

УДК 616.12—008.331.1—008.8

Н. Л. АСЛАНЯН, Г. О. БАДАЛЯН, С. Х. МАДОЯН,
Н. Н. ХУДАБАШЯН, В. М. ШУХЯН, А. Л. АЗИЗЯННАРУШЕНИЕ ГОМЕОСТАЗА СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ И
ФИБРИНОЛИЗА У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ
БОЛЕЗНЬЮ И ИХ РОДСТВЕННИКОВ

Исследовались нарушения гомеостаза свертывания крови и фибринолиза у больных гипертонической болезнью и их родственников. Выявлена их роль в развитии артериальной гипертонии. Установлено, что наследственная предрасположенность, обусловленная унаследованным нарушением свертываемости крови и фибринолиза, проявляется повышением индекса протромбина, содержания фибриногена, ингибиторов активации плазминогена и антиплазминов.

На значение факторов свертывающей системы крови и фибринолиза при артериальной гипертонии указывают ряд исследователей [1, 9—12]. Однако вопрос нарушения свертывания крови и фибринолиза в развитии артериальной гипертонии при наследственной предрасположенности изучен недостаточно. По данным Э. К. Белявской и Е. В. Журавлевой [5], у практически здоровых лиц из семей больных гипертонической болезнью показатели свертывающей активности крови не отличались от данных контрольной группы. Однако у практически здоровых лиц, родители которых страдали гипертонической болезнью и атеросклерозом, данные толерантности плазмы к гепарину и потребления протромбина значительно отличались от данных контрольной группы. На повышенную свертывающую активность крови у практически здоровых лиц с отягощенной в отношении атеросклероза наследственностью указывают Б. В. Ильинский и соавт [6].

Под нашим наблюдением находилось 32 пробанда-больных гипертонической болезнью, средний возраст которых составлял $52,1 \pm 2,0$ ($M \pm m$) года. Из них мужчин было 14, женщин—18 в возрасте $49,8 \pm 1$ и $54,0 \pm 1,8$ лет соответственно. У 4 из 14 мужчин была гипертоническая болезнь IB стадии (по классификации А. Л. Мясникова [8]), у одного—IIA, у 9 мужчин—IIB стадии, из коих у 7 было обнаружено хроническое нарушение коронарного кровообращения. Среди 18 пробандов-больных женщин четверо страдали гипертонической болезнью IIA, 13—IIB стадии; у одной женщины установлена гипертоническая болезнь III стадии. У всех пробандов-больных преобладала сердечно-мозговая

форма гипертонической болезни, у 2 женщин отмечались приступы сердечной астмы.

Кроме того, обследовалось 83 родственника пробандов-больных (32 мужчины и 51 женщина в среднем возрасте $43,0 \pm 2,0$ и $40,7 \pm 2,0$ лет соответственно), из них 74 родственника первой и 9—второй степени родства.

При детальном клиническом обследовании родственников пробандов-больных гипертонической болезнью нами выделены 4 подгруппы. Первую подгруппу составили 26 родственников пробандов-больных в возрасте $53,7 \pm 1,8$ года, из коих мужчин было 14, женщин 12. У них отмечались гипертоническая болезнь с выраженным повышением артериального давления от 160/90 до 210/130 мм рт. ст. и явления хронической ишемической болезни сердца без стенокардии. Вторую подгруппу составили 14 родственников пробандов-больных с транзиторным повышением артериального давления в возрасте $41,51 \pm 3,08$ года (мужчин—3, женщин—11); третью—14 родственников пробандов-больных в возрасте $35,8 \pm 1,6$ лет (мужчин—8, женщин—6) с нормальным уровнем артериального давления, у которых показатели артериального давления повышались после применения нагрузочной функциональной пробы по Мастеру и до конца восстановительного периода (в течение 3—6 мин) не возвращались к исходным данным. Четвертую подгруппу составили 29 родственников пробандов-больных в возрасте $33,5 \pm 1,8$ года (мужчин—8, женщин—21), у которых показатели артериального давления или вообще не проявляли тенденции к повышению даже после физической нагрузки, или по истечении восстановительного периода возвращались к исходным нормальным цифрам.

Кроме того, в качестве контрольной группы обследованы 50 здоровых людей в возрасте $36,0 \pm 3,2$ лет из практически здоровых семей, среди которых отсутствовали лица с артериальной гипертонией. В период обследования исследуемые лица принимали почти одинаковую смешанную пищу, воздерживались от злоупотребления алкогольными напитками и курения. За 10 дней до исследования больные прекращали прием салуретических, диуретических, антикоагулянтных лекарств.

