

## КОМБИНИРОВАННАЯ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНАЯ ТЕРАПИЯ У ЖЕНЩИН С ГИПОТИРЕОЗОМ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Кафедра госпитальной терапии ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации,  
Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4. E-mail: Natalia-doc@rambler.ru, тел. 8 (861) 252-17-92

Целью исследования являлась оценка эффективности и безопасности различных вариантов комбинированной антигипертензивной терапии у женщин с артериальной гипертензией (АГ), метаболическим синдромом (МС) и гипотиреозом.

В исследование включены 235 женщин с АГ 1–3-й степени, МС и гипотиреозом, которым проводились общеклиническое исследование, определение лабораторных критериев МС и наличия гормональной недостаточности щитовидной железы, суточное мониторирование артериального давления (СМАД). Больные были разделены на 2 группы: с субклиническим и манифестным гипотиреозом (СГ и МГ). Пациентки каждой из групп рандомизированы в 3 подгруппы в зависимости от варианта антигипертензивной терапии: «амлодипин+лозартан», «амлодипин+бисопролол», «амлодипин+моксонидин». Через 6 месяцев наблюдения повторяли СМАД.

У пациенток с гипотиреозом применение амлодипина в комбинации с моксонидином обеспечивало более значимое улучшение основных показателей СМАД, чем амлодипина с лозартаном или бисопрололом. Кроме того, достоверное увеличение количества женщин с оптимальным суточным профилем АД «dipper» имело место только при использовании амлодипина и моксонидина.

Комбинированная антигипертензивная терапия амлодипином и моксонидином оказывает более выраженное позитивное влияние на основные показатели суточного профиля артериального давления у женщин с АГ, МС и гипотиреозом по сравнению с комбинациями амлодипина с лозартаном или бисопрололом.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, метаболический синдром, гипотиреоз, комбинированная антигипертензивная терапия.

V. V. SKIBITSKY, N. E. PYKHALOVA, A. V. FENDRIKOVA

### COMBINED ARTERIAL HYPERTENSION THERAPY IN WOMEN WITH METABOLIC SYNDROME AND HYPOTHYROIDISM

Department of hospital therapy state educational institution of higher professional education «Kuban state medical university», Ministry of health and social development of the Russian Federation,  
Russia, 350063, Krasnodar, Sedina str. 4. E-mail: Natalia-doc@rambler.ru, tel. 8 (861) 252-17-92

The purpose of this study was to determine the efficacy and safety of various forms of combination therapy for arterial hypertension in women with metabolic syndrome and hypothyroidism.

The study included 235 women with stage 1–3 arterial hypertension, metabolic syndrome, and hypothyroidism. General clinical examination, laboratory tests of metabolic syndrome parameters, levels of thyroid stimulating hormone (TSH) and free thyroxine (fT4), 24-hour ambulatory blood pressure tests were performed. The females were divided into two groups: with subclinical hypothyroidism (SH) and with manifest hypothyroidism (MH). Both SH women and MH were randomly assigned to three groups according to the types of arterial hypertension therapy: «amlodipine+losartan», «amlodipine+bisoprolol», «amlodipine+moxonidine». Ambulatory blood pressure was measured after six months of treatment.

Both SH and MH women, using «amlodipine+moxonidine», showed more improvement in the main parameters of 24-hour ambulatory blood pressure than those using the combination of amlodipine with losartan or bisoprolol. It is important to note that the increase of women with optimal 24-hour blood pressure dipper profiles was associated only with the use of «amlodipine+moxonidine».

«Amlodipine+moxonidine» combination therapy was found to contribute to the improvement of main parameters of 24-hour blood pressure profiles of women with metabolic syndrome and hypothyroidism more than «amlodipine+losartan» or «amlodipine+bisoprolol» combination therapy.

