную патогенетическую роль в формировании эндотелиальной дисфункции, артериальной гипертензии и атеросклероза [14, 16]. Эссенциальные ПНЖК являются субстратом для синтеза эйкозаноидов – простагландинов, тромбоксанов, лейкотриенов. В физиологических условиях клетки человека в качестве предшественника в синтезе эйкозаноидов используют ω-6 арахидоновую кислоту. При этом синтезируемые эйкозаноиды имеют 2 двойные связи. Такие простагландины расслабляют гладкомышечные клетки стенки артерий и оказывают гипотензивное действие в пределах нормального интервала артериального давления [16], тромбоксаны оказывают умеренное проагрегантное действие, а лейкотриены слабо ингибируют синдром системного воспалительного ответа. При увеличении поступления с пищей ω-3 ПНЖК (эйкоза-

Таблица 2

**Жирнокислотный состав (в %) липидов мембран эритроцитов у женщин в постменопаузе (медиана [25-й; 75-й перцентили])**

Показатель	Контрольная группа (n = 35)	1-я группа (сохраненная функция эндотелия; n = 67)	2-я группа (эндотелиальная дисфункция; n = 136)
C <sub>14:0</sub> %	1,19 [0,95; 1,43]	1,35* [1,03; 2,21]	1,21*,** [1,03; 2,00]
C <sub>15:0</sub> %	0,50 [0,12; 0,86]	1,33* [0,67; 2,07]	1,37* [1,02; 2,17]
C <sub>15:1</sub> %	0,80 [0,48; 1,13]	1,47* [1,06; 1,64]	1,64* [1,50; 1,90]
C <sub>16:0</sub> %	24,86 [22,57; 27,04]	28,10* [26,28; 29,95]	27,78* [26,35; 29,95]
C <sub>16:1</sub> %	2,99 [2,37; 3,44]	3,03* [2,02; 4,11]	2,75* [1,88; 3,67]
C <sub>17:0</sub> %	0,34 [0,25; 0,43]	1,27* [0,56; 1,40]	1,32* [1,20; 1,60]
C <sub>17:1</sub> %	0,86 [0,73; 0,99]	1,32* [0,66; 1,86]	1,36* [0,96; 2,26]
C <sub>18:0</sub> %	15,20 [13,99; 16,58]	16,38* [14,86; 18,69]	17,29* [15,94; 18,34]
C <sub>18:1</sub> %	15,57 [14,23; 18,92]	17,09* [15,70; 18,63]	17,06* [16,74; 18,79]
C <sub>18:2</sub> ω-6, %	10,24 [9,02; 11,46]	10,25* [9,21; 11,97]	9,90* [9,34; 10,54]
C <sub>18:3</sub> ω-3, %	4,07 [3,95; 4,24]	1,42* [1,10; 2,21]	1,23*,** [1,21; 1,79]
C <sub>18:3</sub> ω-6, %	1,05 [0,52; 1,61]	1,59* [1,04; 2,78]	1,82*,*** [1,67; 2,75]
C <sub>20:3</sub> ω-6, %	0,82 [0,52; 1,03]	1,70* [0,98; 2,34]	2,01*,*** [1,49; 2,42]
C <sub>20:4</sub> ω-6, %	10,86 [8,78; 12,95]	4,75* [3,55; 6,35]	4,29*,** [3,40; 4,95]
C <sub>20:5</sub> ω-3, %	4,23 [3,45; 5,12]	3,00* [1,99; 3,62]	2,03*,** [1,48; 2,50]
C <sub>22:5</sub> ω-3, %	5,42 [4,21; 7,08]	2,83* [1,86; 4,09]	1,78*,*** [1,22; 2,11]
Σнасыщ. кислот	42,09 [39,94; 44,32]	48,26* [43,96; 52,78]	52,23* [45,78; 55,18]
Σненасыщ. кислот	57,91 [55,78; 59,96]	51,74* [47,22; 56,03]	47,21*,** [44,03; 53,89]
Σмоноеновых кислот	21,22 [20,05; 23,38]	23,09* [21,55; 24,78]	24,23* [21,52; 24,76]
Σполиеновых кислот	36,69 [34,37; 39,24]	26,69* [24,52; 32,41]	24,00*,** [20,29; 26,88]
Σ ω-3 кислот	13,72 [11,84; 15,03]	7,64* [6,19; 8,94]	5,49*,*** [4,68; 6,24]
Σ ω-6 кислот	22,97 [20,72; 25,16]	18,80* [16,98; 23,34]	18,97* [16,70; 21,25]
насыщ/ненас, ед.	0,64 [0,59; 0,70]	0,93* [0,78; 1,12]	1,12*,** [0,89; 1,21]
поли/моно, ед.	1,72 [1,50; 1,97]	1,14* [0,98; 1,46]	0,98*,** [0,88; 1,19]
ω-3/ω-6, ед.	0,59 [0,53; 0,65]	0,38* [0,25; 0,51]	0,29*,*** [0,22; 0,39]

