

циркулирующих тромбоцитов между собой. Тем самым обосновывается возможность использования в клинических условиях медицинских пиявок при ИБС, в частности, при ОИМ.

Ереванский медицинский институт им. М. Гераци

Поступила 16/IV 1990 г

Գ. Ս. ԻՍԱԽԱՆՅԱՆ, Կ. Ս. ԹՈՒՄԱՍՅԱՆ, Լ. Ս. ՄԿՐՏՉՅԱՆ

ՀԻՐՈՒԴՈԹԵՐԱՊԻԱՅԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԹՐՈՄԲՈՑԻՏՆԵՐԻ
ԱԳՐԵԳԱՑԻԱՅԻ ՎՐԱ ՍՐՏԱՄԿԱՆԻ ՍՈՒՐ ԻՆՖԱՐԿՏՈՎ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ՄՈՏ:

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Դիտվում է բժշկական աղբյուրների օգտագործման հնարավորությունը սրտամկանի սուր ինֆարկտի ժամանակ, քանի որ նրանց թթագեղձերի արտադրանքը ընդունակ է պաշարելու թրոմբոցիտների ագրեգացիան:

G. S. Isakhanian, K. S. Toumassian, L. S. Mkrtchian

The Effect of Hirudotherapy on the Thrombocyte Agregation in Patients with Acute Myocardial Infarction

S u m m a r y

The possibility of the use of medicinal leeches at acute myocardial infarction is discussed, as the secret of their salivary glands can inhibit the thrombocyte aggregation.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Баскова И. П., Миссельвитц Ф. с соавт. Булл. эксперим. биологии и медицины, 1984, 97, 6, 696—699.
2. Баскова И. П., Никонов Г. И. с соавт. Биохимия, 1987, 52, 9, 1461—1468.
3. Баскова И. П., Халиль С. с соавт. Биохимия, 1988, 53, 9, 1467—1473.
4. Born G. V. R. In: Platelet Aggregation in the Pathogenesis of Cerebrovascular Disorders. Springer-Verlag, 1977, 8—16.
5. Holmsen H., Dangelmaier C. A., Holmsen H. - K J. Biol. Chemistry, 1981, 256 18, 9393—9396.
6. Lages B., Wels H. J. Thrombos. Haemostas., 1981, 45, 173—175.
7. Sugo T., Hamaguchi A. et al. J. Biochem., 1982, 92, 689—698.
8. Wallis R. B. Trends in Pharmacol. Sci., including Toxicolog. Sci., 1988 (12), 9, 12, 425—427.

УДК 612.12—008.3311—072

Н. Л. АСЛАНЯН, С. Х. МАДОЯН, Г. О. БАДАЛЯН

БИОРИТМОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

В последние десятилетия интенсивно изучается биоритмология гипертонической болезни, в частности, временная организация уровня артериального давления (АД). Установлено, что артериальное давле-

ние колеблется в течение суток [4—6], и одноразовое измерение недостаточно для определения отклонения от нормы [1—3, 7, 8].

Цель настоящей работы заключалась в выявлении ритмичного характера изменения уровня АД у больных гипертонической болезнью в течение двух-трехнедельного наблюдения больных терапевтического отделения клинической больницы № 3 г. Еревана.

Ритмологическое исследование проводило у 20 больных гипертонической болезнью (3 мужчины и 17 женщин), в возрасте от 43 до 75 лет. У 10 больных установлена I, у 5—II, у 5—III стадии болезни. Исследование проводилось начиная со второго или третьего дня госпитализации. Исследуемые соблюдали стандартный режим бодрствования и сна, приема пищи и жидкости. Ежедневно в течение дня с 09⁰⁰ до 21⁰⁰ ежечасно (13 раз) определялось систолическое и диастолическое артериальное давление (САД и ДАД) методом Короткова. На 6 и 7-й дни недели (суббота и воскресенье) измерение АД проводилось не у всех обследуемых. Ритмологический анализ проведен поэтапно. Каждый этап составлял 5—7-дневный интервал. Из 20 больных 4 обследовались в течение одной недели (один этап), 6—в течение двух недель (два этапа), 10—3—недель (три этапа). Цель раздробления на этапы заключалась в выявлении характера изменения параметров ритма в динамике при нахождении больного в стационаре и его зависимости от применяемого лечения. Больные I стадии не получали лечения в течение всего времени наблюдения. Больные II стадии на I этапе не получали ничего, а на II этапе принимали гипотензивную терапию. Больные III стадии, начиная с I этапа по необходимости и до конца срока наблюдения, получали комплексное лечение включая сосудорасширяющие, мочегонные и другие гипотензивные средства. Для выявления ритма и установления его параметров нами применен метод, основанный на минимизации площадей смещения графика исследуемого процесса [1]. Программа ритмометрического анализа написана на языке Бейсик для микрокомпьютера ДЗ-28. Преимущество программы по сравнению с известными другими программами заключается в том, что она применима как для равно-, и так и для неравностоящих наблюдений. В отличие от тригонометрических моделей при применении настоящей программы исключает явление обнаружения мнимых периодов. Таким образом, несмотря на то, что наблюдения над больными проведены только в течение 12 часов ежедневно с 09⁰⁰ до 21⁰⁰ часа, исключая ночные часы, программа имеет возможность обнаружить циркадианный ритмический характер изменения уровня АД при многосуточном наблюдении за больными. Конечно, при этом судить о характере изменения АД в ночные часы невозможно. Программа устанавливает параметры ритма по данным того интервала времени, при котором проведено исследование. Такой подход хотя менее полноценен в отношении характеристики непрерывных колебаний уровня АД, но исключает нарушение обычного режима «сон-бодрствование» для обследуемого и медицинского персонала. При применении нами авто-

