

На правах рукописи

КАРАУЛЬКО

Ирина Владимировна

Библиотека УО ГрГМУ



0000215256

СОСТОЯНИЕ МЕТАБОЛИЗМА РИБОФЛАВИНА ПРИ  
ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ И КОРОНАРНОМ  
АТЕРОСКЛЕРОЗЕ И ВЛИЯНИЕ НА ЭТОТ МЕТАБОЛИЗМ  
ДРУГИХ ВИТАМИНОВ ГРУППЫ В

14.00.05 — внутренние болезни

А в т о р е ф е р а т

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Минск—1973



Работа выполнена на кафедре факультетской терапии  
(заведующий — профессор **Б. М. БРАГИНСКИЙ**) Гродненского государственного медицинского института (ректор — доцент Д. А. МАСЛАКОВ).

Научные руководители:

- доктор медицинских наук, старший научный сотрудник  
Л. В. КАСАТКИНА;
- доктор медицинских наук профессор

**Б. М. БРАГИНСКИЙ.**

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук, профессор В. Н. ЗАХАРОВ.

Кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник  
И. М. РАСКИН.

Отзыв кафедры терапии Минского государственного медицинского института Минздрава СССР (зав. кафедрой — доктор медицинских наук, профессор Г. Х. ДОВГЯЛЛО).

Автореферат разослан «17» XI 1973 г.

Защита диссертации состоится «21» декабря 1973 г.

в 15<sup>00</sup> на заседании Совета по присуждению ученых степеней Белорусского государственного института усовершенствования врачей (Минск, ул. Подлесная, 3).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке института.

Ученый секретарь Совета  
кандидат медицинских наук

(Т. СУКОВАТЫХ)

Гипертоническая болезнь и атеросклероз занимают ведущее место в патологии внутренних органов (Г. Ф. Ланг, 1950, 1958; А. Л. Мясников, 1965; И. В. Давыдовский, 1958, 1966; Е. И. Чазов, 1966, 1967, 1971 и др.).

Ведущее место в патогенезе атеросклероза занимает нарушение обменных процессов и нейро-эндокринной регуляции, а также состояние метаболизма сосудистой стенки (Н. Н. Аничков, 1935; А. Л. Мясников, 1960, 1965; Л. В. Касаткина, 1966, 1967 и др.).

Проблема взаимоотношения атеросклероза и гипертонической болезни крайне сложна и многообразна. Помимо возможного патогенетического единства этих заболеваний (Г. Ф. Ланг, 1950; А. Л. Мясников, 1954, 1960, 1965), крайне интересным является вопрос о взаимовлиянии этих процессов. По мнению ряда авторов, главным «фактором риска» ишемической болезни является гипертоническая болезнь (А. Л. Мясников, 1954, 1959, 1965; А. М. Антонов, 1959; Рау, 1956; Л. А. Мясников, 1968), которая приводит к изменению местных обменных процессов основного вещества артерий (Голландер с соавт., 1964; Генда, 1967; Л. В. Касаткина с соавт., 1965; 1967; В. В. Сучков с соавт., 1968).

Определенное значение в патогенезе атеросклероза занимают нарушения окислительно-восстановительных процессов. Рядом исследователей показано снижение уровня последних при атеросклерозе и гипертонической болезни (Н. А. Толубеева, 1939; В. В. Татарский, 1940; Рафски, 1952; И. Ю. Иванина, 1966 и др.). Витамины же принимают активное участие в течении окислительно-восстановительных процессов. Вот почему они с успехом применяются в патогенетической терапии ишемической и гипертонической болезнью (П. Е. Лукомский, 1957, 1959, 1960; Г. Х. Довгялло с соавт., 1962, 1965; И. Б. Лихциер, 1960; А. Л. Мясников, 1960, 1965; Л. В. Касаткина с соавт., 1964; Л. А. Мясников с соавт., 1964; В. В. Горбачев, 1960, 1962 и др.).

Однако вопрос о степени нарушения обмена витаминов и характере его при указанных заболеваниях изучен недостаточно. Имеющиеся литературные данные зачастую противоречивы.

