

УДК 615.217.2.001.33:616.1-08

**В.П. Пішак,
М.І. Кривчанська,
О.В. Пішак,
М.І. Грицюк**

*Буковинський державний медичний університет
кафедра медичної біології, генетики та фармацевтичної ботаніки*

БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРИ: КЛАСИФІКАЦІЯ, МЕХАНІЗМИ ВПЛИВУ

Ключові слова: бета-адреноблокатори (БАБ), механізм дії, серцево-судинна система, адренорецептори
Key words: beta-blockers, mechanism of action, cardio-vascular system, adrenoreceptors

Резюме. В статті приведені сучасні дані про класифікацію бета-адреноблокаторів, механізми дії та особливості їх застосування в терапевтичній практиці, а також позитивних і негативних наслідків застосування.

Summary. In the article the modern data on classification and mechanism of action of adrenoblockers, peculiarities of their usage in the therapeutical practice, positive and negative effects are described.

Сучасну кардіологію неможливо уявити без БАБ. Зупинимося на короткій характеристиці адренорецепторів.

Адренорецептори – це білки зовнішньої клітинної мембрани, котрі розпізнають і зв'язують адреналін, норадреналін та синтетичні аналоги катехоламінів, а також опосередковують їх фізіологічну та фармакологічну дію. Адренорецептори присутні у всіх органах, тканинах і клітинах. Вони беруть участь у регулюванні обміну речовин, секреції, м'язових скорочень, артеріального тиску. Вони виділені та очищені, їх структура і функції детально досліджені. Доведено, що бета-адренорецептори пов'язані з аденілатциклазою, яка каталізує перетворення АТФ в інший посередник – цАМФ [5].

Проміжною ланкою між адренорецептором і виконавчими системами клітини (кальцієвими і калієвими каналами зовнішньої клітинної мембрани, аденілат- і гуанілатциклазами, фосфоліпазами А і С, низкою інших ферментів) є білки, які зв'язують гуанілові нуклеотиди (G-білки). Виділяють два типи G-білків – стимулювальні та пригнічувальні. Взаємодія адренорецепторів з G-білками – надзвичайно важлива ланка механізму передачі сигналів через клітинну мембрану [3, 5].

Класифікація адренорецепторів базується на відмінностях їх чутливості до фармакологічних препаратів – адреностимуляторів та адреноблокаторів, а також залежно від локалізації та різниці у фізико-біологічних властивостях. Розрізняють α_1 -, α_2 -, β_1 -, β_2 - і β_3 -адренорецептори та допамінові адренорецептори, котрі, в свою чергу, на рівні синапсів поділяються на пресинаптичні та постсинаптичні [2].

У 90-ті роки ХХ століття було встановлено локалізацію β -адренорецепторів:

- β_1 -адренорецептори розташовані переважно в серці. Через них опосередковується

стимулювальний вплив катехоламінів на серцевий м'яз (пришвидшення ритму і сили серцевих скорочень). β_1 -адренорецептори однаково чутливі до адреналіну і норадреналіну;

- β_2 -адренорецептори розміщені більшою мірою в бронхах, гладеньком'язових клітинах судинних стінок, скелетних м'язах, підшлунковій залозі. Стимулювання їх призводить до бронхотазодилатації, релаксації м'язів і секреції інсуліну. Ці рецептори є більш чутливими до адреналіну, ніж до норадреналіну;

- β_3 -адренорецептори локалізовані здебільшого на мембранах адипоцитів. Стимуляція цього типу рецепторів веде до посилення ліполізу в звичайній та бурій жировій тканинах і, відповідно, до підвищення теплопродукції, зумовленої розпадом бурого жиру. β_3 -адренорецептори людини клоновано. Їх загальна кількість в організмі може варіювати – змінюється при підвищенні маси тіла, інсулінорезистентності та інсулінонезалежному цукровому діабеті. Ці рецептори володіють більшою спорідненістю з норадреналіном, ніж з адреналіном, і, на відміну від β_1 - і β_2 -адренорецепторів, не підлягають десенситизації. На сьогодні розробляють синтетичні стимулятори β_3 -адренорецепторів, і, можливо, їх зможуть застосовувати при ожирінні, зважаючи на стимуляцію ними інтенсивності обміну речовин [2, 3].

