

¹I Klinika Położnictwa i Ginekologii Akademii Medycznej w Gdańsku

²I Klinika Chorób Serca Akademii Medycznej w Gdańsku

³Samodzielna Pracownia Endokrynologii i Diagnostyki Laboratoryjnej Akademii Medycznej w Gdańsku

Profil dobowy ciśnienia tętniczego krwi u kobiet z zaburzonym wydzielaniem androgenów w okresie przedmenopauzalnym

Diurnal Blood Pressure Profile in Premenopausal Women with Disturbed Androgen Secretion

Summary

Background Disturbed androgen secretion in premenopausal women with ovulation disturbances is well known for a very long time. Recently numerous studies on plasma male sex hormones in women in relation to coronary heart disease and hypertension have been performed. But still we have little knowledge about risk for coronary heart disease and atherosclerosis in hyperandrogenic women in premenopausal age. The aim of our study was to analyze 24 hour systolic (SBP), diastolic (DBP), day and night blood pressure and heart rate (HR) in premenopausal women with diagnosed disturbed androgen secretion. The study was performed in 33 premenopausal women treated because of polycystic ovary syndrome.

Material and methods Control group consisted of 22 women with no fertility problems which were admitted to outpatient clinic for prophylactic examination. Mean 24 hour, day and night blood pressure performed by means of SpaceLabs 90207 monitor were statistically analyzed.

Results Mean 24 hour SBP in hyperandrogenic women


was significantly higher in comparison to control group (123 ± 11 mm Hg *vs.* 115 ± 8 mm Hg). Mean day and night SBP were also significantly higher in women with hyperandrogenism (day 126 ± 12 mm Hg *vs.* 120 ± 9 mm Hg, night 118 ± 11 mm Hg *vs.* 109 ± 9 mm Hg). There was no significant differences in 24 hour, day and night DBP, and in 24 hour and day HR. Night heart rate was significantly higher in hyperandrogenic women than in control group (75 ± 9 bpm *vs.* 70 ± 5 bpm). Double product (HR \times SBP) was significantly higher in women with hyperandrogenism (9731 ± 1197 mm Hg/min *vs.* 7686 ± 3115 mm Hg/min, $p < 0,005$).

Conclusions 24 hour, day and night SBP and night heart rate were significantly higher in women with hyperandrogenism, what indicates excessive left ventricle overload in this group of women.

key words: hyperandrogenism, 24 hour blood pressure monitoring, premenopausal period

Arterial Hypertension 2001, vol. 5, no 4, pages 261–267.

Adres do korespondencji: dr med. Andrzej Płoszyński
I Klinika Położnictwa i Ginekologii AM w Gdańsku
ul. Kliniczna 1A, 80–402 Gdańsk
tel.: (058) 341–18–03, faks: (058) 341–80–03
e-mail: spsknr2@amg.gda.pl

 Copyright © 2001 Via Medica, ISSN 1428–5851

Badanie sfinansowano z grantu KBN nr 4P05E08212.

Wstęp

W ciągu ostatnich lat coraz większą uwagę poświęca się ocenie wpływu płci na rozwój chorób układu sercowo-naczyniowego. Przez wiele lat nie doceniano różnic w epidemiologii, rozpoznawaniu i leczeniu

chorób sercowo-naczyniowych u kobiet, zwracając głównie uwagę na zaburzenia wydzielania estrogenów w patogenezie tych chorób. Liczne badania pozwoliły na określenie roli i wpływu żeńskich hormonów płciowych na układ krążenia u kobiet w okresie przed- i pomenopauzalnym, natomiast znacznie mniej wiadomo o związku androgenów z rozwojem chorób układu sercowo-naczyniowego i ich powikłań. Zagadnienie to jest niezwykle istotne zarówno z punktu widzenia epidemiologicznego, jak i klinicznego, ponieważ ocenia się, że aż 5–10% kobiet wykazuje zaburzenia sekrecji androgenów [1]. Zwiększone wydzielanie testosteronu oraz androstendionu jest cechą charakterystyczną zespołu policystycznych jajników. Jest on jedną z głównych przyczyn niepłodności. Częstość tego zespołu u kobiet w wieku rozrodczym ocenia się na 4–10%, dlatego tak dużo jest badań oceniających rolę androgenów w rozwoju zaburzeń metabolicznych w tej grupie pacjentek [2, 3].

