

тивности, процессов регенерации, пролиферации гастродуоденальной зоны.

**Цель исследования:** определить роль эпителиоцитов желудка, продуцирующих эндотелин-1, в формировании язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (ЯБДК) у пациентов пожилого возраста.

**Материалы и методы** Обследованы 45 больных ЯБДК в возрасте от 60 до 74 лет, группу сравнения составили 38 больных ЯБДК среднего возраста (45-59 лет), контрольную группу – 30 пациентов среднего возраста с хроническим гастритом. Исследованию подвергали биопсии слизистой оболочки антрального отдела желудка. Для идентификации клеток, иммунопозитивных к эндотелину-1, использовали иммуногистохимический метод, морфометрический анализ.

**Результаты** У 40% пациентов пожилого возраста язвенная болезнь возникла впервые в молодом и среднем возрасте и сохранила периодичность чередования обострений и ремиссии. В 60% случаев ЯБДК впервые возникла уже в пожилом возрасте. У пациентов с хроническим гастритом число клеток желудка, иммунопозитивных к эндотелину-1, составило  $22,1 \pm 1,0$  на  $0,1$  кв.мм слизистой оболочки. Развитие ЯБДК у пациентов всех возрастных групп наблюдается на фоне гастрита с гиперплазией эпителиоцитов желудка, продуцирующих эндотелин-1, при этом в возрастном аспекте указанные изменения усугубляются ( $29,3 \pm 1,5$  и  $37,2 \pm 2,3$  на  $0,1$  кв.мм соответственно у пациентов среднего и пожилого возраста,  $p < 0,05$ ). Наиболее значительное повышение количественной плотности эндотелин-1-продуцирующих клеток регистрировали в группе пациентов, у которых ЯБДК впервые возникла в пожилом возрасте -  $45,8 \pm 2,0$  на  $0,1$  кв.мм слизистой оболочки.

Число клеток, продуцирующих эндотелин-1, тесно связано с наличием атрофии в слизистой оболочке желудка ( $r=0,58$ ). Предикторами торпидного течения обострения ЯБДК (более 8 недель) являются: умеренная активность гастрита, гиперплазия клеток желудка, продуцирующих эндотелин-1.

**Выводы** Развитие ЯБДК у лиц пожилого возраста ассоциировано с нарушением местного гормонального гомеостаза, характеризующимся повышением количественной плотности клеток антрального отдела желудка, продуцирующих эндотелин-1. Изменения компонентов диффузной нейроэндокринной системы более выражены при ЯБДК, впервые развившейся у пациентов пожилого возраста. При этом нарушение нейроэндокринной регуляции является одним из факторов торпидного течения обострения ЯБДК. В прогнозировании особенностей течения обострения ЯБДК у лиц пожилого возраста необходимо учитывать морфометрические показатели эндотелин-1-продуцирующих клеток желудка.

## БЕЗОПАСНОСТЬ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Карпова Е.В.

*Российский университет дружбы народов*

Гипертензия, осложняющая беременность, является важнейшей причиной преждевременных родов и перинатальной гибели плода. По данным ВОЗ, с ней связано 20–33% случаев материнской смертности [7].

Препаратом первой линии является  $\alpha$ -адреномиметик метилдопа. При его применении отмечены стабильность маточно-плацентарного кровотока и гемодинамики плода, а в результате долгосрочных педиатрических исследований не было выявлено отсроченных нежелательных эффектов со стороны ребенка. Со стороны матери нежелательные побочные эффекты выражаются в сонливости [4].

Комбинированный  $\alpha, \beta$ -адреномиметик лабеталол зарекомендовал себя как разумная альтернатива метилдопе. По результатам рандомизированного исследования 263 беременных, при применении лабеталола удалось достичь эффективного снижения АД в сравнении с группой беременных, не получавших лечения [1, 6]. Клинические испытания продолжаются, и лабеталол может использоваться как препарат второй линии у беременных с хронической гипертензией, требующих длительной терапии [2].

Целесообразность применения  $\beta$ -блокаторов (особенно без внутренней симпатомиметической активности) на ранних сроках беременности оспаривается, имеются сообщения о возможной задержке развития плода при длительном приеме препаратов [4]. В то же время доказана эффективность, хорошая переносимость и отсутствие признаков задержки развития плода при терапии  $\beta$ -блокаторами менее 6 недель в третьем триместре беременности [2]. По данным когортного исследования 312 беременных, принимавших атенолол или другой антигипертензивный препарат в качестве монотерапии, в группе атенолола был выявлен низкий вес детей при рождении, увеличение доли преждевременных родов (<37 недель), а также рождение недоношенных детей, в сравнении другими группами [5].

При терапии блокаторами кальциевых каналов на поздних сроках беременности достигнуто эффективное снижение АД у беременных, в том числе и с преэклампсией, без нежелательных эффектов со стороны плода. С целью сравнения эффективности нифедипина *per os* и лабеталола в/в для лечения острых гипертензивных состояний при беременности было проведено рандомизированное двойное слепое исследование [3]. По результатам исследования оба препарата оказались эффективны, тем не менее, нифедипин более

активен в снижении АД, и обладает более выраженным диуретическим эффектом [3].