В основі фізіологічних реакцій, котрі здійснюються через адренорецептори, лежить їх взаємодія з ендogenousними лігандами – катехоламінами. Адреноблокатори конкурують із катехоламінами за зв'язування з рецепторами. Зв'язуючись з рецепторами, але не активуючи їх, адреноблокатори перешкоджають взаємодії катехоламінів із рецепторами і виникненню клітинної реакції. Вони можуть діяти або на всі адренорецептори, або ж на окремі їх підтипи.

Стимуляція бета-адренорецепторів призводить до розслаблення гладеньких м'язів судин, бронхів і матки, циліарних м'язів, до збільшення частоти і сили серцевих скорочень. Усі бета-адренорецептори зв'язані з білком Gs-альфа, їх активація стимулює аденілатциклазу і посилює надходження кальцію до клітини.

При дії адреналіну на β_2 -адренорецептори пресинаптичної мембрани виділення норадреналіну посилюється. Оскільки адреналін виділяється в мозковому шарі надниркових залоз під дією норадреналіну, виникає петля позитивного зворотного зв'язку. Дія адреналіну або його агоністів на β_2 -рецептори гладеньких м'язів спричиняє їх розслаблення. Вплив адреналіну на клітини печінки викликає глікогеноліз із наступним виходом глюкози в кров. У скелетних м'язах розпад глікогену теж посилюється, що призводить до активації катаболізму.

Активовані адреналіном β_2 -рецептори взаємодіють з Gs-білком. Цей тривимірний ГТФ-зв'язуючий білок при взаємодії з рецептором розпадається на альфа-субодиницю, котра перетворює ГДФ на ГТФ, і бета-гамма субодиницю, котра може володіти власною активністю. Альфа-субодиниця взаємодіє з мембранним ферментом аденілатциклазою, яка каталізує перетворення АТФ в цАМФ, котрий, в свою чергу, виконує роль вторинного посередника. цАМФ активує протеїнкіназу-А (цАМФ-залежну А-кіназу). По дві молекули цАМФ з'єднуються з кожною з двох регуляторних субодиниць цього білка, які в результаті активуються і відділяються від каталітичних субодиниць (а ті відокремлюються одна від одної). Після цього активовані каталітичні субодиниці А-кінази фосфорилують різноманітні білки, які є її похідними. При цьому відбувається перенесення фосфатної групи від АТФ на специфічний амінокислотний залишок (серин або треонін).

У клітинах печінки основний субстрат А-кінази – кіназа фосфорилази глікогену. Фосфорилуючи кіназу фосфорилази, А-кіназа активує її. Кіназа фосфорилази фосфорилує фосфорилазу, а остання здійснює фосфороліз глікогену. У результаті утворюється глюкозо-1-фосфат, котрий за допомогою ферменту фосфоглюкомутази перетворюється на глюкозо-6-фосфат (Г6Ф).

Окрім того, А-кіназа фосфорилує та активує білок-інгібітор фосфатази, і, таким чином, при підвищенні концентрації цАМФ у клітині фосфатаза інактивується.

У клітинах інших тканин А-кінази можуть мати інші субстрати. Наприклад, у клітинах

гладеньких м'язів основний субстрат А-кінази – кіназа легких ланцюгів міозину (MLCK), при активації якої Са-кальмодуліном м'яз скорочується. А-кіназа, фосфорилуючи MLCK, пригнічує її активність та спричинює розслаблення гладенької мускулатури [3].

Проте, існують і інші шляхи передачі сигналу від β_2 -рецепторів. Так, ці рецептори прямо зв'язані з кальцієвими каналами L-типу, а опосередковано можуть впливати також на цГМФ-залежні ефекти і на калієві канали.

Після завершення дії адреналіну на рецептор він припиняє взаємодію з Gs-білком, котрий здатний дуже повільно (порівняно з іншими ферментами) розщеплювати ГТФ. При перетворенні останнього в ГДФ субодиниці Gs-білка з'єднуються, і він інактивується. Інактивується також і аденілатциклаза. Новоутворений цАМФ розщеплюється фосфодіестеразою, що призводить до інактивації А-кінази. Після цього відбувається активація протеїнфосфатази (PPI), яка інактивує кіназу фосфорилази і фосфорилазу глікогену, відщеплюючи від них фосфатні групи.

