

1. Аиссид Б. М. Ревматические болезни у детей (перевод с англ.). М., 1983.
2. Астапенко М. Г. *Вопр. ревматизма*, 1964, 3. 3. Долгополова А. В., Алексеев Л. С., Лепская Е. С. и др. *Вопр. ревм.*, 1980, 3, 3—6. 4. Дормидонтова Е. Н., Коршунов Н. И., Фризей Б. М. Ревматоидный артрит. М., 1981. 5. Полянская И. П. В кн.: «Ревматоидный артрит» (под ред. Насоновой В. А. и Лайне В.). М., 1983, 91—93.
6. Руководство по детской артрологии (под ред. Студеникина М. Я. и Яковлевой А. А.), Л., 1987. 7. Трофимова Т. М., Акимова Т. Ф., Мылов Н. М. *Вопр. ревмат.*, 1980, 4, 15—18. 8. Улыбина О. В., Шахбазян И. Е., Ельяшевич В. Я. *Педнатрия*, 1983, 11, 31—35. 9. Gardner D. L. *The pathology Rheumatoid Arthritis*. London, 1972.
4. Harris E. D., Emkey R. D., Nichols Y. E. et al. *J. Rheumat.*, 1983, 10, 5, 713—72.

УДК 616.127—005.8—092—07

Н. Л. АСЛАНЯН, А. А. НИКОЛАЕВА, О. А. БЕКЛЕМИШЕВА,
И. Ш. ШТЕРЕНТАЛЬ, В. М. МЕРЖИЕВСКАЯ, В. Г. СНЕГУРОВА

ОКОЛОСУТОЧНАЯ ВРЕМЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ НЕКОТОРЫХ НЕЙРОГУМОРАЛЬНЫХ И КЛИНИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В ДИНАМИКЕ ОСТРОЙ СТАДИИ ИНФАРКТА МИОКАРДА

Возникновение острого инфаркта миокарда (ИОМ) сопровождается значительными гормональными сдвигами. Литературные данные об уровне гормонов в крови больных ОИМ весьма противоречивы [1—5]. Биоритмические же исследования некоторых гуморальных показателей при этой патологии проводились в течение суток, т. е. выявлялись лишь суточные колебания.

Целью нашего исследования явилось выявление околосуточных ритмов гормонов (инсулина, кортизола, трийодтиронина (Т₃), тироксина (Т₄), а также миоглобина, гистамина, серотонина и клинических параметров (пульс, систолическое артериальное давление—САД, диастолическое артериальное давление—ДАД и температура тела) при ОИМ.

Материал и методы. Под нашим наблюдением находились 19 больных ОИМ в возрасте от 36 до 80 лет (средний возраст $57 \pm 13,2$), из них 15 мужчин и 4 женщины. Крупноочаговый и трансмуральный ИМ был у 17 больных, у двоих—мелкоочаговый процесс. Четверо больных (15,8%) в прошлом перенесли ИМ, одна больная поступила с рецидивом ОИМ, у двоих ИМ рецидивовали в стационаре. Осложненное течение ОИМ, (I—IV группы осложнений) мы отмечали в 17 случаях.

Забор крови проводился в течение 3 суток через 4 часа (8—12—16—20—24 и 4 ч), через катетер, установленный в подключичную вену. Гормоны (инсулин, кортизол, Т₃, Т₄) и миоглобин определялись методом радиоиммунного анализа с использованием отечественных наборов

производства Института ядерной физики (г. Ташкент) и Института биоорганической химии АН БССР. Концентрация гистамина и серотонина определялась спектрофлуориметрическим методом А. В. Прошиной (1981).

Проведена ритмометрическая обработка полученных результатов на ЭВМ ЕС-1045 и микрокомпьютера Д-3—28 с использованием программы минимизации площади смещения графика исследуемых показателей, разработанной Асламяном Н. Л. и Аюкопяном Г. Г. (1988), позволяющий выявить ритм и установить его параметры.

Результаты. Полученные результаты показывают, что в острой стадии ИМ при 3-суточном мониторинге исследуемых показателей циркадианные ритмы имеют период $24,1 \pm 0,04$ ч и выявляются только в 33,7%, инфрадианные ритмы с периодом $39,9 \pm 0,04$ ч — в 24,7%, ультрадианные — в 23,2% (период $13,7 \pm 0,7$) и в 18,4% был выявлен дисритмостаз, на 55% состоящий из недостоверных ультрадианных ритмов.

