

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНАЯ ТЕРАПИЯ И КЛИМАКТЕРИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

А.А. Кириченко*, З.М. Танкиева

Кафедра терапии, Российская медицинская академия последипломного образования,
123995 Москва, ул. Баррикадная, 2/1

Антигипертензивная терапия и климактерические расстройства у женщин в постменопаузе

А.А. Кириченко*, З.М. Танкиева

Кафедра терапии, Российская медицинская академия последипломного образования, 123995 Москва, ул. Баррикадная, 2/1

Цель. Изучить эффективность и переносимость антигипертензивной терапии эналаприлом (Берлиприл®, Берлин-Хеми АГ/Менарини Групп) и дилтиаземом (Алтиазем® PP, Берлин-Хеми АГ/Менарини Групп) у женщин в постменопаузе с артериальной гипертензией (АГ) и климактерическими расстройствами.

Материал и методы. Включены 60 женщин в постменопаузе (средний возраст - $56,8 \pm 3,9$ лет) с АГ 1-3-й степени. Пациентки были разделены на 2 группы: I группа (n=30) принимала эналаприл (Берлиприл®) 20 мг в сутки, II группа (n=30) – дилтиазем (Алтиазем® PP) 180-360 мг в сутки. Период наблюдения составил 6 мес. Суточное мониторирование артериального давления (СМАД) проводили перед включением в исследование, через 3 нед, 1, 3 и 6 мес. Оценивали тяжесть климактерического синдрома, динамику уродинамических расстройств и психического статуса по шкалам депрессии и тревоги.

Результаты. У всех пациенток обеих групп после 6 месяцев лечения АД снизилось до целевого уровня как при офисном измерении АД, так и по данным СМАД. Снижение АД сопровождалось достоверным уменьшением жалоб на головные боли и головокружения. Назначение антигипертензивной терапии сопровождалось и уменьшением выраженности климактерического синдрома. Уродинамические расстройства несколько нарастали на фоне монотерапии эналаприлом (Берлиприл®) и особенно ухудшались при его сочетании с гидрохлортиазидом. Терапия дилтиаземом (Алтиазем® PP), в том числе в сочетании с гидрохлортиазидом, оказала положительное влияние на уродинамику. Терапия эналаприлом (Берлиприл®) и дилтиаземом (Алтиазем® PP) привела к достоверному снижению уровня тревоги и депрессии, улучшению самочувствия и настроения.

Заключение. При подборе антигипертензивной терапии у женщин необходимо учитывать наличие климактерических расстройств и весь спектр терапевтических эффектов применяемых лекарственных средств.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, постменопауза, климактерический синдром, уродинамические расстройства.

РФК 2008;4:54-58

Antihypertensive therapy and climacteric disorders in postmenopausal women

A.A. Kirichenko*, Z.M. Tankieva

Chair of Therapy, Russian Medical Academy of Postgraduate Educational, Barrikadnaya ul. 2/1, 123995 Moscow

Aim. To study efficacy and tolerability of antihypertensive therapy with enalapril (Berlipril®, Berlin-Chemie AG/Menarini Group) and diltiazem (Altiazem® PP, Berlin-Chemie AG/Menarini Group) in postmenopausal women with arterial hypertension (HT) and climacteric disorders.

Material and methods. 60 postmenopausal women (aged $56,8 \pm 3,9$ y.o.) with HT of 1-3 degrees were included into the study. They were split in two groups. Patients of the first group (30 people) received enalapril (Berlipril®) 20 mg/daily, patients of the second group (30 people) – diltiazem (Altiazem® PP) 180-360 mg/daily. Observation period was 6 months. Ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) was performed before treatment and after 3 weeks, 1, 3 and 6 months of therapy. Climacteric syndrome severity and urodynamic disorders was estimated as well as psychic status according to score of depression and anxiety.

Results. Office and ambulatory blood pressure decreased after 6 months of therapy in all patients of both groups. A number of complaints on headache and giddiness reduced significantly. Severity of climacteric syndrome also decreased. Enalapril (Berlipril®) monotherapy and especially combined therapy with hydrochlorothiazide led to aggravation of urodynamic disorders. On the contrary both monotherapy with diltiazem (Altiazem® PP) or its combination with hydrochlorothiazide had positive effect on urodynamics. Both therapies reduced depression and anxiety levels significantly.

