

ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОЙ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ НА ОСНОВНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ЖЕНЩИН С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ И ГИПОТИРЕОЗОМ

В.В. Скибицкий, А.В. Фендрикова*, Н.Е. Пыхалова

Кубанский государственный медицинский университет. 350063, Краснодар, ул. Седина, 4

Влияние комбинированной антигипертензивной терапии на основные показатели структурно-функционального состояния миокарда левого желудочка у женщин с метаболическим синдромом и гипотиреозом

В.В. Скибицкий, А.В. Фендрикова*, Н.Е. Пыхалова

Кубанский государственный медицинский университет. 350063, Краснодар, ул. Седина, 4

Цель. Изучить влияние комбинированной антигипертензивной терапии на основные показатели структурно-функционального состояния миокарда левого желудочка (ЛЖ) у женщин с артериальной гипертензией (АГ), метаболическим синдромом (МС) и гипотиреозом.

Материал и методы. В исследование включены 196 женщин с АГ 2 и 3 степени и МС. Исходно и через 6 мес наблюдения проводили общеклиническое, лабораторное, а также инструментальное обследование, включавшее определение тиреоидного статуса, суточное мониторирование артериального давления (АД) и эхокардиографическое исследование. Больные были разделены на 3 группы: контрольную (без гипотиреоза), с субклиническим и манифестным гипотиреозом (СГ и МГ). Пациентки каждой из групп, в зависимости от исходной частоты сердечных сокращений (ЧСС) получали комбинацию амлодипин+лозартан (А+Л) при ЧСС <85 в мин или комбинацию амлодипин+моксонидин (А+М) при ЧСС ≥85 в мин.

Результаты. Значимый антигипертензивный эффект регистрировали у пациенток контрольной группы в результате применения А+Л и А+М комбинаций (целевое АД достигнуто в 85,7 и 88,2%, соответственно), а при гипотиреозе — в результате терапии А+М (целевое АД при СГ и МГ достигнуто в 82,8 и 82,4%, соответственно). В контрольной группе А+Л и А+М комбинации способствовали увеличению количества больных с нормальной геометрией (85,7 и 86,7%, соответственно) и диастолической функцией (78,6 и 80%, соответственно) ЛЖ. При гипотиреозе лечение комбинацией А+М приводило к более значимому увеличению количества больных с нормальной геометрией (75% как при СГ так и при МГ) и диастолической функцией (83,3 и 85,7% при СГ и МГ, соответственно) ЛЖ чем лечение комбинацией А+Л ($p < 0,05$).

Заключение. Комбинированная терапия, включающая амлодипин и моксонидин, имеет преимущества перед комбинацией амлодипина и лозартана в отношении влияния на показатели структурно-функционального состояния миокарда ЛЖ у женщин с АГ и МС, сочетанных с гипотиреозом.

Ключевые слова: метаболический синдром, гипотиреоз, ремоделирование миокарда.

РФК 2012;8(4):509–514

The effect of combined antihypertensive therapy on the basic parameters of the left ventricle myocardium structure and function in women with metabolic syndrome and hypothyroidism

V.V. Skibitskiy, A.V. Fendrikova*, N.E. Pykhalova

Kuban State Medical University. Sedina ul. 4, Krasnodar, 350063 Russia

Aim. To study the effect of combined antihypertensive therapy on the basic parameters of the left ventricle (LV) myocardium structure and function in women with arterial hypertension (HT), metabolic syndrome (MS) and hypothyroidism.

Material and methods. Women ($n=196$) with HT grade 2–3 and MS were included into the study. Standard clinical examination including an assessment of thyroid status, ambulatory blood pressure (BP) monitoring and echocardiography was performed at baseline and after 6 months. The patients were split into 3 groups: control (without hypothyroidism) with subclinical and manifested (symptomatic) hypothyroidism (SH and MH). Depending on baseline heart rate (HR) patients of each group received a combination of amlodipine+losartan (A+L) in HR <85/min or a combination of amlodipine+moxonidine (A+M) in HR ≥85/min.

Results. The significant antihypertensive effect was found in patients of the control group due to both A+L and A+M combination (target BP was reached in 85.7 and 88.2%, respectively). In patients with hypothyroidism significant antihypertensive effects was observed only during A+M therapy (target BP in SH and MH was achieved in 82.8 and 82.4%, respectively). In the control group A+L and A+M combinations increased a number of patients with normal LV geometry (85.7 and 86.7%, respectively) and diastolic function (78.6 and 80%, respectively). In hypothyroidism A+M therapy resulted in more prominent increase in a number of patients with normal LV geometry (75% in both SH and MH) and diastolic function (in SH and MH 83.3 and 85.7%, respectively) than these in A+L therapy ($p < 0.05$).