O różnicach zależnych od płci w rozwoju nadciśnienia tętniczego, miażdżycy, choroby niedokrwiennej serca i zawału serca świadczy fakt, że ryzyko to jest znacznie niższe u kobiet w okresie przedmenopauzalnym niż u mężczyzn [4]. Sytuacja ta zmienia się wraz z wiekiem i w okresie pomenopauzalnym ryzyko rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego u kobiet znacznie wzrasta, co potwierdziły m.in. badania *Framingham*. Jednym z głównych czynników ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych jest nadciśnienie tętnicze, którego wzrost obserwuje się właśnie u kobiet [5–9]

Ryzyko rozwoju chorób układu krążenia u kobiet z hiperandrogenizmem wzrasta wraz z towarzyszącymi zaburzeniami lipidowymi, nadciśnieniem tętniczym, cukrzycą, hiperinsulinemią i insulinoopornością oraz zaburzeniami krzepnięcia [10–13]. Jednak dokładnie nie ustalono związku oraz mechanizmu działania androgenów na lipoproteiny osocza, rozwój miażdżycy i ryzyko chorób układu sercowo-naczyniowego. Z nielicznych badań wynika, iż wzrost stężenia androgenów powoduje spadek stężenia cholesterolu frakcji HDL oraz wzrost stosunku cholesterolu frakcji LDL do HDL [14]. Prawdopodobnie istnieje także bezpośredni związek między stężeniem androgenów i wysokością ciśnienia tętniczego krwi [15]. Niejasny jest jednak aterogenny wpływ testosteronu, który według niektórych badaczy wynika z bezpośredniego działania tego hormonu na śródbłonek naczyń krwionośnych. Być może wpływ testosteronu na wzrost ryzyka incydentów sercowo-naczyniowych jest różny u kobiet i mężczyzn [16]. Nie wiadomo również, jaki jest wpływ androgenów na układ sercowo-naczyniowy, jaki jest ich mechanizm działania oraz rola w patogenezie chorób układu krążenia szczególnie u kobiet.

Celem badania była analiza związku zaburzeń sekrecji androgenów z dobowym profilem ciśnienia tętniczego krwi skurczowego (SBP — *systolic blood pressure*), rozkurczowego (DBP — *diastolic blood pressure*) oraz częstotliwości serca (HR — *heart rate*) u kobiet w wieku przedmenopauzalnym.

Materiał i metody

Badanie przeprowadzono w grupie 33 pacjentek leczonych w latach 1975–1988 w Klinice Rozrodczości Akademii Medycznej w Gdańsku z powodu zespołu policystycznych jajników. Rozpoznanie ustalono na podstawie objawów klinicznych (zaburzenia miesiączkowania, brak owulacji, owłosienie typu męskiego, niepłodność) z towarzyszącym zwiększonym stężeniem androgenów w surowicy krwi i metabolitów końcowych androgenów w zbiorce dobowej moczu.

Grupę kontrolną stanowiły 22 kobiety, które zgłaszały się do Przychodni Przyklinikowej SPSK Nr 2 AM w Gdańsku na badania profilaktyczne i odpowiadały następującym kryteriom: były w wieku przedmenopauzalnym, miesiączkowały regularnie przez cały okres rozrodczy, w ciążę zachodziły bez leczenia i rodziły co najmniej 2 razy.

Badania hormonalne wykonano w Samodzielnej Pracowni Endokrynologii i Diagnostyki Laboratorijnej Instytutu Położnictwa i Chorób Kobiety AM w Gdańsku. Pomiar stężenia testosteronu, androstendionu oraz globuliny wiążącej hormony płciowe (SHBG, *sex hormone binding globuline*) wykonano metodą radioimmunologiczną, natomiast stężenie wolnego testosteronu wyliczono ze stosunku testosteronu do SHBG.

W badanych grupach 24-godzinną rejestrację SBP i DBP oraz HR przeprowadzono przy zastosowaniu aparatów typu Spacelabs 90207, które dokonywały pomiarów co 20 min w ciągu dnia i co 30 min w nocy. Za okres dnia przyjęto czas między godziną 08.00 a 22.00, a za okres nocy czas od godziny 00.00 do 6.00.

