

вмісту інтерферонів крові й тенденції до пригнічення системи комплементу та лізоциму слини.

5 Сумісна дія екологічно несприятливих факторів призводить до зниження у дітей показників клітинного імунітету, які залежать від тиреоїдної активності.

6 Необхідний тиреоїдний моніторинг дітей, що проживають у районах сукупної дії солей важких металів і малих доз радіації. За наявності порушень тиреоїдної активності, факторів резистентності необхідна диспансеризація дітей.

SUMMARY

Hyperplasia of the thyroid gland occurs more often in the post Chernobyl period. We examined 1341 children living in ecologically different regions. The investigation results prove the fact of the health state aggravation depending on ecologically unfavourable factors. Hyperplasia of the thyroid gland occurs 3.1 times more in polluted regions, disbalance also occur more often. Disbalance of nonspecific resistance and immunity factors has been arising. Immune system disbalance rate depends on functional activity. Thyroid monitoring is necessary for children living in ecologically unfavourable regions.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Баранов А.А. Состояние здоровья детей и подростков в современных условиях: проблемы, пути решения // Рос. педиатр. журнал. - 1998. - № 1. - С. 5-11.
2. Вельтицев Ю.Е. Проблемы эконатологии детского возраста иммунологические аспекты // Педиатрия. - 1991. - № 12. - С. 74-80.
3. Маркевич В.Э., Загородний Н.П., Лушпа А.П. Функция щитовидной железы у детей с её гиперплазией // Тез. докл. научн.-практ. конф. "Состояние здоровья населения, проживающего в экологически неблагоприятных районах области". - Сумы.-1993.-С.13-15.
4. Шеврова Е.И., Солодовникова Ф.Н., Федорович Е.И. и др. Иммунологическое тестирование здоровья детей Столинского района Брестской области спустя 9 лет после аварии на ЧАЭС/ Маг. междунар. конф. Минск-Люблин-Лодзь. - 1997.- С. 145-147.
5. Цыб А.Ф., Поверенный А.М. Вероятные причины заболеваний щитовидной железы у пострадавших в результате Чернобыльской аварии // Тез. докл. Радиобиологический съезд. - К.-1993.-С. 1026.
6. Чебан А.К., Дегтярева О.С., Копылова О.В., Гридько А.Н. Реабилитация стохастических и нестохастических эффектов облучения щитовидной железы в течение 5 лет после аварии на ЧАЭС // Вестник АМН СССР.-1991.-№ 11. -С. 28-29.
7. Астахова Л.Н. Состояние тиреоидной системы и особенности формирования её патологии у населения БССР, подвергнутого воздействию радионуклидов йода в связи с аварией на ЧАЭС// Здоровье Беларуси. - 1990.-№6. - С. 11-16.
8. Петушок В.Г., Лашек Л.Г., Мотилевич Ж.В. и др. Функциональное состояние слюнных желез у детей дополнительные критерии оценки повреждающего действия радионуклидов // Тез. докл. Радиобиологический съезд. Пушкин.-К.-1993.- С. 796.
9. Ковальчук Л.В. Новый класс биологически активных пептидов-иммуноцитоклинов в клинической практике// Рос.мед. журн. - 1997.-№ 1.- С. 59-61.
10. Ершов В.И. Система интерферона в норме и патологии. - М.: Медицина, 1996. - С. 239.

Надійшла до редколегії 7 липня 1998 р.