Это в первую очередь относится к рибофлави́ну, роль которого в окислительно-восстановительных процессах особенно важна (Б. И. Збарский с соавт., 1960; Толлин с соавт., 1961; Н. Сонг с соавт., 1966 и др.). Несмотря на то, что рибофлавин является активным звеном множества ферментов, катализирующих окислительно-восстановительные процессы, уровень которых при ишемической и гипертонической болезнях снижается, обмен этого витамина при указанных заболеваниях практически не изучен.

Мы поставили перед собой задачу исследовать как изменяется метаболизм рибофлавина при гипертонической болезни и коронарном атеросклерозе в зависимости от стадии и особенностей клинического течения этих заболеваний. Изучение характера обмена рибофлавина в зависимости от этих состояний позволит дать дополнительную информацию о значимости окислительных процессов в патогенезе данных заболеваний.

Оптимальный эффект по применению витаминов можно получить при учете их взаимовлияния. Поэтому представляло интерес изучить взаимоотношение метаболизма рибофлавина с другими витаминами группы В. Нами выяснялось влияние на обмен рибофлавина однократного и семидневного раздельного приема 1 мг биотина и 100 мг пантотената кальция. Применение биотина и пантотената кальция диктуется, с одной стороны, обнаруженным В. И. Титовым (1966) дефицитом их при гипертонической болезни и атеросклерозе, с другой стороны, выраженным липотропным действием этих витаминов (О. К. Докусова, А. Н. Климов, 1967; И. Б. Лихциер, Р. С. Дедюнина, 1970) и выявленным в нашей клинике положительным влиянием их на утилизацию аскорбиновой кислоты и других витаминов (Д. П. Калкун, 1966, 1967; М. А. Лис, 1967; В. Д. Устиловский, 1966, 1968). Мы руководствовались также и тем, что в литературе имеются указания об обратной корреляции между содержанием пантотеновой кислоты в крови и уровнем холестерина (И. М. Раскин, 1966, 1972), а также положительном влиянии пантотеновой кислоты на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы и водно-солевой обмен (И. Б. Лихциер, Р. С. Дедюнина, 1970).

Для суждения об обмене рибофлавина мы исследовали выделение его с суточной мочой по методу Б. Слейтера и Д. Морела в модификации Г. Д. Елисеевой, содержание в крови общего рибофлавина и флавинадениндинуклеотида методикой О. Лоури в модификации Б. М. Брагинского, активность сукцинатдегидрогеназы в цельной крови по методу Е. Куна и Л. Эбуда. Для исключения возможных суточных колебаний в выделении рибофлавина с мочой исследование проводилось в течение трех суток и

бралось среднее значение. У части обследованных была применена «нагрузочная» проба рибофлавином в дозе 20 мг однократно и семидневно. Для исключения возможного нарушения всасывания рибофлавина при приеме его внутрь была применена «нагрузочная» проба той же дозой рибофлавина внутривенно.

Рассчитывалось содержание рибофлавина в суточном пищевом рационе обследованных и процентное отношение выделенного с мочой рибофлавина к принятому с пищей. Полученные данные у больных и в контрольной группе сопоставлялись.

У всех больных тщательно собирался анамнез, уделялось внимание характеру питания в течение всей жизни, оценивалось значение сопутствующих заболеваний и «вредных привычек». Помимо клинического обследования исследовалось глазное дно, ЭКГ, проводилась рентгеноскопия грудной клетки. Исследовалось функциональное состояние почек, печени, состояние систем свертывания и противосвертывания крови. Определялось содержание общего белка крови и соотношение белковых фракций, содержание в сыворотке крови холестерина, лецитина, липопротеидов.

Всего обследовано 172 больных, из которых 136 страдали гипертонической болезнью, 36 — коронарным атеросклерозом. Среди больных гипертонической болезнью 41 был II А стадии, 69 — II Б, 26 — III А (по классификации А. Л. Мясникова).

Среди больных коронарным атеросклерозом I стадия была у 9, III — у 27, из которых выделено 7 больных, перенесших в недавнем прошлом инфаркт миокарда.

Среди всех обследованных было 9 человек с осложнением в виде хронической сердечно-сосудистой недостаточности II А стадии. Эти больные были обследованы в период клинического исчезновения последней.

В качестве контроля обследовано 34 практически здоровых лица в возрасте 20—22 лет, 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 мг рибофлавина (без учета кулинарных потерь). В пищевой рацион обследованных больных, находившихся на 10 лечебном столе по Певзнеру, входило в среднем 1,9 мг рибофлавина в сутки.

