

## ВОЗДЕЙСТВИЕ НА РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ СЕРДЦА ПРИ АГ С ГИПОЭСТРОГЕНЕМИЕЙ И ДИСЛИПИДЕМИЕЙ

**М. Хабибулина**, доцент, кандидат медицинских наук,  
**А. Дмитриев**, доктор медицинских наук, профессор  
Уральский государственный медицинский университет,  
Екатеринбург  
Екатеринбургский консультативно-диагностический центр  
**E-mail:** mmk@edc.nexcom.ru

*Изложен опыт применения у женщин при артериальной гипертензии с гипозстрогенемией и дислипидемией в поздний фертильный период лизиноприла и розувастатина, влияющих на изменения структурно-геометрические показатели левого желудочка сердца, эндотелийзависимую вазодилатацию периферических артерий, уровень АД и клинические проявления.*

**Ключевые слова:** кардиология, артериальная гипертензия, ремоделирование сердца, поздний фертильный период, эндотелиальная дисфункция, гипозстрогенемия, дислипидемия, лизиноприл, розувастатин.

Сердечно-сосудистые заболевания – результат различных взаимосвязанных процессов (артерио-, атеросклероза, эндотелиальной дисфункции), а также, как показали многочисленные исследования, ремоделирования левых камер сердца, способного повысить риск развития сердечно-сосудистых осложнений [1, 2].

На течение артериальной гипертензии (АГ) могут влиять различные внешние и внутренние факторы. Довольно часто АГ ассоциируется с метаболическими нарушениями: ожирением, в том числе абдоминальным, нарушением толерантности к глюкозе, дислипидемией и др. [3, 4]. По данным литературы, при АГ часто встречается дислипидемия с повышением уровня атерогенных фракций липидов [5–7].

Снижение уровня эстрогенов у женщин в позднем фертильном периоде (ПФП) приводит к развитию метаболических нарушений. Эстрогены оказывают защитное влияние на липидный обмен. Большинство авторов отмечают благоприятное их воздействие на содержание липопротеидов плазмы крови – уменьшение фракции липопротеидов низкой (ЛПНП) и увеличение – высокой (ЛПВП) плотности, а также холестерина (ХС) [8, 9].

В настоящее время рассматривается концепция об эндотелиальной дисфункции (ЭД), регулирующей равновесие таких процессов, как поддержание тонуса и проницаемости сосудов, гемостаза, в том числе при АГ [10, 11].

У пациенток с АГ в ПФП увеличивается продукция эндотелиальных вазоконстрикторных факторов, что приводит к развитию ЭД, вызывает повышение АД и ремоделирование сердечно-сосудистой системы. В связи с происходящим снижением уровня эстрогенов можно предположить, что подъем АД в ПФП может быть в какой-то степени обусловлен снижением продукции эстрадиола [12, 13], поскольку доказано, что он снижает общее периферическое сопротивление артериол

с помощью эндотелийзависимых механизмов воздействия на сосудистый тонус, может приводить к ЭД и способствовать развитию АГ.

Антигипертензивная терапия снижает риск заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых причин [14–16]. Однако большинство работ, касающихся проблем АГ у женщин, охватывают в основном постменопаузальный период [17–20]; значительно меньше внимания уделяется доклимактерическим изменениям [16]. Крайне мало данных, позволяющих выработать стандарты диагностики и лечения АГ у женщин с дислипидемией в этом периоде. Опубликованные сведения неоднозначны в трактовке взаимосвязи течения АГ с уровнем половых гормонов крови и дислипидемией, хотя считается, что в этом возрасте у женщин усиливаются проявления АГ.

Сегодня разработано большое количество фармакологических средств, обуславливающих снижение показателей АД, обратное развитие гипертрофии левого желудочка (ЛЖ) и ЭД периферических артерий [21, 22]. Регресс гипертрофии миокарда отмечен при длительном приеме ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) [15–17]; кроме того, ИАПФ и статины положительно влияют на ЭД [4, 7, 23, 24].

Нами изучены изменения, влияющие на процесс ремоделирования, эндотелийзависимую вазодилатацию (ЭЗВД) периферических артерий и клинические проявления, при терапии лизиноприлом и розувастатином у женщин при АГ в ПФП с дислипидемией и гипозстрогенемией.