УДК 616.12-008.331.1-085

КЛИНИКО-ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

А.Н.Беловол

(Харьковский государственный медицинский университет)

В эпидемиологических исследованиях убедительно показано, что артериальная гипертензия является наиболее частым этиологическим фактором, связанным с появлением симптомов сердечной недостаточности и гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ). Лечение артериальной

гипертензии снижает частоту инсультов на 40% и предупреждает развитие сердечной и почечной недостаточности, но оказывает меньшее влияние на появление ишемической болезни сердца (ИБС) (ишемические события снижаются приблизительно на 14%, распределение от 4 до 22%) [1]. Отмечено, что у многих больных с артериальной гипертензией, несмотря на гипотензивную терапию, остаётся высоким риск преждевременной смерти в сравнении с общей популяцией. Последнее может быть объяснено недостаточным или неадекватным снижением артериального давления (АД). В двух исследованиях, проведённых в США и Европе, показано, что примерно у 80% и 60% больных, соответственно получавших гипотензивную терапию, не удалось достигнуть снижения систолического АД < 140 мм рт. ст. и диастолического - 90 мм рт. ст. [2]. Эти примеры демонстрируют, что АД продолжает оставаться неадекватно контролируемым у большинства больных, получающих антигипертензивное лечение. Таким образом, повышение АД составляет независимый фактор риска для ряда клинических событий.

Активная фармакотерапия артериальной гипертензии начинается в 1950 - е годы с ганглиоблокирующих веществ, резерпина и гидралазина, тиазидовых диуретиков и гуанетидина. Хотя многие эти вещества эффективны в снижении АД, заболеваемости и летальности, связанных с сердечно-сосудистыми осложнениями артериальной гипертензии, их применение ограничивают нежелательные частые побочные эффекты. Это является движущим началом создания новых более специфических веществ. В связи с этим в качестве первого шага в фармакотерапии артериальной гипертензии поддерживались только диуретики. Последующие исследования позволили включить бета-блокаторы как альтернативу начальной фармакологической коррекции артериальной гипертензии. Основой для такого заключения были результаты исследований, согласно которым отмечено снижение частоты инсультов и других сердечнососудистых событий на фоне терапии диуретиками и бета-блокаторами.

В течение последующих трёх десятилетий отмечено интенсивное изучение новых классов веществ, эффективных в отношении снижения АД и обладающих минимальным числом побочных эффектов. К ним относятся ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) и блокаторы кальциевых каналов (БКК).

Различные гипотензивные средства могут в одинаковой степени снижать АД, но оказывать различное влияние на поражение органов-мишеней. Хотя лечение артериальной гипертензии включает в себя коррекцию уровня АД, основная цель терапии - предупреждение повреждения органов-мишеней.

Длительная гипертензия обычно приводит к поражению органов-мишеней, включая ГЛЖ, атеросклероз (ИБС и инсульт) и хроническую почечную недостаточность. Причём каждое из этих поражений органов-мишеней может развиваться самостоятельно, независимо от повышения АД. Показано, что ГЛЖ увеличивает риск внезапной смерти при ОИМ в 6-7 раз [3].

В патогенезе ГЛЖ важное значение принадлежит гемодинамической перегрузке вследствие длительной системной гипертензии и гемодинамическим факторам. В эксперименте показано, что в патогенез гипертрофии миокарда включаются протоонкогенез, гены, регулирующие клеточный рост, различные факторы роста, нарушение коллагеновой структуры, дисфункция фибробластов. И симпатическая нервная система, и ренин-ангиотензиновая система (РАС) активируют эти механизмы клеточного роста, играют прямую и важную роль в прогрессировании ГЛЖ, кроме их эффектов на АД [4].

ВЛИЯНИЕ ГИПОТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ НА ГЛЖ

Эффективная гипотензивная терапия может предупреждать или вызывать обратное развитие ГЛЖ. В многоцентровом исследовании (Multiple Risk Factor Intervention Trial) показано, что снижение АД в течение 6 лет приводило к регрессии ГЛЖ [5].

