

Н. И. ЯРЕМА, Б. И. РУДЫК

ПОКАЗАТЕЛИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ АНАПРИЛИНОМ И ГИПОТИАЗИДОМ

Согласно литературным данным, у больных гипертонической болезнью (ГБ) в большинстве случаев выявлено повышение уровня перекисного окисления липидов (ПОЛ) в крови, а также изменение активности ферментных и неферментных систем, участвующих в утилизации кислородных радикалов и липопероксидов [3, 4, 7, 15]. Предполагается, что интенсификация ПОЛ имеет определенное значение в патогенезе ГБ. Известно, что при ГБ наблюдается гемодинамическая неоднородность, и одним из патогенетических механизмов, способствующих прогрессированию ГБ и стабилизации артериального давления (АД) на высоком уровне, является изменение регуляции кровообращения. Однако состояние ПОЛ у больных ГБ в зависимости от типа кровообращения не изучено.

В литературе появились единичные сообщения о влиянии бета-адреноблокаторов на процессы ПОЛ [1, 2]. В то же время практически нет публикаций о действии диуретиков на свободнорадикальное окисление липидов и состояние антиоксидантной системы (АОС). Между тем установлено, что длительное применение анаприлина или гипотиазида ведет к гиперлипидемии, что оказывает влияние на прогрессирование атеросклероза [5, 11, 13, 16]. Процессы ПОЛ и АОС находятся в тесной взаимосвязи с обменом липопротеидов.

Цель нашего исследования—изучить состояние ПОЛ и АОС у больных ГБ в зависимости от типа кровообращения, а также изменение их показателей у больных ГБ при разных гемодинамических типах в процессе комбинированной терапии анаприлином и гипотиазидом.

Материал и методы. Обследовано 38 больных ГБ II стадии (по классификации ВОЗ) обоего пола (22 мужчин и 16 женщин), без сопутствующих заболеваний. Давность заболевания составила $8,4 \pm 0,69$ года, возраст больных в среднем— $42,4 \pm 0,64$ года. Большинство из них в течение нескольких лет нерегулярно принимали различные гипотензивные препараты без существенного гипотензивного эффекта. В качестве контроля обследовано 30 практически здоровых лиц, при этом контрольная группа была сопоставима с основной по полу и возрасту.

Содержание продуктов ПОЛ определяли по методу Plascer [12] с использованием метода спектрофотометрии: исследование диеновых конъюгатов (ДК) проводили по характерному поглощению в области 232 нм, а концентрацию малонового диальдегида (МДА) опре-

деляли в реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой. Уровни восстановленного (ВГ) и окисленного (ОГ) глутатионов в крови изучали по методу Ellman [10]. Концентрацию витаминов А и Е определяли флуорометрическим методом [14]. Изменения содержания МДА, ДК, ОГ и ВГ проводили на спектрофотометре СФ-26, витаминов А и Е — на флуориметре БИАИ-130.

Исследования гемодинамики проводили методом тетраполярной грудной реографии по методике Кубичека, модифицированной Ю. Т. Пушкарем и соавт. [6], на аппарате РПГ 2-02. Регистрировали калибровочные основную и модифицированную грудные реограммы, ЭКГ, ФКГ на аппарате 6-НЕК. Рассчитывали систолическое артериальное давление (САД), диастолическое артериальное давление (ДАД), число сердечных сокращений (ЧСС), ударный объем крови (УОК), минутный объем крови (МОК), ударный индекс (УИ), сердечный индекс (СИ), общее периферическое сопротивление (ОПС), удельное периферическое сопротивление (УПС).

У больных ГБ проводили биохимические и реографические исследования до и после стационарного лечения анаприлином и гипотиазидом. Курс лечения продолжался 15—19 дней, в среднем составил 16,9 койко-дня. Суточные дозы препаратов составили: 60—120 мг анаприлина в сутки и 25—50 мг гипотиазида 1 раз в 3 дня, оба препарата назначали одновременно, доза их зависела от исходного уровня АД. Эффективность терапии оценивали по динамике клинических данных, показателей ПОЛ и центральной гемодинамики.

Результаты и их обсуждение. На основании проведенных исследований эукинетический тип гемодинамики установлен у 11 больных. ГБ гиперкинетический—у 14 и гипокинетический—у 13 больных.

