1.	ԲՆԱԿԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ NATURAL SCIENCES ЕСТЕСТВЕННЫЕ НАУКИ

ՍՐՏԻ ԻՇԵՄԻԿ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՆ ԴԵՂՈՐԱՅՔԱՅԻՆ ԲՈՒԺՈՒՄԸ ՇԱՔԱՐԱՅԻՆ ԴԻԱԲԵՏԻ ԴԵՊՔՈՒՄ

ՀՏԴ 615.2
DOI: 10.56246/18294480-2023.14-01

ԲԱՂՈՒՆՑ ՇՈՂԻԿ
Գորիսի պետական համալսարանի դասախոս, մագիստրոս
էլփոստ՝ shoghikbaghunts@gmail.com

Հետազոտության նպատակն է «Ֆարմակոլոգիա» դասընթացի դասավանդման մեթոդիկան դարձնել առավել արդյունավետ: Հետազոտության խնդիրներից է ուսանողներին տալ գիտելիքներ դեղերի ազդեցության մեխանիզմների մասին, մասնավորապես այն դեղերի, որոնք կիրառվում են շաքարային դիաբետով (այսուհետև՝ ՇԴ) հիվանդների շրջանում:

Դասընթացը հնարավորություն կտա ուսանողներին ստացած գիտելիքները կիրառել գործնականում՝ ՇԴ-ով հիվանդներին առավել ճիշտ ուղղորդելու համար:

Շաքարային դիաբետի դեպքում կիրառվող կարևոր դեղաբանական խմբերից են բետաադրենոբլոկատորները, ռենին-անգիոտենզին ալդոստերոնային համակարգի ինհիբիտորները, ստատինները: β-բլոկատորները իրենց կազմով համասեռ չեն, ունեն տարբեր ֆարմակոլոգիական պրոֆիլներ և ադրենոռեցեպտորների նկատմամբ սելեկտիվության տարբեր աստիճաններ: ՇԴ-ի դեպքում ռենին-անգիոտենզին ալդոստերոնային համակարգը կատարում է առանցքային դեր զարկերակային ճշման (այսուհետև՝ ԶՃ) և դիաբետիկ նեֆրոպաթիայի, ինչպես նաև սիրտանոթային բարդությունների զարգացման մեջ, ինչպիսիք են միոկարդի ինֆարկտը, խրոնիկ սրտային անբավարարությունը, ուղեղային արյան շրջանառության խանգարումը: Քանի որ ՌԱԱՀ-ի ինհիբիտորները ցույց են տվել իրենց արդյունավետությունը պրոտեինուրիայի պրոֆիլակտիկայում, հիպոտենզիվ թերապիայում նպա-

տակահարմար է ներառել անգիոտենզին փոխակերպող ֆերմենտի և անգիոտենզինային ընկալիչների պաշարիչներ: ՇԴ-ի դեպքում դիսլիպիդեմիան ունի մի շարք առանձնահատկություններ, որը բնութագրվում է հիպերտրիգլիցերիդեմիայով, բարձր խտության լիպոպրոտեիններում խոլեստերինի կոնցենտրացիայի բարձրացումով, ցածր խտության լիպոպրոտեիններում (ՑԽԼ) աթերոգեն մասնիկների առաջացումով, ՑԽԼ-ի գլիկոլիզացումով և ավելի բարձր քան ընդհանուր պոպուլյացիայում ապոլիպոպրոտեին Բ-ի պարունակությամբ: Սպատինները բետահիդրոքսի բետամետիլգլուտարիլ CoA ռեդուկտազի ինհիբիտորներ են: Սպատինների կողմնակի էֆեկտներին է պատկանում մկանային ցավը, լյարդային ֆերմետների ֆունկցիաների խանգարումները: Սպատինները արգելակում են HMG-CoA ռեդուկտազի աշխատանքը, որը մեծ դեր է խաղում խոլեստերինի արտադրման գործընթացում [5]:

Բանալի բառեր՝ *շաքարային դիաբետ (ՇԴ), զարկերակային ճնշում (ԶՃ), սրտի իշեմիկ հիվանդություն (ՍԻՀ), β-ադրենոբլոկատոր, սպատիններ, ռենին-անգիոթենզին-ալդոստերոնային համակարգ (ՌԱԱՀ):*

