

Подбор лекарственных средств для борьбы с ГБ следует проводить индивидуально для каждого пациента. В настоящее время во всем мире лечение начинают с малых доз диуретиков. Затем в качестве гипотензивных препаратов первой степени все шире используют антагонисты кальция дигидропиридинового ряда (нифедипин, амлодипин), а также каптоприл (капотен) и другие ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ).

При неэффективности монотерапии одним из перечисленных препаратов переходят ко второй ступени лечения артериальной гипертензии, при которой используются комбинации двух гипотензивных средств с различным механизмом действия.

Выбор препаратов второй ступени делают на основании их индивидуальной переносимости при наименьшем числе побочных эффектов. Наиболее удачно сочетание диуретиков с бета-адреноблокаторами (последние, даже при самостоятельном приеме, способны понижать диастолическое АД ниже 90 мм рт. ст. у 80% больных артериальной гипертензией и дают наименьшее количество побочных реакций).

Больным, которые не могут принимать бета-адреноблокаторы, назначают антагонисты кальция или ингибиторы АПФ, реже периферические вазодилаторы.

**На второй ступени** эффективна комбинация бета-адреноблокатора и празозина (или доксазозина), атенолола (или метопролола) с нифедипином или другими дигидропиридинами.

**На третьей ступени** к диуретикам присоединяют либо каптоприл, либо метилдопу. Эффективна комбинация, состоящая из диуретика, бета-адреноблокатора и альфа-адреноблокатора (празозина или доксазозина). Больным диабетом и тяжелыми дислиппротеидемиями нельзя назначать диуретические средства и бета-адреноблокаторы. Следует отдавать предпочтение альфа-адреноблокаторам, ингибиторам АПФ и антагонистам кальция.

Больным с бронхиальной астмой и бронхообструктивными заболеваниями легких противопоказаны неселективные и большие дозы селективных бета-адреноблокаторов, поскольку при их применении возникают явления бронхообструкции. Для страдающих стенокардией препаратами первого ряда являются бета-адреноблокаторы и антагонисты кальция. Перенесшим инфаркт миокарда наиболее показаны бета-адреноблокаторы и ингибиторы АПФ (последние предупреждают развитие сердечной недостаточности).

Гипертоникам с сердечной недостаточностью лучше назначать диуретики и ингибиторы АПФ. Бета-адреноблокаторы и антагонисты кальция применять в этом случае не следует. Альфа-адреноблокаторы оказывают непостоянный эффект.

Больным с цереброваскулярной недостаточностью препаратами первого ряда должны быть антагонисты кальция, благоприятно воздействующие на мозговое кровообращение. Альфа-адреноблокаторы в этом случае не применяются.

Больным с артериальной гипертензией и хронической почечной недостаточностью следует использовать ингибиторы АПФ, антагонисты кальция и петлевые диуретики. Остальные препараты или не оказывают эффекта, или накапливаются в организме, ухудшая функцию почек. Пожилым больным показаны диуретики.

К мероприятиям по изменению образа жизни относятся снижение потребления алкогольных напитков, отказ от курения, нормализация массы тела, увеличение физических нагрузок, нормализация сна,

режима труда и отдыха, снижение потребления поваренной соли.

Таким образом, для успешного лечения гипертонической болезни необходим комплексный и индивидуальный подход к каждому отдельному случаю.

#### ДОПИНГ-АССОЦИИРОВАННЫЕ ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ СО СТОРОНЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Брачкова Д.С., Колесник В.А.

*Харьковский национальный медицинский университет,  
Харьков, e-mail: tana\_zv@list.ru*

Анаболические стероиды (АС) – это фармакологические препараты, которые по своей химической структуре и фармакологическому действию близки к мужскому половому гормону – тестостерону, являясь его производными, но имеют преимущественно анаболическую активность (усиливают синтез белка, стимулируют процессы регенерации). АС (метандиенон, нандролон и др.) широко применяются в медицинской практике для активации анаболических процессов в случае истощения в послеоперационный период, при тяжелых инфекциях, остеопорозе, отставании роста детей, медленном срастании переломов. Однако в последние годы АС продолжают широко использоваться спортсменами разных категорий, представителями экстренных служб, женщинами, занимающимися многими видами спорта, несмотря на имеющуюся потенциальную опасность возникновения допинг-ассоциированных побочных эффектов, со стороны многих систем организма, включая сердечно-сосудистую систему.