Примечание. Различия достоверны: \* – с показателями в контрольной группе (p < 0,05); \*\* – с показателями в 1-й группе (p < 0,05); \*\*\* – с показателями в 1-й группе (p < 0,01).

пентаеновой и докозагексаеновой) эти кислоты конкурентно вытесняют арахидонат и сами становятся субстратами для синтеза эйкозаноидов; при этом все ω-3 эйкозаноиды имеют в своей структуре три двойные связи. Такие простаглицлины вызывают более выраженную дилатацию артерий, проявляя умеренное гипотензивное действие в покое, ω-3 тромбоксаны активно ингибируют агрегацию тромбоцитов, а ω-3 лейкотриены выражено ингибируют синдром системного воспалительного ответа [16]. При дефиците эссенциальных ПНЖК клетки вынуждены синтезировать эйкозаноиды из эндогенной ω-9 дигомо-γ-линоленовой ПНЖК. Эти эйкозаноиды имеют только одну двойную связь. Такие ω-9 простаглицлины активируют сокращение гладкомышечных клеток, тромбоксаны инициируют гиперагрегацию тромбоцитов, а лейкотриены с одной двойной связью активируют воспаление независимо от его этиологии [16]. На сегодняшний день сформировалась концепция патогенеза атеросклероза как синдрома внутриклеточного дефицита эссенциальных (в особенности ω-3) ПНЖК [14, 15]. Показано, что основные гиполлипидемические препараты – статины – способны вмешиваться в метаболизм жирных кислот, активируя ряд ферментов и таким образом ингибируя синтез афизиологичной ω-9 дигомо-γ-линоленовой ПНЖК, чем, возможно, и объясняются их многочисленные плейотропные эффекты [13]. В последние годы накоплены данные, позволяющие говорить о роли дисбаланса жирных кислот в патогенезе эндотелиальной дисфункции [2]. Показано, что нормализующее влияние на функциональное состояние эндотелия оказывает прием ω-3 ПНЖК [17], в особенности докозагексаеновой ПНЖК [20], способных стимулировать выработку эндотелийзависимого фактора релаксации оксида азота (NO) [2].

Известно, что ω-3 ПНЖК, в частности эйкозапентаеновая и докозагексаеновая, ингибируют синтез и поступление на мембрану эндотелиоцитов молекул межклеточной адгезии, а также избирательно изменяют те функции эндотелия, которые вовлечены в воспаление и формирование активного иммунного статуса [19].

Таблица 3

**Корреляционные взаимосвязи (r) между основными параметрами функционального состояния эндотелия и жирнокислотным составом мембран эритроцитов у женщин в постменопаузе**

Показатель	NO <sub>2</sub>	NO <sub>3</sub>	NO <sub>x</sub>	ЭЗВД
C <sub>14:0</sub>	-0,39	-0,34	-0,36	–
C <sub>15:0</sub>	-0,72	-0,68	-0,71	–
C <sub>15:1</sub>	-0,34	-0,34	-0,32	–
C <sub>16:0</sub>	-0,49	-0,56	-0,56	–
C <sub>16:1</sub>	-0,30	–	–	-0,32
C <sub>17:0</sub>	-0,54	-0,46	-0,49	–
C <sub>17:1</sub>	-0,45	-0,37	-0,39	–
C <sub>18:0</sub>	-0,51	-0,54	-0,55	–
C <sub>18:1</sub>	–	–	-0,30	–
C <sub>18:2</sub> ω-6	0,33	0,31	0,32	–
C <sub>18:3</sub> ω-3	–	–	–	0,38
C <sub>18:3</sub> ω-6	-0,41	-0,31	-0,33	–
C <sub>20:3</sub> ω-6	-0,45	-0,31	-0,32	–
C <sub>20:4</sub> ω-6	0,69	0,71	0,73	0,34
C <sub>20:5</sub> ω-3	–	0,30	0,32	–
C <sub>22:5</sub> ω-3	0,31	0,35	0,35	0,38
Σнасыщенных кислот	-0,73	-0,76	-0,77	–
Σненасыщенных кислот	0,73	0,76	0,77	–
Σмоноеновых кислот	-0,41	-0,39	-0,40	–
Σполиеновых кислот	0,72	0,73	0,74	–
Σω-3 кислот	0,32	0,34	0,34	0,32
Σω-6 кислот	0,72	0,71	0,73	–
Насыщ/ненас	-0,71	-0,75	-0,76	–
поли/моно	0,62	0,63	0,64	0,34
ω-3/ω-6	–	–	–	–

