

Profil dobowy ciśnienia tętniczego krwi u kobiet z zaburzonym wydzielaniem estrogenów w wieku rozrodczym

Diurnal Blood Pressure Profile in Premenopausal Women with Disturbed Estrogen Secretion

Summary

Background Cardiovascular diseases are the most common cause of death in postmenopausal women. The mechanisms of estrogen induced cardiovascular protection are still incompletely understood. Epidemiological data indicate increase with age in systolic and diastolic blood pressure especially in postmenopausal women. Clinical trials suggest important role of steroids in blood pressure regulation. There is still no answer if decreased estrogen production is the reason of increased blood pressure in women.

The aim of our study was the assessment of systolic and diastolic blood pressure and heart rate in women with decreased and increased estrogen secretion.

Material and methods The study was performed in 52 premenopausal women in the age range from 40 to 50 years. Group I consisted of 27 women with increased estrogen secretion not balanced with progestin (women with „hyperestrogenism”). Group II consisted with 25 women with chronic estrogen deficiency in reproductive age (women with „hypoestrogenism”). Control group consisted of 28 women

in the age range from 40 to 50 years. 24-hour systolic, diastolic blood pressure and heart rate were performed and statistically analyzed in studied groups.

Results Mean 24-hour SBP in women with hyperestrogenism was not significantly higher in comparison to control group (118 ± 13 mm Hg *vs.* 115 ± 8 mm Hg). Mean 24-hour SBP in women with hypoestrogenism was the same as in the control group (115 ± 8 mm Hg *vs.* 115 ± 13 mm Hg). There was no significant differences in diurnal DBP in group I in comparison to control group (75 ± 8 mm Hg *vs.* 74 ± 5 mm Hg). Daytime and nighttime SBP and DBP did not differ significantly and were similar in studied groups. Only nighttime HR in women with hyperestrogenism was significantly higher in comparison to control group (74 ± 6 /min *vs.* 70 ± 5 /min, $p < 0,05$)

Conclusion Estrogen secretion disturbances have no influence on blood pressure profile in premenopausal women.

key words: estrogen, blood pressure monitoring, menopause
Arterial Hypertension 2001, vol. 5, no 2, pages 125–132.

Adres do korespondencji: dr med. Andrzej Płoszyński
I Klinika Położnictwa i Ginekologii
Akademii Medycznej w Gdańsku
ul. Kliniczna 1A, 80–042 Gdańsk
tel.: 341–18–03, faks: 341–80–03
e-mail: spsknr2@amg.gda.pl

 Copyright © 2001 Via Medica, ISSN 1428–5851

Wstęp

Choroby układu sercowo-naczyniowego stanowią główną przyczynę zgonów u kobiet, szczególnie w okresie pomenopauzalnym. Jednym z głównych czynników ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych jest nadciśnienie tętnicze. Dane epidemiologiczne wskazują na wyższe wartości ciśnienia krwi u mężczyzn niż u kobiet przed menopauzą, zarówno u osób z prawidłowym ciśnieniem tętniczym, jak i z nadciś-

nieniem [1]. Różnice związane z płcią zaznaczają się w okresie dojrzewania i utrzymują w wieku dojrzałym. Po 55 rż. proporcje ulegają odwróceniu i u kobiet obserwuje się wyższe wartości ciśnienia skurczowego (SBP — *systolic blood pressure*) i rozkurczowego (DBP — *diastolic blood pressure*). Staessen i wsp. zaobserwowali 4-krotny wzrost częstości nadciśnienia u kobiet w okresie pomenopauzalnym [2].

Przyczyny występowania tych różnic w wartościach ciśnienia krwi i częstości nadciśnienia w zależności od płci nie zostały wyjaśnione. Rezultaty przeprowadzonych badań klinicznych i epidemiologicznych sugerują, że steroidy płciowe mogą odgrywać ważną rolę w regulacji ciśnienia tętniczego krwi. Zmiany hemodynamiczne obserwowane u kobiet w przebiegu cyklu miesięczkowego są niejednoznaczne. Chapman i wsp. stwierdzili niższe wartości ciśnienia krwi w fazie lutealnej niż w fazie folikularnej, podczas gdy inni badacze stwierdzali wyższe ciśnienie w fazie lutealnej [3, 4]. Wciąż niewyjaśnione pozostaje pytanie, czy obniżenie wydzielania estrogenów przez jajniki przyczynia się do wzrostu ciśnienia krwi u kobiet. Norby i wsp. wykazali niższe stężenie estradiolu u kobiet w wieku przedmenopauzalnym z nadciśnieniem tętniczym niż u kobiet z prawidłowym ciśnieniem.

Wyniki badań oceniających wpływ estrogenów na ciśnienie tętnicze krwi nie są jednoznaczne. Nie jest jasne, czy wzrost ciśnienia tętniczego krwi w okresie pomenopauzalnym jest spowodowany niedoborem estrogenów, czy też innymi zaburzeniami hormonalnymi występującymi w tym okresie. Wnioski wynikające z przeprowadzonych dotychczas badań są niejednokrotnie sprzeczne. Wyniki badania *Framingham* nie potwierdziły istotnych zmian ciśnienia tętniczego krwi w okresie okołomenopauzalnym, natomiast Lindquist na podstawie wykonanych badań stwierdził zależny od wieku wzrost SBP i DBP w stosunku do wartości wyjściowych, zarówno u kobiet w okresie przed-, jak i pomenopauzalnym [5–7]. W badaniach własnych wykazano istotny wpływ wzrostu stężenia androgenów u kobiet w wieku rozrodczym na dobowy profil ciśnienia tętniczego krwi [8].

