

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ СССР  
ВИТЕБСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

На правах рукописи

*В. П. ВОДОЕВИЧ*

**К ВОПРОСУ ОБ ОБЕСПЕЧЕННОСТИ ОРГАНИЗМА  
ТИАМИНОМ И ВЛИЯНИЕ НА НЕЕ НЕКОТОРЫХ  
ВИТАМИНОВ ГРУППЫ «В» (ПИРИДОКСИНА,  
ВИТАМИНА В<sub>12</sub> И ФОЛИЕВОЙ КИСЛОТЫ)  
У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ  
И АТЕРОСКЛЕРОЗОМ**

(внутренние болезни — 14.754)

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Гродно 1970

Работа выполнена на кафедре факультетской терапии (зав. кафедрой — профессор Б. М. Брагинский) Гродненского государственного медицинского института (ректор — доцент Д. А. Масляков).

Научный руководитель — доктор медицинских наук, профессор Б. М. Брагинский.

Официальные оппоненты:

1. Доктор медицинских наук, профессор А. И. Франкфурт.
2. Доктор медицинских наук Е. П. Ефимцева.

Отзыв Минского государственного медицинского института.

Автореферат разослан „14“ августа 1970 г.

Защита диссертации состоится „18“ сентября 1970 г.

на заседании Совета Витебского государственного медицинского института.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке института.

Ученый секретарь Совета ВГМИ

(И. А. ФРАНКОВ)

В комплексной терапии атеросклероза и гипертонической болезни нашли широкое применение витамины группы В, в частности, пиридоксин, витамин В<sub>12</sub>, фолиевая кислота и их сочетания (П. Е. Лукомский и В. И. Бобкова, 1959, 1965, 1967; Г. Х. Довгялло и В. В. Горбачев, 1960, 1962; А. И. Матосянц, 1963 и др.). Широко применяется и фосфорилированная форма тиамина — кокарбоксилаза. Однако взаимодействие вышеуказанных витаминов с тиамином, влияние их на обеспеченность организма тиамином у больных гипертонической болезнью и атеросклерозом не изучены. Изменение же обеспеченности организма тиамином может оказать существенное влияние на течение и развитие патологического процесса у больных гипертонической болезнью и атеросклерозом. Это обусловлено влиянием тиамина на обмен медиаторов парасимпатической и симпатической нервной системы (Х. С. Коштоянц, 1944; А. А. Титаев, 1950; Ю. М. Островский, 1964 и др.), на состояние нейро-эндокринной системы (А. М. Думова, 1947; Р. В. Чаговец, 1957 и др.) и на гемодинамику (Н. С. Белоногова-Ланг, 1945; И. И. Крыжановская, 1952; Т. К. Семенова, 1955 и др.). Выяснение характера взаимодействия позволит выработать рациональные сочетания витаминов в оптимально действующих дозах.

В настоящей работе исследовалась обеспеченность организма тиамином у больных гипертонической болезнью и атеросклерозом в зависимости от стадии заболевания и осложнений и влияние на нее однодневного и 7-дневного приема лечебных доз пиридоксина (50 мг в сутки внутрь и парентерально), витамина В<sub>12</sub> (100 гамм в сутки парентерально) и фолиевой кислоты (30 мг в сутки внутрь) при раздельном их применении.

При выборе доз применявшимся витаминов мы руководствовались дозами, апробированными и получившими положительную оценку в клинике (П. Е. Лукомский, И. Б. Лихциер, Г. Х. Довгялло, Б. М. Брагинский и др.).

Об обеспеченности организма тиамином у больных гипертонической болезнью и атеросклерозом в литературе нет единого мнения. Это обусловлено тем, что большинство авторов судили о ней на основании изучения одного из показателей, характеризующих

обеспеченность: исследовалось или выделение тиамина с мочой (Фалзой М., 1948; Т. К. Семенова, 1954; Б. А. Овчинников, 1954, 1959), или содержание его в крови (К. А. Кохтарева, 1952; Реймон Ц., 1956; Дабел С., 1964), либо определялся косвенный показатель — содержание пировиноградной кислоты в крови и моче (В. Л. Перковская, 1945; К. Л. Гуревич, 1948). Не всегда учитывалось и содержание тиамина в пищевом рационе.

Более полное представление об обеспеченности организма тиамином можно получить при одновременном определении выделения тиамина с мочой, содержания в крови свободного, общего тиамина и фосфорилированных его форм (кокарбоксилаза), а также активности ферментов, в состав которых входит тиамин (транскетолаза), и сопоставления этих показателей, что нами и проводилось.

Определение тиамина в моче, а также содержания в крови свободного, общего тиамина и кокарбоксилазы проводилось флуориметрическим методом в модификации Г. Д. Елисеевой (1953), активность транскетолазы в эритроцитах исследовалась фотометрическим методом Брунса Ф., Дюнвальда Е., Нольтмана Е. (1958).