Примечание. В таблице приведены только статистически значимые ( $p < 0,01$ ) коэффициенты корреляции.

В то же время пальмитиновая жирная кислота усиливает все явления дисфункции эндотелия вплоть до активации апоптоза эндотелиальных клеток. Возможно, именно через эти механизмы реализуется неблагоприятное действие дефицита ω-3 ПНЖК при одновременном увеличении коэффициента ненасыщенности и у женщин в постменопаузе.

**Заключение.** Таким образом, у женщин в постменопаузе, имеющих дисфункцию эндотелия, выявлены существенные

нарушения жирнокислотного статуса со снижением содержания ω-3 ПНЖК и арахидоната в липидах эритроцитарных мембран и увеличением количества в них γ-линолената и дигомо-γ-линолената. Указанные нарушения свидетельствуют о сложности и многогранности патогенетических механизмов формирования нарушений эндотелиальной функции у данной категории больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аламдарова И. И., Спизжовый В. Н. // Материалы Российского Национального конгресса кардиологов. – М., 2006. – С. 18.
2. Аронов Д. М. // Рус. мед. журн. – 2006. – № 2. – С. 1418–1422.
3. Гальченко А. И. Постовариоэктомический синдром в перименопаузальном периоде. Особенности системных метаболических изменений и их коррекция заместительной гормональной терапией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Барнаул, 2001.
4. Голиков П. П., Николаева Н. Ю. // Вопр. биомед. химии. – 2004. – № 1. – С. 79–85.
5. Иванова О. В. и др. // Кардиология. – 1998. – № 3. – С. 37–41.
6. Манухин И. Б., Тактаров В. Г., Шмелева С. В. Здоровье женщины в климактерии: Руководство для врачей. – М., 2010.
7. Небиеридзе Д. В., Оганов Р. Г. // Кардиоваскуляр. тер. и профилактика. – 2003. – № 2 (3). – С. 86–89.
8. Павлова А. П. Клинические и метаболические последствия хирургической и естественной менопаузы и их гормональная коррекция: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Барнаул, 2004.
9. Панчук Л. Н. Эндотелий-зависимая вазодилатация у женщин в постменопаузе, страдающих гипертонической болезнью: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2003.
10. Патология климактерия: Руководство для врачей / Под ред. Л. В. Аккер. – М., 2010.
11. Сметник В. П. // Рус. мед. журн. – 2001. – Т. 9, № 9. – С. 354–357.
12. Сметник В. П., Тумилович Л. Г. Неоперативная гинекология: Руководство для врачей. – М., 2003. – С. 458–498.
13. Титов В. Н. и др. // Кардиол. вестн. – 2006. – № 2. – С. 32–38.
14. Титов В. Н., Лисицын Д. М. Жирные кислоты. Физическая химия, биология и медицина. – М., 2006.
15. Титов В. Н. Олеиновая жирная кислота. Олеиновые, линолевые и линоленовые липопротеиды низкой плотности / Клиническая лабораторная диагностика. – 2006. – № 6. – С. 3–12.
16. Титов В. Н. и др. // Клин. лаб. диагн. – 2006. – № 11. – С. 3–12.
17. Brown A. A., Hu F. B. // Am. J. Clin. Nutr. – 2001. – Vol. 73, N 4. – P. 673–686.
18. de Meersman R. E. et al. // Am. J. Physiol. – 1998. – Vol. 274, N 5, Pt 2. – P. H1539–H1544.
19. Egan B. M., Greene E. L., Goodfriend T. L. // Curr. Hypertens. Rep. – 2001. – Vol. 3, N 2. – P. 107–116.
20. Mori T. A. et al. // Circulation. – 2000. – Vol. 102, N 11. – P. 1264–1269.

Поступила 22.04.11