

Эффективность и безопасность заместительной гормональной терапии у пациенток с метаболическим синдромом в постменопаузе

О.Н. Порывкина¹, Т.В. Адашева¹, В.С. Задионченко¹, М.А. Липатова², А.Э. Пихлак¹,
О.И. Посошкова¹, И.А. Логачева¹

¹ ГОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет Росздрава на базе ГКБ № 11; ²Департамент здравоохранения г. Москвы. Москва, Россия

Hormone replacement therapy effectiveness and safety in postmenopausal women with metabolic syndrome

O.N. Poryvkina¹, T.V. Ardasheva¹, V.S. Zadionchenko¹, M.A. Lipatova², A.E. Pikhla¹, O.I. Pososhkova¹, I.A. Logacheva¹

¹ Moscow State Medico-Stomatological University, City Clinical Hospital No. 11; ²Moscow City Healthcare Department. Moscow, Russia

Цель. Сравнить эффекты заместительной гормональной (ЗГТ) и антигипертензивной терапии (АГТ) на метаболический профиль, инсулинорезистентность (ИР), состояние центральной гемодинамики у пациенток с метаболическим синдромом (МС) в постменопаузе.

Материал и методы. Обследованы 46 пациенток с МС в постменопаузе. Пациентки I группы (n=30) в течение 6 мес. получали эстрадиол 1 мг/сут. + дроспиренон 2 мг/сут. (препарат Анжелик). Пациенткам II группы (n=16) назначали различные антигипертензивные препараты. До включения в исследование и через 6 мес. лечения определяли липидный профиль, гликемию и инсулинемию, индекс ИР НОМА-IR, композиционный состав тела, индекс Купермана в модификации Вихляевой Е.М., выполняли суточное мониторирование артериального давления, эхокардиографию.

Результаты. У пациенток I группы снижился индекс массы тела (ИМТ) с 30,9 кг/м² до 30,2 кг/м² (p=0,068); во II группе наблюдали увеличение ИМТ с 30,6 кг/м² до 31,3 кг/м² (p=0,003). В I группе показатель процентного содержания висцеральной жировой ткани соответствовал 40,6 % исходно и 42,2 % через 6 мес. терапии (p=0,002); во II группе до лечения количество висцеральной жировой ткани составило 41,0 %, после лечения – 42,2 % (p=0,018). Препарат Анжелик продемонстрировал хорошую антигипертензивную эффективность. Негативное влияние ЗГТ на метаболический профиль отсутствовало.

Заключение. Анжелик эффективен и безопасен у пациенток с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений. Отсутствовало негативное влияние препарата на метаболический профиль, ИР. За счет антиминералокортикоидного эффекта происходила коррекция параметров центральной гемодинамики и снижение АД.

Ключевые слова: метаболический синдром, постменопауза, заместительная гормональная терапия, ожирение, инсулинорезистентность.

Aim. To compare the effects of hormone replacement therapy (HRT) and antihypertensive therapy (AHT) on metabolic profile, insulin resistance (IR) and central hemodynamics in postmenopausal women with metabolic syndrome (MS).

Material and methods. In total, 46 postmenopausal women with MS were examined. Group I (n=30) received estradiol (1 mg/day) and drospirenone (2 mg/day) for 6 months (Angeliq medication). Group II (n=16) received various antihypertensive medications. At baseline and after 6 months of the treatment, lipid profile, glycemia and insulinemia, IR index HOMA-IR, body composition, Kuperman index (modified by E.M. Vikhlyayeva) were assessed, 24-hour blood pressure monitoring (BPM) and echocardiography were performed.

Results. In Group I, body mass index (BMI) reduced from 30,9 kg/m² to 30,2 kg/m² (p=0,068); in Group II, it increased from 30,6 kg/m² to 31,3 kg/m² (p=0,003). Visceral fat tissue percentage was 40,6 % at base-

line and 42,2 % after 6 months in Group I, comparing to 41,0 % and 42,2 %, respectively, in Group II ($p=0,018$). Angeliq medication demonstrated good antihypertensive activity. In Group I, left ventricular myocardial mass index (LVMMI) significantly reduced from 116,1 g/m² to 110,8 g/m² ($p<0,0001$); in Group II, it decreased from 116,4 g/m² to 112,7 g/m² only ($p=0,062$). HRT did not affect metabolic profile.

