

Оценивая полученные результаты, можно считать, что наряду с константами общепринятыми ТЭГ r , k , та следует учитывать угол α и широко использовать индексы E , I и $C \cdot I$. По этим обобщающим индексам можно сразу определить направленность процесса в сторону гипо- или гиперкоагуляции. Для общей оценки роли тромбоцитов в процессе свертывания крови можно рекомендовать последовательную запись ТЭГ плазмы больного до и после удаления из нее тромбоцитов.

Таблица 1

Колебания показателей ТЭГ у здоровых людей (в мм)

	r	k	t	S	T	mQ	ε	α	$\operatorname{tg} \alpha$	I	$C \cdot I$
--	-----	-----	-----	-----	-----	------	---------------	----------	----------------------------	-----	-------------

1. Цельная кровь

M	27,3	23,5	46,9	70,4	97,7	49,3	98,0	14,5	0,267	49,2	1,0
$\sigma \pm$	8,0	7,0	10,7	14,2	18,6	4,1	11,4	4,5	0,025	13,1	0,06
$m \pm$	2,7	2,2	3,5	4,5	5,9	1,3	3,8	1,1	0,082	4,2	0,08

2. Цитратная плазма

M	12,3	4,0	29,1	32,7	43,8	55,1	123,1	45,0	1,025	163,8	3,89
$\sigma \pm$	4,8	1,2	13,5	14,8	20,2	2,4	12,7	6,9	0,238	38,0	0,73
m	1,6	0,4	4,5	4,9	6,7	0,8	4,2	2,3	0,075	12,0	0,27

3. Плазма без тромбоцитов

M	11,2	6,3	23,5	29,8	40,8	31,5	46,9	32,8	0,636	101,7	2,16
$\sigma \pm$	4,1	1,6	9,9	9,7	12,2	5,9	12,4	7,4	0,208	32,8	0,99
$m \pm$	1,3	0,5	3,1	3,1	3,9	1,9	4,1	2,8	0,066	10,4	0,313

ЛИТЕРАТУРА

1. Блужас И. Н. В кн.: «Материалы конференции по проблемам физиологии и биохимии свертывания крови и тромбообразования». Тарту, 1961. — 2. Доннер Л. Пробл. гематол. и перелив. крови 1959, 7. — 3. Жаворонкова Е. К. Тер. арх., 1964, 6. — 4. Матвиенко Л. А. В кн.: «Итоги научных работ Ленинградского института переливания крови за 1963 г.», Л., 1964. — 5. Орлова Л. Д., Рогунов Г. А., Фриновская И. В. Пробл. гематол. и перелив. крови, 1962, 9. — 6. Серикова А. З. Клин. мед. 1961, 3. — 7. Audier M., Serradimigni A. Savoir interpreter un thrombelastogramme. Marseille, 1962, p. 78. — 8. Heinrich H. G. Praktikum der Blutgerinnungsphysiologie. Berlin, 1963, S. 159—163. — 9. Runge K., Hartert G. Klin. Wochenschrift, 1954, B. 32, S. 1033.

Поступила 10 ноября 1964 г.

УДК 616—002.77.616.151.5

СВЕРТЫВАЕМОСТЬ КРОВИ В РАЗЛИЧНЫЕ ПЕРИОДЫ
НАРУШЕНИЯ КРОВООБРАЩЕНИЯ
ПРИ РЕВМАТИЧЕСКИХ ПОРОКАХ СЕРДЦА

А. А. Сюрин

Кафедра госпитальной терапии (зав. — проф. П. А. Теппер)
Крымского медицинского института (Симферополь)

В механизмах возникновения тромботических осложнений, часто встречающихся у больных с пороками сердца, придается особое значение нарушениям в системе свертывания крови. В то же время имеющиеся сведения о состоянии свертываемости крови при ревматизме противоречивы. Одни авторы у таких больных находили замедление свертываемости крови (М. Б. Шкляр, И. С. Гамарник, Е. С. Воробьева, Р. И. Аверина, А. В. Владимирова и В. М. Панченко, А. Ianiakova, S. Potoczek и др.), другие — ускорение (В. П. Казначеев, А. А. Катанян, Я. Х. Горячкин и др.), третьи существенных изменений свертываемости крови не обнаруживали (Н. С. Халабуда и др.).

Неоднотипные результаты были получены и при исследовании больных в различные периоды декомпенсации (Г. И. Рцхиладзе, Л. И. Рогачевский, Е. Д. Шмидт-Рождественская, С. А. Колесников и Е. П. Степанян, С. Е. Юфит, И. М. Соколов, Ст. Николов и др.).

Незавершенность исследований в этой области побудила нас провести комплексное исследование биохимических компонентов системы свертывания крови с учетом фазы ревматического процесса и степени нарушения кровообращения. Мы преследовали цель выяснить, в какой степени изменения коагуляционных свойств крови при декомпенсации определяют возникновение тромботических или геморрагических осложнений.