матически измеряющих приборов такое исследование можно проводить круглосуточно с любым интервалом времени. Ритмы сгруппировались согласно международной классификации с некоторым уточнением Н. Л. Аслаяна (1989): циркадианные с периодом 20—28 час, инфрадианные 28—96 час; ультрадианные—3—20 час. Определялись следующие параметры ритма: период, мезор, среднее значение максимумов, среднее значение минимумов.

Период—промежуток времени, в течение которого изменяющаяся величина совершает один полный цикл своего изменения. Мезор—средний уровень исследуемого показателя за один цикл. Среднее значение максимумов—это среднее значение наибольших величин систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления во всех циклах данного этапа. Среднее значение минимумов—это среднее значение наименьших величин САД и ДАД артериального давления во всех циклах данного этапа.

Результаты исследования показали, что у 6 из 10 больных гипертонической болезнью I стадии на I этапе выявлены циркадианные ритмы САД, у одного установлен инфрадианный неоритмостаз (установление относительной стационарности параметров ритмов на уровне), а у 3—состояние дисритмостаза (состояние, при котором применяемая математическая модель неспособна выявить статистический достоверный ритм). На II этапе у 4 из 7 больных выявлены достоверные циркадианные ритмы САД, а у одного больного—состояние дисритмостаза. У 2 больных на II этапе установлено состояние дисритмостаза, у которых на I этапе были выявлены достоверные циркадианные ритмы. На III этапе обследованы 2 больных, из коих у одного как на I, так и на II этапах обнаружен циркадианный ритм САД, а у другого переход к инфрадианному неоритмостазу отмечается со II этапа наблюдения.

У 2 из 5 больных II стадии гипертонической болезни на I этапе выявлены циркадианные ритмы САД, у 3 ритмы статистически недостоверны (дисритмостаз). На II этапе у 3 из 5 больных выявлены циркадианные ритмы САД, а у 2—дисритмостаз. На III этапе обследованы 3 больных, из коих у 2 с циркадианными ритмами на I этапе обнаружены инфрадианные ритмы. У 3-го больного дисритмостаз САД I и II этапа перешел в циркадианный ритмостаз. Следовательно, под влиянием лечения отмечается значительная перестройка временной структуры АД.

Ритмологическое исследование больных III стадии невозможно было проводить без лечения в виду степени тяжести болезни. Поэтому уже на I этапе у 5 из 5 больных выявлены циркадианные ритмы САД, а на II и III этапах у 3 из 4 больных выявлены статистически достоверные циркадианные ритмы.

Результаты исследования показали также, что у 8 из 10 больных гипертонической болезнью I стадии на I этапе выявлены статистически достоверные циркадианные ритмы ДАД. У одного больного

установлено состояние дисритмостаза, а у другого—инфрадианный ритм ДАД. На II этапе наблюдения у 3 из 7 больных достоверный циркадианный ритм сохранился, а у 2 отмечался переход к дисритмостазу, а у остальных—к инфрадианному неоритмостазу. На III этапе у одного больного сохранился циркадианный ритмостаз, а у одного—инфрадианный неоритмостаз. Таким образом, у больных I стадии гипертонической болезнью, не получивших лечение, отмечается в динамике нарушение циркадианной временной структуры АД.