Conclusion. Angeliq medication was effective and safe in women with high cardiovascular risk, with no adverse effect on metabolic profile or IR. Due to its anti-mineralocorticoid action, Angeliq improved central hemodynamics parameters and reduced BP.

Key words: Metabolic syndrome, post-menopause, hormone replacement therapy, obesity, insulin resistance.

Среди всех пациентов с артериальной гипертензией (АГ) практически половину составляют женщины в постменопаузе. К клиническим особенностям течения данной патологии у женщин в постменопаузе относятся: суточная нестабильность повышения артериального давления (АД); увеличение частоты патологических суточных профилей (СП) АД с выраженным снижением АД в ночные и быстрым повышением в утренние часы, что ассоциировано с высоким риском нарушений мозгового и коронарного кровообращения; кризовый характер заболевания с выраженной вегетативной окраской кризов; полиморфизм жалоб; большая частота астеноневротических проявлений; увеличение частоты развития осложнений АГ. Особенности течения АГ в постменопаузе ассоциированы в первую очередь с дефицитом эстрогенов [1,2].

Врачи не уделяют должного внимания оценке факторов риска и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у пациенток в постменопаузе. В 2007 г в г. Севилья (Испания) состоялся совместный симпозиум Международного общества по менопаузе и Европейского кардиологического общества, на котором обсуждались вопросы тактики ведения пациенток в постменопаузе и оценки риска ССЗ. Одной из наиболее обсуждаемых проблем стало использование заместительной гормональной терапии (ЗГТ) в качестве первичной и вторичной профилактики ССЗ [3].

В настоящее время принято выделять “окно терапевтических воздействий ЗГТ” с целью получения максимального профилактического и лечебного эффекта. Это “окно” открывается в пременопаузе при дебюте климактерического синдрома (КС). Согласно клиническим и лабораторным данным, в относительно здоровых артериях рецепторы к эстрогенам обнаруживают в течение нескольких лет после менопаузы, что обеспечивает благоприятный ответ на экзогенно вводимые эстрогены. “Терапевтическое окно” закрывается в среднем через 7–10 лет с момента наступления менопаузы, когда происходит перестройка организма и резко уменьшается число гормональных рецепторов в сосудистой системе. Поэтому использование ЗГТ для профилактики ССЗ не целесообразно у пациенток старшей возрастной группы, когда уже сформирова-

вались атеросклеротические бляшки, развился остеопороз [3–5].

Рандомизированные, клинические исследования до настоящего времени не позволяют ответить на вопрос об эффективности терапии современными эстрогенами или комбинированными препаратами эстроген-прогестинами в перименопаузе для первичной профилактики ССЗ. К сожалению, выполнение крупных клинических исследований по применению ЗГТ в качестве первичной профилактики ССЗ является неосуществимой задачей. Причиной этому служат большая ожидаемая стоимость и продолжительность исследований, низкая приверженность пациенток приему этого вида препаратов, возможная модификация режимов терапии и дозировок лекарств в процессе наблюдения. Имеющиеся к настоящему времени результаты рандомизированных исследований не позволяют уверенно прогнозировать эффективность ЗГТ, начатой в перименопаузальном периоде [6,7]. Исполнительный комитет Международного общества по Менопаузе (IMS) рекомендует продолжение общепринятой практики, включающей применение комбинированных препаратов (эстрогены + прогестин), или чистых эстрогенов у женщин после гистерэктомии для купирования вазомоторных и урогенитальных нарушений, предупреждения остеопенических процессов и профилактики переломов, а также атрофических процессов соединительной ткани и эпителия. Прогнозируемая клиническая эффективность для предотвращения ССЗ и заболеваний центральной нервной системы считается вполне вероятной, но все же требует подтверждения. Открытым остается вопрос о назначении ЗГТ пациенткам с высоким сердечно-сосудистым риском. Таким образом, хотелось бы подчеркнуть, что назначение ЗГТ является прерогативой врача-гинеколога, и профилактика сосудистых катастроф не является главной целью данного вида медикаментозного воздействия [8,9].