У здоровых людей показатели обмена рибофлавина свидетельствуют об отсутствии дефицита последнего и согласуются с данными литературы, приводимыми для здоровых людей (Стронг,

1941; Н. В. Смотров, 1946; П. Д. Старшов, 1958; А. М. Петрунькина, 1961 и др.).

При анализе показателей метаболизма рибофлавина у больных гипертонической болезнью было отмечено, что они меняются не в зависимости от стадии, а от особенностей клинического течения патологического процесса (табл. № 1). Можно было отметить, что при гипертонических кризах I и II типа выделение рибофлавина с мочой превышает аналогичное у лиц контрольной группы в среднем в 5 раз, при этом содержание в крови общего рибофлавина повышается, содержание ФАД остается таким же (табл. № 1).

Повышение содержания общего рибофлавина в крови и значительное выделение его с мочой происходит, по-видимому, благодаря выходу его из тканей и способствует развитию дефицита

Таблица № 1

**Показатели обмена рибофлавина у больных гипертонической болезнью и коронарным атеросклерозом в зависимости от стадии и особенностей клинического течения патологического процесса и сравнение их с аналогичными у здоровых**

Группы обследованных	Выделение В <sub>2</sub> с мочой [мкг]	Содержание в крови В <sub>2</sub>		Активность сукцинат-дегидрогеназы [ед. экстинции]
		общее В <sub>2</sub> [мкг %]	Ф А Д [мкг %]	
1. Контроль (34 чел.)	281 ± 16,3	4,6 ± 0,4	2,7 ± 0,3	0,15 ± 0,005
2. Гипертоническая б-нь				
стадия II А				
криз <sup>1)</sup> (16 чел.)	1592 ± 141	6,0 ± 0,25	2,7 ± 0,4	0,16 ± 0,001
ремиссия (25 чел.)	636 ± 23	5,2 ± 0,3	2,8 ± 0,4	0,17 ± 0,01
стадия II Б				
криз <sup>1)</sup> (23 чел.)	1372 ± 125	5,7 ± 0,4	2,3 ± 0,3	0,17 ± 0,01
ремиссия (24 чел.)	196 ± 13	5,2 ± 0,3	2,1 ± 0,2	0,23 ± 0,03
стадия III А				
криз <sup>1)</sup> (3 чел.)	1284 ± 183	6,2 ± 0,4	2,9 ± 0,8	0,20 ± 0,01
ремиссия (17 чел.)	225 ± 24	5,3 ± 0,4	2,6 ± 0,3	0,20 ± 0,01
3. Атеросклероз				
I ст. (9 чел.)	1093 ± 86	5,5 ± 0,7	2,6 ± 0,7	0,14 ± 0,01
III ст. (27 чел.)	379 ± 32	5,0 ± 0,3	2,4 ± 0,3	0,19 ± 0,01
III ст. (7 чел. — через 1,5—2 месяца от начала инфаркта)	394 ± 62	5,2 ± 0,3	2,1 ± 0,3	0,20 ± 0,01
4. Гипертоническая б-нь в сочетании с ишемической				
II Б стадия (22 чел.)	484 ± 21	5,1 ± 0,3	2,5 ± 0,2	0,21 ± 0,02
III А стадия (6 чел.)	576 ± 58	5,7 ± 0,8	2,1 ± 0,5	0,18 ± 0,01

<sup>1)</sup> В таблице приведены данные по выделению рибофлавина с мочой в день максимального проявления кризового состояния.

рибофлавина в организме. Это тем более важно при кризах II типа, где высокое выделение рибофлавина с мочой отмечается в течение 2—3 недель от начала криза. При кризах I типа это обильное выделение продолжается всего несколько дней. Таким образом, высокое выделение рибофлавина с мочой соответствует клинической характеристике обоих типов гипертонических кризов.

Бурное выделение рибофлавина с мочой и обеднение им организма, по-видимому, обусловлено тем «стрессовым» состоянием, в котором находятся больные во время и ближайшие дни после кризов.

Очевидно, это не является специфичным только для гипертонических кризов, а характерно и для других, ярко выраженных психоэмоциональных состояний, которые наблюдаются, в частности, во время полетов у летчиков. На это впервые указали В. В. Ефремов, Ю. Ф. Удалов, Г. А. Арутюнов (1962) и др. Авторы смогли добиться удовлетворения потребности в рибофлавине в этих условиях, назначая обследованным пятикратные суточные дозы.