Do badania włączono tylko te pacjentki, które wyraziły pisemną zgodę na uczestniczenie w badaniu. Protokół badania zaaprobowwała Terenowa Komisja Bioetyki Do Spraw Naukowych przy AM w Gdańsku.

Wszystkie wyniki podano jako średnią arytmetyczną \pm odchylenie standardowe. Zmienne ciągłe porównywano za pomocą dwustronnego testu t-Studenta dla niezależnych prób. Wartość $p < 0,05$ przyjęto za znamienne. Badano również współczynnik korelacji liniowej między stężeniami badanych hormonów a parametrami profilu ciśnienia tętniczego krwi oraz częstotliwości serca. Obliczeń dokonano za pomocą programu Statistica.

Wyniki

Wiek badanych kobiet wynosił średnio $46,9 \pm 2,9$ lat i nie różnił się istotnie od wieku kobiet z grupy kontrolnej $46,2 \pm 3,3$ lat. Potwierdzeniem klinicznie rozpoznanego hiperandrogenizmu jest stwierdzenie znamienne wyższych stężeń androgenów w surowicy krwi w badanej grupie kobiet w porównaniu z grupą kontrolną (tab. I).

Średnie 24-godzinne SBP w grupie pacjentek z hiperandrogenizmem było znamienne wyższe niż w grupie kontrolnej (123 ± 11 mm Hg *vs.* 115 ± 8 mm Hg, $p < 0,01$) (tab. II). Nie stwierdzono natomiast w badanych grupach istotnych różnic średniego dobowego DBP (77 ± 8 mm Hg *vs.* $74 \pm$

± 5 mm Hg) oraz średniej dobowej HR (79 ± 8 uderzeń/min *vs.* 76 ± 6 uderzeń/min) (tab. II). Średnie dzienne SBP w grupie kobiet z hiperandrogenizmem było znamienne wyższe (o śr. 6 mm Hg) niż w grupie kontrolnej (126 ± 12 mm Hg *vs.* 120 ± 9 mm Hg, $p < 0,03$), natomiast średnie wartości dziennego DBP (80 ± 8 mm Hg *vs.* 78 ± 6 mm Hg) oraz HR (83 ± 8 uderzeń/min *vs.* 81 ± 8 uderzeń/min (tab. II) były zbliżone w obu grupach.

W analizie nocnych pomiarów SBP oraz HR stwierdzono znamienne wyższe wartości SBP w grupie kobiet z hiperandrogenizmem w porównaniu z grupą kontrolną (118 ± 11 mm Hg *vs.* 109 ± 9 mm Hg, $p < 0,006$) oraz HR (75 ± 9 uderzeń/min *vs.* 70 ± 5 uderzeń/min, $p < 0,02$), wykazując

Tabela I. Średnie stężenia androgenów i globuliny wiążącej hormony płciowe (SHBG) w surowicy krwi u kobiet z hiperandrogenizmem oraz w grupie kontrolnej

Table I. Mean plasma androgen level and SHBG (sex hormone-binding globulin) in hyperandrogenic women and in control group

Badany parametr	Grupa kobiet z hiperandrogenizmem	Grupa kontrolna	p
Testosteron [nmol/l]	$2,81 \pm 0,14$	$1,61 \pm 0,8$	$p < 0,001$
Wskaźnik wolnego testosteronu	$7,8 \pm 0,7$	$2,6 \pm 0,2$	$p < 0,001$
Siarczan dehydroepiandrosteronu (S-DHEA) [nmol/l]	$5,3 \pm 0,43$	$5,0 \pm 0,35$	NS
Androstendion [nmol/l]	$6,4 \pm 0,3$	$5,0 \pm 0,3$	$p < 0,01$
SHBG [nmol/l]	$42,0 \pm 2,28$	$70,04 \pm 4,21$	$p < 0,001$

NS — brak znamienności statystycznej

Tabela II. Średnie wartości dobowe, dzienne i nocne ciśnienia tętniczego skurczowego (SBP), rozkurczowego (DBP) oraz częstotliwości serca (HR) w grupie kobiet z hiperandrogenizmem oraz w grupie kontrolnej

