

промышленного и непромышленного изготовления. Побочные эффекты после приема валидола измененного и неизмененного состава были одинаково выражены у одних и тех же больных и проявлялись легким поташниванием (5 больных), головокружением (2 больных), которые обычно проходили самостоятельно.

Таким образом, валидол в таблетках промышленного и непромышленного изготовления оказывал сходный, непродолжительный антиангинальный эффект. Применение валидола обеих форм более эффективно у больных НЦД, чем у больных ИБС со стабильной стенокардией напряжения. Максимальный антиангинальный и гемодинамический эффект валидола измененного состава у больных НЦД кардиального типа начинался раньше, чем валидола промышленного изготовления. Учитывая техническое изготовление валидола измененного состава, его клиническую эффективность применения, целесообразно этот препарат рекомендовать к выпуску отечественной промышленностью.

#### С п и с о к л и т е р а т у р ы

1. Майский В. В., Муратов В. К. Фармакология с рецептурой. – М.: Медицина, 1980. – 432 с.
2. Машковский М. Д. Лекарственные средства. – М.: Медицина, 1984. – Т. 1. – 349 с.
3. Метелица В. И., Оганов Р. Г. Профилактическая фармакология в кардиологии. – М.: Медицина, 1988. – 381 с.

#### COMPARATIVE EVALUATION OF ANTIANGINAL EFFECT OF COMMERCIALY- AND NONCOMMERCIALY PRODUCED VALIDOL IN NEUROCIRCULATORY DYSTONIA AND ANGINA PECTORIS

*I. P. Bondarenko, M. M. Liashenko, S. N. Chirkov, I. I. Yermakovich (Kharkov)*

As many as 20 patients with neurocirculatory dystonia (NCD) and 10 IHD patients presenting with stable exertional angina were evaluated for an effectiveness of antianginal action of validol tablets commercially- and noncommercially produced, the above tablets being of the changed composition in the latter case. Validol of both changed and unchanged composition had a similar transient antianginal effect which was higher in NCD than it was in angina pectoris. Economical as well as clinical effects of validol of the changed make up warrant it to be commercialy produced.

УДК 616.12-008.333.1-085.35.355

Надійшла 02.02.93

*І. К. ВЛАДКОВСЬКИЙ, І. А. ПЛЕШ, В. А. ГАЙДУКОВ, М. І. ЛОБОДА*

#### ВПЛИВ ІНГІБИТОРА АНГІОТЕНЗИНПЕРЕТВОРЮЮЧОГО ФЕРМЕНТУ КАПОТЕНУ НА ДЕЯКІ ПОКАЗНИКИ ВОЛЮМОРЕГУЛЯЦІЇ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ II СТАДІЇ

Кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб з курсом рентгенології і медичної радіології  
(зав. – проф. О. І. Волошин) Чернівецького медичного інституту

Послаблення впливу ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) на високі показники артеріального тиску (АТ) у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) з допомогою дії на ангіотензинперетворюючий фермент (АПФ) стало новим напрямом в успішному лікуванні ГХ. Під дією інгібіторів АПФ переривається один з основних ланцюгів в каскаді біохімічних перетворень, які становлять суть функціонування РААС. Ефективне зниження АТ під дією інгібіторів АПФ у хворих з нормальною і низькою активністю реніну плазми (АРП) порушило уяву багатьох вчених про класичний механізм блокування перетворення неактивного ангіотензину I в сильний вазопресор – ангіотензин II.

У зв'язку з появою нових даних про наявність локальних тканинних і органних РААС, АПФ, різниці в їх концентрації у венозній і артеріальній

Показники ниркової волюморегуляції у хворих на ГХ II стадії до, в динаміці і після водного навантаження у поєднанні з фармакологічною пробою капотеном (25 мг)