Следует полагать, что в этих условиях значительно возрастает потребность в рибофлавине. В пользу этого свидетельствует и повышение активности сукцинатдегидрогеназы в крови. Последнее может быть обусловлено либо перераспределением этого фермента в тканях, либо «конформацией» его. Это предположение требует специальных дополнительных экспериментальных исследований.

В пользу повышения потребности в рибофлавине при гипертонических кризах свидетельствует и характер выделения рибофлавина с мочой после применения «нагрузки». На высоте кризов как I, так и II типа после однократного приема рибофлавина почти весь он выделяется с мочой. Это, с одной стороны, свидетельствует о фосфорилировании его в кишечнике и поступлении в кровь, а с другой — о быстрой «срабатываемости» его в этих условиях. В последующие дни в зависимости от направленности течения криза (снижение интенсивности его, продолжение, прекращение) меняется выделение рибофлавина с мочой при дополнительном ежедневном приеме его. В случаях продолжения криза он выделяется в большом количестве (70% и выше), при затихании — остается на том же уровне или несколько снижается, а при полном прекращении — почти весь задерживается в организме и, таким образом, получается парадоксальная «нагрузочная» кривая. Этот факт, как нам кажется, может быть использован и с точки зрения функциональной оценки и прогнозирования течения криза.

При обследовании больных гипертонической болезнью в период ремиссии можно было отметить, что выделение рибофлавина с мочой значительно уменьшается по сравнению с периодом кризов. Так, выделение рибофлавина с мочой у больных II А стадии гипертонической болезни, обследованных в период ремиссии заболевания, в два и более раза ниже, чем выделение рибофлавина у больных той же стадией гипертонической болезни, протекающей с кризами I типа. Однако и в период ремиссии выделение рибофлавина с мочой у больных II А стадии гипертонической болезни остается выше, чем у лиц контрольной группы ( $P < 0,001$ ). Уровень общего рибофлавина в крови у больных II А стадии гипертонической болезни в период ремиссии снижается по сравнению с периодом кризов ( $P < 0,05$ ) и достигает уровня в крови контрольных лиц. Содержание в крови ФАД у больных II А стадии гипертонической болезни в период ремиссии не изменяется и не отличается от аналогичного в контрольной группе ( $P > 0,5$ ). Активность сукцинатдегидрогеназы и в период ремиссии остается повышенной по сравнению с контролем ( $P < 0,05$ ) и не отличается от таковой в период кризов ( $P > 0,2$ ).

Таким образом, и в период ремиссии у больных II А стадией гипертонической болезни потребность в рибофлавине остается повышенной, хотя и в меньшей степени, чем в период кризов.

Выделение рибофлавина с мочой у больных II Б и III А стадиями гипертонической болезни, обследованных в период ремиссии, снижается более значительно, чем у больных II А стадии, и становится достоверно ниже, чем у лиц контрольной группы ( $P < 0,001$ ). Такое значительное снижение выделения рибофлавина с мочой, возможно, обусловлено более длительным высоким выделением рибофлавина, отмеченным нами у больных этих стадий гипертонической болезни в период кризов II типа. Такое длительное предшествующее высокое выделение рибофлавина с мочой может привести к обеднению тканей рибофлавином и способствовать развитию некоторого дефицита его в организме. С другой стороны, у больных гипертонической болезнью в период ремиссии отмечается повышение потребности в рибофлавине, о чем свидетельствует повышение активности сукцинатдегидрогеназы в крови по сравнению с лицами контрольной группы ( $P < 0,001$ ).

Характер «нагрузочных» кривых у больных гипертонической болезнью, обследованных в период ремиссии, также может свидетельствовать о наличии дефицита рибофлавина в организме. Так, выделение рибофлавина после однократной «нагрузки» составляет около 30% «нагрузочной» дозы. Однако 7-дневный дополнительный прием рибофлавина улучшает обмен его в организме больных, о чем свидетельствует повышение выделения



рибофлавина с мочой (до 50% и выше), сохраняющееся после прекращения приема последнего. Отмечается также рост в крови содержания ФАД у больных II Б стадией гипертонической болезни ( $P < 0,05$ ).