Поскольку показатели, характеризующие обеспеченность тиамином, зависят от содержания его в пищевом рационе, проводилось сопоставление показателей обеспеченности у здоровых и больных в зависимости от последнего.

Для исключения возможных колебаний в выделении тиамина с мочой последнее определялось в течение трех суток и высчитывалось среднесуточное выделение. Кровь бралась утром натощак. Одновременно подсчитывалось количество эритроцитов в 1  $\text{мм}^3$  крови для определения активности транскетолазы в 1 млн. эритроцитов. Полученные у больных данные сравнивались с аналогичными у лиц контрольной группы. Помимо этого у больных был применен метод однодневных и 7-дневных парентеральных и пероральных «нагрузок» тиамином, который позволяет уточнить степень обеспеченности организма тиамином (С. М. Рысс, В. В. Ефремов, С. А. Судакова, Ш. Э. Каменецкий, М. А. Лис).

Для суждения о влиянии пиридоксина, витамина В<sub>12</sub> и фолиевой кислоты в каждом отдельном случае исходные показатели, характеризующие обеспеченность организма тиамином, сравнивались с аналогичными после семидневного приема одного из указанных витаминов. Кроме этого исследовалось выделение тиамина с мочой после однодневного приема витаминов и на следующие сутки после прекращения приема.

Полученные данные статистически обработаны.

У всех больных, помимо тщательного сбора анамнеза и физикального обследования, исследовались профиль артериального давления, состояние глазного дна, состояние свертывающей и анти-

свертывающей системе крови (В. М. Борец), проводились электрокардиографические, рентгенологические исследования, определялось содержание в крови холестерина, лецитина, липопротеидов, содержание общего белка и белковых фракций (В. Д. Устиловский). Одновременно другими сотрудниками нашей кафедры у этих больных определялась обеспеченность организма пиридоксином, рибофлавином и никотиновой кислотой (Л. П. Артаева, И. В. Караваулько, Ю. С. Гончар).

Всего нами обследовано 152 больных, из которых 117 страдали гипертонической болезнью и 35 — атеросклерозом. Среди больных гипертонической болезнью у 32 была гипертоническая болезнь II А стадии, у 53 — II Б стадии, у 10 — III А стадии, у 14 — гипертоническая болезнь, осложненная инфарктом миокарда (обследование проводилось через 3—4 недели после начала заболевания) и у 8 — гипертоническая болезнь, осложненная хронической сердечно-сосудистой недостаточностью с преобладанием хронической правожелудочковой недостаточности (обследование проводилось после клинического исчезновения последней).

Среди больных атеросклерозом у 14 была II стадия, у 9 — III, у 6 — инфаркт миокарда (обследование проводилось через 3—4 недели после начала его) и у 6 — хроническая сердечно-сосудистая недостаточность с преобладанием правожелудочковой (обследование проводилось после клинического исчезновения последней).

Помимо этого, обследовано 36 молодых здоровых людей в возрасте от 20 до 22 лет, служивших контролем и находившихся на одинаковом пищевом рационе и трудовом режиме (организованный контингент). Выбор такой контрольной группы обусловлен тем, что у пожилых людей при отсутствии клинических проявлений атеросклероза, трудно его исключить.

Пищевой рацион контрольной группы лиц в среднем содержал 2,5 мг тиамина (без учета кулинарных потерь). В пищевой рацион обследованных больных, находившихся на 10 лечебном столе по Певзнеру, входило в среднем 2,0 мг тиамина в сутки.

При сравнении показателей обеспеченности тиамином у больных гипертонической болезнью в зависимости от стадии заболевания и имевшихся осложнений не было выявлено статистически достоверной разницы ни в выделении тиамина с мочой, ни в содержании в крови общего тиамина, кокарбоксилазы и активности транскетолазы в эритроцитах. Содержание свободного тиамина в крови у больных гипертонической болезнью II Б и III А стадий было достоверно выше, чем у больных гипертонической болезнью II А стадии ( $P<0,02$ ;  $P<0,01$  — соответственно). По-видимому, это обусловлено нарушением процессов фосфорилирования тиамина, по мере прогрессирования патологического процесса.

У больных атеросклерозом II и III стадий и у больных атеро-

склерозом с имевшимися осложнениями показатели обеспеченности тиамином достоверно не отличались между собой.

Отсутствие различия по большинству показателей обеспеченности тиамином в зависимости от стадии заболевания и имевшихся осложнений позволило нам рассчитать средние показатели в целом по группе у больных гипертонической болезнью и у больных атеросклерозом соответственно и сравнить их между собой и с аналогичными у лиц контрольной группы (таблица 1).