Conclusion. The combination of A+M has advantages over A+L combination in antihypertensive efficacy as well as in the effect on the structural and functional state of the LV myocardium in women with HT and MS associated with hypothyroidism.

Key words: metabolic syndrome, hypothyroidism, myocardial remodeling.

Rational Pharmacother. Card. 2012;8(4):509–514

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding authors): alexandra2310@rambler.ru

Своевременная диагностика и эффективное лечение метаболического синдрома (МС) остаются приоритетными задачами современной кардиологии. Метаболический синдром, ключевыми компонентами которого являются абдоминальное ожирение, артериальная гипертензия (АГ) и дислипидемия, с высокой частотой диагностируется в женской популяции [1, 2]. В то же время у женщин АГ достаточно часто сочетается с гипоти-

реозом, манифестная форма которого встречается у них в 2% случаев, а субклиническая — в 8–10%, что более чем в 10 раз превышает распространенность гипотиреоза у мужчин [3–5]. Хорошо известно, что одной из главных причин развития осложнений АГ, в том числе фатальных, являются структурно-функциональные изменения миокарда, и, в частности, гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) и диастолическая дисфункция ЛЖ [1, 6, 7]. В свою очередь, дефицит тиреоидных гормонов способствует развитию ремоделирования миокарда и является независимым фактором риска атеросклероза, инфаркта миокарда, хронической сердечной недостаточности (ХСН) [8–11]. Антиремоделирующая эффективность основных классов антигипертензивных препаратов у пациентов с АГ и МС хорошо изучена. Одна-

Сведения об авторах:

Скибицкий Виталий Викентьевич — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии КубГМУ

Фендрикова Александра Вадимовна — к.м.н.,

доцент той же кафедры

Пыхалова Наталья Евгеньевна — ассистент той же кафедры

ко исследований, посвященных оценке влияния на структурно-функциональное состояние миокарда ЛЖ комбинированной антигипертензивной терапии при сочетании АГ и МС с гипотиреозом у женщин, ранее практически не проводилось.

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния комбинированной антигипертензивной терапии на основные показатели структурно-функционального состояния миокарда ЛЖ у женщин с АГ и МС, сочетанных с гипотиреозом.

Материалы и методы

В сравнительное открытое нерандомизированное исследование были включены 196 женщин с АГ и МС.

Критерии включения пациенток в исследование: АГ 2 и 3 степени; абдоминальное ожирение (окружность талии >80 см) в сочетании с любыми двумя дополнительными признаками МС; первичный гипотиреоз; предшествующая неэффективная антигипертензивная терапия или ее отсутствие; наличие подписанного информированного согласия на участие в исследовании. Больные не включались в исследование при наличии инфаркта миокарда в анамнезе, стенокардии напряжения III–IV функциональных классов (ФК), сложных нарушений ритма и проводимости, ХСН II–IV ФК (NYHA), тяжелых сопутствующих заболеваний, определяющих неблагоприятный прогноз на ближайшее время.

АГ 2–3 степени определялась при уровне артериального давления (АД) $\geq 160/100$ мм рт.ст. С учетом имеющейся у всех пациенток АГ, метаболический синдром диагностировался в соответствии с современными рекомендациями при наличии абдоминального ожирения (окружность талии более 80 см) в сочетании с любым из дополнительных критериев (дислипидемия, гипергликемия натощак, нарушение толерантности к глюкозе) [1].

В зависимости от выраженности тиреоидной гипотиреозной функции, согласно современным рекомендациям, выделяли субклинический (СГ) и манифестный (МГ) гипотиреоз [12]. Кроме того, проводилось ультразвуковое исследование щитовидной железы, а также консультация специалиста-эндокринолога для установления и (или) подтверждения диагноза гипотиреоза, а также контроля гормонзаместительной терапии левотироксином. В результате было сформировано 3 группы: пациентки с СГ ($n=73$), МГ ($n=90$) и пациентки без гипотиреоза (контрольная группа; $n=33$). В группу больных с МГ включали женщин с первичным гипотиреозом в стадии медикаментозной коррекции препаратами тиреоидных гормонов (левотироксин). В дальнейшем при анализе результатов исследования влияние на них гормонзаместительной терапии не учитывалось.

Согласно дизайну, пациенткам, получавшим неэффективную антигипертензивную терапию, отменялись

препараты на 2 нед, после чего их включали в исследование. В каждой группе больных (с СГ, МГ и без гипотиреоза) оценивалась эффективность двух вариантов комбинированной антигипертензивной терапии: 1) дигидропиридиновый антагонист кальция (АК) амлодипин (Нормодипин, Gedeon Richter) 5 мг/сутки и блокатор рецепторов ангиотензина II (БРА) лозартан (Козаар, MSD) 50 мг/сутки; 2) амлодипин 5 мг/сутки и агонист имидазолиновых рецепторов (АИР) моксонидин (Физиотенз, Solvay Pharma) 200 мкг/сутки. При назначении той или иной комбинации антигипертензивных средств учитывали частоту сердечных сокращений (ЧСС). Так, с учетом наличия пульсурежающего эффекта у агонистов имидазолиновых рецепторов, обследованные лица с ЧСС ≥ 85 ударов в минуту получали комбинацию АК и АИР, а с ЧСС < 85 ударов в минуту — АК с БРА.

Через 4 нед оценивалась эффективность проводимой антигипертензивной терапии и, в случае отсутствия достижения целевого уровня АД, проводилась коррекция доз препаратов. При недостаточной эффективности терапии, в течение последующих 4 нед эти пациентки исключались из исследования.

Исходно и через 6 мес комбинированной антигипертензивной терапии всем пациенткам проводили суточное мониторирование артериального давления («Тonoport V») и эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ) при помощи ультразвукового аппарата «Siemens Sonoline Q 10». Оценивали основные показатели ремоделирования миокарда, в том числе — фракцию выброса (ФВ), толщину задней стенки (ТЗС) ЛЖ, толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП), массу миокарда ЛЖ (ММЛЖ), индекс ММЛЖ (ИММЛЖ). Гипертрофию ЛЖ диагностировали при ИММЛЖ > 110 г/м² [13]. По результатам ЭхоКГ выделяли следующие типы ремоделирования ЛЖ: эксцентрическая гипертрофия (ЭГЛЖ), концентрическая гипертрофия (КГЛЖ), концентрическое ремоделирование (КРЛЖ) [13].

Диастолическую функцию ЛЖ оценивали в режиме доплер-ЭхоКГ. Определяли пиковую скорость раннего диастолического наполнения ЛЖ (Е), пиковую скорость позднего диастолического наполнения (А), коэффициент Е/А, время замедления раннего диастолического кровотока (DT), время изоволюмического расслабления (IVRT). Выделяли гипертрофический, псевдонормальный и рестриктивный типы диастолической дисфункции ЛЖ [14].

Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом КубГМУ.

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 (для двух независимых групп), метода Краскела-Уоллиса и медианного теста (для трех и более независимых групп), для качественных — использовали построение таблиц сопряженности и их анализ с применением критерия χ^2 по методу Пирсона ($p < 0,05$). При сравнении относительных частот внутри одной группы и в двух группах применяли двусторонний критерий статистической значимости. Исходно установленный уровень статистической значимости — $p < 0,05$.

Результаты

Медиана возраста пациенток, включенных в исследование, составила 53 (48–60) года.

Применение двухкомпонентной комбинированной антигипертензивной терапии обеспечило достижение целевых значений АД через 8 нед лечения у большинства пациенток всех трех групп. В связи с неэффективностью терапии из исследования были исключены 55 (28,1%) пациенток. Таким образом, достигли целевого АД и продолжили наблюдение и лечение 74 из 116 (63,8%) женщин, получавших амлодипин и лозартан, и 67 из 80 (83,8%) пациенток, получавших амлодипин и моксонидин. В группах СГ, МГ и контроле при приеме комбинации АК+БРА целевого АД достигли 26 (59%), 34 (60,7%) и 14 (85,7%), соответственно, а при приеме АК+АИР 24 — (82,8%), 28 (82,4%) и 15 (88,2%), соответственно. Частота достижения целевого АД на фоне терапии АК+АИР в группах СГ и МГ оказалась значимо выше, чем на фоне терапии АК+БРА.

Исходно на гормонозаместительной терапии при СГ находилось 20 (27,4%) человек, а к моменту окончания исследования ее получали 38 (52%) пациенток с СГ.

Сравнение основных исходных показателей ремоделирования миокарда ЛЖ в исследуемых группах показало, что, по сравнению с контрольной группой у пациенток с СГ, имело место значимое утолщение ЗС ЛЖ и увеличение ММЛЖ, а у женщин с МГ — большие значения ФВ ЛЖ, ТМЖП, ТЗС ЛЖ, ММЛЖ, ИММЛЖ

($p < 0,05$) (табл. 1). Кроме того, наличие гипотиреоза ассоциировалось с достоверным удлинением времени DT в сравнении с группой пациенток без нарушения функции щитовидной железы.

Через 6 мес на фоне лечения любой из используемых комбинаций антигипертензивных препаратов как у пациенток без гипотиреоза, так и с СГ и МГ регистрировалась позитивная динамика основных параметров, характеризующих структурно-функциональное состояние миокарда ЛЖ (табл. 2).

Вместе с тем, выраженность выявленных положительных изменений оказалась различной в группах больных СГ, МГ и без гипотиреоза, и определялась вариантом применявшейся комбинированной антигипертензивной фармакотерапии (табл. 2). Так, у пациенток без гипотиреоза регресс основных показателей, отражающих ремоделирование миокарда, был сопоставимым при использовании комбинации, включавшей как лозартан, так и моксонидин. В то же время при СГ на фоне применения АК+АИР отмечалось более значимое уменьшение IVRT (–18,7% против –6,7%; $p < 0,05$). В группе женщин с МГ терапия амлодипином и моксонидином в сравнении с лечением АК и БРА сопровождалась более выраженным уменьшением ТМЖП (–18,2% против –13,6%), ММЛЖ (–27,5% против –22,4%) и ИММЛЖ (–24% против –18,3%; во всех случаях $p < 0,05$).

Динамика основных показателей структурно-функционального состояния миокарда ЛЖ сопровождалась изменением числа пациенток с различными вариантами ремоделирования. Исходно нормальная геометрия ЛЖ наблюдалась достоверно чаще в группе женщин без гипотиреоза в сравнении с группой больных с СГ и МГ. Концентрическое ремоделирование ЛЖ регистрировалось значимо реже при МГ в сравнении с контрольной группой и при СГ, а такой неблагоприятный вариант геометрии ЛЖ, как концентрическая гипертрофия ЛЖ — существенно чаще при СГ и МГ в сравнении с контрольной группой (рис. 1). Кроме того, КГЛЖ у женщин с МГ выявлялась с большей частотой, чем при СГ.

На фоне применения различных вариантов антигипертензивной терапии во всех группах наблюда-

Таблица 1. Основные исходные эхокардиографические показатели у пациенток исследуемых групп

Показатель	Контрольная группа (n=33)	СГ (n=73)	МГ (n=90)
ФВ ЛЖ, %	57 (55–61)	58 (55–64)	60,5 (57,5–65)*
ТЗС ЛЖ, мм	10 (10–11)	11 (10–12)*	11 (10–12)*
ТМЖП, мм	10 (10–11)	11 (10–12)	11 (10,5–12)*
ММЛЖ, г	190,6 (174–221)	213 (187–253)*	232(196–255,7)*
ИММЛЖ, г/м ²	108 (98–122,5)	115 (99,8–142)	123(107–141,4)*
Е/А	0,74 (0,67–0,87)	0,81 (0,71–0,93)	0,82 (0,78–0,89)
DT, мс	228 (220–232)	240 (224–270)*	247 (229,5–270)*
IVRT, мс	110 (104–118)	125 (110–145)	119 (110–130)

* $p < 0,05$ — по сравнению с аналогичным показателем в контрольной группе

Таблица 2. Основные показатели ремоделирования миокарда ЛЖ у пациенток исследуемых групп на фоне лечения

