

Гипертрофия миокарда левого желудочка у женщин с артериальной гипертензией: обоснование врачебной тактики

О.А.Кисляк, А.В.Стародубова✉

ГБОУ ВПО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова Минздрава России. 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

Артериальная гипертензия (АГ) является самым распространенным фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний. После наступления менопаузы распространенность АГ у женщин значительно превышает таковую у мужчин. Гемодинамические особенности АГ в постменопаузальном периоде у женщин определяют более высокий риск и скорость возникновения гипертрофии миокарда левого желудочка (ГМЛЖ), диастолической, а впоследствии и систолической дисфункции. При обследовании 80 женщин в возрасте от 44 до 62 лет (средний возраст $53,2 \pm 4,1$ года) в раннем постменопаузальном периоде было установлено, что наибольшее влияние на индекс массы миокарда ЛЖ и ГМЛЖ помимо АГ и уровня систолического артериального давления оказывают индекс массы тела, уровень диастолического артериального давления, показатели, характеризующие тип распределения жировой ткани, наличие абдоминального ожирения. Рекомендации по лечению АГ у мужчин и женщин не имеют принципиальных отличий. Однако, учитывая большую распространенность ожирения, изолированной систолической гипертензии и ГМЛЖ у пациенток с АГ в постменопаузальном периоде, препаратами выбора становятся блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА) и комбинации антигипертензивных препаратов на основе БРА, что впервые было показано в исследовании LIFE (Losartan intervention for endpoint reduction in hypertension) при применении лечения на основе лозартана.

Ключевые слова: артериальная гипертензия у женщин, гипертрофия миокарда левого желудочка, постменопаузальный период, лозартан.

✉antoninastarodubova@yandex.ru

Для цитирования: Кисляк О.А., Стародубова А.В. Гипертрофия миокарда левого желудочка у женщин с артериальной гипертензией: обоснование врачебной тактики. Кардиосомастика. 2015; 6 (2): 64–68.

Left ventricle myocardial hypertrophy in women with arterial hypertension: justification of medical tactics

O.A.Kislyak, A.V.Starodubova✉

N.I.Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 117997, Russian Federation, Moscow, ul. Ostrovitianova, d. 1

Arterial hypertension (AH) is the most common cardiovascular disease risk factor. After the menopause the prevalence of AH in women greatly exceeds than in men. Hemodynamic characteristics in case of AH in postmenopausal women determine the higher risk and the speed of left ventricle myocardial hypertrophy (LMVH), diastolic and systolic dysfunction development. There 80 women aged 44–62 years (mean age of 53.2 ± 4.1 years) in the early postmenopausal period were enrolled in the study and we found that the main influence on LV mass index and LMVH in addition to AH and the level of systolic blood pressure play the body mass index, the level of diastolic blood pressure and the indicators characterizing the distribution of adipose tissue, presence of abdominal obesity. Guidelines for the treatment of AH in men and women have no fundamental differences. However, taking into account the high prevalence of obesity, isolated systolic hypertension and LMVH in women with AH in postmenopausal period, the drugs of choice become angiotensin receptor blocker (ARBs) and the combinations of antihypertensive drugs on the basis of the ARBs, all these data for the first time ever were shown in the study LIFE concerning the application of losartan in the treatment.

Key words: arterial hypertension in women, left ventricle myocardial hypertrophy, postmenopausal period, losartan.

✉antoninastarodubova@yandex.ru

For citation: Kislyak O.A., Starodubova A.V. Left ventricle myocardial hypertrophy in women with arterial hypertension: justification of medical tactics. Cardiosomatics. 2015; 6 (2): 64–68.

Артериальная гипертензия (АГ) является самым распространенным фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Частота выявления АГ в целом в популяции одинакова как у мужчин, так и у женщин. Согласно данным Фремингемского исследования риск развития АГ в оставшийся период жизни в возрасте 55 лет составляет 90% [1]. Однако после наступления менопаузы распространенность АГ у женщин значительно превышает таковую у мужчин. В Российской Федерации численность

женщин старше 50 лет, т.е. находящихся в перименопаузальном периоде, составляет 38,9 млн (26,8% всего населения) [2]. В настоящее время в связи с изменением возрастной структуры населения болезни женщин, в том числе АГ, возникающие в эти периоды, занимают особое место.