Альфа- і бета-адренорецептори можуть змінювати свою чутливість залежно від типу їх стимуляції, характеру та тривалості дії подразника. До чинників, які впливають на чутливість адренорецепторів, належать: а) симпатична денервація (реакція органів-мішеней на катехоламіни, котрі діють через альфа- і бета-адренорецептори, посилюється після симпатичної денервації – це явище носить назву денерваційної гіперчутливості); б) виснаження запасів катехоламінів (деякі лікарські засоби виснажують запаси ендogenous катехоламінів, після чого реакція органів-мішеней на фармакологічну стимуляцію альфа- і бета-адренорецепторів і на подразнення симпатичних нервів буває більш вираженою); в) зниження чутливості (десенситизація) адренорецепторів – тривала дія катехоламінів на клітини, котрі містять бета-адренорецептори, пригнічує їх реакцію на адренергічний стимул. Це явище зумовлено тим, що, незважаючи на активацію рецепторів, приріст активності аденілатциклази стає все меншим і меншим. У деяких випадках тривала дія катехоламінів суттєво знижувала кількість бета-адренорецепторів. Цікаво, що зниження чутливості адренорецепторів відбувається лише при введенні адреностимуляторів і не змінюється при застосуванні БАБ; г) раптова відміна БАБ – тривалий прийом цих препаратів може спричинити збільшення кількості адренорецепторів. Після їх відміни ендogenous катехоламіни – адре-

налін та норадреналін, діючи через бета-адренорецептори міокарда, викликають надмірне пришвидшення і посилення серцевих скорочень. Саме тому БАБ відмінюють поступово, знижуючи дозу протягом кількох днів; д) вік – у новонароджених, недоношених дітей та людей літнього віку реакція органів-мішеней, особливо гладеньких м'язів судин, на адреностимулятори та адреноблокатори знижена; е) тиреотоксикоз – під впливом надлишкової кількості Т3 та Т4 кількість бета-адренорецепторів зростає майже вдвічі; є) стероїдні гормони – естрогени та прогестагени зменшують кількість альфа-адренорецепторів у гладенькій мускулатурі матки та знижують їх чутливість до катехоламінів.

Зважаючи на велику кількість бета-адренорецепторів у внутрішніх органах людини, широке використання у терапевтичній практиці БАБ видається цілком виправданим. Вперше у клінічну практику БАБ впроваджені близько 40 років тому як антиаритмічні засоби, а також для лікування стенокардії. Дотепер вони є найбільш вживаними засобами при вторинній профілактиці після перенесеного гострого інфаркту міокарда (ГІМ). Доведеною є їх ефективність як засобів первинної профілактики серцево-судинних ускладнень при лікуванні гіпертонії.

За останнє десятиріччя встановлено, що БАБ зменшують летальність при хронічній серцевій недостатності (ХСН) і запобігають кардіальним ускладненням при екстракардіальних хірургічних операціях. У контрольованих клінічних дослідженнях підтверджено високу ефективність БАБ у деяких груп пацієнтів (хворих на цукровий діабет та у людей літнього віку) [3].

Різноманітні БАБ розрізняють за спектром дії на бета-рецептори. Ті препарати, котрі вибірково блокують бета₁-адренорецептори, що локалізовані переважно в серці, називають кардіоселективними (небіволол, метопролол, атенолол та ін.). Вони також впливають на бета₁-адренорецептори юктагломерулярного апарату нирок і жирової тканини. Інші (пропранолол, окспренолол, піндолол та ін.) діють одночасно на β_1 - і β_2 -адренорецептори бронхів, периферійних судин, підшлункової залози, печінки, скелетної мускулатури, і їх називають неселективними.

Одні БАБ, при взаємодії з бета-адренорецепторами, лише перешкоджають дії на них медіатора (норадреналіну). Інші, окрім цього, самі незначною мірою стимулюють рецептори, тобто імітують ефект медіатора. Такі лікарські засоби володіють так званою внутрішньою симпатоміметичною активністю. БАБ, позбавлені цієї властивості, зменшують і послаблюють

серцеві скорочення, а ті, що володіють нею, вираженого впливу на ЧСС не чинять.