В соответствии с современными европейскими и отечественными рекомендациями по АГ (ESH/ECH 2007, ВНОК 2008), метаболический синдром (МС) впервые выделен как особое состояние, и пациенты, страдающие АГ с МС, отнесены в группу высокого и очень высокого риска наряду с боль-

Таблица 1

Динамика показателей липидного профиля на фоне ЗГТ и АГТ

Показатели	Стандартная АГТ (n=16)			Анжелик (n=30)		
	До лечения	После лечения	Δ%	До лечения	После лечения	Δ%
ОХС, моль/л	6,3 [5,9;6,8]	6,3 [6,2;6,9] **	+3,2	6,3 [5,7;6,5]	6,25 [5,8;6,4]	-2,26
ХС ЛНП, моль/л	4,4 [3,7;4,5]	4,3 [4,0;4,6]	+2,7	3,9 [3,4;4,4]	3,9 [3,4;4,4]	+2,0
ХС ЛВП, моль/л	1,5 [1,4;1,6]	1,6 [1,4;1,6]	0	1,6 [1,5;1,6]	1,6 [1,5;1,7]	+3,1
ТГ, моль/л	1,9 [1,8;2,0]	1,8 [1,8;2,0]	0	1,8 [1,7;1,9]	1,7 [1,5;1,9]	-6,3

Примечание: данные представлены в виде медианы Ме (k25; k75); для расчета различий до и после лечения использован критерий Вилкоксона; * p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001; Δ% – изменение показателя.

ными, страдающими сахарным диабетом (СД), ССЗ или почечными заболеваниями. При подборе лекарственных препаратов при МС следует учитывать метаболические эффекты используемых вмешательств: влияние на липидный спектр, инсулинорезистентность (ИР), уровень глюкозы, висцеральное ожирение (ВО) [10,11].

Для оценки эффективности и безопасности ЗГТ у больных с МС в постменопаузе в клинике было проведено местное, открытое, сравнительное исследование. Цель данного исследования – изучение эффектов ЗГТ комбинацией препаратов эстрадиол 1 мг/сут. + дроспиренон 2 мг/сут. (Анжелик, Байер Шеринг Фарма АГ, Германия) и стандартной антигипертензивной терапии (АГТ) на метаболический профиль, ИР, состояние центральной гемодинамики у пациенток с метаболическими нарушениями и АГ с I-II степенями (ст.) повышения АД в постменопаузе.

Материал и методы

Обследованы 46 пациенток с МС в постменопаузе. Средний возраст составил 54,0 [52,5;57,0] года. Больные путем простой фиксированной рандомизации были разделены на 2 группы. Пациентки I группы (n=30) получали в течение 6 месяцев (мес.) Анжелик (эстрадиол 1 мг/сут., дроспиренон 2 мг/сут.). Дроспиренон – новый прогестаген, используемый для ЗГТ. По фармакологическому профилю дроспиренон близок по структуре к спиронолактону, обладает антиандрогенными и антиминералокортикоидными эффектами и не имеет эстрогенной и глюкокортикоидной активности. Антигипертензивный эффект Анжелика в группе женщин в постменопаузе с АГ I-II ст. был продемонстрирован в предыдущих исследованиях, что позволило не назначать дополнительную АГТ в I группе [12,13]. Исследуемый препарат с учетом общепринятых показаний назначал врач гинеколог-эндокринолог для лечения климактерического синдрома (КС). Пациентки II группы (n=16) получали различные антигипертензивные препараты, назначенные амбулаторно: диуретик индапамид, β-адреноблокаторы бисопролол и метопролола тартрат, антагонист кальция амлодипин. У всех пациенток исходно и через 6 мес. лечения изучали липидный профиль, выполняли оральный глюкозотолерантный тест (ОГТТ) с определением уровня базальной гликемии и через 2 часа после нагрузки глюкозой, оценивали инсулинемию, индекс ИР НОМА-IR, проводили двухэнергетическую рентгеновскую абсорбциометрию с общим и регионарным анализами компози-

ционного состава тела по стандартным зонам, суточное мониторирование АД (СМАД), эхокардиографию, определяли индекс Купермана (ИК) в модификации Е.М.Вихляевой.

Критерии включения: ранняя естественная постменопауза, МС (критерии IDF 2005); центральное (абдоминальное) ожирение – окружность талии > 80 см для женщин европеоидной расы, в сочетании как минимум с 2 из следующих 4 факторов: повышение концентрации триглицеридов (ТГ) > 1,7 ммоль/л, снижение холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛВП) < 1,29 ммоль/л, повышение АД – систолического (САД) > 135 мм рт.ст. или диастолического (ДАД) > 80 мм рт.ст. или АГТ, глюкозы венозной плазмы натощак > 5,6 ммоль/л; при гликемии натощак > 5,6 ммоль/л целесообразно проведение ОГТТ.