Таблица 1

Распределение периодов гуморальных и клинических показателей в 1—3-ьи сутки ОИМ (%)

Исследуемые показатели	Циркадианные ритмы	Инфрадианные ритмы	Ультрадианные ритмы	Дисритмостаз
I группа				
Кортизол	50	0	37,5	12,5
Гистамин	2	12,5	50,0	12,5
Серотонин	50	0	37,5	12,5
Температура тела	28,6		37,5	12,5
Пульс	14,3	14,3	2,8	23,6
ДАД	25,0	12,5	25,0	37,5
II группа				
Инсулин	37,5	25,0	0	37,5
T ₃	50,0	25,0	12,5	12,5
T ₄	37,5	37,5	12,5	12,5
САД	12,5	37,5	12,5	37,5
Миоглобин	0	25,0	50,0	25,0

При мониторинге с первых суток ОИМ, т. е. в 1—3-ьи сутки, все полученные показатели по ритмологическим характеристикам можно условно разделить на две неравномерные группы, различающиеся по направленности развивающихся изменений. В I, большей группе, наряду с сохранением части циркадианных ритмов, отмечается тенденция к преобладанию ультрадианных ритмов. Во II группе, при сохранении части циркадианных ритмов отмечается тенденция к удлинению периода, т. е. преобладанию инфрадианного (табл. 1). К I группе относятся кортизол, серотонин, гистамин, температура тела и, в меньшей степени, ДАД. Кортизол сохраняет 50% циркадианных ритмов, у миоглобина же они полностью отсутствуют. Гистамин больше других показателей (50%) представлен в ультрадианном диапазоне. Из клинических показателей наибольшее преобладание ультрадианных ритмов отмечается у пульса и температуры тела (42,8%).

Появление недостоверных ультрадианных ритмов температуры тела отмечается только в случае летального исхода. Кортизол, миоглобин и серотонин представлены в ультрадианном диапазоне в 37,5%. ДАД меньше других показателей (25%) перемещается в ультрадианный диапазон.

Таблица 2

Распределение периодов ритмов гуморальных и клинических показателей в 3—5-е сутки ОИМ (%)

Изучаемые показатели	Циркадианные ритмы	Инфрадианные ритмы	Ультрадианные ритмы	Дисритмостаз
Инсулин	40	20	0	40
Кортизол	60	20	0	20
T ₁	0	20	0	40
T ₂	0	60	0	40
Миоглобин	0	33,3	33,3	33,3
Гистамин	20	20	60	0
Серотонин	16,7	33,3	50	0
Температура тела	40	20	20	20
Пульс	16,7	16,7	50	16,7
С Д	33,3	16,7	33,3	16,7
ДАД	33,3	33,3	16,7	16,7

Ко II, меньшей группе, относятся инсулин, T₃, T₄, САД (табл. 1). Достоверные инфрадианные ритмы инсулина выявляются в 25%, а в 37,5% недостоверные инфрадианные ритмы. T₄ и САД в одинаковом проценте (37,5%) переходят в инфрадианный диапазон.

В случаях летального исхода отмечается исчезновение циркадианного ритма у всех показателей, кроме гистамина, серотонина и ДАД и перемещение ритма кортизола в инфрадианный дисритмостаз.

При исследовании на 3—5-е сутки ОИМ (табл. 2) обращает на себя внимание то, что распределение периодов по диапазонам несколько изменены у I группы показателей, описанных в табл. 1. Так, процент циркадианности гистамина и пульса почти не изменяется; кортизола, ДАД, температуры тела несколько повышается, а серотонина несколько снижается. При этом не выявляется дисритмостаз серотонина и гистамина, однако он несколько увеличивается у кортизола. Ультрадианные ритмы не выявляются у кортизола, а у температуры тела и ДАД их процент снижен. С другой стороны, отмечается увеличение процента ультрадианных ритмов гистамина, серотонина и пульса. Несколько увеличивается процент инфрадианных ритмов всех показателей I группы.

Из показателей II группы для САД характерно некоторое повышение процента циркадианных ритмов, для T₃ уменьшение, для T₄ отсутствие этих ритмов. Увеличивается процент дисритмостаза у T₃ и T₄, а у САД—уменьшается. Ультрадианные ритмы не выявляются у инсулина, T₃, T₄, их процент увеличивается у САД. Несколько увеличивается процент инфрадианных ритмов у T₄ и уменьшается у САД.

Таким образом, на 3—5-й дни ОИМ временная структура рит-

мов гуморальных и клинических показателей несколько перестраиваются по отношению к данным первых трех дней. Наблюдается тенденция к увеличению процента циркадианных ритмов клинических показателей и к снижению некоторых гуморальных показателей. Кроме того, наблюдается тенденция к увеличению процента инфрадианности и к уменьшению ультрадианности некоторых гуморальных показателей с одновременным повышением процента дисритмостаза. У миоглобина значительных изменений по диапазонам, не наблюдается.