Показник	До навантаження	Після навантаження через					
		30 хв	60 хв	90 хв	120 хв	3 год	4 год
Діурез, мл/хв	I група	2,27±0,37	4,66±0,58*	9,89±0,78	10,77±0,62	6,83±0,65	3,42±0,03
	II група	1,94±0,41	6,85±0,94*	11,10±1,01	10,70±0,98	5,78±0,64	2,82±0,38
Клубочкова фільтрація, мл/хв	I група	118,0±6,15*	142,61±7,67	172,70±9,6*	157,3±7,95*	138,4±8,65*	100,4±4,53
	II група	176,4±15,0	198,6±12,9	238,1±13,3*	224,6±12,0*	159,4±11,9*	12,3±10,3
Канальцева реабсорбція води, %	I група	98,29±0,26	96,45±0,54	94,08±0,61	92,51±0,45*	94,09±0,8*	96,83±0,60
	II група	98,82±0,24	96,54±0,71	95,05±0,82	94,86±0,67	96,27±0,52*	97,3±0,48
Екскреція Na <sup>+</sup> , ммоль	I група	3,90±0,39	4,48±0,34*	4,60±0,34	4,33±0,23	4,25±0,23	4,26±0,20
	II група	3,60±0,44	3,44±0,37*	3,25±0,35*	3,09±0,29*	3,43±0,36	3,78±0,46

\*Достовірність показників між I і II групами хворих.

крові, ендотелії судин розширились погляди на деякі патогенетичні механізми ГХ [5, 11]. Ефективність препаратів АПФ при лікуванні різних форм і стадій ГХ, за даними різних авторів, неоднакова [8, 10]. Вони вважають, що інгібітори АПФ можуть служити препаратами вибору монотерапії чи комбінованого лікування уже на першому етапі лікування ГХ. Позитивні ефекти інгібіторів АПФ в лікуванні ГХ порівняно з іншими препаратами відзначені при відсутності тахікардії [6], зниженні ниркового судинного опору на фоні зменшення загального периферичного опору судин (ЗПОС) [8], здатності до підтримання ауторегуляції мозкового кровотоку в умовах зниження АТ [7, 9]. Інгібітори АПФ не викликають небажаних змін обміну ліпідів, цукру, сечової кислоти [2]. Крім цього, інгібітори АПФ ефективні не тільки у спокої, але вони підвищують толерантність хворих до фізичного навантаження.

Метою нашої роботи було вивчення впливу інгібіторів АПФ на деякі ланки ниркової волюморегуляції, показники центральної та мозкової гемодинаміки на фоні фізіологічного водного навантаження, корекція патогенетичного лікування капотеном.

Обстежено 62 хворих на ГХ II стадії; жінок було 36, чоловіків – 26. Контрольну групу склали 18 осіб з рівнем АТ відповідно до норми вікової групи. Рівень систолічного АТ у хворих на ГХ II стадії був (168,0±14,8) мм рт. ст., діастолічного АТ – (107,3±14,5) мм рт. ст., середньодинамічного – (121,1±2,4) мм рт. ст. Вік обстежених становив 38–60 років.

Зранку, натще половині (32) хворих (II група) на фоні одноразового прийому капотеному

тену (25 мг) проводили водне навантаження 2% маси тіла протягом 30 хв. Друга половина, яка служила контролем, капотен не отримувала (І група). Збір порцій сечі здійснювали кожні 30 хв протягом 4 год. Кров з вени брали до навантаження і на висоті діуретичної реакції. Крім цього, всім обстеженим визначали рівень  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  в плазмі крові і в сечі методом полум'яної фотометрії [1], швидкість гломерулярної фільтрації і канальцевої реабсорбції води за кліренсом ендogenous креатиніну, основні показники центральної і мозкової гемодинаміки за методикою [3, 4], АРП – радіоімунологічним методом з використанням набору реактивів фірми «CIS-International» (Франція).

Аналіз отриманих даних (таблиця) показав, що застосований до водного навантаження капотен (25 мг) підсилює і прискорює діуретичну реакцію нирок вже в перші 30–60 хв. Збільшення діурезу відбувалось в основному за рахунок зростання, порівняно з контрольними показниками, величини гломерулярної фільтрації без зміни величин канальцевої реабсорбції води протягом перших 1–1,5 год.

Не виявлено впливу капотену на концентрацію натрію в плазмі крові у хворих на ГХ II стадії. Кліренс і екскреція натрію з сечею, незважаючи на високі показники фільтраційного заряду натрію, були зниженими у хворих після прийому капотену.