БАБ розрізняють також за наявністю мембраностабілізуючих властивостей (місцево-анестезувальний та хінідіноподібний ефекти). Деякі препарати блокують калієві та натрієві канали кардіоміоцитів.

Важливе клінічне значення мають і фізико-хімічні властивості БАБ, такі як розчинність у жирах та воді. Так, ліпофільні БАБ (метопролол, небіволол та ін.) швидко і майже повністю всмоктуються з шлунково-кишкового тракту, легко проходять через гістогематичні бар'єри та метаболізуються у печінці. Особливості метаболізму слід враховувати при порушенні функції печінки, у людей літнього віку, при одночасному застосуванні з лікарськими препаратами, які гальмують активність мітосомальних ферментів печінки. З іншого боку, блокуючи центральні β_1 -рецептори, препарати цієї групи за рахунок механічного підвищення тону блукаючого нерва спричиняють додатковий антифібрилярний ефект, що значно зменшує ризик раптової смерті та покращує виживання пацієнтів кардіологічного профілю.

Гідрофільні БАБ (атенолол, надолол та ін.) не повністю всмоктуються при прийомі всередину, незначною мірою метаболізуються у печінці і, як правило, екскретуються нирками в незміненому вигляді або ж у вигляді метаболітів. При зниженні клубочкової фільтрації, особливо у людей старшої вікової групи і при нирковій недостатності, характерне подовження тривалості напіввиведення [2, 5] Вони значно гірше проникають через гемато-енцефалічний бар'єр, тому рідше викликають побічні ефекти з боку ЦНС (слабкість, порушення сну, страхітливі сновидіння, депресії тощо). Амфільні (ліпогідрофільні) сполуки (небіволол, бісопролол) мають два основних шляхи виведення з організму – печінковий метаболізм і ниркова екскреція, що дозволяє використовувати їх у хворих із супутніми порушеннями функцій печінки та нирок.

При тривалому (від 6 міс. до 2 років) застосуванні неселективних БАБ підвищуються тригліцериди в крові в широкому діапазоні (від 5 до 25%) і знижується холестерин фракції ліпопротеїнів високої щільності (ХСЛПВЩ) в середньому на 13%. Вплив неселективних адреноблокаторів на ліпідний профіль пов'язують з інгібуванням ліпопротеїніпази, оскільки бета-адренорецептори, які зменшують активність ліпопротеїніпази, опиняються без контррегуляції з боку бета₂-адренорецепторів, котрі є

їхніми антагоністами щодо цієї ферментативної системи. При цьому спостерігається сповільнення катаболізму ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) і тригліцеридів. Підвищення тригліцеридів і зниження ХСЛПВЩ не характерне для високоселективних БАБ, більш того, є дані, що метопролол сповільнює процес атерогенезу [3].

Вплив даної групи препаратів на обмін вуглеводів опосередковується через β_2 -адренорецептори, оскільки саме через ці рецептори регулюється секреція інсуліну та глюкагону, глікогеноліз у мускулатурі та синтез глюкози в печінці. Застосування неселективних БАБ при цукровому діабеті типу 2 супроводжується зростанням гіперглікемії, а при переході на селективні БАБ ця реакція нівелюється повністю. На відміну від неселективних БАБ, селективні не подовжують гіпоглікемію, індуковану інсуліном, оскільки глікогеноліз і секреція глюкагону опосередковуються через β_2 -адренорецептори. У клінічному дослідженні встановлено, що метопролол і бісопролол за впливом на вуглеводний обмін при цукровому діабеті типу 2 не відрізняються від плацебо і корекція гіпоглікемічними засобами не потрібна. Тим не менш, згідно з даними В.І. Волкова та С.О. Серика, чутливість до інсуліну знижується при використанні всіх БАБ, причому під впливом неселективних БАБ більш суттєво.

