

Артериальная гипертензия и состояние компенсации тиреоидной функции: вопросы фармакотерапии

Г.Б. Селиванова

Российский государственный медицинский университет. Москва, Россия

Arterial hypertension and thyroid function compensation: pharmacotherapy aspects

G.B. Selivanova

Russian State Medical University. Moscow, Russia

Проанализированы литературные данные о состоянии фармакотерапии артериальной гипертензии (АГ) у больных гипотиреозом, и сделан вывод о необходимости изучения этого вопроса с учетом патогенеза гемодинамических изменений при гипотиреозе. Представлены результаты собственных наблюдений по дифференцированному лечению АГ у больных гипотиреозом с использованием ингибитора ангиотензин-превращающего фермента периндоприла; дано заключение: эффективность периндоприла у больных АГ при гипотиреозе в качестве монотерапии и в составе комбинированного антигипертензивного лечения достигает 83,3 %, что позволяет рассматривать последний в качестве средства патогенетической терапии АГ при гипотиреозе.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, гипотиреоз, престариум.

Based on literature data on arterial hypertension (AH) therapy in hypothyrosis patients, a need for investigating this issue considering pathogenesis of hypothyrosis-specific hemodynamic changes, is emphasized. The author presents original data on differential AH treatment, including ACE inhibitor perindopril, in hypothyrosis patients. In this clinical group, perindopril as monotherapy or as a part of combined antihypertensive treatment, was effective in 83,3% of the patients. Therefore, perindopril could be used for pathogenetic AH therapy in hypothyrosis.

Key words: Arterial hypertension, hypothyrosis, prestatium.

Прогрессирующий рост числа заболеваний щитовидной железы (ЩЖ) в последние годы заставил практикующих врачей различных специальностей обратить на эти болезни самое пристальное внимание [1].

Данные эпидемиологических исследований позволяют отнести первичный гипотиреоз к достаточно распространенным заболеваниям. По результатам исследований частота новых случаев спонтанного гипотиреоза составила у женщин 3,5 на 1 тыс. человек (чел.) в год, а гипотиреоза в результате лечения тиреотоксикоза — 0,6 на 1 тыс. чел. в год [42].

В Колорадском популяционном исследовании (The Colorado thyroid disease prevalence study) с участием 25862 чел., повышенный уровень тиреотропного гормона (ТТГ) в крови был выявлен у 9,5 % из всех обследованных, при этом, в зависимости от возраста и пола, распространенность гипотиреоза варьировала от 4 % до 21 % у женщин и от 3 % до 16 % у мужчин; причем в 24 % случаев уровень ТТГ крови был > 10 мЕд/л [19]. Подтверждение зависимости развития

гипотиреоза от пола и возраста было получено в Фремингемском исследовании. Частота повышенного уровня ТТГ в общей популяции > 60 лет составила 4,4 %, среди них 5,9 % — женщины, 2,3 % — мужчины [20]. На более частую заболеваемость гипотиреозом у женщин указывают и другие авторы [42,43].

По результатам крупного исследования NHANES-III (National Health And Nutrition Examination Survey III), в котором были обследованы 17353 жителя США в возрасте > 12 лет, распространенность гипотиреоза составила 4,6 % (0,3 % — манифестный, 4,3 % — субклинический) [32].

Таким образом, общая распространенность манифестного гипотиреоза в популяции составляет 0,2–2 %, субклинического ~ 7–10 % среди женщин и ~ 2–3 % среди мужчин. По данным отечественных источников в группе женщин старшего возраста распространенность всех форм гипотиреоза может достигать ≥ 6–12 % [12,13].

Наиболее частой причиной гипотиреоза является аутоиммунный тиреоидит. Частота гипотиреоза у

этих больных достигает 20 % и наиболее часто диагностируется при атрофической форме аутоиммунного тиреоидита (90–100 %). Значительно реже клинические проявления гипотиреоза возникают у больных подострым тиреоидитом и имеют транзиторную форму. Стойкий гипотиреоз развивается у 10 % из этих больных [4].

Послеоперационный гипотиреоз возникает у 35–40 % больных по поводу оперативных вмешательств на ЩЖ. Тиреоидэктомия в 100 % случаев сопровождается стойким гипотиреозом. Пострадиационный гипотиреоз (после лечения диффузного токсического зоба с использованием ^{131}I) формируется у 20–30 % больных [4].

По данным отечественных авторов, повышение артериального давления (АД) часто встречается у пожилых больных, после радикального вмешательства на ЩЖ по поводу диффузного токсического зоба с последующим развитием постоперационного гипотиреоза [6].