Table II. Mean 24 hour, day and night systolic (SBP), diastolic (DBP) blood pressure, and heart rate (HR) in hyperandrogenic women and in control group

Profil ciśnienia	Grupa kobiet z hiperandrogenizmem	Grupa kontrolna	p
SBP dobowe [mm Hg]	123 ± 11	115 ± 8	0,01
DBP dobowe [mm Hg]	77 ± 8	74 ± 5	NS
HR dobowe (uderzenia/min)	79 ± 8	76 ± 6	NS
SBP dzienne [mm Hg]	126 ± 12	120 ± 9	0,03
DBP dzienne [mm Hg]	80 ± 8	78 ± 6	NS
HR dzienna (uderzenia/min)	83 ± 8	81 ± 8	NS
SBP nocne [mm Hg]	118 ± 11	109 ± 9	0,006
DBP nocne [mm Hg]	71 ± 8	68 ± 5	0,01
HR nocna (uderzenia/min)	75 ± 9	70 ± 5	0,02

NS — brak znamienności statystycznej

Tabela III. Średnie wartości dobowe, dzienne i nocne podwójnego iloczynu częstotliwości serca i ciśnienia tętniczego skurczowego (HR × SBP)**Table III.** Mean 24 hour, day and night double product in hyperandrogenic women and in control group (HR × SBP)

Profil podwójnego iloczynu HR × SBP	Grupa kobiet z hiperandrogenizmem	Grupa kontrolna	p
HR × SBP dobowe	9731 ± 1197	7686 ± 3115	0,004
HR × SBP dzienne	10610 ± 1313	8458 ± 3458	0,002
HR × SBP nocne	8903 ± 1495	6685 ± 2748	0,0003

szybszą HR w godzinach nocnych w grupie pacjentek z hiperandrogenizmem (tab. II). Natomiast wartości nocne DBP były w badanych grupach kobiet podobne (71 ± 8 mm Hg *vs.* 68 ± 5 mm Hg).

Średnie wartości podwójnego iloczynu HR × SBP (24-godz.) były znacznie wyższe w grupie z hiperandrogenizmem niż w grupie kontrolnej (9731 ± 1197 mm Hg/min *vs.* 7686 ± 3115 mm Hg/min, $p < 0,005$), podobne wyniki wykazała analiza średniego podwójnego iloczynu dziennego HR × SBP (10610 ± 1313 mm Hg/min *vs.* 8458 ± 3458 mm Hg/min, $p < 0,003$) oraz średniego podwójnego iloczynu nocnego HR × SBP (8903 ± 1495 mm Hg/min *vs.* 6685 ± 2748 mm Hg/min, $p < 0,0004$) (tab. III).

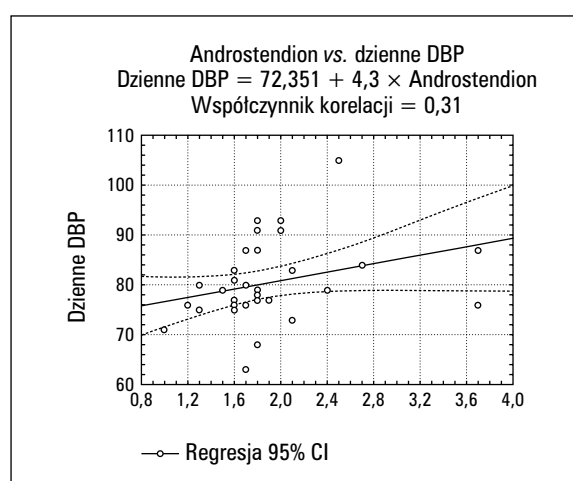
Nie wykazano znamienych statystycznie korelacji liniowych między stężeniami hormonów a wartościami ciśnienia tętniczego krwi. Najwyższy współczynnik korelacji liniowej w grupie kontrolnej uzyskano między średnim stężeniem testosteronu a średnim dobowym ($r = 0,26$; $p = 0,27$) i średnim dziennym ($r = 0,27$; $p = 0,25$) SBP oraz między średnim stężeniem androstendionu i średnim dobowym DBP ($r = 0,29$; $p = 0,22$) oraz średnim nocnym SBP ($r = 0,27$; $p = 0,24$). Natomiast w grupie kobiet z hiperandrogenizmem najwyższy współczynnik korelacji liniowej bliski znamienności statystycznej uzyskano między średnim stężeniem androstendionu i średnim dziennym DBP ($r = 0,31$; $p = 0,08$) oraz średnim dobowym DBP ($r = 0,29$; $p = 0,1$) (ryc. 1).