Mimo przeprowadzenia wielu badań klinicznych nadal istnieją wątpliwości dotyczące nie tylko działania estrogenów na układ sercowo-naczyniowy, ale również korzyści wynikających z zastosowania estrogenów w hormonalnej terapii zastępczej (HRT — *hormone replacement therapy*) u kobiet w okresie pomenopauzalnym [9–12].

Celem naszych badań była analiza związku zaburzeń sekrecji estrogenów u kobiet w okresie przedmenopauzalnym z dobowym profilem ciśnienia tętniczego krwi.

Materiał i metody

Badanie przeprowadzone zostało w grupie 35 pacjentek, będących obecnie w wieku przedmenopauzalnym (między 40 a 50 rż.), które w latach 1976–1985 leczono w Klinice Rozrodczości Akademii Medycznej w Gdańsku i w Wojewódzkiej Przychodni Endokrynologicznej w Gdańsku z powodu zaburzeń miesiączkowania i niepłodności. Na podstawie wstępnych badań wykluczono kobiety z przebytą lub aktualnie leczoną niedoczynnością i nadczynnością tarczycy, hiperprolaktynemią, chorobą i zespołem Cushinga, dyzgenezą gonad oraz przyjmujące leki, mogące wpływać na badane parametry. W przypadku kobiet stosujących preparaty zawierające estrogeny lub progestageny badania wykonywano po 3-miesięcznej przerwie w ich przyjmowaniu.

Grupę I stanowiło 20 kobiet z brakiem jajczkowania trwającym co najmniej 10 lat i zwiększonym wydzieleniem estrogenów, nie zrównoważonym działaniem progesteronu (grupa kobiet z „hiperestrogenizmem”). Grupę II stanowiło 15 kobiet z przewlekłym niedoborem estrogenów w okresie rozrodczym (kobiety z „hipoestrogenizmem”). Grupę kontrolną stanowiło 21 kobiet w wieku między 40 a 50 rż., które zgłaszały się do Przychodni Przyszpitalnej Instytutu Położnictwa i Chorób Kobiety Akademii Medycznej w Gdańsku na badania profilaktyczne, miesiączkowały regularnie przez cały okres rozrodczy i zachodziły w ciążę bez konieczności leczenia. W okresie monitorowania ciśnienia w badanych grupach stwierdzano utrzymujące się różnice w stężeniach β -estradiolu w grupie I i II, średnie stężenie β -estradiolu w grupie I wynosiło $72,3 \pm 26,3$ pg/ml, a w grupie II $15,7 \pm 6,0$ pg/ml, natomiast w grupie kontrolnej $58,2 \pm 19,3$ pg/ml (badania wykonano w Samodzielnej Pracowni Endokrynologii i Diagnostyki Laboratoryjnej Instytutu Położnictwa i Chorób Kobiety AM w Gdańsku). Różnice stężeń β -estradiolu między grupami były istotne statystycznie. Krew do badania pobierano u kobiet miesiączkujących między 6–8 dniem cyklu, a u niemiesiączkujących w dniu wyznaczonym.

W badanych grupach przeprowadzono 24-godzinny pomiar SBP i DBP oraz częstotliwości serca (HR — *heart rate*) 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 między godziną 00.00 a 06.00. Do badania włączono tylko te pacjentki, które wyraziły pisemną zgodę na uczestniczenie w badaniu, zaprobowanym przez Terenową Komisję Bioetyki ds. Naukowych przy Akademii Medycznej w Gdańsku. Wszystkie wyniki podano jako średnią arytmetyczną

± odchylenie standardowe. Zmienne ciągle porównywano za pomocą 2-stronnego testu t-Studenta dla niezależnych prób. Wartość $p < 0,05$ przyjęto za znamienne. Obliczeń dokonano przy użyciu programu Statistica.

Wyniki

Wiek kobiet w badanych grupach z zaburzeniami hormonalnymi wynosił średnio 46 ± 3 lat i nie różnił się istotnie od wieku kobiet z grupy kontrolnej 46 ± 3 lat.

Średnie 24-godzinne SBP w grupie pacjentek z hiperestrogenizmem było nieznamiennie wyższe niż w grupie kontrolnej (118 ± 13 mm Hg vs 115 ± 8 mm Hg). W przypadku kobiet z hipoestrogenizmem średnie dobowe SBP było identyczne jak w grupie kontrolnej (115 ± 8 mm Hg vs 115 ± 13 mm Hg, $p > 0,05$) (ryc. 1). Średnie dobowe DBP w grupie kobiet z hiperestrogenizmem nie wykazywało znamiennych różnic zarówno w porównaniu z grupą kontrolną (75 ± 8 mm Hg vs 74 ± 5 mm Hg), jak i w porównaniu z grupą kobiet z hipoestrogenizmem (75 ± 8 mm Hg vs 72 ± 10 mm Hg) (ryc. 1).

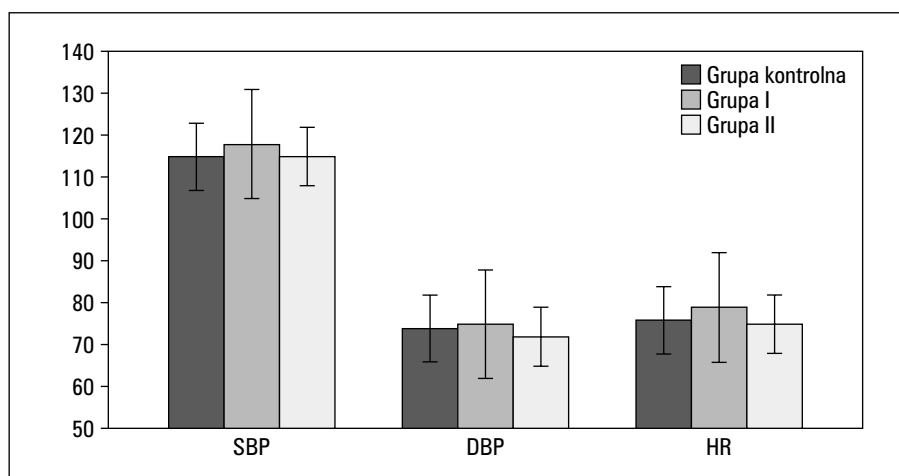
Dzienne SBP w grupie kobiet z hiperestrogenizmem nie różniło się znamienne w porównaniu z grupą kontrolną (122 ± 13 mm Hg vs 120 ± 9 mm Hg). Autorzy stwierdzili także, iż średnie wartości dziennego DBP były identyczne w grupie kobiet z hiperestrogenizmem i w grupie kontrolnej (78 ± 8 mm Hg vs 78 ± 12 mm Hg), jak i w grupie kobiet z hipoestrogenizmem (78 ± 6 mm Hg vs 78 ± 12 mm Hg) (ryc. 2). Podobnie w przypadku nocnego SBP i DBP nie wy-

kazano znamiennych różnic, wartości średnie były bardzo zbliżone w badanych grupach w porównaniu z grupą kontrolną (ryc. 3).

Wartości średnie HR były podobne w badanych grupach, jedynie nocne wartości HR w grupie kobiet z hiperestrogenizmem były znamienne wyższe zarówno w porównaniu z grupą kontrolną (74 ± 6 ud./min vs 70 ± 5 ud./min, $p < 0,05$), jak i w porównaniu z grupą kobiet z hipoestrogenizmem (74 ± 6 ud./min vs 70 ± 5 ud./min, $p < 0,05$) (ryc. 3).

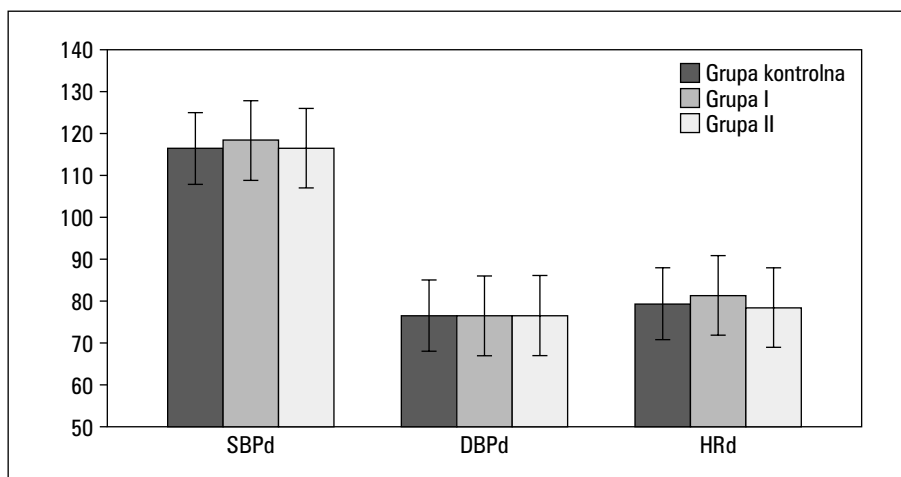
Przebieg profilu średnich 1-godzinnych ciśnienia i HR w dobowej rejestracji SBP (ryc. 4), DBP (ryc. 5) oraz HR (ryc. 6) wskazuje na bardzo podobny ich przebieg w badanych grupach pacjentek oraz w grupie kontrolnej.

Średnie wartości dobowego podwójnego iloczynu $HR \times SBP$ w grupie kobiet z hiperestrogenizmem były nieznamiennie wyższe niż w grupie kontrolnej (9318 ± 1374 mm Hg/min vs 8784 ± 1015 mm Hg/min), jak i w grupie kobiet z hipoestrogenizmem (9318 ± 1374 mm Hg/min vs 8714 ± 1591 mm Hg/min). Podobnie średnie dzienne wartości $HR \times SBP$ w grupie I były nieznamiennie wyższe w porównaniu z grupą kontrolną (10087 ± 1638 mm Hg/min vs 9666 ± 1219 mm Hg/min), jak i z grupą II (10087 ± 1638 mm Hg/min vs 9502 ± 2688 mm Hg/min). Autorzy stwierdzili natomiast znamienne wyższe wartości średniego nocnego $HR \times SBP$ w grupie kobiet z hiperestrogenizmem niż w grupie kontrolnej (8517 ± 14287 mm Hg/min vs 7640 ± 1011 mm Hg/min, $p < 0,03$) oraz wyższe, ale nieznamiennie, w porównaniu z grupą kobiet z hipoestrogenizmem (8517 ± 1428 mm Hg vs 7610 ± 1492 mm Hg) (ryc. 7).



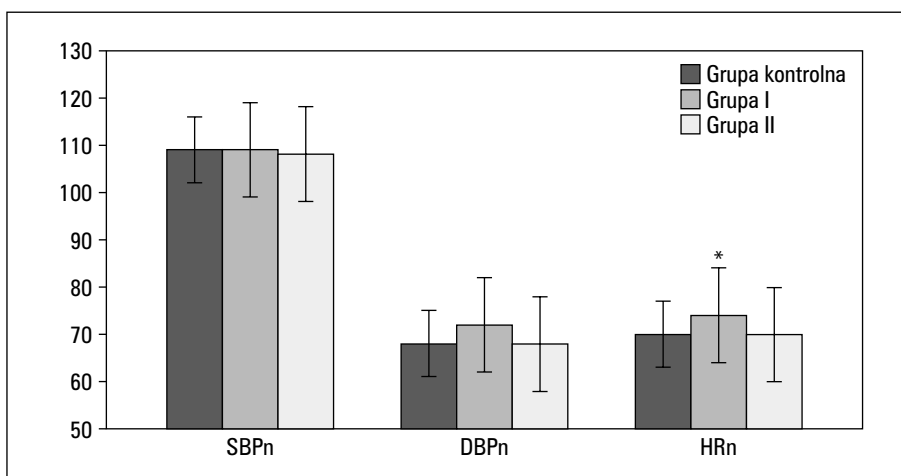
Rycina 1. Wartości średnie dobowe skurczowego (SBP), rozkurczowego (DBP) ciśnienia tętniczego krwi oraz częstotliwości serca (HR) w grupie kontrolnej oraz w grupach I i II

Figure 1. Mean 24-hour systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP) and heart rate (HR) in control group, and in group I and II



Rycina 2. Wartości średnie dzienne skurczowego (SBPd), rozkurczowego (DBPd) ciśnienia tętniczego krwi i częstotliwości serca (HRd) w grupie kontrolnej oraz w grupach I i II

Figure 2. Mean daytime systolic blood pressure (SBPd), diastolic blood pressure (DBPd) and heart rate (HRd) in the control group, and in group I and II



Rycina 3. Wartości średnie nocne skurczowego (SBPn), rozkurczowego (DBPn) ciśnienia tętniczego krwi i częstotliwości serca (HRn) w grupie kontrolnej oraz w grupach I i II, * $p < 0,05$

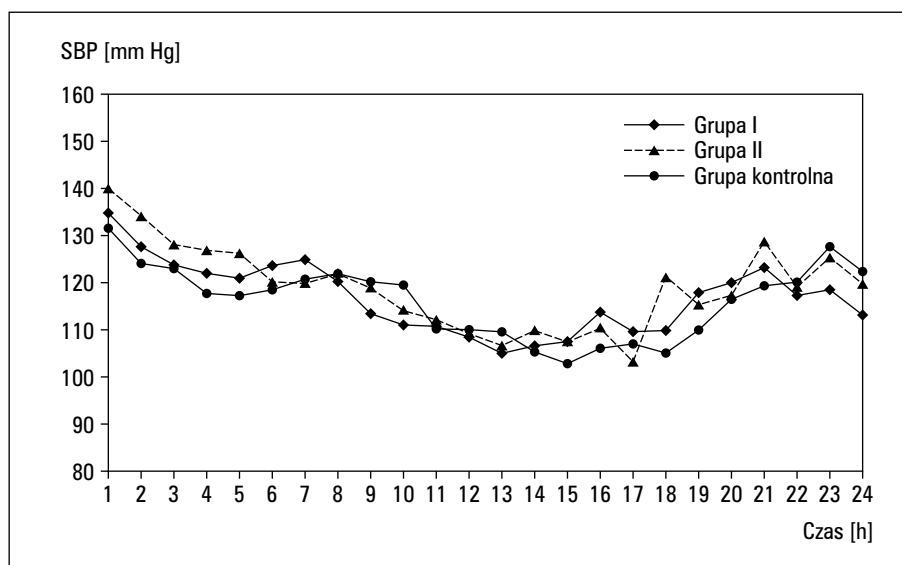
Figure 3. Mean nighttime systolic blood pressure (SBPn), diastolic blood pressure (DBPn) and heart rate (HRn) in the control group, and in group I and II, * $p < 0,05$

Dyskusja

Wpływ estrogenów na układ sercowo-naczyniowy mimo wielu badań klinicznych nie został jeszcze precyzyjnie poznany, podobnie jak mechanizmy sugerowanego protekcyjnego działania tych hormonów na układ krążenia. Ryzyko rozwoju chorób układu krążenia u kobiet w wieku przedmenopauzalnym jest mniejsze niż w populacji mężczyzn i wzrasta wyraźnie w okresie pomenopauzalnym. Wyniki wcześniejszych badań klinicznych sugerowały korzyści wynikające z suplementacji estrogenowej u kobiet w okresie pomenopauzalnym. Od wielu lat dominuje pogląd

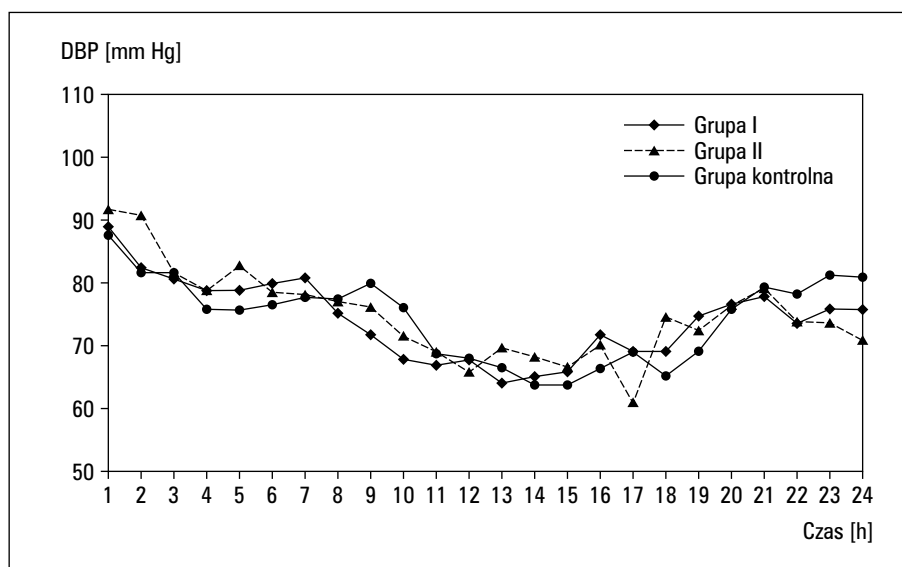
o protekcyjnym działaniu steroidów płciowych — głównie estrogenów — na układ sercowo-naczyniowy. Stosowanie HRT miało wpłynąć na zmniejszenie ryzyka chorób sercowo-naczyniowych w okresie pomenopauzalnym, jednakże badania kliniczne HERS (*Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study Trial*) nie potwierdziła wcześniejszych hipotez. Porównanie grupy otrzymującej placebo i grupy leczonej HRT nie wykazało różnic w częstości zawałów oraz w śmiertelności z powodu choroby wieńcowej w grupie kobiet wysokiego ryzyka, podobnie jak w częstości udarów mózgu.

Wątpliwości dotyczą również wpływu estrogenów na wysokość ciśnienia tętniczego krwi. Wyniki prze-



Rycina 4. Kolejne wartości średnie 1-godzinne skurczowego ciśnienia tętniczego krwi (SBP) w grupie kontrolnej oraz w grupach I i II

Figure 4. Mean one-hour systolic blood pressure profile (SBP) in the control group and in group I and II



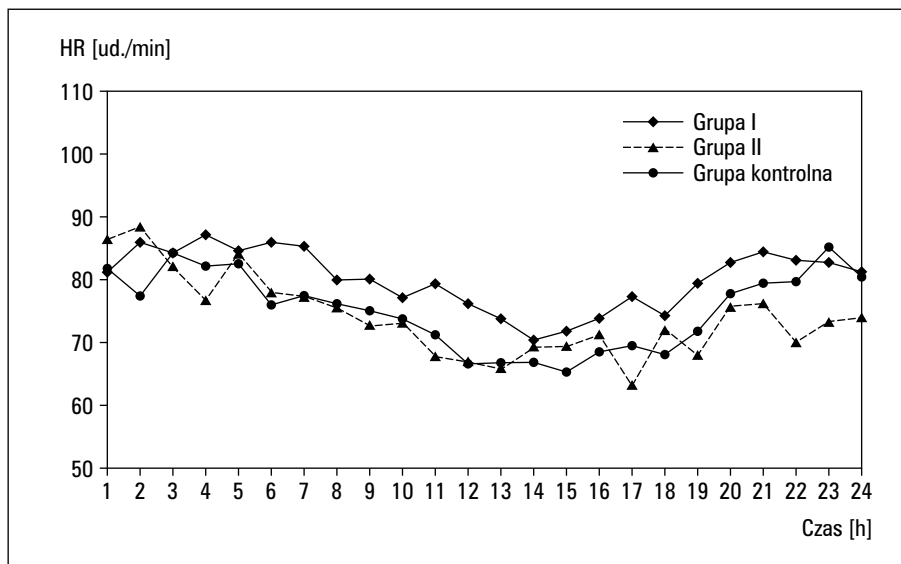
Rycina 5. Kolejne wartości średnie 1-godzinne rozkurczowego ciśnienia tętniczego krwi (DBP) w grupie kontrolnej oraz w grupach I i II

Figure 5. Mean one-hour diastolic blood pressure profile (DBP) in the control group and in group I and II

prorowadzonych badań klinicznych nie są jednoznaczne, ale sugerują niższe wartości ciśnienia tętniczego krwi w grupach kobiet leczonych estrogenami. Jednak w próbie klinicznej PEPI (*Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions Trial*) nie stwierdzono znamiennego wpływu estrogenów na wysokość ciśnienia tętniczego krwi [9].

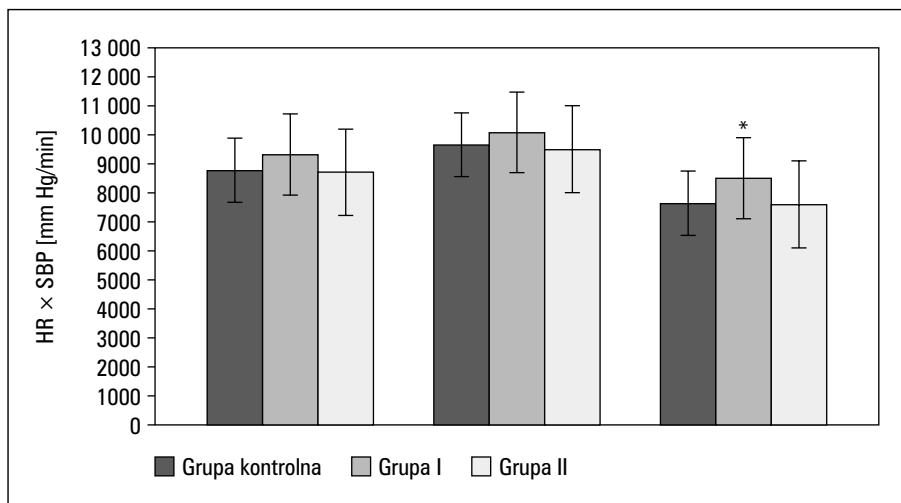
Przeprowadzone przez autorów badanie profilu ciśnienia dobowego u kobiet w wieku przedmenopau-

zalnym z zaburzeniami sekrecji estrogenów również nie wykazało różnic SBP i DBP zarówno w grupie kobiet z wieloletnim hipoestrogenizmem, jak i hiperestrogenizmem w porównaniu z grupą kontrolną. Podobnie jak wartości ciśnienia tętniczego, również średnia dobowa oraz dzienna HR nie różniły się między badanymi grupami. Jakkolwiek wykazano znamienne wyższą wartość HR oraz podwójnego iloczynu ($HR \times SBP$) w godzinach nocnych w grupie kobiet



Rycina 6. Kolejne wartości średnie 1-godzinne częstotliwości serca (HR) w grupie kontrolnej oraz w grupie I i II

Figure 6. Mean one-hour heart rate profile (HR) in control group and in group I and group II



Rycina 7. Kolejne wartości średnie dobowe, dzienne oraz nocne podwójnego iloczynu ($HR \times SBP$) w grupie kontrolnej oraz w grupach I i II, * $p < 0,05$

Figure 7. Mean 24-hour, daytime and nighttime double product profile ($HR \times SBP$) in the control group and in group I and group II, * $p < 0,05$

z hiperestrogenizmem w porównaniu z grupą kontrolną i kobiet z hipoestrogenizmem, to różnice statystycznie autorzy stwierdzili tylko w przypadku porównania tych parametrów z grupą kontrolną. Takie wyniki badań mogą sugerować związek klinicznych cech hiperkinetycznego krążenia z hiperestrogenizmem. Mechanizmem wyjaśniającym taki związek może być naczyniorozszerzające działanie estrogenów z odruchowym przyspieszeniem HR. Nie można również wykluczyć bezpośredniego działania chronotropowego dodatkowego estrogenów lub zmiany

równowagi między układem sympatycznym i parasympatycznym pod wpływem estrogenów.

Badania *in vitro* i *in vivo* wykazały ważną rolę estrogenów w regulacji napięcia ściany naczyń. Stymulacja specyficznych receptorów estrogenowych α i β , rozmieszczonych w poszczególnych strukturach układu sercowo-naczyniowego, wywiera bezpośredni wpływ na ścianę naczyń krwionośnych, powodując rozkurcz naczyń poprzez stymulację syntazy tlenu azotu oraz zwiększoną produkcję prostacykliny [13, 14]. Wśród kobiet w wieku przed-

menopauzalnym stwierdzono wyższą produkcję tlenu azotu w ścianie naczynia niż u mężczyzn. Poza bezpośrednim efektem naczyniorozszerzającym estrogeny wywierają również inne działania wazoprotekcyjne, hamują proliferację komórek mięśni gładkich, apoptozę komórek śródbłonna i stymulację czynników wzrostu śródbłonna, blokują napływ jonów wapnia do komórek mięśniówki gładkiej [15].

Prowadzone badania próbują wyjaśnić zależność między czynnikami biorącymi udział w regulacji ciśnienia krwi a hormonami płciowymi. Zarówno u zwierząt, jak i u ludzi wykazano, że estrogeny mogą wpływać na układ renina-angiotensyna. Obserwowano zmniejszoną aktywność enzymu konwertującego angiotensynę, prowadzącą do obniżenia konwersji angiotensyny I do angiotensyny II, jak również zmniejszenie gęstości i ekspresji genu receptora AT₁. Z kolei bezpośredni wpływ estrogenów na reninę nie jest jednoznacznie określony [16–18].

Oczekiwane protekcyjne działanie estrogenów obejmuje również korzystny wpływ na metabolizm lipidów. Poprzez wpływ na ekspresję genów apoprotein, jak i przez specyficzny receptor, estrogeny obniżają stężenie cholesterolu frakcji LDL, cholesterolu całkowitego oraz lipoproteiny (a), zwiększają także stężenie cholesterolu frakcji HDL, szczególnie frakcji HDL2. Działanie antyaterogenne estrogenów wiąże się również z ich antyoksydacyjnym wpływem na cholesterol frakcji LDL, jak i hamowaniem syntezy kolagenu i elastazy [9, 14, 19–21].

Wyniki badań autorów nie potwierdziły znaczącego wpływu estrogenów na ciśnienie tętnicze krwi u kobiet w okresie premenopauzalnym. Wykazaliśmy brak różnic SBP i DBP u kobiet z przewlekłym niedostatecznym lub nadmiernym wydzielaniem estrogenów w porównaniu z kobietami bez zaburzeń sekrecji estrogenów. Być może dalsza obserwacja prospektywna badanych kobiet pozwoli jednak wykazać istotny wpływ wieloletniego zaburzenia sekrecji estrogenów na wysokość ciśnienia tętniczego w bardziej zaawansowanym wieku.

Wnioski

1. Monitorowanie SBP i DBP oraz HR wykazało zbliżone wartości analizowanych parametrów wśród kobiet w wieku premenopauzalnym z wieloletnimi zaburzeniami sekrecji estrogenów w porównaniu z kobietami bez zaburzeń hormonalnych.

2. Wyższe średnie nocne wartości HR w grupie kobiet z hiperestrogenizmem sugerują tendencje do ujawnienia cech krążenia hiperkinetycznego w tej grupie pacjentek.

Streszczenie

Wstęp Jedną z głównych przyczyn zgonów kobiet — szczególnie w wieku pomenopauzalnym — są choroby układu sercowo-naczyniowego. Protekcyjny wpływ estrogenów na układ krążenia nie został jeszcze dokładnie poznany. Dane epidemiologiczne wskazują na wzrost wartości ciśnienia tętniczego krwi skurczowego (SBP), jak i rozkurczowego (DBP) wraz z wiekiem, szczególnie w okresie pomenopauzalnym. Rezultaty przeprowadzonych badań klinicznych i epidemiologicznych sugerują, że steroidy płciowe mogą odgrywać ważną rolę w regulacji ciśnienia tętniczego krwi. Wciąż bez odpowiedzi pozostaje pytanie, czy obniżona produkcja estrogenów przez jajniki przyczynia się do wzrostu ciśnienia krwi u kobiet.

Cel badania Celem niniejszej pracy jest ocena dobowego profilu ciśnienia tętniczego krwi skurczowego, rozkurczowego oraz częstotliwości serca (HR) u kobiet z niedoborem oraz z nadmiernym wydzielaniem estrogenów.

Materiał i metody Badanie przeprowadzono w grupie 35 pacjentek, w wieku premenopauzalnym, między 40 a 50 rż. Grupę I stanowiło 20 kobiet ze zwiększonym wydzielaniem estrogenów, nie zrównoważonym działaniem progesteronu (kobiety z „hiperestrogenizmem”). Grupę II stanowiło 15 kobiet z przewlekłym niedoborem estrogenów w okresie rozrodczym (kobiety z hipoestrogenizmem). Grupę kontrolną stanowiło 21 kobiet w wieku między 40 a 50 rż. W badanych grupach wykonano 24-godzinną rejestrację SBP, DBP oraz HR.

Wyniki Średnie 24-godzinne SBP w grupie pacjentek z hiperestrogenizmem było nieznacznie wyższe niż w grupie kontrolnej (118 ± 13 mm Hg *vs* 115 ± 8 mm Hg). W przypadku kobiet z hipoestrogenizmem średnie dobowe SBP było identyczne, jak w grupie kontrolnej (115 ± 8 mm Hg *vs* 115 ± 13 mm Hg). Podobnie średnie dobowe DBP w grupie kobiet z hiperestrogenizmem nie wykazywało znamiennych różnic zarówno w porównaniu z grupą kontrolną (75 ± 8 mm Hg *vs* 74 ± 5 mm Hg), jak i w porównaniu z grupą kobiet z hipoestrogenizmem (75 ± 8 mm Hg *vs* 72 ± 10 mm Hg). Wartości dziennego oraz nocnego SBP i DBP również nie wykazały znamiennych różnic i były bardzo zbliżone w badanych grupach w porównaniu z grupą kontrolną. Wartości średnie HR były podobne w badanych grupach, jedynie nocne wartości HR w grupie kobiet z hiperestrogenizmem były znamiennie wyższe niż w grupie kontrolnej (74 ± 6 ud./min *vs* 70 ± 5 ud./min, $p < 0,05$), jak i w grupie kobiet z hipoestrogenizmem (74 ± 6 ud./min *vs* 70 ± 5 ud./min).

Wniosek Wieloletnie zaburzenia sekrecji estrogenów nie mają istotnego wpływu na wysokość ciśnienia tętniczego u kobiet w wieku przedmenopauzalnym.
słowa kluczowe: estrogeny, dobowy profil ciśnienia, menopauza

Nadciśnienie Tętnicze 2001, tom 5, nr 2, strony 125–132.

Piśmiennictwo

1. Burt V.L., Whelton P., Roccella E.J., Brown C., Cutler J.A., Higgins M., Horan M.J., Labarthe D.: Prevalence of hypertension in the US adult population. Results from the National Health and Nutrition Examination Survey. *Hypertension* 1995, 25, 305–313.
2. 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.
3. Dunne F.P., Barry D.G., Ferriss J.B., Grealy G., Murphy D.: Changes in blood pressure during the normal menstrual cycle. *Clin. Sci.* 1991, 81, 515–518.
4. Karpanou E.A., Vyssoulis G.P., Georgoudi D.G., Toutouza M.G., Toutouzias P.K.: Ambulatory blood pressure changes in the menstrual cycle of hypertensive women. Significance of plasma renin activity values. *Am. J. Hypertens.* 1993, 6, 654–659.
5. Hjortland M.C., McNamara P.M., Kannel W.B.: Some atherogenic concomitants of the menopause: the Framingham Study. *Am. J. Epidemiol.* 1976, 103, 304–311.
6. Lindquist O.: Intra-individual changes of blood pressure, serum lipids, and body weight in relation to menstrual status: results from a prospective population study of women in Göteborg, Sweden. *Prev. Med.* 1982, 11, 162–172.
7. Vokonas P.S., Kannel W.B., Cupples L.A.: Epidemiology and risk of hypertension in the elderly: The Framingham Study. *J. Hypertens.* 1988, 6, 3–9.
8. Płoszyński A., Sobiczewski W., Puchalski W., Koprowski A., Mielnik J., Rynkiewicz A.: Profil dobowy ciśnienia tętniczego krwi u kobiet w wieku premenopauzalnym z zespołem policystycznych jajników rozpoznany w okresie rozrodczym. *Nadciśnienie Tętnicze* 2001, 5, 1, 39–46.
9. Effects of estrogen or estrogen/progestin regimens on heart disease risk factors in postmenopausal women. The Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions (PEPI) Trial. The Writing Group for the PEPI Trial. *JAMA* 1995, 273 (3), 199–208.
10. Jordan C.V.: Estrogen, selective estrogen receptor modulation, and coronary heart disease: something or nothing. *J. National. Cancer Inst.* 2001, 93, 1, 2–4.
11. Hulley S., Grady D., Bush T., Furberg C., Herrington D., Riggs B. i wsp.: Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS) Research group. *JAMA* 1998, 280, 605–613.
12. Płoszyński A., Adamcio-Deptulska M., Wdowczyk-Szulc J., Deptulski T., Mielnik J.: Impact of hormone replacement therapy (HRT) on cardiac arrhythmias in premenopausal women. *Gin. Endocrinol.* 1996, 10, 4, 186.
13. Weiner C., Zhu L.K., Thompson L., Herring J., Chestnut D.: Effect of pregnancy on endothelium and smooth muscle: their role in reduced adrenergic sensitivity. *Am. J. Physiol.* 1991, 261, H1275–H1283.
14. Farhat M.Y., Lavigne M.C., Ramwell P.W.: The vascular protective effects of estrogen. *FASEB J.* 1996, 10, 615–624.
15. Mendelson M.E., Karas R.: The protective effects of estrogen on the cardiovascular system. *N. Engl. J. Med.* 1999, 340, 1801–1811.
16. Proudler A.J., Ahmed A.I.H., Crook D. i wsp.: Hormone replacement therapy and serum angiotensin-converting-enzyme activity in postmenopausal women. *Lancet* 1995, 346, 89–90.
17. Oelkers W.K.H.: Effects of estrogens and progestogens on the renin-aldosterone system and blood pressure. *Steroids* 1996, 61, 166–171.
18. Derx F.H., Steunkel C., Schalekamp M.P. i wsp.: Immunoreactive renin, prorenin and enzymatically active renin in plasma during pregnancy and in woman taking oral contraceptives. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1986, 63 (4), 1008–1015.
19. Walsh B.W., Schiff I., Rosner B., Greenberg L., Ravnkar V., Sacks F.M.: Effects of postmenopausal estrogen replacement on the concentration and metabolism of plasma lipoproteins. *N. Engl. J. Med.* 199, 325, 1196–1204.
20. Hong M.K., Romm P.A., Reagan K., Green C.E., Rackley C.E.: Effects of estrogen replacement therapy on serum lipid values and angiographically defined coronary artery disease in postmenopausal women. *Am. J. Cardiol.* 1992, 69, 176–178.
21. Peterson L.R.: Estrogen replacement therapy and coronary artery disease. *Curr. Opin. Cardiol.* 1998, 13, 223–231.