

Влияние заместительной гормональной терапии с дроспиреноном на структурно-функциональные параметры сердечно-сосудистой системы у женщин с гипертонической болезнью и абдоминальным ожирением в постменопаузе

Е. И. Баранова¹, О. О. Большакова^{1,2},
И. Е. Зазерская², Т. Х. Юсипова¹

¹ Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Юсипова Талия Харуновна,
ГБОУ ВПО СПбГМУ им. И. П. Павлова
Минздрава России, ул. Л. Толстого, д. 6/8,
Санкт-Петербург, Россия, 197022.
Тел.: +7(812)499-71-86.
E-mail: d.nutfullina@mail.ru

Статья поступила в редакцию
17.12.14 и принята к печати 12.01.15.

Резюме

Цель исследования — оценить влияние заместительной гормональной терапии (ЗГТ) с дроспиреноном на структурно-функциональные параметры сердечно-сосудистой системы (ССС) у женщин с гипертонической болезнью и абдоминальным ожирением (АО) в постменопаузе. **Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 63 женщины в постменопаузе с артериальной гипертензией 1–2 степени, климактерическим синдромом и абдоминальным ожирением, без сопутствующей патологии. Исходно всем пациентам назначили телмисартан; через 1 месяц выполнена рандомизация больных на 2 группы — 1-я группа (n = 30) продолжала принимать телмисартан, больным 2-й группы (n = 33) добавили ЗГТ — эстрадиола гемигидрата 1 мг + дроспиренона 2 мг в течение последующих 6 месяцев. Проводились: контроль артериального давления (АД), взвешивание, антропометрические измерения, эхокардиография. **Результаты.** В группе пациенток, получающих ЗГТ, выявлено дополнительное мягкое снижение АД, значимое снижение массы тела и выраженности АО. Также прослеживается тенденция к более выраженному улучшению показателей диастолической функции левого желудочка. **Выводы.** ЗГТ оказывает положительное влияние на ССС у женщин с гипертонической болезнью и абдоминальным ожирением в постменопаузе.

Ключевые слова: постменопауза, дроспиренон, артериальная гипертензия, абдоминальное ожирение, диастолическая функция левого желудочка

Для цитирования: Баранова Е. И., Большакова О. О., Зазерская И. Е., Юсипова Т. Х. Влияние заместительной гормональной терапии с дроспиреноном на структурно-функциональные параметры сердечно-сосудистой системы у женщин с гипертонической болезнью и абдоминальным ожирением в постменопаузе. Артериальная гипертензия. 2015;21(4):372–377. doi: 10.18705/1607-419X-2015-21-4-372-377.

Effects of hormone replacement therapy with drospirenone on cardiovascular system in postmenopausal hypertensive women with abdominal obesity

E. I. Baranova¹, O. O. Bolshakova^{1,2},
I. E. Zazerskaya², T. Kh. Yusipova¹

¹ First Pavlov State Medical University of St. Petersburg,
St Petersburg, Russia

² V.A. Almazov Federal North-West Medical Research Centre,
St Petersburg, Russia

Corresponding author:

Talia Kh. Yusipova,
First Pavlov State Medical University
of St. Petersburg, 6/8 L. Tolstoy street,
St. Petersburg, 197022 Russia.
Phone: +7(812)499-71-86.
E-mail: d.nutfullina@mail.ru

Received 17 December 2014; accepted
12 January 2015.

Abstract

Objective. To evaluate effects of hormone replacement therapy with drospirenone on cardiovascular system in postmenopausal hypertensive women. **Design and methods.** Sixty-three postmenopausal women with hypertension I–II degree, abdominal obesity and climacteric syndrome were examined. During the first month all patients received telmisartan, then women were randomized into two groups — the first group (n = 30) continued treatment with telmisartan, participants of the second group (n = 33) took hormone replacement therapy: estradiol hemihydrates 2 mg + drospirenone 1 mg (HRT) in addition to antihypertensive therapy. Weight, anthropometric measurements, blood pressure (BP), diastolic function were evaluated. **Results.** There were additional BP lowering effect, significant decrease in weight and abdominal obesity parameters in group treated with HRT. Improved diastolic function of the left ventricle was more marked in HRT group, but there were no significant differences between two groups. **Conclusions.** HRT with drospirenone has beneficial effects on cardiovascular system in postmenopausal hypertensive women with abdominal obesity.

