



© М. А. Тарасова <sup>1</sup>,  
М. И. Ярмолинская <sup>1</sup>,  
О. А. Соловьева <sup>1</sup>,  
М. А. Сахновская <sup>2</sup>

<sup>1</sup> НИИ акушерства и гинекологии  
им. Д. О. Отта РАМН,  
Санкт-Петербург;

<sup>2</sup> Санкт-Петербургский  
государственный  
медицинский университет  
им. акад. И. П. Павлова

## ВЛИЯНИЕ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ 17 $\beta$ -ЭСТРАДИОЛОМ В СОЧЕТАНИИ С ДРОСПИРЕНОНОМ НА ДИНАМИКУ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ, ЭНДОТЕЛИЙ-ЗАВИСИМУЮ И ЭНДОТЕЛИЙ-НЕЗАВИСИМУЮ ВАЗОДИЛАТАЦИЮ У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

■ Заместительная гормональная терапия, включающая 1 мг 17 $\beta$ -эстрадиола и 2 мг дроспиренона, была назначена 63 женщинам в постменопаузе с проявлениями климактерического синдрома различной степени тяжести. Все пациентки были разделены на три группы в зависимости от уровня артериального давления. Проводилось изучение влияния гормональной заместительной терапии на уровень АД, массу тела и эндотелий-зависимую и эндотелий-независимую вазодилатацию (методом постоянно-волновой высокочастотной ультразвуковой доплерографии). За время наблюдения в группе женщин с гипертонией произошло достоверное снижение систолического и диастолического артериального давления, а также массы тела. Показано, что гормональная заместительная терапия приводит к достоверной активации эндотелий-независимой и эндотелий-зависимой вазодилатации, что свидетельствует о повышении реактивности сосудов. В группе пациенток с нормо- и гипотонией на фоне гормональной терапии не было выявлено значительных изменений АД и веса.

■ **Ключевые слова:** постменопауза; артериальная гипертензия; гормональная заместительная терапия; эндотелий-зависимая и эндотелий-независимая вазодилатация

### Введение

Снижение уровня эстрогенов в период климактерия оказывает влияние на состояние органов-мишеней не только репродуктивной, но и других систем организма. Время появления симптомов, обусловленных эстрогенным дефицитом, различно. Ранними являются вазомоторные и эмоционально-вегетативные реакции, впоследствии развиваются расстройства урогенитальной системы и изменения со стороны кожи и ее придатков; поздними симптомами являются различные обменные нарушения — постменопаузальный остеопороз, сердечно-сосудистые заболевания, болезнь Альцгеймера. Заместительная гормональная терапия (ЗГТ) применяется с целью лечения климактерических расстройств и профилактики отдаленных осложнений менопаузы (урогенитальных расстройств, потери массы костной ткани, метаболических нарушений). Ключевым звеном при определении индивидуальных показаний и длительности использования ЗГТ является оценка соотношения риска и преимуществ применяемой терапии у каждой пациентки. Наиболее спорным продолжает оставаться вопрос о влиянии ЗГТ на сердечно-сосудистую систему.

Смертность от заболеваний сердечно-сосудистой системы занимает первое место в мире, в том числе у женщин постменопаузального возраста. В России уровень смертности от этой патологии составляет у мужчин 53 %, у женщин 63 % [5]. Важнейшим фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний является артериальная гипертензия (АГ), частота которой значительно возрастает в женской популяции с наступлением менопаузы. По данным ГНИЦПМ МЗ РФ наиболее существенный рост артериальной гипертензии наблюдается у женщин после 55 лет [5]. Возрастные показатели АГ колеблются от 2,7 % женщин в возрасте 25–34 лет до 20,4 % в возрасте 55–64 лет [1, 5].

