

докринолoгiя. – 1981. – № 11. – С. 78-82. 7. *Инструментальные методы исследования сердечно-сосудистой системы*. Справочник (Ред. Т.С.Виноградова). – М.: Медицина, 1986. – С. 284-298. 8. *Зелинская П.Б.* Липидный обмен и перекисное окисление липидов при первичном гипотиреозе // Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.03. – К., 1989. – 21 с. 9. *Баранова Е.И., Маслова Н.П., Лебедева Е.В., Большакова О.О.* Артериальная гипертензия у женщин в постменопаузе // Гедон Рихтер в СНГ. – 2000. – №2. – С. 48-51. 10. *Rosselli M., Imthurn B., Keller P.J., et al.* Circulating nitric oxide (nitrite/nitrate) levels in postmenopausal women substituted with 17-beta-estradiol and norethisterone acetate. A two-year follow-up study // *Hypertens.* – 1995. – Vol. 25, № 4. – P. 848-853.

## THE STATE OF CENTRAL HEMODYNAMICS IN HYPOTHYROIDISM

*N.B.Zelinska*

**Abstract.** The parameters of central hemodynamics (based on the findings of transthoracic rheography) are studied in patients with hypothyroidism, depending on the sex of the subjects under study. Hypothyroidism is characterized by the hypokinetic type of cardiac hemodynamics, irrespective of patients' sex. Women inflicted with hypothyroidism are characterized by more powerful heart contractions that are more active than in men, other intergroup indices having no sufficient distinctions.

**Key words:** hypothyroidism, central hemodynamics.

Regional Clinical Endocrinological Dispensary (Vinnytsia)

Надійшла до редакції 31.05.2002 року

УДК 616.12-008.331.1:616.8] – 085.21

*М.Ю.Коломоєць, М.І.Костів*

## ВПЛИВ НЕБІВОЛОЛУ ГІДРОХЛОРИДУ (НЕБІЛЕТУ) НА ЦЕНТРАЛЬНУ ТА РЕГІОНАРНУ ГЕМОДИНАМІКУ У ХВОРИХ НА ЕСЕНЦІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ II СТАДІЇ

Кафедра госпітальної терапії та клінічної фармакології (зав. - проф. М.Ю.Коломоєць)  
Буковинської державної медичної академії

**Резюме.** У хворих на есенціальну гіпертензію II ст., які приймали новий висококардіосективний  $\beta$ -1 адреноблокатор з поєднаною властивістю стимуляції ендогенного синтезу оксиду азоту – небівололу гідрохлорид (небілет) у добовій дозі 5 мг, оцінювали стан центральної та регіонарної (мозкової) гемодинаміки в динаміці лікування. Виявлено переважний гіпотензивний ефект (зниження систолічного та діастолічного артеріального тиску відповідно на 17,02 % та 14,66%) над  $\beta$ 1-блокуючим.

**Ключові слова:** есенціальна гіпертензія, небіволол, центральна гемодинаміка, регіонарна гемодинаміка, оксид азоту, артеріальний тиск.

**Вступ.** У 1999 році серцево-судинні захворювання (ССЗ) стали причиною 15,3 млн. смертельних випадків, що становить 30% загальної кількості смертей у світі. У структурі смертності від ССЗ провідне місце займає ЕГ та її як гострі, так і хронічні ускладнення.

Згідно з літературними даними ЕГ можна розглядати як порушення рівноваги між вазоконстрикторними та вазодилатуючими механізмами регуляції артеріального тиску (АТ). Оксид азоту (NO) є важливим медіатором, який являє собою “серцевину” ендотеліального фактора релаксації (ЕФР) судин і в зв'язку з цим проявляє виражену вазодилатуючу дію, бере участь у регуляції судинного тонуусу і в запобіганні розвитку і прогресування ряду ССЗ, пов'язаних із дефіцитом NO [3]. Вважається, що недостатня продукція і/або прискорене руйнування NO відіграють важливу роль не тільки в підвищенні АТ, але і в розвитку тяжких ускладнень ЕГ –

інсульту, інфаркту міокарда, ниркової недостатності [2]. NO гальмує клітинну проліферацію і за рахунок цього має антиатеросклеротичну дію, оскільки затримує утворення неоінтими і потовщення судинної стінки; має антитромботичну дію, тому що інгібує адгезію й агрегацію тромбоцитів [4].

Недостатня продукція NO потребує компенсації. У клініці це здійснюється за рахунок засобів стимуляції ендogenousного синтезу NO. Першим прямим стимулятором ендogenousного синтезу NO в ендотелії судин є небівололу гідрохлорид (небілет) виробництва компанії "Berlin – Chemie (Menarini Group)". Крім того, препарат відноситься до блокаторів  $\beta$ -адренорецепторів III покоління з виключно селективною дією на  $\beta_1$  – рецептори, тобто є препаратом поєднаної дії.

Небіволол, як показали дослідження, обумовлює збалансоване розвантаження серця. Він викликає зниження венозного повернення до серця і переднавантаження, зниження загального периферичного опору судин (ЗПОС). Одночасно він сприяє зниженню постнавантаження, покращанню насосної функції серця, збільшенню фракції викиду, покращує діастолічну функцію серця. Препарат може бути корисним і при лікуванні хворих на серцеву недостатність [5]. Препарат не погіршує бронхіальної прохідності, при тривалому застосуванні відсутні синдром відміни і розвиток толерантності. Унікальні властивості препарату дозволяють використовувати його у людей літнього віку, які мають ЕГ, особливо в поєднанні з ішемічною хворобою серця [1].

При лікуванні небівололом покращується життя хворих, зменшується відчуття тривоги, головні болі, запаморочення, підвищується працездатність.

**Мета дослідження.** Об'рунтувати застосування небівололу у хворих на ЕГ II ст. після короткотривалого курсу лікування (1,7,14 днів) за даними аналізу показників центральної та регіонарної (мозкової) гемодинаміки.

**Матеріал і методи.** Обстежено 12 хворих кардіологічного відділення 3-ї міської лікарні на ЕГ II ст. віком від 46 до 57 років: чоловіків - 4, жінок - 8. Середній рівень АГ відповідав м'якій та помірній формі ЕГ.

Застосування препарату проводилось в 1-2-й день поступлення хворого до стаціонару. Гіпотензивні препарати, крім небілету, не призначались. У випадку появи гіпертонічних кризів використовували папаверину гідрохлорид, дибазол.

Всім хворим проводили комплексне гемодинамічне обстеження до призначення монотерапії, через 1,7,14 діб застосування 5 мг небілету одноразово на добу зранку через 2 год після сніданку. Обстеження проводили в такому обсязі:

- визначення параметрів АГ (САТ, ДАТ, СДТ);
- дані ультразвукового обстеження серця в "М"-режимі (РА 5-02) ( КДО, КСО, УОК, ХОК, СІ, УІ, ТМЗСЛШ, ТМШП, ІММЛШ,ФВ);
- тетраполярна грудна реографія за методикою Kubicek у модифікації Ю.Т. Пущаря ;
- дані реоенцефалографії у фронтостойдальних відведеннях та трансстемпоральної тетраполярної реографії за методикою Твїлдіані, Вападде, Кантарія .

**Результати дослідження та їх обговорення.** Аналізуючи дані центральної гемодинаміки, виявлено високу гіпотензивну ефективність небілету на 7-й день, що проявлялося в зниженні як систолічного (САТ), так і діастолічного (ДАТ) АТ, що сприяло зниженню величини середньодинамічного (САТ) АТ. У всіх хворих на ЕГ II ст. САТ та ДАТ знизився на 17,0% та 14,6%.

Слід зазначити, що у 6 хворих із 12 було відмічено ефект першої дози.

З аналізу даних центральної гемодинаміки методом ТПРГ, доповнених показниками УЗД серця в "М" –режимі вірогідних відмінностей за УО (УІ) та ХОК (СІ) не виявлено впродовж короткотривалого курсу застосування небівололу. Виявлена тенденція до зниження величини ЗПОС. Індекс маси міокарда ЛШ (ІММЛШ) та товщина МШП (ТМШП), як і фракція викиду (ФВ), мали тенденцію до зниження. Одержані в динаміці дані величин центральної гемодинаміки в результаті короткотривалого застосування небівололу виявили суттєвий гіпотензивний ефект у 10 хворих, що становить 83%. Продовження тривалості дослідження з аналізом двотижневого курсу застосування препарату вірогідно не відрізнялося від динаміки 7-го дня.

Показники внутрішньосерцевої гемодинаміки (УО, УІ, ХОК, СІ, ФВ, ШЦВМ) вказували на відсутність змін. В окремих випадках спостерігалася тенденція до зниження згаданих величин.

Виявлена суттєва гіпотензивна дія небівололу без особливих змін центральної гемодинаміки. Можливо, це пов'язано з переважною активністю препарату як на артеріальну, так і на венозну судинну сітку. Це можливо за умови артеріально-венозної гіпотензії, коли на фоні зменшення постнавантаження знижується і переднавантаження на серце. Не заперечується також і селективна адреноблокуюча дія