В новом столетии проблема лечения артериальной гипертензии (АГ) остается серьезной не только для кардиологов, она приобретает междисциплинарный характер, т.к. рассматривается значимым неблагоприятным фактором риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), инвалидизирующих осложнений и смертности [2,5,7].

Распространенность АГ в развитых странах составляет 29,8 %. В возрастной группе < 55 лет преобладают мужчины, с 55-летнего возраста распространенность АГ становится одинаковой [3].

В России АГ остается одной из самых актуальных медицинских проблем по ряду причин: чрезвычайно высокая распространенность заболевания (~ 40 % взрослых женщин и ~ 39 % взрослых мужчин); малая информированность пациентов о своем заболевании; низкий процент эффективного контроля АД [3,8].

Наблюдается отчетливое увеличение распространенности АГ с возрастом, которая достигает 58–80 % по данным разных авторов [14].

Прямая связь между гипотиреозом и АГ, отношение к гипотиреозу как ФР развития АГ, особенно у больных пожилого возраста, одними исследователями подтверждаются, другими отвергаются [15,17].

По данным ряда исследований, АГ при гипотиреозе встречается в 10–50 % случаев [15]. Описано развитие АГ при гипотиреозе почти в 44 % случаев [18]. При обследовании 169 женщин с хроническим тиреоидитом в фазе гипотиреоза АГ выявили в 14,8 % случаев [39]; наблюдали развитие АГ при гипотиреозе в 40 % случаев [40]; при обследовании 907 гипотиреоидных лиц АГ имела место у 21 % больных [33]; в исследовании 2002г среди 224 больных гипотиреозом АГ была диагностирована у 27,5 %.

В определенной степени прямую связь между высоким АД и снижением функции ЩЖ подтверждают клинические данные, свидетельствующие о

рефрактерности АГ у больных гипотиреозом к антигипертензивным средствам [15].

Особое значение приобретают диагностика и лечение АГ у больных гипотиреозом в пожилом возрасте. В настоящее время считается доказанным, что у пациентов с гипотиреозом АД с возрастом повышается значительно чаще, чем у лиц с нормальной функцией ЩЖ [24,38]. АГ отмечалась чаще у пациентов с гипотиреозом > 50 лет в сравнении с контрольными эутиреоидными пациентами того же возраста [39]; подобная тенденция выявлена в работах последних лет [41]. Учитывая столь широкое распространение АГ у больных со сниженной функцией ЩЖ, гипотиреоз может быть отнесен к ФР развития АГ [11,30,31].

Тесная связь состояния сердечно-сосудистой системы и патологии ЩЖ известна давно > 100 лет. Она констатирована со времен описания основных клинических проявлений гипотиреоза [12,16].

В настоящее время существует много доказательств непосредственного действия гормонов ЩЖ на сердечно-сосудистую систему. Многие исследования отмечают, что тиреоидные гормоны являются важными регуляторами сердечной функции и гемодинамики [31,34]. Были обнаружены на внутренней стороне мембраны кардиомиоцитов специальные рецепторы для тиреоидных гормонов, по числу которых миокард занимает ведущее место среди других тканей организма человека [12].

Согласно данным многочисленных исследований, при дефиците гормонов ЩЖ развивается гипокINETический тип гемодинамики, отмечается увеличенное общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС) и низкий сердечный выброс (СВ), вызванный брадикардией, уменьшением желудочкового наполнения и сердечной сократимости [44].

Гормоны ЩЖ могут влиять на эндотелий сосудистой стенки, который высвобождает вазоактивные вещества, например, оксид азота (NO) [9]. Поэтому причиной увеличения ОПСС при гипотиреозе служит сниженная секреция факторов сосудистой релаксации и развитие к ним резистентности сосудистых клеток [10]. Среди возможных эндокринных механизмов влияния трийодтиронина (T_3) на ОПСС, исследователи указывают на изменения секреции предсердного натрийуретического фактора и адренергический дисбаланс, которые влияют на T_3 -индуцируемое изменение ОПСС [22].

Тиреоидные гормоны потенцируют действие адренергических и холинергических импульсов на сердце [36,37]. Были получены сходные данные о вазопрессорной адренергической чувствительности, причем отмечено, что у гипотиреоидных больных с нормальным АД, прессорный ответ на введение экзогенного норадреналина уменьшен по сравнению с гипертензивными гипотиреоидными пациентами. С этим согласуются результаты предыдущих исследований [33,36].

Сведения о том, что гормоны ЩЖ влияют на адренергическую активность, неоднозначны. Показано, что изменения миокардиальной сократимости не зависят от адренергической чувствительности [27]. Другие указывают на то, что тиреоидные гормоны определяют количество и чувствительность β -адренорецепторов в миокарде, которые снижаются при гипотиреозе. С уменьшением количества и чувствительности β -адренорецепторов связывают брадикардию, часто сопровождающую гипотиреоз [34].

Представление о том, что при гипотиреозе неизбежна брадикардия, давно устарело. Действительно, синусовая брадикардия — характерный, но не абсолютный клинический признак гипотиреоза: тахисистолическая форма мерцания и трепетания предсердий наблюдается часто, как правило, в виде пароксизмов. Чередование подобных пароксизмов с брадикардией у больных гипотиреозом ошибочно принимают за синдром слабости синусового узла как следствия ишемической болезни сердца (ИБС).

Гипотиреоз удлиняет сердечный потенциал действия и интервал QT. Это, в свою очередь, предрасполагает миокард желудочков к повышенной возбудимости. Такие изменения могут быть связаны с отсутствием регулирующего эффекта T_3 на активность ряда ионных каналов в сердце [34].

Диастолическая АГ (ДАГ) в сочетании с высоким ОПСС, повышенной жесткостью крупных артерий, увеличивает постнагрузку на сердце [34].

В многочисленных работах, опубликованных ранее и посвященных данной проблеме, подчеркивается, что при гипотиреозе развивается преимущественно ДАГ [12,40].

В ранее выполненных работах при обследовании пациентов гипотиреозом средней тяжести обнаружено, что АГ у данной группы лиц имеет неоднородный характер: может достигать II и III степеней (ст.), являясь прямым следствием гипотиреоза, причем при этом преобладают больные АГ II ст., с повышением в старшей возрастной группе до III ст. [10]. Для пациентов с анамнезом гипертонической болезни (ГБ) с повышением ст. АГ при развитии гипотиреоза было характерно преобладание лиц с АГ III ст. В этом же исследовании проводили сравнительный анализ показателей суточного мониторинга (СМ) АД в зависимости от ст. АГ. Согласно полученным данным, АГ на фоне гипотиреоза при наличии в анамнезе ГБ характеризовалась как систоло-диастолическая с преимущественной динамикой диастолического АД (ДАД) [10].

При анализе 224 больных первичным гипотиреозом оценивали сопутствующую АГ с учетом ст., состояния компенсации и длительности гипотиреоза, а также возраста пациентов. ДАГ диагностировали при легкой и средней ст. тяжести заболевания и при незначительной его длительности. Повышенное систолическое АД (САД) наблюдалось и сохранялось только при незначительной длительности гипотиреоза (<

1 года), а также у больных в возрасте > 50 лет, особенно при компенсации заболевания. На ст. повышения АД не влияла длительность гипотиреоза, а только ст. тяжести и стадия компенсации. У декомпенсированных пациентов уровень ДАД был достоверно выше по сравнению с больными гипотиреозом в стадии субкомпенсации и компенсации. Степень тяжести заболевания влияла еще и на пульсовое АД, которое было достоверно ниже у больных с тяжелым гипотиреозом по сравнению с контрольной эутиреоидной группой.

Основной задачей лечения гипотиреоза является восстановление нормальной функции ЩЖ, т.е. достижение состояния эутиреоза, а также восстановление нормальных функций всех органов и систем организма, нарушенных вследствие гипотиреоза. Лечение L-тироксина (левотироксин натрия) начинают с небольшой дозы, у пожилых — 12,5 мкг/сут., при наличии сопутствующей сердечной патологии — 6,25 мкг/сут. Препарат принимают утром за 30 мин до еды. Дозу L-тироксина постепенно увеличивают до постоянной поддерживающей, у молодых пациентов за 3–4 недели (нед.), у пожилых за 2–3 месяца (мес.), при сопутствующей сердечной патологии за 4–6 мес.

Полную поддерживающую дозу L-тироксина определяют из расчета 1,6 мкг на 1 кг массы тела (МТ): для женщин в среднем 100 мкг/сут., для мужчин в среднем 150 мкг/сут., при тяжелой сопутствующей патологии — 0,9 мкг/кг. При значительном ожирении расчет производят на 1 кг “идеального веса”.

При лечении гипотиреоза важно помнить, что нормализация основного контрольного параметра — уровня ТТГ происходит позже нормализации тироксина (T_4) св. плазмы крови и продолжается не менее нескольких месяцев.

Если через 4 мес. уровень ТТГ не нормализовался при регулярном приеме полной заместительной дозы L-тироксина, ее можно увеличить еще на 25 мкг. После нормализации уровня ТТГ контрольные исследования в первые несколько лет проводят с интервалом 1 раз в 6 мес., затем 1 раз в год. С возрастом потребность в тиреоидных гормонах снижается [12].

Особо следует обсудить сочетание сердечно-сосудистой патологии и гипотиреоза, а также принципы лечения таких пациентов. Адекватная терапия L-тироксина (как правило, с использованием минимально эффективных доз, например, 0,9 мкг на 1 кг МТ) может значительно улучшить гемодинамические показатели за счет уменьшения ОПСС и усиления сократительной функции миокарда, нормализации электрофизиологической активности сердечной мышцы и коррекции аритмий. Следует помнить, что терапия L-тироксина повышает потребность миокарда в кислороде и, следовательно, способна спровоцировать развитие приступа стенокардии, нарушений ритма сердца (НРС), а также нестабильность АД.

Есть исследования, согласно которым, применение только антиаритмических препаратов у больных с НРС вследствие гипотиреоза не только бесполезно;

амиодарон, соталекс и прочие антиаритмики усугубляют гипотиреоидную аритмию. В литературе приводится интересное описание исследования, в котором трепетание, мерцание предсердий при гипотиреозе были устранены гормонами ЩЖ без антиаритмической терапии, что еще раз подчеркивает необходимость проведения адекватной коррекции тиреоидной функции.

Для поддержания в организме состояния эутиреоза требуются, как правило, пожизненная гормонозаместительная терапия (ГЗТ) препаратами L-тироксина и контроль состояния тиреоидной функции. В практической деятельности врачу, как правило, приходится сталкиваться с чередованием периодов состояния компенсации, субкомпенсации и декомпенсации тиреоидной функции вследствие несоблюдения пациентом отработанных схем приема препаратов L-тироксина, а также вследствие влияния на концентрацию L-тироксина в крови ряда факторов: прием ряда лекарственных препаратов — β -адреноблокаторы (β -АБ), холестирамин, сульфат железа, фенобарбитал, карбамазепина, йодсодержащие препараты, сульфаниламиды, салицилаты, ряд нестероидных противовоспалительных средств, фуросемид в больших дозах, стероиды, гепарин и др.

Клинические наблюдения пациентов с АГ и гипотиреозом свидетельствуют об особенностях течения АГ у таких больных, в зависимости от состояния компенсации тиреоидной функции.

При обсуждении проблемы АГ у больных со сниженной функцией ЩЖ, принципиальное значение имеют два вопроса: влияние восстановления эутиреоза на обратимость АГ и необходимость дополнительного назначения антигипертензивной терапии. В анализируемых литературных источниках данные об обратимости АГ у больных с первичным гипотиреозом на фоне терапии препаратами L-тироксина неоднозначны.

В многочисленных работах подчеркивается, что восстановление нормальной функции ЩЖ у гипотиреоидных пациентов с АГ приводит к нормализации АД. ДАД (ДАД > 90 мм рт.ст.) определялась у 40 % больных первичным гипотиреозом. После восстановления эутиреоза на фоне ГЗТ ДАД снизилось < 90 мм рт.ст. у 32 % пациентов [40]. При обследовании пациентов с первичным гипотиреозом было отмечено, что раннее начало лечения гипотиреоза вызывает снижение повышенного АД. Прекращение ГЗТ и декомпенсация гипотиреоза вновь приводили к АГ, что, прежде всего, может свидетельствовать об ее эндокринном генезе [28].

Это же показано в работе, где, ссылаясь на то, что в основе механизма АГ при гипотиреозе лежат изменения уровня циркулирующих катехоламинов и активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), отмечено, что восстановление эутиреоза способствует нормализации АД, зависит от возраста пациентов и длительности предшествующе-

го гипотиреоза [25,35]. О большей чувствительности к ГЗТ ДАД свидетельствуют результаты исследования, в котором у пациенток с коротким анамнезом гипотиреоза (средний возраст 45 лет) статистически значимо снижалось ДАД (от 93 ± 11 до 81 ± 10 мм рт.ст.) и среднее АД (от 136 ± 16 до 124 ± 15 мм рт.ст.) [32]. Сходные данные были получены в недавно выполненной работе, в которой отмечены повышение ДАД у гипотиреоидных пациентов за счет увеличения ОПСС и нормализация АД после восстановления эутиреоза [18].

Значительный интерес представляют исследования, в которых при изучении динамики АГ на фоне ГЗТ указывается, что эутиреоз не у всех пациентов сопровождается нормализацией АД, и требуется дополнительное назначение антигипертензивных препаратов; в 8,33 % случаев уровень САД сохранялся > 146 мм рт.ст., в остальных наблюдалось достоверное снижение дневного САД и еще большее уменьшение дневного ДАД [26].

Показано, что у 50 % больных первичным гипотиреозом и АГ (+ АГ) восстановление тиреоидной функции в результате ГЗТ (в течение $9,0 \pm 2,5$ мес.) оказалось недостаточно для нормализации АД и потребовало дополнительного назначения антигипертензивного препарата [21]; объяснением этому служило развитие ригидности аорты и крупных артерий при гипотиреозе.

Сходные данные получены по результатам собственных исследований у больных гипотиреозом + АГ, где достижение эутиреоза требовало продолжения антигипертензивной терапии у 54,5 % больных. Среди возможных причин такого явления указывается на изменение эластических свойств сосудистой системы у больных гипотиреозом [10,21]. Более ранняя работа, в которой также изучались особенности структуры сосудистой стенки у гипотиреоидных пациентов, подтверждает изменение эластических свойств артерий и нормализацию их при оптимальной ГЗТ [29].

Указания на структурные и функциональные изменения артерий при дисфункции ЩЖ содержатся в других работах. Одним из подтверждений этому является выявленное изменение скорости пульсовой волны (СПВ). Однако контролируемых исследований по этой проблеме очень мало. При изучении изменений СПВ у 231 пациента с гипо- и гиперфункцией ЩЖ; у пациентов в возрасте 20–39 лет регистрируются изменения СПВ на фоне гипофункции ЩЖ.

Другие авторы описывают восстановление нормальных значений АД только у трети гипотиреоидных пациентов при ГЗТ [34].

Вопросы использования лекарственных препаратов различных фармакологических групп для медикаментозной коррекции АГ у больных со сниженной функцией ЩЖ мало освещены; имеются лишь единичные указания в зарубежной и отечественной литературе. В зарубежной практике изучалась эффективность антагонистов кальция (АК) дигидропиридино-

вого ряда при АГ у больных гипотиреозом с учетом их влияния на повышенное ОПСС [21].

Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) — одна из наиболее широко используемых фармакотерапевтических групп при лечении ССЗ.

В настоящее время существуют следующие основные показания к применению ИАПФ в кардиологической практике:

- хроническая сердечная недостаточность;
- острый и перенесенный инфаркт миокарда;
- АГ;
- стабильная ИБС;
- вторичная профилактика у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском.

Существует несколько классификаций ИАПФ. Наиболее широко распространена химическая классификация, согласно которой выделяют:

- препараты, содержащие сульфгидрильную группу (каптоприл, зофеноприл, беназеприл);
- препараты с карбоксильной группой (эналаприл, периндоприл, квинаприл, рамиприл, трандолаприл);
- препараты, содержащие фосфинильную группу (фозиноприл);
- препараты, с гидроксамовой группой (идраприл).

Однако в современных рекомендациях Европейского общества кардиологов 2004 упоминается, что настоящая классификация не имеет практического значения, поскольку основные фармакокинетические и фармакодинамические особенности препаратов не зависят от того, какая химическая группа в их молекуле связывается с атомом цинка в молекуле АПФ [23].

Основным механизмом действия, посредством которого происходит реализация фармакологических эффектов, является снижение концентрации ангиотензина II (АТ II) в крови и тканях, уменьшение синтеза альдостерона и вазопрессина. Они уменьшают активность симпатической нервной системы (СНС) параллельно с подавлением трофических эффектов АТ II. Причем основные фармакологические последствия имеет блокада активности тканевой, а не плазменной АПФ.

Наиболее доказанными эффектами препаратов этой группы являются: гемодинамические, нейрогуморальные, антипролиферативные, антиатеросклеротические, почечные и фибринолитические.

К основным гемодинамическим эффектам ИАПФ относятся: непрямой вазодилатирующий за счет блокады тканевой РААС вследствие чего опосредованно возникает снижение ОПСС и как следствие увеличение СВ. ИАПФ снижают уровень циркулирующего натрийуретического пептида, усиливают натрийурез, улучшают растяжимость и увеличивают эластичность артериальной стенки, устраняют дисфункцию эндотелия вследствие ослабления сосудосу-

живающего влияния АТ II и увеличения выработки NO.

Среди нейрогуморальных эффектов ИАПФ следует отметить снижение активности СНС и секреции катехоламинов в мозговом слое надпочечников и как следствие снижение уровней адреналина и норадреналина в плазме крови. ИАПФ оказывают антипролиферативное действие (уменьшают гипертрофию стенки сосудов и миокарда, пролиферацию внеклеточного матрикса).

