

Центральные и гуморальные механизмы формирования артериальной гипертензии у женщин

В.И.Подзолков¹, А.Е.Брагина^{✉1}, Ю.Н.Родионова¹, Ю.А.Колода²

¹ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Минздрава России. 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 1;

²ГБОУ ДПО Российская медицинская академия последилового образования Минздрава России. 123995, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1

В статье обсуждаются разные механизмы развития артериальной гипертензии (АГ) у женщин в постменопаузе. Проанализированы литературные данные о влиянии половых гормонов, в том числе дефицита эстрогенов и прогестерона, избытка андрогенов на уровень артериального давления и метаболические параметры. Особое внимание уделено участию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в патогенезе АГ у женщин в перименопаузальном периоде. Отдельные разделы посвящены роли дисфункции вегетативной нервной системы и нарушений обмена биогенных аминов в формировании вегетативно-сосудистого симптомокомплекса в рамках климактерического синдрома, а также вкладу таких гуморальных сдвигов, характерных для центрального ожирения, как гиперинсулинемия и гиперлептинемия.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, менопауза, ожирение, патогенез.

✉anna.bragina@mail.ru

Для цитирования: Подзолков В.И., Брагина А.Е., Родионова Ю.Н., Колода Ю.А. Центральные и гуморальные механизмы формирования артериальной гипертензии у женщин. Системные гипертензии. 2015; 1: 76–82.

Central and humoral mechanisms for arterial hypertension in women

V.I.Podzolkov¹, A.E.Bragina^{✉1}, J.N.Rodionova¹, J.A.Koloda²

¹I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 119991, Russian Federation, Moscow, ul. Trubetskaya d. 8, str. 1;

²Russian Medical Academy of Post-diploma Education of the Ministry of Health of the Russian Federation. 123995, Russian Federation, Moscow, ul. Barrikadnaya, d. 2/1

The article discusses various mechanisms of arterial hypertension (AH) development in postmenopausal women. It includes literature data on the sexual hormones, namely estrogen and progesterone deficit and androgen overproduction, influence on the blood pressure level and metabolic disorder. Special focus is on the role of renin-angiotensin-aldosterone system in AH pathogenesis. Separate paragraph is focused on the role autonomous nervous system dysfunction and disorders of biogenic amines metabolism in the vascular and autonomic disorders in climacteric syndrome, as well as the contribution of the humoral shifts typical for central obesity, such as hyperinsulinemia, and hyperleptinemia.

Key words: arterial hypertension, menopause, obesity, pathogenesis.

✉anna.bragina@mail.ru

For citation: Podzolkov V.I., Bragina A.E., Rodionova J.N., Koloda J.A. Central and humoral mechanisms for arterial hypertension in women. Systemic Hypertension. 2015; 1: 76–82.

До 40 лет распространенность артериальной гипертензии (АГ) преобладает среди мужчин, в то время как у лиц более старших возрастных групп отмечается существенное увеличение заболеваемости АГ среди женщин [1–4]. Так, в возрасте от 40 до 49 лет распространенность АГ у женщин составляет 34,7%, в 2 раза превышая показатели у молодых женщин, а в 50–59 лет – 57%, что значительно выше, чем в аналогичной мужской популяции. После 65 лет распространенность АГ у женщин составляет уже более 60% [5]. В России за последние десятилетия отмечается рост смертности от ишемической болезни сердца и инсульта, основным фактором риска развития которых является АГ. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) становятся основной причиной смертности мужчин и женщин [6], причем с учетом разницы в средней продолжительности жизни, составляющей примерно 6–12 лет, абсолютное число смертей от ССЗ у женщин оказывается значительно выше, чем среди мужчин [7].

Современная женщина почти 1/3 жизни проводит в постменопаузе. За последние 30 лет доля женщин в возрасте старше 60 лет возросла с 11,6 до 15,0%; на сегодняшний день 90% женщин в мире переступают рубеж менопаузы и 55% достигают возраста 75 лет [8]. Высокая распространенность ССЗ у женщин старше 50 лет свидетельствует о необходимости изучения особенностей течения АГ в перименопаузе, поскольку именно в этом возрастном периоде формируются нейрогуморальные и метаболические сдвиги, которые способствуют значительному увеличению риска развития сердечно-сосудистых осложнений [9, 10].

Основу патогенетических особенностей формирования АГ у женщин в перименопаузе составляет изменение гормонального статуса: 1) дефицит эстрогенов; 2) дефицит прогестерона; 3) избыток кортизола; 4) избыток андрогенов; 5) дефицит дегидроэпиандростерон сульфата (ДГЭА-С);

6) снижение уровня соматотропного гормона (СТГ); 7) инсулинорезистентность и гиперинсулинемия; 8) гиперлептинемия; 9) активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС); 10) активация симпатической нервной системы (СНС); 11) нарушение обмена биогенных аминов.

Эстрогены

Эндогенные эстрогены способствуют улучшению эластических свойств сосудистой стенки [11], системной вазодилатации за счет активации синтеза оксида азота [12], повышению активности эндотелийзависимого ответа на эндогенный ацетилхолин [13, 14], подавлению пролиферации гладкомышечных клеток (ГМК) сосудистой стенки [1–17] и предотвращению активации коллагена I и IV типа, связанной с трансформирующим фактором роста β (ТФР- β) [15, 18], снижению активности циркулирующего ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) за счет подавления превращения ангиотензина (АТ) I в АТ II, снижения чувствительности рецепторов АТ II [19], а также активации кальциевых каналов в клеточных мембранах ГМК [20–21]. Помимо этого, подавляя синтез тромбосана A_2 (ТхА $_2$), эстрогены блокируют агрегацию тромбоцитов [22], увеличивают синтез простаглицина [23] и повышают чувствительность к инсулину [24]. Дефицит эстрогенов в постменопаузе приводит к нарушению указанных механизмов регуляции артериального давления (АД), а также снижению активности липопротеиновой липазы подкожной жировой клетчатки бедерно-ягодичной области, что может влиять на процессы перераспределения жировой ткани и способствовать формированию висцерального ожирения у женщин в постменопаузе [25]. Многочисленными исследованиями было показано, что заместительная терапия эстрогенами, начатая в ранней постменопаузе, может замедлять процессы кальцификации атеросклеротических бляшек [26].

Прогестерон

Блокируя вход ионов кальция в ГМК сосудов, прогестерон оказывает вазодилатирующий эффект [27], являясь антагонистом альдостерона, уменьшает реабсорбцию натрия в дистальном сегменте нефрона [28–30]. В связи с этим снижение уровня прогестерона приводит к усилению реабсорбции натрия, его накоплению в стенках артерий и повышению АД. Считают, что именно задержка и перераспределение натрия в организме становятся одним из важнейших механизмов повышения АД у женщин в постменопаузе [31]. Возможно, что усиление реабсорбции натрия обусловлено и гиперинсулинемией, характерной для пациенток с андронидным типом ожирения, развивающимся в постменопаузе [32–33].