Для характеристики свертывающей, противосвертывающей и фибринолитической систем использовались следующие показатели: 1) тромбопластическая активность (по Кудряшову), 2) потребление протромбина (по Стефанини), 3) тромботропин (по Кудряшову), 4) протромбиновый комплекс (по Квику-Кудряшову), 5) Ас-глобулин, 6) кальций, 7) фибриноген, 8) фибриноген-В, 9) свободный гепарин (по Пипти), 10) тромбиновое время (по Сирмаи), 11) антитромбиновая и 12) антитромбопластическая активность (по Балуда и Черной), 13) фибринолитическая активность (по Ковальскому и сотр.), 14) толерантность к гепарину (по Поллеру), 15) гепариновое время (по Абросимову), 16) время рекальцификации (по Бергергофу и Рока), 17) длительность кровотечения, 18) время свертывания крови. Для ориентировочного суждения об активности тромбоцитарных факторов учитывалось количество тромбоцитов.

Было обследовано 269 больных с ревматическими поражениями сердца. Активность ревматического процесса определялась комплексом клинических и лабораторных тестов. Ревматизм в неактивной фазе был у 144 больных, из них у 42 объективных признаков нарушения кровообращения не отмечалось, у 70 имелось нарушение кровообращения II и у 32—III ст. Ревматизм в активной фазе (главным образом, рецидивные формы) был у 125 больных, из них у 68 признаков нарушения кровообращения не определялось, у 35 имелось нарушение кровообращения II и у 22—III ст.

Из всех обследованных митральный порок диагностирован у 179 больных, недостаточность митрального клапана—у 60, аортальные пороки—у 5, комбинированные митрально-аортальные пороки—у 12, поражения мышцы сердца (миокардитический кардиосклероз, миокардит) без достоверных признаков порока—у 13 больных. Мерцательная аритмия отмечена у 77 больных. Больные были преимущественно молодого и среднего возраста без клинических признаков атеросклероза.

Кроме показателей свертываемости крови, определялись состояние гемодинамики (скорость кровотока, венозное давление), резистентность капилляров, белковые фракции сыворотки крови. Исследование проводилось в динамике. В качестве контроля использованы результаты исследования 50 здоровых людей.

Статистически обработанные результаты, полученные при поступлении больных в клинику, позволяют считать, что развитие декомпенсации у больных ревматическими пороками сердца вносит существенные изменения в соотношение факторов свертывания, неодинаково выраженные в различные фазы ревматического процесса.

Если у больных без признаков нарушения кровообращения в неактивной фазе ревматизма определенных изменений свертываемости крови не наблюдалось, то в активной фазе обнаруживалось снижение активности прокоагулянтов 2 фазы (протромбинового комплекса и Ас-глобулина на 9—13%) и увеличение фибриногена (на 15%). Одновременно выявлялось снижение свободного гепарина (на 16%), повышение толерантности к гепарину (косвенно характеризующее увеличение антигепариновой активности плазмы) и снижение фибринолитической активности (на 10—12%).

Эти изменения следует расценивать как проявление ферментативных нарушений, свойственных активному ревматическому процессу (В. П. Казначеев). Общая коагуляционная способность плазмы оставалась при этом нормальной.

У больных с нарушением кровообращения II ст. в неактивной фазе ревматизма отмечалось достоверное снижение активности прокоагулянтов 1 и 2 фазы свертывания на 11—16% (тромбопластической активности, тромботропина, протромбинового комплекса, Ас-глобулина) и увеличение активности антикоагулянтов на 7—19% (свободного гепарина, тромбинового времени, антитромбопластической активности). В результате общая свертывающая способность плазмы по показателям гепаринового времени и толерантности к гепарину снижалась на 11—12%.

У больных в активной фазе ревматизма при той же степени декомпенсации снижение прокоагулянтов было выражено в большей степени (на 10—18%), сочеталось с увеличением количества фибриногена (на 19%) и снижением фибринолитической активности (на 18%).

В то же время показатели противосвертывающей активности и общей свертывающей способности находились на нормальном уровне.

При нарушении кровообращения III ст. у больных в неактивной фазе ревматизма изменения показателей свертываемости крови были более рельефными, чем у больных с нарушением кровообращения II ст. Снижалась активность всех факторов прокоагуляции (на 9—23%) при одновременном повышении фибриногена (на 11%) и снижении фибринолитической активности (на 20%). С ростом концентрации фибриногена увеличивалось содержание фибриногена В.

Еще в большей степени увеличилась активность факторов противосвертывания, в особенности гепариновой и антитромбопластиновой активности (на 33—40%).

У больных в активной фазе ревматизма при тяжелой декомпенсации наряду с отчетливым снижением активности прокоагулянтов, повышением уровня фибриногена, снижением фибринолитической активности наблюдалась заторможенность факторов противосвертывания. Это явление в той или иной степени отмечалось у всех больных в активной фазе ревматизма и, вероятно, может быть связано с антагонистическим отношением гепарина и гиалуронидазы (В. П. Казначеев и др.).

Изменения коагуляционной способности цельной крови по показателям длительности кровотечения, времени свертывания крови у всех больных, независимо от степени нарушения кровообращения, были статистически недостоверными, так же как и изменения количества тромбоцитов и концентрации кальция.