Conclusion. All spectrum of pharmacology effects should be taken into account during antihypertensive therapy of patients with climacteric disorders.

Key words: arterial hypertension, postmenopause, climacteric syndrome, urodynamic disorders.

Rational Pharmacother. Card. 2008;4:54-58

*Автор, которому следует направлять корреспонденцию (Corresponding author): E-mail: kirichen@online.ru

По данным многочисленных исследований, отмечается значительное возрастание частоты случаев артериальной гипертензии (АГ) у женщин в возрасте после 50 лет [1-5]. Увеличение продолжительности жизни приводит к тому, что 1/3 жизни современной женщины приходится на период постменопаузы. Гранью, переломным моментом между периодом с относительно низкой и высокой вероятностью проявления АГ является менопауза. Развитие климактерического синдрома, осложняющего течение естественного периода угасания яичников, предъявляет некоторые дополнительные требования к выбору применяемых антигипертензивных средств. В частности, применение для лечения АГ антагонистов кальция дигидропиридинового ряда может привести к усилению «приливов», мочегонных препаратов – к усугублению уродинамических расстройств, подозревается связь развития гиперплазии эндомет-

рия с проведением антигипертензивной терапии β -блокаторами [6].

Изучение влияния антигипертензивной терапии на клинические проявления климактерического синдрома является актуальной проблемой, требующей дальнейшего исследования.

Целью исследования было изучение эффективности и переносимости антигипертензивной терапии эналаприлом (Берлиприл®) и дилтиаземом (Алтиазем® PP) у женщин в постменопаузе с АГ и климактерическими расстройствами.

Материал и методы

В исследование включены 60 женщин в постменопаузе (средний возраст - $56,8 \pm 3,9$ лет) без терапии или с неэффективной терапией эссенциальной АГ 1-3 степени. Средняя длительность АГ составила $8,0 \pm 3,5$

Таблица 1. Исходная клиническая характеристика групп

Параметр	эналаприл (n=30)	дилтиазем (n=30)
Средний возраст, лет	56,8 ± 3,9	56,8 ± 4,3
Средний возраст наступления менопаузы, годы	50,3 ± 4,5	48,3 ± 4,8
Индекс Купермана, баллы	24,2 ± 9,2	27,7 ± 7,9
Средняя длительность АГ, годы	6,7 ± 4,3	8,2 ± 3,0
АГ - 1 степень (мягкая)	4 (13,4%)	4 (13,4%)
АГ - 2 степень (умеренная)	16 (53,4%)	12 (40%)
АГ - 3 степень (тяжелая)	10 (33,4%)	14 (46,7%)

лет. Средний возраст наступления менопаузы - 50,3±4,5 лет.

Пациентки были разделены на 2 группы: I группа (n=30) принимала эналаприл (Берлиприл®) 20 мг в сутки, II группа (n=30) – дилтиазем (Алтиазем® РР) 180-360 мг в сутки. Исходная характеристика групп представлена в табл. 1.

Период наблюдения составил 6 месяцев. Все больные вели дневник АД и частоты пульса. Суточное мониторирование артериального давления (СМАД) проводили перед включением в исследование, через 3 недели, 1, 3 и 6 месяцев. СМАД осуществляли с использованием комплекса МДП НС-01 в течение 24 часов с 30-минутными интервалами в дневное и 45-минутными в ночное время. Результаты считали досто-

верными, если при автоматической обработке было исключено не более 20% измерений.

Выраженность головных болей и головокружения оценивали с помощью визуально-аналоговой шкалы (ВАШ).

Тяжесть климактерического синдрома оценивали с помощью индекса Купермана: более 35 баллов - тяжелая форма, 20-35 баллов - средняя степень и менее 20 баллов - легкая степень климактерического синдрома. Уродинамические расстройства (УДР) характеризовали по субъективному показателю – анкетирование – и по объективным признакам – снижению поллакиурии и увеличению среднего объема мочеиспусканий, а также с помощью ВАШ.

С целью изучения динамики УДР после 6-го месяца наблюдения к лечению добавляли местную заместительную гормональную терапию (ЗГТ) овестином.

Проводили также оценку психического статуса по шкалам депрессии и тревоги Гамильтона, шкале депрессии Бека и по стандартизованному вопроснику САН (Самочувствие, Активность, Настроение).