В развитии артериальной гипертензии имеют значения внутренние гуморальные и нейрогенные (ренин-ангиотензиновая система, симпатическая нервная система, баро- и хеморецепторы), тромбофилические факторы, инсулинорезистентность, гиперинсулинемия, а также внешние факторы (чрезмерное потребление поваренной соли, алкоголя). К вазопрессорным гормонам относят ренин, ангиотензин II, вазопрессин, эндотелин. Вазодепрессорами считают натрийуретические

пептиды, калликреин-кининовую систему, простагландины  $E_2$ , простаглицлин [2]. С возрастом нарушаются процессы пролиферации и функции гладкомышечных клеток сосудов, снижается эластичность артерий и возрастает периферическое сосудистое сопротивление.

Эстрогены, с одной стороны, вызывают патофизиологические эффекты, снижающие риск сосудистой патологии. К ним относятся повышение антиатерогенных липопротеидов высокой плотности, снижение уровня атерогенных фракций липопротеидов, воздействие на эндотелий сосудов и усиление эндотелий-зависимой вазодилатации, увеличение активности фибринолиза. С другой стороны, эстрогены стимулируют выработку ангиотензиногена, увеличивая тем самым уровень ангиотензина II и ренина. Ангиотензин II оказывает прямое вазоконстрикторное действие на артерии и является стимулятором выработки альдостерона в коре надпочечников. Избыточный синтез альдостерона приводит к повышению реабсорбции натрия и воды в почечных канальцах, потере калия, тем самым увеличивается объем циркулирующей крови, что является одним из механизмов развития артериальной гипертензии. Отсутствие эндогенного прогестерона, действующего как антагонист рецепторов альдостерона и нейтрализующего минералкортикоидный эффект эстрогенов, также вносит вклад в патогенез АГ.

В настоящее время признано, что ЗГТ оказывает профилактический эффект в отношении сердечно-сосудистых заболеваний при раннем начале терапии в период перименопаузы или сразу после наступления менопаузы. Эстрогены снижают риск коронарной болезни сердца, если их применение начато до появления выраженных атеросклеротических изменений сосудов. ЗГТ не имеет положительного эффекта для вторичной профилактики патологии сердечно-сосудистой системы. Одной из кардинальных задач, учитывая высокую частоту АГ у женщин в постменопаузе и разностороннее влияние стероидных гормонов на патофизиологические механизмы, определяющие гемодинамику, является обеспечение безопасности использования ЗГТ у женщин с артериальной гипертензией. Для подавления стимулирующего действия эстрогенов на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему в комбинированной гормональной терапии используется прогестаген дроспиренон, производное  $17\alpha$ -спиронолактона, который обладает прогестагенным, антиандрогенным и антиминералкортикоидным эффектами и, подобно природному прогестерону, нейтрализует эффекты альдостерона.

**Целью настоящего исследования** явилось изучение влияния заместительной гормональной терапии, включающей 1 мг  $17\beta$ -эстрадиола и 2 мг дроспиренона, на уровень артериального давления и эндотелий-зависимую и эндотелий-независимую вазодилатацию у женщин в постменопаузе.

## Материал и методы

Исследование выполнено на базе Центра «Климакс и здоровье женщины» НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта РАМН. В скрининг включены 129 женщин в постменопаузе с жалобами на проявления климактерического синдрома различной степени тяжести. У 27 из них ( $20,9 \pm 3,6\%$ ) экстрагенитальной патологии не выявлено. Остальные 102 ( $79,1 \pm 3,6\%$ ) пациентки имели следующие заболевания: 37 ( $36,3 \pm 4,8\%$ ) — артериальную гипертензию; 47 ( $46,1 \pm 4,9\%$ ) — избыточную массу тела и ожирение; 36 ( $35,3 \pm 4,7\%$ ) — патологию щитовидной железы; 12 ( $11,8 \pm 3,2\%$ ) — заболевания желудочно-кишечного тракта; 9 ( $8,8 \pm 2,8\%$ ) — сахарный диабет 2 типа и 11 ( $10,8 \pm 3,1\%$ ) — нарушение толерантности к глюкозе. У 55 ( $53,9 \pm 4,9\%$ ) женщин наблюдалось одно, у 47 ( $46,1 \pm 4,9\%$ ) два и более соматических заболевания. Перед назначением гормональной заместительной терапии всем пациентками проводилось обследование, включающее: физикальный осмотр (вес, рост, измерение артериального давления); выполнение биохимического анализа крови, коагулограммы, УЗИ органов малого таза, маммографии, мазка на онкоцитологию. Пациенткам с гипертонической болезнью дополнительно проводилась консультация кардиолога для подбора базовой гипотензивной терапии.