**Key words:** arterial hypertension, metabolic syndrome, hypothyroidism, combined arterial hypertension therapy.

### Введение

Артериальная гипертензия (АГ) – одно из социально значимых и распространенных сердечно-сосудистых заболеваний, которое диагностируется у 41,1% женщин в России [1, 2]. Кроме того, АГ наряду с абдоминальным ожирением и дислипидемией является ключевым компонентом метаболического синдрома (МС), неблагоприятная прогностическая значимость которого, особенно у женщин, доказана многими кли-

ническими и эпидемиологическими исследованиями [3, 4, 5]. Наряду с этим хорошо известно, что АГ и МС часто сочетаются с гипотиреозом, распространенность которого достаточно высока в женской популяции. Так, у женщин манифестный гипотиреоз диагностируется в 10 раз чаще, чем у мужчин, а субклинический гипотиреоз встречается у 8–10% женщин и лишь у 2–3% мужчин [6, 7, 8]. Вместе с тем присоединение гипотиреоза к существующей АГ и МС сопровождается более тяжелым

течением данных заболеваний. Кроме того, сосуществование АГ, МС и гипотиреоза диктует необходимость дифференцированного подхода к антигипертензивной терапии. В настоящее время имеются лишь единичные исследования, оценивающие возможность применения некоторых антигипертензивных препаратов у данной категории больных, а сравнительная эффективность различных вариантов комбинированной антигипертензивной терапии практически не изучена.

В связи с этим целью настоящего исследования явилось оценить эффективность и безопасность различных вариантов комбинированной антигипертензивной терапии у женщин с артериальной гипертензией, метаболическим синдромом и гипотиреозом.

### Материалы и методы

В исследование были включены 235 женщин с артериальной гипертензией, метаболическим синдромом и гипотиреозом, медиана возраста которых составила 54 (49–61) года. Критериями включения пациенток в исследование являлись: АГ 1–3-й степени; абдоминальное ожирение в сочетании с любыми двумя дополнительными признаками МС; первичный гипотиреоз. АГ определялась при уровне артериального давления (АД)  $\geq 140/90$  мм рт. ст. С учетом имеющегося у всех пациенток уровня АД, превышающего нормальные значения ( $> 140/90$  мм рт. ст.), метаболический синдром диагностировался в соответствии с современными рекомендациями при наличии абдоминального ожирения (окружность талии более 80 см) в сочетании с любым из дополнительных критериев (повышение уровня триглицеридов  $\geq 1,7$  ммоль/л, уровня ХС ЛПНП  $> 3$  ммоль/л, снижение уровня ХС ЛПВП  $< 1,2$  ммоль/л, гипергликемия натощак, нарушение толерантности к глюкозе) [3]. В соответствии с современными рекомендациями выделяли субклинический (СГ) и манифестный (МГ) гипотиреоз [9]. Кроме того, проводилось ультразвуковое исследование щитовидной железы, а также консультация специалиста-эндокринолога для установления и (или) подтверждения диагноза гипотиреоза, а также контроля гормонозаместительной терапии (левотироксин). В группу пациенток с МГ включали больных с первичным гипотиреозом в стадии медикаментозной коррекции препаратами тиреоидных гормонов (левотироксин). На гормонозаместительной терапии при СГ находилось 22 (28,6%) человека. У женщин с МГ уровень тиреотропного гормона составил 3,1 (1,17–12,6) мЕд/л, свободного тироксина – 13,9 (9,8–17,6) пмоль/л, с СГ – 6,7 (5,47–7,9) мЕд/л и 13,4 (12,4–14,6) пмоль/л соответственно. В результате проведенного клинического и лабораторного исследования у 108 женщин (46%) был выявлен СГ, у 127 (54%) – МГ.

Больные не включались в исследование при наличии инфаркта миокарда в анамнезе, стенокардии напряжения III–IV функциональных классов (ФК), сложных нарушений ритма и проводимости, хронической сердечной недостаточности II–IV ФК (NYHA), тяжелых сопутствующих заболеваний, определяющих неблагоприятный прогноз.