Таблица 1  
Показатели, характеризующие обеспеченность тиамином, в контрольной группе лиц и у больных гипертонической болезнью и атеросклерозом

№ п/п	Группа	К-во обследо- ванных	Экскреция тиа- мина с суточ- ной мочой в гаммах ( $M \pm m$ )	Содержание тиамина в крови в гамма % ( $M \pm m$ )			Активность транскетолазы в эритроцитах (в микромо- лях) ( $M \pm m$ )
				Общий	Свободный	Кокарбо- ксилаза (ГДФ)	
1.	Контроль	36	298 $\pm 9$	8,01 $\pm 0,21$	0,80 $\pm 0,05$	10,16 $\pm 0,29$	1,32 $\pm 0,02$
2.	Больные аtero- склерозом	35	148 $\pm 11$	9,24 $\pm 0,72$	1,59 $\pm 0,10$	10,80 $\pm 1,01$	1,55 $\pm 0,04$
3.	Больные гипертони- ческой болезнью	117	152 $\pm 6$	8,10 $\pm 0,24$	1,41 $\pm 0,05$	9,44 $\pm 0,35$	1,55 $\pm 0,03$

При сравнении показателей, характеризующих обеспеченность организма тиамином, у больных атеросклерозом и у больных гипертонической болезнью не отмечено достоверного различия ни в выделении тиамина с суточной мочой ( $P > 0,5$ ), ни в содержании в крови общего тиамина ( $P > 0,1$ ), свободного тиамина ( $P > 0,1$ ), кокарбоксилазы ( $P > 0,2$ ) и активности транскетолазы в эритроцитах ( $P > 0,5$ ). Это, вероятно, объясняется тем, что в течении этих заболеваний имеется общность во многих патогенетических звеньях. В более поздних стадиях гипертонической болезни проявляется и атеросклеротическое поражение сосудов (А. Л. Мясников с сотр., П. Е. Лукомский, З. М. Волынский).

Как у больных атеросклерозом, так и у больных гипертонической болезнью (таблица 1) экскреция тиамина с суточной мочой была достоверно ниже, чем в контрольной группе здоровых людей ( $P < 0,001$ ;  $P < 0,001$  — соответственно).

Содержание свободного тиамина в крови у больных гипертонической болезнью и у больных атеросклерозом было достоверно выше, чем у контрольных лиц ( $P < 0,001$ ;  $P < 0,001$ ); достоверно выше была и активность транскетолазы в эритроцитах у больных гипертонической болезнью ( $P < 0,001$ ) и у больных атеросклерозом ( $P < 0,001$ ), по сравнению с контрольной группой.

Содержание общего тиамина и кокарбоксилазы в крови у больных гипертонической болезнью ( $P>0,5$ ;  $P>0,1$  — соответственно) и у больных атеросклерозом ( $P>0,1$ ;  $P>0,5$  — соответственно) не отличалось от аналогичных показателей у здоровых лиц.

Более низкое выделение тиамина с мочой у больных гипертонической болезнью и атеросклерозом, по сравнению с контрольной группой, может быть обусловлено меньшим (на 0,5 мг) содержанием тиамина в пищевом рационе у первых. Чтобы подтвердить это, больным дополнительно назначали по 0,5 мг тиамина в день и исследовали выделение его с мочой (таблица 2). Как видно из таблицы, выделение тиамина с мочой у больных на 4-й и 5-й дни стало таким же, как в контроле.

Таблица 2

Выделение тиамина с суточной мочой у больных гипертонической болезнью и атеросклерозом после дополнительного введения в их суточный рацион питания 0,5 мг тиамина

№ № п/п	Группа	К-во обследованных	Выделение тиамина с суточной мочой в гаммах ( $M \pm m$ )				
			Исходное	После 1-днев. приема 0,5 мг тиамина	После 2-днев. приема 0,5 мг тиамина	После 3-днев. приема 0,5 мг тиамина	После 4-днев. приема 0,5 мг тиамина
1.	Больные гипертонической болезнью и атеросклерозом	15	140 $\pm 16$	211 $\pm 18$	224 $\pm 20$	236 $\pm 12$	296 $\pm 20$
							305 $\pm 11$

Однаковое содержание в крови у больных и у здоровых общего тиамина и кокарбоксилазы, а также одинаковое выделение тиамина с суточной мочой после проведенной коррекции в поступление его с пищей позволяют думать об отсутствии дефицита тиамина у больных гипертонической болезнью и атеросклерозом. Повышенное содержание свободного тиамина в крови у больных гипертонической болезнью и атеросклерозом, по сравнению с контролем, по-видимому, обусловлено ограниченными возможностями фосфорилирования тиамина. Более высокая активность транскетолазы в эритроцитах у больных, вероятно, может свидетельствовать о повышении удельной значимости пентозофосфатного цикла в обмене углеводов. В пользу последнего свидетельствуют и литературные данные (Сандлер с соавт., 1960; Лойда Ц., 1962).

Отсутствие дефицита тиамина у больных гипертонической болезнью и атеросклерозом подтверждается проведенной парентеральной и пероральной «нагрузкой» 50 мг тиамина в сутки в течение 7 дней (таблица 3).