У всех обследуемых определяли индекс протромбина, концентрацию фибриногена в плазме весовым методом [7], а также суммарное содержание плазминогена и проактиватора, ингибиторов активации плазминогена и антиплазминов в плазме крови [4]. Кровь из вены брали утром натощак до лечения. Определялись также фракции липопротеидов методом электрофореза на полиакриламидном геле [2], холестерин по ферментативному методу с аминофеназаном наборами реактивов фирмы Берингер Маннхайм (ФРГ) и триглицериды по реакции с ацетинацетоном [3].

При определении верхней границы нормы индекса протромбина, концентрации фибриногена, ингибиторов фибринолиза, холестерина отсекались 10% максимума значений, полученных у здоровых лиц.

Результаты исследований показали, что у 13 из 31 пробанда-больного гипертонической болезнью индекс протромбина был выше и у 18 ниже верхней границы нормы (95%). В среднем он равнялся $96,4 \pm 3,8\%$, при этом разность статистически недостоверна в сравнении с данными практически здоровых лиц соответствующего возраста.

Протромбиновый индекс пробандов-больных мужчин достоверно не отличается от данных пробандов-больных женщин (таблица). Из 83 родственников пробандов-больных гипертонической болезнью у 36 индекс протромбина оказался выше верхней границы нормы, а у 41—ниже.

Т а б л и ц а

Показатели свертывающей системы крови у пробандов-больных, их родственников и практически здоровых лиц

Обследуемый контингент	Протромбин в %	Фибриноген в мг/100	Плазменный протромбин в мг тирозина	Ингибиторы активации плазминогена в мг	Антиплазмины
Пробанды-больные	$96,4 \pm 3,8$	$386,6 \pm 19,8$	$60,46 \pm 3,6$	$36,7 \pm 7,07$	$36,1 \pm 8,0$
Практически здоровые лица	$92,1 \pm 1,5$	$280,0 \pm 14$	$56,4 \pm 2,16$	$40,18 \pm 2,37$	$33,33 \pm 2,5$
Пробанды-больные мужчины	$96,8 \pm 6,6$	$356,8 \pm 26,5$	$61,8 \pm 5,2$	$66,31 \pm 6,17$	$74,58 \pm 4,93$
Пробанды-больные женщины	$96,1 \pm 4,6$	$408,1 \pm 27,6$	$59,7 \pm 4,04$	$23,1 \pm 7,01$	$24,8 \pm 8,4$
Родственники пробандов-больных	$98,4 \pm 2,6$	$355,5 \pm 13,5$	$67,9 \pm 4,6$	$44,4 \pm 4,3$	$40,7 \pm 4,6$
Родственники-гипертоники пробандов-больных	$105,2 \pm 4,4$	$406,3 \pm 27,3$	$60,6 \pm 5,55$	$32,7 \pm 8,6$	$33,6 \pm 9,01$
Родственники с транзиторным повышением АД	$95,2 \pm 5,8$	$371,0 \pm 42,1$	$99,87 \pm 6,7$	$53,25 \pm 5,96$	$53,58 \pm 5,44$
Родственники, у которых АД не восстанавливается спустя 3—6 мин	$94,7 \pm 7,2$	$325,0 \pm 31,7$	$33,9 \pm 6,34$	$59,96 \pm 5,7$	$33,6 \pm 10,0$
Практически здоровые родственники пробандов-больных	$96,45 \pm 4,5$	$316,7 \pm 13,5$	$73,8 \pm 6,62$	$53,2 \pm 6,7$	$46,5 \pm 8,5$
Родственники первой степени родства	$97,1 \pm 2,7$	$348,9 \pm 14,2$	$65,5 \pm 4,3$	$44,2 \pm 4,8$	$38,9 \pm 4,9$
Родственники второй степени родства	$105,5 \pm 7,9$	$401,2 \pm 40,3$	$80,3 \pm 8,7$	$49,1 \pm 8,2$	$64,51 \pm 5,79$

У родственников-гипертоников (первая подгруппа) пробандов-больных индекс протромбина равнялся $105,2 \pm 4,4\%$, т. е. статистически достоверно превышал данные практически здоровых лиц ($P < 0,001$), тогда как у родственников второй, третьей, четвертой подгрупп разность была статистически недостоверна при сравнении с данными практически здоровых лиц. У всех родственников пробандов-больных, включая

родственников первой и второй степени родства, разность средних данных индекса протромбина также недостоверна ($P > 0,5$).

Анализ данных фибриногена у пробандов-больных гипертонической болезнью показал, что у 25 из 31 уровень его был выше верхней границы нормы, у 6—ниже. В среднем же у пробандов-больных по сравнению с данными практически здоровых лиц концентрация фибриногена была повышенной ($P < 0,001$) и равнялась $386,6 \pm 19,8$ мг%. Концентрация фибриногена у пробандов-больных женщин составляла $408,1 \pm 27,8$, у мужчин— $356,8 \pm 26,5$ мг% ($P > 0,25$).