Таким образом, у больных гипертонической болезнью всех стадий отмечается некоторый дефицит рибофлавина в организме, обусловленный, по-видимому, повышенной потребностью в нем вследствие ускорения обменных процессов, протекающих с участием рибофлавина, в период кризов I и II типа и высокого выделения его с мочой.

У больных атеросклеротическим поражением коронарных сосудов во время обострения ишемической болезни, протекавшего с выраженными «вегетативными бурями» (Э. Н. Гельдштейн, В. Ф. Зеленин, 1947), при нормальном артериальном давлении отмечалось также высокое выделение рибофлавина с мочой, в три и более раз превышавшее аналогичное у контроля (табл. № 1). Возможно, это связано с напряжением метаболических процессов в период обострения ишемической болезни, отмеченным рядом авторов (Л. П. Першакова, 1963; Л. В. Касаткина, 1966), а также повышением потребности в рибофлавине при психоэмоциональных нагрузках (В. В. Ефремов, 1960; Ю. Ф. Удалов, 1956).

Выделение рибофлавина с мочой у больных коронарным атеросклерозом, обследованных вне клинической манифестации заболевания, значительно снижается, по сравнению с периодом обострения (в три и более раз), однако остается выше, чем у лиц контрольной группы (табл. № 1). По-видимому, предшествующий высокий выброс рибофлавина, отмеченный нами у больных коронарным атеросклерозом в период обострения ишемической болезни, может приводить к дефициту его в организме. С другой стороны, имеющийся дефицит может усугубляться повышением потребности в рибофлавине, о чем свидетельствует повышение в крови активности сукцинатдегидрогеназы, наблюдающееся у больных коронарным атеросклерозом III стадии, по сравнению с лицами контрольной группы ( $P < 0,001$ ), а также с активностью этого фермента в период обострения ишемической болезни ( $P < 0,001$ ).

Характер «нагрузочных» кривых может подтвердить развивающийся в организме больных коронарным атеросклерозом относительный дефицит рибофлавина. Так, после однократного и семидневного приема рибофлавина выделение его с мочой повышается, однако составляет только около 29% «нагрузочной» дозы. Дополнительный ежедневный прием рибофлавина в течение 7 дней улучшает обмен его у больных этой группы, о чем свидетельствует повышение выделения рибофлавина с мочой, со-

Хранящееся после прекращения приема его, а также рост в крови содержания ФАД ( $P < 0,05$ ).

Следовательно, в период ремиссии выявляется дефицит рибофлавина у больных гипертонической болезнью и коронарным атеросклерозом, который можно ликвидировать дополнительным приемом 20 мг рибофлавина в течение 7 дней. Мы считаем более целесообразным для ликвидации дефицита рибофлавина назначение его внутрь, так как при внутривенном введении его около 90% «нагрузочной» дозы выделяется с мочой. Очевидно, выключение процессов фосфорилирования рибофлавина в кишечнике при парентеральном введении его уменьшает способность организма больных утилизировать рибофлавин и не может способствовать ликвидации имеющегося дефицита. После внутривенного введения рибофлавина быстро выделяется из организма. В отличие от применения внутрь, после прекращения внутривенного введения рибофлавина выделение его с мочой резко снижается до исходного уровня и ниже.

Особое положение по состоянию обмена рибофлавина занимают больные II Б и III А стадиями гипертонической болезни с клиническими проявлениями ишемической болезни (табл. № 1).

Выделение рибофлавина с мочой в данной группе больных значительно превышает таковое у больных той же стадией гипертонической болезни ( $P_{\text{ПБ ст.}} < 0,001$ ;  $P_{\text{ША ст.}} < 0,001$ ), а также у больных коронарным атеросклерозом (в обоих случаях  $P < 0,01$ ), которые были обследованы в период клинической ремиссии заболевания. Экскреция рибофлавина с мочой у больных гипертонической болезнью в сочетании с ишемической достоверно превышает таковую у контрольных лиц (в обоих случаях  $P < 0,001$ ).

Содержание в крови общего рибофлавина и ФАД, а также активность сукцинатдегидрогеназы не отличаются от аналогичных показателей в указанных выше группах обследованных. По сравнению с контрольными лицами у больных гипертонической болезнью в сочетании с коронарным атеросклерозом активность сукцинатдегидрогеназы повышена (в обоих случаях  $P < 0,01$ ), содержание общего рибофлавина и ФАД не отличается.

Очевидно, сочетание гипертонической болезни и атеросклероза приводит к более выраженным обменным нарушениям в организме, что подтверждается рядом авторов (А. Л. Мясников, 1954, 1960; Л. А. Мясников, 1968; Л. В. Касаткина с соавт., 1967; В. В. Сучков с соавт., 1968). Об этом же свидетельствует и состояние обмена рибофлавина у больных данной группы.

Таким образом, наиболее высокое выделение рибофлавина с мочой отмечено у больных гипертонической болезнью, протекав-

шей с кризами I или II типа, у больных коронарным атеросклерозом в период обострения ишемической болезни, а также при сочетании гипертонической болезни и коронарного атеросклероза.

Обнаруженные нами сдвиги в метаболизме рибофлавина при гипертонической болезни и атеросклерозе обосновывают необходимость коррекции этих изменений с помощью таких витаминов группы В, как биотин и пантотенат кальция, которые обладают выраженным липотропным действием.

Исследование влияния биотина (табл. № 2) на показатели, характеризующие состояние обмена рибофлавина, показало, что прием 1 мг биотина в день внутрь способствует уменьшению выделения рибофлавина с мочой в период обострения гипертонической болезни, а также повышению в крови ФАД, т. е. препятствует усиленному выходу из организма и повышает утилизацию рибофлавина.

В период ремиссии патологического процесса, когда предшествующий усиленный выход рибофлавина из организма, очевидно, вызывает обеднение им тканей, прием биотина не изменяет показателей, характеризующих обмен рибофлавина.

По-видимому, разница во влиянии биотина на показатели обмена рибофлавина обусловлена различным уровнем исходной насыщенности им.

Исследование влияния пантотената кальция (табл. № 3) на показатели, характеризующие состояние обмена рибофлавина, показало, что прием 100 мг пантотената кальция внутрь в день способствует уменьшению выделения рибофлавина с мочой у больных гипертонической болезнью с кризами на высоте последних и в течение недели от их начала, а также при обострении ишемической болезни у больных I стадией коронарного атеросклероза, т. е. способствует утилизации рибофлавина в организме.

Пантотенат кальция не оказывает влияния на показатели обмена рибофлавина у больных гипертонической болезнью, обследованных через 2 недели от начала криза или обострения ишемической болезни, а также на обмен рибофлавина у больных коронарным атеросклерозом, обследованных вне клинических проявлений обострения ишемической болезни.

По-видимому, разница во влиянии пантотената кальция также обусловлена неодинаковой исходной насыщенностью рибофлавином данных групп больных.

Таким образом, биотин и пантотенат кальция в применяемых дозах при обострении гипертонической болезни и коронарного атеросклероза способствуют утилизации рибофлавина.

Влияние биотина в дозе 1 мг на показатели обмена рибофлавина у больных гипертонической болезнью и коронарным атеросклерозом

Группы обследованных больных	Выделение рибофлавина с мочой [мкг]					Содержание рибофлавина в крови					
	исходное	под влиянием приема 1 мг биотина внутрь		после прекращения приема биотина		исходное			после 7-дневного приема биотина		
		одно-кратно	7-дневно	через 1 день	через 2 дня	ФАД (мкг %)	общий В <sub>2</sub> [мкг %]	активность сукцинат-дегидрогеназы (ед.)	ФАД (мкг %)	общий В <sub>2</sub> [мкг %]	активность сукцинат-дегидрогеназы (ед.)
Гипертоническая болезнь: криз	992± 73	797± 52	593± 43	1160± 126	1565± 127	2,1± 0,5	5,75± 0,6	—	4,4± 0,5	5,95± 0,5	—
ремиссия	386± 55	387± 61	300± 99,8	392± 62	466± 83	2,3± 0,2	5,7 ± 0,5	0,23± 0,016	2,0± 0,2	5,2 ± 0,4	0,20± 0,01
Атеросклероз III ст.	335± 46	308± 57	268± 61	254± 49	222± 31	1,8± 0,2	4,1 ± 0,2	0,20± 0,01	2,1± 0,2	4,5 ± 0,2	0,18± 0,01
Гипертоническая болезнь в сочетании с ишемической	462± 26	335± 27	255± 31	283± 33	340± 39	2,4± 0,2	4,8 ± 0,4	0,21± 0,001	4,0± 0,3	5,4 ± 0,4	0,21± 0,0005

Таблица № 3

Влияние пантотената кальция в дозе 100 мг на показатели обмена рибофлавина у больных гипертонической болезнью и коронарным атеросклерозом

Группы обследованных больных	Выделение рибофлавина с мочой [мкг]					Содержание рибофлавина в крови					
	исходное	под влиянием приема 100 мг пантотената кальция		после прекращения приема		исходное			после 7-дневного приема 100 мг пантотената кальция		
		одно-кратно	7-дневно	через 1 день	через 2 дня	ФАД (мкг %)	общий В <sub>2</sub> (мкг %)	активность сукцинат-дегидрогеназы (ед.)	ФАД (мкг %)	общий В <sub>2</sub> (мкг %)	активность сукцинат-дегидрогеназы (ед.)
Гипертоническая болезнь: кризы I—II типа											
а) на высоте криза	1211± 101	920± 106	753± 70	823± 106	857± 93	2,2± 0,3	5,9± 0,3	0,17± 0,01	2,9± 0,6	6,3± 0,6	0,18± 0,01
б) через 1—2 недели от начала криза	1116± 158	1380± 140	1225± 168	1232± 149	1070± 82	2,9 ± 0,7	6,2± 0,5	0,17± 0,01	2,4 ± 0,6	6,6± 0,5	0,17± 0,01
ремиссия	399± 70	552± 96	372± 46	423± 66	771± 149	1,8 ± 0,3	4,6± 0,3	0,15± 0,01	2,3± 0,5	5,5± 0,4	0,16± 0,01
Атеросклероз: I стадия	1223± 40	1556± 114	939± 16	703± 114	588± 132	3,2± 0,9	5,8± 0,8	0,15± 0,01	2,2± 0,2	5,5± 0,6	0,15± 0,01
III стадия	396± 115	445± 110	598± 124	276± 55	137± 13	2,6± 0,9	5,3± 0,99	0,19± 0,01	3,3± 0,8	6,7± 1,0	0,17± 0,02
Гипертоническая болезнь в сочетании с ишемической	587± 48	421± 144	726± 209	715± 252	925± 274	2,7± 0,7	6,0± 0,7	0,20± 0,03	2,1± 1,0	5,3± 0,7	0,16± 0,02

## В ы в о д ы

1. Данные настоящего исследования свидетельствуют о нарушении метаболизма рибофлавина при гипертонической болезни и атеросклерозе, что проявляется развитием относительного дефицита его при указанных заболеваниях.
2. Нарушение метаболизма рибофлавина при гипертонической болезни особенно резко выражается в период кризов.

При гипертонических кризах независимо от стадии заболевания наблюдается чрезвычайно высокое выделение рибофлавина с мочой, сохраняющееся в течение 3—5 дней при кризах I типа и 2—3 недель — при кризах II типа, что соответствует более затяжному клиническому течению последнего типа криза. При этом повышается содержание общего рибофлавина и активность сукцинатдегидрогеназы в крови.

Такое высокое выделение рибофлавина с мочой способствует обеднению им организма и может привести к некоторому дефициту его у больных гипертонической болезнью. Этому же способствует и повышение потребности в рибофлавине, о чем свидетельствует высокая активность сукцинатдегидрогеназы.

3. При гипертонической болезни всех стадий в период клинической ремиссии наблюдается значительное снижение выделения рибофлавина с мочой по сравнению с периодом кризов. При этом у больных II Б и III А стадий снижение экскреции рибофлавина более выражено, чем при II А стадии.

Экскреция рибофлавина с мочой при II А стадии гипертонической болезни вне кризов остается повышенной, а при II Б и III А стадиях — пониженной по сравнению с таковой у контрольных лиц.

Активность сукцинатдегидрогеназы повышена при всех стадиях гипертонической болезни по сравнению со здоровыми.

Содержание же в крови общего рибофлавина и ФАД при всех стадиях гипертонической болезни аналогично этим показателям в контрольной группе.

4. При коронарном атеросклерозе I стадии в период обострения ишемической болезни наблюдается также высокое выделение рибофлавина с мочой, достоверно превышающее аналогичное у здоровых.

Экскреция рибофлавина с мочой у больных коронарным атеросклерозом III стадии вне периода обострения ишемической болезни значительно снижается по сравнению с таковой в период обострения, оставаясь достоверно выше показателей в контрольной группе.

Активность сукцинатдегидрогеназы у больных с атеросклерозом коронарных артерий III стадии значительно выше таковой у здоровых и при I стадии заболевания.

Содержание в крови общего рибофлавина и ФАД как в период обострения ишемической болезни, так и вне его не отличается от аналогичных показателей у здоровых.

Высокое выделение рибофлавина может способствовать снижению уровня последнего в тканях и приводить к повышенной потребности в нем, о чем свидетельствует высокая по сравнению с контролем активность сукцинатдегидрогеназы.

5. При сочетании гипертонической болезни II Б и III А стадий и коронарного атеросклероза выделение рибофлавина с мочой оказалось более высоким, чем у больных с «чистыми» формами гипертонической болезни и атеросклероза, а также по сравнению со здоровыми.

Активность сукцинатдегидрогеназы при сочетании обоих заболеваний оставалась выше по сравнению со здоровыми и не отличалась от аналогичной в вышеуказанных группах больных.

Содержание в крови общего рибофлавина и ФАД не менялось по сравнению с подобными показателями в вышеперечисленных группах.

6. Использование нами «нагрузочной» пробы с применением рибофлавина косвенно подтверждает развивающийся дефицит последнего в организме больных атеросклерозом и гипертонической болезнью, поскольку дополнительное поступление рибофлавина не соответствует выведению его из организма.
7. Обнаруженный нами относительный дефицит рибофлавина свидетельствует о снижении уровня окислительно-восстановительных процессов при этих заболеваниях, поскольку рибофлавин является активной частью ферментных систем, участвующих в данных процессах. Это подтверждает представление о значении нарушения окислительно-восстановительных процессов в патогенезе атеросклероза.
8. Необходимо отметить однонаправленность метаболических сдвигов при атеросклерозе и гипертонической болезни, а также большую степень их при сочетании данных процессов. Это может служить подтверждением известной общности обменных нарушений при этих заболеваниях и их патогенетической близости.
9. Обнаруженные нами сдвиги в метаболизме рибофлавина при гипертонической болезни и атеросклерозе обосновывают необходимость медикаментозной коррекции этих изменений с помощью других витаминов группы В — биотина и пантоте-

ната кальция, обладающих выраженным липотропным действием.

Применение биотина при гипертонических кризах и обострении ишемической болезни снижает выделение рибофлавина с мочой и повышает уровень ФАД в крови.

Применение пантотената кальция в подобных случаях также уменьшает выделение рибофлавина с мочой.

Следовательно, применение биотина и пантотената кальция способно предотвратить развитие дефицита рибофлавина при гипертонической болезни и атеросклерозе.

10. Принимая во внимание активную роль рибофлавина в окислительно-восстановительных процессах, выявленный нами относительный дефицит этого витамина при гипертонической болезни и атеросклерозе, а также повышенную потребность в нем в период обострения данных заболеваний, необходимо проводить коррекцию сдвигов этого метаболизма у больных с помощью дополнительного перорального введения рибофлавина (в дозе не менее 20 мг в сутки) в сочетании с такими витаминами группы В, как биотин или пантотенат кальция.

## СПИСОК

### работ, опубликованных по теме диссертации

1. Влияние биотина на показатели, характеризующие обеспеченность рибофлавином больных атеросклерозом и гипертонической болезнью. Материалы VIII научной сессии Гродненского медицинского института, 1971 год, стр. 166—167.
2. Изменение экскреции рибофлавина в зависимости от фильтрационной способности почек у больных атеросклерозом и гипертонической болезнью. Материалы VIII научной сессии Гродненского медицинского института, 1971 год, стр. 166—167.
3. Обеспеченность рибофлавином больных гипертонической болезнью. Журнал «Здравоохранение Белоруссии», 1973, 3, 42—44.

### МАТЕРИАЛЫ ДИССЕРТАЦИИ ДОЛОЖЕНЫ

1. VIII научной сессии Гродненского медицинского института, 1971 г.
2. Гродненскому отделению Всесоюзного биохимического общества, Гродно, 1971 год.
3. Научному обществу терапевтов Гродненской области, Гродно, 1970 г.