Андрогены

Результаты исследований, посвященных изучению уровня андрогенов в перименопаузе, противоречивы. В ряде экспериментальных и клинических работ показано развитие гиперандрогении в период постменопаузы [34, 35]. Так, в исследовании M.Jiroutek и соавт. выявлено повышение уровня тестостерона и андростерона у женщин в постменопаузе с постепенным снижением концентрации эстрадиола на протяжении 10 лет наблюдения [34]. Сходные результаты были получены и в экспериментальном исследовании на примере самок крыс со спонтанной гипертензией в период менопаузы. Было обнаружено повышение уровня тестостерона в 4 раза по сравнению с контрольными особями в репродуктивном периоде [35]. В противоположность этому в исследовании G.Laughlin и соавт. установлены снижение концентрации тестостерона в первые годы постменопаузы, а затем постепенное нарастание с достижением пременопаузальных уровней к 70 годам [36]. Результаты других работ [37, 38] свидетельствуют об отсутствии влияния наступления менопаузы на уровень андрогенов. Тем не менее результаты исследования SWAN (Study of Women's Health Across the Nation) свидетельствуют о том, что повышение уровня тестостерона у женщин в перименопаузе имеет существенно большее значение для развития метаболических нарушений, нежели дефицит эстрадиола [39, 40]. К неблагоприятным эффектам андрогенов относят способность стимулировать синтез АТ в почках [41, 42], что приводит к активации РААС [42, 43], увеличению синтеза эндотелина (ЭТ)-1 и стимуляции оксидативного стресса [44]. Помимо этого у женщин с синдромом поликистозных яичников методом микронейрографии было обнаружено, что уровень тестостерона – сильный независимый предиктор высокой активности СНС у женщин [45].

Источником ДГЭА-С является сетчатая зона надпочечников. С возрастом у женщин отмечается более выраженное снижение уровня ДГЭА-С, чем у мужчин сопоставимой возрастной группы [46, 47]. Показано, что снижение уровня ДГЭА-С способствует развитию инсулинорезистентности [48, 49] и является неблагоприятным фактором повышения риска развития ССЗ [50].

Кортизол

По мнению некоторых исследователей, процесс старения сопровождается нарушением механизма обратной отрицательной связи, что приводит к длительной гиперпродукции глюкокортикоидов в ответ на стресс [51]. Гиперкортизолемиа в свою очередь способствует развитию андронидного ожирения за счет влияния на центры, регулирующие аппетит, экспрессии генов, ответственных за адипогенез и трансформацию фибробластов в адипоциты [52, 53].

Соматотропный гормон

Известно, что СТГ имеет множественное влияние на жировую ткань. В частности, под действием СТГ усиливается синтез инсулиноподобного фактора роста-1 как печенью, так и адипоцитами. Процесс старения характеризуется прогрессирующим снижением продукции СТГ: после 40 лет его содержание уменьшается на 14% каждые

10 лет. К 65 годам спонтанная секреция снижается на 50–70%. Это способствует формированию висцерального ожирения, повышению уровня триглицеридов, холестерина, липопротеинов низкой плотности, нарушению толерантности к глюкозе [25].

Инсулин

Обследование больных АГ показало, что наиболее тесная связь между концентрацией инсулина и уровнем АД выявляется у белых мужчин, а также женщин в постменопаузе. Было показано, что при эссенциальной АГ наблюдаются не только повышение уровня инсулина плазмы, но и снижение периферической чувствительности тканей к инсулину, причем показатели АД прямо коррелируют с показателями инсулинорезистентности и гиперинсулинемии [8]. Как известно, для женщин в перименопаузе характерно нарастание массы тела с перераспределением подкожно-жировой клетчатки по висцеральному типу. Избыточная масса тела у женщин старшего возрастного периода ассоциируется с ранними первыми родами, отсутствием или малым количеством родов, выраженной прибавкой в массе тела в период беременности, коротким периодом грудного вскармливания [54]. В период менопаузы происходит снижение уровня анорексигенных факторов, таких как холецистокинин, лептин, дофамин, а содержание норадреналина, нейропептида Y и галанина, обладающих орексигенным эффектом, повышается, что вносит весомый вклад в нарастание массы тела. Причиной перераспределения жировой ткани наиболее вероятно являются перечисленные возрастные гормональные изменения: дефицит эстрогенов, снижение ДГЭА-С, секреции СТГ. Кроме того, в данный период происходит уменьшение чувствительности тканей к инсулину с развитием гиперинсулинемии [25]. В исследовании DECODE (Diabetes Epidemiology Collaborative Analysis of Diagnostic criteria in Europe) установлена высокая частота выявления метаболического синдрома (МС) у женщин в постменопаузе, которая составляет от 38 до 49% [55]. В ряде работ также была подтверждена связь наступления менопаузы с развитием МС. Так, в работе A.Miller и соавт. [56] было показано, что постменопауза является независимым предиктором развития МС. F.Tremollieres и соавт. установили, что андронидное ожирение, являющееся компонентом МС, обусловлено наступлением менопаузального периода [57]. Инсулинорезистентность и длительная гиперинсулинемия, которые рассматриваются в качестве патофизиологической основы МС, вызывают активацию РААС, СНС [58–60], увеличение объема циркулирующей крови (ОЦК) за счет увеличения реабсорбции ионов натрия и воды в дистальных канальцах нефронов. Кроме того, гиперинсулинемия сама по себе стимулирует пролиферацию сосудистых ГМК, повышает чувствительность ГМК артериол к прессорному влиянию катехоламинов и АТ II, в результате чего приводит к увеличению общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС) [61–64].

Лептин

Как известно, уровень одного из важнейших гормонов жировой ткани лептина у женщин выше, чем у мужчин. Это связывают с более высокой амплитудой секреции лептина жировой тканью, которая превышает мужскую в 2–3 раза, а также особенностями распределения жировых депо [65]. Лептин преимущественно секретируется в подкожной жировой клетчатке, количество которой у женщин превалирует над висцеральным. Более того, уровень лептинсвязывающего белка у женщин ниже, чем у мужчин. Также предполагают, что у женщин жировая ткань чувствительнее к инсулину, глюкокортикоидам и другим субстанциям, которые стимулируют продукцию лептина.

Известно, что синтез лептина находится под влиянием эстрогенов, при этом его уровень у женщин выше, чем у мужчин [66]. По данным V.Luikka и соавт., концентрация лептина у мужчин обратно пропорциональна уровню те-

стостерона [70]. Данные литературы свидетельствуют о противоречивости результатов исследований, посвященных изучению концентрации лептина у женщин в постменопаузе. Возникновение в этот период андрогенного ожирения [67] вследствие повышения концентрации кортизола [68] сопровождается гиперлептинемией, однако дефицит эстрогенов способствует снижению уровня данного гормона [69]. В ряде исследований [71–73] показана особая роль лептина, гормона жировой ткани, обладающего широким спектром неблагоприятных эффектов. Так, описано, что лептин индуцирует пролиферацию ЭТ и ГМК сосудов, стимулирует экспрессию ТФР- β и функциональную активность локальной РААС, а также способствует развитию почечной гиперфильтрации с последующим формированием стойкого снижения почечного кровотока, гломерулосклероза, протеинурии и хронической болезни почек и активации СНС [74–77].

Ренин-ангиотензин-альдостероновая система

Таким образом, все известные и обсуждаемые гормональные сдвиги, характерные для менопаузального периода, способствуют активации нейрогуморальных механизмов формирования АГ, и в особенности РААС. Как известно, РААС является одним из основных патогенетических механизмов ремоделирования сердечно-сосудистой системы (ССС), отражающих суть кардиологического и почечного континуума [78, 79]. Большинство нежелательных эффектов АТ II реализуется через рецепторы АТ I-го типа (АТ₁-рецепторы), в то время как эффекты активации АТ₂-, АТ₃- и АТ₄-рецепторов менее изучены (рис. 1).

На клеточном уровне посредством активации АТ₁-рецепторов АТ II выступает в качестве индуктора синтеза ТФР- β , который в свою очередь стимулирует хемотаксис макрофагов и фибробластов, индуцируя воспаление и активируя миофибробласты. Последние начинают синтезировать в избыточном количестве компоненты экстрацеллюлярного матрикса (ЭЦМ) [84–87], что приводит к ускорению фиброзной перестройки ССС. Структурные изменения стенок артерий, главным образом мелкого калибра и артериол, под воздействием АТ II заключаются в пролиферации ГМК и синтезе соединительнотканного матрикса. Структурная перестройка сосудистого аппарата реализуется повышением ОПСС, что впервые было показано в работах B.Folkow [88]. Повышение ОПСС приводит к снижению почечного кровотока и стимуляции секреции ренина и усугубляет патологический каскад, обусловленный активацией РААС.