Влияние однократного и 7-дневного введения тиамина (50 мг в сутки парентерально и внутрь) на показатели, характеризующие обеспеченность тиамином, у больных гипертонической болезнью II Б и III А стадий

№№ п/п	Метод введения	К-во случаев	Выделение тиамина с суточной мочой в гаммах ( $M \pm m$ )		Исходное содержание тиамина в крови в гамма% ( $M \pm m$ )		Содержание тиамина в крови после «нагрузки» тиамином в гамма% ( $M \pm m$ )	
			Однодневно	7-дневно	После прекращения приема	Общий	Свободный	Исход. актив. ТК в эритроцитах в микромолях ( $M \pm m$ )
						ТДФ		Общий
1. Парентерально	5	135	5884 $\pm 23$	15968 $\pm 541$	7624 $\pm 1638$	8,51 $\pm 1,15$	1,44 $\pm 0,21$	9,97 $\pm 1,56$
								1,51 $\pm 0,11$
								$\pm 1,00$
								$\pm 1,00$
								$\pm 0,29$
								$\pm 1,05$
								$\pm 0,14$
2. Внутрь	5	140	1430 $\pm 29$	1524 $\pm 283$	1348 $\pm 390$	7,07 $\pm 313$	1,35 $\pm 0,69$	8,07 $\pm 1,02$
								$\pm 1,46$
								$\pm 0,18$
								$\pm 1,03$
								$\pm 0,13$
								$\pm 1,59$
								$\pm 0,12$

У больных после 7-дневного парентерального введения тиамина и на следующий день после прекращения введения его с мочой выделилось в среднем около 23,4 мг тиамина, или 46,8% «нагрузочной» дозы, что не отличается от аналогичного выделения тиамина у здоровых людей после подобной «нагрузки», полученного в нашей клинике М. А. Лисом (1967), а также А. Ю. Ивановой-Незнамовой (1951).

После 7-дневного приема тиамина внутрь и на следующий день после прекращения приема его у больных с мочой выделилось в среднем около 3 мг тиамина, что составляет 6% от «нагрузочной» дозы и также не отличается от аналогичного выделения у здоровых лиц. Небольшое выделение тиамина с мочой при введении его внутрь, по сравнению с парентеральной «нагрузкой», можно объяснить ограниченными возможностями всасывания тиамина в кишечнике, что наблюдается и у здоровых людей (Фридман Т. Е. с соавт., 1948; Р. В. Чаговец, 1961; М. А. Лис, 1967 и др.).

7-дневная парентеральная и пероральная «нагрузка» тиамином у больных гипертонической болезнью II Б и III А стадий приводила к увеличению содержания в крови общего, свободного тиамина, ко-карбоксилазы; возрастила и активность транскетолазы в эритроцитах, несмотря на относительно высокую исходную активность ее. У здоровых же людей, как показал сотрудник нашей кафедры М. А. Лис (1967), «нагрузка» тиамином даже по 100 мг в течение 7 дней не дала достоверного повышения активности транскетолазы в эритроцитах. Этот факт подтверждает мнение о повышенной активности пентозофосфатного цикла у больных гипертонической болезнью и атеросклерозом.

Таким образом, у больных гипертонической болезнью и атеросклерозом отсутствует дефицит тиамина в организме. Обнаруженная повышенная активность транскетолазы в эритроцитах, по-видимому, обусловлена повышением удельной значимости пентозофосфатного цикла в обмене углеводов. Наряду с этим, вследствие ограничения процессов фосфорилирования у больных гипертонической болезнью и атеросклерозом, повышается содержание свободного тиамина в крови.

При раздельном применении пиридоксина, витамина В<sub>12</sub> и фолиевой кислоты клинически отмечалось улучшение состояния больных, выражавшееся в улучшении самочувствия, в уменьшении жалоб на загрудинные боли, в уменьшении повышенного исходного артериального давления. Однако отнести это только за счет витаминов нельзя, так как витаминотерапия проводилась на фоне предшествующего и текущего приема гипотензивных и коронаорасширяющихся средств (резерпин, даукарин, папаверин, дибазол).

Данные о влиянии однократного и 7-дневного приема пиридоксина по 50 мг в сутки внутрь на показатели, характеризующие обес-

Таблица 1

Влияние лечебных доз пиридоксина (50 мг в сутки внутрь в течение 7 дней) на показатели, характеризующие обеспеченность тиамином, у здоровых людей, больных гипертонической болезнью и атеросклерозом