В исследование отобраны 63 пациентки в постменопаузе, у которых не было экстрагенитальных заболеваний или имелась артериальная гипертензия. В зависимости от показателей артериального давления выделены три группы: с гипотензией, нормальным уровнем АД и женщины с артериальной гипертензией в анамнезе, периодическим повышением АД или впервые выявленным повышением АД, зафиксированном на амбулаторном приеме.

В первую группу вошли 10 женщин, уровень артериального давления у которых был  $100-110/60-70$  мм. рт. ст. Средний их возраст составил  $49,6 \pm 1,7$  года, длительность менопаузы —  $1,6 \pm 0,6$  года, индекс массы тела  $22,8 \pm 2,8$ . Во второй группе наблюдалась 21 пациентка с нормальным уровнем давления, который не превышал  $125/80$  мм. рт. ст. Сред-

Таблица 1

## Характеристика групп обследованных больных в зависимости от базового уровня артериального давления

Показатель	Нормальный уровень АД, М ± m	Гипертензия, М ± m	Гипотензия, М ± m
Число больных в группе	21	32	10
Возраст (лет)	51,6 ± 2,3	54,6 ± 2,5	49,6 ± 1,7
Длительность менопаузы (лет)	4,3 ± 1,3	5,5 ± 1,7	1,6 ± 0,6
Уровень АД (мм. рт. ст.)			
сistol.	119,2 ± 1,8	140,1 ± 11,3	105,0 ± 5,3
диастол.	78,3 ± 3,6	93,1 ± 5,8	68,0 ± 3,5
Индекс массы тела	24,4 ± 1,4	27,4 ± 1,7	22,8 ± 2,8
Число больных, получающих базовую гипотензивную терапию	2	12	0

ний возраст в этой группе был  $54,6 \pm 2,3$  года, длительность менопаузы составила  $4,3 \pm 1,3$  года, индекс массы тела —  $24,4 \pm 1,4$ . В третью группу включены 32 женщины с гипертензией, 12 из них получали базовую гипотензивную терапию. Уровень давления колебался от 130/90 до 160/100 мм. рт. ст. Средний возраст пациенток  $54,6 \pm 2,5$  года, длительность менопаузы —  $5,5 \pm 1,7$  года. Индекс массы тела в среднем составил  $27,4 \pm 1,7$ , что соответствует избыточному весу.

Во всех группах для терапии климактерического синдрома был назначен монофазный эстроген-прогестагенный препарат «Анжелик» (Шеринг), в состав которого входит 1 мг  $17\beta$ -эстрадиола и 2 мг дроспиренона. До начала применения ЗГТ оценивались жалобы, уровень АД, вес, лабораторные показатели. Через 3 месяца терапии регистрировались жалобы, уровень АД, побочные эффекты препарата, через 6 месяцев — лабораторные показатели в динамике и через 12 месяцев — вес, АД.

