https://doi.org/10.29296/25877305-2019-03-09

Терапия при ремоделировании сердца у молодых мужчин с АГ, андрогенодефицитом и дислипидемией

М. Хабибулина, кандидат медицинский наук
Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург
E-mail: mmk@edc.nexcom.ru

Проанализированы изменения структурно-геометрических показателей левых камер сердца, эндотелийзависимой вазодилатации периферических артерий, уровня АД у молодых мужчин с артериальной гипертензией, андрогенодефицитом и дислипидемией под влиянием комбинированной терапии лизиноприлом и розувастатином.

Ключевые слова: кардиология, артериальная гипертензия, ремоделирование сердца, андрогенодефицит, дислипидемия, розувастатин, лизиноприл.

Для цитирования: Хабибуллина М. Терапия при ремоделировании сердца у молодых мужчин с АГ, андрогенодефицитом и дислипидемией // Врач. – 2019; 30 (3): 44–49. https://doi.org/10.29296/25877305-2019-03-09

Кардиоваскулярные осложнения – результат различных взаимосвязанных процессов (артериосклероза, атеросклероза, эндотелиальной дисфункции) и, как показали различные исследования, ремоделирования сердца, также способного повысить риск развития сердечно-сосудистых заболеваний [1–5].

На течение артериальной гипертензии (АГ) оказывают влияние различные внешние и внутренние факторы; часто АГ ассоциируется с метаболическими нарушениями, избыточной массой тела, дислипидемией с повышением уровня атерогенных фракций липидов [6–9]. Снижение уровня половых гормонов может сопровождаться метаболическими нарушениями, так как они оказывают защитное влияние на липидный обмен. Большинство авторов отмечают благоприятное влияние гормонов на содержание липопротеидов плазмы крови (уменьшение фракции липопротеидов низкой – ЛПНП и увеличение высокой плотности – ЛПВП), а также повышение уровня холестерина (ХС) [6, 9].

R. Rosmond и соавт. [10] выявили, что низкий уровень тестостерона у мужчин имеет достоверную обратную связь с уровнем АД и ассоциирован с увеличением риска сердечно-сосудистых событий. Однако на этапе старения, особенно после 40 лет, концентрация тестостерона в сыворотке крови постепенно снижается (на 1,6% в год).

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 [11–13]. Последняя широко распространена у мужчин репродуктивного возраста, особенно с избыточной массой тела (при повышенном ее индексе – ИМТ). У пациентов с АГ увеличивается продукция эндотелиальных вазоконстрикторных факторов, что приводит к развитию ЭД, вызывает повышение АД и ремоделирование сердечно-сосудистой системы. Отличительной особенностью течения АГ при повышенном ИМТ является ее огромное влияние на структурно-функциональную перестройку левого желудочка (ЛЖ) сердца, что, в свою очередь, усугубляется наличием андрогенодефицита. Избыточная масса тела приводит к еще большему дефициту тестостерона, тем самым замыкая порочный круг.

Несмотря на успехи в изучении сердечно-сосудистой системы при ряде патологических состояний, исследования этих процессов у мужчин молодого возраста с дислипидемией, страдающих АГ, с пониженным уровнем гормонов, носят фрагментарный характер, а их результаты противоречивы [14–18]. Тем не менее эти вопросы имеют несомненный научный и практический интерес, так как их изучение позволяет разработать рекомендации, направленные на повышение качества обследования молодых мужчин с АГ с целью предупреждения дальнейших сердечно-сосудистых осложнений. Крайне мало данных, позволяющих выработать стандарты диагностики и лечения АГ у мужчин с дислипидемией и андрогенодефицитом.

В распоряжении врача сегодня имеются различные фармакологические средства, вызывающие при длительном лечении снижение показателей АД, обратное развитие гипертрофии ЛЖ, ЭД периферических артерий [19–23]. Гипотензивная терапия снижает риск заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых причин [20, 22, 23]. Однако большинство работ по проблемам АГ в основном касаются пациентов пожилого возраста, в то же время у женщин освещены различные периоды гормональной жизни [24–27].

При длительном лечении регресс гипертрофии миокарда отмечен при приеме ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) [28–31]; ИАПФ и статины положительно влияют также на дисфункцию эндотелия АПФ [32–34]. Нам представляется обоснованной попытка применения лизиноприла и розувастатина, влияющих на уровень АД, процесс ремоделирования левых камер сердца, ЭД, что способствует регрессу АГ у молодых мужчин с дислипидемией и андрогенодефицитом.