№№ п/п	Группа	Выделение тиамина с суточной мочой в гаммах ( $M \pm m$ )				Предное содержание тиамина в крови в гамма% ( $M \pm m$ )			Содержание тиамина в крови после приема пиридоксина в гамма% ( $M \pm m$ )			Активн. ТК в эритроцитах после приема пиридоксина в микромолях ( $M \pm m$ )	
		Исходное		После приема пиридоксина		Предное содержание тиамина в крови в гамма% ( $M \pm m$ )			Содержание тиамина в крови после приема пиридоксина в гамма% ( $M \pm m$ )				
		Общий	Свободный	Однократно	7-дневно	Общий	Свободный	ТДФ	Общий	Свободный	ТДФ		
1. Контроль	11	305 $\pm 13$	314 $\pm 11$	330 $\pm 12$	310 $\pm 15$	7,94 $\pm 0,43$	0,76 $\pm 0,09$	10,13 $\pm 0,55$	1,30 $\pm 0,03$	7,64 $\pm 0,31$	0,90 $\pm 0,06$	9,50 $\pm 0,41$	1,36 $\pm 0,04$
2. Гипертони- ческая болезнь	27	149 $\pm 12$	185 $\pm 11$	230 $\pm 14$	200 $\pm 14$	8,18 $\pm 0,58$	1,40 $\pm 0,11$	9,56 $\pm 0,85$	1,51 $\pm 0,04$	6,47 $\pm 0,27$	1,84 $\pm 0,09$	6,55 $\pm 0,38$	1,60 $\pm 0,04$
3. Атеросклероз	9	178 $\pm 27$	235 $\pm 11$	263 $\pm 16$	255 $\pm 18$	10,52 $\pm 1,77$	1,70 $\pm 0,18$	12,43 $\pm 2,46$	1,50 $\pm 0,05$	6,82 $\pm 0,74$	2,24 $\pm 0,12$	6,46 $\pm 0,88$	1,55 $\pm 0,03$

печенность тиамином, в контрольной группе и у больных атеросклерозом и гипертонической болезнью, представлены в таблице 4.

В контрольной группе ни однократный, ни 7-дневный прием пиридоксина неказал достоверного влияния ни на экскрецию тиамина с суточной мочой ( $P>0,5$ ;  $P>0,1$  — соответственно), ни на содержание в крови общего тиамина ( $P>0,5$ ), свободного тиамина ( $P>0,2$ ), кокарбоксилазы ( $P>0,2$ ) и активность транскетолазы в эритроцитах ( $P>0,2$ ).

У больных атеросклерозом после однодневного приема 50 мг пиридоксина внутрь экскреция тиамина с мочой имела тенденцию к увеличению ( $0,1>P>0,05$ ), а у больных гипертонической болезнью достоверно была выше исходной ( $P<0,05$ ). После 7-дневного приема пиридоксина внутрь выделение тиамина с суточной мочой достоверно возросло как у больных атеросклерозом ( $P<0,05$ ), так и у больных гипертонической болезнью ( $P<0,001$ ). При этом содержание в крови общего тиамина у больных атеросклерозом имело тенденцию к снижению ( $0,1>P>0,05$ ), а у больных гипертонической болезнью достоверно снизилось ( $P<0,02$ ). После приема пиридоксина внутрь достоверно снизилось и содержание кокарбоксилазы в крови как у больных атеросклерозом ( $P<0,05$ ), так и у больных гипертонической болезнью ( $P<0,01$ ). Уровень свободного тиамина в крови достоверно повысился в обеих группах ( $P<0,05$ ;  $P<0,01$ ). Активность транскетолазы в эритроцитах не изменилась ( $P>0,1$ ;  $P>0,2$ ).

Полученные данные позволяют думать об увеличении выделения тиамина из организма больных гипертонической болезнью и атеросклерозом после приема пиридоксина внутрь. Это подтверждается имеющимися в литературе данными о конкурентных взаимоотношениях между тиамином и пиридоксином (Ю. М. Островский, 1965; А. Г. Мажуль, 1965; Н. А. Крюкова, 1966). Если предположить, что конкурентные взаимоотношения между тиамином и пиридоксином проявляются при всасывании их в кишечнике, то тогда бы отмечалось нарушение всасывания тиамина, которое привело бы к снижению выделения тиамина с мочой. Чтобы исключить возможность конкурентных взаимоотношений при всасывании тиамина, мы исследовали влияние парентерального введения пиридоксина в такой же дозе (50 мг в сутки) на показатели, характеризующие обеспеченность тиамином, у здоровых лиц и у больных гипертонической болезнью II Б и III А стадий (таблица 5). Характер взаимодействия оказался аналогичным. У здоровых лиц показатели, характеризующие обеспеченность организма тиамином, достоверно не изменились. У больных гипертонической болезнью достоверно возросла экскреция тиамина с мочой как после однократного ( $P<0,02$ ), так и после 7-дневного введения пиридоксина ( $P<0,01$ ); в крови

Таблица 5

Влияние лечебных доз пиридоксина (50 мг в сутки парентерально в течение 7 дней) на показатели, характеризующие обеспеченность тиамином, у здоровых людей и больных гипертонической болезнью II Б и III А стадий