Кроме того, у 10 здоровых женщин репродуктивного возраста (контрольная группа) и 8 пациенток в постменопаузе проведена оценка скоростных показателей кровотока в микроциркуляторном русле методом постоянно-волновой высокочастотной ультразвуковой доплерографии (прибор «Минимакс-Допплер-К», Санкт-Петербург, Россия). Объемную скорость кровотока ( $Q_{as}$  в мл/сек/см<sup>2</sup>) изменяли в коже с помощью датчика с частотой излучения 25 МГц. Для оценки реактивности сосудов микроциркуляторного русла использовали пробы с ацетилхолином (ACh) и нитроглицерином (Ng), вводимыми в кожу тыла кисти методом ионофореза [4]. Проба с ACh дает возможность оценить эндотелий-зависимую вазодилатацию, поскольку воздействие ацетилхолина на  $M_1$  и  $M_2$  рецепторы эндотелия увеличивает образование в нем вазодилататоров:

оксида азота, простациклина и эндотелиального гиперполяризующего фактора [4]. Введение нитроглицерина (Ng), который является донатором NO, действующим через цГМФ, позволяет оценивать эндотелий-независимую вазодилатацию и дает информацию о состоянии механизмов, определяющих как базальный тонус, так и расслабление гладкомышечных клеток сосудистой стенки.

## Результаты и их обсуждение

Скрининговая оценка экстрагенитальной патологии у женщин в постменопаузе показала, что артериальная гипертензия встречается почти у 40 % женщин и является одним из наиболее частых заболеваний в этой возрастной группе. В таблице 1 представлена общая характеристика пациенток, вошедших в три группы обследованных.

До начала ЗГТ женщины предъявляли следующие жалобы: приливы различной степени выраженности, эмоциональные расстройства — раздражительность, бессонница, проявления отеочного синдрома, сухость кожи и слизистых, диспареуния. В таблице 2 представлена динамика жалоб до начала и через 3, 6, 12 месяцев применения ЗГТ.

В группе женщин с артериальной гипотензией все женщины предъявляли жалобы на эмоциональные расстройства и ухудшение состояния кожи и слизистых, 80 % женщин беспокоили приливы, 60 % жаловались на отеочный синдром и диспареунию. Через 3 месяца приема препарата более чем у половины женщин прекратились приливы, почти у всех исчезли жалобы на отеочный синдром. Через 6 месяцев у 1/3 больных сохранялись жалобы расстройства эмоциональной сферы, диспареуния, изменения со стороны кожи и у 1 женщины — на приливы. Через 12 месяцев приема препарата «Анжелик» ни у одной пациентки не было жалоб на приливы.

Таблица 2

Проявления климактерического синдрома в обследованных группах до начала и через 3, 6 и 12 месяцев применения ЗГТ

Признак Время оценки	Приливы	Отечный синдром	Ухудшение состояния кожи и слизистых	Диспареуния	Эмоциональные расстройства
	M ± m % (n)	M ± m % (n)	M ± m % (n)	M ± m % (n)	M ± m % (n)
Группа с артериальной гипотензией (n = 10)					
до начала ЗГТ	80,0 ± 12,6 (8)	60,0 ± 15,5 (6)	100 (10)	60,0 ± 15,5 (6)	100 (10)
через 3 мес	30,0 ± 14,5 (3)	10,0 ± 9,5 (1)	60,0 ± 15,5 (6)	60,0 ± 15,5 (6)	60,0 ± 15,5 (6)
через 6 мес	10,0 ± 9,5 (1)	0	30,0 ± 14,5 (3)	30,0 ± 14,5 (3)	30,0 ± 14,5 (3)
через 12 мес	0	0	10,0 ± 9,5 (1)	10,0 ± 9,5 (1)	20,0 ± 12,6 (2)
Группа с нормальным уровнем АД (n = 21)					
до начала ЗГТ	90,5 ± 6,4 (19)	71,4 ± 9,9 (15)	95,2 ± 4,6 (20)	61,9 ± 10,6 (13)	100 (21)
через 3 мес	38,1 ± 10,6 (8)	52,4 ± 10,9 (11)	85,7 ± 7,6 (18)	47,6 ± 10,9 (10)	71,4 ± 9,9 (15)
через 6 мес	14,3 ± 7,6 (3)	14,3 ± 7,6 (3)	23,8 ± 9,3 (5)	14,3 ± 7,6 (3)	23,8 ± 9,3 (5)
через 12 мес	4,8 ± 4,6 (1)	0	0	4,8 ± 4,6 (1)	9,5 ± 6,4 (2)
Группа с артериальной гипертензией (n = 32)					
до начала ЗГТ	84,4 ± 6,4 (27)	71,9 ± 7,9 (23)	65,6 ± 8,4 (21)	40,6 ± 8,7 (13)	96,9 ± 3,1 (31)
через 3 мес	9,4 ± 5,2 (3)	25 ± 7,7 (8)	53,1 ± 8,8 (17)	15,6 ± 6,4 (5)	62,5 ± 8,6 (20)
через 6 мес	0	6,3 ± 4,3 (2)	18,7 ± 6,9 (6)	6,3 ± 4,3 (2)	21,9 ± 7,3 (7)
через 12 мес	0	0	3,1 ± 3,1 (1)	3,1 ± 3,1 (1)	6,3 ± 4,3 (2)