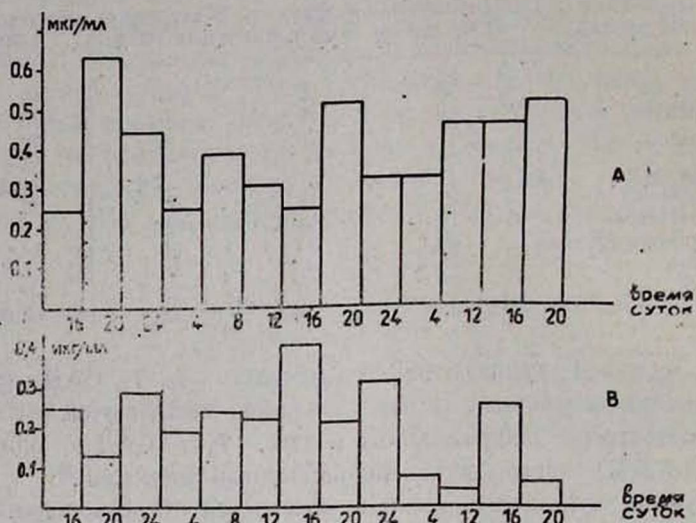


Рис. 1. Ритмы гистамина при ОИМ. А—ультрадианный ритм с периодом 12,5 ч (больная Б. летальный исход); В—циркадианный ритм с периодом 27 ч (больной Д., послеосложненное течение ОИМ, безболевая форма).

Появление недостоверных ультрадианных ритмов с коротким периодом (7,5—11,25 часов) инсулина, кортизола, T_3 , T_4 и миоглобина на фоне полного отсутствия циркадианных и инфрадианных ритмов мы отмечали в случае тяжелого течения ОИМ за несколько дней до летального исхода. За две недели до летального исхода отсутствуют циркадианные ритмы всех показателей. В случае неосложненного течения ОИМ отмечается тенденция к сохранению циркадианного ритма большинства показателей (рис. 1, 2).

Из вышесказанного видно, что в первые дни ОИМ параллельно кортизолу укорачиваются периоды ритмов гистамина и серотонина. В условиях активации симпато-адреналовой системы, несомненно присущей ОИМ, серотонин ведет себя как синергист гистамина. Миоглобин, укорачивая периоды своих ритмов в этих условиях, проявляет себя как маркер очага некроза.

Ритмы ДАД обусловлены и параллельны ритмам серотонина. Ритмы же температуры тела и пульса параллельно связаны с ритмами кортизола.

Инсулин, концентрации которого по нашим данным в эти сроки

очень высоки, удлиняет периоды своих ритмов и переходит в инфрадианный дисритмостаз, вероятно, в связи с необходимостью в эти сроки большей утилизации глюкозы ишемизированным миокардом [11].

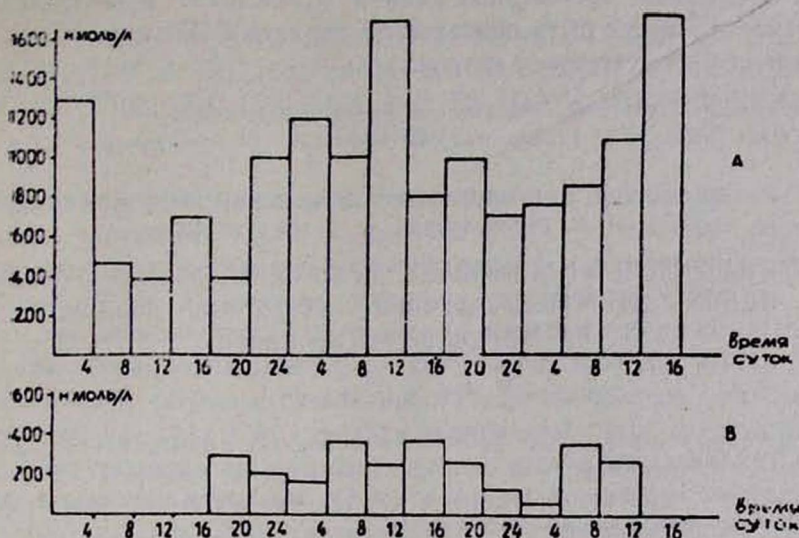


Рис. 2. Ритмы кортизола при ОИМ. А—инфрадианный ритм с периодом 37 ч (летальный исход); В—циркадианный ритм с периодом 23 ч (неосложненное течение, безболевая форма).

На 3—5-е сутки ОИМ происходит сложная адаптивная перестройка ритмов. Ведущим патогенетическим звеном становится резорбционно-некротический синдром, что приводит к активации систем серотонина и гистамина, проявляющейся в увеличении количества ультрадианных ритмов этих показателей. Возможно, одним из проявлений резорбционно-некротического синдрома является отсутствие достоверного циркадианного ритма миоглобина при отсутствии полной нормализации его уровня в сыворотке крови. Ритмы пульса в эти сроки следуют параллельно этим показателям, особенно серотонину. Инсулин и T_3 отражают тенденцию к увеличению количества циркадианных ритмов, T_4 еще большей частью перемещается в инфрадианный диапазон при полном отсутствии циркадианных ритмов.