Показатель	Контрольная группа				СГ				МГ			
	АК и БРА (n=14)		АК и АИР (n=15)		АК и БРА (n=26)		АК и АИР (n=24)		АК и БРА (n=34)		(n=28) АК и АИР	
	Исходно	Через 6 мес	Исходно	Через 6 мес	Исходно	Через 6 мес	Исходно	Через 6 мес	Исходно	Через 6 мес	Исходно	Через 6 мес
ФВ, %	56,5 (55–61)	64,5 (62–67)*	58 (55–62)	65 (63–67)*	62 (55–65)	65 (60–65)	57 (55–61)	63 (61–67)*	63 (58–65)	65 (62–68)*	60 (58–65)	64 (63–67)*
ТЭС ЛЖ, мм	10 (9–10)	9 (8,5–9,5)*	10 (10–11)	9 (8–9)*	10 (10–12)	8,9 (8,5–10)*	11 (10–12)	9 (8,5–9,5)*	11 (10,5–11,5)	9 (9–10)*	11 (10–12)	9 (9–10)*†
ТМЖП, мм	10 (10–11)	8,8 (8,5–9,5)*	10,5 (10–11,5)	8,5 (8–10)*	11 (10–12)	10 (9–11)*	11,3 (11–12)	9 (8,5–10)*	11 (10–13,5)	9,5 (9–11)*	11 (10,5–12)	9 (8–9,5)*†
ММЛЖ, г	184,8 (156–216)	163,5 (150,5–184)*	206 (184–227)	157,5 (145–177)*	212,2 (181,6–260)	191 (145–220)*	216,2 (179–285,5)	173,4 (157–188)*†	236 (212–258,6)	183,2 (170–196,9)*	235 (176–248)	170 (157–171)*†
ИММЛЖ, г/м ²	106,5 (86,8–126)	95 (90,2–107,4)*	109,2 (105,7–123)	87,5 (83,5–100)*	110,9 (99,8–142)	101,4 (82,4–119)*	111,5 (100,4–148)	93,2 (87–105,7)*	125,4 (119–143,7)	102,4 (90,6–108)*	120,6 (104–134,6)	91,6 (84,5–97,5)*
Е/А	0,72 (0,67–0,87)	1,2 (1,08–1,28)*	0,81 (0,74–0,9)	1,26 (1,16–1,45)*	0,78 (0,71–0,95)	0,9 (0,87–1,06)	0,78 (0,71–0,93)	1,18 (0,92–1,45)*	0,81 (0,76–0,89)	1,09 (0,87–1,59)*	0,85 (0,76–0,94)	1,36 (1,13–1,47)*
DT, мс	228 (220–230)	194 (187–205)*	228 (220–235)	190 (180–210)*	248 (224–270)	227 (220–230)*	240 (220–270)	196 (187–228)*	234 (230–260)	202,5 (180–240)	250 (229–270)	195 (180–200)*
IVRT, мс	113 (105–118)	87 (87–104)*	115 (104–120)	97 (85–100)*	120 (110–140)	112 (105–117)	126 (110–150)	102 (98–110)	118 (110–130)	98,5 (82–110)*	115 (109–130)	90 (70–105)*

*p<0,05 – в сравнении с исходными данными; †p<0,05 – по сравнению с аналогичным показателем группы лечения АК+БРА

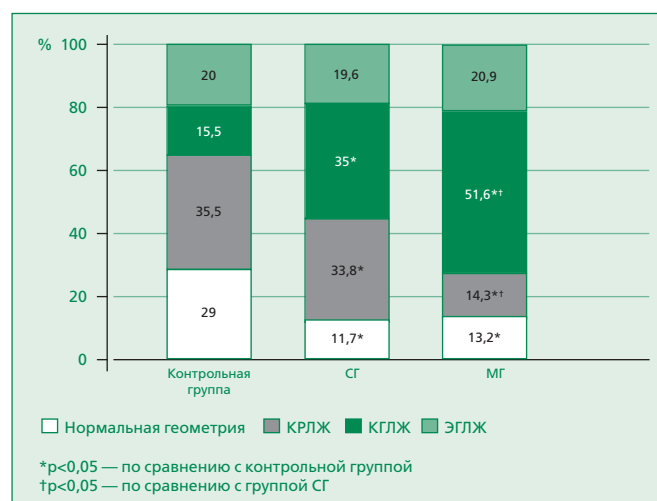


Рисунок 1. Частота (в %) различных типов ремоделирования миокарда ЛЖ у женщин с АГ и МС на фоне гипотиреоза и в контрольной группе до лечения

лось статистически значимое увеличение числа пациенток без признаков ремоделирования миокарда ЛЖ (рис. 2). В то же время при СГ и МГ использование комбинации АК и АИР сопровождалось нормализацией геометрии у достоверно большего числа женщин (в 75% случаев), чем на фоне терапии АК и БРА.

Аналогичные положительные изменения были выявлены и при оценке диастолической функции ЛЖ. Исходно у большинства женщин в группах с гипотиреозом и в контрольной группе регистрировался гипертрофический тип диастолической дисфункции: при СГ – в 79,2%, МГ – в 83,5%, в группе контроля – в 85% случаев. Использование каждого из двух вариантов ком-

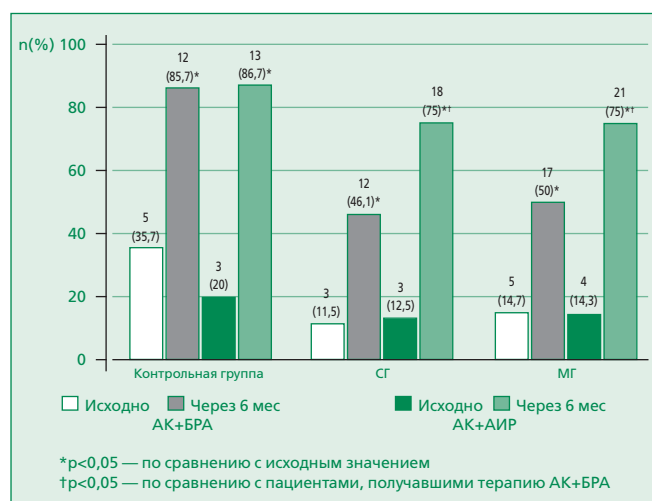


Рисунок 2. Количество пациенток с нормальной геометрией ЛЖ в группах контроля, СГ и МГ до и через 6 мес лечения

бинированной терапии во всех группах способствовало достоверному увеличению числа больных с нормализовавшейся диастолической функцией (рис. 3). Вместе с тем при гипотиреозе, как субклиническом, так и манифестном, применение АК и АИР способствовало нормализации диастолической функции в 83,3% и 85,7% случаев, то есть достоверно чаще, чем при лечении, включавшем АК и БРА.

Таким образом, у женщин с СГ и МГ более значимое влияние на структурно-функциональное состояние миокарда ЛЖ обеспечивала комбинация АК и АИР, тогда как у пациенток без гипотиреоза антиремоделирующая эффективность комбинаций амлодипина с

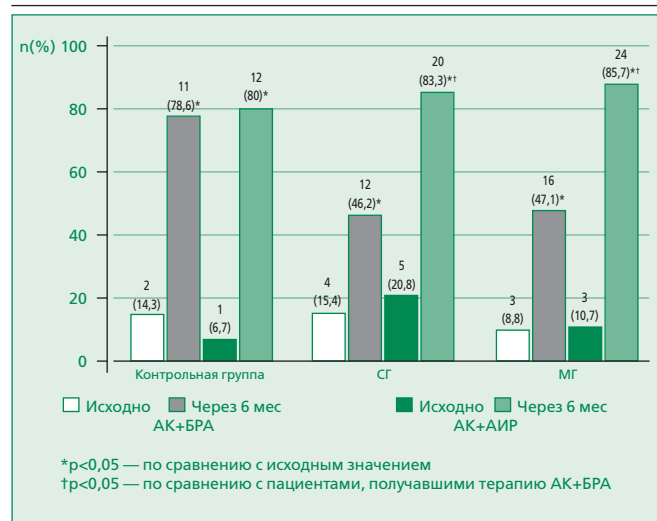


Рисунок 3. Количество пациенток с нормальной диастолической функцией ЛЖ в группах контроля, СГ и МГ исходно и через 6 мес лечения

лозартаном или моксонидином оказалась сопоставимой.

Следует отметить хорошую переносимость обоих вариантов проводимой терапии. Так, при использовании комбинации АК+АИР только у 3 пациенток контрольной группы, у 2 — с СГ и у 3 — с МГ имели место ощущения усталости, головокружение, головная боль. Кроме того, у 2 женщин с СГ и у 1 — с МГ отмечалась «тяжесть в ногах», отечность лодыжек. Данные нежелательные эффекты не потребовали отмены препаратов и самостоятельно прекратились через 1–2 нед лечения.

Важно и то, что к моменту окончания исследования показатели тиреоидного статуса свидетельствовали об относительной компенсации практически у всех пациенток.

Обсуждение

Результаты нашего исследования свидетельствуют о том, что использование комбинированной антигипертензивной терапии у пациенток с АГ и МС как в контрольной группе, так и при гипотиреозе сопровождалось регрессом структурно-функциональных изменений миокарда ЛЖ. При этом в контрольной группе терапия, включавшая лозартан или моксонидин в комбинации с амлодипином, обеспечивала практически равнозначное влияние на ремоделирование миокарда ЛЖ, тогда как при СГ и МГ наиболее эффективной в этом отношении оказалась комбинация АК с АИР.