Dyskusja

Nieprawidłowe wydzielania androgenów u kobiet z zaburzeniami owulacji w okresie rozrodczym znane są już od bardzo wielu lat. W ostatnim okresie jednak coraz więcej uwagi poświęca się ocenie wpływu zwiększonego ich wydzielania u kobiet na rozwój zaburzeń metabolicznych oraz chorób układu sercowo-naczyniowego. Natomiast wciąż niewiele wiadomo zarówno na temat przyczyn i mechani-

zmów rozwoju hiperandrogenizmu, jak i ich wpływu na rozwój chorób układu krążenia. Zaburzenia wydzielania androgenów nie są już obecnie postrzegane wyłącznie jako zaburzenia endokrynologiczne, których główną cechą są zaburzenia miesiączkowania, hirsutyzm i niepłodność. Wiadomo już, iż jest to zespół związany z licznymi zaburzeniami metabolicznymi, takimi jak hiperinsulinemia, insulinooporność, cukrzyca typu 2, otyłość, zaburzenia gospodarki lipidowej, które są silnymi czynnikami ryzyka rozwoju miażdżycy oraz choroby wieńcowej [17–20]. Dlatego też tak istotna stała się ocena wpływu zwiększonego wydzielania androgenów na rozwój chorób układu sercowo-naczyniowego.

Wyniki przeprowadzonych dotychczas badań nie pozwalają na jednoznaczne określenie mechanizmów stymulujących wzrost wydzielania androgenów. Jedną z postulowanych przyczyn hiperandrogenizmu u kobiet jest hiperinsulinemia wywołana

**Rycina 1.** Korelacja między średnim stężeniem androstendionu i średnim dziennym ciśnieniem tętniczym rozkurczowym (DBP) w grupie kobiet z hiperandrogenizmem**Figure 1.** Correlation between mean plasma androstendion level and mean day diastolic blood pressure (DBP) in hyperandrogenic women

insulinoopornością, chociaż istnieją wątpliwości, czy pierwotnym zaburzeniem jest insulinooporność, czy też jest ona wynikiem zaburzonego wydzielania androgenów. W licznych badaniach wykazano, iż zwiększone stężenie insuliny może bezpośrednio stymulować produkcję androgenów w jajnikach oraz nadnerczach [21, 22]. Ciaraldi sugeruje, iż istnieją tkankowe różnice wrażliwości na insulinę, powodujące insulinooporność tkanek zdolnych do steroidogenezy i oporność tkanek związanych z metabolizmem węglowodanów [23]. Androgeny natomiast nasilają insulinooporność u kobiet, a obniżenie ich stężenia wiąże się ze wzrostem wrażliwości tkankowej na insulinę [24, 25].

Wielu autorów sugeruje zwiększone ryzyko występowania nadciśnienia tętniczego u kobiet z hiperandrogenizmem, które być może jest związane z insulinoopornością. Wyniki wcześniej przeprowadzonych badań wykazały bardzo istotny wpływ zaburzeń metabolizmu węglowodanów (cukrzyca typu 1 i typu 2) oraz stężenia insuliny na dobowy profil ciśnienia tętniczego krwi [26–28].

Badania własne wykazały wyższe wartości SBP i DBP w grupie kobiet z zespołem policystycznych jajników leczonych zachowawczo, takiego wpływu nie wykazano natomiast wśród kobiet w wieku przedmenopauzalnym z wieloletnimi zaburzeniami sekrecji estrogenów [29, 30].

Na podstawie analizy wyników badania przeprowadzonego w grupie kobiet z potwierdzonym zaburzeniem wydzielania androgenów w 24-godzinym monitorowaniu stwierdzono istotnie wyższe wartości SBP niż w grupie kontrolnej. Natomiast średnie wartości DBP nie różniły się istotnie w badanych grupach, podobnie jak średnie wartości dzienne i nocne. Stwierdzono również znamienne wyższe wartości HR w godzinach nocnych u kobiet z hiperandrogenizmem w porównaniu z grupą kontrolną.