Рис. 1. Характеристика жалоб в группе с артериальной гипертензией до и через 3, 6 и 12 месяцев применения ЗГТ

В группе женщин с нормальным АД в 100 % наблюдались психо-эмоциональные расстройства, у большинства были приливы и изменения со стороны кожи и ее придатков (90,5 % и 95,2 % соответственно). Отечность беспокоила 71,4 % женщин, диспареуния — 61,9 %. Так же, как и в предыдущей группе, уже через 3 месяца наблюдалось значительное снижение нейро-вегетативных проявлений и отекающего синдрома и в большей степени сохранялись жалобы, связанные с состоянием кожи и диспареунией. Через 6 месяцев число женщин, предъявляющих жалобы на приливы, отечный синдром, диспареунию, составило 14,3 %. Более

20 % женщин продолжали предъявлять жалобы на эмоциональные расстройства и ухудшение состояния кожи. Через 12 месяцев приливы и диспареунию отмечают только 4,7 % женщин, раздражительность — 9,5 %. Все пациентки отметили улучшение состояния кожи и устранение отека.

В группе женщин с артериальной гипертензией до начала ЗГТ отмечались следующие жалобы: приливы — у 84,4 %, отечность — 71,9 %, изменение состояния кожи и ее придатков — 65,6 %, диспареуния — 40,6 % и эмоциональные расстройства — у 96,9 % больных. Через 3 месяца подавляющее большинство женщин отметили исчезновение приливов. Значительно снизилось число женщин с жалобами на отечность и диспареунию (25 % и 15,6 % соответственно). Через 6 месяцев применения ЗГТ в данной группе не было жалоб на приливы, у 6,3 % женщин наблюдался отечный синдром и диспареуния. Жалобы на отечность через 12 месяцев терапии полностью исчезли. На рисунке 1 представлена динамика жалоб больных с артериальной гипертензией на фоне ЗГТ. Наиболее быстрый и выраженный лечебный эффект наблюдался в отношении купирования приливов. Жалобы на эмоциональную лабильность сохранялись у небольшого числа больных и через 12 месяцев терапии.

Динамика АД различалась у женщин в трех обследованных группах. Снижение АД



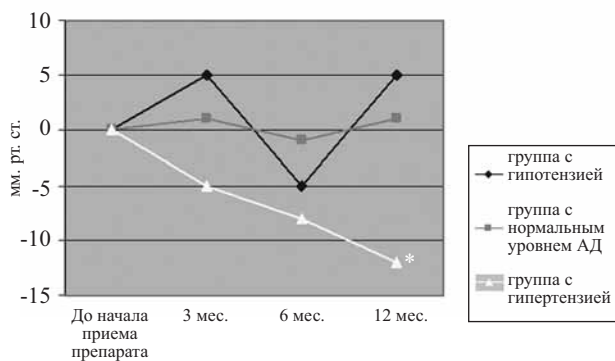


Рис. 2. Динамика изменения систолического артериального давления в трех группах через 3, 6, 12 месяцев использования ЗГТ (\* —  $p < 0,01$  по сравнению с уровнем до приема ЗГТ)