Среди других основных фармакологических эффектов, имеющих практическое значение у больных АГ при гипотиреозе, следует отметить антиатеросклеротическое действие за счет ингибирования образования АТ II, повышения уровня брадикинина и NO, в результате чего подавляется рост и миграция гладкомышечных клеток стенки сосудов, снижения воспалительного компонента и окислительного стресса, улучшения функции эндотелия. Большое значение придается влиянию данной группы препаратов на улучшение эластических свойств сосудистой стенки.

Таким образом, с учетом основных фармакологических эффектов ИАПФ могут быть отнесены к средствам патогенетической терапии АГ у больных гипотиреозом. Среди большого многообразия препаратов данной группы возникает необходимость выбора оптимального средства, отвечающего в полной мере основным требованиям антигипертензивных лекарств: стабильный антигипертензивный эффект в течение суток при отсутствии нежелательных явлений. Результаты большого количества клинических исследований, а также опыт практического применения в полной мере подтверждают полное соответствие данным требованиям препарата периндоприла (Престариум®, Лаборатории Сервье, Франция).

Эффективность этого препарата в составе антигипертензивных комбинаций подтверждена в ряде исследований у больных АГ:

- исследование COMPLIOR (исследование получило название по названию прибора по измерению СПВ) — крупномасштабное, клиническое исследование по оценке влияния ИАПФ на показатели СПВ при АГ;
- исследование ASCOT (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial) по влиянию на жесткие и суррогатные конечные точки и на метаболические параметры у больных АГ с высоким риском ССО;
- субисследование CAFE (Conduit Artery Functional Evaluation): влияние комбинации амлодипин + периндоприл на улучшение эластичности крупных артерий и достоверное снижение риска развития сахарного диабета;
- исследование PROGRESS (Perindopril Protection against Recurrent Stroke Study): достоверное снижение частоты возникновения мозговых инсультов (МИ) всех типов и ст. тяжести; наибольшее снижение риска возникновения геморрагического МИ; а также снижение относительного риска “сосудистых

событий” на фоне активной терапии периндоприлом на 26 %.

С учетом широкого спектра фармакотерапевтических эффектов Престариума® представляло большой научно-практический интерес изучение его антигипертензивной активности у больных гипотиреозом + АГ в зависимости от состояния компенсации тиреоидной функции.

На первом этапе были обследованы 90 пациентов с гипотиреозом (в фазе декомпенсации) + АГ в возрасте 53–76 лет (8 мужчин и 82 женщины). Среди причин гипотиреоза были: аутоиммунный тиреоидит и оперативное лечение патологии ЩЖ с развитием постоперационного гипотиреоза. Длительность клинических проявлений гипотиреоза составила 10 мес. – 2,5 года.

В план обследования обязательно входило СМАД. Динамическое наблюдение проводили на стационарном и амбулаторном этапах лечения до достижения фазы компенсации тиреоидной функции и нормализации АД.

Изучение структуры АГ у больных гипотиреозом выявило, что у 45 % больных АГ носила эндокринный характер вследствие гипотиреоза. У 55 % пациентов в анамнезе имела место ГБ, т.е. АГ носила смешанный характер. Повышение АД достигало II–III ст. у больных АГ вследствие гипотиреоза и при наличии в анамнезе ГБ. Однако при наличии в анамнезе ГБ увеличивалось количество больных АГ III ст.

С учетом современных рекомендаций по лечению АГ использовалась комбинированная антигипертензивная терапия.

В составе антигипертензивных комбинаций на начальном этапе применяли комбинации ИАПФ и дигидропиридиновых АК. В качестве ИАПФ использовали периндоприл в дозе 4–8 мг/сут. в зависимости от уровня АД и ст. АГ. При АГ III ст. к данной комбинации добавляли Арифон®-ретард той же фирмы. Для компенсации функции ЩЖ использовали ГЗТ препаратами L-тироксина.

При динамическом анализе антигипертензивной эффективности выявлено, что частота назначения периндоприла в составе антигипертензивных комби-

наций на основе анализа эффективности достигала 95,5 %. При СМАД наблюдалась положительная динамика параметров преимущественно ДАД – индекса времени АГ, средних значений ДАД днем и ночью, суточного ритма ДАД.

В процессе компенсации функции ЩЖ производилась коррекция дозы и тактики назначения антигипертензивных препаратов, позволяющая в ряде случаев (до 28 % больных из общего числа пациентов гипотиреозом + АГ) полностью отменить антигипертензивные средства вследствие нормализации АД. Из оставшегося количества пациентов 80 (72 %) с АГ эндокринного и смешанного генеза коррекция величины АД при помощи периндоприла в форме монотерапии осуществлялась у 18 % больных в дозе 4 мг/сут., в комбинации с амлодипином у 38 (42,2 %); у 22 (24,4 %) пациентов – в комбинации с амлодипином и Арифоном®-ретард.