БАБ є широко розповсюдженими високо-ефективними лікарськими засобами для лікування серцевих захворювань. Відомо, що реакція організму у відповідь на застосування БАБ характеризується індивідуальною варіабельністю. Аналіз алельних варіантів генів, що відповідають за фармакокінетику БАБ, проведений до призначення лікування, дозволяє скоригувати дозування лікарських засобів відповідно до індивідуальних генетичних особливостей пацієнта [12, 13].

Дуже часто застосовують ці препарати кардіологи для лікування серцевої недостатності. Воно передбачає використання комбінованого підходу з одночасним впливом на декілька патогенетичних механізмів. Використання БАБ сприятливо впливає на функціональний стан та порушену гемодинаміку хворих з хронічною серцевою недостатністю різної етіології, а також призводить до подовження тривалості життя [9]. Для лікування атеросклерозу та пов'язаних з ним захворювань пропонують застосовувати фармацевтичний препарат, що містить бета-блокатор у підтримуючій дозі менше 50 мг, а саме в

діапазоні від 25 до 47 мг, у суміші з ад'ювантом, розчинником або носієм [12].

Проведене у США дослідження показало, що застосування вазодилатуючих бета-блокаторів є більш ефективним при лікуванні серцевої недостатності, ускладненої цукровим діабетом 2-го типу або ожирінням, ніж невазодилатуючих представників цього класу [6].

Ефективність застосування БАБ доведена експериментально на прикладі введення неселективного бета-блокатора карведілолу на тлі кардіо- та нефротоксичності, спровокованих даунорубіцином у щурів. Карведілол вводили перорально щодня протягом 6 тижнів. Результатом стало значне покращання таких кардіоренальних показників, як рівень протеїнурії, креатиніну в сечі та плазмі, малонового альдегіду та активності глутатіон пероксидази у тканинах серця та нирок [12].

Дані літератури засвідчують позитивний ефект лікування БАБ дилатаційної кардіоміопатії ішемічної та неішемічної етіології. Особливо хороші результати дає використання метапрололу, карведілолу та бісопрололу [13].

Аналіз літературних джерел показав, що адреноблокатори значною мірою впливають і на імунну систему. Зокрема, введення α -адреноблокатора дигідроерготаміну мишам серії СВАС57D1/6 у першому поколінні на тлі стресу та наступної імунізації призводило до пригнічення продукції цитокінів як Th1- (ІФН- α та ІЛ-2), так і Th2- типів (ІЛ-10), а також ІЛ-6 та стимулювання продукції ФНП- α . Застосування β -адреноблокатора обзидану в стресованих та імунізованих мишей зміщувало баланс цитокінів у бік Th1, посилюючи продукцію ІФН- α , ІЛ-2 та знижуючи продукцію ІЛ-10 на ранніх строках розвитку гуморальної імунної відповіді, при цьому відбувалося збільшення продукції ФНП- α і ІЛ-6 [8].

При введенні α -адреноблокатора дигідроерготаміну мишам більшою мірою пригнічується гуморальна імунна відповідь на тлі як імунізації, так і поєднаного застосування іммобілізації та уведення тимусзалежного антигену порівняно з використанням β -адреноблокатора обзидану. Введення дигідроерготаміну знижувало проліферативну активність Т-лімфоцитів, підвищувало активність В-лімфоцитів у пізні строки після імунізації, але знижувалося на тлі стресу та уведення антигена. Застосування обзидану стимулювало проліферативну активність Т- і В-лімфоцитів на ранніх строках після імунізації і після стресу та введення антигену, але знижувало індекс стимуляції проліферації лім-

фойдних клітин у віддалені терміни після його впливу (7-10 діб) [8].

Проте не завжди ефекти застосування БАБ мають виключно позитивний вплив. Інколи застосування низьких доз пропранололу призводить до імуноактивації, але спричиняє ризик розвитку гострої недостатності печінки. Імуноактивація підтверджується високими концентраціями прокальцитоніну, розчинного CD25 маркера, фактору некрозу пухлин альфа, інтерлейкінів-6 та -8. Вплив на печінку проявлявся високим рівнем лактатдегідрогенази та аланінамінотрансферази. Результати біопсії показали розвиток гемофагоцитозного лімфогістіоцитозу у пацієнта, який приймав бета-блокатори для лікування серцевої недостатності [9, 12]. Інші дослідження показують, що клас бета-блокаторів є менш ефективним у лікуванні серцево-судинних захворювань, ніж блокатори кальцієвих каналів чи блокатори ренін-ангіотензинової системи [9].