У 3 из 5 больных II стадии гипертонической болезни на I этапе выявлены циркадианные ритмы ДАД, у 2 больных—дисритмостаз. На II этапе выявлены у 2 из 4 больных достоверные циркадианные ритмы ДАД, у одного больного отмечен дисритмостаз, а у другого выявлен достоверный инфрадианный ритм, который на III этапе переходит в инфрадианный дисритмостаз. Кроме того, на III этапе наблюдения у одного из 3 больных установлен дисритмостаз ДАД, а у другого—переход к инфрадианному неоритмостазу.

У 4 из 5 больных III стадии гипертонической болезни на I этапе наблюдения выявлены циркадианные ритмы ДАД, у одного—дисритмостаз, который на II и III этапах перешел в инфрадианный неоритмостаз. На II этапе у 3 из 4 больных выявлены достоверные циркадианные ритмы ДАД. На III этапе наблюдения у 2 из 4 больных выявлены циркадианные ритмы, а у 2—инфрадианные.

Таким образом, во всех стадиях гипертонической болезни у группы больных выявляется циркадианный ритмостаз, а у других—состояние дисритмостаза или инфрадианного неоритмостаза САД и ДАД. Такое явление, вероятно, объясняется индивидуальным характером механизмов регуляции временной организации уровня СА и ДАД. В этом вопросе, вероятно, играет определенную роль также хроночувствительность организма к лекарственным средствам и хроноэффективность последних.

Результаты исследования показали, что у больных гипертонической болезнью I стадии на I этапе мезор САД составлял в среднем $138,3 \pm 2,57$ мм рт. ст. (единицы измерения АД в дальнейшем в тексте не приводятся), а на II этапе без лечения мезоры снизились и в среднем составляли $128,2 \pm 2,28$, на III этапе— $129,7 \pm 2,46$. На I этапе среднее значение максимумов САД составляло $159,8 \pm 2,57$. На II этапе— $147,5 \pm 2,35$, а на III— $153,3 \pm 2,29$. На I этапе среднее значение минимумов САД в среднем составляло $119,5 \pm 2,61$; на II и III этапах отмечается некоторое снижение ($107,7 \pm 3,32$ и $105,5 \pm 3,80$).

У 5 больных на II стадии гипертонической болезни на I этапе мезоры САД в среднем составляли $164,2 \pm 3,43$. На II этапе под влиянием лечения у 2 из 5 больных была отмечена тенденция к снижению мезора. На III этапе обследования мезоры САД в среднем составляли $155,2 \pm 3,95$. На I этапе среднее значение максимумов САД составляло $184,0 \pm 3,18$, т. е. значительно больше, чем у больных I стадии. На II этапе только у 2 больных отмечалось снижение максимумов САД, на III—

составляло $178,5 \pm 5,19$. На I этапе среднее значение минимумов САД в среднем составляло $146,3 \pm 4,15$, т. е. значительно больше, чем у больных I стадии. На II и III этапах отмечалось снижение— $142,0 \pm 3,07$ и $135,1 \pm 1,51$.

У больных III стадии гипертонической болезни на I этапе мезоры САД в среднем составляли $184,9 \pm 4,25$. На II этапе под влиянием лечения у 2 из 4 больных было отмечено некоторое снижение мезора ($77,6—153,8$; $202,8—198,3$), у одного он почти не изменился ($167,0—168,0$), а у другого даже повысился ($182,2—202,6$). На III этапе у 3 из 4 больных отмечается снижение САД и в среднем оно составляло $169,1 \pm 4,43$. На I этапе среднее значение максимумов САД в среднем составляло $207,6 \pm 2,74$, т. е. значительно больше, чем у больных I и II стадии болезни. На II и III этапах отмечалось снижение максимумов САД ($199,5 \pm 4,23$ и $187,0 \pm 5,22$). На I этапе среднее значение минимумов САД составляло $158,6 \pm 4,68$, т. е. значительно больше, чем у больных I стадии. На II и III этапах значительного сдвига по сравнению с I этапом не отмечается.

Таким образом, определение среднего значения максимумов и минимумов в последовательных этапах наблюдения больных гипертонической болезнью дает нам возможность судить о размахе колебаний уровня САД в динамике в результате длительного наблюдения и лечения. Как видно из полученных данных более значительное колебание наблюдается в I и во II стадиях, по сравнению с III стадией болезни.