Таким чином, можна припустити, що капотен в разі однократного прийому на фоні водного навантаження, еквівалентом якого може бути вживання рідкої їжі, активно діє на ниркові механізми волюморегуляції. Суть цих проявів полягає в стимуляції рівня гломерулярної фільтрації протягом 4-годинного періоду спостереження і в перші 1–1,5 год – гальмування процесів реабсорбції води з поступовим відновленням і зростанням цього показника.

Натрійуретична діяльність нирок під впливом інгібітора АПФ – капотену гальмується. Нас зацікавили дані концентрації калію плазми крові у хворих двох груп порівняно із здоровими. Виявлено зниження концентрації калію в плазмі крові у хворих на ГХ II стадії (I–II групи) – ( $P < 0,05$ ). Враховуючи відносно стабільні величини концентрації натрію в плазмі крові здорових осіб та хворих і достовірне зниження рівня калію, особливо у хворих на ГХ II стадії з високою АРП – ( $3,21 \pm 0,27$ ) ммоль/л, вважали за доцільне визначити коефіцієнт  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  у обстежених. Найбільш високим цей коефіцієнт був у хворих з високореніновим профілем (43–44), тоді як у здорових осіб він був в межах 34–35. Дизіонія в цьому випадку, напевне, впливає на трансмембранний потенціал клітин кровоносних судин, особливо мікроциркуляторного русла.

Основна частка хворих, у яких проведено одноразову фармакологічну пробу з капотеном, були з нормореніновим профілем (АРП в межах 2–5 нг/мл за 1 год). Тому порівняння гемодинамічних показників проводили в I і II групах хворих з нормальною АРП. Достовірних розбіжностей основних гемодинамічних показників (ударного та систолічного індексу, ЗПОС) і контрольних не виявлено. Відмічено тенденцію до зниження частоти серцевих скорочень, рівня систолічного і діастолічного АТ ( $P > 0,05$ ).

Аналіз показників регіонарної (мозкової) гемодинаміки у хворих I групи свідчив про достовірне підвищення тону артеріол головного мозку. Систолічне відношення (В/А) до та після гіпергідратації у хворих зі стабільною формою ГХ було високим – ( $115,65 \pm 9,1$ )% і ( $93,30 \pm 7,9$ )%. Індекс і мозкова фракція хвилинного об'єму (МФХО) мали тенденцію до зниження після об'ємного навантаження – ( $10,0 \pm 0,99$ ) мл/хв і ( $13,03 \pm 1,11$ ) мл/хв; ( $444,0 \pm 33,35$ ) мл/хв і ( $460,0 \pm 39,40$ ) мл/хв ( $P > 0,05$ ).

У хворих II групи одноразовий прийом капотену достовірно знижував тонус судинного опору артеріол головного мозку (В/А) – ( $118,32 \pm 15,12$ )% і ( $72,63 \pm 8,12$ )%, що сприяло підвищенню МФХО крові, а також мозкового кровотоку – ( $11,84 \pm 0,87$ ) мл/хв і ( $14,82 \pm 0,64$ ) мл/хв; ( $428,8 \pm 21,0$ ) мл/хв і ( $493,1 \pm 23,21$ ) мл/хв ( $P < 0,05$ ).

Аналіз показників церебральної гемодинаміки свідчив про задовільні ауторегуляторні («стабілізаційні») процеси на рівні центральної нервової

системи. МФХО крові, незважаючи на різноспрямовані зміни параметрів центральної гемодинаміки (гіпер-, нормо- та гіпокінетичні варіанти), при ГХ II стадії знижувалась, але не досягала критичного рівня, що запобігало розвитку гіпоксичного стану в структурах головного мозку.

Виявлена властивість капотену в основному знижувати судинний тонус на рівні мозкового кровотоку і, можливо, таким чином запобігати розвитку ішемічних змін в структурах головного мозку.