Отмечено, что все гипотензивные вещества при длительном применении вызывают регрессию ГЛЖ. Различие заключается во времени, требуемом для достижения регрессии (от нескольких недель до нескольких месяцев). Быстрая регрессия ГЛЖ наблюдается при приёме веществ, блокирующих РАС или снижающих вход кальция в клетки. Лекарства, обладающие этими свойствами, кроме благоприятных эффектов на АД, ингибируют специфические клеточные механизмы, которые ускоряют ГЛЖ. Так, ИАПФ уменьшают толщину стенки ЛЖ в большей степени, чем другие классы лекарств [6]; антагонисты рецепторов ангиотензина II (козаар) не только снижают АД, но и ингибируют механизмы клеточного роста в кардиомиоцитах. В эксперименте показано, что козаар (лозартан) эффективен в предупреждении и обратном развитии гипертрофии миокарда, подтверждая, что АТ-1-рецепторы имеют важное значение в изменении ангиотензин II (А II) - стимулированной ГЛЖ [7]. Вещества, вызывающие более медленную регрессию ГЛЖ, действуют только посредством снижения АД (диуретики, вазодилататоры и периферические адrenomетические ингибиторы) [4].

Регрессия ГЛЖ приводит к улучшению наполнения ЛЖ и контрактильности, увеличению коронарного резерва и снижению желудочковых аритмий. Во фремингемском исследовании отмечено 25% снижение риска сердечно-сосудистых событий у больных с ЭКГ или радиоизотопными данными обратного развития ГЛЖ [8]. Таким образом, уменьшение ГЛЖ является одной из задач длительного контроля АД.

ВЛИЯНИЕ ГИПОТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ НА МЕТАБОЛИЗМ ЛИПИДОВ И ГЛЮКОЗЫ

Артериальная гипертензия ускоряет атерогенез путём изменения биохимических свойств сосудистого эндотелия и гладкой мускулатуры. При гипертензии наблюдаются нарушение метаболизма липидов и инсулина, снижение эластичности артерий и увеличение образования вазоактивных субстанций и факторов роста, которые способствуют клеточной пролиферации [9]. Предполагается, что гипотензивная терапия может замедлять процесс атерогенеза обратимостью одного и более факторов через улучшение гемодинамики (снижение АД) или прямое ингибирование механизмов клеточного роста [10].

Антигипертензивные вещества оказывают различные эффекты на метаболизм липидов. Диуретики неблагоприятно изменяют липидный обмен, вызывая дозозависимое увеличение уровней общего холестерина (ХС) и ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП). Бета-блокаторы приводят к снижению так называемых антиатерогенных липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и увеличению уровня триглицеридов. Блокаторы кальциевых каналов и ИАПФ являются метаболически нейтральными и не ухудшают дислипидемию или оказывают умеренные благоприятные эффекты. ИАПФ снижают уровни ХС только у больных сахарным диабетом. Блокаторы А-II-рецепторов являются нейтральными в отношении липидного обмена.

Отмечено, что при артериальной гипертензии наблюдается резистентность к инсулину. Гипотензивные средства по влиянию на чувствительность к инсулину различаются результатами действия. Так, диуретики и неселективные бета-блокаторы снижают чувствительность к инсулину, что ухудшает толерантность к глюкозе и способствует

прогрессированию атерогенеза. Некоторые БКК являются нейтральными. ИАПФ увеличивают чувствительность к инсулину и уменьшают вызванную диуретиками гипергликемию [11].

Таким образом, назначение гипотензивных лекарств требует наблюдения за биохимическими показателями. Например, при приёме диуретиков наиболее распространёнными являются метаболические расстройства, чем при лечении симпатолитиками или БКК. Также гипокалиемия, например, не является побочным эффектом ингибиторов симпатической нервной системы. В связи с этим больные, получающие диуретики, нуждаются в частом лабораторном контроле, по крайней мере в течение первого года лечения.

Состояние эндотелия и гладкой мускулатуры сосудов существенно изменяется при активации системной и тканевой РАС. Ключевым компонентом РАС является ангиотензин - превращающий фермент, способствующий вазоконстрикции посредством образования мощного вазоконстриктора АП, стимулирующий образование эндотелина.