Սիրտանոթային հիվանդությունները 75% դեպքերում հոսպիտալացման պատճառ են դառնում և գերակայում են մահացության կառուցվածքում շաքարային դիաբետի (ՇԴ) դեպքում:

Սրտի ախտահարումը ՇԴ-ի ժամանակ բազմակոմպոնենտ է և ներառում է կորոնար զարկերակների աթերոսկլերոտիկ օկլյուզիա, միկրոանգիոպաթիա և միոկարդում մետաբոլիկ խանգարումներ, որոնք ընկած են դիաբետիկ կարդիոմիոպաթիայի կարդիովասկուլյար ձևի առաջացման հիմքում: Աթերոսկլերոտիկ վահանիկի ձևավորումը անցնում է հետևյալ պայմանական փուլերը՝ ինտիման և ենթաէնդոթելը դառնում են թափանցելի, սկսվում է մոնոցիտների ադհեզիա և միգրացիա, առաջանում են առանձին փրփրավոր բջիջներ, որոնք հանգեցնում են լիպիդային բծերի առաջացման: Վերջիններս սկսում են միանալ և մեծանալ չափերով՝ վերածվելով աթերոմայի, որի ներսում գտնվում է լիպիդային միջուկը: Աթերոման աստիճանաբար վեր է ածվում ֆիբրոաթերոմայի՝ կազմված ֆիբրոզ հյուսվածքից և մեծ քանակությամբ կալցիումի աղերից: Այդպիսի վահանիկը կայուն չէ, որի հետևանքով առաջանում են թրոմբոտիկ զանգվածներ: Այս ամենին զուգահեռ գոյություն ունեն դիաբետ ասոցացված ռիսկի գործոններ, որոնք բացասա-

բար են անդրադառնում աթերոսկլերոզի և աթերոտրոմբոզի մեխանիզմների վրա. դրանք են՝ հիպերգլիկեմիա և արյան սպիտակուցների գլիկոլիզացում, հիպերինսուլինեմիա և ինսուլինառեզիստ ենտականություն, հեմոստազի համակարգի խանգարումներ, լիպիդային սպեկտրի խանգարումներ: Միոկարդում իշեմիայի զարգացման ավանդական մեխանիզմներին զուգահեռ գոյություն ունեն թթվածնաքաղցի զարգացման լրացուցիչ մեխանիզմներ: Հիպոքսիայի պայմաններում հյուսվածքում առաջանում է սպիտակուցային բնույթի գործոն (HIF), որը ունի մի շարք ազդեցություններ՝ անգիոգենեզի խթանում, էրիթրոպոետինի սինթեզ, անաերոբ գլիկոլիզի պրոցեսների ուժեղացում: ՇԴ-ով հիվանդների դեպքում խանգարված է այս գործոնի առաջացումը [1]:

ՇԴ-ի դեպքում դեղորայքային թերապիան սրտի իշեմիկ հիվանդության ժամանակ՝ β-ադրենոբլոկատորներ: Այս խմբի պրեպարատները ցույց են տվել իրենց էֆեկտիվությունը պոպուլյացիայում կորոնար հանկարծամահության կանխման համար: Ներկայումս β-ադրենոբլոկատորները խորհուրդ են տրվում երկարատև կիրառման համար կայուն ստենոկարդիայով, խրոնիկ սրտային անբավարարությամբ և ձախ փորոքի սիստոլիկ դիսֆունկցիայով հիվանդներին: Ուսումնասիրությունների արդյունքում թիմոլոլի ընդունումը ուղեկցվում էր մահացության նվազումով 63%, միոկարդի կրկնակի ինֆարկտը՝ 83%-ով:

β-բլոկատորները իրենց կազմով համասեռ չեն, ունեն տարբեր ֆարմակոլոգիական պրոֆիլներ և ադրենոռեցեպտորների նկատմամբ սելեկտիվության տարբեր աստիճաններ: Նրանցից որոշներն ունեն անոթալայնիչ հատկություն, որը պայմանավորված է α ադրենոռեցեպտորների բլոկադայով (կարվեդիլոլ) կամ սեփական ստիմուլյացիայի հատկությամբ (ազոտի մոնոքսիդ՝ ներիվոլոլ) [2]:

