STATE OF T-CELLULAR IMMUNITY AT WOMEN IN A PERIMENOPAUSAL PERIOD

I.N. Sherbina
Kharkov medical university, Ukraine

SUMMARY

The state of cellular immunity at women in a perimenopausal period with the pathological displays of perimenopausal syndrome and physiological its flow is studied. Finding is specified on oppression of immune answer at a perimenopausal syndrome. The change of immunological index correlates with the degree of clinical displays of perimenopausal syndrome.

KEY WORDS: perimenopausal period, cellular immunity
синдромов в кардиологической клинике. Она закономерно осложняет инсекционную бо́лезнь сердца, артериальную гипертензию, миокардиоди, пороки сердца, кардиомиоци,
тин, другие состояния.

И хотя современная терапия СН, осно
ванная на схемах использования ингибито
ров ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), бета-блокаторов, диуретиков и дим
гетиков, улучшила качество и продолжи
тельность жизни пациентов, пятилетний пе
риод выживаемости преодолевает не более половины из них.

Все это ставит задачу дальнейшего разви
занима, что проявляется симптомами гипо
перфузы и дзост.

Определение это далеко не полное. Функциональная неспособность ЛЖ, лежащая в основе СН, обусловливает серьезные нару
шения в других органах и системах, прежде всего, регуляции. На определенных этапах СН уже именно они, а не сама функциональная неспособность ЛЖ, играют «первую скрипку» в ее развитии. За примерами далеко не ходить не надо – перечисленные во вве
дении группы лекарственных препаратов оказывают свое терапевтическое действие при СН, прежде всего, через оптимизацию регуляции. Даже, казалось, выписывающий из системы диуретики, сегодня используется в дозах, которые обладают системным регуляторным, но не местным инотропным дей
ствием.

В механизмах развития СН исключитель
но важное место занимает АН. Он является составным компонентом ренин-ангиотензин
альдостероновой системы (РААС), зако
мерно активируемой при СН вследствие гипоперфузии почек. Чем больше гипоперфу
зия, тем сильнее активируется РААС. Чем сильнее активируется РААС, тем больше нарушаются регуляция в целом, и тем больше страдает насосная функция сердца. Пороч
ный круг не просто замывается, но раскрыва
ется.

Конечными продуктами активации РААС являются ангиотензин I (AT) и АН. Ангиотензин активирует симпатическое звено нервной системы, стимулирует освобождение нейрогормонов, АН, других биологически важных структур. В результате развивается дистресс с вазоконстрикцией, возрастаю
щими артериальным давлением и частотой сердечных сокращений (ЧСС), увеличением частоты и появлением жизнеопасных аритмий. АН синтезируется не только в коре надпочечников, но и в других тканях – мио
кардах, сосудах, веществе мозга.

Здесь же находятся и рецепторы к АН. С АН связываются задержку натрия и воды, а

ния терапевтических стратегий, одна из ко
торых связана с дополнением сложившихся схем антагонистами минералокортикоки
да альдостерона (АН).

Своей работой АН приводит к восстановле
нию нормального уровня АН в плазме крови. Компенсаторной реакцией сердца на ухудшение условий кровообращения (повышение преднагрузки, рост ЧСС, другие) является ремоделирова
ние миокарда, с которым, однако, СН только отговаривает.

Гемодинамическими эффектами АН не ограничиваются. Полученные в по
следние годы данные показывают, что он вкладывает в воспалении, с которым связываются фиброз миокарда, артериальных сосудов и других тканей, как структурную основу СН. АН активирует на местном уровне провоспалительные молекулы, такие, как циклооксигеназа-2, макрофагальный ге
мократкий протеин-1, фактор некроза опухоли-альфа. Он рекрутирует из депо си
нуслов костного мозга колониообразующие клетки, активирует многие формы лейкоци	тов крови и тканей. Эти клетки формируют весь пролиферативный пул воспаления, в отговаривании на этих выступающих важ
ных фактором фиброзного замещения под
вергающихся дистрофии и деструкции мио
карда и кровеносных сосудов. Следует заме
тить, что фиброз – еще один важный фактор жизнеопасных аритмий при СН.

АН также прямо влияет на фибрина гемо
детеля и оказывает действие на многие струк
туры мозга, такие как паучинная оболочка,
hипоталамические парасимпатические ядра, ядра автономной нервной системы.

Если с активацией AT индируются синтез
 и освобождение АН на системном и местном уровнях, АН, со своей стороны, ак
тивируется через опосредованные реакции.
АТ. В итоге АТ и АН выступают как само- поддерживающаяся система, роковая для СН.