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета «БИОСТАТИСТИКА». Рассчитывали средние величины, их стандартные ошибки и доверительный 95%-ный интервал. Гипотезу о равенстве средних оценивали по F-критерию (дисперсионный анализ) или по t-критерию Стьюдента. Различия считали статисти-

Таблица 2. Динамика показателей СМАД (M±m) на фоне терапии эналаприлом (n=30)

Параметр	Исходно	1 мес	3 мес	6 мес
Среднее САД (день), мм рт.ст.	141,5 ± 14,6	132,2 ± 8,0	131,4 ± 4,1	126,9 ± 4,1*
Среднее ДАД (день), мм рт.ст.	82,6 ± 10,8	79,4 ± 8,6	80 ± 5,1*	76,5 ± 7,2
Среднее САД (ночь), мм рт.ст.	132,8 ± 20,8	128,2 ± 25,1	124,2 ± 7,0*	119,3 ± 6,9*
Среднее ДАД (ночь), мм рт.ст.	73,9 ± 9,5	69,8 ± 9,8	69,5 ± 12,4	67,7 ± 11,2
Средняя ЧСС (день), уд/мин	70,7 ± 6,0	70,8 ± 4,9	64,5 ± 4,6*	65,1 ± 4,3
Средняя ЧСС (ночь), уд/мин	61,7 ± 8,6	58,1 ± 6,3	59,2 ± 5,8*	58,1 ± 6,3
Вариабельность САД (день), мм рт.ст.	12,5 ± 4,1	11,2 ± 1,9	13,2 ± 11,2*	12,7 ± 2,8
Вариабельность ДАД (день), мм рт.ст.	11,1 ± 3,4	10,6 ± 1,1	11,0 ± 3,7	10,2 ± 1,0*
Вариабельность САД (ночь), мм рт.ст.	12,8 ± 3,9	9,5 ± 1,1	11,3 ± 1,9	8,93 ± 2,9*
Вариабельность ДАД (ночь), мм рт.ст.	9,9 ± 2,6	6,6 ± 3,2	8,8 ± 2,8*	6,8 ± 3,2
Гипертонический ИВ САД (день), %	31,68 ± 34,6	25,48 ± 27,8	30,2 ± 32,1*	30,2 ± 32,1
Гипертонический ИВ ДАД (день), %	26,6 ± 26,7	16,4 ± 22,9	12,5 ± 14,1	8,9 ± 10,1
Гипертонический ИВ САД (ночь), %	60,0 ± 34,1	48,1 ± 34,3	44,8 ± 37,8	40,3 ± 12,2*
Гипертонический ИВ ДАД (ночь), %	54,8 ± 29,8	45,2 ± 26,7	42,7 ± 37,8*	41,9 ± 38,1
СНС САД	4,61 ± 7,43	7,13 ± 8,1	6,07 ± 6,3	8,1 ± 6,4*
Dipper	6 (20%)	16 (53,4%)	22 (73,4%)	26 (86,7%)
Non-dipper	14 (46,7%)	12 (40%)	4 (13,4%)	4 (13,4%)
Night- Peaker	10 (33,4%)	2 (6,7%)	4 (13,4%)	0
СНС ДАД	11,3 ± 6,1	12,5 ± 8,7	10,5 ± 9,9	13,7 ± 8,3*
Dipper	14 (46,7%)	16 (53,4%)	22 (73,4%)	24 (80%)
Non-dipper	14 (46,7%)	12 (40%)	6 (20%)	5 (15,6%)
Night- Peaker	2 (6,7%)	2 (6,7%)	2 (6,7%)	1 (3,4%)

* p < 0,05 по отношению к исходному уровню

чески значимыми при уровне $p < 0,05$.

Результаты

На фоне терапии эналаприлом через 4 недели целевые уровни АД достигнуты у 15 пациенток (50 %), а к концу 3-го месяца лечения – еще у 10 (33,4%). У остальных 5 (16,7%) пациенток, не достигнувших в течение 12 недель целевого уровня АД, к терапии был добавлен гидрохлортиазид в дозе 12,5-25 мг.

На фоне терапии дилтиаземом целевые уровни АД через 3 месяца достигнуты у 20 (66,7%) пациенток, а к концу 3-го месяца лечения – еще у 10 (33,4%). Женщинам, у которых уровень АД не достиг целевых значений, к терапии добавлен гидрохлортиазид в суточной дозе 12,5-25 мг.