Բարձր սելեկտիվությամբ մետոպրոլոլը իջեցնում է սիրտանոթային հիվանդության ռիսկը:

Կարվեդիլոլը բլոկադայի է ենթարկում β_1, β_2 և α_1 ռեցեպտորները: Խոշոր կլինիկական հետազոտությունները ցույց են տվել կարվեդիլոլի բարձր էֆեկտիվությունը խրոնիկական սրտային անբավարարությամբ մարդկանց մոտ: Հետազոտություններում գնահատվում է կարվեդիլոլի հիպոտենզիվ ազդեցությունը և մետոպրոլոլ տարտրատ ՇԴ-ի տիպ 2 հիվանդների մոտ և ԶՀ (ընդհանուր 1235), քննության է ենթարկվել այդ պրեպարատների էֆեկտիվությունը միկրոպրոտեինուրիայի զարգացման կանխման մեջ՝ որպես

սիրտ-անոթային ռիսկի մարկեր: Հետազոտությունները պարզել են, որ ԶՃ-ի իջեցման աստիճանը ռենին-անգիոտենզին ալդուստերոնային համակարգի բլոկատորներին և կարդվեդիլոլի կամ մետոպրոլոլի համատեղ կիրառման դեպքում նույնն է β-ադրենոբլոկատորներից երկուսի համար էլ: Կարվեդիլոլի այդ էֆեկտը կարող է կապված լինել նրա հակաօքսիդանտային հատկության և երիկամային կծիկներում անոթային թափանցելիության նվազման հետ:

Պարզվում է՝ կարվեդիլոլը ավելի էֆեկտիվ է մետաբոլիկ հսկողության մեջ: Նրա α_1 բլոկադայող հատկությունը բարձրացնում է զգայնությունը սեփական ինսուլինի նկատմամբ, որը երևում էր HbA_1c-ի մակարդակի փոփոխության բացակայությունից [3]:

Ռենին-անգիոտենզին ալդոստերոնային համակարգի բլոկատորներ:

ՇԴ-ի դեպքում ռենին-անգիոտենզին ալդոստերոնային համակարգը կատարում է առանցքային դեր ԶՀ-ի և դիաբետիկ նեֆրոպաթիայի, ինչպես նաև սիրտանոթային բարդությունների զարգացման մեջ, ինչպիսիք են միոկարդի ինֆարկտը, խրոնիկ սրտային անբավարարությունը, ուղեղային արյան շրջանառության խանգարումը: ԶՀ-ի անկումը 130/80 մմ ս.ս-ից պակաս ՇԴ-ով հիվանդների, ինչպես նաև սիրտանոթային բարձր ռիսկով հիվանդների մոտ հիմնավորված չէ: Ռենին-անգիոտենզին ալդոստերոնային համակարգի բլոկատորները լայնորեն կիրառվում են ՇԴ-ով հիվանդների մոտ, որոնք ունեն դիաբետիկ նեֆրոպաթիա կամ էլ նրա արտահայտվածության նվազում: Բայց պրոտեինեմիայի վրա նրա դրական ազդեցությունը իջեցնում է ՇԴ-ով հիվանդների սիրտանոթային հիվանդացության մակարդակը: ՇԴ-ով հիվանդների մոտ հիպոտենզիվ թերապիան պետք է սկսել սիստոլիկ զարկերակային ճնշման (ԶՃ) 140 մմ ս.ս.-ից բարձր արժեքի դեպքում: Ընդ որում անհրաժեշտ է հասնել սիստոլիկ ԶՃ իջեցման 140մմ ս.ս.ից պակաս, դիաստոլիկ ԶՃ իջեցման 80-85մմ ս.ս.-ից պակաս: Քանի որ ՌԱԱՀ-ի ինհիբիտորները ցույց են տվել իրենց էֆեկտիվությունը պրոտեինուրիայի պրոֆիլակտիկայում, հիպոտենզիվ թերապիայում նպատակահարմար է ներառել անգիոտենզին փոխակերպող ֆերմենտի և անգիոտենզինային ընկալիչների պաշարիչներ: Դրա հետ միասին նպատակահարմար է կիրառել թիազիդային միզամուղներ, որը տալիս է լրացուցիչ հիպոտենզիվ էֆեկտ: Բացի դրանից՝ ՌԱԱՀ-ի բլոկատորները կանխում են սրտի հետինֆարկտային ռեմոդելավորումը: Սրտամկանի ռեմոդելավորման հիմքում ընկած է նեյրոհումորալ համակարգերի ակտիվացումը՝ սիմպաթոադրենա-