В исследовании на условиях добровольного информированного согласия участвовали 75 женщин с АГ II стадии в ПФП (средний возраст –  $39,0 \pm 3,3$  года) с изменением ритма и характера менструаций, снижением уровня эстрадиола ( $0,33 \pm 0,03$  пкг/мл) и повышением уровня фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) в сыворотке крови ( $16,74 \pm 2,09$  МЕ/мл). Показатели липидного обмена были такими: уровень общего ХС (ОХС) –  $5,72 \pm 1,70$  ммоль/л, ХС ЛПНП –  $4,2 \pm 1,9$  ммоль/л, ХС ЛПВП –  $1,39 \pm 1,58$  ммоль/л, триглицеридов (ТГ) –  $1,73 \pm 1,48$  ммоль/л, коэффициент атерогенности (КА) –  $3,8 \pm 1,6$ .

У пациенток были жалобы на гипергидроз, плохие самочувствие и сон, снижение аппетита и настроения.

Длительность заболевания АГ составляла в среднем  $3,9 \pm 2,5$  года; средний уровень систолического (САД) составлял  $149,39 \pm 7,85$  мм рт. ст., диастолического (ДАД) АД –  $99,50 \pm 5,78$  мм рт. ст. Обследованные были сопоставимы по возрасту, тяжести течения и продолжительности АГ. В исследование не вошли пациентки с ишемической болезнью сердца, хронической сердечной недостаточностью, сахарным диабетом, реноваскулярной патологией.

У всех женщин собирали полный анамнез, проводили обязательное исследование, включавшее маммографию, УЗИ органов малого таза, брали мазки, в том числе на онкоцитологию. АД измеряли по методу Короткова в положении сидя, трижды, с фиксацией среднего показателя; подсчитывали частоту сердечных сокращений (ЧСС), пульс, регистрировали ЭКГ до лечения, во время него и через 6 мес. В дневниках обследованные фиксировали значения АД и ЧСС утром и вечером.

Пациентки получали комбинированную терапию лизиноприлом в суточной дозе 10 мг и розувастатином в дозе 10 мг/сут в течение 6 мес. За критерий эффективности антигипертензивной терапии принимали снижение ДАД на 10% или на 10 мм рт. ст. и САД – на 15 мм рт. ст. от ис-

ходного уровня. Целевым на фоне терапии считали уровень АД < 135/90 мм рт. ст.

Всем женщинам проводили тест ЭЗВД по методике D. Celemajer (1999) [25] на ультразвуковом аппарате Acuson 128 XP/10 (США) линейным датчиком с частотой 10 МГц до и после лечения. До и после лечения во всех случаях была выявлена ЭД периферических артерий (при тесте ЭЗВД прирост диаметра плечевой артерии – ПА оказался ниже нормы – < 10%). У всех также установлена гипертрофия миокарда ЛЖ (ГМ<sub>лж</sub>). Ее критерием было наличие 2 из 3 показателей: гипертрофия стенок ЛЖ (толщина межжелудочковой перегородки – ТМЖП в диастолу и/или толщина задней стенки – ТЗС в диастолу ≥ 1,1 см; увеличение массы миокарда ЛЖ (ММ<sub>лж</sub>) ≥ 210 г; для женщин индекс массы миокарда (ИММ<sub>лж</sub>) ≥ 109 г/м<sup>2</sup> [26].

Всем пациенткам проводилось эхокардиографическое (ЭхоКГ) обследование с анализом структурно-геометрических показателей левых камер сердца, оценкой систолической и диастолической функций ЛЖ до лечения, на фоне контролируемой терапии и через 7 мес. Исследования осуществляли на УЗ-аппарате Acuson 128/XP10 (США) векторным датчиком с частотой 2,5 МГц по общепринятой методике.