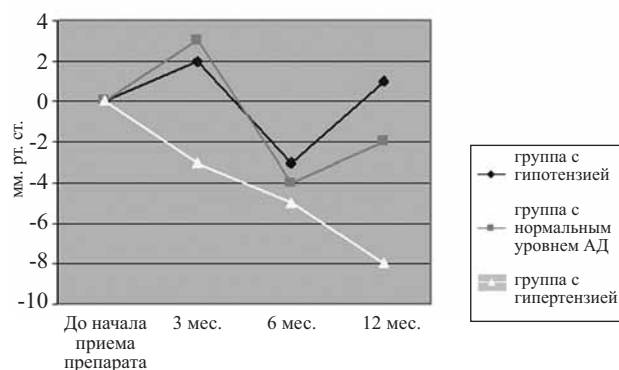


Рис. 3. Динамика изменения диастолического артериального давления в трех группах через 3, 6, 12 месяцев использования ЗГТ

Таблица 3

**Динамика объемной скорости кровотока в коже тыла кисти (в процентах к исходной) в пробе с нитроглицерином**

Время измерения	Контрольная группа (n = 10) Qas, M ± m %	Пациентки в постменопаузе (n = 8)	
		до начала ЗГТ Qas, M ± m %	через 6 месяцев ЗГТ Qas, M ± m %
До введения	100	100	100
1-я мин	104,0 ± 1,1	105,9 ± 0,6	105,7 ± 0,7
2-я мин	110,7 ± 1,3	111,6 ± 0,9	115,9 ± 0,7 °°
3-я мин	152,8 ± 1,7	132,1 ± 0,8 ***	145,1 ± 1,0 °°°
4-я мин	160,4 ± 1,5	128,0 ± 0,6 ***	134,6 ± 0,7 °°°
5-я мин	135,1 ± 0,9	118,0 ± 0,7 ***	129,0 ± 0,6 °°°
6-я мин	115,4 ± 1,0	110,8 ± 0,7 **	107,4 ± 0,6 °°
7-я мин	100,6 ± 0,9	100,9 ± 0,4	100,6 ± 0,4

\* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,01$ ; \*\*\* —  $p < 0,001$  — сравнение группы контроля с группой женщин в постменопаузе до начала применения ЗГТ;

° —  $p < 0,05$ ; °° —  $p < 0,01$ ; °°° —  $p < 0,001$  — сравнение показателей до и через 6 месяцев применения ЗГТ у женщин в постменопаузе

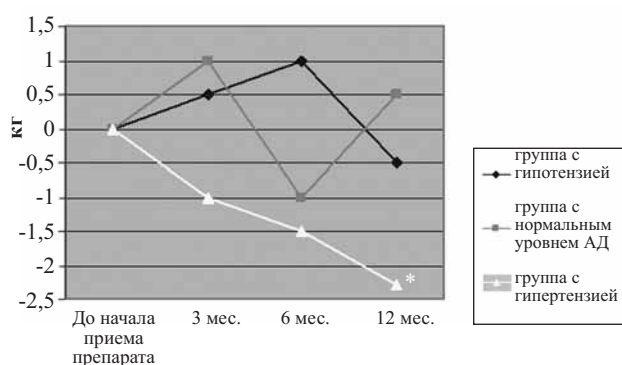


Рис. 4. Динамика изменения веса в трех группах женщин через 3, 6, 12 месяцев использования ЗГТ (\* —  $p < 0,01$  по сравнению с весом до ЗГТ)

при применении препарата, содержащего 17β-эстрадиола и прогестаген дроспиренон, отмечено только в группе больных с артериальной гипертензией. Через 12 месяцев терапии наблюдалось достоверное снижение систолического АД ( $p < 0,01$ ). Систолическое

артериальное давление в группах с нормо- и гипотензией оставалось стабильным (рис. 2). Диастолическое АД имело тенденцию к снижению у женщин с гипертензией и практически не менялось в двух других группах (рис. 3). Колебания веса у пациенток в группах с нормо- и гипотензией были минимальными — в пределах 1 кг (рис. 4), а в группе женщин с гипертензией произошло достоверное снижение массы тела на  $2,1 \pm 0,6$  кг за время наблюдения ( $p < 0,01$ ).