Анализ данных фибриногена у родственников пробандов-больных показал, что у 57 из 83 уровень его был выше верхней границы нормы, у 26—ниже и в среднем равнялся $355,2 \pm 13,5$ мг%. При этом у родственников I степени родства концентрация фибриногена составляла $348,9 \pm 14,2$, а при второй степени родства— $400,2 \pm 40,3$ мг%, однако разность статистически недостоверна ($P > 0,5$).

Суммарное содержание плазминогена и проактиватора определялось нами у 22 пробандов-больных гипертонической болезнью и в среднем равнялось $60,4 \pm 3,6$ мкг тирозина. У 55 родственников пробандов-больных гипертонической болезнью оно составляло в среднем $67,9 \pm 4,6$ мкг тирозина.

Повышенным является уровень плазминогена+проактиватор у пробандов-больных мужчин ($61,8 \pm 5,2$) и женщин ($59,7 \pm 4,0$) и их родственников первой ($65,5 \pm 4,3$) и второй ($80,3 \pm 8,7$) степени родства, однако разность статистически недостоверна ($P > 0,25$, таблица).

Количество ингибиторов активации плазминогена определялось нами у 24 пробандов-больных гипертонической болезнью. В среднем оно равнялось у пробандов-больных женщин $26,1 \pm 7,01$ и у мужчин— $66,3 \pm 6,17$ мкг на 100 мкг проактиватора+плазминоген ($P < 0,001$). У 28 из 64 родственников пробандов-больных гипертонической болезнью были обнаружены повышенные цифры ингибиторов активации плазминогена, уровень его в среднем равнялся $44,4 \pm 4,3$ мкг на 100 мкг проактиватора+плазминоген. Уровень ингибиторов активации плазминогена равен $44,2 \pm 4,8$ у родственников первой и $49,1 \pm 8,2$ мкг на 100 мкг проактиватора+плазминоген—второй степени родства.

Количество антиплазминов определялось у 24 пробандов-больных гипертонической болезнью, из коих у 11 уровень их был выше верхней границы нормы. В среднем уровень антиплазминов равнялся $36,1 \pm 8,0$ мкг на 100 мкг проактиватора+плазминоген у пробандов-больных гипертонической болезнью ($24,8 \pm 8,4$ у женщин и $74,5 \pm 4,9$ мкг у мужчин). У 31 родственника пробандов-больных количество антиплазминов было выше и у 25 ниже верхней границы нормы. В среднем у родственников пробандов-больных оно равнялось $40,7 \pm 4,6$ мкг на 100 мкг проактиватора+плазминоген, у родственников первой степени родства— $38,9 \pm 4,9$ ($P < 0,002$), второй— $64,5 \pm 5,7$ мкг.

Внимание исследователей последних лет направлено в основном на изучение нарушений липидного обмена как фактора наследственной

предрасположенности к гипертонической болезни. Наши исследования показали, что факторы свертывания крови и фибринолиза также имеют значение в этом вопросе. В частности, повышение индекса протромбина, содержания фибриногена, а также повышение содержания ингибиторов активации плазминогена, антиплазминов у родственников пробандов-больных выше верхней границы нормы является часто характерным нарушением свертывающей системы крови.

Представляет особый интерес тот факт, что у первой подгруппы родственников пробандов-больных, т. е. у родственников-гипертоников, содержание ингибиторов активации плазминогена и антиплазминов было ниже, чем у остальных родственников. Такая картина наблюдается также в отношении содержания антиплазминов у родственников III подгруппы пробандов-больных. Вероятно, такое явление связано с действием компенсаторных, адаптационных механизмов. С другой стороны, полученные данные указывают, что одно лишь нарушение гомеостаза свертывающей системы крови у родственников пробандов-больных еще не указывает на наследственную предрасположенность к гипертонической болезни.

Таким образом, на основании полученных данных можно предположить, что исследование гомеостаза свертывающей системы крови и фибринолиза у родственников пробандов-больных гипертонической болезнью может играть некоторую роль в выявлении предрасположенности к гипертонической болезни.

Институт кардиологии им. Л. А. Оганесяна МЗ Арм. ССР
и НИИ по изучению ишемической болезни сердца
Ереванского медицинского института

Поступила 8/XII 1978 г.