Key words: postmenopause, drospirenone, hypertension, abdominal obesity, left ventricular diastolic function

For citation: Baranova EI, Bolshakova OO, Zazerskaya IE, Yusipova TKh. Effects of hormone replacement therapy with drospirenone on cardiovascular system in postmenopausal hypertensive women with abdominal obesity. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2015;21(4):372–377. doi: 10.18705/1607-419X-2015-21-4-372-377.

Введение

Наступление постменопаузального периода у женщин с гипертонической болезнью (ГБ) ассоциировано с дестабилизацией течения, нарастанием степени артериальной гипертензии (АГ) и морфологической перестройкой миокарда левого желудочка (ЛЖ), что приводит к формированию ранней гипертрофии ЛЖ и нарушению его диастолической функции [1]. В основе данных изменений лежит дефицит женских половых гормонов, относительное повышение уровня тестостерона,

повышение активности симпатической нервной системы и ренин-ангиотензиновой системы. По данным Е. И. Барановой, у женщин с ГБ в менопаузе происходит значимое увеличение соотношения концентрации альдостерона и прогестерона в плазме крови с формированием феномена умеренного альдостеронизма по сравнению со здоровыми женщинами в менопаузе [1]. Альдостерон не только способствует повышению артериального давления (АД) посредством задержки жидкости и натрия в организме, но и стимулирует процессы интерсти-

циального и периваскулярного фиброза в миокарде. В последнее время большой интерес вызывают данные о непосредственном синтезе альдостерона в миокарде и прямом воздействии на кардиомиоциты, фибробласты и гладкомышечные клетки сосудов через неэпителиальные минералокортикоидные рецепторы [2].

В настоящее время существуют всего три препарата, обладающие антиминералокортикоидным эффектом: неселективный антагонист альдостерона спиронолактон, селективный блокатор минералокортикоидных рецепторов эплеренон и синтетический прогестерон дроспиренон.

Результаты крупномасштабных рандомизированных исследований — RALES, EMPHASIS-HF — показали эффективность препаратов спиронолактона и эплеренона в виде уменьшения количества госпитализаций, сердечно-сосудистой и общей смертности, а также внезапной смерти у пациентов с сердечной недостаточностью [3, 4]. В крупном клиническом исследовании ALDO-DHF с использованием спиронолактона выявлено улучшение показателей диастолической функции ЛЖ у пациентов с диастолической сердечной недостаточностью и сохранной систолической функцией ЛЖ [5]. Также были проведены небольшие клинические и экспериментальные исследования, показавшие эффективность препаратов с антиминералокортикоидным эффектом при гипертензивном сердце с диастолической дисфункцией и нормальной фракцией выброса ЛЖ [2, 8]. Было выявлено, что препараты спиронолактон и эплеренон способствуют улучшению показателей диастолической функции ЛЖ, уменьшению размеров левых камер сердца и толщины задней стенки левого желудочка [2, 6]. Авторы связывают данные эффекты с предупреждением и обратным развитием фиброзного процесса [6, 7]. В экспериментальных работах у спонтанно гипертензивных крыс выявлено существенное уменьшение массы миокарда и улучшение диастолической функции ЛЖ на фоне терапии спиронолактоном и эплереноном [8].

По данным W. Losert и соавторов (1985), антиминералокортикоидная активность дроспиренона в 8 раз превосходит активность спиронолактона [9]. Дроспиренон синтезирован на основе 17α -спиронолактона и является единственным синтетическим прогестероном, обладающим выраженной антиминералокортикоидной и умеренной антиандрогенной активностью. Используется в комбинации с эстрадиолом с целью заместительной гормональной терапии (ЗГТ) у женщин с климактерическим синдромом в менопаузе. В настоящее время крупных клинических исследова-

ний, посвященных влиянию ЗГТ с дроспиреноном на сердечно-сосудистую систему (ССС) у женщин с ГБ в постменопаузе, нет. Результаты проведенных рандомизированных исследований показали эффективность ЗГТ, содержащей дроспиренон, в виде существенного снижения АД у пациенток с АГ 1-й степени в постменопаузе и дополнительного снижения систолического и диастолического АД в сочетании с антигипертензивными препаратами [10]. Также ЗГТ с дроспиреноном способствует уменьшению выраженности абдоминального типа ожирения, улучшает показатели липидного спектра крови и оказывает положительное влияние на показатели жесткости сосудистой стенки и толщину комплекса «интима-медиа» [11].