Критерии исключения: АГ III ст.; симптоматические АГ; ишемическая болезнь сердца (ИБС); нарушение мозгового кровообращения в анамнезе; СД I и II типов; сопутствующие заболевания, требующие дополнительной терапии и затрудняющие оценку эффективности и переносимости препарата; повышенная чувствительность к эстрадиолу и дроспиренону; курение; подтвержденный или предполагаемый диагноз рака молочной железы, эстроген-зависимого предракового заболевания или эстроген-зависимой злокачественной опухоли; тромбозы и тромбоэмболии в анамнезе; кровотечения из половых путей неясной этиологии; беременность и лактация; выраженная гипертриглицеридемия.

Статистический анализ выполнен с помощью пакета программ SPSS 15.0. Описательная статистика представлена в виде медианы, 25 и 75 квартиля – Ме [k25; k75]. Для расчета различий на фоне лечения использован критерий Вилкоксона.

Результаты и обсуждение

В процессе лечения клинически и статистически значимые изменения веса пациенток и индекса массы тела (ИМТ) отсутствовали. В I группе вес пациенток до лечения составлял 79,5 [73,2; 83,7] кг, а после полугодовой терапии – 79,0 [77,0; 83,0] кг (p=0,060). Во II группе (АГТ) ИМТ пациенток значимо увеличилась с 83,0 [79,0;87,0] кг до 86,0 [81,0;89,5] кг после лечения (p=0,030). ИМТ у пациенток I группы незначительно снизился с 30,9 [29,4;31,3] кг/м² до 30,2 [29,2;31,1] кг/м² (p=0,068), а у обследуемых II группы увеличился с 30,6 [28,9;31,1] кг/м² до 31,3 [30,5;33,1] кг/м² (p=0,003). Позитивное влияние

Таблица 2

Изменение показателей углеводного обмена и индекса ИР на фоне ЗГТ и АГТ

Показатели	Стандартная АГТ (n=16)			Анжелик (n=30)		
	До лечения	После лечения	Δ%	До лечения	После лечения	Δ%
Гликемия натощак, ммоль/л	5,3 [5,0;5,9]	5,5 [5,4;5,7]	-3,3	5,4 [4,6;6,0]	5,4 [4,9;5,8]	-0,8
Гликемия через 2 часа после нагрузки, ммоль/л	8,2 [5,8;8,7]	8,6 [8,0;10,3]	+18,4	7,0 [6,2;8,1]	7,4 [6,7;8,5]	+3,4
Инсулинемия натощак, мкЕд/мл	12,0 [9,4;14,0]	21,0 [12,7;22,0]*	+57,1	10,8 [8,1;13,1]	10,3 [8,9;12,6]	-3,1
Инсулинемия через 2 часа после нагрузки, мкЕд/мл	29,0 [19,6;40,7]	60,0 [46,0;67,2]**	+65,1	46,9 [31,7;68,9]	62,5 [47,9;84,4]**	+16,8
НОМА-IR	2,8 [2,5;2,9]	3,0 [2,9;3,9]	+17,5	2,5 [2,2;3,2]	2,8 [2,2;3,1]	-0,3

Примечание: данные представлены в виде медианы Ме (k25; k75); для расчета различий до и после лечения использован критерий Вилкоксона; *p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001; Δ% — изменение показателя.