Поскольку лечение гипотиреоза предполагает длительный, а порой пожизненный прием препаратов L-тироксина для компенсации функции ЩЖ в рамках данного исследования далее проводили обследование и лечение 60 пациентов с гипотиреозом + АГ в фазе медикаментозной субкомпенсации и до достижения нормализации функции ЩЖ. При этом в составе антигипертензивных комбинаций в качестве ИАПФ использовали периндоприл.

Анализ частоты назначения препарата у больных гипотиреозом + АГ для коррекции уровня АД с учетом эффективности составил: в качестве монотерапии 16,7 % больных, комбинации с амлодипином – 27,7 %, комбинации с β-АБ – 38,9 %. Таким образом, эффективность периндоприла в качестве монотерапии и в составе антигипертензивных комбинаций достигала 83,3 % у больных гипотиреозом в фазе медикаментозной субкомпенсации + АГ.

Результаты опыта применения в клинической практике периндоприла у больных гипотиреозом + АГ, основанные на данных об эффективности препарата, позволяют рассматривать его в качестве средства патогенетической терапии АГ у данной категории больных.

Литература

1. Александрова Г.Ф., Трошина Е.А., Абдулхабирова Ф.М. Особенности течения гипотиреоза у пациентов с ишемической болезнью сердца. Леч врач 2002; 7–8: 18–24.
2. Алмазов В.А., Шляхто Е.В. Кардиология для врача общей практики. СПб: СПбГМУ. Гипертоническая болезнь 2001; т 1.
3. Беленков Ю.Н., Чазова И.Е. Первое российское национальное многоцентровое исследование – РОСА (Российское исследование Оптимального Снижения Артериального давления). Артер гипертенз 2003; 9(5): 8–16.
4. Зефирова Г.С. Заболевания щитовидной железы. Москва 1999; 254 с.
5. Кобалава Ж.Д. Новое во взглядах на артериальную гипертонию. Леч врач 2001; 2: 5–12.
6. Левина Л.И. Сердце при эндокринных заболеваниях. Ленинград “Медицина” 1989; 112–36.
7. Маколкин В.И. Артериальная гипертензия – фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний. РМЖ 2002; 10(19): 1812–8.
8. Оганов Р.Г. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: возможности практического здравоохранения. Кардиоваск тер профил 2002; 1: 5–9.
9. Петунина Н.А. Сердечно-сосудистая система при заболеваниях щитовидной железы. Сердце 2003; 2(6): 272–9.
10. Селиванова Г.Б., Джанашия П.Х. Артериальная гипертензия при гипотиреозе: характер степени тяжести и состояния ренин-альдостероновой системы. РКЖ 2004; 3: 14–20.