Показано, что предожирение, дислипидемия, ассоциированные с дефицитом тестостерона, являются отличительной особенностью течения АГ у мужчин в молодом возрасте; разработан комплексный метод лечения мужчин с АГ, дислипидемией и андрогенодефицитом.

Целью данного исследования было изучить изменения при гипертрофии миокарда ЛЖ (ГМЛЖ), уровень АД, эндотелийзависимую вазодилатацию (ЭЗВД) периферических артерий под влиянием терапии лизиноприлом и розувастатином у мужчин молодого возраста с АГ и дислипидемией при дефиците тестостерона.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование на условиях добровольного информированного согласия были включены 55 мужчин с АГ II стадии в возрасте 38,3±2,8 года со снижением уровня тестостерона (13,17±5,11 нмоль/л) в сыворотке крови. ИМТ – в среднем 29,3±1,7 кг/м^2. Показатели липидного обмена были следующими: уровень общего ХС (ОХС) – 5,73±0,45 ммоль/л, ХС ЛПНП – 4,3±0,7 ммоль/л, ХС ЛПВП – 0,78±0,12 ммоль/л, содержание триглицеридов (ТГ) – 1,76±0,49 ммоль/л, коэффициент атерогенности (КА) – 6,1±1,6. Длительность заболевания АГ составляла в среднем 3,5±2,7 года; средний уровень систолического АД (САД) был 148,38±7,89 мм рт. ст., диастолического (ДАД) – 99,40±5,79 мм рт. ст.

В клинической группе были пациенты, сопоставимые по возрасту, тяжести течения и продолжительности АГ. В исследование не вошли пациенты с ИБС, хронической сердечной недостаточностью, сахарным диабетом, реноваскулярной патологией.

У всех был собран полный анамнез, проведен общий осмотр. Контроль состояния больных, измерение АД по методу Короткова в положении пациента сидя (трижды, с фиксацией среднего показателя), подсчет частоты сердечных сокращений (ЧСС) аускультативно, пульса, регистрацию ЭКГ проводили до лечения, во время него и через 6 мес. В дневниках обследованные фиксировали значения АД и ЧСС утром и вечером. Пациенты получали комбинированную терапию лизиноприлом в дозе 10 мг/сут и розувастатином в дозе 10 мг/сут в течение 6 мес. За критерий эффективности антигипертезивной терапии принимали снижение ДАД на 10% или на 10 мм рт. ст. и САД – на 15 мм рт. ст. по сравнению с исходным уровнем. Целевым на фоне терапии считали уровень АД<135/90 мм рт. ст.

Всем обследованным проводили тест ЭЗВД по методике D. Celemajer [35], исследование осуществлено на УЗ-аппарате Acuson 128 XP/10 (США) линейным датчиком с частотой 10 МГц до и после лечения. Исходно у всех обследованных основной группы была ЭД периферических артерий (при тесте ЭЗВД прирост диаметра плечевой артерии оказался ниже нормального – <10%) [36], а также ГМЛЖ (ее критерием являлось наличие 2 из 3 показателей – гипертрофия стенок ЛЖ (толщина межжелудочковой перегородки – ТМЖП в диастолу и/или толщина задней стенки ЛЖ – ТЗСЛЖ в диастолу ≥1,1 см); увеличение массы миокарда ЛЖ (ММЛЖ) ≥210 г; индекс ММЛЖ (ИММ ЛЖ) – ≥109 г/м^2.

Всем 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 6 мес лечения. Исследование выполняли 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. [36], выделяли следующие типы ремоделирования ЛЖ: концентрическое ремоделирование ЛЖ ($КР_{лж}$): относительная толщина стенки ($ОТС_{лж}$) ≥0,45 ед. и ИММ ЛЖ<105 г/м^2; концентрическая гипертрофия ЛЖ (КГ ЛЖ): ОТС ЛЖ≥0,45 ед., ИММ ЛЖ≥105 г/м^2 у женщин; эксцентрическая гипертрофия ЛЖ (ЭГ ЛЖ): ОТС ЛЖ<0,45 ед., ИММ ЛЖ≥105 г/м^2. Контроль за состоянием больных, измерение АД, ЧСС, ЭКГ, тест ЭЗВД, ЭхоКГ проводили до, во время лечения и через 6 мес после него. Статистическая и математическая обработка результатов осуществлялась на персональном компьютере с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0. Данные представлены в виде средних арифметических величин и стандартного отклонения (M±σ). Различия считались достоверными при p<0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Гипотензивный эффект регистрировался у всех пациентов (n=55) через 1 нед после начала лечения. К концу 2-й недели лечения показатели САД и ДАД нормализовались и сохранялись на нормальном уровне до конца наблюдения (табл. 1).

