

კარდიოლოგია

ნეზივოლოლის კლინიკური ეფექტურობა გულის ქრონიკული უკმარისობის დროს

თ.ჭავჭავანიძე, გ.ტაბიძე, ნ.ბურკაძე, მ.იაკობაშვილი, ლ.მჭედლიშვილი, ა.კობაიძე,

ნ.როსტიაშვილი, გ.ბაქრაძე

ივ. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო

უნივერსიტეტის

მედიცინის ფაკულტეტის ფარმაკოლოგიის დეპარტამენტი

გულის ქრონიკული უკმარისობის ბეტა-ბლოკატორებით მკურნალობის თანამედროვე ასპექტები მოითხოვს უფრო სრულყოფილი პრეპარატების ძიებას, რომელსაც ბეტა-1 რეცეპტორების მიმართ ექნება მაღალი სელექტიურობა, ლიპიდურ და ნახშირწყლოვან ცვლაზე პოზიტიური გავლენა და ამავდროულად დამატებითი ვაზოდilatაციური ეფექტი. ამ მხრივ ყურადღებას იმსახურებს III თაობის ბეტა-ადრენობლოკატორი ნეზივოლოლი-ნეზილეტი (ფირმა Berlin-chemie MENARINI- გერმანია) პრეპარატი წარმოადგენს სუპერსელექტიურ ბეტა-ბლოკატორს, დღემდე არსებული სხვა ბეტა-ბლოკატორებისაგან განსხვავებით იგი არ იწვევს უარყოფით ინოტროპულ მოქმედებას და საერთო პერიფერიული წინააღმდეგობის მომატებას, რაც დაკავშირებულია მის მიერ ენდოთელური რელაქსაციის ფაქტორის (NO) სისხლძარღვთა ენდოთელიუმიდან გამოთავისუფლების მოდულაციასთან და ერითროციტების მემბრანაში თავისუფალი ჰიდროქსილური რადიკალების შემცველობის დაქვეითებასა და პეროქსიდაციის პროცესების დათრგუნვასთან. რელაქსაციური ფაქტორის (NO) დეფიციტს, ზოგიერთი ავტორის გამოკვლევით, იწვევს ჰიპერსიმპათიკონიით განპირობებული თავისუფალი ჰიდროქსილური რადიკალების მომატება, ანუ ზეუანგვითი სტრესი. ამ უკანასკნელს კი თან სდევს გულის სისტოლური და დიასტოლური დისფუნქცია, ძლიერი ვაზოკონსტრიქცია, თრომბოციტების აგრეგაციის მომატება და პროლიფერაციული პროცესების გაძლიერება. ყოველივე ეს კი განაპირობებს მიოკარდიუმის პერფუზიული სისხლის მიმოქცევის დარღვევას და კარდიომიოციტების დესტრუქციას, რაც

რემოდელირების პროცესის ერთ-ერთ მნიშვნელოვან კომპონენტს წარმოადგენს. პრეპარატ ნებილეტის სტრუქტურაში L-იზომერის არსებობა იწვევს აღნიშნული ჰიდროქსილური რადიკალების ინჰიბირებას და შესაბამისად (NO) გამოთავისუფლების სტიმულაციას.

ზემოთქმულიდან გამომდინარე, მიზნად დავისახეთ შეგვესწავლა ნებილეტის გავლენა იშემიური გენეზის გულის ქრონიკული უკმარისობის მქონე პაციენტებში ერთორციტების მემბრანის ლიპიდურ სპექტრსა, ზეჟანგვითი უნაგვის ზოგიერთ მაჩვენებელსა, ჰემოდინამიკურ მახასიათებელსა და დაავადების კლინიკურ მიმდინარეობაზე.

გამოკვლევები ჩატარდა გულის ქრონიკული უკმარისობით შეპყრობილ (II-III ფუნქციური კლასი, NYHA) 23 ამბულატორიული ავადმყოფზე. მათ შორის 20 მამაკაცსა და 3 ქალზე, 38-დან 71 წლის ასაკამდე. გულის ქრონიკული უკმარისობის ხანგრძლივობა შეადგენდა 4-5 წელს. ყველა ავადმყოფს გადატანილი ჰქონდა მიოკარდიუმის მსხვილკეროვანი ინფარქტი. კვლევაში ავადმყოფთა ჩართვის ძირითადი კრიტერიუმი, გულის იშემიური დაავადების გარდა, იყო ექოკარდიოგრაფიულად დადასტურებული განდევნის ფრაქციის (გფ) დაქვეითებული დონე (<40%-ზე).

მკურნალობის დაწყებამდე ყველა ავადმყოფს უტარდებოდა ტრადიციული თერაპია აგფ-ინჰიბიტორებით, შარდმდენი პრეპარატებითა და საგულე გლიკოზიდებით. ნებილეტით მკურნალობის დაწყებამდე, ავადმყოფები, საჭიროების შემთხვევაში 3-5 დღის განმავლობაში იღებდნენ მხოლოდ შარდმდენ პრეპარატებს და ხანმოკლე მოქმედების ნიტრატებს. ავადმყოფებს ნებილეტი ენიშნებოდათ დოზით: 2,5 მგ/დღ ერთხელ. მკურნალობის დაწყებიდან მე-5-7დღეს, კლინიკური მდგომარეობის გაუმჯობესებასთან ერთად, რაც აისახა ავადმყოფთა ყოფითი ტოლერანტობის გაზრდით, ღამის დისპნოეს შემცირებით, გულის შეკუმშვათა სისშირის დაქვეითებით, ასევე ეკგ-ზე დადებითი დინამიკით, ექოკარდიოგრაფიულად ჰემოდინამიკური მაჩვენებლების გაუმჯობესებით (სურ. 1). კერძოდ, გაიზარდა დარტყმითი მოცულობა, შემცირდა საბოლოო დიასტოლური და სისტოლური მოცულობა, გაუმჯობესდა გულის კუმშვალობა - რაც აისახა (გულის ფუნქციის) გფ-ის მომატებაში. ამავდროულად, შემცირდა სისხლძარღვთა საერთო პერიფერიული წინააღმდეგობა. რაც შეეხება არტერიული წნევის მერყეობას, როგორც სისტოლური, ისე დიასტოლური არტერიული წნევა რჩებოდა ნორმის ფარგლებში. მნიშვნელოვანი ტენდენცია დაქვეითებისაკენ არ აღინიშნა. სხვა ბეტა-ბლოკატორებისაგან განსხვავებით,

ნებილეტი იწვევდა დადებით ძვრებს ერთროციტების მემბრანის ლიპიდურ ცვლაში, რაც აისახა: ქოლესტერინის, თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავების, ტრიგლიცერიდებისა და სხვა ათეროსკლეროზული აგენტების შემცველობის შემცირების ტენდენციით. განსაკუთრებით საყურადღებოა ის გარემოება, რომ პრეპარატის გავლენით ადგილი ჰქონდა მემბრანის საერთო ფოსფოლიპიდების მომატებას (რომელთა შემცირება სპეციფიკურია გულის უკმარისობისთვის). იმავედროულად აღინიშნა ისეთი მახასიათებლების მომატება,

როგორცაა სფინგომიელინი და ფოსფატიდილეთანილამინი. გამოვლინდა, აგრეთვე, ლიპიდების ზეჟანგვითი ჟანგვის ზოგიერთი მაჩვენებლის, კერძოდ, მალონის დიალდეჰიდისა და ფერმენტ კატალაზას აქტივობის მომატება. საგულისხმოა ის ფაქტიც რომ, ნებილეტის მკურნალობის ერთი თვის შემდეგ, ერთროციტების მემბრანაში მოწესრიგდა ფოსფოლიპიდების შემადგენელი კომპონენტების ურთიერთანაფარდობა.

ყოველივე ზემოთქმულიდან გამომდინარე შეძლება ვივარაუდოთ რომ ნებილეტი ენდოთელური რელაქსაციური ფაქტორის (NO)-ს გამოთავისუფლების სტიმულაციას იწვევს ერთროციტების მემბრანაში ზემოაღნიშნული მახასიათებლების გაუმჯობესების ფონზე თავისუფალი ჰიდროქსილური რადიკალების შემცველობის დაქვეითებითა და პეროქსიდაციის პროცესების დათრგუნვით.

ამრიგად, ჩვენ მიერ ჩატარებული კვლევის წინასწარი მონაცემები საშუალებას გვაძლევს დავასკვნათ, რომ ახალი, III გენერაციის მაღალსელექტიური ბეტა-ბლოკატორი - ნებილეტი დადებით გავლენას ახდენს გულის იშემიური დაავადების ფონზე განვითარებული გულის ქრონიკული უკმარისობის კლინიკურ მიმდინარეობაზე, ცენტრალურ და პერიფერიულ ჰემოდინამიკაზე, რაც საშუალებას გვაძლევს ვივარაუდოთ, რომ ეფექტი განპირობებულია მისი როგორც სელექტიური ბეტა-1-ადრენომამბლოკირებელი მოქმედებით, ასევე ენდოთელური რელაქსაციის ფაქტორის (NO) გამომუშავების სტიმულირებით.

## **Оценка клинической эффективности $\beta$ блокатора-Небиволола при сердечной недостаточности развитой на фоне ХИБС**

**Т.Чавчанидзе, Г.Табидзе,Н.Буркадзе, М.Иакобашвили,Л.Мchedlishvili, А.Кобаидзе,Н.Ростиашвили,Г.Бакрадзе**

**Департамент фармакологии медицинского факультета Тбилисского государственного университета имени Ив.Джавахишвили**

Среди 28 больных с сердечной недостаточностью на фоне ХИБС, проводилась монотерапия  $\beta$ -блокатором III генерации - небивололом. Длительное динамическое наблюдение больных с изучением среди гемодинамических показателей, липидного спектра, мембран эритроцитов, и некоторых параметров перекисного окисления липидов позволило заключить, что небиволол положительно влияет на клиническое течение болезни, центральную гемодинамику, особенно отчетливо снижая показатели периферической гемодинамики, что следует объяснить селективным блокирующим эффектом  $\beta_1$ - адренорецепторов и стимулированием выработки эндотелиального релаксирующего фактора (NO).

## **Estimation of clinical efficiency of B –blocker Nebivalol at cordial insufficiency developed on a background of IDC.**

T.Chavchanidze, G. Tabidze, N. Burkadze, M. Iakobashvili, L. Mchedlishvili, A. Kobaidze, N. Rostiashvili, G. Baqradze

Department of Farmakology of medical faculty of State University of I. Djavakhishvili.

Among 28 sick men with cordial insufficiency developed on a background of IDC conducted monotherapy with III –th generation Beta- blocker Nebivalol. On the basis of date from long-term observation and studyinng among them hemodinamic parameter of lipide spectrum of membrane of erythrocytes and some parameter of peroxide oxidation of lipides, we can conclude , that Nebivalol have positive effect on streaming of desease, central hemodinamic, especially reduce parameters of peripheric hemodinamic owing to his selective effect on B1-adrenoreceptors and stimulation of production of endothelium relaxing factor (NO).

ლიტერატურა:

Литература:

**1. Сыркин А.Л.,Барсель В.А.,Аллилуев И.Г. и др.** Изменение показателей системы антиоксидантной защиты организма у больных ИБС на фоне традиционной терапии.Клиническая медицина, 1966; ст. 83-94.

**2. Regnectrom J.,Nilsson I.,Moldeus P. et al.** Inverse relation between the concentrations of low density lipoprotein ,vitamin E and severity of coronary artery desease.Am. J. Clin Nutz.1966, გვ. 377-385.

**3. Pork Kalasarataho E., Nyssonen K.,Salopen J.I.** Increased oxidation resistance of atherogenic plasmol lipoproteins at high vitamin E levels in non-vitamin E supplemented men. Atherosklerosis 1996, p. 83-94.

**4. Boveris A.,Cadenas E.,Chance B.** Wltraw chemi luminescence: a sensitive assay for oxidative radical reaction.Fed Proc 1981, p. 83-94.

**5. თ ჭავჭავანიძე, გ.ტაბიძე, გ.აბულაძე, მ.აბდუშელიშვილი და სხვ.** III გენერაციის  $\beta$ -ბლოკატორის ნებივოლოლის კლინიკური ეფექტურობა გულის ქრონიკული უკმარისობის დროს. გულის უკმარისობის აქტუალური საკითხები კონფერენციის მასალები, 2001, გვ. 82-84.