Кроме этого, имеются данные о том, что АТ II способствует выработке ЭТ-1 [89], обладающего помимо мощного вазоконстрикторного действия [90, 91] свойством стимулировать окислительный стресс за счет активации оксидазы никотинамидадениндинуклеотид-фосфата и уве-

личения уровня супероксида [92]. Так, в исследовании S.Komatsumoto и соавт. показано, что уровень ЭТ-1 в плазме у женщин возрастает в период менопаузы [93]. Помимо этого, АТ II, связываясь с рецепторами интерстициальных фибробластов, индуцирует их пролиферацию и синтез ими компонентов ЭЦМ [73].

Помимо этого, АТ II принимает непосредственное участие в активации оксидативного стресса [94, 95], что в сочетании со стимуляцией выработки интерлейкина-6 и гиперпродукцией вещества мезангиального матрикса приводит к истощению депрессорной системы почек и повышению АД. АТ II представляет собой не только мощный эндогенный вазоконстриктор, но и важнейший фактор гуморальной регуляции сосудистого тонуса и структуры, реализующий через АТ₁-рецепторы стимуляцию СНС, а также синтез и секрецию альдостерона, который посредством специфических минералкортикоидных рецепторов приводит к ускоренному синтезу коллагена и ремоделированию миокарда [96].

Таким образом, активация РААС формирует каскад патологических процессов, проявляющихся повышением ОПСС, стимуляцией окислительных, профиброгических процессов, дисфункцией эндотелия, что реализуется повышением АД, прогрессивным поражением органов-мишеней и как следствие – нефроангиосклерозом, кардиосклерозом и периваскулярным фиброзом (рис. 2).

Результаты современных исследований, изучающих состояние РААС у женщин в перименопаузе, противоречивы. В ряде исследований выявлена зависимость активности ренина плазмы (АРП) от функционального состояния половых желез. Так, в работе G.James и соавт., в которой АРП измерялась в динамике на протяжении 9 лет, АРП у женщин была выше после менопаузы. При этом у здоровых лиц АРП была на 27% выше у мужчин по сравнению с женщинами [97]. В эксперименте у женских особей крыс линии SHR более высокая АРП регистрировалась после прекращения циклической функции яичников. При этом увеличение АД у животных сопровождалось развитием сердечно-сосудистых изменений, подобных тем, что описаны у женщин в постменопаузе [98]. В исследовании J.Reckelhoff показано, что АРП у женщин ниже, чем у мужчин, однако она повышается после наступления менопаузы [99]. В работе I.De Nuccio и соавт. доказано наличие РААС в яичниках [100], которые являются наиболее важным внепочечным источником проренина и АТ II [101]. Установлено, что у женщин в период менопаузы активность АПФ в яичниках с возрастом повышается, в то время как концентрация в плазме остается неизменной, что позволяет предположить локальную активацию синтеза АТ II в яичниках [102].

В противоположность этому имеется ряд работ [103–106], свидетельствующих о достоверно более низ-

Рис. 1. Рецептор-опосредованные эффекты АТ II [80–83].

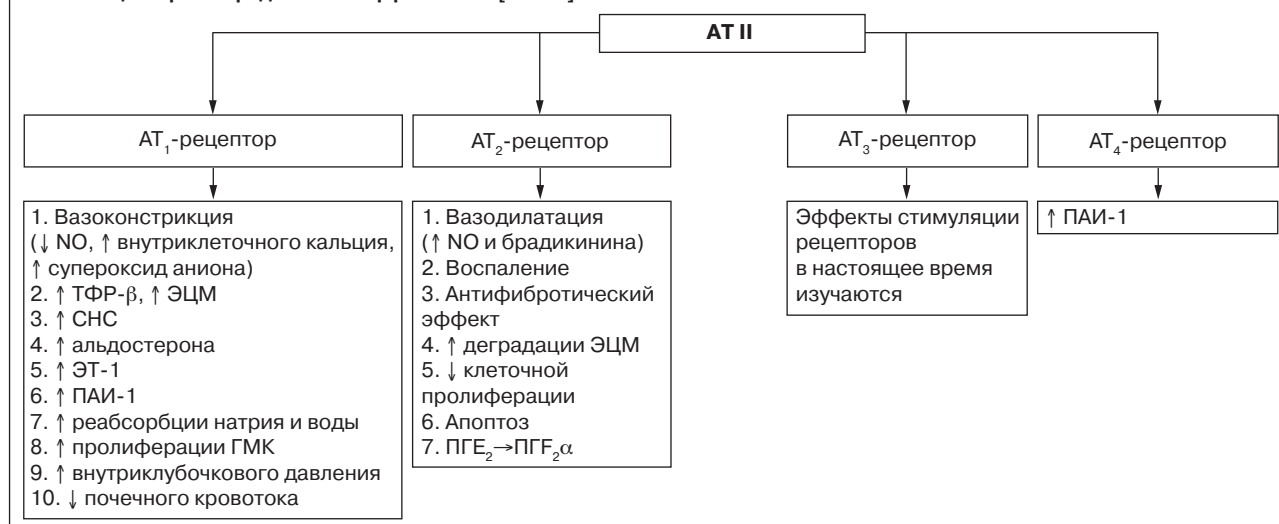
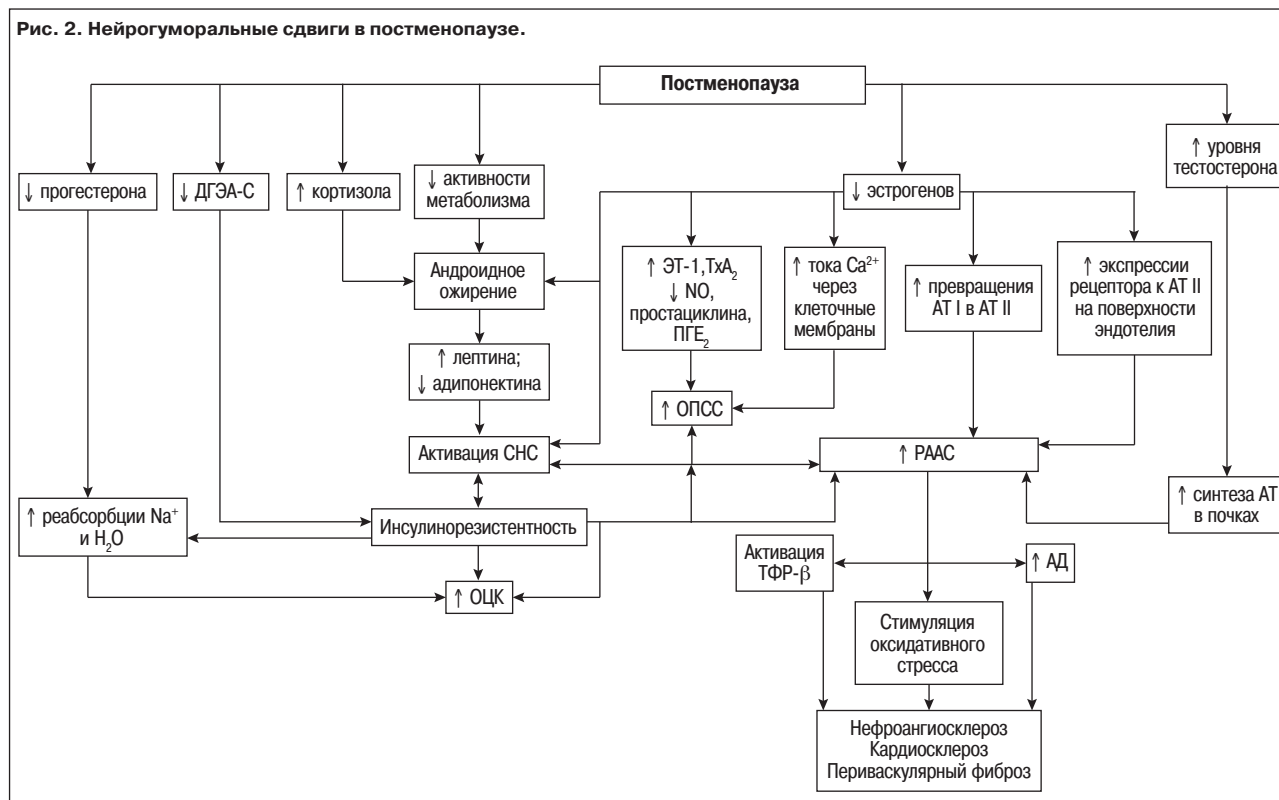


Рис. 2. Нейрогуморальные сдвиги в постменопаузе.