Как показали результаты исследования, лечение анаприлином и гипотиазидом больных ГБ способствовало улучшению самочувствия и статистически достоверному снижению САД и ДАД. Среднее значение САД в целом по группе больных составило до лечения 188 мм рт. ст., после лечения—156 мм рт. ст., ДАД соответственно: 108 и 89 мм рт. ст. У 3 больных (2—с гипокинетическим и 1—с эукинетическим типом) проводимое лечение было неэффективным. Хорошие и удовлетворительные результаты получены у 35 (92,1%) из 38 больных.

На нормализацию уровня АД при назначении анаприлина и гипотиазида оказывал влияние тип центральной гемодинамики. При гиперкинетическом типе АД снижалось в основном за счет уменьшения УОК (с $87,3 \pm 4,05$ мл до $74,1 \pm 4,3$ мл; $P < 0,05$), МОК (с $5,4 \pm 0,21$ л/мин до $4,7 \pm 0,23$ л/мин; $P < 0,05$) и СИ (с $3,6 \pm 0,2$ л/м² до $3,0 \pm 0,2$ л/мин/м²; $P < 0,05$). Наблюдалось незначительное уменьшение ЧСС, а ОПС и УПС даже несколько возросло соответственно (с $1434,6 \pm 133,9$ дин·с·см⁻⁵ до $1816 \pm 127,8$ дин·с·см⁻⁵; $P > 0,05$ и с $36,1 \pm 2,3$ усл. ед. до $41,8 \pm 3,1$ усл. ед.; $P > 0,05$). Аналогичные изменения показателей гемодинамики при лечении больных ГБ бета-адреноблокаторами наблюдали и другие авторы [8, 9]. У больных с

гипокинетическим типом кровообращения снижение уровня АД происходило преимущественно за счет снижения ОПС (с $3492,5 \pm 158,7$ $\text{дин} \cdot \text{с} \cdot \text{см}^{-5}$ до $3006, \pm 142,7$ $\text{дин} \cdot \text{с} \cdot \text{см}^{-5}$; $P < 0,05$) и УПС (с $61,3 \pm 3,4$ усл. ед. до $52,1 \pm 2,1$ усл. ед.; $P < 0,05$), а также замедления ЧСС (с 78 до 73 в 1'). У больных с эукинетическим типом гемодинамики АД снижалось в основном за счет урежения ЧСС при отсутствии существенных изменений УОК, МОК, СИ, ОПС и УПС.

Перед назначением гипотензивной терапии уровень продуктов ПОЛ был повышен у 83% обследованных больных ГБ, в среднем у больных концентрация МДА и ДК была достоверно выше, чем в группе здоровых лиц. Контрольное значение МДА равнялось $2,92 \pm 0,09$ мкмоль/л , уровень МДА у больных ГБ с гиперкинетическим типом составил $3,31 \pm 0,08$ мкмоль/л ($P < 0,05$), эукинетическим— $3,41 \pm 0,07$ мкмоль/л ($P < 0,05$), гипокинетическим— $3,43 \pm 0,07$ мкмоль/л ($P < 0,05$). Концентрация ДК в контрольной группе была $17,28 \pm 0,16$ мкмоль/л , их содержание у больных ГБ с гипер-, эу- и гипокинетическими гемодинамическими типами составило соответственно; $18,01 \pm 0,23$ мкмоль/л ($P < 0,05$), $18,16 \pm 0,24$ мкмоль/л ($P < 0,05$) и $18,19 \pm 0,23$ мкмоль/л ($P < 0,05$). Достоверных различий показателей ПОЛ между группами больных ГБ с различными типами кровообращения не было выявлено, хотя можно отметить, что средние значения этих показателей самые низкие при гиперкинетическом и самые высокие при гипокинетическом типах гемодинамики.

Средние значения окисленного и восстановленного глутатионов, витаминов А и Е существенно не различались между группами обследуемых больных ГБ. В целом же у больных ГБ с различными типами гемодинамики исследование содержания природных антиоксидантов показало уменьшение концентрации ВГ до $1,16 \pm 0,07$ мкмоль/л при контрольном значении $1,38 \pm 0,02$ мкмоль/л ($P < 0,01$) и увеличение уровня ОГ, концентрация которого была $2,36 \pm 0,08$ мкмоль/л при $2,21 \pm 0,02$ мкмоль/л в контрольной группе. Концентрация витаминов А и Е у больных ГБ была существенно ниже контрольных значений и составила соответственно: $2,36 \pm 0,07$ мкмоль/л при $2,58 \pm 0,03$ мкмоль/л в контроле ($P < 0,01$) и $18,69 \pm 0,43$ мкмоль/л при $20,47 \pm 0,35$ мкмоль/л в контроле ($P < 0,002$). Приведенные нами данные свидетельствуют о низкой обеспеченности больных ГБ природными антиоксидантами.