Ե. Լ. ԱՍԼԱՆՅԱՆ, Գ. Հ. ԲԱԴԱԼՅԱՆ, Ս. Խ. ՄԱԴՈՅԱՆ,
Ն. Ն. ԽՈՒԴԱԲԱՇՇԱՆ, Վ. Մ. ՇՈՒԽՅԱՆ, Հ. Լ. ԱԶԻԶՅԱՆ

**ՀԻՊԵՐՏՈՆԻԿ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՄԲ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ԵՎ ՆՐԱՆՑ
ԱԶԳԱԿԱՆՆԵՐԻ ԱՐՅԱՆ ՄԱԿԱՐԴԵԼԻՈՒԹՅԱՆ, ՖԻԲՐԻՆՈԼԻԶԻ
ՀՈՄԵՈՍՏԱԶԻ ԽԱՆԳԱՐՈՒՄԸ**

Հոդվածում բերվում են հիպերտոնիկ հիվանդությամբ հիվանդների և նրանց մերձավորագույն ազգականների արյան մակարդելիության ու ֆիբրինոլիզի համեմատազի ուսումնասիրության արդյունքները: Այդ նպատակով հետազոտվել են հիպերտոնիկ հիվանդությամբ 32 պրոբանդ-հիվանդների և նրանց 83 ազգականները, խրոնիկական գաստրիտով 9 պրոբանդ-հիվանդների և նրանց 27 ազգականները, ինչպես նաև 50 առաջնային դոնորներ:

Հեղինակների ստացած տվյալները ցույց են տալիս պրոբանդ-հիվանդների և նրանց ազգականների արյան մակարդելիության և ֆիբրինոլիզի գործոնների, մասնավորապես պրոթրոմբինային ակտիվության և ֆիբրինոգենի, պլազմինոգենի ակտիվացման ինհիբիտորների ու անտիպլազմինների պարունակության նորմայի վերին սահմանից բարձրանալու նշանակությունը:

Արյան մակարդակի շրջանում և լիպիդային փոխանակության մեջ միաժամանակյա տեղաշարժերի առկայությունը հնարավորություն է տալիս հեղինակներին ենթադրելու այդ գործոնների խանգարման պթոգեննեզի ընդհանրությունը հիպերտոնիկ հիվանդության դեպքում:

Հեղինակները հետևություն են անում, որ հիպերտոնիկ հիվանդությամբ տառապող պրոբանդ-հիվանդների ազգականների արյան մակարդակի շրջանում և ֆիբրինոլիզի հոմեոստազի ցուցանիշների ուսումնասիրությունը լիպիդների հետազոտության հետ միասին հնարավոր է դարձնում հիպերտոնիկ հիվանդության նկատմամբ ժառանգական նախատրամադրվածության վաղ հայտնաբերումը:

N. L. ASLANIAN, G. O. BADALIAN, S. KH. MADOYAN, N. N. KNOUDABASHIAN
V. M. SHOUKHIAN, A. L. AZIZIAN

DISTURBANCE OF THE HOMEOSTASIS OF BLOOD COAGULATION AND FIBRINOLYSIS IN PATIENTS WITH HYPERTENSIVE DISEASE AND THEIR RELATIVES

The disturbance of homeostasis of blood coagulation and fibrinolysis has been studied in patients with hypertensive disease and their relatives. It has been revealed, that the disturbance of the homeostasis of blood coagulation and fibrinolysis has a great significance in development of arterial hypertension, and the hereditary predisposition, caused by this disturbance is manifested by the increase of the protrombin index, content of fibrinogen, inhibitors of activation of plasminogen and antiplasmins.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Асланян Н. Л., Долабчян З. Л., Шухян В. М., Демирчян А. Х., Хачатурова И. А. Кардиология, 1972, 12, 7, стр. 106.
2. Асланян Н. Л., Шухян В. М., Кайфаджян М. А., Амбарцумян К. Л. Ж. эксперим. и клин. мед. АН Арм. ССР, 1976, 1, стр. 47.
3. Асланян Н. Л., Шухян В. М., Бабалян Л. А. Лабор. дело, 1977, 6, стр. 370.
4. Асланян Н. Л., Шухян В. М., Барсегян Л. Х., Амбарцумян К. Л. Лабор. дело, 1977, 9, стр. 530.
5. Белявская Э. К., Журавлева Е. В. Сб. научн. тр. Ленинградского института усовершенств. врачей, 1974, вып. 131, стр. 5.
6. Ильинский Б. В., Борисова Л. М., Ключева С. К. Материалы научн. конференции по клинич. генетике 10—12 ноября. М., 1971, стр. 18.
7. Меньшиков В. В. (под ред.) Методические указания по применению унифицированных клинических лабораторных методов исследований. М., 1977.
8. Мясников А. Л. Гипертоническая болезнь и атеросклероз. М., 1965.
9. Урбанюк К. Г. Вопросы мед. химии, 1967, 13, стр. 283.
10. Шефтелович Т. К. Кардиология, 1973, 13, 8, стр. 130.
11. Michailov M. L., Baumann R. Biochem. et Biophys. Acta, 1975, 390, 2, 734.
12. Prokopowicz L., Worowski K., Poplawski A., Gabryelewicz A., Niewiarowski S. Thrombos. et diathes haemorrh., 1967, 17, 1—2, 1.