кой АРП у здоровых женщин в постменопаузе по сравнению с сопоставимыми группами мужчин и женщин репродуктивного возраста. При этом авторами обнаружена обратная зависимость АРП от возраста пациенток. Наиболее высокие показатели зарегистрированы АРП у женщин в возрасте до 41 года, а самые низкие показатели АРП – в возрастной группе старше 50 лет. При этом в данных работах показано, что функциональная активность половых желез является более существенным фактором, определяющим АРП, чем возраст [103–106].

По данным отечественных исследователей, частота низкорениновой формы АГ у женщин репродуктивного возраста и мужчин сопоставимого возраста достоверно не различается, в то время как у женщин в постменопаузе этот показатель достоверно выше, чем у мужчин [103]. Авторы показали, что отношение концентрации альдостерона и прогестерона достоверно выше у женщин с АГ в постменопаузе, чем в репродуктивном периоде. Помимо этого, у больных АГ женщин в постменопаузе соотношение концентрации альдостерона и АРП также нарушено в пользу преобладания альдостерона, в связи с чем, по мнению исследователей, сравнительно высокую концентрацию альдостерона у этой категории пациентов нельзя объяснить активацией РААС. Авторами высказывается предположение о развитии альдостеронизма вследствие дефицита прогестерона [103]. Кроме этого, формирование низкорениновой формы АГ связывают с уменьшением активности СНС. Косвенным подтверждением этому могут служить данные, полученные S.Stanosz и D.Kuligowski, о снижении экскреции катехоламинов с мочой у женщин в постменопаузе [107].

Симпатическая нервная система

Несмотря на подобные предположения, существует значительное количество данных о том, что изменения гормонального статуса у женщин в перименопаузе сопровождаются гиперактивностью СНС и повышением возбудимости гипоталамо-гипофизарных структур с нарушением центральной и периферической регуляции сосудистого тонуса [108–115]. Повышение активности СНС проявляется увеличением базальной секреции норадреналина и большим приростом его концентрации в ответ на стресс

[116, 117]. Подобные изменения особенно характерны для пациенток на раннем этапе инволютивных изменений, сопровождающихся вегетососудистыми симптомами климактерического синдрома. Высказывается мнение о том, что гиперактивность СНС обусловлена дефицитом эндогенных эстрогенов, которые обладают симпатолитическими свойствами, вызывая снижение выброса норадреналина из периферических нервных окончаний [118], уменьшение концентрации катехоламинов в крови [119].

Нарушение обмена биогенных аминов

Инволютивные изменения в гипоталамусе вызывают нарушения синтеза и выброса нейропептидов (люлиберина, тиреолиберина, кортиколиберина и др.), что способствует вегетативно-гуморальной перестройке организма в виде вегетососудистых и психоэмоциональных кризов, которые определяют климактерический симптомокомплекс и способствуют активации СНС [120, 121]. Появление приливов жара и пароксизмального расширения сосудов кожи связывают с повышением тонуса норадренергических и дофаминергических структур. Так, обследование женщин после гистерэктомии свидетельствует о достоверном повышении в течение 1–5 лет после операции концентрации биогенных аминов (серотонина и гистамина) как по сравнению с группой контроля, так и с нормальными значениями [122]. Помимо этого, у женщин после вмешательства было выявлено достоверное повышение уровня пролактина по сравнению с контролем. Сходные нарушения обмена серотонина и гистамина, а также гиперпролактинемия описаны рядом авторов: у пациентов с нейроциркуляторной дистонией по гипертоническому типу [123], у мужчин на начальных этапах формирования гипертонической болезни [124], у женщин с гипертонической болезнью [125].

Подобные нарушения могут свидетельствовать о дисфункции гипоталамуса и продолговатого мозга, отвечающих за автономную регуляцию деятельности CCC. Туберомамиллярное ядро (TMN) заднего гипоталамуса является средоточием всех тел гистаминсодержащих нейронов центральной нервной системы [126], а сама гистаминергическая система напрямую воздействует на СНС, повышает концентрацию норадреналина, вазопрессина и АТ II в

плазме и влияет на уровень частоты сердечных сокращений [127]. Центральные рецепторы серотонина преимущественно локализованы в ростальной вентролатеральной области продолговатого мозга (RVLM), обладая суммарно прессорным действием, реализуют двоякий эффект на уровень АД и активность СНС. При активации рецепторов 2А типа серотонин повышает АД и тонус СНС, а при активации рецепторов 1А типа – снижает их [128]. Немаловажным эффектом серотонина является его участие в регуляции секреции пролактина наряду с эстрогенами и дофамином. Существуют данные о стимулирующем действии серотонина на выделение пролактина как у животных, так и у человека [129]. Известно, что гиперпролактинемия является маркером снижения центральной дофаминергической активности [130]. Дефицит дофамина обнаруживается как на начальных этапах формирования гипертонической болезни у мужчин [124], так и у женщин с АГ, развивающейся в перименопаузе [32]. Дофамин ингибирует секрецию не только пролактина, но и норадреналина и альдостерона [130], в связи с чем дефицит дофаминергической активности сопровождается гиперальдостеронизмом, развитием отеочного синдрома и повышением АД [131]. Высказывается предположение о том, что женские половые гормоны также могут оказывать влияние на секрецию альдостерона путем изменения дофаминергической передачи или обмена дофамина [132].

Описаны и другие эффекты дофамина, связанные с формированием МС. Так, мезолимбическая дофаминергическая система, локализуемая в паравентрикуляр-

ном ядре гипоталамуса, является важнейшей морфофункциональной основой системы регуляции пищевого поведения и тесно связана с каннабиноидной системой, в качестве субстрата которой также рассматривается гипоталамус [133]. Нарушения в сфере пищевого поведения тесно связаны с развитием абдоминального ожирения и МС.

Исходя из современных представлений о роли биогенных аминов, можно предположить, что повышение концентраций серотонина, гистамина и пролактина может свидетельствовать о комплексной дисфункции гипоталамических структур и продолговатого мозга, проявляющихся нарушениями центральной регуляции пищевого поведения и вегетативной регуляции деятельности ССС, которые лежат в основе развития синдрома вегетативной дисфункции, АГ и МС.

Таким образом, несмотря на то что в настоящее время активно обсуждаются вопросы особенностей функционирования нейрогуморальных систем у женщин в период инволютивных изменений репродуктивной системы, накопленные данные весьма противоречивы. В то же время четкое представление о гуморальных изменениях в постменопаузе, предопределяющих особенности течения АГ у женщин, позволит разработать патогенетически оправданную терапию. В связи с этим представляется целесообразным дальнейшее проведение комплексных клинических исследований, результаты которых будут способствовать детальному пониманию патологических процессов в постменопаузе и обоснованной тактике лечения женщин с АГ.