№№ п/п	Группа	К-во обследованных	Выделение тиамина с суточной мочой в гаммах ( $M \pm m$ )						Исходное содержание тиамина в крови в гамма% ( $M \pm m$ )			Содержание тиамина в крови после введения пиридоксина в гамма% ( $M \pm m$ )			Активн. ТК в эритроцитах после введения пиридоксина в микромолях ( $M \pm m$ )	
			Исходное			После введения пиридоксина			Исходное			После введения пиридоксина				
			Однократно	7-дневно	После прекращения введения пиридоксина	Общий	Свободный	ТДФ	Общий	Свободный	ТДФ	Общий	Свободный	ТДФ		
1.	Контроль	5	287 $\pm 38$	322 $\pm 26$	325 $\pm 24$	299 $\pm 24$	7,90 $\pm 0,53$	0,74 $\pm 0,15$	10,10 $\pm 0,67$	1,31 $\pm 0,05$	7,55 $\pm 0,21$	0,86 $\pm 0,08$	9,43 $\pm 0,39$	1,38 $\pm 0,01$		
2.	Гипертоническая болезнь II Б и III А стадий	9	134 $\pm 16$	200 $\pm 16$	232 $\pm 17$	191 $\pm 15$	7,84 $\pm 0,60$	1,48 $\pm 0,30$	8,97 $\pm 0,90$	1,48 $\pm 0,11$	5,83 $\pm 0,26$	2,24 $\pm 0,09$	5,06 $\pm 0,38$	1,61 $\pm 0,05$		

достоверно снизилось содержание общего тиамина ( $P<0,02$ ) и кокарбоксилазы ( $P<0,01$ ), содержание же свободного тиамина повысилось ( $P<0,05$ ).

Можно думать, что конкурентные взаимоотношения между тиамином и пиридоксином проявляются на этапах фосфорилирования и протеидизации тиамина на уровне тканей и клеточных элементов крови (Ю. М. Островский, 1965; А. Г. Мажуль, 1965).

Различный характер взаимодействия пиридоксина и тиамина в контроле и у больных, вероятно, обусловлен, с одной стороны, особенностью обмена тиамина у больных гипертонической болезнью и атеросклерозом, о чем было сказано выше, а с другой, — отмеченным дефицитом пиридоксина у этих больных (Б. В. Ильинский и Н. П. Петрова, 1965; В. В. Ефремов с соавт., 1968; Л. П. Артаева, 1968). Известно, что характер взаимодействия витаминов зависит от исходной обеспеченности ими (Б. И. Лихциер и Б. М. Брагинский, 1960; М. А. Лис, 1967).

Таким образом, при применении пиридоксина у больных атеросклерозом и гипертонической болезнью увеличивается выделение тиамина с организма, что может привести к развитию дефицита последнего. Это диктует необходимость сочетанного применения пиридоксина и тиамина.

В таблице 6 представлены данные о влиянии лечебных доз витамина  $B_{12}$  (100 гамм в сутки внутримышечно) на показатели, характеризующие обеспеченность тиамином, в контрольной группе, у больных гипертонической болезнью и атеросклерозом.

Как видно из представленных данных, после 7-дневного введения 100 гамм витамина  $B_{12}$  в сутки внутримышечно как у здоровых людей, так и у больных гипертонической болезнью и атеросклерозом наблюдалось достоверное снижение экскреции тиамина с суточной мочой ( $P<0,01$ ;  $P<0,001$ ;  $P<0,05$  — соответственно) и достоверное снижение содержания свободного тиамина в крови ( $P<0,05$ ;  $P<0,001$ ;  $P<0,02$  — соответственно). Содержание в крови общего тиамина ( $P>0,2$ ;  $P>0,2$ ;  $P>0,5$  — соответственно), кокарбоксилазы ( $P>0,1$ ;  $0,1>P>0,05$ ;  $P>0,2$  — соответственно) и активность транскетолазы в эритроцитах ( $P>0,5$ ;  $P>0,1$ ;  $P>0,2$  — соответственно) достоверно не изменились как у здоровых людей, так и у больных гипертонической болезнью и атеросклерозом.

Аналогичные изменения показателей, характеризующих обеспеченность организма тиамином, получены и под влиянием 7-дневного приема 30 мг фолиевой кислоты в сутки внутрь (таблица 7):

Таблица 6

Влияние лечебных доз витамина В<sub>12</sub> (100 гамм в сутки внутримышечно в течение 7 дней) на показатели, характеризующие обеспеченность тиамином, у здоровых людей и больных гипертонической болезнью и атеросклерозом