լային և ռենին-անգիոտենզին-ալդոստերոնային, այդ պատճառով ՌԱԱՀ-ի ինհիբիտորները հանդիսանում են հիվանդների մոտ դեղորայքային բուժման պարտադիր մաս [4]:

ԶՃ-ի բուժման համար կարող են կիրառվել հակահիպերտենզիվ պրեպարատների բոլոր դասերը, այնինչ կոնկրետ հիվանդի համար դեղի ընտրությունը պետք է հաշվի առնի ՇԴ-ի բարդությունները: Ավելի հաճախ ԶՃ-ի օպտիմալ հսկողության համար պետք է սկսել կոմբինացված թերապիա կալցիումի անտագոնիստներ, իմիդազոլինային ռեցեպտորների բլոկատորներ, անհրաժեշտության դեպքում՝ ալֆաբլոկատորներ:

Ստատիններ: ՇԴ-ի դեպքում դիսլիպիդեմիան ունի մի շարք առանձնահատկություններ, որոնք բնութագրվում են հիպերտրիգլիցերիդեմիայով, բարձր խտության լիպոպրոտեիններում խոլեստերինի կոնցենտրացիայի բարձրացումով, ցածր խտության լիպոպրոտեիններում (ՑԽԼ) աթերոգեն մասնիկների առաջացումով, ՑԽԼ-ի գլիկոլիզացումով և ավելի բարձր քան ընդհանուր պոպուլյացիայում ապոլիպոպրոտեին Բ-ի պարունակությամբ: Բացի դրանից՝ ավելանում է ֆունկցիոնալ առումով ոչ լիարժեք ՑԽԼ-ների քանակը, ինչպես նաև խիտ մասնիկների քանակը ԲԽԼ-ում և խիլոմիկրոններում: Այս անոմալիաները դարձնում են հիվանդի լիպիդային պրոֆիլը ավելի աթերոգեն:

Վերջին տարիներին յուրահատուկ ուշադրություն է դարձվում ոչ ԲԽԼ-ի խոլեստերինին, քանի որ այն կապված չէ աթերոգեն ապոլիպոպրոտեին Բ-ի հետ և հանդիսանում է պլազմայի աթերոգեն մասնիկների ինտեգրալ ցուցանիշ: Ապոլիպոպրոտեին Բ-ն ունի 2 իզոձև՝ ապո Բ100 և ապո Բ48: Ապոլիպոպրոտեին Բ100-ը հանդիսանում է ՑԽԼ-ի բաղկացուցիչ մաս և ապահովում է ՑԽԼ-ի անցումը դեպի լյարդ: Երկու իզոձևն էլ բավականին հիդրոֆոբ են և գոյություն ունեն միայն լիպիդի ներսում: Ապո Բ48-ը մտնում է աղիքային ծագման լիպոպրոտեինների՝ խիլոմիկրոնների և խիլոմիկրոնների մնացորդների կազմի մեջ:

Ստատինները բետահիդրոքսի բետամետիլգլուտարիլ CoA ռեդուկտազի ինհիբիտորներ են: Ստատինների կողմնակի էֆեկտներին են պատկանում մկանային ցավը, լյարդային ֆերմետների ֆունկցիայի խանգարումները: Ստատինները արգելակում են HMG-CoA ռեդուկտազի աշխատանքը, որը կենտրոնական դեր ունի խոլեստերինի արտադրման գործում [5]:

Օգտագործված գրականության ցանկ

1. Stratmann B., Tschoehe D. Pathobiology and cell interactions of platelet in diabetes // Diab. Vasc. Dis. Res. – 2005. – Vol. 2. – P. 16-23.

2. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) // JAMA . - 2001.- Vol . 285. - P. 2486-2589.

3. Metabolism, hypoxia and the diabetic heart. Lisa C. Heather, Kieran Clarke . - January 2011.

4. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD; the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). See comment in PubMed Commons below // Eur. Heart. J. - 2013 Oct. - Vol. 34 (39). - P. 3035-3087.

5. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes – 2014 // Diabetes care. -2014. - Vol. 37 (suppl. 1). - P. S14 - S80.

DRUG TREATMENT OF ISCHEMIC HEART DISEASE IN CASE OF DIABETES

BAGHUNTS SHOGHIK
Goris State University
Master, Lecturer
e-mail: shoghikbaghunts@gmail.com

The purpose of the research is to make methodics of teaching “Pharmacology” class more efficient. One of the problems of the research is to form knowledge about mechanisms of drug impact on students, particularly the drugs used by diabetics.

The theme will enable students to apply their received knowledges in practice in order to direct diabetics more correctly.

In diabetic case, some of the applying important pharmacological groups are beta-blockers, inhibitors, and statins of the renin-angiotensin aldosterone system. Beta-blockers are not homogeneous in composition, they have different pharmacological grades of selection to adrenoreceptors. In diabetic case, the renin-

angiotensin aldosterone system (RAAS) plays key role in the development of heart failure (HF) and diabetic nephropathy as well as cardiovascular complications such as myocardial infarction, chronic heart failure and cerebrovascular disease. Since RAAS inhibitors have shown their efficiency in profilactics of proteinuria, it is appropriate to include angiotensin-converting enzyme and angiotensin receptor blockers in hypotensive therapy. Dyslipidemia in Diabetes Mellitus (DM) has a series of features characterized by hypertriglyceridemia, increased high-density lipoprotein cholesterol, formation of atherogenic particles in low-density lipoprotein (LDL), glycolysis of LDL and higher apolipoprotein B than in the general population. Statins are beta hydroxy beta methylglutaryl CoA reductase inhibitors. Side effects of statins include muscle pain and liver enzyme disorders.

Key words: *Diabetes, arterial pressure, ischemic heart disease (IHD), β - adrenoblocker, statins, renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS).*

ЛЕКАРСТВЕННОЕ ЛЕЧЕНИЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА ПРИ ДИАБЕТЕ

БАГУНЦ ШОГИК
Горисский государственный университет
Магистр, преподаватель
электронная почта: shoghikbaghunts@gmail.com

Цель исследования - повысить эффективность методики преподавания фармакологии.

Одной из задач исследования является формирование у студентов знаний о механизмах воздействия лекарственных средств, в частности тех препаратов, которые применяют больные сахарным диабетом.

Тема позволит студентам применить полученные знания на практике, чтобы более правильно направлять диабетиков.

К важным фармакологическим группам, применяемым при сахарном диабете относятся бета-блокаторы, ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и статины. Бета-адреноблокаторы неоднородны по составу, имеют разную фармакологическую степень селективности к адренорецепторам. При диабете ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС) играет ключевую роль в развитии сердечной недостаточности (СН) и диабетической нефропатии, а также таких сердечно-сосудистых осложнений, как инфаркт миокарда,

хроническая сердечная недостаточность, нарушение мозгового кровообращения и цереброваскулярные заболевания. Поскольку ингибиторы РААС показали свою эффективность в профилактике протеинурии, целесообразно включать в гипотензивную терапию блокаторы ангиотензинпревращающего фермента и ангиотензиновых рецепторов. Дислипидемия при сахарном диабете (СД) имеет ряд признаков, характеризующихся гипертриглицеридемией, повышением уровня холестерина липопротеинов высокой плотности, образованием атерогенных частиц в липопротеинах низкой плотности (ЛПНП), гликолизом ЛПНП и более высоким уровнем аполипопротеина В, чем в общей популяции. Статины являются ингибиторами бета-гидрокси-бетаметилглутарил-КоА-редуктазы. Побочные эффекты статинов включают мышечную боль, нарушения ферментов печени.

Ключевые слова: *диабет, артериальное давление, ишемическая болезнь сердца (ИБС), β-адреноблокатор, статины, ренин-ангиотензин-альдостероновая система.*

Հոդվածը ներկայացվել է խմբագրական խորհուրդ 03.11.2022թ.:
Հոդվածը գրախոսվել է 06.11.2022թ.:
Ընդունվել է տպագրության 29.03.2023թ.: