

явления биоаминсодержащих тканевых элементов в нефиксированных срезах в стадию раннего эструса. Достоверность полученных данных определялась при помощи Т-критерия Стьюдента ($p < 0,05$), так же определялся коэффициент корреляции Спирмена, последний считали достоверным при $p < 0,05$.

В результате исследования была выявлена асимметрия биоаминового обеспечения. Концентрация катехоламинов в нервных терминалях и варикозных расширениях отделов правого легкого достоверно выше, чем в аналогичных отделах левого легкого. Это справедливо и для концентрации катехоламинов и серотонина в биоаминопозитивных клетках правого и левого легких. В пределах же каждого из легких картина не такая отчетливая. Достоверна лишь большая концентрация катехоламинов в биоаминопозитивных клетках верхушки левого легкого, что сочетается с тенденцией к снижению концентрации серотонина в биоаминопозитивных клетках этого отдела (недостоверно). В построенной нами корреляционной матрице отмечалось гораздо большее количество достоверных корреляций для верхушек легких (48 и 50 для правой и левой), чем для их оснований (24 и 42 для правого и левого, соответственно). При подсчете количества корреляций для каждого измеряемого параметра больше всего корреляций отмечалось у концентрации катехоламинов в межварикозных промежутках нервных волокон (48), за ним шла концентрация катехоламинов в варикозных расширениях и биоаминопозитивных клетках (40 и 41, соответственно) и, наконец, концентрация серотонина в биоаминопозитивных клетках (35 корреляций).

На основании вышеизложенного мы можем сделать следующие выводы: Концентрация биогенных аминов в изучаемых структурах правого легкого выше. Взаимосоотношение концентраций в верхушках легкого более детерминировано, чем в их основании. Концентрация серотонина является самым лабильным параметром в данную фазу цикла.

ДИУРЕТИКИ В КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Николаев Н.А., Остапенко В.А., Редькин Ю.В., Бунова С.С., Ларионова А.П.

*Омская государственная медицинская академия,
Городской клинический кардиологический
диспансер
Омск, Россия*

В простом сплошном контролируемом проспективном исследовании 2120 больных артериальной гипертонией (АГ) изучена клиническая эффективность тиазидных и тиазидоподобных [хлорбензамидных] диуретиков (ДУ) в составе комбинированной терапии. Клиническую эффек-

тивность (КЭ) антигипертензивной терапии оценивали по степени достижения целевого артериального давления (цАД) – менее 140/90 мм рт. ст. и/или его снижения не менее чем на 10%. Ксенобиотическую нагрузку регистрировали по средней суммарной суточной дозе (сСД), в мг. Статистическую значимость результатов проверяли методами непараметрической статистики.

Результаты: в течение 4 лет наблюдали 915 мужчин (медиана 56 лет) и 1205 женщин (медиана 58 лет) больных АГ, получающих комбинированную антигипертензивную терапию, в том числе 720 мужчин и 1100 женщин – с использованием ДУ. Удалось достигнуть цАД у 59,0% мужчин и 48,9% женщин (58,8% и 47,5% принимающих ДУ) и добиться целевого снижения АД еще у 31,9% мужчин и 33,3% женщин (32,8% и 34,5% принимающих ДУ). Терапия была неэффективна у 9,1% мужчин и 17,8% женщин (8,4% и 18,0% принимающих ДУ).

Оказалось, что у больных с недостаточной КЭ терапии из ДУ чаще использовался гидрохлортиазид (54,5% назначений у мужчин и 61,1% у женщин), при этом его средняя суточная доза (ССД) составляла 12,5 и 22,2 мг соответственно. Вторым ДУ являлся индапамид (45,5% у мужчин и 38,9% у женщин; ССД 2,5 и 2,4 мг соответственно).

У больных со значимым снижением АД, но не достигнутым цАД, гидрохлортиазид использовался чаще у мужчин (62,3%) но реже у женщин (53,6%) в сопоставимых суточных дозах (16,7 мг и 16,9 мг соответственно), а индапамид реже у мужчин, но чаще у женщин (37,7% и 46,4%) в средних дозах 2,4 и 2,5 мг соответственно.

У больных с достигнутым цАД отмечалось существенное снижение частоты применения гидрохлортиазида (42,9% у мужчин и 41,1% у женщин) при сохранении его эффективных доз (16,3 и 17,6 мг). Указанное снижение частоты применения гидрохлортиазида целиком обеспечивалось увеличением применения индапамида (до 57,1% у мужчин и 58,9% у женщин).

Увеличение эффективности комбинированной терапии сопровождалось снижением ксенобиотической нагрузки с 72,0-113,0 мг/сут. у больных без достигнутого цАД, до 51,9-65,7 мг/сут. у больных с достигнутым цАД [Wald-Wolfowitz runs test, $p < 0,001$], которое обеспечивалось преимущественно за счет внутригрупповой ротации других препаратов: эналаприла на лизиноприл и периндоприл, метопролола и ателолола на бисопролол и небиволол, нифедипина на амлодипин.

Выводы: В комбинированной терапии больных АГ из тиазидных и тиазидоподобных ДУ используются лишь гидрохлортиазид и индапамид. Применение индапамида в комбинированной терапии предпочтительнее, чем гидрохлортиазида. Комбинированная терапия с вклю-

чением ДУ у мужчин более эффективна, чем у женщин.