Nie wykazano natomiast znamienych statystycznie korelacji liniowych między stężeniami hormonów a wartościami ciśnienia tętniczego krwi, co może wynikać z faktu znacznej zmienności stężeń hormonów w badanej grupie, jak również z małej liczebności grup. Dodatnią zależność zbliżoną do znamiennej statystycznie stwierdzono między stężeniem androstendionu a dziennym ciśnieniem DBP ($p = 0,08$).

Wyniki badań autorów wskazują, iż kobiety z zaburzonym wydzielaniem androgenów są zagrożone istotnym wzrostem ciśnienia tętniczego krwi, szczególnie SBP w okresie przedmenopauzalnym. Wyjaśnienia wymaga w wieloletnich badaniach prospektywnych związek między podwyższonym ciśnieniem tętniczym krwi w okresie przed menopauzą u kobiet

z hiperandrogenizmem a ryzykiem rozwoju nadciśnienia tętniczego i związanych z nim powikłań w wieku pomenopauzalnym. Częstość nadciśnienia tętniczego u kobiet wzrasta właśnie po menopauzie, a szczególnie po 60 rż. Znamienne wyższa wartość podwójnego iloczynu $HR \times SBP$ w grupie kobiet z hiperandrogenizmem świadczy pośrednio o zwiększonym zapotrzebowaniu mięśnia sercowego na tlen, związanym z większym obciążeniem lewej komory serca w tej grupie kobiet. Nieznany jest wpływ tego obciążenia w okresie przedmenopauzalnym na przebudowę lewej komory, w tym przerost masy mięśnia sercowego w późniejszym okresie i związane z tym ryzyko incydentów sercowo-naczyniowych.

Wydaje się, że konieczne jest zbadanie wpływu zaburzeń metabolicznych towarzyszących nadmiernej sekrecji androgenów w okresie przedmenopauzalnym szczególnie insulinooporności i hiperlipidemii na mechanizmy regulujące wysokość ciśnienia tętniczego u kobiet.

Wniosek

Wśród kobiet w wieku przedmenopauzalnym z hiperandrogenizmem stwierdza się znamienne wyższe wartości całodobowego, dziennego i nocnego SBP oraz nocnej HR, co wiąże się z nadmiernym obciążeniem lewej komory serca pośrednio ocenianym przez analizę podwójnego iloczynu $HR \times SBP$.

Streszczenie

Wstęp Nieprawidłowe wydzielanie androgenów u kobiet z zaburzeniami owulacji w wieku przedmenopauzalnym jest znane już od bardzo wielu lat. W ostatnim okresie jednak coraz więcej uwagi poświęca się ocenie wpływu zwiększonego wydzielania męskich hormonów płciowych u kobiet na rozwój zaburzeń metabolicznych oraz chorób układu sercowo-naczyniowego. Nadal jednak w pełni nie oceniono ryzyka rozwoju powikłań sercowo-naczyniowych u kobiet z hiperandrogenizmem w okresie przedmenopauzalnym. Celem niniejszej pracy jest ocena dobowego profilu ciśnienia tętniczego krwi skurczowego (SBP), rozkurczowego (DBP) oraz częstotliwości serca (HR) u kobiet z zaburzonym wydzielaniem androgenów w wieku przedmenopauzalnym.

Materiał i metody Badanie przeprowadzono w grupie 33 pacjentek leczonych z powodu zespołu policystycznych jajników z towarzyszącym zwiększonym stężeniem androgenów w surowicy krwi i meta-

bolitów końcowych androgenów. Grupę kontrolną stanowiły 22 kobiety w wieku przedmenopauzalnym. W obu grupach wykonano 24-godzinną rejestrację SBP i DBP oraz HR.