№№ п/п	Группа	К-во обследованных	Выделение тиамина с суточной мочой в гаммах ( $M \pm m$ )				Исходное содержание тиамина в крови в гамма% ( $M \pm m$ )			Содержание тиамина в крови после введения витамина В <sub>12</sub> в гамма% ( $M \pm m$ )			Активн. ТК в эритроцитах после введения витамина В <sub>12</sub> в микромолях ( $M \pm m$ )	
			Исходное		После прекращения введения витамина В <sub>12</sub>		Общий	Свободный	ТДФ	Общий	Свободный	ТДФ		
			Одно- кратно	7-дневно	После введе- ния вита- мина В <sub>12</sub>	После прекра- щения введения витамина В <sub>12</sub>								
1. Контроль		10	295	275	224	261	8,07	0,82	10,22	1,35	8,64	0,55	11,40	1,31
			± 19	± 15	± 10	± 14	± 0,49	± 0,10	± 0,75	± 0,05	± 0,19	± 0,05	± 0,29	± 0,03
2. Гипертони- ческая болезнь		33	132	124	90	108	7,54	1,43	8,61	1,68	7,94	0,95	9,85	1,58
			± 9	± 6	± 4	± 6	± 0,39	± 0,08	± 0,55	± 0,05	± 0,29	± 0,04	± 0,41	± 0,04
3. Атеросклероз		7	126	105	64	100	8,75	1,53	10,18	1,55	9,10	0,94	11,50	1,46
			± 22	± 13	± 5	± 9	± 1,09	± 0,17	± 1,51	± 0,10	± 0,67	± 0,08	± 0,95	± 0,05

Репозиторий

Таблица 7

**Влияние лечебных доз фолиевой кислоты (30 мг в сутки внутрь в течение 7 дней) на показатели, характеризующие обеспеченность тиамином, у здоровых людей и больных гипертонической болезнью и атеросклерозом**

№№ п/п	Группа	К-во обследованных	Выделение тиамина с суточной мочой в гаммах ( $M \pm m$ )				Исходное содержание тиамина в крови в гамма% ( $M \pm m$ )			Содержание тиамина в крови после приема фолиевой кислоты в гамма% ( $M \pm m$ )			Активн. ТК в эритроцитах после приема фолиевой кислоты в микромолях ( $M \pm m$ )		
			Исходное		После приема фолиевой кислоты		После прекращения приема фолиевой кислоты		Общий	Свободный	ТДФ	Общий	Свободный	ТДФ	
			Одно-кратно	7-дневно											
1.	Контроль	10	298 $\pm 17$	279 $\pm 11$	210 $\pm 9$	266 $\pm 11$	8,10 $\pm 0,33$	0,88 $\pm 0,08$	10,18 $\pm 0,48$	1,33 $\pm 0,02$	8,67 $\pm 0,30$	0,62 $\pm 0,04$	11,35 $\pm 0,43$	1,30 $\pm 0,03$	
2.	Гипертоническая болезнь	31	192 $\pm 15$	177 $\pm 10$	128 $\pm 8$	150 $\pm 10$	8,83 $\pm 0,47$	1,38 $\pm 0,09$	10,50 $\pm 0,67$	1,51 $\pm 0,04$	9,36 $\pm 0,33$	0,99 $\pm 0,05$	11,80 $\pm 0,47$	1,42 $\pm 0,03$	
3.	Атеросклероз	11	140 $\pm 15$	125 $\pm 12$	92 $\pm 9$	106 $\pm 11$	8,49 $\pm 0,82$	1,54 $\pm 0,17$	9,80 $\pm 1,18$	1,60 $\pm 0,05$	8,81 $\pm 0,52$	1,03 $\pm 0,06$	10,97 $\pm 0,74$	1,51 $\pm 0,03$	

у здоровых людей, у больных гипертонической болезнью и больных атеросклерозом наблюдалось достоверное снижение экскреции тиамина с суточной мочой ( $P<0,001$ ;  $P<0,001$ ;  $P<0,02$  — соответственно) и достоверное снижение содержания свободного тиамина в крови ( $P<0,02$ ;  $P<0,001$ ;  $P<0,02$  — соответственно); при этом содержание в крови общего тиамина ( $P>0,2$ ;  $P>0,2$ ;  $P>0,5$  — соответственно), кокарбоксилазы ( $0,1>P>0,05$ ;  $P>0,1$ ;  $P>0,2$  — соответственно) и активность транскетолазы в эритроцитах ( $P>0,2$ ;  $P>0,05$ ;  $P>0,1$  — соответственно) достоверно не изменились во всех группах.

Полученные данные позволяют полагать, что под влиянием витамина  $B_{12}$ , как и фолиевой кислоты, повышается утилизация тиамина в организме здоровых людей, больных гипертонической болезнью и атеросклерозом. Такой характер взаимодействия между витамином  $B_{12}$  и тиамином, фолиевой кислотой и тиамином не требует существенной коррекции в поступление тиамина в организм.

Сходное действие витамина  $B_{12}$  и фолиевой кислоты на обеспеченность организма тиамином, по-видимому, обусловлено сопряженным участием витамина  $B_{12}$  и фолиевой кислоты в одних и тех же процессах: в переносе одноуглеродных соединений, в биосинтезе нукleinовых кислот, белка, холина (В. Н. Букин, 1955, 1960; Е. Л. Смит, 1956; Ф. З. Меерсон, 1960 и др.). К тому же витамин  $B_{12}$  способствует переходу фолиевой кислоты в организме в ее активную форму — фолиновую (Е. Л. Смит, 1956; Л. Я. Арецкина с соавт., 1966).

