

М. А. Дудченко, М. С. Расин, Ю. М. Казаков, А. С. Шкляр

ПРИМЕНЕНИЕ ДИБУНОЛА В ТЕРАПИИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Кафедра факультетской терапии (зав. – проф. М. А. Дудченко) и лечебного факультета Полтавского медицинского стоматологического института

Активация перекисного окисления липидов является одним из механизмов, способствующих развитию атеросклероза (1), а также стрессорного и гипоксического повреждения миокарда (5).

Синтетический антиоксидант дибунол в экспериментах препятствует этим процессам (3, 5). Нами изучено влияние дибунола на клинические и биохимические показатели у больных ишемической болезнью сердца (ИБС).

Материалы и методы

Обследовано 57 больных, из которых 29 перенесли острый инфаркт миокарда 1-5 лет назад, а 28 страдали стенокардией напряжения II-IV функционального класса. Больные находились

В инфарктном отделении клиники; диагноз устанавливали на основании критериев ВОЗ. Из 57 больных 42, леченых дибунолом, составили основную группу и 15, получавших плацебо, - контрольную (по возрастному, половому составу, степени тяжести и течению ИБС) группы были аналогичны). Дибунол в виде 20% раствора в подсолнечном масле желатиновых капсулах больные принимали 3 раза в день после еды в течении 21-30 сут. Лечение проводилось двойным слепым методом. Исследование проведено в зимне-весенний период на фоне дефицита естественных антиоксидантов в пище. Помимо дибунола, больные при необходимости получали нитроглицерин. Изучены частота приступов стенокардии (причем учитывали количество принятых за сутки таблеток нитроглицерина), течение ИБС, динамика ЭКГ, сократительная функция сердца методом реографии.

У 22 больных основной и 14 контрольных группы изучены показатели гемокоагуляции и фибринолиза комплексом общепринятых методов, тромбоэластограмма (ТЭГ), поверхностный потенциал эритроцитов «б», вязкость крови ротационным методом «4», кислотно-основное равновесие на аппарате «Микроаструп», содержание холестерина в сыворотке крови по Ильку, сумма β и пре- β липопротеидов по Бурштейну и соавт., перекисный гемолиз эритроцитов (ПГЭ), по Ягеру, содержание липоперекисей в липопротеидах «2». Отбор в группы проводили случайным методом. У всех больных до лечения отмечался синдром перекисидации, т.е. были увеличены количество липоперекисей в липопротеидах и перекисный гемолиз эритроцитов по сравнению со здоровыми. До и после лечения проводили клинический и биохимический контроль функции печени и почек унифицированным методами. Результаты обработаны статистическими с применением критерия Стьюдента и корреляционного анализа на ЭВМ.

Результаты

У больных контрольной группы число ангинозных приступов понизилось на 52%, а количество таблеток нитроглицерина – на 60%, у больных основной группы – соответственно на 69 и 75% (разница статистически не значима, $P=0,1$). Побочных действий препарата не наблюдалось. Ухудшение течения ИБС вынудило прибегнуть к другим методам лечения у одного больного контрольной и у 2 больных основной группы. Толерантность к физической нагрузке, оценивавшаяся по выполняемой работе до вынужденного её прекращения, возросла соответственно на 144 и 136% ($P < 0,1$). ЭКГ указывало на улучшение коронарного кровообращения у больных обеих групп; однако у больных, получавших дибунол, длительность электрической систолы желудочков достоверно уменьшилось с $2,06 \pm 0,1 \times 10^{-2}$ до $1,1 \pm 0,1 \times 10^{-2}$ с ($P < 0,5$); анализировали отклонение от должных величин), ударный объем сердца возрос на $15 \pm 2,2\%$ ($P < 0,05$). Данные биохимических исследований приведены в таблице. При лечении дибунолом снижается величина максимальной амплитуды ТЭГ и её

Изменения некоторых показателей крови при лечении больных ИБС дибунолом

Период обследования	Поверхностный потенциал эритроцитов	pH крови	pO ₂ крови, мм рт. ст.	pCO ₂ крови, мм рт. ст.	ВВ, мэкв/л	ВЕ, мэкв/л	T _{CO₂} , ммоль/мин	Щелочной резерв, абс. °/л
До лечения дибунолом (n=22)	14±0,36	7,41±0,02	85,9±0,5	47±1,5	51±1,3	2,8±0,6	29,6±1	70±2,1
После лечения дибунолом (n=22)	18±0,2	7,4±0,02	90,6±0,7	41±0,6	52±2,1	2,8±0,6	29±0,7	64±1,6
P	<0,001	>0,1	<0,001	<0,05	>0,1	>0,1	>0,1	<0,05