Диуретики редко назначаются в качестве антигипертензивных препаратов при беременности, так как вызываемое ими снижение объема циркулирующей плазмы матери может повлечь за собой электролитные нарушения у плода [2]. Таким образом, диуретики не противопоказаны при беременности, за исключением тех случаев, когда маточно-плацентарный кровоток уже снижен (преэклампсия и задержка развития плода) [4].

Ингибиторы АПФ противопоказаны при беременности. Их применение приводит к задержке развития плода, почечной недостаточности плода, длительная персистенция боталлова протока, респираторный дистресс-синдром плода, гипотензии у плода, а также антенатальной гибели плода [1, 6]. Антагонисты ангиотензиновых рецепторов также не рекомендованы при беременности [2, 8].

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Magee L.A. Treating hypertension in women of child-bearing age and during pregnancy // *Drug Safety* 2001; 24 (6): 457-74.
2. Consider Both the Unborn Child and the Mother When Treating Hypertension in Pregnancy // *Drug Ther Perspect* 17(18):11-15, 2001;
3. Hall DR, Odendaal HJ, Steyn DW, Smith M. *BJOG*. 2000;107(6):759-65;  
Nifedipine or Prazosin as a Second Agent to Control Early Severe Hypertension in Pregnancy: A Randomised Controlled Trial
4. Working group Report on High Blood Pressure in Pregnancy // *J Clin Hypertens* 3(2):75-88, 2001.
5. Lydakis C., Lip G.Y., Beevers M., Beevers D.G. Atenolol and Fetal Growth in Pregnancies Complicated by Hypertension // *Am J Hypertens*. 1999;12(6):541-7.
6. Khedun SM, Maharaj B, Moodley J. Effects of antihypertensive drugs on the unborn child. What is known, and how should this influence prescribing? // *Paediatr Drugs* 2000; 2 (6): 419-36.
7. Шехтман М.М., Козина О.В. Гипертензивная болезнь и беременность // *Гинекология*. Том 11/№ 5/2005.
8. Rubin P. Drug treatment during pregnancy *BMJ* 1998; 317: 1503-1506.

### ВОЗМОЖНОСТИ ЭПРОСАРТАНА В КОРРЕКЦИИ АГРЕГАЦИОННОЙ АКТИВНОСТИ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

Медведев И. Н., Кумова Т.А.

*Курский институт социального образования  
(филиал) РГСУ*

**Введение** У пациентов, страдающих артериальной гипертензией (АГ) при метаболическом синдроме (МС) очень часты тромботические осложнения, вызванные с усилением функций сосудистой стенки на фоне дислипидемии и усиления перекисного окисления липидов (ПОЛ) тромбоцитов.

**Цель работы:** выявить возможности эпросартана по коррекции агрегационной активности тромбоцитов у больных АГ при МС.

**Материалы и методы:** Обследовано 32 больных среднего возраста с АГ 1-3 степени с риском 3-4 и МС. Коррекция проводилась 16 нед. эпросартаном в дозе 600 мг 1 раз в день. Контрольную группу составили 28 здоровых людей.

АГ исследовалась по Шитиковой А.С. (1997) с использованием АДФ, коллагена, тромбина, ристомицина, адреналина и перекиси водорода ( $H_2O_2$ ) и сочетаниями АДФ+адреналин, АДФ+коллаген и адреналин+коллаген в общепринятых концентрациях. ПОЛ в тромбоцитах определяли по содержанию малонового диальдегида (МДА) по методу Shmith J.B. et al. (1976) и Кубатиев А.А., Андреев С.В. (1979) и ацилгидроперекисей (АГП) (Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И., 1983).

**Результаты исследования:** Наиболее активно тромбоциты больных до лечения реагировали на коллаген —  $21,0 \pm 0,29$  с. На втором месте — АДФ ( $26,2 \pm 0,10$  с.) и ристомицин ( $23,6 \pm 0,10$  с.). Ранняя АТ с  $H_2O_2$  у больных АГ при МС свидетельствует об ослаблении антиокислительной системы (АС) тромбоцитов, прежде всего каталазы и супероксиддисмутазы. Тромбиновая и адреналиновая АТ в исходде также развивалась быстрее, чем в контроле —  $38,1 \pm 0,12$  с. и  $68,5 \pm 0,26$  с., соответственно ( $P < 0,01$ ). Сочетания индукторов, моделирующих условия кровотока, вызывали АТ еще раньше — АДФ+адреналин —  $23,2 \pm 0,14$  с., АДФ+коллаген —  $20,1 \pm 0,13$  с., адреналин+коллаген —  $14,7 \pm 0,10$  с. МДА и АГП в тромбоцитах были повышены ( $1,49 \pm 0,02$  нмоль/ $10^9$  тр.), что указывало на активацию в них ПОЛ.

Назначение эпросартана позволило добиться улучшения оцениваемых показателей ( $3,98 \pm 0,04$  Д<sub>233</sub>/ $10^9$  тр.). Применение у больных эпросартана обусловило удлинение времени АТ. К 16 нед. лечения тромбоцит больных реагировали на индукторы следующим образом: к коллагену и ристомицину ( $29,7 \pm 0,03$  с. и  $33,2 \pm 0,04$  с., соответственно), к АДФ и  $H_2O_2$  ( $34,0 \pm 0,12$  с. и  $38,2 \pm 0,16$  с., соответственно), к тромбину и адреналину ( $44,2 \pm 0,16$  с. и  $82,0 \pm 0,26$  с., соответственно), при сочетании индукторов АТ развивалось также