## ВЫВОДЫ

1. При поступлении с пищей 2,5 мг тиамина в сутки у здоровых людей выделяется в среднем с суточной мочой  $298\pm9$  гамм тиамина. При этом содержание в крови общего тиамина составляет  $8,01\pm0,21$  гамм %, свободного —  $0,80\pm0,05$  гамм %, кокарбоксилазы —  $10,16\pm0,29$  гамм %, а активность транскетолазы в эритроцитах равняется  $1,32\pm0,02 \cdot 10^{-3}$  микромолей по седогептулозо-7-фосфату.

2. При поступлении с пищей 2,0 мг тиамина в сутки у больных гипертонической болезнью и атеросклерозом выделяется в среднем с суточной мочой  $152\pm6$  гамм и  $148\pm11$  гамм тиамина — соответственно. При этом содержание в крови у больных гипертонической болезнью и у больных атеросклерозом общего тиамина составляет соответственно  $8,10\pm0,24$  гамм % и  $9,24\pm0,72$  гамм %, свободного —  $1,41\pm0,05$  гамм % и  $1,59\pm0,10$  гамм %, кокарбоксилазы —  $9,44\pm0,35$  гамм % и  $10,80\pm1,01$  гамм %, а активность транскетолазы в эритроцитах была равной  $1,55\pm0,03 \cdot 10^{-3}$  микромолей и  $1,55\pm0,04 \cdot 10^{-3}$  микромолей по седогептулозо-7-фосфату.

3. Сравнение показателей обеспеченности тиамином у здоровых с аналогичными у больных гипертонической болезнью и атеросклерозом после проведенной коррекции в поступление тиамина с пищей, а также изменения этих показателей после «нагрузки» тиамином внутрь и парентерально позволяют считать, что у больных гипертонической болезнью и атеросклерозом нет дефицита тиамина в организме.

4. У больных гипертонической болезнью и атеросклерозом имеются некоторые особенности в обмене тиамина, что проявляется в повышенной активности транскетолазы в эритроцитах и повышенном содержании свободного тиамина в крови.

Можно полагать, что указанные особенности обусловлены, с одной стороны, повышением удельной значимости пентозофосфатного цикла в обмене углеводов, а с другой, — нарушением процессов фосфорилирования.

5. Выявление характера взаимодействия витаминов может способствовать устраниению нежелательного изменения в обеспеченности ими при комплексной витаминотерапии.

6. Под влиянием пиридоксина (50 мг в сутки как внутрь, так и парентерально) у здоровых людей не меняется выделение тиамина с суточной мочой и содержание в крови общего, свободного тиамина, кокарбоксилазы и активность транскетолазы в эритроцитах.

У больных гипертонической болезнью и атеросклерозом пиридоксин вызывал достоверное повышение выделения тиамина с суточной мочой и повышение уровня свободного тиамина в крови. При этом содержание в крови общего тиамина и кокарбоксилазы достоверно снизилось, а активность транскетолазы в эритроцитах не изменилась.

При применении пиридоксина у больных гипертонической болезнью и атеросклерозом в указанных дозах необходимо назначать и тиамин, во избежание потерь последнего.

7. После применения витамина В<sub>12</sub> (100 гамм в сутки парентерально), или фолиевой кислоты (30 мг в сутки внутрь) у здоровых людей и у больных гипертонической болезнью и атеросклерозом достоверно снизилось выделение тиамина с суточной мочой и содержание в крови свободного тиамина. При этом содержание в крови общего тиамина, кокарбоксилазы и активность транскетолазы в эритроцитах достоверно не изменились. Можно полагать, что витамин В<sub>12</sub> и фолиевая кислота в указанных дозах способствуют утилизации тиамина в организме.

8. При применении витамина В<sub>12</sub> и фолиевой кислоты в указанных дозах в комплексной терапии атеросклероза и гипертонической болезни, учитывая характер влияния их на обмен тиамина, существенной коррекции баланса последнего не требуется.

## *С П И С О К*

*работ, опубликованных по теме диссертации*

1. Обмен и взаимодействие некоторых витаминов группы В и С при гипертонической болезни и атеросклерозе. Тезисы докладов З-й биохимической конференции БССР, ЛССР, ЛССР, ЭССР, Минск, 1968.
2. Влияние пиридоксина на обеспеченность организма тиамином у здоровых и больных гипертонической болезнью и атеросклерозом. Материалы VII научной сессии Гродненского медицинского института. Минск, 1968.
3. Обеспеченность пиридоксином, тиамином и их взаимодействие у больных атеросклерозом и гипертонической болезнью. Тезисы секционных сообщений II Всесоюзного биохимического съезда, 15 секция. Ташкент, 1969.

*Материалы диссертации доложены:*

1. Научной сессии Гродненского медицинского института. Гродно, 1968.
2. Гродненскому отделению Всесоюзного биохимического общества. Гродно, 1969.
3. Научному обществу терапевтов Гродненской области. Гродно, 1969.