Значимый антиремоделирующий эффект комбинации АК и БРА у женщин с АГ и МС без гипотиреоза можно объяснить доказанными органопротективными, и, в частности, кардиопротективными свойствами блокаторов ренин-ангиотензиновой системы, которые реализуются независимо от снижения АД [15]. Более

того, в исследовании LIFE, как и во многих других исследованиях, лозартан продемонстрировал способность обеспечивать существенный регресс гипертрофии миокарда ЛЖ [16].

Эффективность комбинации АК и АИР у пациенток контрольной группы, возможно, обусловлена способностью моксонидина снижать уровни ангиотензина II и альдостерона, и тем самым, уменьшать выраженность гипертрофии миокарда, а также улучшать диастолическую функцию ЛЖ [17, 18]. Кроме того, известно, что немаловажная роль в развитии ремоделирования миокарда ЛЖ у женщин с АГ и МС принадлежит повышенной активности симпат-адреналовой системы (САС). Способность моксонидина тормозить активацию САС на уровне центров ее регуляции в ростральной вентролатеральной области продолговатого мозга обеспечивает кардиопротективные эффекты, в том числе у пациентов с МС [19].

При наличии гипотиреоза наиболее значимый регресс структурно-функциональных изменений миокарда ЛЖ имел место на фоне использования комбинированной терапии, включавшей моксонидин. С одной стороны, это может быть связано с влиянием АИР на активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [20, 21], с другой — АГ при гипотиреозе, как правило, имеет гипорениновый характер [22]. Вероятно, в данной клинической ситуации реализация антиремоделирующего эффекта блокаторов ренин-ангиотензиновой системы менее выражена, и не исключено, что АИР имеют некоторое преимущество в этом отношении по сравнению с сартанами. Кроме того, дефицит тиреоидных гормонов, как правило, способствует повышению общего периферического сосудистого сопротивления. Применение моксонидина сопровождается торможением высвобождения катехоламинов как в центральной нервной системе, так и за счет стимуляции имидазолиновых рецепторов непосредственно в надпочечниках [20]. В результате наблюдается уменьшение сосудистого сопротивления, которое, как известно, играет существенную роль в развитии гипертрофии и нарушении диастолической функции миокарда ЛЖ.

Ограничения исследования

С учетом дизайна исследования на интерпретацию результатов оказывают влияние отсутствие рандомизации в исследовании, расчета размера выборки, учета гормонозаместительной терапии, а также достаточно большое количество групп наблюдения при ограниченном размере выборки.

Заключение

Таким образом, комбинированная терапия, включающая амлодипин и моксонидин, обеспечивала не

только достаточно выраженный антигипертензивный эффект, но и имела определенные преимущества перед комбинацией амлодипина и лозартана в отношении влияния на показатели структурно-функционального состояния миокарда ЛЖ у женщин с АГ и МС, сочетанных с гипотиреозом, что может быть использовано в лече-

нии данной категории больных для оптимизации контроля АГ.

Конфликт интересов. Авторы не сообщили об отсутствии потенциального конфликта интересов по данной статье.