индекс, ускоряется фибринолиз, возрастает активность фибриназы, снижается ПЭГ и содержание β и пре-β липопротеидов в крови и липоперекисей в них, уменьшается вязкость крови при малых скоростях сдвига, повышается поверхностный потенциал эритроцитов, увеличивается парциальное давление кислорода крови, снижаются содержание углекислоты и щелочной резерв. В контрольной группе, находившейся в тех же условиях режима, питания и лечения, ни одного из этих изменений не наступило. При изучении функции печени и почек в ходе лечения дибунолом также не выявлены какие-либо отклонения. То же отмечено в отношении рекальцификации плазмы, содержания в ней фибриногена и фибриногена В, протромбинового времени, потребления протромбина, содержания общих липидов и холестерина, лецитина крови. В связи с этим, цифровые данные этих исследований в таблице не приводятся. Отмечена положительная корреляционная связь между ПЭГ и содержанием β- и пре-β-липопротеидов в сыворотке крови ($r=+0,46$; $P<0,05$), а также ПЭГ и максимальной амплитудой ТЭГ ($r=+0,40$; $P<0,05$) и отрицательная между ПЭГ и временем фибринолиза ($r=-0,37$; $P<0,05$).

Данные эксперимента, выполненного в нашей клинике Ю. М. Гольденбергом на собаках, также указывают на гипокоагуляционный эффект дибунола, проявлявшийся в удлинении времени рекальцификации, уменьшении потребления протромбина, снижении содержания фибрина, ускорении фибринолиза. Опыты с безтромбоцитной плазмой и добавлением эритроцитов показали снижение прокоагулянтной активности

форменных элементов крови.

Трудно сказать, в какой мере сопоставимы результаты клинических и экспериментальных исследований. С учетом данных литературы [2, 5] можно предположить, что дибунол первично воздействует на содержание липоперекисей в мембранах клеток, что и вызывает цепь сдвигов, приводящих к наблюдаемым биохимическим и клиническим изменениям.

Выявленный нами положительный клинический эффект дибунола и отсутствие побочных действий позволяют рекомендовать его для применения у больных ИБС, особенно при наличии у них синдрома пероксидации.

Выводы

1. У больных ИБС применение синтетического антиоксидантного препарата дибунола вызывает тенденцию к снижению частоты ангинозных приступов, а также увеличению толерантности к физическим нагрузкам и сократительной функции сердца.

2. Под влиянием дибунола у больных ИБС активируется фибринолиз, снижаются коагуляционные показатели, перекисный гемолиз, содержание β - и пре- β -липопротеидов сыворотки крови и липоперекисей в них, улучшаются реологические свойства крови и показатели кислотно-основного равновесия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воскресенский О. Н. – В кн.: Липиды в организме животных и человека. М., 1974, с. 36-40.

2. Воскресенский О. Н., Устьянская Т. И. – В кн.: Витамины антиоксидантного действия. М., 1981, с. 132.

Продолжение

Период обследования	Максимальная амплитуда ТЭГ, мм	Индекс ТЭГ	Фибринолиз, ч	Перекисный гемолиз эритроцитов, %	Липоперекиси в липопростеидах, ед. экст/мг	Сумма β - и пре- β -липопротеидов, г/л	Вязкость крови, сП. при скоростях сдвига	
							9, 7 с ⁻¹	28,5 с ⁻¹
До лечения дибунолом (n=22)	60±0,1	67±8	3±0,3	13±0,6	1,3±0,07	7±0,4	9±0,3	7±0,15
После лечения дибунолом (n=22)	49±2,1	49±5	1,8±0,6	11±0,3	0,8±0,04	6,1±0,6	8±0,1	6,4±0,1
P	<0,01	<0,01	<0,05	<0,05	<0,01	<0,05	<0,05	<0,05

3. *Девяткина Т. А.* – Докл. АН СССР, 1978, т. 242, № 2, с. 442-452.
4. *Захарченко В. И., Лунина М. А.* – Физ. химия, 1965, № 1, с. 53.
5. *Меерсон Ф. З., Быкина Л. М., Уголев А. А.* и др. – Кардиология, 1980, № 10, с. 81-86.
6. *Чижевский А. Л.* – Электрические и магнитные свойства эритроцитов. Киев, 1973, с. 15-18.

Поступила 04.05.83