Wyniki Średnie dobowe SBP w grupie pacjentek z hiperandrogenizmem było znacząco wyższe niż w grupie kontrolnej (123 ± 11 mm Hg *vs.* 115 ± 8 mm Hg, $p < 0,01$). Podobnie średnie dzienne SBP (126 ± 12 mm Hg *vs.* 120 ± 9 mm Hg, $p < 0,03$), jak również średnie nocne SBP (118 ± 11 mm Hg *vs.* 109 ± 9 mm Hg, $p < 0,006$) w grupie pacjentek z hiperandrogenizmem było znacząco wyższe niż w grupie kontrolnej. Analiza nocnych wartości HR wykazała szybszą akcję serca w godzinach nocnych w grupie kobiet z hiperandrogenizmem w porównaniu z grupą kontrolną (75 ± 9 uderzeń/min *vs.* 70 ± 5 uderzeń/min, $p < 0,02$). Ocena wartości dobowego, zarówno dziennego jak i nocnego DBP nie wykazała istotnych różnic w badanych grupach. Średnie wartości podwójnego dobowego iloczynu HR \times SBP były znacząco wyższe w grupie hiperandrogennej niż w grupie kontrolnej (9731 ± 1197 mm Hg/min *vs.* 7686 ± 3115 mm Hg/min, $p < 0,005$).

Wnioski Wśród badanych kobiet z hiperandrogenizmem wykazano znacząco wyższe wartości całodobowego, dziennego i nocnego SBP oraz nocnej HR, co wiąże się z nadmiernym obciążeniem lewej komory serca pośrednio ocenianym przez analizę podwójnego iloczynu HR \times SBP.

słowa kluczowe: hiperandrogenizm, 24-godzinne monitorowanie ciśnienia tętniczego krwi, okres przedmenopauzalny

Naciśnienie Tętnicze 2001, tom 5, nr 4, strony 261–267.

Piśmiennictwo

- Haseltine F., Redmond G.P., Colston-Wentz A. i wsp.: Androgens and women's health: an NICHD conference national institutes of health. *Clinician* 1998, 12, 3–31.
- Knochenhauser E.S., Key T.J., Kahsar-Miller M. i wsp.: Prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected black and white women of the southeastern United States: a prospective study. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1998, 83, 3078–3082.
- Dunaif A., Thomas A.: Current concepts in the polycystic ovary syndrome. *Ann. Rev. Med.* 2001, 52, 401–419.
- Lerner D.J., Kannel W.B.: Patterns of coronary heart disease, morbidity and mortality in the sexes. A 26-year follow-up of the Framingham population. *Am. Heart J.* 1986, 111, 383–390.
- Sullivan J.M., Fowlkes L.P.: The clinical aspects of estrogen and the cardiovascular system. *Obstet. Gynecol.* 1996, 87, S-36–S-43.
- Kannel W.B., Hjortland M.C., McNamara P.M., Gordon T.: Menopause and the risk of cardiovascular disease: The Framingham Study. *Ann. Intern. Med.* 1997, 85, 447–452.
- Mac Mahon S., Peto R., Cutler J., Collins R., Sortie P., Neaton J., Abbott R., Godwin J.: Blood pressure, stroke and coronary heart disease. *Lancet* 1990, 335, 765–774.