Препараты больные переносили хорошо, незначительные побочные явления (тошнота, сухость во рту) наблюдались у 5–7% случаев, но они не требовали отмены препаратов, так как не ухудшали качество жизни пациентов и не вызывали негативного отношения к приему препаратов.

Поражение органов-мишеней и сосудистого русла с развитием артериосклероза позволяет предполагать снижение вазомоторной функции эндотелия у пациентов с АГ и дислипидемией.

Как видно из данных, представленных в табл. 2, проба с постокклюзионной реактивной гиперемией показывает выраженный прирост диаметра ПА у обследуемых с достоверно высоким процентом дилатации ПА после лечения (p<0,01). Следует отметить, что при проведении пробы с реактивной гиперемией на

Таблица 1

Динамика показателей САД и ДАД у мужчин с АГ, дислипидемией и андрогенодефицитом; мм рт. ст. (M±σ)

Показатель	Исходно	Через 6 мес	p
САД	148,38±7,89	122,86±3,035	<0,001
ДАД	99,4±5,79	86,42±5,22	<0,001

фоне достоверного снижения вазомоторной функции эндотелия ПА практически у половины больных АГ с дислипидемией (46,9%) выявлялся инерционный тип вазомоторной реакции, для которого характерно отсутствие реакции в течение 2 мин от начала пробы, что может свидетельствовать о доклинических признаках атеросклероза. После лечения инерционный тип вазомоторной реакции выявлялся лишь у ¼ пациентов (24,7%).

У пациентов с АГ и дислипидемией при андрогенодефиците до лечения наблюдался низкий дилатирующий ответ эндотелия при пробе с реактивной гиперемией, что, по-видимому, обусловлено более глубокими органическими изменениями в гладкомышечных клетках (ГМК) сосудистой стенки. Возможно, это связано с увеличением массы ГМК на фоне дефицита тестостерона, дислипидемии, что увеличивает степень вазоконстрикции в ответ на нейрогормоны, приводит к повышению периферического сосудистого сопротивления и способствует стабилизации и усугублению АГ [37].

Поражение сосудистого русла с развитием артериосклероза, проявления которого были обнаружены у мужчин с АГ с дислипидемией, позволяет предположить снижение вазомоторной функции эндотелия у пациентов уже в молодом возрасте с АГ и дефицитом половых гормонов. Согласно современным представлениям, одно из важных мест в прогрессировании кардиоваскулярной патологии занимает ЭД, регулирующая 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 Reversing ENdotelial Dysfunction) подтвердило данные многочисленных экспериментальных работ о наличии у ИАПФ эндотелиймодулирующих и антиатеросклеротических свойств. При ЭД у мужчин с АГ и дислипидемией ремоделирование сосудистой стенки может наступить из-за андрогенодефицита. 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, в результате увеличивается жесткость сосуда, теряется эластичность, вазодилатация снижается, уменьшается доставка кислорода, может развиться ишемия.

Одним из плейотропных эффектов статинов является улучшение эндотелиальной функции. Известно, что сосудорасширяющий эффект и предотвращение патологического вазоспазма под влиянием ацетилхолина отмечаются уже через 24 ч после приема разовой дозы статина. Расширение сосудов происходит за счет увеличения выработки NO вследствие усиления экспрессии NO-синтазы. Кроме того, происходит снижение концентрации вазоконстрикторного фактора эндотелина-1. Установлено, что, кроме увеличения концентрации NO, под влиянием статинов улучшается биоусвояемость продуцируемого эндотелием NO [37].

Результаты ЭхоКГ-обследования мужчин с АГ свидетельствовали о том, что до начала терапии у пациентов были структурно-геометрические особенности левых камер сердца, а также признаки диастолической дисфункции. Выявлялись увеличение средних значений толщины стенок и ИММ ЛЖ при умеренно выраженной его дилатации и ЭхоКГ-признаки диастолической дисфункции ЛЖ. Под влиянием непрерывной терапии у пациентов в целом наблюдались благоприятная тенденция к уменьшению гипертрофии и улучшение диастолической функции. Так, по данным нашего исследования, у 48,7% обследованных мужчин в течение 3 мес наблюдалось достоверное ($p<0,05$) снижение показателей, характеризующих систолическую и диастолическую функции ЛЖ. У 38,3% пациентов динамика ряда показателей, характеризующих структурно-геометрическое состояние ЛЖ, достигала статистической значимости через 6 мес терапии (табл. 3); об улучшении диастолической функции ЛЖ свидетельствовало достоверное ($p<0,05$) уменьшение значений соотношения интергралов: инт. А/инт. Е трансмитрального потока и инт. А/общий интеграл потока.