Анжелика на МТ связано с антиминералокортикоидным и, как следствие, препятствующим задержке жидкости действием дроспиренона [14]. В настоящее время получены убедительные данные, что ЗГТ с включением прогестагена, обладающего антиминералокортикоидными свойствами, может представлять дополнительные возможности для предупреждения развития ожирения [15]. В исследовании, проведенном на популяции здоровых женщин, показано, что применение ЗГТ (эстрадиол 1 мг, дроспиренон 2 мг) в течение 6 мес. снижало количество висцеральной жировой ткани на 0,74 [1,25;0,24] кг (p<0,05) по данным рентгеновской абсорбциометрии [16]. Следует подчеркнуть, что в этом исследовании наблюдалась группа практически здоровых женщин. Однако при анализе данных настоящего исследования было отмечено, что процент висцеральной жировой ткани в области живота увеличился у пациенток обеих групп. Обращает на себя внимание, что исследуемая когорта женщин относится к группе высокого сердечно-сосудистого риска (ССР) и существенно отличается от здоровых лиц. В группе пациенток с ЗГТ этот показатель соответствовал 40,6 % [39,3;42,2] до лечения и 42,2 % [40,5;43,5] через 6 мес. терапии (p=0,002). В группе стандартной АГТ до лечения количество висцеральной жировой ткани соответствовало 41,0 % [39,0;43,2], а после лечения — 42,2 % [40,7;44,1] (p=0,018). Такие изменения связывали с естественным течением постменопаузы, прогрессирующим ИР и менопаузальным МС.

Естественное течение менопаузы при отсутствии вмешательств, направленных на коррекцию ИР, неизбежно усугубляет метаболические расстройства и увеличивает количество висцеральной жировой ткани. Не исключено, что ЗГТ (эстрогены и прогестины) имеет профилактическое воздействие лишь у здоровых женщин. Невозможно экстраполировать данные, полученные на популяции здоровых женщин, на пациентов с высоким ССР. Вероятно, у пациенток с уже развившимся МС изолированная ЗГТ недостаточна для влияния на процессы адипогенеза. Необходимы дальнейшие исследования в этой области. Несмотря

на исходные, рекомендуемые мероприятия по модификации образа жизни, большинство пациенток не поменяли пищевое поведение и двигательную активность. Данный фактор в значительной степени способствует увеличению количества жировой ткани в области живота.

Полученные данные свидетельствуют о безопасности применения Анжелика у пациенток с МС, демонстрируют сложность ведения больных с МС и необходимость применения комплексных вмешательств: модификация образа жизни, коррекция ИР.

По данным СМАД в обеих группах удалось адекватно снизить АД. Все пациентки в I и II группах достигли целевых уровней АД; в I группе среднесуточное САД снизилось со 132,0 [125,0; 138,0] мм рт.ст. до 118,0 [108,0; 122,0] мм рт.ст. (p<0,0001). В группе АГТ этот показатель снизился со 132,0 [126,0; 143,0] мм рт.ст. до 118,0 [112,0; 121,0] мм рт.ст. (p=0,005). Среднесуточное ДАД на фоне терапии также достигло нормальных значений в обеих исследуемых группах. В I группе до лечения значение ДАД соответствовало 79 [76;86] мм рт.ст., после терапии — 71 [67;77] мм рт.ст. (p<0,0001). Во II группе до лечения ДАД соответствовало 84 [79;91] мм рт.ст., после терапии — 72 [64;76] мм рт.ст. (p=0,005). В обеих изучаемых группах наблюдали нормализацию суточного индекса (СИ), снижение нагрузки давлением (ИВ) и вариабельности (Вар) АД за сутки. В группе ЗГТ не потребовалось дополнительного назначения АГТ. Было установлено, что у пациенток с МС и АГ I-II ст. в постменопаузе возможно использование препарата Анжелик в качестве монотерапии с антигипертензивной целью.

Для изучения влияния ЗГТ на степень гипертрофии миокарда ЛЖ определяли индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ). У пациенток I группы отмечено достоверное снижение ИММЛЖ со 116,1 [101,4;127,1] г/м² до 110,8 [95,8;125,6] г/м² (p<0,0001). У больных II группы имела место лишь тенденция к редукции ИММЛЖ со 116,4 [112,3;123,8] г/м² до 112,7 [111,6;114,2] г/м² (p=0,062). Таким образом, установлен не только антигипертензивный эффект, но и органопр-

тективные свойства препарата Анжелик, что важно с точки зрения уменьшения ССР. Этот эффект объясняется антимицералокортикоидным воздействием препарата с влиянием на ремоделирование ЛЖ, в частности на развитие фибротических процессов в миокарде [17]. Данный факт крайне важен, т. к. у пациентов с МС имеется высокий уровень органических повреждений, в т.ч. ЛЖ [18].