После курсового лечения анаприлином и гипотиазидом у большинства больных ГБ было выявлено уменьшение содержания продуктов ПОЛ в цельной крови. У больных ГБ с гиперкинетическим типом кровообращения средняя величина МДА снизилась с $3,31 \pm 0,08$ мкмоль/л до $2,94 \pm 0,01$ мкмоль/л ($P < 0,01$), с эукинетическим—с $3,41 \pm 0,07$ мкмоль/л до $3,12 \pm 0,09$ мкмоль/л ($P < 0,05$), с гипокинетическим—с $3,43 \pm 0,07$ мкмоль/л до $3,13 \pm 0,12$ мкмоль/л ($P > 0,05$); концентрация ДК уменьшилась соответственно: с $18,01 \pm 0,23$ мкмоль/л до $17,14 \pm 0,22$ мкмоль/л ($P < 0,02$), с $18,16 \pm 0,24$ мкмоль/л до $17,38 \pm$

0,25 мкмоль/л ($P < 0,05$), и с $18,19 \pm 0,23$ мкмоль/л до $17,43 \pm 0,24$ мкмоль/л ($P < 0,05$). Судя по биохимическим показателям, при лечении анаприлином и гипотиазидом наблюдается более эффективное снижение содержания продуктов ПОЛ у больных ГБ с гиперкинетическим, чем с гипокинетическим типом гемодинамики. Одновременно наблюдалось увеличение антиоксидантной защиты крови. Так, у больных с гипер- и эукинетическим типами кровообращения уровень восстановленного глутатиона после проведенного лечения увеличился соответственно с $1,17 \pm 0,05$ мкмоль/л до $1,33 \pm 0,04$ мкмоль/л ($P < 0,05$) и с $1,14 \pm 0,06$ мкмоль/л до $1,30 \pm 0,04$ мкмоль/л ($P < 0,05$), витамина А с $2,38 \pm 0,05$ мкмоль/л до $2,54 \pm 0,04$ мкмоль/л ($P < 0,05$) и с $2,31 \pm 0,06$ мкмоль/л до $2,49 \pm 0,05$ мкмоль/л ($P < 0,05$), витамина Е — с $18,82 \pm 0,27$ мкмоль/л до $19,96 \pm 0,23$ мкмоль/л ($P < 0,01$) и с $18,39$ мкмоль/л до $19,57 \pm 0,28$ мкмоль ($P < 0,02$), что может свидетельствовать об усилении антиоксидантного механизма в процессе лечения, хотя повышения этих показателей до контрольных уровней не наблюдалось. Изменения окисленного глутатиона у больных этих групп были недостоверными. При гипокинетическом типе гемодинамики достоверно повышалась только концентрация витаминов А и Е.

В заключение следует подчеркнуть, что у больных ГБ II стадии независимо от типа гемодинамики установлено достоверное повышение содержания продуктов ПОЛ, хотя более отчетливая тенденция к увеличению их отмечалась при гипокинетическом типе кровообращения. Одновременно выявлено снижение концентрации природных антиоксидантов. Сочетание анаприлина с гипотиазидом оказалось эффективным методом лечения ГБ, особенно при гиперкинетическом типе кровообращения. Нормализация показателей центральной гемодинамики при проводимой гипотензивной терапии сопровождалась уменьшением интенсивности ПОЛ с повышением активности АОС. Наряду с измерением в динамике уровня АД, контроль за ПОЛ и АОС поможет судить об эффективности проводимой терапии.

Тернопольский государственный
медицинский институт

Поступила 25/X 1990 г.