Литература

1. National guidelines for the diagnosis and treatment of metabolic syndrome. Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika 2007;6 (6) suppl 2: 1–22. Russian (Национальные рекомендации по диагностике и лечению метаболического синдрома. Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика 2007;6 (6) Приложение 2: 1–22).
2. Chazova I. E., Mychka V.B. Metabolic syndrome. Moscow: Media Medika; 2004. Russian (Чазова И. Е., Мычка В.Б. Метаболический синдром. М.: Медиа Медика; 2004).
3. 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; 132 (4): 270–278.
4. Luboshitzky R., Herer P. Cardiovascular risk factors in middle-aged women with subclinical hypothyroidism. Neuro Endocrinol Lett 2006; 25 (4): 262–266.
5. Vanderpump M.P., Tunbridge W. M. Epidemiology and prevention of clinical and subclinical hypothyroidism. Thyroid 2005; 12: 839–847.
6. Kobalava Zh. D., Kotovskaja J. V., Moiseev V. S. Arterial hypertension. Keys to diagnostics and treatment. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. Russian (Кобалава Ж. Д., Котовская Ю. В., Моисеев В. С. Артериальная гипертензия. Ключи к диагностике и лечению. М.: ГЕОТАР-Медиа; 2009).
7. Mamedov M. N. Arterial hypertension in a framework of metabolic syndrome: special features and principles of drug correction. Cardiologia 2004; 44(4): 95–100. Russian (Мамедов М. Н. Артериальная гипертензия в рамках метаболического синдрома: особенности течения и принципы медикаментозной коррекции. Кардиология 2004; 44(4): 95–100.)
8. Bindels A.J., Westendorp R.G., Frolich M. et al. The prevalence of subclinical hypothyroidism at different total plasma cholesterol levels in middle aged men and women: a need for case finding. Clin Endocrinol 1999; 50: 217–220.
9. Skibitskiy V.V., Pyhalova N.E., Fendrikova A.V. Features remodeling of the left ventricle myocardium in women with arterial hypertension and a metabolic syndrome against a hypothyroidism. Problemy Zhen'skogo Zdorov'ya 2011; 2 (6): 10–15. Russian (Скибицкий В.В., Пыхалова Н.Е., Фендрикова А.В. Особенности ремоделирования миокарда левого желудочка у женщин с артериальной гипертензией и метаболическим синдромом на фоне гипотиреоза. Проблемы Женского Здоровья 2011; 2 (6): 10–15).
10. Vanderpump M. P., Tunbridge W. M. Epidemiology and prevention of clinical and subclinical hypothyroidism. Thyroid 2002;12:839–847.
11. Walsh J. P., Bremner A. P. et al. Subclinical Thyroid Dysfunction as a Risk Factor for Cardiovascular Disease. Arch Intern Med 2005; 165: 2467–2472.
12. Dedov I. I., Mel'nichenko G. A. Endocrinology. A national management. The short edition. Moscow: GEOTAR-Media; 2011. Russian (Дедов И. И., Мельниченко Г. А. Эндокринология. Национальное руководство. Краткое издание. М.: ГЕОТАР-Медиа; 2011).
13. Ganau A., Devereux R.B., Roman M.J. et al. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension. J Am Coll Cardiol 1992; 19:1559–1560.
14. Cohen G.I., Pietrolungi J.F., Thomas J.D., Klein A.L. A particular guide to assessment of ventricular diastolic function using Doppler echocardiography. J Am Coll Cardiol 1996; 27: 1753–1760.
15. Thomas G.N., Chan P., Tomlinson B. The role of angiotensin II type 1 receptor antagonists in elderly patients with hypertension. Drugs Aging 2006; 23(2): 131–155.
16. Dahlöf B., Devereux R.B., Kjeldsen S.E. et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention for Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): A randomized trial against atenolol. Lancet 2002; 359: 995–1003.
17. Sanjuliani A.F., Francischetti E.A., Genethu de Abreu V et al. Effects of moxonidine on the sympathetic nervous system, blood pressure, plasma renin activity, plasma aldosterone, leptin, and metabolic profile in obese hypertensive patients. Journal of Clinical and Basic Cardiology 2004; 7 (1–4):19–25.
18. Chazova I.E., Almazov V.A., Shlyakhto E.V. Moxonidine improves glycaemic control in mildly hypertensive, overweight patients: a comparison with metformin (ALMAZ). Diabetes, Obesity and Metabolism 2006; 8: 456–65.
19. Mitrovic V., Patyna W., Schepper W. Haemodynamic and neurohormonal effects of moxonidine in patients with essential hypertension. Cardiovasc Drugs Ther 1991; 5: 967–972.
20. Messerli F. Moxonidine: a new and versatile antihypertensive. J Cardiovasc Pharmacol 2000; 35: 53–56.
21. Ernsberger P., Friedman J.E., Koletsky J. The I1 imidazoline receptor: from binding site to therapeutic target in cardiovascular disease. J Hypertens 1997; 15(1):9–23.
22. Dzhnashiya P.Kh., Selivanova G.B. Hypothyroidism and hypertension: unresolved questions of pathogenesis, diagnosis, and pharmacotherapy. Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika 2004; 3:125–132. Russian (Джанашия П.Х., Селиванова Г.Б. Гипотиреоз и артериальная гипертензия: нерешенные вопросы патогенеза, диагностики и фармакотерапии. Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика 2004; (3):125–132).

Поступила: 06.07.2012

Принята в печать: 01.08.2012