Для оценки степени тяжести КС использовали ИК в модификации Вихляевой Е.М., которая предложила к легкой степени относить < 10 приливов в сутки, к средней — 10–20, к тяжелой >20 в сутки. В I группе отмечено уменьшение количества приливов в сутки, улучшение соматического и психологического состояния пациенток. До лечения ИК в I группе соответствовал 17 [14; 21], а через 6 мес. лечения — 8 [3; 10] ($p=0,002$). Во II группе (АГТ) ИК соответствовал 17 [14; 20], а через 6 мес. лечения — 20 [16; 23] ($p=0,003$). Улучшения качества жизни (КЖ) пациентки не отмечали.

При анализе показателей липидного профиля значимых изменений в группе ЗГТ получено не было (таблица 1). Доказано, что конъюгированные эстрогены способствуют увеличению концентрации ТГ в крови, а прогестагены с антимицералокортикоидной активностью способствуют их снижению [19]. В настоящей работе уровень ТГ незначительно снижился к 6 мес. ЗГТ (–6,3 %), что свидетельствует о положительном эффекте дроспиренона на липидный профиль. При сравнении с группой стандартной АГТ обращает на себя внимание тенденция к снижению уровня общего холестерина (ОХС) и росту антиатерогенной фракции ХС ЛВП. В группе АГТ динамика ХС ЛВП и ТГ не зарегистрирована, наблюдалось статистически значимое повышение ОХС ($p<0,001$) и незначительный рост ХС липопротеидов низкой плотности (ЛНП). В результате дефицита эстрогенов у женщин в постменопаузе развивается относительная гиперандрогения, потенцирующая гиперхолестеринемия, ИР и, как следствие, формирование МС [20]. Антиандрогенный эффект дроспиренона является исключительно положительным моментом для ЗГТ. Положительное влияние Анжелика на липидный профиль у пациенток с метаболическими нарушениями позволяет широко использовать препарат в этой клинической группе.

В исследованиях на здоровой популяции женщин было показано, что Анжелик не нарушает толерантность к глюкозе [21]. Особый интерес представляет изучение влияния ЗГТ на параметры углеводного обмена и ИР у больных с МС. Впервые была проведена оценка эффектов данного препарата у пациенток высокого ССР с нарушениями

углеводного обмена. Значение уровня инсулина в плазме натощак > 20,5 мкЕд/мл расценивается как базальная гиперинсулинемия (ГИ). Показатель инсулинемии после нагрузки глюкозой >28,5 мкЕд/мл свидетельствует о ГИ. Предложенный в 1985г Matthews D. показатель НОМА-IR нашел широкое применение в клинике. Для определения ИР с помощью этой формулы необходимо определить концентрацию инсулина в мкЕд/мл и глюкозы в ммоль/л, затем вычислить показатель НОМА-IR по формуле: (глюкоза натощак • инсулин натощак) / 22,5. Значение >2,27 указывает на наличие ИО.

В настоящем исследовании проведен полный комплекс изучения нарушений углеводного обмена с оценкой вышеописанных параметров. При анализе результатов в группе ЗГТ отмечена тенденция к уменьшению базальной гликемии и инсулинемии на 0,8 % и 3,1 % соответственно. В группе стандартной АГТ также незначительно снижалась гликемия натощак, но наблюдался статистически значимый рост показателя базального инсулина на 57,1 % ($p<0,001$). На фоне ЗГТ повышение уровней глюкозы и инсулина через 2 ч после нагрузки было менее выражено, чем в группе АГТ: глюкоза — 3,4 % и 18,4 %, инсулин — 16,8 % ($p<0,001$) и 65,1 % ($p<0,001$) в I и II группах, соответственно. Динамика показателя НОМА-IR на фоне терапии препаратом Анжелик отсутствовала. В группе стандартной АГТ НОМА-IR достоверно увеличился на 17,5 % (таблица 2).

Анализ динамики вышеописанных параметров в обеих исследуемых группах позволяет сделать заключение об отсутствии отрицательного влияния терапии препаратом Анжелик на показатели углеводного обмена и ИР, а также о наличии положительной тенденции в динамике изучаемых показателей в сравнении с группой стандартной АГТ.