Выводы об исключительной роли АН вместе с АТ в СН подтверждаются многочисленными экспериментальными исследованиями, получившими клиническое подтверждение, в соответствии с которыми в комбинации ИАПФ и антагонисты АН не просто приводят к ее редукции, но являются базой и восстанавливающими изменениями об- единительстоканного континуума сердца и всей системы кровообращения.

**Антигонисты альдостерона**

Антигонисты АН в недалеком прошлом относились к калийсберегающим диурети- кам и использовались в коррекции гипоа- лкемии, вызываемой петлевыми и тиазид- ными диуретиками. Время вносит свои кор- рективы, и сегодня они рассматривается как самостоятельная группа препаратов.

Известны два антагониста АН – нсэкскре- ноянг и селективный спиронолактон и селективный эпреденно, СПиронолактон после приема внутрь быстро всасывается с достижением максимум концентрации в крови в первые 2 часа. При прохождении через печень он подвергается биотрансформации, метаболизируясь с образо- 

... менее, чем в 1% случаях. Передозировка эпреденана не описана.

Антигонисты АН допускают совместное применение с ИАПФ, сартанами, статинами, бета-блокаторами, амилоидозом, метопроло- лом без коррекции дозировок. Не рекомен- дуется комбинирование с ИАПФ и сартанами только у пациентов с нарушениями функ- ции почек из-за одинакового влияния на экскрецию калия. Не выявлены межлекар- стственные взаимодействия с карфирином, ди- закинном, оральными контрацептивами.

Антигонисты АН не назначаются при уровнях калия крови выше 5,5 ммоль/л, креати- нина крови – 2,0 мг/дл у мужчин и 1,8 мг/дл у женщин, или его клиренсе ниже 50 мл/мин, а также сахарном диабете 2 типа с мик- ролийно-микроальбуминурией. Не назначаются они также с калийсберегающими антидуретиками и друг с другом.

Антигонисты АН являются блокаторами альдостероновых рецепторов, обнаруживаю- щихся, как отмечалось, в самых разных тканях. Кроме конкурентного взаимодействия с этими рецепторами, они также тормозят ак- тивность альдостеронинтеза, чем угнетают синтез АН. Через благоприятное влия- ние на воспаление антагонисты АН превра- стают радикулит микроциркуляции и артерий, а их положительное влияние на си- стемный гемодинамику имеет следствием предотвращение реостимулирования и обрат- ное развитие гипертрофии микроа."
дия, не более 4-6 недель с переходом на поддерживающую дозу 25-50 мг/сут. В комбинации с ИАПФ при систематической терапии СН антагонисты АН используются в дозе 25-50 мг/сут. В этих дозировках эplerенон назначается у перенесших острые инфаркт миокарда (ОИМ) с левожелудочковой недостаточностью в стадии компенсации при фракции изгнания (ФИ) ЛЖ менее 40%

Клиническое использование антагонистов алдостерона

С началом использования при СН ИАПФ, задерживающих в организме калий и предотвращающих развитие гипокалиемии при назначении петлевых и тиазидных диуретиков, фактически использование антагонистов АН распространено на СН всех ФК

Первое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование (RALES – Randomized Aldactone Evaluation Study), подтверждение изучению влияния дополнения стандартной терапии СН III-IV ФК с ФИ ЛЖ менее 35% низкими дозами спиронолактона на смертность пациентов, в котором 822 из них дополнительно получали спиронолактон (25 мг/сут) и 841 – плацебо, было досрочно приостановлено в 1998 г. из-за значительно более низкой смертности в группе спиронолактона. Срок наблюдения за пациентами составил 2 года. Общая смертность от всех причин в этой группе составляла 27%, и от сердечных причин - на 31% ниже группы плацебо. При этом общее число госпитализаций стало ниже на 17% и связанное с декомпенсацией СН – на 36%. Общее число случаев смерти и госпитализаций уменьшилось на 22%. Все данные с высокой степенью достоверности. Несмотря на применение минимальных доз спиронолактона, довольно часто встречались побочные эффекты, связанные с неселективной стимуляцией спиронолактоном стероидных рецепторов. Частота гипокалиемии или нарушении в группе спиронолактона составляла 10% против 1% в группе плацебо.

Возможность использования эplerенона в лечении СН III-IV ФК была показана Pitt B и Roniker В. уже год спустя в исследований, в котором он сравнивался со спиронолактоном. Весто в исследование был включен 321 больной. Эplerенон назначался в дозах 25-100 мг/сут. Пациенты из группы контроля получали спиронолактон 25 мг/сут или плацебо. По влиянию на ФК СН спиронолактон и эplerенон не различались. У мужчин, получавших спиронолактон, увеличение уровня тестостерона встречалось чаще, чем в группе эplerенона.