Литература/References

- Быстрова М.М., Бритов А.Н. Артериальная гипертония у женщин в постменопаузе. Кардиология. 1999; 5: 72–80. / Byistrova M.M., Britov A.N. Arterial'naia gipertoniiia u zhenshchin v postmenopauze. Kardiologiya. 1999; 5: 72–80. [in Russian]
- Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Гендерные различия кардиоваскулярной патологии. Кардиоваск. терапия и профилактика. 2012; 11 (4): 101–4. / Oganov R.G., Maslennikova G.Ya. Gendernye razlichia kardiovaskuliarnoi patologii. Kardiovask. terapiia i profilaktika. 2012; 11 (4): 101–4. [in Russian]
- Lloyd-Jones DM, Evans JC, Levy D. Hypertension in adults across the age spectrum: current outcomes and control in the community. JAMA 2005; 294: 466–72.
- Mosca L, Hammond G, Mochari-Greenberger H et al. Fifteen-Year Trends in Awareness of Heart Disease in Women Results of a 2012 American Heart Association National Survey. Circulation published online February 19, 2013; available at <http://circ.ahajournals.org/content/early/2013/02/19/CIR.0b013e318287cf2f>
- Taddei S. Blood pressure through aging and menopause. Climacteric 2009; 12 (Suppl. 1): 36–40.
- Thom T, Haase N, Rosamond W et al. Heart disease and stroke statistics – 2006 update: a report from the American heart association statistics committee and stroke statistics subcommittee. Circulation 2006; 113: e85–151.
- Mosca L, Appel LJ, Benjamin EJ et al. Evidence-based guidelines for cardiovascular disease prevention in women. Circulation 2004; 109: 672–93.
- Беляков Н.А., Сеидова Г.Б., Чубриева Н.В., Глухов Н.В. Метаболический синдром у женщин. СПб.: Издательский дом СПбМАПО, 2005. / Beliakov N.A., Seidova G.B., Chubrieva N.V., Glukhov N.V. Metabolicheskii sindrom u zhenshchin. Spb.: Izdatel'skii dom SPbMAPO, 2005. [in Russian]
- Bittner V. Women and coronary heart disease risk factors. J Cardiovasc Risk 2002; 9 (6): 315–22.
- Kannel WB. The Framingham Study: historical insight on the impact of cardiovascular risk factors in men versus women. J Gend Specif Med 2002; 5 (2): 27–7.
- Gangar KF, Vyas S, Whitehead M et al. Pulsatility index in internal carotid artery in relation to transdermal oestradiol and time since menopause. Lancet 1991; 338: 939–42.
- Majmudar NG, Robinson SC, Ford GA. Effect of the Menopause, Gender and Hormone Replacement Therapy on Vascular Nitric Oxide Activity. J Clin Endocrinol Metab 2000; 85 (4): 1577–83.
- Collins P, Rosano GMC, Jiang C et al. Cardiovascular protection by oestrogen – a calcium antagonist effect? Lancet 1993; 341: 1264–5.
- Lieberman EH, Cerhard MD, Uehata A et al. Estrogens improves endothelium-dependent, flow-mediated vasodilatation in postmenopausal women. Ann Intern Med 1994; 121: 936–42.
- Wogensen L. Transforming growth factor beta1-induced glomerulopathy is prevented by 17beta-estradiol supplementation. Virchows Arch 2004; 444: 561–6.
- Birch Nielsen C, Krag S, Osterby R et al. Transforming growth factor beta1-induced glomerulopathy is prevented by 17beta-estradiol supplementation. Virchows Arch 2004; 444: 561–6.
- Simoncini T, Genazzani AR. Non-genomic actions of sex steroid hormones. Eur J Endocrinol 2003; 148: 281–92.
- Neugarten J, Acharya A, Lei J, Silbiger S. Selective estrogen receptor modulators suppress mesangial cell collagen synthesis. Am J Physiol Renal Physiol 2000; 279: F309–18.
- Fisman EZ, Tenenbaum A, Pines A. Systemic hypertension in postmenopausal women: a clinical approach. Curr Hypertens Rep 2002; 4 (6): 464–70.
- Schunkert H, Danser AH, Hense HW et al. Effects of oestrogen replacement therapy on the renin-angiotensin system in postmenopausal women. Circulation 1997; 95 (1): 39–45.
- Wood MJ, Cox JL. HRT to prevent cardiovascular disease. What studies show, how to advise patients. Postgrad med 2000; 108 (3): 59–72.
- Henriksson P, Stege R, Green K. Profound decrease of in vivo formation of thromboxane during oestrogen therapy. Eur J Clin Invest 1996; 26 (12): 1186–8.
- Tostes RC, Nigro D, Fortes ZB et al. Effects of estrogen on the vascular system. Braz J Med Biol Res 2003; 36 (9): 1143–58.
- Kalish MK, Barret-Connor E, Laughlin GA, Gulansky BI. Association of endogenous sex hormones and insulin resistance among postmenopausal women: results from the postmenopausal estrogen/progestin intervention trial. J Clin Endocrinol Metab 2003; 88 (4): 1646–52.
- Carr MC. The emergence of the metabolic syndrome with menopause. J Clin Endocrinol Metab 2003; 88 (6): 2404–11.
- Estrogen and progestogen use in postmenopausal women: 2010 position statement of The North American Menopause Society. Menopause 2010; 17 (2): 242–55.
- Barbagallo M, Shan J, Pang PK, Resnick LM. Vascular effects of progesterone: role of intracellular calcium metabolism. Am J Hypertens 1995; 8 (4): 66A.
- Landau RL, Poulos JT. The metabolic influence of progestins. Adv Metab Disord 1971; 5: 119–47.
- Laragh JH. Renin-angiotensin-aldosterone system for blood pressure and electrolyte homeostasis and its involvement in hypertension, in congestive heart failure and in associated cardiovascular damage (myocardial infarction and stroke). J Hum Hypertens 1995; 9 (6): 385–90.
- Sealey JE, Itskovitz-Eldor J, Rubattu S et al. Estradiol and progesterone related increases in renin-aldosterone system during ovarian stimulation and early pregnancy. J Clin Endocrinol Metab 1994; 79 (1): 258–64.
- Staessen JA, Bieniaszewski L, Brosens I, Fagard R. The epidemiology of menopause and associated cardiovascular disease. In: Hypertension after menopause. M.Stimpel, A.Zanchetti (ed). de Gruyter. Berlin–New-York, 1997; p. 21–9.
- Ярных Е.В. Артериальная гипертония у женщин в климактерическом периоде: клинические особенности, состояние дофаминергической активности и инсулинорезистентности. Обоснование гипотензивной терапии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2000. / Iarnykh E.V. Arterial'naia gipertoniiia u zhenshchin v klimaktericheskom periode: klinicheskie osobennosti, sostoyaniye dofaminergicheskoy aktivnosti i insulinoresistentnosti. Obosnovaniye gipotenзивной terapii: Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. M., 2000. / Iarnykh E.V. Arterial'naia gipertoniiia u zhenshchin v kli-