У всех пациенток обеих групп, после 6 месяцев лечения АД снизилось до целевого уровня, как при офисном измерении АД, так и по данным СМАД. Снижение САД и ДАД было статистически значимым в дневные и ночные часы (табл. 1 и 2). На фоне терапии дилтиаземом зафиксировано более выраженное снижение ДАД. Исходно в обеих группах ночное снижение САД и ДАД было ниже нормы (4,6% в 1-й группе и 6,5% во 2-й), а после 3-х месяцев лечения достигло нормальных значений (соответственно, 10,1% и 13,7%).

Головные боли и головокружения, исходно беспокоившие 28 (93,4%) пациенток, на фоне терапии

эналаприлом постепенно уменьшались, к 3 месяцу лечения жалобы отмечались только у 12 (40%) пациенток. К концу наблюдения на фоне терапии эналаприлом жалобы на головную боль отмечались лишь у 2 (6,7%) пациенток. Выраженность головных болей, исходно достигавшая 65,2%, начинала достоверно уменьшаться после месяца терапии эналаприлом и к концу наблюдения составила 10%. На фоне терапии дилтиаземом в течение 1 месяца отмечено усиление головных болей и головокружения (у всех пациенток), при этом их выраженность по ВАШ увеличилась до 40%. В последующем частота и выраженность головных болей и головокружений уменьшились, и к концу наблюдения в среднем они беспокоили 30% женщин, при этом выраженность их по ВАШ составила 8,7% ($p < 0,05$).

Назначение антигипертензивной терапии сопровождалось и уменьшением выраженности климактерического синдрома (КС). Наиболее частыми жалобами были приливы, потливость, сердцебиения и нарушения сна. На фоне терапии эналаприлом эти жалобы постепенно уменьшались и к концу наблюдения, по индексу Купермана, соответствовали мягкой степени КС (15,3 балла). У пациенток, принимавших дилтиазем в течение 1-го месяца терапии, отмечалось увеличение приливного симптомокомплекса. Выраженность КС достоверно уменьшалась лишь с 3-го месяца терапии дилтиаземом, индекс Купермана к концу наблюдения со-

Таблица 3. Динамика показателей СМАД ($M \pm m$) на фоне терапии дилтиаземом ($n=30$)

Параметр	Исходно	1 мес	3 мес	6 мес
Среднее САД (день), мм рт.ст.	140,4 ± 16,5	141,5 ± 14,1	132,2 ± 7,9*	131,4 ± 4,1
Среднее ДАД (день), мм рт.ст.	89,4 ± 5,8	82,6 ± 10,7*	79,3 ± 7,1*	80,1 ± 6,9
Среднее САД (ночь), мм рт.ст.	140,1 ± 12,5	132,5 ± 18,2*	128,3 ± 23,1*	124,2 ± 7,0
Среднее ДАД (ночь), мм рт.ст.	78,2 ± 6,7	73,9 ± 9,5*	69,5 ± 12,3*	67,7 ± 10,2
Среднее ЧСС (день), уд/мин	73,4 ± 5,8	70,7 ± 6,2*	68,4 ± 4,9*	60,1 ± 3,2*
Среднее ЧСС (ночь), уд/мин	60,7 ± 8,4	58,1 ± 6,3*	56,1 ± 9,2*	55,4 ± 6,7
Вариабельность САД днём, мм рт.ст.	12,7 ± 5,02	11,4 ± 2,7*	13,2 ± 10,7*	11,2 ± 9,4s
Вариабельность ДАД днём, мм рт.ст.	12,3 ± 4,7	12,7 ± 5,1*	11,03 ± 8,6*	10,5 ± 5,4*
Вариабельность САД ночью, мм рт.ст.	12,5 ± 4,1	12,8 ± 3,9	11,3 ± 1,9*	10,6 ± 1,1*
Вариабельность ДАД ночью, мм рт.ст.	10,2 ± 2,7	9,9 ± 2,6*	8,8 ± 2,8*	8,5 ± 3,1*
Гипертонический ИВ САД днём, %	33,1 ± 27,4	31,6 ± 25,9*	30,2 ± 21,7	30,2 ± 12,0
Гипертонический ИВ ДАД днём, %	27,6 ± 20,4	25,4 ± 27,8	20,8 ± 12,3*	16,4 ± 22,0
Гипертонический ИВ САД ночью, %	58,3 ± 32,6	48,1 ± 34,2*	44,5 ± 18,6*	40,3 ± 12,0
Гипертонический ИВ ДАД ночью, %	53,6 ± 27,5	55,8 ± 29,8	45,2 ± 20,7*	42,7 ± 29,0
СНС САД	6,5 ± 4,5	7,3 ± 6,1*	8,8 ± 5,4*	10,1 ± 3,8
Dipper	4 (13,4%)	6 (20%)	10 (33,4%)	18 (60%)
Non-dipper	10 (33,4%)	10 (33,4%)	12 (40%)	10 (33,4%)
Night- Peaker	16 (53,4%)	16 (53,4%)	2 (6,7%)	2 (6,7%)
СНС САД	7,1 ± 8,3	8,7 ± 6,3	10,4 ± 5,2*	13,7 ± 4,3
Dipper	8 (26,7%)	10 (33,4%)	12 (40%)	20 (66,7%)
Non-dipper	12 (40%)	8 (26,7%)	10 (33,4%)	8 (26,7%)
Night- Peaker	10 (33,4%)	12 (40%)	8 (26,7%)	2 (6,7%)