АГ у женщин имеет гемодинамические особенности. Артериальное русло у женщин короче, в связи с этим отраженные волны способны достичь аорты в более ранний период систолы, что приводит к усилению пи-

ка центрального систолического артериального давления (САД). В то же время несколько большая частота сердечных сокращений у женщин ведет к укорочению периода диастолы, ускорению падения диастолического артериального давления (ДАД) и, как следствие, более низкому центральному ДАД. Кроме того, в постменопаузальном периоде дефицит эстрогенов ассоциирован с потерей эластичности крупных сосудов, повышением скорости пульсовой волны, что также ведет к увеличению периферического и центрального САД. Еще одной особенностью АГ у женщин после наступления менопаузы является ее возникновение в структуре постменопаузального метаболического синдрома (МС) при наличии избыточной массы тела и ожирения, особенно абдоминального.

Особенности АГ в постменопаузальном периоде, по мнению многих авторов, отчасти объясняют тот факт, что у женщин выше риск и скорость возникновения гипертрофии миокарда левого желудочка (ГЛЖ), диастолической, а впоследствии и систолической дисфункции [3, 4].

ГЛЖ служит сильным предиктором сердечно-сосудистой смертности (ССС) и ССЗ [5]. Считается, что АГ является главной детерминантой ГЛЖ [6]. Но по результатам крупных популяционных исследований известно, что ожирение также важный фактор риска ГЛЖ [7]. Учитывая, что ожирение и АГ в постменопаузальном периоде часто сопутствуют друг другу, не исключено самостоятельное влияние ожирения на миокард ЛЖ. В пользу мнения о независимой роли ожирения в развитии ГЛЖ свидетельствует тот факт, что при снижении массы тела без снижения АД происходит уменьшение ГЛЖ [8].

Нами были обследованы 80 женщин в возрасте от 44 до 62 лет (средний возраст $53,2 \pm 4,1$ года) в раннем постменопаузальном периоде. Срок от последней менструации до момента обследования составлял от 1 до 6 лет ($3,1 \pm 2,32$ года). Программа обследования включала общее клиническое обследование, определение индекса массы тела (ИМТ), окружности талии (ОТ). Всем пациенткам проводились суточное мониторирование АД (СМАД), эхокардиография (ЭхоКГ) и доплер-ЭхоКГ.

Данные ЭхоКГ свидетельствовали о том, что существенных патологических изменений основных ЭхоКГ-характеристик сердца у обследованных женщин выявлено не было. Особое внимание мы уделили оценке наличия у пациенток ГЛЖ, которая является, с одной стороны, характеристикой поражения органов-мишеней, а с другой – самостоятельным фактором риска ССЗ и СССР у всех категорий пациентов. Для оценки наличия ГЛЖ мы использовали определение массы миокарда ЛЖ (ММЛЖ) и индекса ММЛЖ (ИММЛЖ), индексированного по площади поверхности тела.

В целом при обследовании пациенток нами были получены следующие данные: масса миокарда составляла от 73,83 до 368,39 г, значения ИММЛЖ – от 52,55 до 175,42 г/м².

В соответствии с Рекомендациями Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов (4-й пересмотр) [9] ГЛЖ по данным ЭхоКГ у женщин диагностируется при ИММЛЖ >110 г/м². Согласно этим критериям все пациентки были разделены на 2 группы. В 1-ю группу вошли 59 женщин с ИММЛЖ <110 г/м², а во 2-ю – 21 женщина с ИММЛЖ ≥ 110 г/м². Сравнение ряда показателей между этими группами представлено в табл. 1.

По нашим данным, наличие ГЛЖ не коррелировало с возрастом ($p > 0,05$), но имелись статистически значимые данные, свидетельствующие о тесной связи как между ГЛЖ и АГ ($r = 0,62$, $p \approx 0$), так и ГЛЖ и уровнями САД и ДАД ($r = 0,59$ и $r = 0,47$, $p \approx 0$).

На следующем этапе мы изучили характеристики АД у женщин с ГЛЖ и без нее по результатам СМАД, так как известно, что корреляция между наличием ГЛЖ и офисными значениями АД относительно слабая, а между параметрами ГЛЖ и амбулаторными значениями АД, особенно в рабочие часы, – сильнее.

У женщин, имеющих ЭхоКГ-признаки ГЛЖ, уровень среднего САД и ДАД был статистически значимо выше, так же как пульсовое давление (ПД) и величины показателей СМАД, характеризующих нагрузку САД и ДАД в течение суток, дневные (д) и ночные (н) часы, чем у женщин без ГЛЖ (табл. 2). Кроме того, существенно отличались вариабельность (в) САД в течение суток и величина утреннего подъема (ВУП) САД. Остальные показатели, полученные при СМАД, в группах достоверно не отличались.

Таким образом, у женщин в раннем постменопаузальном периоде развитие ГЛЖ связано с высокими значениями САД, ДАД, ПД и всех показателей, характеризующих нагрузку САД и ДАД в течение суток, в дневные и ночные часы, суточной вариабельности САД и ВУП САД. Но наибольшее влияние на наличие ГЛЖ оказывает САД.

Известно, что САД является лучшим предиктором наличия ГЛЖ по сравнению с ДАД, независимо от условий измерения АД, – как по данным измерения АД на приеме (офисное), так и длительного измерения АД в течение суток. В соответствии с полученными нами результатами у пациенток, имеющих признаки ГЛЖ, уровни САД, ДАД и ПД были статистически значимо выше, чем у пациенток без ГЛЖ, но все же уровень статистической значимости был наиболее высоким при оценке показателей, связанных с САД.

Мы также провели анализ взаимосвязи между ГЛЖ и показателями наличия избыточной массы тела и ожирения. Установлено, что появление избыточной массы тела и/или изменение типа распределения жировой ткани, происходящие при старении, могут влиять на ассоциированные с возрастом изменения в структуре и функции ЛЖ [10, 11].

В нашем исследовании у женщин в раннем постменопаузальном периоде, имеющих ЭхоКГ-признаки ГЛЖ, ИМТ был статистически значимо выше, чем у женщин без данных признаков (см. табл. 2). Изучение взаимоотношений между типом распределения жировой ткани и ГЛЖ выявило, что у женщин с абдоминальным типом распределения жировой ткани ИММЛЖ был статистически значимо выше, чем у женщин, не имеющих абдоминального ожирения (АО); табл. 3. Наши данные согласуются с данными других авторов о том, что у пациентов с ожирением, не страдающих АГ, морфологические и функциональные ЭхоКГ-изменения, в том числе и ММЛЖ, тесно коррелировали с количеством интраабдоминальной жировой ткани [12].

В группах, отличающихся по наличию ГЛЖ, мы также определяли наличие МС. Он встречался практически с одинаковой частотой (25% женщин без ГЛЖ и 33% – с ГЛЖ имели МС, $p > 0,05$). Кроме того, у женщин в раннем постменопаузальном периоде не было обнаружено корреляции между ГЛЖ и МС ($r = 0,08$, $p = 0,5$).

С другой стороны, женщины, у которых был диагностирован МС ($n = 22$), имели более высокие значе-

Рис. 1. Влияние АГП на регресс ГЛЖ [14].

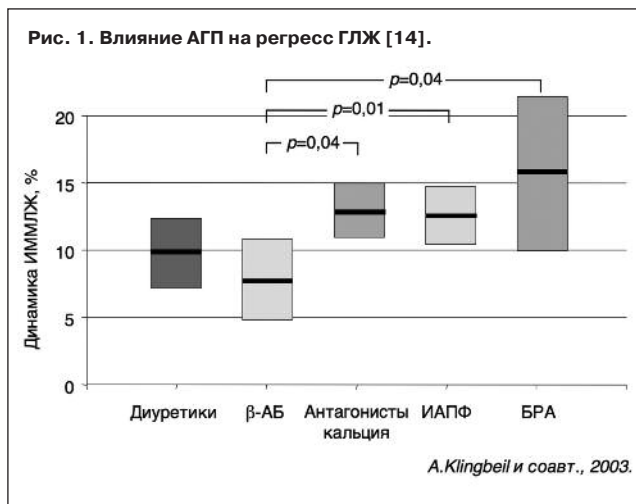


Рис. 2. Уменьшение ГЛЖ относительно исходной в исследовании LIFE.

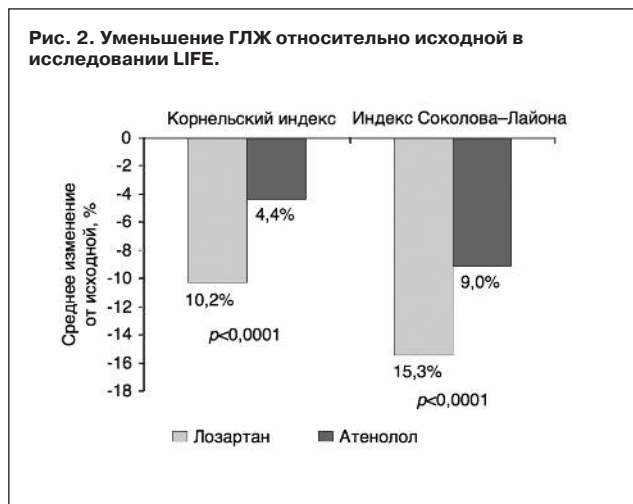


Таблица 1. Сравнительная характеристика пациенток с наличием и без ГЛЖ

Показатель	Нет ГЛЖ (n=59)	ГЛЖ (n=21)
Возраст, лет	53,11±3,95	53,67±3,83
Возраст менопаузы, годы	49,95±3,54	49,33±3,98
Длительность менопаузы, годы	2,76±2,01	3,5±2,12
ИМТ, кг/м²*	28,65±5,57	34,05±5,13
САД, мм рт. ст.*	122,95±13,72	143,45±13,98
ДАД, мм рт. ст.*	77,34±9,05	86,7±10,07

*Здесь и далее в табл. 2: p<0,05.

ния ИМЛЖ ($197,91 \pm 38,61$ г против $175,95 \pm 60,26$ г, $p=0,03$) и ИММЛЖ ($107,37 \pm 18,98$ г/м² против $96,55 \pm 26,61$ г/м², $p=0,055$), чем женщины без МС (n=58), хотя различия по ИММЛЖ не достигли уровня статистической значимости. По-видимому, в повышение ИМЛЖ у женщин, имеющих МС, больший вклад вносят АГ, избыточная масса тела/ожирение и абдоминальный тип распределения жировой ткани.

Таким образом, у женщин в раннем постменопаузальном периоде наибольшее влияние на ИММЛЖ и ГЛЖ помимо АГ и уровня САД оказывают ИМТ, уровень ДАД, показатели, характеризующие тип распределения жировой ткани, наличие АО.

Рекомендации по лечению АГ у мужчин и женщин не имеют принципиальных отличий. Однако, учитывая большую распространенность ожирения, изолированной систолической гипертензии и ГЛЖ у женщин с АГ в постменопаузальном периоде, препаратами выбора становятся комбинаторы рецепторов ангиотензина – АТ (БРА) и комбинации антигипертензивных препаратов (АГП) на основе БРА.

БРА являются эффективными, патогенетически обоснованными средствами для контроля АД при ожирении и МС и способны влиять не только на АД, но и на другие составляющие МС. Данный эффект в той или иной мере характерен для большинства БРА. В связи с повышенной активностью ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в период постменопаузы и при МС БРА особенно полезны. Они являются препаратами выбора у пациентов с сахарным диабетом, а у пациентов без данного заболевания – могут отсрочить его возникновение [13].

Органопротективное действие БРА и их способность влиять на конечные точки доказаны в целом ряде клинических исследований. Успешными оказались результаты использования БРА у пациентов с АГ

и ГЛЖ. В метаанализе A.Klingbeil и соавт. [14] показано, что БРА обладают наибольшим влиянием на ГЛЖ и способны более чем другие антигипертензивные препараты вызывать регресс гипертрофии миокарда у пациентов с АГ (рис. 1).

Недавно опубликованные экспериментальные данные отчасти объясняют преимущества БРА по предотвращению развития ГЛЖ и влиянию на ее регресс [15]. Было показано, что активность АТ₁-рецепторов играет важную роль в формировании ГЛЖ и сердечного ремоделирования даже в отсутствие АТ II. Это объясняет тот факт, что АТ₁-блокада с применением БРА имеет преимущества перед использованием ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ).

В ряде исследований было показано, что имеются гендерные различия в адаптации сердца к хронической нагрузке давлением [16]. Есть мнение, что у женщин – повышенный гипертрофический ответ на нагрузку давлением. Важнейшие данные по влиянию БРА на регресс ГЛЖ у женщин были получены в исследовании LIFE – The Losartan Intervention For Endpoint Reduction in Hypertension Study (рис. 2) [17]. Результаты этого исследования показали, что лечение, основанное на применении препарата класса БРА лозартан, имело более выраженную эффективность в плане снижения сердечно-сосудистой заболеваемости и ССС по сравнению с β-адреноблокатором (β-АБ) атенололом у женщин с ГЛЖ. Ценность этого исследования заключается еще и в том, что в нем было показано: частота выявления ГЛЖ у женщин с АГ выше, чем у мужчин, а регресс ГЛЖ меньше при одинаковом снижении АД. Это позволило некоторым авторам говорить о том, что основанное на лозартане лечение у женщин с АГ высокого риска можно признать лечением выбора [18].

Имеются и другие данные, подтверждающие высокую эффективность БРА по отношению к гипертрофии миокарда. В исследовании LIFE и некоторых других показано, что лозартан не только значительно уменьшает гипертрофию, но и способен снижать концентрацию натрийуретического пептида. Помимо этого лозартан в большей степени снижает центральное САД и индекс аугментации, чем атенолол. Так центральное САД при лечении лозартаном снизилось с 146 до 125 мм рт. ст., а значение индекса аугментации составило 16%. В то же время при лечении атенололом центральное САД снизилось с 148 до 137 мм рт. ст., а индекс аугментации составил 38%, что практически не отличалось от контроля (43%).

Таблица 2. Показатели СМАД у женщин с наличием и без ГЛЖ

Показатель	Нет ГЛЖ (n=59)	ГЛЖ (n=21)	p
САД, мм рт. ст.*	120,52±11,73	137,51±16,48	≈0
ДАД, мм рт. ст.*	76,65±9,24	83,37±10,01	0,0004
ПД, мм рт. ст.*	45,61±8,08	56,75±9,45	0,000009
ИБ САД, %*	18,54±22,22	52,94±31,67	0,000001
ИБ ДАД, %*	17,89±24,23	36,89±31,06	0,0008
вСАД, мм рт. ст.*	14,98±3,84	16,97±3,84	0,04
вДАД, мм рт. ст.	12,07±9,20	11,59±1,92	0,054
САДд, мм рт. ст.*	123,22±12,09	137,69±27,17	≈0
ДАДд, мм рт. ст.*	78,78±9,75	85,77±10,33	0,0002
ПДд, мм рт. ст.*	44,53±16,53	57,35±9,75	0,00001
ИБ САДд, %*	17,04±20,69	49,33±31,31	0,0000
ИБ ДАДд, %*	19,52±25,69	38,19±32,08	0,0004
САДн, мм рт. ст.*	112,46±14,82	130,2±16,06	0,00006
ДАДн, мм рт. ст.*	67,10±12,76	74,40±10,20	0,02
ПДн, мм рт. ст.*	43,66±10,45	54,6±11,12	0,00006
ИБ САДн, %*	22,18±31,02	61,05±37,56	0,0001
ИБ ДАДн, %*	14,66±26,69	32,76±32,09	0,006
вСАДн, мм рт. ст.*	9,90±3,96	12,12±3,90	0,007
вДАДн, мм рт. ст.*	7,22±2,37	9,00±2,54	0,0001
ВУП САД, мм рт. ст.*	31,29±11,43	32,03±14,73	0,04

Примечание. ИВ – индекс времени.

Влияние лозартана и других БРА на центральное САД, индекс аугментации и скорость пульсовой волны является очень важным свойством данного класса препаратов, так как высокое центральное САД повышает постнагрузку, что приводит к ГЛЖ. Учитывая особенности АГ у женщин в постменопаузальном периоде, эти характеристики делают использование БРА у данной категории пациенток еще более привлекательным.

Говоря о терапии женщин с АГ и ГЛЖ в постменопаузальном периоде, необходимо помнить, что наличие поражения органов-мишеней, ожирения и МС делает эту категорию женщин пациентками высокого риска, что требует уже при инициации лечения назначения комбинированной терапии. В том же исследовании LIFE использовался режим с добавлением к лозартану тиазидного диуретика. В качестве обоснования как можно более широкого использования комбинированной терапии приводятся данные о том, что при назначении нескольких препаратов происходит нейтрализация контррегуляторных механизмов и подавление рефлекторного ответа, вызываемого другой системой регуляции АД. При применении комбинаций АГП уменьшается количество нежелательных эффектов, которые вызывает каждый препарат в отдельности. Все это, несомненно, увеличивает доверие пациентов к препарату и позволяет повысить их приверженность лечению.

К комбинированной терапии предъявляется ряд требований. Каждый из компонентов должен быть безопасным и эффективным АГП, у них должен быть разный и взаимодополняющий механизм действия, а комбинация должна приводить к лучшему результату, чем каждый компонент в отдельности. Препараты должны быть сходными по характеристикам биодоступности и продолжительности действия, их комбинация должна демонстрировать усиление органопротективных свойств, уменьшение количества нежелательных явлений и улучшение переносимости по сравнению с монотерапией компонентами.

Таблица 3. ИММЛЖ у женщин в зависимости от наличия АО

Критерий АО	n	ИММ, г/м ²	p
ОТ>88 см	47	107,55±24,86	0,0008
ОТ≤88 см	33	88,09±20,94	

Важнейшим результатом использования комбинированной антигипертензивной терапии является синергичное действие двух препаратов на органы-мишени с обеспечением их большей защиты. В недавно проведенном в 45 городах России исследовании была дана оценка эффективности лозартана в монотерапии и комбинации с тиазидным диуретиком в обеспечении эффективного контроля АД и возможного обратного развития ГЛЖ [19]. Было показано, что применение лечения, основанного на БРА лозартане, способно уже через 6 мес терапии приводить к статистически значимому обратному развитию ГЛЖ вне зависимости от ее исходной выраженности, тяжести АГ и динамики АД на фоне лечения. Это соответствует результатам, полученным в исследовании LIFE и других исследованиях.

Литература/References

1. Vasan SR, Beiser A, Seshadri S et al. Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men: the Framingham Heart Study. *JAMA* 2002; 287: 1003–10.
2. Фролова О.Г. Репродуктивное здоровье женщины. Качество жизни. Медицина. 2004; 9: 9–12. / Frolova O.G. Reproductive health of women. Quality of life. *Meditsina*. 2004; 9: 9–12. [in Russian]
3. Lloyd-Jones DM, Larson MG, Leip EP et al. Lifetime risk for developing congestive heart failure: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2002; 106: 3068–72.
4. Подзолков В.И., Можарова Л.Г., Холицкая Ю.В. Кардиологические аспекты менопаузы. *Сердце*. 2003; 2: 300–3. / Podzolkov V.I., Mozharova L.G., Kholitskaya Yu.V. *Kardiologicheskie aspekty menopauzy. Serdtse*. 2003; 2: 300–3. [in Russian]
5. Kannel WB, Cobb J. Left ventricular hypertrophy and mortality: results from the Framingham Study. *Cardiology* 1992; 81: 291–8.