11. Старкова Н.Т. Клиническая эндокринология. Москва "Медицина" 1991; 511 с.
12. Фадеев В.В., Мельниченко Г.А. Гипотиреоз. Руководство для врачей Москва РКИ, "Соверопресс" 2002; 216 с.
13. Хэйра Дж.С., Франклин Дж.А. Заболевания щитовидной железы у пожилых людей. Леч врач 1999; 10: 21–6.
14. Шальнова С.А., Деев А.Д., Оганов Р.Г., Шестов Д.Б. Роль систолического и диастолического артериального давления для прогноза смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. Кардиоваск тер профил 2002; 1: 10–5.
15. Шустов С.Б., Барсуков А.В., Аль-Язиди М.А. и др. Особенности ремоделирования миокарда у пациентов с АГ в зависимости от степени среднесуточной вариабельности АД. Артер гиперт 2002; 8(2): 31–7.
16. Aghini-Lombardi F, Giancchetti D, Cosci A, et al. Thyroid hormones and the heart. Cardiologia 1987; 32(8): 695–8.
17. Bergus GR, Mold JW, Barton ED, Randall CS. The lack of association between hypertension and hypothyroidism in a primary care setting. J Hum Hypertens 1999; 13(4): 231–5.
18. Biondi B, Klein I. Hypothyroidism as a risk factor for cardiovascular disease. Endocrine 2004; 24(1): 1–14.
19. Canaris GJ, Manowitz NR, Mayor G, Ridgway EC. The Colorado thyroid disease prevalence study. Arch Intern Med 2000; 160(4): 526–34.
20. Castelli WP, Garrison RJ, Wilson PWF, et al. Incidence of coronary heart disease and lipoprotein cholesterol levels: the Framingham Study. JAMA 1986; 256: 2835–8.
21. Dernellis J, Panaretou M. Effects of thyroid replacement therapy on arterial blood pressure in patients with hypertension and hypothyroidism. Am Heart J 2002; 143: 718–24.
22. Diekman MJ, Harms MP, Endert E, et al. Endocrine factors related to changes in total peripheral vascular resistance after treatment of thyrotoxic and hypothyroid patients. Eur J Endocrinol 2001; 144(4): 339–46.
23. Expert consensus document on angiotensin converting enzyme inhibitors in cardiovascular disease. The Task Force on ACE-inhibitors of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2004; 25: 1454–70.
24. Felt V, Cenkova V. Thyroid hormones and arterial distensibility in man. Czech Med 1984; 7(2): 90–9.
25. Fletcher AK, Weetman AP. Hypertension and hypothyroidism. J Hum Hypertens 1998; 12(2): 79–82.
26. Fommei E, Iervasi G. The Role of Thyroid Hormone in Blood Pressure Homeostasis: Evidence from Short-Term Hypothyroidism in Humans. J Clin Endocrinol Metab 2002; 87(5): 1996–2000.
27. Forfar JC, Muir AL, Toft AD. Left ventricular function in hypothyroidism. Responses to exercise and beta adrenoceptor blockade. Br Heart J 1982; 48(3): 278–84.
28. Gasiorowski W, Plazinska MT. Arterial hypertension associated with hyper and hypothyroidism. Pol Tyg Lek 1992; 9: 1009–10.
29. Giannattasio C, Rivolta MR, Failla M, et al. Large and medium sized artery abnormalities in untreated and treated hypothyroidism. Eur Heart J 1997; 9: 1492–8.
30. Gombert-Maitland M, Frishman WH. Thyroid Hormone and Cardiovascular Disease. Am. Heart J 1998; 2: 187–96.
31. Gumieniak O, Perlstein TS, Hopkins PN, et al. Thyroid function and blood pressure homeostasis in euthyroid subjects. J Clin Endocrinol Metab 2004; 7: 3455–61.
32. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, et al. Serum TSH, T4, and thyroid antibodies in the United States population (1998 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES-II). J Clin Endocrinol Metab 2000; 87: 489–99.
33. Kahaly G, Mohr-Kahaly S, Beyer J, Meyer J. Left ventricular function analyzed by doppler and echocardiographic methods in short-term hypothyroidism. Am J Cardiology 1995; 75: 645–8.
34. Klein I., Ojamaa K. Thyroid Hormone and the Cardiovascular System. N Engl J Med 2001; 7: 501–9.
35. Larsson H, Valdemarsson S, Hedner P, Odeberg H. Reversal of increased whole blood and plasma viscosity after treatment of hypothyroidism in man. Acta Med Scand 1985; 1: 67–72.
36. Levey GS. Catecholamine sensitivity, thyroid hormone and the heart: a reevaluation. Am J Med 1971; 50: 413–20.
37. Mannelli M, Gheri RG, De Feo ML, et al. Effects of thyroid replacement therapy on catecholamine plasma levels. J Endocrinol Invest 1983; 6(4): 307–9.
38. Okomura K, Xoshinari M, Omae T. Primary hypothyroidism as a possible cause of hypertension from long-term follow-up studies of patients with graves disease. Folia Endocrinol Jap 1980; 56(6): 767–75.
39. Saito I, Saruta T. Hypertension in thyroid disorders. Endocrinol Metab Clin North Am 1994; 1: 379–86.
40. Streeten DH, Anderson GH, Howland T, et al. Effects of thyroid function on blood pressure. Recognition of hypothyroid hypertension. Hypertension 1988; 1: 78–83.
41. Tielens E, Visser TJ, Hennemann G, Berghout A. Cardiovascular effects of hypothyroidism. Ned Tijdschr Geneesk 2000; 144(15): 703–6.
42. Tunbridge WM, Vanderpump MP, French JM, et al. The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow-up of the Whickham Survey. Clin Endocrinol 1995; 43: 55–68.
43. Vanderpump MP, Tunbridge WM. Epidemiology and prevention of clinical and subclinical hypothyroidism. Thyroid 2002; 10: 839–47.
44. Wieshammer S, Keck FS, Waitzinger J, et al. Acute hypothyroidism slows the rate of left ventricular diastolic relaxation. Can J Physiol Pharmacol 1989; 9: 1007–10.

Поступила 05/03–2008