* $p < 0,05$ по отношению к исходному уровню

Таблица 4. Тревожно-депрессивный синдром на фоне терапии эналаприлом (I) и дилтиаземом (II)

Параметр	Исходно		3 месяца		6 месяцев	
	I	II	I	II	I	II
Шкала Бека (депрессия)						
- нет	6 (20%)	6 (20%)	12 (40%)	10 (33,4%)	16 (53,4%)	12 (40%)
- средняя	18 (60%)	10 (33,4%)	4 (13,4%)	8 (26,7%)	2 (6,7%)	12 (40%)
- тяжёлая	2 (6,7%)	4 (13,4%)	0	2 (6,7%)	0	6 (20%)
Шкала Гамильтона (депрессия)						
- нет	6 (20%)	4 (13,4%)	8 (26,7%)	10 (33,4%)	10 (33,4%)	12 (40%)
- средняя	14 (46,7%)	16 (53,4%)	10 (33,4%)	9 (30%)	6 (20%)	4 (13,4%)
Шк. Гамильтона для тревоги						
- отсутствие	4 (13,4%)	4 (13,4%)	10 (33,4%)	12 (40%)	10 (33,4%)	15 (50%)
- тревожное состояние	4 (13,4%)	11 (36,7%)	2 (6,7%)	12 (40%)	0	3 (10%)
Уровень тревоги	46,8±7,7	47,3±6,7	38,5±6,7	38,5±6,8	36,6±5,4	39,5±5,7

ставлял 22,4 балла (рис. 1).

У всех женщин, вошедших в данное исследование, имелись уродинамические расстройства. Наиболее частыми были никтурия, поллакиурия, стрессовое недержание мочи, гиперрефлексия. На фоне терапии эналаприлом, в том числе в сочетании с гидрохлортиазидом, отмечено достоверное увеличение выраженности УДР, которые к 6-му месяцу, по данным ВАШ, возросли на 38,7%. На фоне терапии овестинном после 6 месяцев выраженность УДР снизилась вдвое (рис. 2).

У пациенток, получающих терапию дилтиаземом, уже через месяц выявлено достоверное уменьшение выраженности УДР на 27,8% ($32,5 \pm 12\%$), а к концу 6-го месяца – на 61,1%, несмотря на дополнительное назначение гидрохлортиазида. Дополнительное назначение овестина лишь незначительно улучшало ситуацию (см. рис. 2).

При исходном исследовании уровня тревоги и депрессии в обеих группах, средние уровни реактивной и личностной тревоги оказались повышенными (табл. 4). На фоне антигипертензивной терапии, наряду со снижением АД и улучшением самочувствия пациенток, отмечены также существенное уменьшение выраженности тревожно-депрессивного синдрома и улучшение качества жизни.

На фоне терапии эналаприлом уже через месяц уровень депрессии и тревоги уменьшался и в конце наблюдения был достоверно ниже исходного, при этом тревога отсутствовала у 10 (33,4%) пациенток, а тревожное состояние не выявлено ни в одном случае.

