

тельной способности этого органа [Червова, с соавт., 2003]. Взятие такой биопсии применяется при операциях аорто-коронарного шунтирования на остановленном сердце [Павлович, с соавт., 2006 а, б] и проводится в специализированных кардио-хирургических отделениях. К сожалению, она довольно травматична и требует дополнительного ушивания стенки органа из-за опасности тампонады сердца через раневой канал. И наконец, самой информативной является операционная биопсия сердца в связи со значительным иссечением его стенки при вживлении искусственного водителя ритма, в ходе хирургического лечения идиопатического синдрома удлиненного Q-T интервала [Бокерия, с соавт., 1996]. При этой операции хирурги удаляли по жизненным показаниям область ведущего пейсмекера сердца – синусного узла вместе с приузловым рабочим миокардом и проводили пластику органа наряду с вживлением кардиостимулятора. Подобная операция существенно улучшала качество жизни больного, снижая вероятность внезапной сердечной смерти пациента и позволяла проводить уточняющую прижизненную диагностику механизмов патогенеза этих наследуемых форм заболеваний сердца [Павлович, с соавт., 1989; James, et al., 1993]. Прижизненные ультраструктурные исследования сердца позволяют проводить количественную оценку всех компонентов рабочего, а иногда и проводящего миокарда, объективизируя диагностику и давая корректные знания не только о патологии, но и о «норме» этого органа, что чрезвычайно важно для понимания строения сердца человека в ходе его созревания и старения, а также для совершенствования методов последующего лечения болезней сердца.

ИННОВАЦИОННЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Парахонский А.П.

*Медицинский институт высшего сестринского
образования
Краснодар, Россия*

Сердечная недостаточность (СН) - наиболее частый исход большинства сердечно-сосудистых заболеваний - в развитых странах является одним из самых распространенных патологических состояний. Регулярная коррекция симптомов СН требуется у большинства пациентов, перенесших инфаркт миокарда (ИМ), и больных с артериальной гипертензией (АГ). Прогрессирующее старение населения, увеличение числа лиц, перенесших ИМ, значительное число больных с неадекватным контролем АГ делают проблему оптимизации лечения СН важнейшей в современной клинической фармакологии. В связи с этим остаётся актуальным поиск новых, более эффективных и безопасных лекарственных

средств (ЛС) для лечения СН. В его основе лежат теории, объясняющие патогенез СН.

В конце прошлого века общепринятой стала нейрогормональная теория патогенеза СН, основанная на представлении о чрезмерной активации нейрогуморальных систем - ренин-ангиотензин-альдостероновой (РААС) и симпатoadреналовой (САС). Биологически активные вещества, продуцируемые этими системами, а также вазопрессин и эндотелины, уровень которых возрастает при СН, ответственны за развитие вазоконстрикции и задержку натрия и воды в организме, неуклонную гиперплазию и пролиферацию кардиомиоцитов, нарушение синтеза коллагена и избыточную продукцию стромы. В результате этого происходит ремоделирование миокарда и сосудов. На этом фоне усугубляется систолическая и диастолическая дисфункция левого желудочка, что потенцирует повышение активности нейрогуморальных систем, замыкая патологический круг и поддерживая высокий потенциал повреждения миокарда и фатальных аритмий. Исследования последних лет показали важность цитокинов в развитии и прогрессировании СН. Провоспалительные цитокины стимулируют продукцию эндотелина и синтазы оксида азота, которые способствуют развитию окислительного стресса и апоптоза, прогрессии дисфункции миокарда.

Разработка новых ингибиторов ангиотензин(АТ)-превращающего фермента (иАПФ) идет в направлении поиска ЛС, обладающих оптимальными профилями эффективности и безопасности. В фазе клинических исследований находится имидаприла гидрохлорид - длительно действующий иАПФ. По сравнению с другими препаратами группы на его фоне редко развивается сухой кашель. Новые препараты - антагонисты АТ-рецепторов проходят исследования для терапии СН. Из них два - кандесартана цилексетил и ирбесартан уже успешно применяются для лечения АГ, а TCV-116 представляет собой новый длительно действующий препарат. Показана высокая эффективность и безопасность кандесартана у больных с хронической СН при непереносимости ингибиторов.

Активность РААС может подавляться за счет влияния на её другие звенья. На стадии клинических испытаний для лечения хронической СН находится активный ингибитор ренина

для приема внутрь - алискирена фумарат. Показано, что препарат при разовом и курсовом введении ингибирует РААС у пациентов, по частоте развития нежелательных явлений сравним с лозартаном. Эплеренон - селективный антагонист альдостероновых рецепторов по фармакологическим эффектам близок к спиронолактону, однако за счёт избирательной блокады рецепторов он меньше влияет на рецепторы половых гормонов (прогестерона и андрогена) и реже вызывает гинекомастию. Длительное лечение эплереноном,

начатое в первые 3-10-е сутки ИМ у больных с низкой фракцией выброса левого желудочка и клиническими признаками недостаточности кровообращения и/или сахарным диабетом, в добавление к стандартному лечению - аспирин, β -блокатор, иАПФ - снижало смертность и предотвращало осложнения. По-видимому, полученный результат может повлиять на современные рекомендации по лечению ИМ с СН, благодаря чему препарат займёт своё место в повседневной клинической практике.

Сейчас клинические исследования проходят неселективные антагонисты вазопрессиновых (V1 и V2) рецепторов - кониваптана гидрохлорид и YM-087, и селективные антагонисты V2-рецепторов - толваптан и SR121463. Неселективные антагонисты V-рецепторов, в отличие от селективных, не только проявляют свойства акваретиков, но и способствуют уменьшению вазоконстрикции. При внутривенном введении кониваптана больным с СН значительно уменьшалось давление в сосудистых капиллярах легких и правом предсердии, при этом нормальное системное АД и сердечный ритм не изменялись. При комбинированном применении кониваптана и толваптана внутрь с фуросемидом при СН антагонисты V-рецепторов усиливали мочегонное действие последнего, демонстрируя свойства акваретиков, не влияя на экскрецию натрия, калия и магния.

Блокада ET-рецепторов эндотелина может быть одним из новых путей лечения СН. Существуют неселективные антагонисты ETA и ETB рецепторов. К 1-й группе относятся босентан, J-104132, энрасентан и тезосентан натрия, ко 2-й группе - амбрисентан, атрасентан, BSF-208075, BSF-302146, дарусентан, ситаксентан натрия и ТВС-3711. Показано, что при АГ и СН они предотвращают развитие гипертрофии левого желудочка, увеличивают его фракцию выброса, способствуют нормализации АГ, не влияя при этом на частоту сердечных сокращений, увеличивают продолжительность жизни и имеют хороший профиль безопасности.

Блокада нейтральной эндопептидазы (НЭП) способствует увеличению жизни натрийуретического пептида, который оказывает вазодилатирующее, диуретическое действие, тормозит клеточный рост и развитие фиброза. В исследовании находятся ингибиторы вазопептидаз омапатрилат, MDL-100240 и фазидотрил, одновременно блокирующие АПФ и НЭП. Показана их высокую эффективность для лечения СН: уменьшались ремоделирование сосудов и гипертрофия миокарда, развивались натрийуретическое, диуретическое и антипролиферативное действие.

Селективные антагонисты аденозиновых рецепторов A1 нормализуют ренальную функцию путем вазодилатации афферентной артериолы и разрушения обратной тубулогломерулярной свя-

зи. Показано, что у больных с хронической СН адентри увеличивает и гломерулярную фильтрацию, и объем диуреза, в то время как фуросемид увеличивает диурез, но уменьшает гломерулярную фильтрацию. Под влиянием комбинированной терапии диурез возрастает, а ухудшения гломерулярной фильтрации не происходит. Следовательно, антагонисты A1-рецепторов одновременно вызывают диурез и предохраняют от повреждения гломерулярную функцию при СН. Дополнительные исследования подобного механизма действия могут послужить основой для формирования нового подхода к лечению ренальной дисфункции при СН.

ЛС, частичные ингибиторы окисления жирных кислот, изменяют метаболизм миокарда, способствуя сдвигу от окисления жирных кислот к окислению глюкозы, за счёт чего утилизация кислорода происходит более эффективным путем, уменьшается потребность миокарда в кислороде, при этом работа миокарда не изменяется. На стадии исследований находятся два подобных ЛС - ранолазин и этомоксир. Два ингибитора ксантиноксидазы, оксипуринол и аллопуринол, зарегистрированные как средства лечения подагры, проходят сейчас испытания как средства терапии СН.

Итак, наиболее часто терапевтический эффект ЛС при СН сочетается с таковым при АГ. Главная цель применения всех ЛС при СН - увеличение продолжительности жизни пациентов. Эффективность ряда препаратов, уже зарегистрированных для лечения разнообразной кардиоваскулярной патологии, сейчас оценивается у больных с СН. Поиск ЛС, влияющих на различные звенья патогенетической цепи СН, продолжается.

ИНДУКЦИЯ АПОПТОЗА ЛИМФОЦИТОВ ЧЕЛОВЕКА В ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

Парахонский А.П., Цыганок С.С.
*Кубанский медицинский университет
Медицинский институт высшего сестринского
образования
Краснодар, Россия*

Среди неспецифических факторов, индуцирующих апоптоз, особое место занимает температура (Т), которая изменяется в физиологических условиях существования организма. Цель работы - изучение влияния Т на апоптоз лимфоцитов периферической крови. Кровь, взятую у 32 пациентов с патологией кожи, гепаринизировали и отстаивали при $T_k - 18-21^{\circ}\text{C}$. Термостатировали взвесь лимфоцитов, добавляли к ней равные объемы акридинового оранжевого и этидиума бромида в фосфатном буфере, затем микроскопировали под люминесценцией. Подсчитывали на 100 клеток число лимфоцитов: типичных, апоптотических (клетки меньшего размера и группы фраг-