С учетом особенностей патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний у женщин с ГБ в постменопаузе, положительного воздействия антиминералокортикоидных препаратов на ССС и уникального фармакологического профиля дроспиренона **целью нашего исследования** явилась оценка влияния ЗГТ с дроспиреноном на показатели АД, массы тела и структурно-функциональные параметры ССС у женщин с ГБ и абдоминальным ожирением (АО) в постменопаузе.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 63 женщины в состоянии естественной постменопаузы с АГ 1–2 степени (средние показатели АД $154,5 \pm 5,1 / 94,5 \pm 1,2$ мм рт. ст.), климактерическим синдромом легкой и средней степени выраженности и абдоминальным типом ожирения (объем талии $104 \pm 6,5$ см). Критериями исключения были вторичный характер АГ, наличие значимой сопутствующей патологии, требующей длительной терапии; наличие противопоказаний к приему ЗГТ и/или телмисартана. Состояние естественной менопаузы подтверждалось высоким уровнем фолликулостимулирующего гормона (≥ 30 мг/мл). В течение первого месяца все пациентки получали телмисартан (препарат «Микардис», «Берингер Ингельхайм Фарма», Германия) в дозе 40–80 мг с последующей рандомизацией на 2 группы. Первая, контрольная, группа ($n = 30$) продолжала получать антигипертензивную терапию телмисартаном, больным 2-й исследуемой группы ($n = 33$) к гипотензивной терапии добавили ЗГТ — эстрадиола гемигидрата 1 мг + дроспиренона 2 мг (препарат «Анжелик», «Байер Шеринг Фарма», Берлин, Германия), 1 таблетка в сутки в течение последующих 6 месяцев. Методы обследования: проводили измерение массы тела с определением индекса массы тела, антропометрические измере-

ния (окружность талии, соотношение окружностей талии и бедер); офисное измерение АД; выполняли суточное мониторирование АД (СМАД) на системе «Кардиотехника-04» с использованием монитора КТ-04-АД-3, оценивали среднесуточные, дневные и ночные показатели АД, среднесуточную вариабельность АД, суточный профиль; эхокардиографическое исследование (оценивали индекс массы миокарда ЛЖ, толщину межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ, относительную толщину стенок ЛЖ, состояние диастолической функции левого желудочка (время изоволюмического расслабления — IVRT, соотношение величины пика Е — фазы пассивного наполнения, к величине пика А — фазе активного наполнения — Е/А).

Статистический анализ данных выполняли с использованием программного обеспечения SPSS® версия 19. Наличие статистически значимых различий в динамике количественных показателей между клиническими группами проверяли с помощью дисперсионного анализа ANOVA с повторными измерениями, с учетом препарата в качестве фактора, а также последующего попарного сравнения изменений показателей во времени в исследуемых группах с помощью критерия множественных сравнений Бонферрони. Тестирование всех статистических гипотез проводилось на уровне значимости 5%.

Результаты

Влияние ЗГТ на массу тела и показатели АО

В группе пациенток, получающих ЗГТ, через 6 месяцев отмечено существенное уменьшение показателей массы тела (масса тела $75,9 \pm 3,2$ против $80,2 \pm 3$ кг исходно; индекс массы тела $28,2 \pm 1,1$ против $30,1 \pm 0,9$ кг/м² исходно, $p \leq 0,05$) и выраженности АО (окружности талии $99 \pm 3,6$ против $102 \pm 3,2$ см исходно, окружность талии/окружность бедер $0,89 \pm 0,06$ против $0,92 \pm 0,09$ см исходно, $p \leq 0,05$). В контрольной группе больных значимых изменений данных показателей не выявлено (масса тела $82,8 \pm 3,4$ против $83,1 \pm 3,1$ кг исходно; индекс массы тела $30,6 \pm 1$ против $30,8 \pm 1,1$ кг/м² исходно; окружность талии $104 \pm 3,8$ против $104,5 \pm 3,4$ см исходно; окружность талии/окружность бедер $0,92 \pm 0,08$ против $0,92 \pm 0,06$ исходно, во всех случаях $p > 0,05$). Различия между двумя группами пациентов статистически значимы.