На фоне терапии дилтиаземом отмечено достоверное улучшение показателей тревоги и депрессии с 3-го месяца, а к концу наблюдения уровень тревоги уменьшился до $39,5 \pm 5,7$, у 15 (50%) тревога отсутствовала, тревожное состояние выявлено лишь у 3 (10%) пациенток.

При анализе данных по вопроснику САН оказалось, что антигипертензивная терапия положительно влияла на показатели качества жизни: уровень само-

чувствия повысился до $6,05 \pm 0,3$, активности – до $5,8 \pm 0,2$ и настроения – до $5,7 \pm 0,08$ баллов ($p < 0,02$).

Обсуждение

С наступлением менопаузы наряду с развитием КС значительно возрастает частота АГ. Во многом, это обусловлено тем, что дефицит эстрогенов приводит к возрастанию общего сопротивления периферических сосудов и увеличению сердечного выброса (рост объема циркулирующей крови, повышение активности симпатической нервной системы). Гипоэстрогемия не является единственной причиной возникновения климактерического синдрома. В его развитии играют роль и экстрагенитальные заболевания. В частности, устранение АГ может существенно улучшать самочувствие женщин в этом периоде. В то же время, особенности постменопаузального периода необходимо учитывать при выборе антигипертензивной терапии, чтобы полнее использовать спектр терапевтических возможностей препаратов.

Эналаприл (Берлиприл®) и дилтиазем (Алтиазем® PP) продемонстрировали хорошую антигипертензивную эффективность и позволили добиться в половине случаев стабилизации АД на целевом уровне, а при комбинации с гидрохлортиазидом целевые уровни АД достигнуты у всех наблюдавшихся женщин.

Снижение АД сопровождалось уменьшением выраженности симптомов, обычно относимых к КС (головные боли, головокружения, приливы крови к лицу), которые, однако, на самом деле, у многих женщин могут быть обусловлены АГ. Возможно, что благоприятные эффекты эналаприла у женщин в постменопаузе являются не только следствием снижения повышенного АД, но и сходством многих эффектов эстрогенов и ингибиторов АПФ. Ингибиторы АПФ обладают антиоксидантными свойствами и повышают выработку NO эндотелием сосудов [7–9]. На фоне терапии дилтиаземом в течение первого месяца наблюдалось усиление «приливного» симптомокомплекса, что, вероятно,

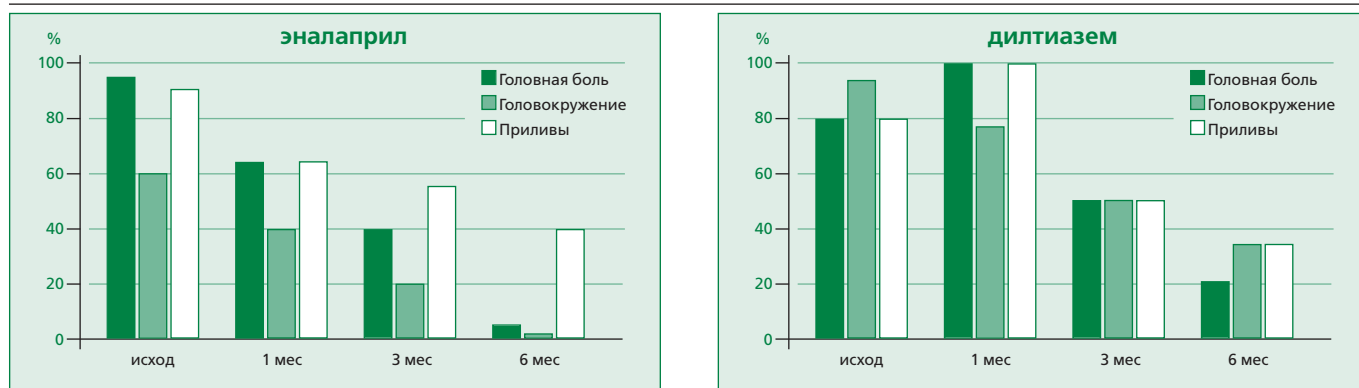


Рис. 1. Динамика головной боли, головокружений и приливов на фоне антигипертензивной терапии