В соответствии с принципами R. Lang и соавт. [26] выделяли следующие типы ремоделирования ЛЖ у женщин: концентрическое ремоделирование (КР<sub>лж</sub>) – относительная толщина стенки (ОТС<sub>лж</sub>) ≥ 0,45 ед. и ИММ<sub>лж</sub> < 105 г/м<sup>2</sup>; концентрическая гипертрофия: КГ<sub>лж</sub> – ОТС<sub>лж</sub> ≥ 0,45 ед. и ИММ<sub>лж</sub> ≥ 105 г/м<sup>2</sup>; эксцентрическая гипертрофия: (ЭГ<sub>лж</sub>) – ОТС<sub>лж</sub> < 0,45 ед. и ИММ<sub>лж</sub> ≥ 105 г/м<sup>2</sup>.

Исследования проводили до, во время лечения и через 6 мес. Статистическую и математическую обработку результатов осуществляли на персональном компьютере с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0. Данные представлены в виде средних арифметических величин и стандартного отклонения (M ± σ). Различия считали достоверными при p < 0,05.

Гипотензивный эффект регистрировался у женщин к 5–7-му дню лечения. К концу 2-й недели лечения САД и ДАД нормализовались и сохранялись на этом уровне до конца наблюдения (табл. 1).

Выраженные клинические проявления (гипергидроз, приливы, плохие самочувствие и сон, снижение настроения и аппетита) уменьшились к 8–10-му дню лечения и купировались в течение 3 нед. Прием препаратов больные переносили хорошо; в 5–7% случаев наблюдались незначительные побочные явления тошнота (сухость во рту), не потребовавшие отмены препаратов.

### ИЗМЕНЕНИЕ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ПОД ВЛИЯНИЕМ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ

Эндотелий обеспечивает регуляцию тонуса сосудов, осуществление процессов гипертрофии и пролиферации гладкомышечных клеток (ГМК), модуляции свертывания крови и фибринолиза, а также процесса воспаления. Основными причинами повреждения эндотелия являются факторы риска атеросклероза: АГ, курение и повышенный уровень ХС ЛПНП в плазме крови. Известно, что модифицированные ЛПНП, подвергнутые незначительной оксидации, играют важнейшую роль в развитии ЭД и инициации атеросклеротического процесса. Полностью окисленные ЛПНП обладают выраженными провоспалительными проатерогенными свойствами: стимулируют синтез молекул адгезии, увеличи-

вают пролиферацию ГМК, деградацию коллагена и повышают коагуляционную способность крови.

Поражение органов-мишеней, и, прежде всего сосудистого русла, с развитием атеросклероза позволяет предполагать снижение вазомоторной функции эндотелия у женщин с АГ и дислипидемией в ПФП с гипоестрогенемией.

Как видно из данных, представленных в табл. 2, проба с постокклюзионной реактивной гиперемией для пациентов, страдающих АГ с дислипидемией в ПФП, демонстрирует выраженный прирост диаметра ПА (достоверно высокий процент дилатации ПА после лечения; p < 0,001). Следует отметить, что у 46,9% больных АГ с дислипидемией в ПФП и эстрогенодефицитом при проведении пробы с реактивной гиперемией на фоне достоверного снижения вазомоторной функции эндотелия ПА выявлялся инерционный тип вазомоторной реакции, для которого характерно отсутствие реакции в течение 2 мин от начала пробы, что может свидетельствовать о доклинических (начальных) признаках атеросклероза. После лечения указанный тип реакции выявлялся лишь у 1/4 пациенток (26,3%).

У пациенток с АГ и дислипидемией в ПФП и дефицитом эстрадиола до лечения наблюдался низкий дилатирующий ответ эндотелия при пробе с реактивной гиперемией, что, по-видимому, обусловлено более глубокими органическими изменениями в ГМК сосудистой стенки. Это может быть связано с увеличением массы ГМК на фоне дефицита эстрогенов и дислипидемии, что увеличивает степень вазоконстрикции в ответ на нейрогормоны, приводит к повышению периферического сосудистого сопротивления и способствует стабилизации и усугублению АГ [27].

Поражение сосудистого русла с развитием атеросклероза, проявления которого обнаружены у женщин с АГ с дислипидемией в ПФП, позволяет предполагать снижение вазомоторной функции эндотелия у пациенток молодого возраста с АГ при дефиците эстрогенов. Согласно современным данным, одно из важнейших мест в развитии и прогрессировании кардиоваскулярной патологии занимает ЭД, регулирующая равновесие таких процессов, как поддержание тонуса и структуры сосудов, гемостаза, местного воспаления и проницаемости сосудистой стенки.

ИАПФ способны улучшать функцию эндотелия и тормозить атерогенез. Клиническое исследование TREND (Trial on

Таблица 1  
Динамика показателей САД и ДАД (мм рт. ст.) у женщин (n=25) с АГ в ПФП (M ± σ)

Показатель	Исходно	Через 6 мес	p
САД, мм рт. ст.	149,39 ± 7,85	123,62 ± 3,05	< 0,0001
ДАД, мм рт. ст.	99,50 ± 5,78	86,42 ± 5,22	< 0,0001

Таблица 2  
Изменение диаметра ПА в пробе с постокклюзионной реактивной гиперемией у женщин с АГ в ПФП до и после лечения розувастатином и лизиноприлом (M ± σ)

Показатель	Исходно	Через 6 мес	p <sub>1-2</sub>
Диаметр ПА, мм	3,60 ± 0,03	3,80 ± 0,03	< 0,01
Дилатация ПА, %	5,6 ± 0,5	8,7 ± 1,8	< 0,01

Reversing ENdotelial Dysfunction) подтвердило данные многочисленных экспериментальных работ о наличии у ИАПФ эндотелий-модулирующих и антиатеросклеротических свойств. При ЭД у женщин с АГ и дислипидемией в ПФП ремоделирование сосудистой стенки может наступить из-за дефицита эстрогенов. К тому же эндотелий сосуда постоянно испытывает нагрузку давлением и повреждается из-за высокого АД, а NO, который эндотелий секретирует для расширения просвета сосудов, не выделяется в нужном количестве, при этом увеличивается жесткость сосуда, теряется эластичность, вазодилатация снижается, уменьшается доставка кислорода, может развиться ишемия.

**Результаты ЭхоКГ-обследования женщин с АГ в ПФП** свидетельствовали о том, что до начала терапии у пациенток были структурно-геометрические особенности левых отделов сердца, а также признаки диастолической дисфункции. Выявлены увеличение средних значений толщины стенок и ИММ<sub>лж</sub> при умеренно выраженной его дилатации и ЭхоКГ-признаки диастолической дисфункции ЛЖ. Под влиянием непрерывной терапии у пациенток в целом наблюдалась благоприятная тенденция к уменьшению гипертрофии и улучшению диастолической функции.

Так, по нашим данным, у 52,3% женщин произошло достоверное ( $p < 0,05$ ) снижение показателей, характеризующих систолическую и диастолическую функции ЛЖ в течение 3 мес. У 40,6% пациенток динамика ряда показателей, характеризующих структурно-геометрическое состояние

ЛЖ, достигала статистической значимости через 6 мес терапии; и наблюдалось улучшение диастолической функции ЛЖ, о чем свидетельствовало достоверное ( $p < 0,05$ ) уменьшение значений соотношения инт.А/инт.Е трансмитрального потока и инт.А/общ. интеграл потока. В 7,1% случаев не отмечено динамики показателей как систолической, так и диастолической функций ЛЖ. В табл. 3 представлены гемодинамические эффекты у пациенток с АГ в ПФП до и через 6 мес.

Ремоделирование левых камер сердца у женщин с АГ в ПФП с дислипидемией с гипоестрогемией протекает с развитием ГМЛЖ (концентрический и эксцентрический варианты, причем чаще первый). Нормальная геометрия до лечения встречалась лишь у 18,6% пациенток с АГ в ПФП. У больных с АГ левые камеры сердца испытывают большую хроническую перегрузку давлением из-за добавочного вклада повышенного периферического сопротивления в ремоделирующемся сосуде вследствие нарушения баланса между вазодилатирующими и вазоконстриктивными факторами, происходят увеличение постнагрузки и формирование преимущественно концентрического варианта ГМ<sub>лж</sub>. В табл. 4 представлены изменения типов структурно-геометрической перестройки ЛЖ у обследованных, из которых видно положительное влияние комбинированной терапии на ремоделирование ЛЖ (прежде всего на концентрический тип). Кроме того, в исследуемой группе частота нормальной геометрии после лечения увеличилась на 21%.

Следует отметить, что при выборе гипотензивной терапии следует обращать внимание на тип ремоделирования ЛЖ. Так, по литературным данным,  $\beta$ -адреноблокаторам присущ положительный гипотензивный эффект при нормальной геометрии ЛЖ, антагонистам кальция – при эксцентрической его гипертрофии, а ИАПФ – при концентрическом типе [28, 29].

У женщин при снижении функции яичников регистрируется более высокий уровень САД и ДАД. Наши результаты согласуются с таковыми, полученными другими авторами [30]. Влияние дефицита эстрогенов на уровень АД и частоту сердечно-сосудистых осложнений опосредовано различными механизмами: уменьшением эластичности артерий [31], подавлением превращения ангиотензина-I в ангиотензин-II, а также повышением активности ренина при наступлении менопаузы [32] и уровня эндотелина в плазме [33]. Известно, что в основе наиболее клинически значимых фармакологических эффектов ИАПФ лежит их способность снижать активность ангиотензин-I-превращающего фермента (или кининазы-II) и оказывать, таким образом, подавляющее влияние на функционирование ренин-ангиотензиновой системы [34]. Высокая эффективность терапии гипертонии у женщин старших возрастных групп достигалась ИАПФ, это подтверждено в широкомасштабном исследовании МАДАМ и ряде других [35, 36].

Полученные данные свидетельствуют о том, что лизиноприл и розувастатин являются высокоэффективным средством лечения АГ у пациенток с дислипидемией в ПФП. У всех участвовавших в исследовании получен хороший гипотензивный эффект. У большинства пациенток улучшились структурно-геометрические, систолические и диастолические показатели ЛЖ. Значительное улучшение эндотелиальной функции периферических артерий на фоне терапии подтверждает положительное влияние данной комбинированной терапии на дисфункцию эндотелия периферических артерий. Переносимость препаратов хорошая.

Таблица 3

**Гемодинамические эффекты у женщин с АГ в ПФП (M±σ)**

Показатель	До лечения	Через 6 мес
ИММ <sub>лж</sub> , г/м <sup>2</sup>	122,61±3,32	84,41±8,23**
ТМЖП <sub>лж</sub> , см	1,27±0,02	1,28±0,03
ТЗС <sub>лж</sub> , см	1,33±0,01	1,27±0,02*
МС, дин/см <sup>2</sup>	127,54±4,50	108,33±4,70*
КДОИ, мл/м <sup>2</sup>	83,32±4,43	76,21±5,44
КСОИ, мл/м <sup>2</sup>	29,96±4,33	30,98±4,33
Инт.А/инт.Е	1,96±0,01	1,7±0,1*
Инт.А/общ. инт. потока	0,78±0,02	0,61±0,03*

*Примечание.* МС – миокардиальный стресс; КДОИ – конечный объем индекса; КСОИ – конечный систолический объем индекса. Различия до лечения и через 6 мес достоверны: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,001$ .

Таблица 4

**Типы структурно-геометрической перестройки ЛЖ у пациенток (n=75) с АГ в ПФП**

Показатель	Исходно	Через 6 мес
КГ <sub>лж</sub>	32 (42,7)	21 (28)*
ЭГ <sub>лж</sub>	12 (16)	10 (13,3)
Ремоделирование с формированием ГМ <sub>лж</sub>	44 (58,7)	31 (41,3)
КР <sub>лж</sub>	17 (22,7)	15 (20)
Нормальная геометрия	14 (18,6)	29 (38,7)*

*Примечание.* \* –  $p < 0,05$ ; в скобках – %.

Представленные в статье данные важны для практического врача, так как позволяют прогнозировать течение АГ и изменения в структурно-функциональном состоянии сосудистого русла в рассматриваемый период жизни женщины и в последующие — менопаузу и постменопаузу.

## Литература

1. Чазова И.Е., Сметник В.П., Балан В.Е. и др. Ведение женщин с сердечно-сосудистым риском в пери- и постменопаузе: консенсус российских кардиологов и гинекологов // *Consilium Medicum*. – 2008; 10 (6): 5–18.
2. Хабибулина М.М. Структурно-геометрические изменения левых отделов сердца, систолическая и диастолическая функции у женщин с АГ в позднем фертильном периоде и периоде пременопаузы // *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. – 2009; 2: 23.
3. Кузин А.И., Чередникова М.А., Васильев А.А. и др. Артериальная гипертензия и сахарный диабет типа 2 у больных метаболическим синдромом: особенности влияния на липидный спектр // *Артериальная гипертензия*. – 2003; 9 (2): 67–70.
4. Хабибулина М.М. Изменение состояния сосудистого русла у молодых женщин с эстрогенодефицитом с дислипидемией с АГ под влиянием мертенила и экватора // *Фарматека*. – 2014; 6 (279): 12–8.
5. Ишманова А.Р., Закирова А.Н., Карамова И.М. и др. Функциональное состояние сосудистого эндотелия и липидные сдвиги у женщин с артериальной гипертензией и метаболическим синдромом // *Кардиоваск. тер. и профилактика*. – 2008; 7 (6): 158–9.
6. Баталова А.А., Хомаева Я.Б., Берг М.Д. Этапность нарушения эндотелиальной функции при развитии гипертонической болезни и атеросклероза // *Кардиоваск. тер. и профилактика*. – 2008; 7 (6, Прил. 1): 44.
7. Хабибулина М.М. Влияние мертенила на состояние сосудистого русла у женщин с АГ и дислипидемией при гипострогемии в пременопаузе // *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. – 2013; 6 (6): 43–7.
8. Азизова Д.Ш. Состояние липидного обмена у женщин с синдромом постоваризмомии в условиях хронического йододефицита // *Педиатрия*. – 2003; Спецвып.: 183–9.
9. Серебренникова К.Г., Чумакова Н.В., Конев М.В. Влияние заместительной гормональной терапии на некоторые метаболические процессы у женщин с хирургической менопаузой. Мат-лы I Рос. конгр. по менопаузе. М., 10–12 сентября 2001 г. // *Климактерий*. – 2001; 3: 67.
10. Козлова М.В. Особенности нарушений микроциркуляции у женщин постменопаузального периода с артериальной гипертензией. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Иваново, 2008; 20 с.
11. Нелидова А.В., Бунова С.С., Остапенко В.А. Диагностические особенности раннего выявления дисфункции эндотелия у больных гипертонической болезнью // *Кардиоваск. тер. и профилактика*. – 2008; 7 (6): 262–3.
12. Сметник В.П., Ильина Л.М. Коррекция климактерического синдрома (индивидуализация терапии). В кн.: «Медицина климактерия» / Литера, 2006; с. 217–74.
13. Скорнякова М.Н. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии. Руководство для врачей / Екатеринбург, 2000; 384 с.
14. Карпов Ю.А. Ингибиторы АПФ: от снижения АД до профилактики осложнений и улучшения прогноза // *Сердце*. – 2002; 4: 192–4.
15. Кисляк О.А. Ингибитор АПФ лизиноприл в лечении пожилых пациентов с систоло-диастолической АГ // *Лечебное дело*. – 2007; 2: 2–7.
16. Хабибулина М.М. Оценка влияния длительной терапии иАПФ лизиноприлом на морфофункциональные показатели левого желудочка, дисфункцию эндотелия периферических артерий, безболевою ишемию миокарда у женщин с гипертонической болезнью в период пременопаузы // *Кардиология*. – 2010; 1: 16–21.
17. Глезер М.Г. Результаты российского исследования эффективности и безопасности лизиноприла при АГ под контролем суточного мониторирования АД // *Пробл. женск. здоровья*. – 2007; 1 (2): 1–8.
18. Stimpel M. Antihypertensive treatment in menopausal women – results from a prospective, randomized, double-blind, controlled study comparing an ACE inhibitor with diuretic // *Cardiology*. – 1998; 89 (4): 271–6.
19. Schulman S., Weiss J., Becker L. et al. The effect of antihypertensive therapy on left ventricular mass in elderly patients // *N. Engl. J. Med.* – 1998; 322: 1350–6.
20. Моисеев В.С., Кобалава Ж.Д. АГ у лиц старших возрастных групп. Монография / М.: ООО «МИА», 2002; 448.
21. Постникова С.Л. ИАПФ в кардиологической практике // *Рус. мед. журнал*. – 2004; 12 (7): 496–500.
22. Татаренко О.К., Носенко Е.М., Алехин М.Н. и др. Влияние ингибитора ангиотензинпревращающего фермента мозексиприла на центральную и периферическую гемодинамику у женщин с умеренной АГ в период менопаузы // *Кардиология*. – 1999; 39 (1): 48–53.
23. Житникова Л.М. Артериальная гипертензия: курс на эффективное комбинированное лечение // *PMЖ*. – 2011; 26: 1667–72.
24. John S., Delles C., Jacobi J. et al. Rapid improvement of nitric oxide bioavailability after lipid-lowering therapy with cerivastatin within two weeks // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2001; 37 (5): 1351–8.
25. Celemajer D., Sorensen K., Gooch V. et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in adults at risk atherosclerosis // *Lancet*. – 1997; 340: 1111–5.
26. Рыбакова М.К., Алехин М.Н., Митьков В.В. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Эхокардиография / М.: Видар-М, 2008; 512 с.
27. Lusher T., Barton M. Endothelins and endothelin receptor antagonists. Therapeutic concentrations for novel class of cardiovascular drugs // *Circulation*. – 2000; 102: 2324–32.
28. Вебер В.Р., Рубанова М.П. и др. Эффективность небиволола, амлодипина у больных АГ женщин в постменопаузе с различными типами ремоделирования левого желудочка // *Кардиоваск. тер. и профилактика*. – 2004; 3 (6, ч. 2): 15–9.
29. Дядык А.И., Багрий А.Э., Яровая Н.Ф. и др. Влияние ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента на гипертрофию левого желудочка сердца у больных артериальным гипертониями // *Тер. арх.* – 1995; 8: 65–7.
30. Staessen J., Ginocchio G. Conventional and ambulatory blood pressure and menopause in a prospective population study // *J. Hum. Hypertens.* – 1997; 11: 507–14.
31. Staessen J. Menopause and the characteristics of the large arteries in a population study // *J. Hum. Hypertens.* – 2002; 15 (8): 511–8.
32. Reckelhoff J. Gender differences in the regulation of blood pressure // *Hypertension*. – 2001; 37 (5): 1199–208.
33. Komansumoto S. Changes in the level of endothelin-1 with aging // *Nippon Ronen Igakkai Zasshi*. – 1997; 32: 664–9.
34. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. Ингибиторы АПФ в лечении сердечно-сосудистых заболеваний / М., 2002; 86 с.
35. Татаренко О.К., Носенко Е.М., Алехин М.Н. и др. Влияние ингибитора ангиотензинпревращающего фермента мозексиприла на центральную и периферическую гемодинамику у женщин с умеренной АГ в период менопаузы // *Кардиология*. – 1999; 39 (1): 48–53.
36. Stimpel M. Antihypertensive treatment in menopausal women – results from a prospective, randomized, double-blind, controlled study comparing an ACE inhibitor with diuretic // *Cardiology*. – 1998; 89 (4): 271–6.

### ACTION ON CARDIAC REMODELING IN HYPERTENSION WITH HYPOESTROGENEMIA AND DYSLIPIDEMIA

Associate Professor **M. Khabibulina**, Candidate of Medical Sciences; Professor **A. Dmitriev**, MD  
Ural State Medical University, Yekaterinburg  
Yekaterinburg Consultative and Diagnostic Center

*The paper presents the experience in using lisinopril and rosuvastatin that affect left ventricular structural and geometric changes, peripheral arterial endothelium-dependent vasodilation, blood pressure levels, and clinical manifestations in hypertensive women with hypoestrogenemia and dyslipidemia in the late fertile period.*

**Key words:** hypertension, cardiac remodeling, late fertile period, endothelial dysfunction, hypoestrogenemia, dyslipidemia, lisinopril, rosuvastatin.