Дослідженнями бразильських науковців показано, що активація бета₁-адренорецепторів та бета₂-адренорецепторів призводить до погіршення репараційних процесів у травмованих та стресованих мишей, що проявлялося сповільненням процесів реепіталізації, інфільтрації нейтрофілів та мастоцитів, клітинної проліферації, ангиогенезу, диференціації міофібробластів, активації матричних металопротеїназ (ММП-2 та ММП-9), експресії фактора некрозу пухлин альфа (TNF- α) [8].

Нещодавнє дослідження іспанських вчених показало, що у 74 волонтерів – постменопаузних

жінок з коронарною хворобою серця – спостерігається досить високий рівень щільності кісткової тканини, проте, незважаючи на це, у них мало місце зростання чисельності випадків переломів. Це явище вчені пояснюють тим, що помірна ламкість кісток була саме у тих жінок, які регулярно приймали БАБ [1, 11].

Отже, застосування БАБ дозволяє збалансувати підвищене споживання енергії при тахікардії, супутній гіперсимпатикотонії, скоригувати патологічне ремоделювання серцево-судинної системи, віддалити або сповільнити прогресування функціональної неспроможності міокарда внаслідок порушення функції самих бета-адренорецепторів (down-regulation) і зниження реакції на катехоламіни з прогресуючим зменшенням скоротливої функції кардіоміоцитів. Причинами надлишкової обережності в призначенні БАБ частіше за все є супутні захворювання, зокрема, дисфункція лівого шлуночка, цукровий діабет, літній вік. Однак встановлено, що максимальна ефективність селективного бета-адреноблокатора метопрололу CR/XL була зареєстрована саме в таких групах пацієнтів [3].

Навіть після численних експериментальних та клінічних досліджень однозначно визначити роль таких препаратів, як БАБ, все ще доволі важко. У літературі здебільшого проводять аналіз застосування препаратів цієї групи у галузі кардіології. Залишається досі нез'ясованим питання про зміни основних показників ниркових функцій при блокаді бета-адренорецепторів, особливо за умов зміненого фотоперіоду.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бета-адреноблокаторы в коррекции артериальной гипертонии у женщин в постменопаузе / И.А. Латфуллин, Г.П. Ишмурзин, Р.Ф. Гайфулина [и др.] // Клинич. медицина. – 2010. – №2. – С. 68-71.
2. Давыдова И.В. Бета-адреноблокаторы: механизмы действия, классификация, показания и противопоказания к применению / И.В. Давыдова // Кардиология. – 2009. – Т.60, №4. – С.70-78.
3. Ивлева А.Я. Различия фармакологических свойств бета-адреноблокаторов и их клиническое значение / А.Я. Ивлева // Consilium Medicum. – 2009. – Т.5, № 11. – С. 58-70.
4. Хавинсон В.Х. Старение эпифиза / В.Х. Хавинсон, А.Г. Голубев // Успехи геронтологии. – 2002. – Т.3, №9. – С. 250-259.
5. Харкевич Д. А. Фармакология: учебник / Д.А. Харкевич – М.: ГЭОТАР, Медицина, 1999. – 664с.
6. Association of Central Aortic Pressures Indexes with Development of Diabetes Mellitus in Essential Hypertension / J.Y.Chen, C.H.Chou, Y.L.Lee [et al.] // Am. J. Hypertens. – 2010. – N 15. – P. 19-24.
7. Basile J.N. One size does not fit all: The role of vasodilating beta-blockers in controlling hypertension as a means of reducing cardiovascular and stroke risk / J.N. Basile // Am. J. Med. – 2010. – Vol.123, N 7. – P. 9-15.
8. Beta-blocker therapy and hemophagocytic lymphohistiocytosis: a case report / C. Müller, L.B. Mänhardt, C. Willaschek [et al.] // Cardiol. Res. Pract. – 2010. – Vol. 9, N 12. – P. 757-763.
9. Effect of acute beta-blocker withholding on ventilatory efficiency in patients with advanced chronic heart failure / P. Laveneziana, P. Agostoni, A. J. Mignatti [et al.] // Card Fail. – 2010. – Vol. 16, N 7. – P.548-555.
10. Elefteriades J.A. Does medical therapy for thoracic aortic aneurysms really work? Are beta-blockers truly indicated? PRO / J.A. Elefteriades // Cardiol Clin. – 2010. – Vol.28, N 2. – P. 255-260.
11. Sosa M. Beta-blocker use is associated with fragility fractures in postmenopausal women with coro-

nary heart disease / M.Sosa, P.Saavedra, J.Mosquera // Aging Clin Exp Res. – 2010. – N 12. – P. 26-32.

12. Taylor A.A. The role of vasodilating beta-blockers in patients with hypertension and the

cardiometabolic syndrome / A.A. Taylor, G.L. Bakris // Am. J. Med. – 2010. – Vol.123, N 7. – P. 21-26.

13. Tigen K. Beta-Blockers in the Treatment of Dilated Cardiomyopathy: Which is the Best? / K. Tigen, C. Cevik // Curr Pharm Des. – 2010. – N 3. – P. 33-40.



УДК 616.12-005.4:616.13-004.6:577.118

Т.В. Анікєєва

СТАН МІКРОЕЛЕМЕНТІВ ПРИ АТЕРОСКЛЕРОЗІ ЕКСТРАКАРДІАЛЬНИХ СУДИН У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ

*Національний медичний університет ім. М.Горького
кафедра загальної практики- сімейної медицини
(зав. – член-кор. АМН України, проф. В.К. Гринь)
м. Донецьк*

Ключові слова: атеросклероз,
ішемічна хвороба серця,
мікроелементи

Key words: atherosclerosis,
ischemic coronary disease,
microelements

Резюме. Микроэлементы определяют состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты, а также патогенетические основы при развитии нарушений функций сердца и сосудов. При атеросклеротическом поражении периферических артерий на фоне ишемической болезни сердца изменяется содержание микроэлементов в волосах, параметры Co, Mo и Pb отображают тяжесть этого поражения. Также большинство микроэлементов влияет на показатели сосудистой реактивности.

Summary: Microelements determine the state of lipid peroxidation and antioxidant protection, as well as the pathogenetic basis for the development of functional disorders of the heart and blood vessels. In atherosclerotic lesion of peripheral arterial disease on the background of coronary heart disease the content of microelements in the hair changes, the parameters of Co, Mo and Pb reflect the severity of the lesion. Most microelements impacts the performance of vascular reactivity

На сьогодні доведено існування прямої залежності поширеності захворювань серцево-судинної системи від забруднення навколишнього середовища не лише токсичними, а й деякими есенціальними (життєво необхідними) мікроелементами (МЕ) [3]. Вважається, що дослідження мікроелементів у волоссі людей має велике значення при епідеміологічних дослідженнях у рамках вивчення кардіальної патології [10]. Відома участь у патогенезі атеросклеротичних захворювань серця та судин таких МЕ, як Cd, Cr, Cu, Fe, Ni, Pb і Zn. Серцево-судинні захворювання зазвичай перебігають з низькими концентраціями в крові Zn і Se, але з високими показниками Cu, що виявляється збільшенням співвідношення Cu/Zn на 82% [11]. Дисбаланс Zn і Se через зміни макроелементного гомеостазу впливає на стан ренін-ангіотензин-альдостеро-

нової системи, підсилює процеси оксидантного стресу, внаслідок чого погіршується перебіг ішемічної хвороби серця (ІХС). Ефекти Cd стосовно серцево-судинної патології багато в чому визначаються потужною прооксидантною дією цього мікроелемента через стимуляцію синтезу малонового діальдгиду (МД) та пригнічення продукції тімединфосфорилази (ТФ). Високий рівень Fe у крові сприяє зміні судинної реактивності та зменшенню скоротливої здатності міокарда лівого шлуночка й лівого передсердя [9].

Сучасні дані літератури про роль мікроелементозу в патогенезі атеросклерозу коронарних та екстракардіальних артерій дуже суперечливі, а зв'язок мікроелементів із основними патогенетичними ланками перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) й антиоксидантного захисту (АОЗ)