Влияние ЗГТ на показатели АД

В течение первого месяца на фоне терапии телмисартаном у двух групп больных показатели АД достигли нормальных значений: в исследуемой группе пациентов $125,8 \pm 3,4 / 82,6 \pm 2,3$ мм рт. ст. против $154,3 \pm 2,2 / 94,3 \pm 1,4$ мм рт. ст.

исходно ($p \leq 0,05$); в контрольной группе больных — $127,8 \pm 2,8 / 84,2 \pm 2,2$ мм рт. ст. против $155,2 \pm 2,2 / 95,1 \pm 2,3$ мм рт. ст. исходно ($p \leq 0,05$). Через 6 месяцев наблюдения выявлено значимое дополнительное мягкое снижение систолического и диастолического АД в группе пациентов, получающих ЗГТ — до $119,3 \pm 3 / 77,5 \pm 2,2$ мм рт. ст. ($p \leq 0,05$). В контрольной группе больных дальнейшего изменения показателей АД не наблюдалось ($127,5 \pm 4,8 / 83,2 \pm 3,1$ мм рт. ст., нет значимых различий). Показатели суточного мониторирования АД на фоне терапии достигли нормальных значений у двух групп больных. Отмечено существенно более выраженное снижение суточного и дневного систолического АД в группе пациентов, получающих ЗГТ с ДРСП. АД (24): $118,6 \pm 1,4^* / 72,9 \pm 1,7$ мм рт. ст. против $144,2 \pm 5 / 86,8 \pm 3,4$ мм рт. ст. исходно, в контрольной группе $123,6 \pm 2,1 / 75,9 \pm 2$ мм рт. ст. против $146,5 \pm 4,9 / 87,9 \pm 3,1$ мм рт. ст. исходно; дневное АД: в исследуемой группе больных $121,8 \pm 1,4^* / 76 \pm 1,7$ мм рт. ст. против $149,2 \pm 4,5 / 90 \pm 3,6$ мм рт. ст. исходно, в контрольной группе больных $125,8 \pm 2,1 / 78,1 \pm 2$ мм рт. ст. против $150,3 \pm 4,6 / 91,4 \pm 3,2$ мм рт. ст. исходно (*— статистически значимые различия между двумя группами). По остальным показателям СМАД значимых различий между двумя группами не выявлено.

Влияние ЗГТ на структурно-функциональные параметры сердца

Значимых изменений индекса массы миокарда ЛЖ, толщины межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ, относительной толщины стенок не выявлено, что, вероятно, связано с непродолжительным сроком терапии. Отмечено улучшение диастолической функции ЛЖ у двух групп больных с тенденцией к более выраженному улучшению в группе пациентов, получающих ЗГТ: IVRT $89,4 \pm 4,0$ против $95,3 \pm 4,8$ мс; Е/А $1,1 \pm 0,08$ против $0,89 \pm 0,08$ ($p \leq 0,05$). В контрольной группе больных данные показатели составили: IVRT $92,1 \pm 4,8$ против $95,7 \pm 5,2$ мс; Е/А $0,97 \pm 0,09$ против $0,91 \pm 0,08$ ($p \leq 0,05$). Статистически значимых различий между двумя группами не выявлено.

Обсуждение

В нашем исследовании выявлено положительное влияние ЗГТ, содержащей дроспиренон, на факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний в виде дополнительного мягкого снижения показателей систолического и диастолического АД, значимого снижения массы тела и выраженности АО. В литературе имеются данные о пря-

мом антиадипогенном влиянии дроспиренона путем взаимодействия с минералокортикоидными рецепторами, расположенными на жировых клетках. М. Сагрю и соавторы (2011) в эксперименте с использованием клеточных культур выявили, что дроспиренон ингибирует дифференцировку и клональный рост 3T3-L1 и 3T3-F442A линии преадипоцитов у мышей, значительно снижает экспрессию молекулярных маркеров дифференцировки адипоцитов (PPAR- γ , адипонектина, резистина, липопротеинлипазы) и препятствует накоплению триглицеридов в зрелых адипоцитах [12].