**Динаміка показників центральної та регіонарної гемодинаміки  
в процесі лікування небівололом (M±m)**

Показники	до застосування небівололу	1-ша доба	7-ма доба	14-та доба
САТ мм рт.ст.	158,6 ± 2,74	141,25 ± 3,21*	131,6 ± 2,82*	135,2 ± 2,18
ДАТ мм рт.ст.	99,6 ± 2,08	90,0 ± 2,34*	85,0 ± 2,11*	87,4 ± 1,92
СДТ мм рт.ст.	118,8 ± 1,85	106,5 ± 2,01	100,3 ± 1,78	102,5 ± 1,62
УІ мл/м <sup>2</sup>	46,65 ± 2,13	44,19 ± 2,24	43,3 ± 1,92	45,21 ± 1,87
СІ л/хв/м <sup>2</sup>	3,24 ± 0,30	3,13 ± 0,46	3,12 ± 0,29	3,18 ± 0,31
ЗПОС дин·с·см <sup>-5</sup>	1972 ± 228,0	1608 ± 302,0	1487 ± 207,0	1546 ± 249,0
УОК мл	90,8 ± 8,16	96,4 ± 10,12	71,4 ± 7,42	76,12 ± 5,62
ХОК мл/хв.	6,66 ± 0,82	6,38 ± 0,78	4,8 ± 0,58	5,1 ± 0,38
ГЗСЛШ мм	12,25 ± 0,24	11,75 ± 0,12	12,7 ± 0,15	12,0 ± 0,10
ТМШП мм	10,75 ± 0,18	10,0 ± 0,20	9,3 ± 0,21	9,8 ± 0,24
ІММШП г/м <sup>2</sup>	115,15 ± 1,24	99,53 ± 1,14	95,55 ± 1,20	95,31 ± 1,62
ФВ %	64,5 ± 0,32	63,5 ± 0,41	58,3 ± 0,29	58,8 ± 0,31
Δ Ом	0,03 ± 0,003	0,04 ± 0,002	0,04 ± 0,002	0,04 ± 0,001
В/А %	95,0 ± 4,21	80,5 ± 3,49	78,2 ± 4,08*	71,4 ± 3,02*
Мк мл	628,0 ± 72,0	832,0 ± 74,0	867,0 ± 86,0*	921,0 ± 92,0*

**Примітка.** \*p<0,05 – величини, що вірогідно відрізняються від таких до лікування.

на серце. Напевне, з цієї причини не змінюються величини внутрішньосерцевої гемодинаміки, а за окремими показниками спостерігається тенденція до їх зниження.

Цікавим стало спостереження за даними регіонарної (мозкової) гемодинаміки; вірогідне зниження тону артеріальних судин головного мозку після 7-денного курсу застосування небівололу. Внаслідок цього зростала мозкова фракція ХОК, суб'єктивно хворі зазначали зменшення головного болю, запаморочення.

#### **Висновки.**

1. Застосування високоселективного бета-адреноблокатора - небівололу в добовій дозі 5 мг з комбінованим ефектом стимулятора ЕРФ (NO) є високоефективним у хворих на ЕГ II ст. У 6 із 12 хворих відзначено ефект першої дози.

2. Відсутність вірогідних змін серцевої гемодинаміки зі зростанням мозкової фракції ХОК та значним гіпотензивним ефектом вказує, що у хворих на ЕГ з м'якими та помірними формами переважає стимулювальний ефект препарату на ендотелі судинної сітки над блокуючим бета-1-рецептори міокарда.

**Література.** 1. Ена Л., Приходько В., Белая И., Левина И. Применение селективного β-адреноблокатора небилет Т в лечении больных пожилого возраста с артериальной гипертензией // Ліки України.- 2001.- №11.- С.10-11. 2. Лямина Н.П., Сенчихин В.Н., Покидьшев Д.А., Манухина Е.Б. Нарушение продукции оксида азота у мужчин молодого возраста с артериальной гипертензией и немедикаментозный метод её коррекции // Кардиология.- 2001.- № 9.- С. 17-21. 3. Marin J., Rodriguez-Martinez M.A. Role of vascular nitric oxide in physiological and pathological conditions // Pharmacol Ther.- 1997.- №75.- P.11-134. 4. Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В. Небиволол – суперселективный β-адреноблокатор и индуктор синтеза NO в эндотелии сосудов / Оксид азота, дисфункция эндотелия и новые возможности патогенетической терапии сердечно-сосудистых заболеваний: Материалы научного симпозиума фармацевтического концерна «Берлин-Хемин/ Менарини Фарма ГмбХ».- Москва, 30 января, 2001 // Кардиология.- 2001.- №7.- С. 96-103. 5. Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В. Современное применение β-блокаторов / Современное применение β-блокаторов: Материалы научного симпозиума Российского национального конгресса кардиологов.- 10 октября, 2000 // Кардиология.- 2001.- № 3.- С. 90-102.

### **THE EFFECT OF NEBIVOLOL HYDROCHLORIDE (NEBILET T) ON THE CENTRAL AND REGIONAL HEMODYNAMICS IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION OF STAGE II**

*M. Yu. Kolomoiets, M. I. Kostiv*

**Abstract.** The state of the central and regional (cerebral) hemodynamics in the treatment dynamics was evaluated in patients suffering from essential hypertension of stage II who took a new highly cardioselective β1-adrenoblocker with a combined property of stimulating endogenous NO

synthesis - nebivolol hydrochloride (nebilet) in a daily dose of 5 mg. A prevalent hypotensive effect (a drop of the systolic and diastolic arterial pressure by 17,02% and 14,66% respectively) has been disclosed in comparison with  $\beta_1$  blocker.

**Key words:** essential hypertension, nebivolol, central hemodynamics, regional hemodynamics, nitric oxide, arterial pressure.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

. Надійшла до редакції 22.03.2002 року