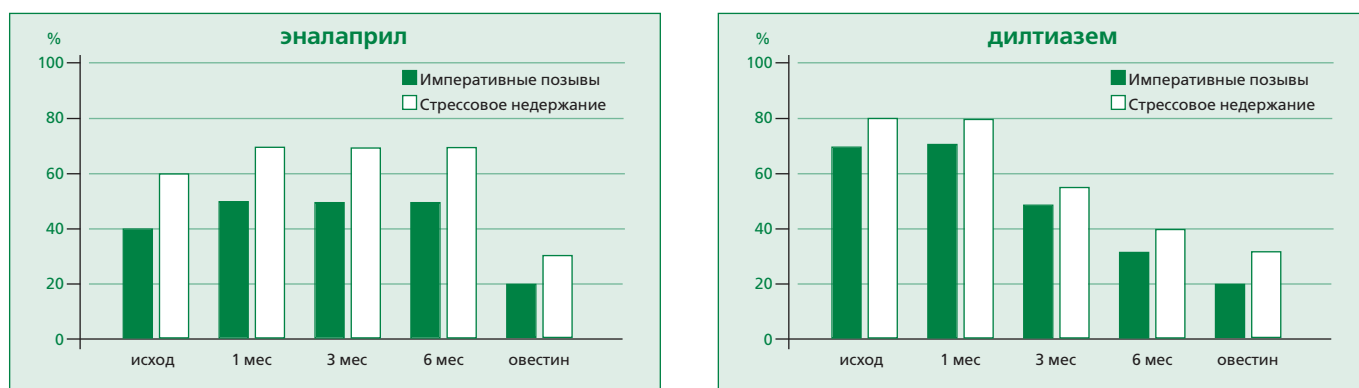


Рис. 2. Динамика УДР на фоне антигипертензивной терапии

обусловлено его выраженным вазодилатирующим эффектом. Однако, в течение 2-го и 3-го месяцев приема дилтиазема, частота и выраженность приливов постепенно уменьшались и стали меньше, чем до начала лечения. Об этой «особенности» терапии надо своевременно предупреждать женщин, иначе многие могут прекратить прием препарата в течение первого месяца лечения.

Важной проблемой в постменопаузальном периоде являются УДР, несколько нараставшие на фоне монотерапии эналаприлом и особенно ухудшавшиеся при его сочетании с гидрохлортиазидом. В то же время, при своевременном выявлении УДР, они практически полностью могут быть быстро устранены назначением

местной ЗГТ. Терапия же дилтиаземом, даже в сочетании с гидрохлортиазидом, оказала положительное влияние на УДР, по-видимому, за счет его способности снижать сократительную способность гладкой мускулатуры.

Уменьшение выраженности климактерических симптомов на фоне антигипертензивной терапии привело к достоверному снижению уровня тревоги и депрессии, улучшению самочувствия и настроения.

Таким образом, при подборе антигипертензивной терапии у женщин необходимо учитывать наличие климактерических расстройств и весь спектр терапевтических эффектов применяемых лекарственных средств.

Литература

- Isles C. Prevention of coronary disease in women. Scott Med J 1993;38:103-6.
- Migneco A., Ojetti V., Covino M., et al. Increased blood pressure variability in menopause. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2008;12(2):89-95.
- Sjöberg L., Kaaja R., Tuomilehto J. et al. Epidemiology of postmenopausal hypertension. Int J Clin Pract Suppl. 2004;(139):4-12.
- Жуковичкий Г.С., Константинов В.В., Варламова Т.А., Капустина А.В. Артериальная гипертензия: эпидемиологическая ситуация в России и других странах. РМЖ 1997;5(9):551-8.
- van Beresteyn E.C., van t Hof M.A., De Waard H. Contributions of ovarian failure and aging to blood pressure in normotensive perimenopausal women a mixed longitudinal study. Am J Epidemiol 1989;129:947-55.
- Кириченко А.А. Лечение гипертонической болезни у женщин в постменопаузе. Практикующий врач 2003;(1):31-7.
- Donmez G., Derici U., Erbas D., et al. The effects of losartan and enalapril therapies on the levels of nitric oxide, malondialdehyde, and glutathione in patients with essential hypertension. Jpn J Physiol 2002;52(5):435-40.
- Jain S., Rajeshwari J., Khullar M., Kumari S. Enalapril acts through release of nitric oxide in patients with essential hypertension. Ren Fail 2001;23(5):651-7.
- Scribner A.W., Loscalzo J., Napoli C. The effect of angiotensin-converting enzyme inhibition on endothelial function and oxidant stress. Eur J Pharmacol 2003;482(1-3):95-9.