Аналізуючи отримані результати, слід визначити пріоритетний вплив капотену на волюморегулюючу функцію нирок порівняно з дією на центральну гемодинаміку. Враховуючи це, капотен, в першу чергу слід рекомендувати як препарат корекції водно-сольового балансу, який викликає посилення діурезу. Небажану сторону цієї дії – затримку натрійурезу – необхідно компенсувати комбінованим прийомом його з салуретичними засобами (фуросемід, гіпотіазид та ін.). Враховуючи факт плазменної дисонії (низькі показники концентрації калію), перевагу необхідно віддавати калійзберігаючим діуретикам. Крім цього, для корекції  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  плазмового коефіцієнта доцільно застосовувати препарати як ентерально, так і парентерально (панангін, аспаркам, хлорид калію), а також враховувати це при харчуванні, призначаючи «калієву дієту». Крім того, отримані нами дані підтверджують думку багатьох вчених про позитивний вплив інгібіторів АПФ на церебральну гемодинаміку, особливо у тих хворих на ГХ II стадії, у яких рівень мозкового кровотоку наближається до критичних величин у поєднанні з гіпокінетичним варіантом центральної гемодинаміки.

#### С п и с о к л і т е р а т у р и

1. Колб В. Г., Камышников В. С. Справочник по клинической биохимии. – Минск, 1982. – 206 с.
2. Кушаковский М. С., Иванова Н. В. // Кардиология. – 1982. – № 9. – С. 9–13.
3. Палеев Н. Р., Каевицер И. М., Агафонов Б. В. // Там же. – 1980. – № 1. – С. 54–57.
4. Соколова И. В., Яруллин Х. Х. // Журн. невропатологии и психиатрии. – 1977. – № 9. – С. 1314–1321.
5. Dzau V. J. Pharmacological relevance of tissue versus plasma angiotension converting enzyme (ACE) inhibition // ACE Report 47. – 1988. – P. 1–4.
6. Ithram H. // Curr. opin Cardiol. – 1988. – Vol. 3, Suppl. 1. – P. S9–S17.
7. Hansson L. Cerebral blood flow and ACE inhibition in hypertension. // ACE Report 17. – 1985. – P. 1–4.
8. Houston M. C. // Amer. Heart J. – 1989. – Vol. 117. – P. 911–951.
9. Nicholls M. G. // S. cardiovasc. Pharmacol. – 1985. – Vol. 7. – P. S98–S102.
10. Zanchetti A. // J. Cardiovasc. Pharmacol. – 1987. – Vol. 9, Suppl. 3. – P. 62–65.
11. Zanchetti A. The quest for new antihypertensive drugs – is it worth while? // ACE Report 51. – 1988. – P. 1–8.

#### ВЛИЯНИЕ ИНГИБИТОРА АНГИОТЕНЗИНПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА КАПОТЕНА НА НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ВОЛЮМОРЕГУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ II СТАДИИ

*И. К. Владковский, И. А. Плеш, В. А. Гайдюков, Н. И. Лобода (Черновцы)*

У 32 больных ГБ II стадии на фоне однократного приема капотена (25 мг) проводили водную нагрузку 2% массы тела на протяжении 30 мин (II группа). Изучали основные параметры почечной волюморегуляции, показатели центральной и мозговой гемодинамики. Выявлено увеличение диуреза через 4 ч после нагрузки в основном за счет усиления клубочковой фильтрации. Экскреция натрия за этот период снизилась. Кроме того, уже до нагрузки установлена плазменная дисония, особенно у лиц с высокой активностью ренина плазмы. Коэффициент  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  плазмы крови у них составил 43–44 при контроле 34–35. Под влиянием капотена увеличивается индекс и мозговая фракция (МФ) минутного объема (МО) крови по сравнению с контрольными показателями. Капотен рекомендуется применять как препарат коррекции водно-солевого обмена в комбинации с мочегонными средствами преимущественно калийсберегающего действия, а также при нарушении церебральной гемодинамики – снижении МФ МО крови в сочетании с гипокинетическим вариантом центральной гемодинамики.

**EFFECT OF THE INHIBITOR OF THE ANGIOTENSIN-CONVERTING  
ENZYME CAPOTEN ON SOME INDICES FOR VOLUME REGULATION  
IN PATIENTS WITH STAGE II HYPERTENSIVE DISEASE**

*I. K. Vladkovsky, I. A. Plesh, V. A. Gaidukov, N. I. Loboda (Chernovtsy)*

Capoten is indicated in patients with stage II hypertensive disease as a preparation for correction of water-salt metabolism to be used in combination with diuretics, predominantly those endowed with potassium-retaining properties, in cases presenting with disorders of cerebral hemodynamics, such as reduction of brainfraction minute blood volume, associated with hypokinetic variant of central hemodynamics.