6. Ganau A, Devereux RB, Pickering TG. Relation of left ventricular homodynamic load and contactile performance to left ventricular mass in hypertension. *Circulation* 1990; 81: 25–36.
7. Morricone L, Malavazos FE, Coman C et al. Echocardiographic abnormalities in Normotensive Obese Patients: Relationship with visceral fat. *Obes Res* 2002; 10: 489–98.
8. MacMahon SW, Wilcken DL, MacDouck GY. The effect of weight reduction on left ventricular mass. *NEJM* 1986; 314: 334–9.
9. Российское медицинское общество по артериальной гипертензии (РМОАГ), Всероссийское научное общество кардиологов (ВНОК). Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (4-й пересмотр). *Сист. гипертензии*. 2010; 3: 5–26. / Rossiyskoe meditsinskoe obshchestvo po arterial'noy gipertonii (RMOAG), Vserossiyskoe nauchnoe obshchestvo kardiologov (VNOK). Diagnostika i lechenie arterial'noy gipertenzii. Rossiyskie rekomendatsii (4-yu pere-smotr). *Systemic Hypertension*. 2010; 3: 5–26. [in Russian]
10. Чукаева И.И., Клепикова М.В., Орлова Н.В. и др. Выраженность маркеров воспаления у женщин с артериальной гипертензией и ожирением на фоне нарушений липидного обмена. *Сист. гипертензии*. 2011; 1: 48–53. / Chukaeva I.I., Klepikova M.V., Orlova N.V. i dr. Vyrazhenost' markerov vospale-niya u zhenshchin s arterial'noy gipertenziey i ozhireniem na fone narusheniy lipidnogo obmena. *Systemic Hypertension*. 2011; 1: 48–53. [in Russian]
11. Staessen JA, Bieniazewski L, Brosens I et al. The epidemiology of Hypertension and its association with cardiovascular disease. in Messrli F. (ed.). *Hypertension and other cardiovascular risk factors after the menopause*. New York, Marsel Dekker Inc. 1995; p. 43–78.
12. Bella JN, Devereux RB, Roman MJ et al. Relations of left ventricular mass to fat free and adipose body mass: The strong Heart Study. *Circulation* 1998; 98: 2538–44.
13. Чазова И.Е., Ратова Л.Г. Первое поколение сартанов: есть ли перспективы. *Сист. гипертензии*. 2010; 4: 5–9. / Chazova I.E., Ratova L.G. Pervoe pokolenie sartanov: est' li perspektivy. *Systemic Hypertension*. 2010; 4: 5–9. [in Russian]
14. Klingbeil AU, Schneider M, Martus P et al. A meta-analysis of the effects of treatment on left ventricular mass in essential hypertension. *Am J Med* 2003; 115: 41–6.
15. Karnik SS, Unal H. Angiotensin II Receptor-induced cardiac remodeling in mice without Angiotensin II. *Hypertension* 2012; 59: 542–5.
16. Gudmundsdottir H, Hoeggen A, Stenehjem A et al. Hypertension in women: latest findings and clinical implications. *Ther Adv Chronic Dis* 2012; 3: 137–44.
17. Os I, Franco V, Kjeldsen SE et al. Effects of Losartan in women with hypertension and left ventricular hypertrophy. Results from the Losartan intervention for endpoint reduction of hypertension study. *Hypertension* 2008; 51: 1103–8.
18. Agabiti-Roseli E, Salvetti M. Gender differences in the regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy during antihypertensive therapy. *Hypertension* 2008; 52: 59–60.
19. Чихладзе Н.М., Сахнова Т.А., Блинова Е.В. и др. Эффективность лозартана у больных артериальной гипертензией с гипертрофией миокарда левого желудочка. *Сист. гипертензии*. 2011; 4: 26–32. / Chikhladze N.M., Sakhnova T.A., Bli-nova E.V. i dr. Effektivnost' lozartana u bol'nykh arterial'noy gi-pertoniey s gipertrofiy miokarda levogo zheludochka. *Systemic Hypertension*. 2011; 4: 26–32. [in Russian]

Сведения об авторах

Кисляк Оксана Андреевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. факультетской терапии Московского факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова

Стародубова Антонина Владимировна – канд. мед. наук, ассистент каф. госпитальной терапии №2 лечебного факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова. E-mail: antoninastarodubova@yandex.ru

— * —