В 2003 г. были опубликованы результаты уретиков, необходимость в антагонистах АН как бы отпала.

Впрочем, однако, было понято, что ИАПФ блокируют только одну сторону активации RAAS, и для достижения полноценного результата в терапии СН требуется их дополнение антагонистами АН.

Так были заложены основы возвращения антагонистов АН в практику лечения СН. Сегодня в соответствии с рекомендациями европейского общества кардиологов антагонисты АН предлагаются назначать при СН III-IV ФК, а также стабильной СН у перенесших ОИМ с указанными в предыдущем параграфе критериями. Если принять во внимание международного многоцентрового плацебо-контролируемого исследования EPHESUS (Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study), в котором изучалось влияние дополнения стандартной терапии СН эplerеноном на прогноз пациентов, перенесших ОИМ. В исследовании, в котором принимали участие 6744 больных из 37 стран мира, было включено 6632 (3319 - группа эplerенона, 3313 - группа плацебо) пациентов с ОИМ и признаками СН с ФИ ЛЖ менее 40%. Пациенты включались в исследование на 3-14 день от момента развития ОИМ при условии клинической стабилизации. Исследование было остановлено в 2002 г., когда общее число смертей достигло расчетной величины в 1012 случаях. В группе эplerенона отмечалось достоверное снижение общей смертности (14.4% против 16.7%), смертности и частоты госпитализаций сердечно-сосудистых причин (26.7% против 30%). В первые 30 дней после ОИМ общая смертность снизилась на 31% и частота внезапной сердечной смерти на 37%. Частота гипокалиемии и гипертонии у мужчин, а также появления болей в молочных железах у женщин в сравниваемых группах эplerенона и плацебо достоверно не отличалась.

Ацетилмеркаптоновая кислота (AMK) – антагонист АН прямо повышает концентрацию РААС, что может привести к увеличению продукции субстрата АМК.

В исследованиях на больных с ОИМ и СН III-IV ФК было показано, что АМК способствует улучшению электролитного баланса и уменьшению частоты госпитализаций сердечно-сосудистых причин, а также снижает уровень КАПЭ. Однако, несмотря на эти преимущества, АМК не рекомендуется для широкого использования в клинической практике, так как она является дорогостоящим препаратом и имеет ряд побочных эффектов, в том числе развитие диареи и кожных реакций.

Антагонисты АН способствуют улучшению клинических и функциональных показателей у пациентов с ОИМ и СН, а также снижают риск развития повторных инфарктов миокарда. Однако, они не являются основным средством лечения этих заболеваний и используются в комплексной терапии в сочетании с другими препаратами. Важно тщательно отслеживать реакции на терапию и своевременно корректировать дозы препаратов.

Дополнительные преимущества антагонистов АН включают их потенциальную способность улучшать выживаемость пациентов с хронической сердечной недостаточностью, а также уменьшать риск развития осложнений после инфаркта миокарда. Однако, до сих пор не ясно, до какой степени эти преимущества могут быть достигнуты в клинической практике.

В заключение следует отметить, что антагонисты АН являются важным элементом комплексной терапии острого и хронического сердечного заболевания, позволяя улучшить клиническую и функциональную состоятельность пациентов. Однако, их эффективность и безопасность требуют тщательного мониторирования и регулярного корректирования дозировки.

Источник: Белый К., Цветков Е. Антагонисты АН в лечении СН. Российская кардиология, 2009, №4.
systems of revascularization with necrometered reduction in the rate of strokes, efficacy of vascular
surgery, and the rate of improvement of clinical manifestations.

Today, there are several means of differentiating between the anion channel and the sodium channel in
vascular tissues.

LITERATURE
8. Guidelines for the diagnosis and treatment of Chronic Heart Failure: full text (update 2005): The Task
Force for the Diagnosis and Treatment of CHF of the European Society of Cardiology. // Eur Heart J
1999;341:709-717 Seckl JR and Walker BR. Minireview: 1 beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 1-a

MODERN THERAPY OF CHRONIC HEART FAILURE: IMPORTANCE OF ALDOSTERONE ANTAGONISTS

N.I. Yabluchanskiy
V.N. Karazin Kharkov National University, Ukraine

SUMMARY
The place of aldosterone antagonists in modern therapy of chronic heart failure is considered. It is shown,
that the aldosterone antagonists expand influences of angiotensin converting enzyme inhibitors on the
renin-aldosterone-angiotensin system, what promotes achievement of more significant steady positive results
in medical treatment of patients with heart failure.

KEY WORDS: heart failure, pathogenesis, clinical manifestation, medical treatment