Исследование объемной скорости кровотока до и через 6 месяцев применения ЗГТ проведено в группе, включающей 8 пациенток, средний возраст которых составил  $53,0 \pm 1,0$  год с продолжительностью менопаузы  $2,4 \pm 0,7$  года. Контрольную группу 10 человек составили здоровые женщины репродуктивного возраста (средний возраст  $28,0 \pm 0,9$  лет).

Объемная скорость кровотока (Qas в мл/сек/см<sup>3</sup>) в коже тыла кисти до введения

Таблица 4

Динамика объемной скорости кровотока в коже тыла кисти (в процентах к исходной) в пробе с ацетилхолином

Время измерения	Контрольная группа (n = 10) Qas, M ± m %	Пациентки в постменопаузе (n = 8)	
		до начала ЗГТ Qas, M ± m %	через 6 месяцев ЗГТ Qas, M ± m %
До введения	100	100	100
1-я мин	148,3 ± 1,7	124,4 ± 0,6 ***	136,5 ± 0,5 °°°
2-я мин	150,8 ± 2,0	136,6 ± 0,4 ***	141,1 ± 0,8 °°°
3-я мин	132,2 ± 1,6	138,7 ± 0,6 **	137,1 ± 0,3 °
4-я мин	125,4 ± 1,2	121,4 ± 0,6 **	124,5 ± 0,5 °°
5-я мин	119,0 ± 1,0	116,2 ± 0,6 *	120,0 ± 0,4 °°°
6-я мин	100,2 ± 1,1	104,6 ± 0,6 **	101,7 ± 0,4 °°
7-я мин	99,6 ± 0,9	99,2 ± 0,4	99,9 ± 0,3

\* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,01$ ; \*\*\* —  $p < 0,001$  — сравнение группы контроля с группой женщин в постменопаузе до начала применения ЗГТ;  
° —  $p < 0,05$ ; °° —  $p < 0,01$ ; °°° —  $p < 0,001$  — сравнение показателей до и через 6 месяцев применения ЗГТ у женщин в постменопаузе

вазоактивных веществ варьировала от 0,0398 мл/сек/см<sup>3</sup> до 0,0696 мл/сек/см<sup>3</sup> и принималась за 100 % для последующей оценки динамики ее прироста при проведении проб с ацетилхолином и нитроглицерином (табл. 3 и табл. 4). При сравнении объемной скорости кровотока в коже тыла кисти отмечены достоверно более низкие ее показатели у женщин в постменопаузе по сравнению с группой репродуктивного возраста при проведении проб с нитроглицерином и с ацетилхолином. Эти данные свидетельствуют о снижении вазодилатации как эндотелий-независимой, так и эндотелий-зависимой у женщин с дефицитом эстрогенов. Через 6 месяцев применения препарата «Анжелик» наблюдалось достоверное увеличение показателей объемной скорости кровотока в коже тыла кисти при выполнении проб с вазоактивными веществами. Полученные данные отражают положительное влияние ЗГТ на вазомоторную функцию эндотелия в постменопаузе.