Синтетические прогестины, в зависимости от своих фармакологических свойств, при комбинации с эстрогенами могут нивелировать положительное влияние эстрогенов на ССС, ухудшать структурно-функциональные показатели сердца и сосудов или быть метаболически нейтральными. Дроспиренон обладает антиальдостероновой и антиандрогенной активностью, имеет очень низкую чувствительность к глюкокортикоидным рецепторам и лишен какой-либо эстрогенной и агонистической андрогенной активности. В связи с данным фармакологическим профилем дроспиренон не влияет на «защитные» свойства эстрогенов на ССС. Дроспиренон способствует снижению АД посредством нескольких механизмов. Помимо мягкого мочегонного эффекта, он стимулирует выработку оксида азота путем связывания с прогестероновыми и минералокортикоидными рецепторами, расположенными на эндотелиоцитах, и запускает негеномный и геномный пути синтеза оксида азота, не препятствуя синтезу оксида азота, индуцированному эстрогенами [13].

Также в нашем исследовании прослеживается тенденция к более выраженному улучшению показателей диастолической функции ЛЖ у пациентов, получающих ЗГТ и телмисартан. Улучшение диастолической функции ЛЖ в данном случае может быть связано с комплексным влиянием гормональной, гипотензивной терапии и клинически значимым снижением массы тела и выраженности АО. Р. А. Агас-Лоса и соавторы (2006) в эксперименте с использованием модели гипертрофии ЛЖ на фоне инфузии альдостерона и солевого раствора у крыс с овариоэктомией сравнивали влияние дроспиренона и медроксипрогестеронацетата в комбинации с эстрадиолом на структурно-функциональные параметры ССС. Установлено нейтральное или дополнительное положительное влияние дроспиренона на ССС в виде снижения АД, уменьшения массы миокарда ЛЖ и выраженности фиброзного процесса, улучшения эндотелиальной функции. Терапия эстрадиолом полностью

блокировала процесс периваскулярного фиброза в миокарде, дроспиренон не препятствовал данному процессу. При комбинации эстрадиола с медроксипрогестеронацетатом, напротив, наблюдалось увеличение массы миокарда ЛЖ, более выраженные фиброзные изменения ткани миокарда интерстициального и периваскулярного характера [14].

Следует также отметить хорошую переносимость заместительной гормональной терапии, купирование клинических проявлений климактерического синдрома и повышение работоспособности больных.

Выводы

Установлено, что заместительная гормональная терапия с дроспиреноном у женщин с гипертонической болезнью и абдоминальным ожирением в постменопаузе способствует дополнительному мягкому снижению артериального давления, улучшению диастолической функции левого желудочка, снижению массы тела и уменьшению выраженности абдоминального ожирения.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Маслова Н. П., Баранова Е. И. Гипертоническая болезнь у женщин. Издательство СПбГМУ, 2000. [Maslova NP, Baranova EI. Arterial hypertension in women. Publishing company SPbGMU, 2000. In Russian].
2. Catena C, Colussi G, Brosolo G, Iogna-Prat L, Sechi LA. Aldosterone and aldosterone antagonists in cardiac disease: what is known, what is new. *Am J Cardiovasc Dis.* 2012;2(1):50–7.
3. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med.* 1999;341(10):709–17.
4. Zannad F, McMurray JJ, Krum H, van Veldhuisen DJ, Swedberg K, Shi H et al. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *N Engl J Med.* 2011;364(1):11–21.
5. Edelman F, Wachter R, Schmidt AG, Kraigher-Krainer E, Colantonio C, Kamke W et al. Effect of spironolactone on diastolic function and exercise capacity in patients with heart failure with preserved ejection fraction: the Aldo-DHF randomized controlled trial. *J Am Med Assoc.* 2013;309(8):781–791.
6. Mottram PM, Haluska B, Leano R, Cowley D, Stowasser M, Marwick TH. Effect of aldosterone antagonism on myocardial dysfunction in hypertensive patients with diastolic heart failure. *Circulation.* 2004;110(5):558–565.
7. Mak GJ, Ledwidge MT, Watson CJ, Phelan DM, Dawkins IR, Murphy NF et al. Natural history of markers of collagen turnover in patients with early diastolic dysfunction and impact of eplerenone. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54(18):1674–82.
8. Watson LE, Jewell C, Song J, Dostal DE. Echocardiographic effects of eplerenone and aldosterone in hypertensive rats. *Front Biosci.* 2013;5:922–927.
9. Losert W, Casals-Stenzel J, Buse M. Progestogens with antimineralocorticoid activity. *Arzneimittelforschung.* 1985; 35:459–471.