Результаты исследования показали, что у 10 больных гипертонической болезнью I стадии на I этапе мезор ДАД составлял $80,5 \pm 2,27$, а на II и III этапах— $74,6 \pm 1,52$ и $74,9 \pm 1,87$. На I этапе среднее значение максимумов ДАД в среднем составляло $93,9 \pm 1,94$. На II и III этапах— $83,3 \pm 1,42$ и $82,3 \pm 1,55$. На I этапе среднее значение минимумов ДАД составляло $71,1 \pm 2,34$. На II и III этапах отмечалось некоторое снижение— $64,8 \pm 1,68$ и $64,4 \pm 2,30$.

У 5 больных во II стадии гипертонической болезни на I этапе мезоры ДАД в среднем составляли $89,1 \pm 1,67$. На II и III этапах— $88,8 \pm 1,75$ и $88,6 \pm 1,65$. На I этапе среднее значение максимумов ДАД составляло $103,0 \pm 1,91$, т. е. несколько больше, чем у больных I стадии. На II и III этапах— $104,1 \pm 2,52$ и $103,1 \pm 1,75$. Среднее значение минимумов ДАД на I этапе в среднем составляло $76,6 \pm 1,99$, т. е. несколько больше, чем у больных I стадии. На II и III этапах— $80,4 \pm 1,65$ и $75,5 \pm 1,25$.

У 5 больных III стадии на I этапе мезоры ДАД в среднем составляли $101,1 \pm 2,89$. На II этапе обследования под влиянием лечения мезоры ДАД незначительно снизились и в среднем составляли $96,5 \pm 2,16$, а на III— $91,5 \pm 1,74$. На I этапе среднее значение максимумов ДАД в среднем составляло $115,0 \pm 2,77$, т. е. значительно больше, чем у больных I и II стадии болезни. На II и III этапах— $111,5 \pm 1,12$ и $101,5 \pm 2,49$. На I этапе среднее значение минимумов ДАД составляло

СССР—ГДР, Астрахань, 1988, 37—38. 4. Заславская Р. М. Суточные ритмы у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями, М., Медицина, 1979. 5. Комаров Ф. И., Захаров Л. В., Лисовский В. А. Суточный ритм физиологических функций у здорового и больного человека. Л., 1966. 6. Руководство «Хронобиология и хрономедицина» под ред. акад. АМН СССР Ф. И. Комарова. М., Медицина, 1989. 7. Halberg J., Halberg F., Leach Ch. N. Chronobiologia. 1984, vol. XI, 3, 205—216. 8. Carandente F., Ahlgren A., Halberg F. Chronobiologia, 1984, vol. XI, 3, 189—203.

УДК 57.042.2:578.08

Х. П. БОЯДЖАН

МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ АКТИВНОСТИ α_2 -АНТИПЛАЗМИНА

В течение последних лет, проведенные исследования при помощи метода гельфильтрации, электрофорезы и др. методов показали, что в сыворотке, в плазме и в клеточном составе крови существуют 2 группы ингибиторов: антиплазмины, ингибирующие плазмин и антиактиваторы, ингибирующие активацию плазмينا [1, 3, 4].

Неконтролируемая протеолиза может стать саморазрушающимся процессом. Внутрисосудистая протеолиза ограничивается несколькими протеазными ингибиторами, такими как α_1 -антитрипсин, α_2 -макроглобулин, α_1 -антигимотрипсин, интер- α -трипсин ингибитор, C_1 -инактиватор и α_2 -антиплазмин (а-АП).

До недавнего времени считалось, что главным и быстродействующим ингибитором плазмينا является α_2 -макроглобулин.

В 1976 г. 4 группы ученых мира одновременно и независимо одна от другой доказали существование нового быстродействующего протеазного ингибитора— α_2 -антиплазмينا (а-АП), который ингибирует плазмин за 1/10 секунды [5, 7, 10, 11].

Ингибитор является монопептидным гликопротеином, с весом тела 67 000, который мигрирует на электрофорезу как α_2 -глобулин. Молекула а-АП содержит 500 аминокислот [13]. Ингибитор синтезируется в печени [9, 10].

Существует множество методов исследований а-АП, но как и в остальных энзимах систем коагуляции и фибринолиза отсутствуют международные методы определения энзимной активности.

Известны иммунохимические методы определения антигенной концентрации и энзимные методы с синтетическими субстратами определения функциональной активности энзима. Все они трудно приложимы в лабораториях окружного типа.

Предлагаем доступный фибринолитический метод определения активности а-АП [2].

Принцип—исследованная сыворотка инкубируется с плазмином. Остаточная активность плазмينا определяется субстратом фибриноге-