### Заключение

Для женщин постменопаузального возраста характерна высокая частота артериальной гипертензии и системные изменения реактивности сосудов, проявляющиеся снижением эндотелий-зависимой и эндотелий-независимой вазодилатации. Применение ЗГТ, включающей 1 мг 17β-эстрадиола и 2 мг дроспиренона, эффективно устраняет нейро-вегетативные проявления климактерического синдрома у женщин с артериальной гипертензией, нормо- и гипотензией. У пациенток, имеющих повышенный уровень АД, ЗГТ препаратом «Анжелик» сопровождается достоверным снижением массы тела и уров-

ня артериального давления, а у женщин с нормо- и гипотензией на фоне терапии не наблюдается значимых изменений АД и массы тела. Заместительная гормональная терапия, включающая эстрогены и дроспиренон — производное 17β-спиронолактона, в течение 6 месяцев приводит к достоверной активации эндотелий-независимой и эндотелий-зависимой вазодилатации. Позитивное влияние на вазомоторную функцию эндотелия и гипотензивный эффект у больных с артериальной гипертензией обусловлено антиальдостероновой активностью дроспиренона.

### Литература

1. Баранова Е. И. Гипертоническая болезнь в постменопаузе: особенности клинических проявлений, патогенеза и лечения: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — СПб, 1998.
2. Зайчик А. Ш. Основы патохимии / Зайчик А. Ш., Чурилов Л. П. — СПб.: Элби-СПб, 2000.
3. Меньшуткина М. А. Механизмы вазомоторной дисфункции эндотелия : автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — СПб., 2005.
4. Меньшуткина М. А. Реактивность сосудов кожи у пациентов с болезнью Рейно / Меньшуткина М. А., Васина Е. Ю. // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. — 2003. — Т. 2, № 6. — С. 43–47.
5. Моисеев В. С. Артериальная гипертония у лиц старших возрастных групп / Моисеев В. С., Кобалава Ж. Д. — М.: МИА, 2002.
6. Individuals at increased coronary heart disease risk are characterized by an impaired microvascular function in skin / Ijzerman R. G., de Jongh R. T., Beijk M. A. [et al.] // Eur. J. Clin. Invest. — 2003. — Vol. 33. — P. 536–542.
7. Noon J. P. Studies with iontophoretic administration of drugs to human dermal vessels in vivo: cholinergic vasodilatation

is mediated by di1ator prostanoids rather than nitric oxide / Noon J. P. Wa1ker B. R., Hand M. F., Webb D. J. // Br. J. Clin. Pharmacol. — 1998. — Vol. 45. — P. 545–50.

Статья представлена К. А. Шаповаловой  
НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта,  
Санкт-Петербург

THE EFFECT OF REPLACEMENT HORMONAL THERAPY  
WITH 17 $\beta$ -ESTRADIOL IN COMBINATION WITH  
DROSPERINON ON THE DYNAMIC OF ARTERIAL  
HYPERTENSION, ENDOTHELIUM RELATED AND  
NON RELATED VASODILATATION IN WOMEN IN  
POSTMENOPAUSAL PERIOD

Tarasova M. A., Yarmolinskaya M. I.,  
Solovieva O. A., Sahnovskaya M. A.

■ **Summary:** The hormonal replacement therapy, which included 1 mg of 17 $\beta$ -estradiol and 2 mg of drospirenon,

was prescribed to 63 women in postmenopausal period with climacteric syndrome with different stages of severity. All patients were divided into three groups in accordance to levels of arterial hypertension. The effects of hormonal replacement therapy on the level of arterial hypertension, weight, endothelium related and non-related vasodilatation (by means of constant wave high frequency ultrasound dopplerometry) were evaluated. Throughout the observation after the group of women with hypertension the reliable decrease of systolic and diastolic arterial pressure, and body weight took place. Was shown that hormonal replacement therapy leads to reliable activation of non-endothelium related and endothelium related vasodilatation, which demonstrates the increase in vessel reactivity. In the group of patients with normal and low numbers of blood pressure the hormonal therapy did not lead to any changes in blood pressure or body weight.

■ **Key words:** postmenopausal; arterial hypertension; endothelium related and non related vasodilatation; replacement hormonal therapy