- Stamler J., Stamler R., Neaton J.D.: Blood pressure, systolic and diastolic, and cardiovascular risks: US population date. *Arch. Intern. Med.* 1993, 153, 598–615.
- Staessen J., Bulpitt C.J., Fagard R., Lijnen P., Amery A.: The influence of menopause on blood pressure. *J. Hum. Hypertens.* 1989, 3, 427–433.
- O'Brien T., Nguyen T.T.: Lipids and lipoproteins in women. *Mayo Clinic Proc.* 1997, 72, 235–244.
- Ciampelli M., Fulghesu A.M., Cucinelli F. i wsp.: Impact of insulin and body mass index on metabolic and endocrine variables in polycystic ovary syndrome. *Metabolism* 1999, 48, 167–172.
- Ciampelli M., Lanzone A.: Insulin and polycystic ovary syndrome: a new look an old subject. *Gynecol. Endocrinol.* 1998, 12, 821–826.
- Talbott E., Guzick D., Clerici A. i wsp.: Coronary heart disease risk factors in women with polycystic ovary syndrome. *Art. Thromb. Vasc. Biol.* 1995, 15, 821–826.
- Cedeno J., Mendoza S.G., Velazquez E., Nucete H., Speirs J., Glueck C.J.: Effect of ketoconazole on plasma sex hormones, lipids, lipoproteins, and apolipoproteins in hyperandrogenic women. *Metabolism* 1990, 39, 511–517.
- Ayala C., Steinberger E., Sweeney A., Mueller W.H., Waller D.K.: The relationship of serum androgens and ovulatory status to blood pressure in reproductive age women. *Am. J. Hypertens.* 1999, 12, 772–777.
- Adams M.R., Williams J., Kaplan J.R.: Effects of androgens on coronary atherosclerosis and atherosclerosis-related impairment of vascular responsiveness. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 1995, 15, 5, 562–570.
- Ciampelli M., Lanzone A.: Insulin and polycystic ovary syndrome: a new look an old subject. *Gynecol. Endocrinol.* 1998, 12, 821–826.
- Ehrmann D., Barnes B.R., Rosenfield R.L. i wsp.: Prevalence of impaired glucose tolerance and diabetes in women with polycystic ovary syndrome. *Diabetes Care* 1999, 22, 141–146.
- Legro R.S., Kunesman A.R., Dodson W.C., Dunaif A.: Prevalence and predictors of risk for type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in polycystic ovary syndrome. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1999, 84, 165–169.
- Talbott E., Guzick D., Clerici A. i wsp.: Coronary heart disease risk factors in women with polycystic ovary syndrome. *Art. Thromb. Vasc. Biol.* 1995, 15, 821–826.
- Nestler J.E., Berlascini C.O., Matt D.W. i wsp.: Suppression of serum insulin by diazoxide reduces serum testosterone levels in obese women with polycystic ovary syndrome. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1989, 68, 1027–1032.
- Velazquez E.M., Mendoza S., Hamer T. i wsp.: Metformin therapy in polycystic ovary syndrome reduces hyperinsulinemia, insulin resistance, hyperandrogenemia, and systolic blood pressure, while facilitating normal menses and pregnancy. *Metabolism* 1994, 43, 647–654.
- Ciaraldi T.P., Morales A.J., Hickman M.G. i wsp.: Lack of insulin resistance in fibroblasts from subjects with polycystic ovary syndrome. *Metabolism* 1998, 47, 940–946.
- Dunaif A.: Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome: mechanisms and implications for pathogenesis. *Endocrinol. Rev.* 1997, 18, 774–800.
- Polderman K.H., Gooren L.J., Asscheman H. i wsp.: Inuction of insulin resistance by androgens and estrogens. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1994, 79, 265–271.
- Narkiewicz K., Rynkiewicz A., Furmkański J. i wsp.: Relationship between fasting plasma insulin and ambulatory blood pressure in young, non-obese normotensive subjects. *J. Hypertens.* 1991, 9, 505–509.

27. Rynkiewicz A., Furmański J., Narkiewicz K., Semetkowska E., Bieniaszewski L., Krupa-Wojciechowska B.: Influence of duration of type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus on 24-hour ambulatory blood pressure and heart rate profiles. *Diabetologia* 1993, 36, 577.
28. Narkiewicz K., Rynkiewicz A., Jasiel-Wojculewicz H., Bartłomiejczyk-Majchrowicz B., Bieniaszewski L., Furmański J., Krupa-Wojciechowska B.: Rytm dobowy ciśnienia tętniczego i tętna w nadciśnieniu tętniczym i cukrzycy typu 2. *Kard. Pol.* 1993, 39, 23–27.
29. Płoszyński A., Sobiczewski W., Puchalski W., Koprowski A., Mielnik J., Rynkiewicz A.: Profil dobowy ciśnienia tętniczego krwi u kobiet w wieku przedmenopauzalnym z zespołem policystycznych jajników rozpoznany w okresie rozrodczym. *Nadciśnienie Tętnicze* 2001, 1, 39–46.
30. Płoszyński A., Sobiczewski W., Koprowski A., Mielnik J., Rynkiewicz A.: Profil dobowy ciśnienia tętniczego krwi u kobiet z zaburzonym wydzielaniem estrogenów w wieku rozrodczym. *Nadciśnienie Tętnicze* 2001, 2, 125–132.