ПЕПТИДНЫЕ ТИМОМИМЕТИКИ В ЛЕЧЕНИИ АТЕРОСКЛЕРОЗА

Хлюстов В.Н., Ковалева В.Н., Абидов М.Т.
Санаторий «Загорские дали» УД П РФ, НИИ иммунопатологии РАЕН, ООО «АПО-В», Москва

Пептидная тимомиметическая регуляция представляет собой тканеспецифическую регуляцию гомеостаза на уровне целостного организма. Её задача состоит в регуляции развития и функции Т-клеток как циркулирующих, так и находящихся в органах и тканях. Пептиды тимуса активируют экспрессию рецепторов Т-лимфоцитов и их функциональную активность как в культуре клеток, так и в организме.

При миграции костномозговых предшественников «пре-Т-клеток» в вилочковую железу, в результате их контакта с эпителиальным микроокружением тимуса, происходит их дифференцировка на Т-хелперы и Т-супрессоры (1).

Основным гормоном эпителиальных клеток тимуса является тимозин. Впервые в клинике тимозин был применен для лечения ребенка с гипоплазией тимуса (9). Использование тимозина способствовало увеличению количества Т-клеток в крови и улучшению клинической симптоматики. Длительное применение Тимозина у детей с врожденной иммунологической недостаточностью (гипоплазия тимуса, синдромы Ди Джорджа и Вискотга-Олдрича, атаксия-телеангиэктазия и др.), а также у больных со злокачественными новообразованиями, приводило к улучшению показателей иммунного статуса. После проведения лучевой терапии в комбинации с тимозином у пациентов быстрее восстанавливалась иммунологическая реактивность. Кроме этого тимозин применяли с целью иммунокоррекции при вирусных, бактериальных, грибковых инфекциях и других заболеваниях.

При экспериментальном атеросклерозе у кроликов и крыс, получавших тималин внутримышечно через день в течении 3 месяцев, отмечалась четкая тенденция к снижению содержания холестерина и триглицеридов в крови, холестерина в печени и аорте. Степень атеросклеротического поражения аорты у этих животных была значительно ниже чем в контроле (не получавших тималин). При этом значительно уменьшалась сенсбилизация лимфоцитов к атерогенным липопротеидам (7).

Участие иммунологических факторов в развитии атеросклероза не вызывает сомнения. В норме период жизни липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) составляет трое суток. При гиперлиппротеидемиях продолжительность жизни ЛПНП возрастает до 4 - 4,5 суток. В результате более длительной циркуляции ЛПНП в

крови происходит их перекисное окисление с образованием модифицированных м-ЛПНП, обладающих чужеродными свойствами. После переработки м-ЛПНП макрофагами (СД14) к антителопродуцирующим В-лимфоцитам (СД19) и Т-хелперам (СД4) и в свою очередь от СД4 к СД19 клеткам передается сигнал о наличии чужеродной субстанции и запускается механизм продукции аутоантител к ЛПНП В-лимфоцитами и формирование клеток иммунологической памяти.

Образование аутоантител является не патологией, а фундаментальной биологической закономерностью. Физиологические аутоантитела участвуют в метаболизме клетки и ткани и служат для выведения уже отживших – гериатрических – собственных макромолекул (2). В силу гигантских размеров и повторяющихся одинаковых антигенных детерминант на поверхности молекулы ЛПНП, их можно отнести к тимуснезависимым антигенам, способным через (СД14) индуцировать размножение и дифференцировку антителопродуцирующих В-лимфоцитов и синтез аутоантител класса IgM независимо от функции Т-хелперов.

Стимулирующий эффект м-ЛПНП на митогенную активность лимфоцитов сочетается с подавлением активности Т-супрессоров (СД8). При этом соотношение СД4/СД8 возрастает и стремится к четырем, пяти, шести (по нашим данным) за счет резкого уменьшения количества СД8, сопровождающееся снижением их активности. В силу уменьшения количества СД8 со снижением их активности и повышением активности СД4 происходит переключение синтеза аутоантител на более дифференцированные иммуноглобулины класса IgG и IgA со снижением контроля со стороны СД8 за количеством синтеза антителообразующими клетками аутоантител. В результате идет непрограммируемый синтез аутоантител с образованием большого количества гигантских макромолекул – циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) «м-ЛПНП+аутоантитело». ЦИК «м-ЛПНП+аутоантитело» активно захватываются эндотелиальными клетками сосудистой стенки через Fc-фрагмент аутоантитела. Модифицированные-ЛПНП в очагах атерогенеза запускают каскад реакций, характеризующих иммунное воспаление, способствующих прогрессированию атеросклероза (3).

В связи с формированием клеток иммунологической памяти к синтезу патологических аутоантител к ЛПНП и наличием иммунного воспаления в очагах атерогенеза, весь этот процесс приобретает хроническое течение по типу реакции гиперчувствительности с само регуляцией замедленного типа. **При этом уже не имеет принципиального значения уровни холестерина и триглицеридов в крови, поскольку иммунновоспалительный механизм запущен, и он будет прогрессировать** (6). Вот почему, на практике, мы не видим обратного развития атероскле-