Заключение

Таким образом, установлена безопасность применения препарата Анжелик у пациенток с высоким риском ССО. Препарат продемонстрировал метаболическую нейтральность при наличии исходно выраженных изменений липидного и углеводного обменов и тенденцию к улучшению показателей липидного профиля. Использование Анжелик у пациенток с МС и АГ позволило избежать дополнительного назначения антигипертензивных препаратов из-за значительного снижения АД и коррекции показателей СМАД; показано кардиопротективное действие препарата. Доказано отсутствие действия препарата Анжелик на ИМТ. Увеличение количества жировой ткани связано с прогрессированием метаболических нарушений у пациенток с высоким риском ССО и сравнимо с группой стандартной АГТ.

Литература

1. Бритов А.Н., Быстрова М.М. Заместительная гормональная терапия в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний у женщин с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца. *Cons med* 2002; экстравыпуск: 7–10.
2. Harrison-Bernard LM, Raji L. Postmenopausal hypertension. *Hypertens Rep* 2000; 2(2): 202–7.
3. Материалы экспертной рабочей группы по менопаузе. Recommendation on postmenopausal hormone therapy. *Climacteric* 2004; 7: 8–11.
4. MacLennan AH и Sturdee DW. Долговременные исследования кардиопротективного влияния ЗГТ – так ли это хорошо, как представляется? *Климактерий* 2007; 3: 8–12.
5. Salpeter SR, Walsh JME, Greyber E, et al. Brief report: Coronary heart disease events associated with hormone therapy in younger and older women. A meta-analysis. *J Gen Intern Med* 2006; 21: 363–6.
6. Writing group for the Women's Health Initiative investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women. Principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 288: 321–33.
7. The Writing Group for the PEPI trial. Effect of estrogen/progestin regimens on heart disease risk factors in post-menopausal women. *JAMA* 1995; 273: 199–208.
8. Oelkers WK. Effects of estrogens and progestogens on the renin-aldosterone system and blood pressure. *Steroids* 1996; 61: 166–71.
9. Archer DF, Thomeycroft IH, Foegh M, et al. Long-term safety of drospirenone-estradiol for hormone therapy: a randomized, double-blind, multicenter trial. *Menopause* 2005; 12: 716–27.
10. Guidelines for the management of arterial hypertension. Guidelines Committee 2007. European Society of Hypertension/European Society of Cardiology. *J Hypertens* 2007; 25: 1105–87.
11. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Национальные клинические рекомендации. Москва 2008; 20–56.
12. Preston RA, Alonso A, Panzitta D, et al. Additive effect of drospirenone/17 β -estradiol in hypertensive postmenopausal women receiving enalapril. *Am J Hypertens* 2002; 15: 816–22.
13. Charles T, Stier N. Aldosterone and Aldosterone Antagonism in Cardiovascular Disease. *Heart Dis* 2003; 5: 102–18.
14. Riibig A. Drospirenone: a new cardiovascular-active progestin with antialdosterone and anti-androgenic properties. *Climacteric* 2003; 6(Suppl 3): 49–54.
15. Carpio M. Potential role of progesterones in the control of adipose tissue and salt sensitivity via interaction with mineralocorticoid receptor. *Climacteric* 2008; 11: 258–64.
16. Tanko LB, Christiansen C. Effects of 17 β -oestradiol plus different doses of drospirenone on adipose tissue, adiponectin and atherogenic metabolites in postmenopausal women. *J Internal Med* 2005; 258: 544–53.
17. Рябышева В.Ю. Гормональная коррекция нарушений сердечно-сосудистой системы у пациенток с хирургической менопаузой. Автореф дисс канд мед наук. Москва 2007; 15(24).
18. Schillaci G, Pirro M, Pucci G, et al. Different impact of the metabolic syndrome on left ventricular structure and function in hypertensive men and women. *Hypertension* 2006; 47: 881–6.
19. Сметник В.П. Защитное влияние эстрогенов на сердечно-сосудистую систему; *Cons med* 2002; экстравыпуск: 3–6.
20. Carey VJ, Walters EE, Colditz GA, et al. Body fat distribution and risk non-insulin-dependent diabetes mellitus. The Nurses' Health Study. *Am J Epidemiol* 1997; 145: 614–9.
21. White WB, Pitt B, Preston R, Hanes V. Drospirenone with estradiol lowers blood pressure in postmenopausal women with systolic hypertension [abstract]. Proceedings of the 52nd annual meeting of the American College of Obstetricians and Gynecologists; May 2004; Philadelphia, PA.

Поступила 24/12–2008