- maktericheskoy periode: klinicheskie osobennosti, sostoyanie dofaminergicheskoy aktivnosti i insulinorezistentnosti. Obosnovanie gipotenzivnoy terapii: Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. M., 2000. [in Russian]
33. Маличенко С.Б., Овчинникова С.Г. Постменопаузальный метаболический синдром: новые возможности терапии. Фарматека. 2004; 6 (84): 73–8. / Malichenko S.B., Ovchinnikova S.G. Postmenopausal metabolic syndrome: new possibilities of therapy. Farmateka. 2004; 6 (84): 73–8. [in Russian]
34. Jiroutek MR, Chen MH, Johnston CC, Longcope C. Changes in Reproductive Hormones and Sex Hormone-Binding Globulin in a Group of Postmenopausal Women Measured Over 10 Years. Menopause 1998; 5: 90–4.
35. Fortepiani LA, Zhang H, Racusen L et al. Characterization of an animal model of postmenopausal hypertension in SHR. Hypertension 2003; 41: 460–3.
36. Laughlin GA, Barrett-Connor E, Kritiz-Silverstein D, Von Muhlen D. Hysterectomy, oophorectomy, and endogenous sex hormone levels in older women: the Rancho Bernardo study. J Clin Endocrinol Metab 2000; 85: 645–51.
37. Hartmann BW, Kirchengast S, Albrecht A et al. Androgen Serum Levels in Women With Premature Ovarian Failure Compared to Fertile and Menopausal Controls. Gynecol Obstet Invest 1997; 44: 127–31.
38. Overlie I, Moen MH, Morkfid L et al. The Endocrine Transition Around Menopause – a Five Years Prospective Study with Profiles of Gonadotropins, Estrogens, Androgens and SHBG Among Healthy Women. Acta Obstet Gynecol Scand 1999; 78: 642–7.
39. Janssen I, Powell LH, Kazlauskaitė R, Dugan SA. Testosterone and Visceral Fat in Midlife Women: The Study of Women's Health Across the Nation (SWAN) Fat Patterning Study. Obesity 2010; 18: 604–10.
40. Janssen I, Powell LH, Crawford S et al. Menopause and the Metabolic Syndrome. The Study of Women's Health Across the Nation. Arch Intern Med 2008; 168 (14): 1568–75.
41. Chen YF, Naftilan AJ, Oparil S. Androgen-Dependent Angiotensinogen and Renin Messenger RNA Expression in Hypertensive Rats. Hypertension 1992; 9: 456–63.
42. Ellison KE, Ingelfinger JR, Pivor M, Dzau VJ. Androgen Regulation of Rat Renal Angiotensinogen Messenger RNA Expression. J Clin Invest 1989; 83: 1941–5.
43. Katz FH, Roper EF. Testosterone effect on renin system in rats. Proc Soc Exp Biol Medical 1977; 155: 330–3.
44. Van Kesteren PJ, Kooistra T, Lansink M et al. The effects of sex steroids on plasma levels of marker proteins of endothelial cell functioning. Thromb Haemost 1998; 79: 1029–33.
45. Stener-Victorin E, Jedel E, Janson PO, Sverrisdottir YB. Low-frequency Electro-Acupuncture and Physical Exercise Decrease High Muscle Sympathetic Nerve Activity in Polycystic Ovary Syndrome. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 2009; 3.
46. Orentreich N, Brind JL, Vogelman JN et al. Long-term longitudinal measurements of plasma dehydroepiandrosterone sulfate in normal men. J Clin Endocrinol Metab 1992; 75: 1002–4.
47. Sulcova J, Hill M, Hampel R, Starka L. Age and sex related differences in serum levels of unconjugated dehydroepiandrosterone and its sulphate in normal subjects. J Endocrinol 1997; 154: 57–62.
48. Schriock ED, Buffington CK, Hubert GD et al. Divergent correlations of circulating dehydroepiandrosterone sulfate and testosterone with insulin levels and insulin receptor binding. J Clin Endocrinol Metab 1988; 66: 1329–31.
49. Suzuki M, Kanazawa A, Hasegawa M et al. A close association between insulin resistance and dehydroepiandrosterone sulfate in subjects with essential hypertension. Endocr J 1999; 46: 521–8.
50. Celec P, Starca L. Dehydroepiandrosterone – is the fountain of the youth drying out? Physiol Res 2003; 52: 397–407.
51. Seeman TE, Robbins RJ. Aging and hypothalamic-pituitary-adrenal response to challenge in humans. Endocrine Reviews 1994; 15: 233–60.
52. Spiegelman BM, Flier JS. Adipogenesis and obesity: rounding out the big picture. Cell 1996; 87: 377–89.
53. York D. Lessons from animal models of obesity. Endocr Metabol Clin N Am 1996; 25: 781–800.
54. Kirchengast S, Gruber D, Sator M, Huber J. Postmenopausal weight status, body composition and body fat distribution in relation to parameters of menstrual and reproductive history. Maturitas 1999; 33: 117–26.
55. The DECODE study group. Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to all-cause and cardiovascular mortality in nondiabetic European men and women. Arch Intern Med 2004; 164: 1066–76.
56. Miller AM, Wilbur J, Chandler PJ, Sorokin O. Cardiovascular disease risk factors and menopausal status in midlife women from the former Soviet Union. Women Health 2003; 38: 19–36.
57. Tremollieres FA, Pouilles JM, Ribot CA. Relative influence of age and menopause on total and regional body composition changes in postmenopausal women. Am J Obstet Gynecol 1996; 175 (6): 1594–600.
58. Rosano GM, Patrizi R, Leonardo F et al. Effect of estrogen replacement therapy on heart rate variability and heart rate in healthy postmenopausal women. Am J Cardiol 1997; 80 (6): 815–7.
59. Kaplan NM. The deadly quartet: upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia and hypertension. Arch Intern Med 1989; 149: 1514–20.
60. Athyros VG, Ganotakis ES, Elisaf M, Mikhailidis DP. The prevalence of the metabolic syndrome using the National Cholesterol Education Program and International Diabetes Federation definitions. Curr Med Res Opin 2005; 21: 1157–9.
61. Ford ES. Prevalence of the metabolic syndrome defined by the International Diabetes Federation among adults in the U.S. Diabetes Care 2005; 28: 2745–9.
62. Зимин Ю.В. Происхождение, диагностическая концепция и клиническое значение синдрома инсулинорезистентности или метаболического синдрома X. Кардиология. 1998; 6: 71–81. / Zimin Yu.V. Proiskhozhdenie, diagnosticheskaya kontseptsiya i klinicheskoe znachenie sindroma insulinorezistentnosti ili metabolicheskogo sindroma X. Kardiologiya. 1998; 6: 71–81. [in Russian]
63. Williams B. Insulin resistance: the shape of things to come. Lancet 1994; 344: 521–4.
64. Sowers JR, Standley PR, Ram JL et al. Hyperinsulinemia, insulin resistance and hyperglycemia: contributing factors in pathogenesis of hypertension and atherosclerosis. Am J Hypertens 1993; 6: S260–70.
65. Hotta K, Funahashi T, Bodkin NL et al. Circulating concentrations of the adipocyte protein adiponectin are decreased in parallel with reduced insulin sensitivity during the progression to type 2 diabetes in rhesus monkeys. Diabetes 2001; 50: 1126–33.
66. Di Carlo C, Tommaselli GA, Nappi C. Effects of sex steroid hormones and menopause on serum leptin concentrations. Gynecol Endocrinol 2002; 16 (6): 479–91.
67. Ярных Е.В., Устинова С.Е., Масенко В.П. Особенности нейроэндокринной регуляции у женщин с эссенциальной гипертензией в климактерическом периоде. Артериальная гипертензия: патогенез, патогенетическая терапия, поражение органов. М., 1997; с. 85. / Iarnykh E.V., Ustinova S.E., Masenko V.P. Osobennosti neiroendokrinnoy regulatsii u zhenshchin s essentsial'noi gipertoniei v klimaktericheskom periode. Arterial'naya gipertenziya: patogenez, patogeneticheskaya terapiya, porazhenie organov. M., 1997; s. 85. [in Russian]
68. Lindheim SR, Legro RS, Bernstein L et al. Behavioral stress responses in premenopausal and postmenopausal women and effect of estrogen. Am J Obstet Gynecol 1992; 167: 1831–6.
69. Sabogal JC, Munoz L. Leptin in obstetrics and gynecology: a review. Obstet Gynecol Surv 2001; 56 (4): 225–30.
70. Luukkainen V, Pesonen U, Huhtaniemi I et al. Inverse Correlation between Serum Testosterone and Leptin in Men. J Clin Endocrinol Metab 1998; 83: 3243–6.
71. Ballermann BJ. A role for leptin in glomerulosclerosis? Kidney Int 1999; 56: 1154–5.
72. Sharma K, Considine RV. The Ob protein (leptin) and the kidney. Kidney Int 1998; 53: 1483–7.
73. Wolf G, Chen Sh, Han DCh et al. Leptin and Renal Disease. Am J Kidney Dis 2002; 39 (1): 1–11.
74. Haynes WG, Morgan DA, Walsh SA et al. Receptor mediated regional sympathetic nerve activation by leptin. J Clin Invest 1997; 100: 270–8.
75. Haynes WG, Sivitz WI, Morgan DA et al. Sympathetic and cardiorenal actions of leptin. Hypertension 1997; 30: 619–23.
76. Narkiewicz K, Somers VK, Mos L et al. An independent relationship between plasma leptin and heart rate in untreated patients with essential hypertension. J Hypertension 1999; 17: 245–9.
77. Eikelis N, Schlaich M, Aggarwal A et al. Interactions between leptin and the human sympathetic nervous system. Hypertension 2003; 41: 1072–9.
78. Подзолков В.И., Булатов В.А. Ренин-ангиотензин-альдостероновая система как краудольный камень сердечно-сосудистого и почечного континуума. Органопротективные свойства антагонистов рецепторов к ангиотензину II. Атмосфера. Кардиология. 2005; 3: 20–5. / Podzolkov V.I., Bulatov V.A. Renin-angiotensin-aldosterone system as a kidney stone of the cardiovascular and renal continuum. Organoprotective properties of angiotensin II receptor antagonists. Atmosfera. Kardiologiya. 2005; 3: 20–5. [in Russian]
79. Подзолков В.И., Булатов В.А. Миокард. Нейрон. Взгляд через призму эволюции артериальной гипертензии. Рус. мед. журн. 2008; 16 (11): 1517–23. / Podzolkov V.I., Bulatov V.A. Myocard. Neuron. View through the prism of evolution of arterial hypertension. Rus. med. zhurn. 2008; 16 (11): 1517–23. [in Russian]
80. Silverstein RL, Fennes AZ, Ram CV. ARBs and target organ protection. Exploring benefits beyond their antihypertensive effects. Postgrad Med 2004; 116: 31–41.
81. Wagenar LJ, Voors AA, Buikema H, Van Gilst WH. Angiotensin receptors in the cardiovascular system. Can J Cardiol 2002; 18: 1331–9.
82. Schiffrin EL. Vascular and cardiac benefits of angiotensin receptor blockers. Am J Med 2002; 113: 409–18.
83. Stanton A. Therapeutic potential of renin inhibitors in the management of cardiovascular disorders. Am J Cardiovasc Drugs 2003; 3: 389–94.
84. Моисеева О.М., Лясникова Е.А., Семенова Е.Г. и др. Трансформирующий фактор-β и маркеры активации лейкоцитов при гипертонической болезни. Артериальная гипертензия. 2003; 9 (1): 14–6. / Moiseeva O.M., Liasnikova E.A., Semanova E.G. et al. Transforming growth factor-β and markers of leukocyte activation in hypertensive disease. Arterial hypertension. 2003; 9 (1): 14–6. [in Russian]
85. Liu Y. Renal fibrosis: new insights into the pathogenesis and therapeutics. Kidney Int 2006; 69: 213–7.