Согласно дизайну исследования в каждой группе больных с СГ и с МГ оценивалась эффективность трех вариантов комбинированной антигипертензивной терапии: 1) амлодипин (нормодипин, «Gedeon Richter Ltd») 5 мг/сутки и лозартан (козаар, MSD) 50 мг/сутки; 2) амлодипин 5 мг/сутки и бисопролол (конкор, «Nucomed») 5 мг/сутки; 3) амлодипин 5 мг/сутки и моксонидин (фи-

зиотенз, «Solvay Pharma») 200 мг/сутки. Через 4 недели оценивалась эффективность проводимой антигипертензивной терапии, и в случае отсутствия достижения целевого АД дозы препаратов увеличивались. При недостаточной эффективности терапии в течение последующих 4 недель добавлялся 3-й препарат – диуретик индапамид ретард (арифон-ретард, «Les Laboratoires Servier») 1,5 мг/сутки, и они исключались из исследования. Таким образом, в дальнейшем продолжили лечение 60 женщин, получавших амлодипин и лозартан (26 – с СГ и 34 – с МГ), 56 больных, принимавших амлодипин и бисопролол (27 – с СГ и 29 – с МГ), 52 человека – амлодипин и моксонидин (24 – с СГ и 28 – с МГ).

Исходно и через 6 месяцев комбинированной антигипертензивной терапии всем пациентам проводилось суточное мониторирование артериального давления (СМАД) с использованием аппарата «Топoport V» («General Electric», Германия).

Обработка результатов проводилась с использованием программы «STATISTICA 6.1» («StatSoft Inc», США), применялись методы непараметрической статистики. Количественные признаки представлены медианами и интерквартильными интервалами. Сравнение выборок по количественным показателям производили с помощью U-критерия Манна-Уитни и метода Краскела-Уоллиса, для качественных использовали построение таблиц сопряженности и их анализ с применением критерия  $\chi^2$  по методу Пирсона ( $p < 0,05$ ). Динамика показателей на фоне терапии оценивалась при помощи критерия Вилкоксона ( $p < 0,05$ ).

### Результаты исследования

Через 8 недель применения двухкомпонентной антигипертензивной терапии у 77 (71,3%) женщин с СГ и 91 (71,6%) – с МГ были зафиксированы целевые значения АД. Следует отметить, что как при СГ, так и при МГ необходимость в назначении третьего препарата достоверно чаще возникала при использовании комбинации «амлодипин+лозартан» в сравнении с применением комбинированной терапии амлодипином и моксонидином ( $p < 0,05$ ).

В ходе исследования оценивалось влияние различных вариантов лечения на основные показатели СМАД в зависимости от выраженности нарушения функции щитовидной железы. Применение комбинации амлодипина с лозартаном у женщин с СГ сопровождалось достоверным ( $p < 0,05$ ) снижением среднесуточных уровней систолического АД (САД) с 162,3 (158,2–167,2) до 127,6 (125,1–129,2) мм рт. ст. и диастолического АД (ДАД) с 93,8 (90,2–97,2) до 79,3 (77,9–81,9) мм рт. ст., что составило 24,1% и 15,5% соответственно. При наличии МГ данная комбинация также обеспечивала статистически значимое ( $p < 0,05$ ) снижение среднесуточного САД на 22,2% (с 169,6 (162,7–172,3) до 132 (127,6–134) мм рт. ст.) и ДАД на 17,2% (с 99,1 (96,6–104,5) до 82 (79,5–84) мм рт. ст.). Кроме того, терапия амлодипином и лозартаном способствовала достоверному снижению САД и ДАД в дневные и ночные часы, уменьшению индекса времени гипертензии днем и ночью независимо от наличия манифестного или субклинического гипотиреоза. Вариабельность АД на фоне лечения существенно не изменилась.

Комбинированная терапия, включающая амлодипин и бисопролол, также обеспечивала значимое снижение среднесуточных показателей САД и ДАД:

при СГ уровень САД за сутки снизился на 22,9% (с 160,9 (146,5–167,2) до 124,1 (122,4–127,7) мм рт. ст.), ДАД – на 17% (с 93,7 (90,5–97) до 77,8 (76,4–78,6) мм рт. ст.) ( $p < 0,05$ ); при МГ среднесуточное САД снизилось на 23,8% (с 162,8 (159,3–172,4) до 124 (122,5–126,9) мм рт. ст., а ДАД – на 19,5% (с 97,8 (89,7–98,8) до 78,7 (76,5–79,7) мм рт. ст. ( $p < 0,05$ ). В отличие от комбинации «амлодипин + лозартан» лечение дигидропиридиновым АК и ББ сопровождалось достоверной положительной динамикой всех показателей СМАД как при СГ, так и при МГ.

Через 6 месяцев использования в группе больных с СГ амлодипина в комбинации с моксонидином среднесуточный уровень САД уменьшился с 160,7 (155,3–167,2) до 121,7 (118,7–123,4) мм рт. ст., что составило 24,3% ( $p < 0,05$ ), ДАД – с 92,3 (90,7–95) до 74,1 (72,4–76,3) мм рт. ст., что составило 19,8% ( $p < 0,05$ ). При наличии МГ применение данной комбинации сопровождалось более существенным, чем при СГ, снижением САД и ДАД за сутки: на 26,6% (с 167,8 (158,6–172,5) до 123,2 (122,4–127,8) мм рт. ст.) и 22,4% (с 95,7 (94,3–103) до 74,3 (68,4–77,4) мм рт. ст.) соответственно ( $p < 0,05$ ). Следует отметить, что на фоне лечения статистически значимо изменились и остальные показатели СМАД.

Несмотря на то что любой из вариантов используемой комбинированной антигипертензивной терапии обеспечивал позитивную динамику основных показателей суточного профиля АД как при СГ, так и при МГ, выраженность этих изменений различалась и зависела от применяемой комбинации препаратов.

Так, при СГ комбинации «амлодипин+бисопролол» и «амлодипин+моксонидин» оказались более эффектив-

ны в отношении снижения среднесуточных, среднедневных и средненочных значений показателей САД и ДАД, чем применение амлодипина и лозартана (табл. 1).

Кроме того, амлодипин в сочетании с  $\beta$ -адреноблокатором (ББ) или с агонистом имидазолиновых рецепторов (АИР) оказывал более значимое положительное влияние на вариабельность АД в дневные и ночные часы. В то же время использование амлодипина в комбинации с моксонидином обеспечивало более существенное снижение среднесуточных и средненочных показателей САД и ДАД, а также вариабельности АД в течение суток и в ночные часы в сравнении с другими вариантами комбинированной терапии (табл. 1).

Сравнительная оценка эффективности различных комбинаций антигипертензивных препаратов в группе женщин с МГ продемонстрировала аналогичные с группой пациенток с СГ результаты. Исключение составили показатели среднесуточного и средненочного уровней САД, снижение которых оказалось сопоставимым на фоне применения комбинаций дигидропиридинового антагониста кальция (АК) с ББ или с АИР (табл. 2).

Таким образом, при разной степени недостаточности функции щитовидной железы наиболее эффективный контроль АД обеспечивала комбинированная терапия, включавшая АК и АИР.

При оценке изменения числа больных с нормальными и патологическими суточными профилями АД установлено, что в группе больных как с СГ, так и с МГ на фоне применения различных вариантов лечения наблюдалось уменьшение числа больных с патологическими профилями АД. Вместе с тем достоверное

Таблица 1

### Сравнительная эффективность различных вариантов антигипертензивной терапии у женщин с АГ, МС и субклиническим гипотиреозом

Показатель (в $\Delta\%$ )	АК+АРА (1)	АК + ББ (2)	АК+АИР (3)	$P_{1-2}$	$P_{1-3}$	$P_{2-3}$
срСАДс	-21,4*	-22,9*	-24,3*	<0,05	<0,05	<0,01
срДАДс	-15,5*	-17*	-19,78	<0,05	<0,001	<0,01
срСАДд	-21,7*	-23,8*	-22,7*	<0,01	<0,05	н. д.
срДАДд	-16*	-18*	-18,4*	<0,05	<0,01	н. д.
срСАДн	-17,7*	-24,2*	-25,3*	<0,01	<0,01	<0,05
срДАДн	-18,9*	-21,1*	-26,8*	<0,01	<0,05	<0,05
ИВСАДд	-70,3*	-75,5*	-78,2*	н. д.	<0,05	н. д.
ИВДАДд	-70,2*	-78,7*	-75,8*	н. д.	<0,05	н. д.
ИВСАДн	-66,7*	-84,7*	-81,9*	н. д.	н. д.	н. д.
ИВДАДн	-83,3*	-80*	-66,7*	н. д.	н. д.	н. д.
ВСАДс	-18,2	-36,1*	-48,3*	<0,001	<0,001	<0,01
ВДАДс	-1,6	-36,1*	-57,1*	<0,01	<0,001	<0,01
ВСАДд	-3,4	-44,3*	-53,4*	<0,001	<0,001	н. д.
ВДАДд	-13	-45,9*	-59*	<0,05	<0,001	н. д.
ВСАДн	-1	-22,8*	-45,9*	<0,05	<0,01	<0,01
ВДАДн	-1	-24,1*	-62,6*	<0,01	<0,001	<0,001

**Примечание:** здесь и в таблице 2 АК – дигидропиридиновый антагонист кальция, АРА – антагонист рецепторов к ангиотензину II, ББ –  $\beta$ -адреноблокатор, АИР – агонист имидазолиновых рецепторов; ср – среднее, с – сутки, д – день, н – ночь, ИВ – индекс времени, В – вариабельность; \* –  $p < 0,05$  – достоверность различий между исходными показателями и на фоне лечения; н. д. – не достоверно;  $p_{1-2}$  – достоверность различий между группами «АК+АРА» и «АК+ББ»,  $p_{1-3}$  – между группами «АК+АРА» и «АК+АИР»,  $p_{2-3}$  – между группами «АК+ББ» и «АК+АИР».

### Сравнительная эффективность различных вариантов антигипертензивной терапии у женщин с АГ, МС и манифестным гипотиреозом

Показатель (в Δ%)	АК+АРА (1)	АК + ББ (2)	АК+АИР (3)	P <sub>1-2</sub>	P <sub>1-3</sub>	P <sub>2-3</sub>
срСАДс	-22,2*	-23,8*	-26,6*	<0,001	<0,001	н. д.
срДАДс	-17,2*	-19,5*	-22,4*	<0,001	<0,01	<0,05
срСАДд	-22,5*	-23,9*	-25,3*	<0,001	<0,001	н. д.
срДАДд	-15,3*	-20*	-18,8*	<0,001	<0,001	н. д.
срСАДн	-17,5*	-23,3*	-19,9*	<0,001	<0,001	н. д.
срДАДн	-21,5*	-24,1*	-28*	<0,001	<0,01	<0,05
ИВСАДд	-71*	-76,9*	-76*	н. д.	н. д.	н. д.
ИВДАДд	-75,7*	-75*	-75,2*	н. д.	н. д.	н. д.
ИВСАДн	-84,6*	-100*	-80*	н. д.	н. д.	н. д.
ИВДАДн	-79*	-80*	-80*	н. д.	н. д.	н. д.
ВСАДс	-3,5	-47,6*	-55*	<0,001	<0,001	<0,05
ВДАДс	-15,6	-52,6*	-63,1*	<0,001	<0,001	<0,01
ВСАДд	-40,6	-52,8*	-54,1*	<0,001	<0,001	н. д.
ВДАДд	+13,8	-55,5*	-46,1*	<0,001	<0,001	н. д.
ВСАДн	+6,2	-49,7*	-63,4*	<0,001	<0,001	<0,05
ВДАДн	0	-36,3*	-54*	<0,001	<0,001	<0,05

Таблица 3

### Количество пациенток с различными типами суточного профиля при СГ и МГ на фоне терапии различными комбинациями антигипертензивных средств

Тип суточного профиля	АК + АРА		АК + ББ		АК + АИР	
	Исходно	На фоне лечения	Исходно	На фоне лечения	Исходно	На фоне лечения
<b>Субклинический гипотиреоз</b>						
Dipper	8	12	7	14	6	19* $\alpha$
Non-dipper	10	10	15	7*	14	3* $\beta$
Over-dipper	5	3	4	5	2	2
Night-peaker	3	1	1	1	2	0
<b>Манифестный гипотиреоз</b>						
Dipper	10	17	8	14	9	21* $\alpha$
Non-dipper	17	11	16	9	15	4*
Over-dipper	4	4	3	4	2	2
Night-peaker	3	2	2	2	2	1

**Примечание:** \* –  $p < 0,05$  – достоверность различий между исходными показателями и через 6 месяцев лечения;  
 $\alpha$  –  $p < 0,05$  – достоверность различий между «АК+АИР» по сравнению с «АК+БРА» и «АК+ББ»;  
 $\beta$  –  $p = 0,04$  – достоверность различий между «АК+АИР» по сравнению с «АК+АРА» при СГ.

увеличение количества женщин с профилем «dipper» имело место только при использовании комбинации амлодипина и моксонидина (табл. 3).

Кроме того, профиль «dipper» регистрировался статистически значимо чаще именно при использовании комбинации АК с АИР в сравнении с другими вариантами комбинированной антигипертензивной терапии. Следовательно, независимо от выраженности нарушений функции щитовидной железы наиболее значимое положительное влияние на изменение структуры типов

суточных кривых при АГ и МС оказывала комбинация амлодипина и моксонидина.

Следует отметить, что все варианты используемой антигипертензивной терапии хорошо переносились пациентками. Так, лишь у 7 пациенток с СГ и у 11 – с МГ имели место такие симптомы, как повышенная утомляемость, головокружение, головная боль, сухость во рту, «тяжесть в ногах». Данные нежелательные явления не потребовали отмены препаратов и самостоятельно прекратились через 1–2 недели лечения.

## Обсуждение

Как показали результаты нашего исследования, независимо от выраженности снижения функции щитовидной железы все три комбинации антигипертензивных препаратов позволяют добиться целевого уровня АД у большинства пациенток. Вместе с тем при использовании амлодипина в комбинации с лозартаном у женщин с СГ и МГ потребность в добавлении третьего препарата для обеспечения целевых значений АД возникает достоверно чаще, чем при лечении амлодипином и моксонидином. При анализе основных показателей суточного мониторирования АД также были выявлены различия в эффективности используемых вариантов лечения. Так, терапия амлодипином и лозартаном не оказывала статистически значимого влияния на вариабельность АД в дневные и ночные часы, тогда как применение амлодипина в комбинации с ББ или с АИР сопровождалось существенным снижением этих параметров. В то же время известно, что повышенная вариабельность АД тесно коррелирует с ранним повреждением органов-мишеней, в частности, с ремоделированием миокарда левого желудочка, тяжестью ретинопатии и нефропатии [10]. Кроме того, межгрупповой анализ полученных результатов также показал, что наиболее эффективны при СГ и МГ комбинации, включающие ББ или АИР. В то же время динамика таких показателей, как среднесуточный уровень ДАД, средний уровень ДАД за ночь, вариабельность САД и ДАД в ночные часы была достоверно более значимой при использовании амлодипина и моксонидина, чем на фоне терапии амлодипином в комбинации с лозартаном или бисопрололом.

Большая эффективность амлодипина и моксонидина была продемонстрирована и в отношении нормализации суточного профиля АД. Применение именно этой комбинации обеспечивало достоверное увеличение числа пациентов с профилем «dipreg» в сравнении с использованием других вариантов комбинированной антигипертензивной терапии.

Таким образом, комбинация «амлодипин+моксонидин» являлась наиболее эффективной у женщин с АГ и МС независимо от степени выраженности функциональной недостаточности щитовидной железы. Использование у данной категории больных амлодипина в комбинации с лозартаном вполне возможно, так как этот вариант лечения позволил достичь целевых значений АД, однако оказывал менее значимое в сравнении с другими комбинациями влияние на параметры СМАД. Промежуточное положение в отношении антигипертензивной эффективности занимала комбинация «амлодипин+бисопролол».

Различия в эффективности трех используемых вариантов антигипертензивной терапии можно объяснить патогенетическими особенностями повышения АД при гипотиреозе. Как правило, снижение функции щитовидной железы сопровождается повышением тонуса периферических сосудов и увеличением общего периферического сосудистого сопротивления [11]. Следовательно, применение такого мощного вазодилататора, как дигидропиридиновый АК, способствует снижению АД. Вместе с тем при гипотиреозе отмечается уменьшение уровня ренина, в связи с чем АГ приобретает гипорениновый характер [12]. Вероятно, наименьшая эффективность комбинации препаратов, включающей АРА, объясняется именно этим механизмом.

Среди возможных нейрогуморальных механизмов повышения АД при гипотиреозе выделяют повышение концентрации циркулирующих катехоламинов плазмы крови и изменение чувствительности рецепторов к ним [13]. Кроме того, применение заместительной терапии L-тироксином также сопровождается повышением активности симпато-адреналовой системы. Терапия, включающая препараты, блокирующие избыточную активность симпатической нервной системы, может способствовать нормализации уровня АД. В нашем исследовании использование комбинации амлодипина и бисопролола обеспечивало хороший антигипертензивный эффект и позитивное влияние на показатели СМАД.

Тем не менее наиболее эффективной оказалась комбинация амлодипина и моксонидина, что связано с несколькими причинами. Во-первых, моксонидин является высокоселективным агонистом имидазодинового рецепторов, расположенных в центральной нервной системе. Взаимодействуя с ними, моксонидин подавляет симпатическую активность, способствует снижению периферического сосудистого сопротивления и, как следствие, нормализации АД [14]. Во-вторых, моксонидин оказывает влияние на периферические имидазолиновые рецепторы, в частности, рецепторы, локализованные в надпочечниках. В результате снижается высвобождение катехоламинов из хромаффинных клеток [15]. В-третьих, препарат стимулирует рецепторы почек, обеспечивая уменьшение реабсорбции натрия и воды [16]. Следует отметить, что при гипотиреозе активизируются механизмы, способствующие задержке натрия и жидкости: повышается выработка вазопрессина и снижается синтез предсердного натрийуретического фактора [17]. Вероятно, именно этим механизмам «противодействует» стимуляция имидазолиновых рецепторов почек моксонидином.

Важно и то, что моксонидин обладает доказанным позитивным метаболическим действием. Применение данного препарата способствует уменьшению инсулинорезистентности, снижению уровня гликемии натощак, нормализации массы тела, что важно при лечении пациентов с АГ и МС [18, 19].

Таким образом, у женщин с АГ, МС и гипотиреозом независимо от выраженности снижения функции щитовидной железы наиболее существенное позитивное влияние на суточный профиль артериального давления оказывала комбинация АК амлодипина и АИР моксонидина, что может быть использовано при выборе оптимальной антигипертензивной фармакотерапии у данной категории больных.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (четвертый пересмотр) // Системные гипертензии. – 2010. – № 3. – С. 5–26.
2. Кобалева Ж. Д., Котовская Ю. В., Моисеев В. С. Артериальная гипертензия. Ключи к диагностике и лечению. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 864 с.
3. Национальные клинические рекомендации: Сборник / Под ред. Р. Г. Оганова. – М.: «МЕДИ Экспо», 2009. – 390 с.
4. Мамедов М. Н. Артериальная гипертензия в рамках метаболического синдрома: особенности течения и принципы медикаментозной коррекции // Кардиология. – 2004. – Т. 44. № 4. – С. 95–100.
5. Чазова И. Е., Мычка В. Б. Метаболический синдром. – М.: Медиа Медика, 2004. – 163 с.

6. Hak A. E., Pols H. A., Visser T. J. et al. Subclinical hypothyroidism is an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women: the Rotterdam Study // *Ann. intern. med.* – 2000. – Vol. 132. № 4. – P. 270–278.
7. Luboshitzky R., Herer P. Cardiovascular risk factors in middle-aged women with subclinical hypothyroidism // *Neuro. endocrinol. lett.* – 2006. – Vol. 25. № 4. – P. 262–266.
8. Vanderpump M. P., Tunbridge W. M. Epidemiology and prevention of clinical and subclinical hypothyroidism // *Thyroid.* – 2005. – № 12. – P. 839–847.
9. Дедов И. И., Мельниченко Г. А. Эндокринология. Национальное руководство. Краткое издание. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 752 с.
10. Fratolla A., Parati G., Cuspidi C. et al. Prognostic value of 24-hour pressure variability // *J. hypertens.* – 1993. – № 11. – P. 1133–1137.
11. Старкова Н. Т. Клиническая эндокринология. – М.: Медицина, 1991. – 511 с.
12. Asmah B. J., Wan Nazaimoon W. M., Nozarmi K. et al. Plasma renin and aldosterone in thyroid disease // *Horm metab. res.* – 1997. – № 11. – P. 580–583.
13. Селиванова Г. Б. Особенности патогенеза, течения и фармакотерапии артериальной гипертензии при гипотиреозе и тиреотоксикозе: Дис. докт. мед. наук. – М., 2005. – 221 с.
14. Mitrovic V., Patyna W., Schepper W. Haemodynamic and neurohormonal effects of moxonidine in patients with essential hypertension // *Cardiovasc. drugs ther.* – 1991. – № 5. – P. 967–972.
15. Reid J. L., Panfilov V., MacPhee G., Elliott H. L. Clinical pharmacology of drugs acting on imidazoline and adrenergic receptors. Studies with clonidine, moxonidine, rilmenidine, and atenolol // *Ann. NY Acad. sci.* – 1995. – № 763. – P. 673–678.
16. Hohage H., Hess K., Jahl C. et al. Renal and blood pressure effects of moxonidine and clonidine in spontaneously hypertensive rats // *Clin. nephrol.* – 1997. – № 48. – P. 346–352.
17. Окорочков А. Н. Диагностика болезней внутренних органов. – В 12 томах. Т. 2. Диагностика ревматических и системных заболеваний соединительной ткани. Диагностика эндокринных заболеваний. – М.: Мед. лит., 2001. – 576 с.
18. Чазова И. Е., Мычка В. Б. Новые возможности в лечении больных с метаболическим синдромом (результаты исследования ALMAZ) // *Системные гипертензии.* – 2006. – Т. 8. № 2. – С. 12–18.
19. Haenni A., Lithell H. Moxonidine improves insulin sensitivity in insulin-resistant hypertensives // *J. hypertens.* – 1999. – Vol. 17. № 3. – P. 29–35.

Поступила 06.10.2011

Л. А. СКОРИКОВА, Н. В. ЛАПИНА

## КОМПЛЕКСНОЕ ОРТОПЕДИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПАРОДОНТА

*Кафедра пропедевтики и профилактики стоматологических заболеваний  
ГБОУ ВПО КубГМУ Минздравсоцразвития России,  
Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4. E-mail: prst\_23@mail.ru*

Цель работы – повышение эффективности ортопедического лечения больных с заболеваниями пародонта. Основные этапы ортопедического лечения заболеваний пародонта: избирательное пришлифовывание зубов; временное шинирование; ортодонтическое лечение (по показаниям); применение постоянных шинирующих аппаратов и зубных протезов. Оно направлено на устранение травматической окклюзии и артикуляции, стабилизацию подвижных зубов и перераспределение жевательного давления путем шинирования, восстановление дефектов зубного ряда. Стоматологическое лечение заболеваний пародонта обязательно должно проводиться с использованием окклюзионных кап (терапевтическая, хирургическая санация, ортодонтическая подготовка, изготовление постоянных ортопедических конструкций).

*Ключевые слова:* заболевания пародонта, ортопедическое лечение, окклюзионные каппы.

L. A. SKORIKOVA, N. V. LAPINA

THE INTEGRATED ORTHOPAEDIC TREATMENT OF PATIENTS WITH PERIODONTIUM DISEASE

*The department of propaedeutics and prevention of dental diseases  
KSMA, Ministry of health and social development of Russian Federation,  
Russia, 350063, Krasnodar, Sedina str., 4. E-mail: prst\_23@mail.ru*

The purpose is to increase the effectiveness of orthopaedic treatment of patients with periodontal disease. The main stages of orthopedic treatment of periodontal disease are: selective teeth lapping; the temporary splinting; orthodontic treatment (that might be selected after checking some special indications), the application of permanent splinting devices and prostheses. It is aimed to eliminate traumatic occlusion and traumatic articulation, the stabilization of motile teeth and the redistribution of chewing pressure by splinting. It is also aimed to restore the dentition defects. The dental treatment of periodontal disease is supposed to be done with the using of occlusive teeth aligners for such procedures as therapeutic and surgical sanation, the orthodontic preparation and manufacturing the permanent prostheses.

*Key words:* periodontal disease, orthopedic treatment, occlusal teeth aligners.