Б. П. ЗУРБОВ, Р. П. БОБИЧ

ՀԻՊԵՐՏՈՆԻԿ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ԼԻՊԻԴՆԵՐԻ ԳԵՐՕՔՍԻԴԱՅԻՆ ՕՔՍԻԴԱՅՄԱՆ ՑՈՒՑԱՆԻՇՆԵՐԸ՝ ԿԱԽՎԱԾ ԱՐՅԱՆ ՇՐՋԱՆԱՌՈՒԹՅԱՆ ՏԻՊԻՑ, ԱՆԱՊՐԻԼԻՆՈՎ ԵՎ ՀԻՊՈԹԻԱԶԻԴՈՎ ԲՈՒԺՄԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ա մ փ ո փ ու մ

2-րդ շրջանի հիպերտոնիկ հիվանդությամբ անձանց մոտ հայտնաբերվել է լիպիդների գերօքսիդային օքսիդացման արդարյունների հաստատուն բարձրացում, անկախ հեմոդինամիկայի տիպից, սակայն չառ տենդենցը առավել նկատելի է շրջանառություն հիպոկինետիկ տիպի դեպքում: Միևնույն ժամանակ նկատվել է ընդհանուր հակաօքսիդանտների խտության նվազում: Անցկացվող հիպոթենզիվ բուժման ժամանակ կենտրոնական հեմոդինամիկայի ցուցանիշների կայունացումը ուղեկցվել է լիպիդների գերօքսիդային օքսիդացման ինտենսիվության նվազեցմամբ և հակաօքսիդանտային համակարգի ակտիվության բարձրացմամբ:

The Indices of Lipid Peroxide Oxidation in Patients with Hypertensive Disease, Depending on the Type of Blood Circulation at Treatment with Anaprilin and Hydrochlorothiazide

Summary

In patients with hypertensive disease of II stage it has been established significant increase of the content of LPO products independent on the hemodynamical type, though a more marked tendency to their increase has been observed at hypokinetic type of circulation. At the same time the decrease of concentration of natural antioxidants has been found out. The normalization of the central hemodynamic indices at conducted hypotensive therapy has been accompanied by the decrease of LPO intensity and increase of the activity of antioxidant system.

ЛИТЕРАТУРА

1. Головкин В. Д., Гукасов В. М., Гацура В. В. Фармакология и токсикология, 1988, 51, 2, 56—59.
2. Лукьянова Л. О., Кудрин А. Н., Коган А. Х. Фармакология и токсикология, 1983, 1, 45—48.
3. Мирончик В. В., Манак Н. А., Говорун А. К. и др. Здравоохранение Белоруссии, 1983, 9, 44—48.
4. Мищенко В. П., Расин М. С., Нозицкий В. Е. и др. Врач. дело, 1987, 1, 63—68.
5. Орехов А. Н., Козлов С. Г., Балденков Г. Н. и др. Кардиология, 1989, 29, 6, 19—21.
6. Пушкарь Ю. Т., Большой В. М., Елизарова Н. А. и др. Кардиология, 1977, 7, 85—90.
7. Сюрин А. А., Куликин Ю. М. Сов. медицина, 1987, 11, 62—65.
8. Чарыев Х. Э. Сравнительное изучение лечебного эффекта бета-блокаторов различных классов у больных гипертонической болезнью. Автореф. дис. канд. мед. наук. М., 1982.
9. Эрина Е. В., Баснишвили Н. Э. Кардиология, 1978, 3, 28—35.
10. Ellman G. L. Arch. Biochem., 1959, 82, 70—72.
11. Legen P. Amer. J. Med., 1987, 82, 31—35.
12. Placer L. Die Nahrung., 1968, 12, 6, 679—684.
13. Rohlfing J. J., Brunzell J. D. West. J. Med., 1986, 145, 2, 210—218.
14. Taylor S. L., Lamden M. P., Tappel A. L. Lipids., 1976, 11, 7, 530—538.
15. Uysal M., Bulur H., Sener D., Öz H. Int. J. Clin. Pharmacol., Ther and Toxicol., 1986, 24, 9, 474—476.
16. Zanchetti A. J. Cardiovasc. Pharmacol., 1986, 8, 834—838.

УДК 616.127—005.8:615—003.9—092.9

В. Н. СОКРУТ, Н. И. ЯБЛУЧАНСКИЙ, В. И. ШУЛЬЖЕНКО,
В. Д. МЕЛЕХИН, С. В. МОШКИН

ВАРИАЦИОННАЯ ПУЛЬСОМЕТРИЯ ПРИ НЕОСЛОЖНЕННОМ И ОСЛОЖНЕННОМ ЗАЖИВЛЕНИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА

Вариационная пульсометрия (ВП) широко используется как объективный метод интегральной оценки состояния организменной регуляции при различных патологических состояниях [1, 4, 5]. Установленная [2, 3] связь в формах заживления ИМ с состоянием реак-