10. Радзинский В. Е., Еремичев Р. Ю. ЗГТ и экстрагенитальные заболевания. Медицинский совет. 2013;8(1):20–22. [Radzinskiy VE, Eremichev RU. Hormone replacement therapy and extragenital disease. Medical Council. 2013;8(1):20–22. In Russian].

11. Мычка В. Б., Кириллова М. Ю., Кузнецова И. В., Войченко Н. А., Федорович А. А., Балахонова Т. В. и др. Современная комбинированная гормональная терапия у женщин в ранней постменопаузе. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2012;4:42–51. [Mychka VB, Kirillova MYu, Kuznetsova IV, Voychenko NA, Fedorovich AA, Balakhonova TV et al. Modern combined therapy in early postmenopause women. Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention. 2012;11(4):42–51. In Russian].

12. Caprio M, Antelmi A, Chetrite G, Muscat A, Mammi C, Marzolla V et al. Antiadipogenic effects of the mineralocorticoid receptor antagonist drospirenone: potential implications for the treatment of metabolic syndrome. Endocrinology. 2011;152(1):113–125.

13. Simoncini T, Fu XD, Caruso A, Garibaldi S, Baldacci C, Giretti MS et al. Drospirenone increases endothelial nitric oxide synthesis via a combined action on progesterone and mineralocorticoid receptors. Hum Reprod. 2007;22(8):2325–2334.

14. Arias-Loza PA, Hu K, Schafer A, Bauersachs J, Quaschnig T, Galle J et al. Medroxy-progesterone acetate but not drospirenone ablates the protective function of 17-estradiol in aldosterone salt treated rats. Hypertension. 2006;48(5):994–1001.

Информация об авторах:

Баранова Елена Ивановна — доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии с курсом эндокринологии им. акад. Г. Ф. Ланга ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России;

Большакова Ольга Олеговна — доктор медицинских наук, заведующая научно-исследовательским отделом доказательной медицины и клинических исследований ФГБУ «СЗФМИЦ» им. В. А. Алмазова Минздрава России, профессор кафедры факультетской терапии с курсом эндокринологии им. акад. Г. Ф. Ланга ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России;

Зазерская Ирина Евгеньевна — доктор медицинских наук, заведующая научно-исследовательской лабораторией репродукции и здоровья женщины ФГБУ «СЗФМИЦ» им. В. А. Алмазова Минздрава России, заместитель директора Института перинатологии и педиатрии ФГБУ «СЗФМИЦ» Минздрава России по научной работе;

Юсипова Талия Харуновна — аспирант кафедры факультетской терапии с курсом эндокринологии им. акад. Г. Ф. Ланга ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России.

Author information:

Elena I. Baranova, MD, PhD, DSc, Professor, Department of Therapy №1 with the Course of Endocrinology, Cardiology and Functional Diagnostics n.a. G.F. Lang, First Pavlov State Medical University of St. Petersburg;

Olga O. Bolshakova, MD, PhD, Head, Research Institute of Evidence-Based Medicine and Clinical Trials, V.A. Almazov Federal North-West Medical Research Centre, Professor, Department of Therapy №1 with the Course of Endocrinology, Cardiology and Functional Diagnostics n.a. G.F. Lang, First Pavlov State Medical University of St. Petersburg;

Irina E. Zazerskaya, MD, PhD, DSc, Director, Institute of Perinatology and Pediatric, Head, Research Laboratory of Reproduction and Women Health, V.A. Almazov Federal North-West Medical Research Centre;

Talia Kh. Yusipova, MD, Postgraduate Student, Department of Therapy №1 with the Course of Endocrinology, Cardiology and Functional Diagnostics n.a. G.F. Lang, First Pavlov State Medical University of St. Petersburg.