Использование АС для нетерапевтических целей представляет собой растущую проблему здравоохранения и ставит серьезный вопрос об отрицательных последствиях для сердечно-сосудистой системы. За последнее время накопились доказательства о связи внезапной коронарной смерти, инфаркте миокарда, гипертрофии миокарда левого желудочка, систолической дисфункции левого желудочка, гипертензии, кардиомиопатии, инсульта, тромбоза артерий, тромбоза легочной артерии, аритмии у людей, которые систематически принимали эти лекарственные средства. Существуют 4 возможные пути влияния АС на сердечно-сосудистую систему: протатерогенный эффект (влияние на липидный обмен); тромбоз (влияние на факторы агрегации тромбоцитов); вазоспазм (действие на NO систему сосудов, обусловленное эндотелиальной дисфункцией); прямое повреждающее влияние на отдельный кардиомиоцит (ишемия). Так, в ряде исследований отмечено влияние АС на изменения липидов крови, включая уменьшение уровней содержания липопротеинов высокой плотности и повышение липопротеинов низкой плотности. Полагают, что в активации атеросклероза существенную роль играет повышение активности печеночной триглицеридлипазы, которое связывают с катаболизмом липопротеинов низкой плотности. Известно, что развитие прогрессирующей дисфункции эндотелия на поверхности атеросклеротической бляшки и повышение агрегации тромбоцитов способствует инициации процесса внутриклеточного тромбообразования. Поэтому АС могут способствовать возникновению внезапной коронарной смерти в результате развития коронаротромбоза даже при отсутствии верифицированного интракоронарного атеросклеротического процесса в условиях соревновательной деятельности. К тому же АС способствуют снижению продукции циклического гаунозинмонофосфата за счет ингибирования активности гуанилтрансферазы. Такое комби-

нированное влияние АС на фоне повышения уровней содержания окисленных липопротеинов высокой плотности замедляет способность NO повышать гуанилилтрансферазную активность, что обеспечивает существенный вклад в процесс развития эндотелий-зависимой сосудистой дисфункции. Установлена непосредственная связь АС-зависимой клеточной альтерации с повреждением митохондрий мышечных клеток сердца и дисплазией коллагена миокарда. В результате АС-ассоциированного клеточного повреждения и развития в последующем процесса рубцевания в миокарде, связанного с некротической и апоптической гибелью клеток, формирование фиброза служит триггером запуска желудочковых аритмий сердца. АС также способствуют развитию артериальной гипертензии с последующим формированием гипертрофии левожелудочковой гипертрофии миокарда и нарушением структурной геометрии стенок камеры сердца. Неконтролируемый прием АС приводит к утолщению межжелудочковой перегородки и возникновению постнагрузочных диспропорций развития миокарда желудочков в результате формирования компенсаторной гипертрофии. Отмечены клинические признаки АС-зависимой диастолической дисфункции на фоне значительного утолщения межжелудочковой перегородки и повышению конечно-диастолического объема левого желудочка сердца. Описаны случаи ишемических и геморрагических инсультов, возникающих при АС-зависимом микротромбообразовании. Кардиомиопатии, кардиомегалия и клиника бивентрикулярной дилатации также оказались связанными с АС-зависимой кардиотоксичностью и явились следствием процессов ремоделирования мышцы сердца после АС-ассоциированной альтерации кардиомиоцитов.

Таким образом, анаболические стероиды, кроме всех положительных последствий их применения в клинике, имеют множество весомых побочных, в том числе кардиоваскулярных, эффектов. Их применение в спорте запрещено, но спортсмены-аматоры и бодибилдеры должны знать и хорошо понимать, что применение этой группы препаратов может привести не только к ухудшению качества жизни, но и к инвалидизации, а также к летальному исходу.

#### МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, СОДЕРЖАЩИХ НАНОЧАСТИЦЫ СЕРЕБРА

Гринь В.В.

*Харьковский национальный медицинский университет,  
Харьков, e-mail: tana\_zv@list.ru*

В развитии современных нанотехнологий значительную роль играют исследования наночастиц металлов. Наиболее используемыми являются наноматериалы на основе серебра. На сегодняшний день наночастицы серебра (НЧС), обладающие целым рядом уникальных характеристик (оптические свойства, прочность, высокая площадь поверхности, антибактериальное действие), применяют для диагностики и лечения различных (в том числе онкологических) заболеваний, а также в иммунохимических методах исследования. Однако, только знание механизмов действия лекарственных средств (ЛС), содержащих НЧС, лежит в основе их фармакологического применения.

В настоящее время наиболее изучены механизмы бактерицидного действия НЧС. Некоторые НЧС имеют аналогичную структуру с вирусами раковых опухолей, некоторыми аденовирусами, вирусами герпеса, ветряной оспы; инактивируют гены транс-

портных белков поринов OmpF и OmpC *Escherichia coli*; ингибируют планктонный рост и образование биопленок *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Serratia proteamaculans* и др. Ученые из Райсовского университета (США) доказали, что если лишить серебро возможности ионизироваться, оно станет практически безвредным для микроорганизмов – независимо от размера его НЧ. Согласно полученным ими данным, опасность для бактерий представляют только ионы серебра в растворе, окисляющиеся в непосредственной близости от бактерии.

Механизмы действия НЧС неразрывно связаны с их физико-химическими особенностями. Оптические свойства НЧС включают в основном два явления – поглощение и рассеяние света. Главной особенностью НЧС является наличие так называемого поверхностного плазмонного резонанса, т.е. резкого увеличения интенсивности поглощения и рассеяния при определенной длине волны падающего света, попадающей в резонанс с собственной частотой колебаний электронного газа на поверхности частицы. НЧС очень интенсивно поглощают свет с максимумом полосы плазмонного резонанса в фиолетовой части видимого спектра (390–450 нм), что позволяет их использовать как новый класс меток в исследованиях биологических процессов на разных уровнях — на молекулах, клеточных органеллах, клетках, органах и тканях.

Большая кривизна поверхности НЧС и изменение топологии связи атомов на поверхности приводит к изменению их химических потенциалов. Вследствие этого существенно увеличивается растворимость, реакционная и каталитическая способность НЧС и их компонентов. Очень высокая удельная поверхность (в расчете на единицу массы) наноматериалов увеличивает их адсорбционную емкость, химическую реакцию и каталитические свойства. Это может приводить, в частности, к увеличению продукции свободных радикалов и активных форм кислорода и далее к повреждению биологических структур (липиды, белки, нуклеиновые кислоты (НК), в частности, ДНК). НЧС вследствие своих небольших размеров могут связываться с НК (вызывая, в частности, образование аддуктов ДНК), белками, встраиваться в мембраны, проникать в клеточные органеллы и тем самым изменять функции биоструктур.

Из-за своей высокоразвитой поверхности НЧС обладают свойствами высокоэффективных адсорбентов, т.е. способны поглощать на единицу своей массы во много раз больше адсорбируемых веществ, чем макроскопические дисперсии. Возможна также адсорбция на НЧС различных контаминантов и облегчение их транспорта внутрь клетки, что резко увеличивает токсичность последних.

НЧС обладают высокой способностью к аккумуляции и агрегации. Возможно, что из-за малого размера НЧС могут не распознаваться защитными системами организма, они не подвергаются биотрансформации и не выводятся из организма. Это ведет к накоплению НЧ в растительных и животных организмах, а также увеличивает их поступление в организм человека. Первичные частицы могут быть в различной степени агрегированы и агломерированы, при этом, чем меньше средний размер первичных частиц, тем сильнее выражен эффект образования агрегатов и агломератов.

Таким образом, следует понимать, что механизмы действия ЛС, содержащих НЧС, напрямую зависят от размера и способа получения НЧС – чем меньше размер материала, тем больше его удельная площадь и тем больше степень токсичности материала.