Выявленные изменения временной организации клинических и биохимических параметров указывают на неоднозначность распределения больных в острой стадии ИМ уже на уровне БРИТ и необходимости дальнейшего изучения этого вопроса для дифференцированного подхода к оптимизации лечения ОИМ.

В острой стадии инфаркта миокарда выявлены следующие нарушения околосуточной временной организации некоторых гуморальных и клинических показателей.

1. Переход циркадианных ритмов в ультрадианные и инфрадианные ритмы.

2. Десинхронизация между ритмами, свидетельствующая о серьезных нарушениях межгормональных отношений.

3. Отсутствие достоверных ритмов и смещение в ультрадианный дисритмостаз, могут быть показателем тяжести ОИМ и прогноза возможного неблагоприятного исхода.

Новосибирский институт биоорганической химии СОАН СССР,

ЦКБ СОАН СССР, НИИ кардиологии МЗ Арм. ССР

Поступила 30/IX 1989 г.

Ե. Լ. ԱՍԼԱՆՅԱՆ, Ա. Ա. ՆԻԿՈԼԱՅԵՎԱ, Օ. Ա. ԲԵԿԼԵՄԻՇԵՎԱ, Ի. Շ. ՇՏԵՐԵՆՏԱԼ,
Վ. Մ. ՄԵՐՉԻԵՎՍԿԱՅԱ, Վ. Գ. ՍՆԵԳՈՒՐՈՎԱ

ՆԵՅՐՈՂՈՒՄՈՐԱԿ ԵՎ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ՈՐՈՇ ՑՈՒՑԱՆԻՇՆԵՐԻ ՇՐՋՈՐՑԱ
ԺԱՄԱՆԱԿԱՎՈՐ ԿԱԶՄԱԿԵՐՊՈՒՄԸ ՍՐՑԱՄԿԱՆԻ ԻՆՖԱՐԿՏԻ
ՍՈՒՐ ՇՐՋԱՆԻ ԳԻՆԱՄԻԿԱՅՈՒՄ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Սրտամկանի սուր ինֆարկտով հիվանդների մոտ հումարալ և կլինիկական որոշ ցուցանիշների շրջորյա ճամանակավոր կազմակերպման հետազոտությունը հայտնաբերել է սիրկադիան ռիթմերի անցում ուլտրադիան և ինֆրադիան ռիթմերի, ռիթմերի միջև դեանխրոնիզացիայի և վեհակազրոնեն ստույգ ռիթմերի բացակայություն:

N. L. Aslanian, A. A. Nikolayeva, O. A. Beklemisheva, I. Sh. Shterental,
V. M. Merzhievskaya, V. G. Snegurova

The Peridaily Time Organization of Some Neurohumoral and Clinical Indices in the Dynamics of the Acute Stage of Myocardial Infarction

Summary

The investigation of peridaily time organization of some humoral and clinical indices in patients with acute myocardial infarction has revealed the change of circadian rhythms into ultradian and infradian rhythms, desynchronization between the rhythms and absence of statistically reliable rhythms.

ЛИТЕРАТУРА

1. Оганов Р. Г., Александров А. А., Виноградова И. В. Кардиология, 1974, 7, 133—137.
2. Оганов Р. Г., Александров А. А., Буняева В. Е. и др. Сов. медицина, 1979, 1, 15—18.
3. Бобкова В. И., Локшина Л. И., Котляров Э. В. и др. Кардиология, 1975, 7, 96.
4. Лецинский Л. А., Пименов Л. Т., Трусов В. В. Сов. медицина, 1980, 2, 5.
5. Вилковский Ф. А. Кардиология, 1980, 1, 26—27.
6. Заславская Р. М. Суточные ритмы у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, М., 1979.
7. Курашвили Р. Б. Материалы научной конференции молодых медиков Грузии. Тбилиси, 1976.
8. Куимов А. Д. Автореф. док. мед. наук, Новосибирск, 1987.
9. Асланян Н. Л., Акопян Г. Г. Способ исследования околосуточных биоритмов путем измерения исследуемого показателя в неравноотстоящих интервалах времени. Удостоверение № 75 на рационализаторское предложение НИИ кардиологии Минздрава Арм. ССР от 18.11.1987 г.
10. Aslanian N. L., Krishchian E. M., Assatrian D. G.—In: Social diseases and chronobiology B. Tarquini, R. Vergassola (eds). Bologna: Esculapio, 1987, 155—161.
11. Sobel B. E., Mayer S. E. Circulation res., 1973, 32, 407—419.