Таблица 2

Изменение диаметра ПА в пробе с постокклюзионной реактивной гиперемией у мужчин с АГ, дислипидемией и андрогенодефицитом; мм (M±σ)

Показатель	Исходно	Через 6 мес	p
Диаметр ПА	3,58±0,03	3,81±0,02	<0,01
Дилатация ПА	5,5±0,6	8,6±1,7	<0,01

Примечание. ПА – плечевая артерия.

Таблица 3

Гемодинамические эффекты у мужчин с АГ, дислипидемией и андрогенодефицитом

Показатель	До лечения	Через 6 мес
ИММ ЛЖ, г/м^2	121,52±3,2	83,22±7,21***
ТМЖП, см	1,26±0,02	1,27±0,02
ТЗСЛЖ, см	1,32±0,01	1,26±0,01*
МС, дин/см^2	126,43±3,9	107,22±4,5**
КДОИ, мл/м^2	82,41±4,22	74,12±4,33
КСОИ, мл/м^2	29,77±4,22	31,22±4,11
Инт. А/инт. Е	1,93±0,01	1,71±0,1*
Инт. А/общ.инт.потока	0,77±0,02	0,62±0,02*

Примечание. Достоверные различия до лечения и через 6 мес: * – $p<0,05$; ** – $p<0,01$; *** – $p<0,001$; КДОИ – конечный диастолический объемный индекс; КСОИ – конечный систолический объемный индекс; МС – механическая систола.

В табл. 3 представлены гемодинамические эффекты у пациентов с АГ до и через 6 мес после лечения.

Ремоделирование левых камер сердца у мужчин с АГ с дислипидемией и дефицитом тестостерона протекает с развитием ГМЛЖ – как концентрической (КГ ЛЖ), так и эксцентрической (ЭГ ЛЖ). В исследуемой группе отмечалось ремоделирование с более частым развитием концентрического типа ГМЛЖ. Нормальная геометрия до лечения встречалась лишь у 18,2% пациентов с АГ. 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; происходит увеличение постнагрузки с формированием преимущественно концентрического варианта ГМЛЖ. В табл. 4 представлены изменения типов структурно-геометрической перестройки ЛЖ у обследованных с АГ; видно положительное влияние применявшейся комбинированной терапии на ремоделирование ЛЖ (прежде всего на концентрический тип – КГ ЛЖ). Кроме того, в исследуемой группе частота нормальной геометрии после лечения увеличилась на 20,1%.

Отметим, что при выборе гипотензивной терапии следует обращать внимание на тип ремоделирования ЛЖ. Так, по литературным данным, β-адреноблокаторы обладают положительным гипотензивным эффектом при нормальной геометрии ЛЖ, антагонисты кальция – при эксцентрической его гипертрофии, а ИАПФ – при концентрическом типе [38].

Известно, что в основе наиболее клинически значимых фармакологических эффектов ИАПФ лежит их способность снижать активность ангиотензин-I-превращающего фермента (или кининазы II) и таким образом оказывать подавляющее влияние на функционирование ренин-ангиотензиновой системы [1].

Таким образом, при обследовании мужчин молодого возраста с АГ и дислипидемией необходимо учитывать показатели липидного спектра и нарушение статуса половых гормонов как самостоятельных факторов риска прогрессирования АГ. Мужчин с АГ, дислипидемией и нарушением баланса половых гормонов необходимо выделять в отдельную группу диспансерного наблюдения. Характерное для этих пациентов быстрое развитие артериосклероза и ЭД, а также сочетание таких независимых факторов, как высокое АД, дисбаланс половых гормонов, определяющих переход адаптивного ремоделирования сердца в дезадаптивный с развитием нарушений гемодинамики, и развитие хронической сердечной недостаточности требуют привлечения не только кардиолога, но и андролога – для определения тактики ведения пациентов данной категории.

Нами отмечено улучшение функции эндотелия и растяжимости ПА на фоне комбинированной терапии лизиноприлом и розувастатином у мужчин с АГ с дислипидемией и дисгормонозом.

Полученные данные свидетельствуют о том, что лизиноприл и розувастатин являются высокоэффективными средствами лечения АГ у пациентов с дислипидемией. Применение указанных препаратов позволило получить хороший гипотензивный эффект у всех пациентов. В большинстве случаев улучшались структурно-геометрические, систолические и диастолические показатели ЛЖ. Значительное улучшение эндотелиальной функции периферических артерий подтверждает положительное влияние данной комбинированной терапии на ЭД периферических артерий. Препараты хорошо переносятся мужчинами. Представленные в статье данные важны для практического врача, так как позволяют прогнозировать дальнейшее течение АГ и изменения в структурно-функциональном состоянии сосудистого русла у мужчин молодого возраста.

* * *

Конфликт интересов не заявлен.

Таблица 4

Типы структурно-геометрической перестройки ЛЖ у мужчин с АГ, дислипидемией и андрогенодефицитом; n (%)

Показатель	Исходно	Через 6 мес
КГ ЛЖ	23 (41,8)	16 (29)*
ЭГ ЛЖ	9 (16,4)	7 (12,7)
Число случаев ремоделирования с формированием ГМЛЖ	32 (58,2)	23 (41,7)
КР ЛЖ	13 (23,6)	11 (20)
Нормальная геометрия	10 (18,2)	21 (38,3)*

Примечание. * – p<0,05; КР – концентрическое ремоделирование.

Литература/Reference

1. Баталова А.А., Ховаева Я.Б., Берг М.Д. Этапность нарушения эндотелиальной функции при развитии гипертонической болезни и атеросклероза // Кардиоваск. тер. и профилакт. Мат-лы Рос. нац. конгр. кардиологов. – 2008; 7 (6, Прил. 1): 44 [Batalova A.A., Khovayeva Ya.B., Berg M.D. Etapnost' narusheniya endotelial'noy funktsii pri razvitii gipertonicheskoy bolezni i ateroskleroza // Kardiovask. ter. i profilakt. Mat-ly Ros. nats. kongr. kardiologov. – 2008; 7 (6, Pril. 1): 44 (in Russ.)].
2. Нелидова А.В., Бунова С.С., Остапенко В.А. Диагностические особенности раннего вывления дисфункции эндотелия у больных гипертонической болезнью // Кардиоваск. тер. и профилакт. Мат-лы Рос. нац. конгр. кардиологов. – 2008; 7 (6): 262–3 [Nelidova A.V., Bunova S.S., Ostapenko V.A. Diagnosticheskiye osobennosti rannego vyvleniya disfunktsii endoteliya u bol'nykh gipertonicheskoy bolezn'yu // Kardiovask. ter. i profilakt. Mat-ly Ros. nats. kongr. kardiologov. – 2008; 7 (6): 262–3 (in Russ.)].
3. Хабибулина М.М. Кардиоваскулярный риск при эстрогенодефиците в доклимактерических периодах / Екатеринбург, 2014; 193 с. [Khabibulina M.M. Kardiovaskulyarnyy risk pri estrogenodefitsite v doklimaktericheskikh periodakh / Yekaterinburg, 2014; 193 p. (in Russ.)].
4. Федорова Н.Н., Хабибулина М.М. Ремоделирование левых камер сердца у мужчин с АГ при нормальном и измененном гормональном фоне // Врач. – 2015; 12: 25–8 [Fedorova N., Khabibulina M. Left cardiac remodeling in male hypertensive patients having a normal or altered hormonal profile // Vrach. – 2015; 12: 25–8 (in Russ.)].

5. Федорова Н.Н., Хабибулина М.М. Оценка показателей гормонального баланса у мужчин с артериальной гипертензией при различных типах ремоделирования левого желудочка // Казанский мед. журн. – 2016; 97 (3): 323–7 [Fedorova N.N., Khabibulina M.M. Evaluation of hormonal balance indicators in men with arterial hypertension in various types of left ventricular remodeling // Kazanskiy med. zhurn. – 2016; 97 (3): 323–7 (in Russ.)]. DOI: 10.17750/KMJ2016-323.

6. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечение атеросклероза. Рос. рекоменд., 4-й пересм. / М., 2009; с. 20–2 [Diagnostika i korrektsiya narusheniy lipidnogo obmena s tsel'yu profilaktiki i lecheniye ateroskleroza. Ros. rekomend., 4-y peresm. / M., 2009; p. 20–2 (in Russ.)].

7. 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 // Артериальн. гипертенз. – 2003; 9 (2): 67–70 [Kuzin A.I., Cherednikova M.A., Vasilyev A.A. et al. Arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus in patients with metabolic disorders: Their impact on the lipid spectrum // Arterialnaya gipertenziya. – 2003; 9 (2): 67–702 (in Russ.)].

8. Иванова О.В., Балахонова Т.В., Соболева Г.Н. и др. Состояние эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии у больных гипертонической болезнью, оцениваемое с помощью ультразвука высокого разряжения // Кардиология. – 1997; 7: 41–6 [Ivanova O.V., Balakhonova T.V., Soboleva G.N. et al. Sostoyaniye endoteliyzavisimoy vazodilatatsii plechevoy arterii u bol'nykh gipertonicheskoy bolezn'yu, otsenivayemoye s pomoshch'yu ul'trazvuka vysokogo razryazheniya // Kardiologiya. – 1997; 7: 41–6 (in Russ.)].

9. 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 профилакт. Мат-лы Рос. нац. конгр. кардиологов. – 2008; 7 (6): 158 [Ishmanova A.R., Zakirova A.N., Karamova I.M. et al. Funktsionalnoye sostoyaniye sosudistogo endoteliya i lipidnyye sdvigi u zhenshchin s arterial'noy gipertenziyey i metabolicheskim sindromom // Kardiovask. ter. i profilakt. Mat-ly Ros. nats. kongr. kardiologov. – 2008; 7 (6): 158 (in Russ.)].

10. Rosmond R., Wallerius S., Wanger P. et al. A 5-year follow-up study of disease incidence in men with an abnormal hormone pattern // J. Intl. Med. – 2003; 254 (4): 386–90.

11. Бувальцев В.И. Дисфункция эндотелия как новая концепция профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний // Междунар. мед. журн. – 2001; 3: 202–9 [Buvaltsev V.I. Disfunktsiya endoteliya kak novaya kontseptsiya profilaktiki i lecheniya serdechno-sosudistykh zabolevaniy // Mezhdunar. med. zhurn. – 2001; 3: 202–9 (in Russ.)].

12. Винник Т.А. Дисфункция эндотелия у больных ГБ в сочетании с другими факторами риска сердечно-сосудистых осложнений / СПб: СПбГМУ им. И.П. Павлова, 2002; с. 21 [Vinnik T.A. Disfunktsiya endoteliya u bol'nykh GB v sochetanii s drugimi faktorami riska serdechno-sosudistykh oslozhneniy / SPb: SPbGMU im. I.P. Pavlova, 2002; p. 21 (in Russ.)].

13. Коломоец Н.М. Эндотелиальная дисфункция и ее клиническое значение: Новое направление в кардиологии // Военно.-мед. журн. – 2002; 5: 29–35 [Kolomoyets N.M. Endotelial'naya disfunktsiya i yeye klinicheskoye znacheniye: Novoye napravleniye v kardiologii // Voyenno-meditsinskiy zhurnal. – 2002; 5: 29–35 (in Russ.)].

14. Shores M., Matsumoto A., Sloan K. et al. Low serum testosterone and mortality in male veterans // Arch. Intern. Med. – 2006; 166: 1660–5.

15. Федорова Н.Н., Хабибулина М.М. Суточный профиль артериального давления у мужчин с гипертонической болезнью II стадии в зависимости от уровня тестостерона. В кн.: Мат-лы IV Всерос. конф. «Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы». Самара, 2015; с. 40 [Fedorova N.N., Khabibulina M.M. Sutochnyy profil' arterial'nogo davleniya u muzhchin s gipertonicheskoy bolezn'yu II stadii v zavisimosti ot urovnya testosterona. In: Mat-ly IV Vseros. konf. «Protivorechiya sovremennoy kardiologii: spornyye i nereshennyye voprosy». Samara, 2015; p. 40 (in Russ.)].

16. Федорова Н.Н., Хабибулина М.М. Типы ремоделирования миокарда левого желудочка у мужчин трудоспособного возраста, страдающих гипертонической болезнью в зависимости от уровня тестостерона // Междунар. научно-исследовательский журнал. – 2015; 37 (6–2): 129–30 [Fedorova N.N., Khabibulina M.M. Types of remodeling of left ventricular of able bodied age males suffering from hypertonic desease depending on testosterone level // Mezhdunar. nauchno-issledovatel'skiy zhurnal. – 2015; 37 (6–2): 129–30 (in Russ.)].

17. Gueyffier F., Boutitie F., Boissel J. et al. Effect of Antihypertensive Drug Treatment on Cardiovascular Outcomes in Women and Men A Meta-Analysis of Individual Patients Data from Randomized, Controlled Trials // Ann. Intern. Med. – 1999; 126 (10): 761–7.

18. Reckelhoff J. Gender differences in the regulation of blood pressure // Hypertension. – 2001; 37 (5): 1199–208.

19. Федорова Н.Н., Хабибулина М.М. Способ оптмизации лечения мужчин кардиотропной терапией и заместительной гормональной терапией при андрогенодефиците с артерильной гипертензией. Патент на изобретение RUS 2632449 от 26.04.2016 [Fedorova N.N., Khabibulina M.M. Sposob optmizatsii lecheniya muzhchin kardiotropnoy terapiyey i zamestitel'noy gormonal'noy terapiyey pri androgenodefitsite s arteril'noy gipertenziyey. Patent na izobreteniye RUS 2632449 ot 26.04.2016 (in Russ.)].

20. Хабибулина М.М., Дмитриев А.Н. Водействие на ремоделирование сердца при АГ с гипоэстрогенемией и дислипидемией // Врач. – 2017; 1: 46–9 [Khabibulina M., Dmitriev A. Action on cardiac remodeling in hypertension with hypoestrogenemia and dyslipidemia // Vrach. – 2017; 1: 46–9 (in Russ.)].

21. Хабибулина М.М., Федорова Н.Н. Кардиотропная и заместительная гормональная терапия при сочетании АГ с андрогенодефицитом // Врач. – 2016; 10: 65–9 [Khabibulina M., Fedorova N. Cardiotropic and hormone replacement therapy for arterial hypertension concurrent with androgen deficiency // Vrach. – 2016; 10: 65–9 (in Russ.)].

22. Житникова Л.М. Артериальная гипертония: курс на эффективное комбинированное лечение // РМЖ. – 2011; 26: 1667–72 [Zhitnikova L.M. Arterial'naya gipertoniya: kurs na effektivnoye kombinirovannoye lecheniye // RMZH. – 2011; 26: 1667–72 (in Russ.)].

23. 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 [Chazova I.E., Smetnik V.P., Balan V.E. et al. Conducting women with cardiovascular risk in peri- and postmenopause: a consensus the russian cardiologists and gynecologists // Consilium medicum. – 2008; 10 (6): 5–18 (in Russ.)].

24. Глезер М.Г. Результаты Российского исследования эффективности и безопасности лизиноприла при АГ под контролем суточного мониторирования АД // Пробл. женск. здоровья. – 2007; 1 (2): 5–13 [Glezer M.G. Results of the Russian research of efficiency and safety of lisinopril at an arterial hypertension under control of daily monitoring of arterial pressure DESIRE (Diroton Efficience and Safety Investigation: Russian Estimated) // Gender distinctions. Problems of female health. – 2007; 1 (2): 5–13 (in Russ.)].

25. Кисляк О.А. Ингибитор АПФ лизиноприл в лечении пожилых пациентов с систоло-диастолической АГ // Лечебное дело. – 2007; 2: 2–7 [Kislyak O.A. Ingibitor APF lizinopril v lechenii pozhilykh patsiyentov s sistolo-diastolicheskoy AG // Lechebnoye delo. – 2007; 2: 2–7 (in Russ.)].

26. Татаренко О.К., Носенко Е.М., Алехин М.Н. и др. Влияние ингибитора ангиотензинпревращающего фермента моэксиприла на центральную и периферическую гемодинамику у женщин с умеренной АГ в период менопаузы // Кардиология. – 1999; 39 (1): 48–53 [Tatarenko O.K., Nosenko Ye.M., Alekhin M.N. et al. Vliyaniye ingibitora angiotenzinprevrashchayushchego fermenta moeksiprila na tsentral'nuyu i perifericheskuyu gemodinamiku u zhenshchin s umerennoy AG v period menopauzy // Kardiologiya. – 1999; 39 (1): 48–53 (in Russ.)].

27. Хабибулина М.М. Структурно-геометрические изменения левых отделов сердца, систолическая и диастолическая функции у женщин с артериальной гипертензией в поздний фертильный период и период пременопаузы // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2009; 2 (2): 75–8 [Khabibulina M.M. Comparison of structural and geometric changes of the left heart, systolic and diastolic functions in women with hypertension in late fertile period and menopause // Kardiologiya i serdechno-sosudistaya khirurgiya. – 2009; 2 (2): 75–8 (in Russ.)].

28. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. Ингибиторы АПФ в лечении сердечно-сосудистых заболеваний / М., 2002; 86 с. [Belenkov Yu.N., Mareyev V.Yu., Ageyev F.T. Ingibitory APF v lechenii serdechno-sosudistykh zabolevaniy / M., 2002; 86 p. (in Russ.)].

29. Постникова С.Л. ИАПФ в кардиологической практике // Рус. мед. журн. – 2004; 12 (7): 496–500 [Postnikova S.L. IAPF v kardiologicheskoy praktike // Rus. med. zhurn. – 2004; 12 (7): 496–500 (in Russ.)].

30. Хабибулина М.М. Оценка влияния длительной терапии ингибитором ангиотензинпревращающего фермента лизиноприлом на морфофункциональные показатели левого желудочка, дисфункцию эндотелия периферических артерий, безболевую ишемию миокарда у женщин с гипертонической болезнью в период пременопаузы // Кардиология. – 2010; 1: 16–21 [Khabibulina M.M. Evaluation of Influence of Long-Term Therapy With Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor Lisinopril on Morphofunctional Parameters of the Left Ventricle Peripheral Artery Endothelium Dysfunction, and Painless Myocardial Ischemia in Premenopausal Women With Hypertension // Kardiologiya. – 2010; 1: 16–21 (in Russ.)].

31. Хабибулина М.М. Влияние иАПФ лизиноприла на состояние сосудистого русла у женщин с АГ в период пременопаузы // Кардиология. – 2013; 2: 38–43 [Khabibulina M.M. Effect of Angiotensin Converting Enzyme Lisinopril on the State of Vascular Bed in Premenopausal Women With Arterial Hypertension // Kardiologiya. – 2013; 2: 38–43 (in Russ.)].

32. Хабибулина М.М. Изменение состояния сосудистого русла у молодых женщин с эсрогенодефицитом, дислипидемией и артериальной гипертензией под влиянием мертенила // Фарматека. – 2014; 279 (6): 12–8 [Khabibulina M.M. Changes in state of vasculature in young women with estrogen deficiency, dyslipidemia and arterial hypertension against the background of use of mertenil // Farmateka. – 2014; 279 (6): 12–8 (in Russ.)].

33. Хабибулина М.М. Влияние мертенила на состояние сосудистого русла у женщин с артериальной гипертензией и дислипидемией при гипоэстрогенемии в пременопаузе // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2013; 6 (6): 43–7 [Khabibulina M.M. Mertenil's influence on the state of the vascular bed in women with arterial hypertension and dyslipidemia in case of hypoestrogenemy at premenopausal period // Kardiologiya i serdechno-sosudistaya khirurgiya. – 2013; 6 (6): 43–7 (in Russ.)].

34. Lusher T., Barton M. Endothelins and endothelin receptor antagonists. Theraupetic concentrations for novel class of cardiovascular drugs // Circulation. – 2000; 102: 2324–32.

35. Celemajer D., Sorensen K., Gooch V. et al. Non-invasive detection of endothelial disfunction in adults at risk atherosclerosis // Lancet. – 1997; 340: 1111–5.

36. Рыбакова М.К., Алехин М.Н., Митьков В.В. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Эхокардиография / М.: ИД Видар-М, 2008; 512 с. [Rybakova M.K., Alekhin M.N., Mit'kov V.V. Prakticheskoye rukovodstvo po ul'trazvukovoy diagnostike. Ekhokardiografiya / M.: Vidar-M, 2008; 512 p. (in Russ.)].

37. John S., Delles C., Jacobi J. et al. Rapid improvement of nitric oxide biovailability after lipid-lowering therapy with cerivastatin within two weeks // J. Am. Coll. Cardiol. – 2001; 37 (5): 1351–8.

38. 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 профилакт. – 2004; 3 (6, ч. 2): 15–9 [Veber V.R., Rubanova M.P., Ivanova M.A. et al. Nebivolol and amlodipine efficacy in postmenopausal hypertensive women with various variants of left ventricular hypertrophy // Kardiovask. ter. i profilakt. – 2004; 3 (6, 2): 15–9 (in Russ.)].

THERAPY FOR CARDIAC REMODELING IN YOUNG MEN WITH HYPERTENSION, ANDROGEN DEFICIENCY, AND DYSLIPIDEMIA

***M. Khabibulina**, Candidate of Medical Sciences*
Ural State Medical University, Yekaterinburg

The paper analyzes changes in the structural and geometric parameters of the left chambers of the heart, endothelium-dependent vasodilation of peripheral arteries, and blood pressure in young men with hypertension, androgen deficiency, and dyslipidemia during combination therapy with lisinopril and rosuvastatin.

Key words: *cardiology, hypertension, cardiac remodeling, androgen deficiency, dyslipidemia, rosuvastatin, lisinopril.*

For citation: *Khabibulina M. Therapy for cardiac remodeling in young men with hypertension, androgen deficiency, and dyslipidemia // Vrach. – 2019; 30 (3): 44–49. https://doi.org/10.29296/25877305-2019-03-09*