Блокада АПФ соответственно приводит к вазодилатации посредством снижения концентрации АП и эндотелина и увеличения уровней брадикинина. Последний стимулирует образование эндотелий-зависимых вазорелаксантов, таких, как оксид азота и простаглицлин [12]. Ингибирование АПФ может снижать сосудистую пролиферацию, обеспечивая дополнительный сосудопротекторный эффект.

При появлении побочных эффектов вышеописанных лекарств или уменьшается дозировка или отменяется препарат. Например, появление сонливости или снижения умственной деятельности при приёме некоторых центрально действующих симпатолитических средств, снижение толерантности к физической нагрузке при приёме бета-блокаторов, кашель в случае приёма ИАПФ. Последний, предполагается, связан с тем, что АПФ является соответственно неспецифической пептидилдицептидазой, включающейся в метаболизм брадикинина. Ингибирование АПФ может приводить к потенцированию эффектов брадикинина, включая механизм ответственный за кашель. Интересно, что для антагонистов рецепторов АП не характерно, свойственной ИАПФ, потенцирование эффектов брадикинина и не наблюдаются побочные эффекты ИАПФ [13].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. I.Collins R., Peto R., MacMahon S. et al. Blood pressure, stroke and coronary heart disease. Part 2, Short-term reductions in blood pressure: Overview of randomised drug trials in their epidemiological context // *Lancet*.- 1990.- Vol.335.- P. 827-838.
2. Joint National Committee on Detection, Evaluation and treatment of high blood pressure // *Arch.intern. Med.*- 1993.- Vol. 153. - P. 154-183.
3. Messerli F.H., Soria F.: Ventricular dysrhythmias, left ventricular hypertrophy and sudden death// *Cardiovasc. Drugs Ther.*- 1994.- Vol.8.- P. 557-563.
4. Frolich E.D., Apstein C., Chobanian A. V. et. al. The heart in hypertension // *N. Engl. J.Med.*- 1992.- Vol. 327 -P. 998-1008.
5. MacMahon S., Collins R., Rautaharju P et. al.Electrocardiographic left ventricular hypertrophy and effects of antihypertensive drug therapy in hypertensive participants in the Multiple Risk Factor Intervention Trial // *Am.J. Cardiol.*- 1989.- Vol.63.- P. 202-210.
6. Dahlof B., Pennert K., Hansson L., Reversal of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients. A metaanalysis of 109 treatment studies// *Am.J.Hypertens.*- 1992.-Vol.5.-P.95-110.
7. Ruzicka M., Yuan B., Harmsen E., Leenen F.H. The renin-angiotensin system and volume overload-induced cardiac hypertrophy in rats.Effects of angiotensin converting enzyme inhibitor versus angiotensin II receptor blocker // *Circulation.*- 1993.- Vol. 87.- P. 821-930.
8. Levy D., Salomon M., D'Agostino R.B. et. al.Prognostic implications of baseline electrocardiographic features and their serial changes in subjects with left ventricular hypertrophy // *Circulation.*- 1994.- Vol. 90.- P. 1786-93.
9. Ornoigui N., Dzau V. Differential effects of antihypertensive agents in experimental and human atherosclerosis // *Am.J.Hypertens.*- 1993. - Vol.6. - P.30S-39S.
10. Choanian A. Can antihypertensive drugs reduce atherosclerosis and its clinical

- complications // Am.J.Hypertens.- 1994.- Vol.7.- P. 119S-125S.
1. Lithell H. Hypertension and Hyperlipidemia. A review // Am.J.Hypertens.- 1993.-Vol.6.-P. 303S-308S.
 2. Luscher T., Yang Z. Calcium antagonists and ACE inhibitors // Drugs.-1993.- Vol. 46 (suppl.2).- P.121-132.
 3. Kaupke C.J. Physiologic effects of long-term hypertension control// Clin.Cardiol.-1995.- Vol.18 (suppl.III).-P.III-17-III-22.

Поступила в редколлегию 27 сентября 1998 г.