86. Gill RK, Turner RT, Wronski TJ, Bell NH. Orchiectomy markedly reduces the concentration of the three isoforms of transforming growth factor beta in rat bone, and reduction is prevented by testosterone. *Endocrinology* 1998; 139: 546–50.
87. Gibbons GH, Pratt RE, Dzau VJ. Vascular smooth muscle cell hypertrophy vs hyperplasia: autocrine transforming growth factor beta 1 expression determines growth response to angiotensin II. *J Clin Invest* 1992; 90: 456–61.
88. Folkow B. Physiological aspect of primary hypertension. *Physiol Rev* 1982.
89. Quehenberger P, Exner M, Sunder-Plassmann R et al. Leptin induces endothelin-1 in endothelial cells in vitro. *Circ Res* 2002; 90: 711–8.
90. Montenson LH, Pawlowski CM, Kanady NL, Fink GD. Chronic hypertension produced by infusion of endothelin in rat. *Hypertension* 1990; 15: 729–33.
91. Wilkins FC, Alberola A, Mizelle HL et al. Systemic hemodynamics and renal function during long-term pathophysiological increases in circulating endothelin. *Am J Physiol* 1995; 268: 375–81.
92. Duerschmidt N, Wippich N, Goettsch W et al. Endothelin-1 induces NAD(P)H oxidase in human endothelial cells. *Biochem Biophys Res Comm* 2000; 269: 713–7.
93. Komatsumoto S, Nara M. Changes in the level of endothelin-1 with aging. *Nippon Ronen Igakkai Zasshi* 1995; 32: 664–9.
94. Lacy F, Kailasam MT, O' Connor DT et al. Plasma hydrogen peroxide production in human essential hypertension: role of heredity, gender, and ethnicity. *Hypertension* 2000; 36: 878–84.
95. Mollnau H, Wendt M, Szocs K et al. Effects of angiotensin II infusion on the expression and function of NAD(P)H oxidase and components of nitric oxide/cGMP signaling. *Circ Res* 2002; 90: E58–E65.
96. Klug D, Robert V, Swynghedauw B et al. Role of mechanical and hormonal factors in cardiac remodeling and biologic limits of myocardial adaptation. *Am J Cardiol* 1993; 71: 46A–54A.
97. James GD, Sealey JE, Muller F et al. Renin Relationship to Sex, Race and Age in Normotensive Population. *J Hypertension* 1986; 4 (Suppl. 5): S387–9.
98. Fortepiani LA, Zhang H, Racusen L et al. Characterization of an animal model of menopausal hypertension in SHR. *Hypertension* 2003; 41: 460–3.
99. Reckelhoff JF. Gender differences in the regulation of blood pressure. *Hypertension* 2001; 37 (5): 1199–208.
100. De Nuccio I, Salvati G, Genovesi G et al. Physiopathology of the renin-angiotensin system in the ovary. *Minerva Endocrinol* 1999; 24: 77–81.
101. Anttila L, Penttilä AT, Matinlahti I et al. Serum total renin levels after ovarian electrocautery in women with polycystic ovary syndrome. *Gynecol Endocrinol* 1998; 12: 327–31.
102. Erman A, Chen-Gal B, Van Dijk DJ et al. Ovarian angiotensin converting enzyme activity in humans: relationship to estradiol, age, and uterine pathology. *J Endocrinol Metab* 1996; 81: 1104–7.
103. Маслова Н.П., Баранова Е.И. Гипертоническая болезнь у женщин. СПб: Издательский дом СПбГМУ, 2000. / Maslova N.P., Baranova E.I. Gipertonicheskaia bolezni' u zhenshchin. SPb: Izdatel'skii dom SPbGMU, 2000. [in Russian]
104. Шхвацабая И.К., Устинова С.Е., Учитель И.А. и др. Низкорениновая форма гипертонической болезни: особенности функциональных соотношений пресорной системы ренин-альдостерон. Кардиология. 1983; 23 (4): 5–10. / Shkhvatsabaia I.K., Ustinova S.E., Uchitel' I.A. i dr. Nizkoreniinovaia forma gipertonicheskoi bolezni: osobennosti funktsional'nykh sootnoshenii pressornoj sistemy renin-al'dosteron. *Kardiologiya*. 1983; 23 (4): 5–10. [in Russian]
105. Karpanou EA, Vyssoulis GP, Georgoudi DG et al. Ambulatory blood pressure changes in the menstrual cycle of hypertensive women. *Am J Hypertension* 1993; 6: 654–9.
106. Schunkert H, Danser AH, Hense HW et al. Effects of oestrogen replacement therapy on the renin-angiotensin system in postmenopausal women. *Circulation* 1997; 95 (1): 39–45.
107. Stanosz S, Kuligowski D. Excretion of free catecholamines in urine and water electrolyte balance in women with hypertension in the period before and after menopause. *Gynecol Polska* 1992; 63 (3): 300–3.
108. Vilecco AS, De Aloysio D, Radi D et al. Plasma catecholamines in pre- and in postmenopausal women with mild to moderate essential hypertension. *J Hum Hypertens* 1997; 11 (3): 157–62.
109. Esler M, Rumanir M, Wiesner G et al. Sympathetic nervous system and insulin resistance: From obesity to diabetes. *Am J Hypertension* 2001; 14: 304S–309S.
110. Callister R, Johnson DG, Seals DR. Age and gender influence muscle sympathetic nerve activity at rest in healthy humans. *Hypertension* 1993; 21: 498–503.
111. Grassi G, Seravalle G, Cattaneo BM et al. Sympathetic activation in obese normotensive subjects. *Hypertension* 1995; 25: 560–63.
112. Alvarez GE, Beske SD, Ballard TP et al. Sympathetic neural activation in visceral obesity. *Circulation* 2002; 106: 2533–6.
113. Troisi RJ, Weiss ST, Parker DR et al. Relation of obesity and diet to sympathetic nervous system activity. *Hypertension* 1999; 17: 669–77.
114. Tuck ML. Obesity, the sympathetic nervous system, and essential hypertension. *Hypertension* 1992; 19: 167–77.
115. Ильина Э.М. Генез вегетативно-сосудистых расстройств у больных с климактерическим синдромом. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1986. / Il'ina E.M. Genез vegetativno-sosudistykh rasstroistv u bol'nykh s klimaktericheskim sindromom. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. M., 1986. [in Russian]
116. Ткаченко Н.М. Состояние вегетативной нервной системы при физиологическом течении климактерического периода и климактерическом синдроме. М., 1988; с. 65–157. / Tkachenko N.M. Sostoianie vegetativnoi nervnoi sistemy pri fiziologicheskome techenii klimaktericheskogo perioda i klimaktericheskome sindrome. M., 1988; s. 65–157. [in Russian]
117. Назаренко Н.В., Туева Р.С. Особенности артериальной гипертензии и обмен катехоламинов у больных патологическим климаксом. Сборник научных трудов. Пермский медицинский институт. 1983; 140: 43–5. / Nazarenko N.V., Tueva R.S. Osobennosti arterial'noi gipertenzii i obmen katekholaminov u bol'nykh patologicheskim klimaksom. Sbornik nauchnykh trudov. Permskii meditsinskii institut. 1983; 140: 43–5. [in Russian]
118. Sudhir K, Else MP, Jennings GL, Komesaroff PA. Estrogen supplementation decreases norepinephrine-induced vasoconstriction and total body norepinephrine spill over in perimenopausal women. *Hypertension* 1997; 30: 1538–43.
119. Mercurio G, Zoncu S, Pilia J et al. Effect of acute administration of transdermal estrogen on postmenopausal women with systemic hypertension. *Am J Cardiol* 1997; 80: 652–5.
120. Подзолков В.И., Можарова Л.Г., Хомицкая Ю.В. Применение моксонидина для коррекции артериальной гипертензии у женщин с климактерическим синдромом. Кардиоваск. терапия и профилактика. 2005; 4 (5): 83–8. / Podzolkov V.I., Mozharova L.G., Khomitskaia Yu.V. Primenenie moksonidina dlia korrektsii arterial'noi gipertonii u zhenshchin s klimaktericheskim sindromom. *Kardiovask. terapiia i profilaktika*. 2005; 4 (5): 83–8. [in Russian]
121. Dubey RK, Oparil S, Imthurn B, Jackson EK. Sex hormones and hypertension. *Cardiovasc Res* 2002; 53 (3): 688–708.
122. Подзолкова Н.М., Подзолков В.И., Никитина Т.И. и др. Роль биогенных аминов в развитии полиметаболических нарушений после гистерэктомии. Проблемы репродукции. 2013; 2: 43–8. / Podzolkova N.M., Podzolkov V.I., Nikitina T.I. i dr. Rol' biogennykh aminov v razvitii polimetabolicheskikh narushenii posle gisterektomii. *Problemy reproduksii*. 2013; 2: 43–8. [in Russian]
123. Маколкин В.И., Абакумов С.А., Саложенникова А.А. Нейроциркуляторная дистония. Чебоксары, 1995. / Makolkin V.I., Abakumov S.A., Salozhenikova A.A. Neirotsirkulatornaia distoniia. Cheboksary, 1995. [in Russian]
124. Подзолков В.И. Начальная стадия гипертонической болезни (патогенетические механизмы и обоснование терапии). Автореф. дис. ... д-р мед. наук. М., 1994. / Podzolkov V.I. Nachal'naiia stadiia gipertonicheskoi bolezni (patogeneticheskie mekhanizmy i obosnovanie terapii). Avtoref. dis. ... d-r med. nauk. M., 1994. [in Russian]
125. Евсиков Е.М. Гормональные, гемодинамические и водно-электролитные факторы и механизмы в развитии гипертонической болезни у женщин. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1994. / Evsikov E.M. Gormonal'nye, gemodinamicheskie i vodno-elektrolitnye faktory i mekhanizmy v razvitii gipertonicheskoi bolezni u zhenshchin. Avtoref. dis. ... d-r med. nauk. M., 1994. [in Russian]
126. Schwartz JC, Arrang JM, Garbarg M et al. Histaminergic transmission in the mammalian brain. *Physiol Rev* 1991; 71: 1–51.
127. Bealer SL. Central Neuronal Histamine Contributes to Cardiovascular Regulation. *News in Physiological Sciences* 1999; 14 (3): 100–5.
128. Grekin RJ, Hamlyn JM. Acetylcholin, γ -aminobutyric acid, serotonin, adenosine, and endogenous ouabain. In: *Hypertension primer. The essentials of high blood pressure*. Ed. J.L.Izzo, H.R.Black. Am Heart Assoc 2003; p. 47–9.
129. Reid RL. Premenstrual syndrome. *Curr Probl Obstet Gynecol Fertil* 1985; 8: 1.
130. Berecek KH, Carey RM. Adrenergic and dopaminergic receptors and activation. In: *Hypertension primer. The essentials of high blood pressure*. Ed. J.L.Izzo, H.Black. Am Heart Assoc 2003; p. 47–9.
131. Carey RM, Drake CR. Dopamine selectively inhibits aldosterone responses to angiotensin II in humans. *Hypertension* 1986; 8: 399–406.
132. DeMaria JE, Livingstone JD, Freeman ME. Ovarian steroids influence the activity of neuroendocrine dopaminergic neurons. *Brain Res* 2000; 879 (1–2): 139–47.
133. Verty AN, McGregor IS, Mallet PE. The dopamine receptor antagonist SCH 23390 attenuates feeding induced by 9-tetrahydrocannabinol. *Brain Res* 2004; 1020: 188–95.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Подзолков Валерий Иванович – д-р мед. наук, проф., зав. каф. факультетской терапии №2 лечебного факультета ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова
Брагина Анна Евгеньевна – канд. мед. наук, доц. каф. факультетской терапии №2 лечебного факультета ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова. E-mail: anna.bragina@mail.ru
Родионова Юлия Нурисламовна – канд. мед. наук, ассистент каф. факультетской терапии №2 лечебного факультета ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова
Колода Юлия Алексеевна – ассистент каф. акушерства и гинекологии ГБОУ ДПО РМАПО