Очевидно, что при декомпенсации система свертывания крови функционирует в необычных условиях.

Следует подчеркнуть значительные индивидуальные колебания отдельных показателей свертываемости у больных с нарушением кровообращения как в активной, так и неактивной фазе ревматизма. Этот факт отражает определенный динамизм системы свертывания крови в ответ на различные биологические ситуации, возникающие у больного человека и, вероятно, может служить одной из причин неодинаковых результатов свертываемости крови, полученных разными авторами.

Снижение активности прокоагулянтов находилось в прямом соответствии с тяжестью заболевания и со степенью нарушения обычных соотношений белковых фракций сыворотки крови, определяемых с помощью электрофореза на бумаге. Поэтому можно полагать, что уменьшение активности прокоагулянтов являлось лишь частью патологических изменений в белковом балансе, возникающих при декомпенсации и активном ревматизме. Одной из основных причин таких изменений служило нарушение белковообразовательной функции застойной печени. В механизмах саморегуляции свертываемости крови могла принимать также участие извращенная интероцептивная информация, связанная с возникновением застойных явлений. Известно, что раздражение в эксперименте парасимпатических волокон, иннервирующих печень, ведет к снижению концентрации прокоагулянтов, повышению уровня гепарина, замедлению свертывания крови (Х. Д. Ломазова, О. В. Климов, А. А. Маркосян, Г. А. Якунин). Следует, однако, заметить, что степень снижения активности прокоагулянтов даже при самых тяжелых формах декомпенсации не достигала уровня, который мог бы изменить нормальный тромбиногенез и коагуляцию крови. Сами по себе гемодинамические нарушения (повышение венозного давления, замедление кровотока пропорционально степени декомпенсации), выявляемые у наблюдавшихся больных как моменты, способствующие тромбообразованию, способны вызвать нервнорефлекторную реакцию защиты со стороны противосвертывающей системы. Такая реакция отчетливо наблюдалась у больных в неактивной фазе ревматизма. Проявлению защитной реакции противосвертывающей системы может способствовать усиленный в условиях нарушенной гемодинамики тромбиногенез, несмотря на сниженный уровень прокоагулянтов. Кроме того, заслуживают также внимания гуморальные механизмы увеличения гепариновой активности. В частности, наблюдениями J. M. Dunlap установлено, что в отечных тканях гепариновые гранулы тучных клеток в силу своей гидрофильности в большем количестве покидают клетку, увеличивая тем самым антикоагулянтный эффект.

Возникновение декомпенсации у больных активным ревматизмом в большинстве случаев не сопровождалось избыточным увеличением активности антикоагулянтов (по средним показателям). Если принять во внимание, что при отсутствии признаков нарушения кровообращения выявлялся достоверный дефицит гепарина, то при декомпенсации, видимо, создаются конкурентные взаимоотношения между механизмами торможения и стимуляции антисвертывающей системы. Механизмы торможения более отчетливо выражены при острых вариантах активного процесса и менее демонстративны при стертых формах. Эти наблюдения соответствуют ранее установленному факту антигепариновой активности гиалуронидазы. Снижение антитромбопластиновой и антитромбопластиновой активности также, по-видимому, связано с избыточной утилизацией гепарина. Благодаря одновременному действию механизмов торможения и компенсаторной стимуляции, у больных в острой фазе ревматизма с нарушением кровообращения создавалось состояние функционального напряжения в системе противосвертывания. При длительном существовании необратимой декомпенсации у части больных мы отмечали своеобразный «феномен истощения» — депрессию факторов противосвертывания. Нужно полагать, что возникновение такого состояния имеет прямое отношение к тромботическим осложнениям. Аналогичные состояния наблюдались также у больных без признаков активного ревматизма в терминальных стадиях длительно протекающей декомпенсации.

При нарушении кровообращения III ст. снижение фибринолитической активности обнаруживалось не только у больных в активной, но и в неактивной фазе ревматизма. Эуглобулиновый метод не выявляет непосредственного участия антифибринолитических факторов, поэтому есть основание связать угнетение фибринолиза с недостаточной активностью плазминогена. Одной из причин такого явления у боль-

ных с отеками на высоте декомпенсации может быть недостаточное поступление плазминогена из тканей в кровоток вследствие превалирования сосудистой проницаемости из крови в ткань (А. И. Ломаури). Снижение тромболитических свойств крови у больных с декомпенсацией можно рассматривать как потенциально опасное в отношении тромбообразования состояние даже при сниженной общей коагуляционной способности крови. В процессах тромбообразования важное значение имеет состояние сосудистой стенки. У наблюдавшихся больных изменение свойств сосудистой стенки проявлялось снижением резистентности капилляров, более выраженным у больных в активной фазе ревматизма и при тяжелой декомпенсации.

Динамическое наблюдение показало, что изменения в системе свертывания крови соответствовали течению болезненного процесса. При успешном комплексном лечении (сердечными, противоревматическими и другими средствами) изменения в системе свертывания крови проявляли тенденцию к нормализации (более выраженную в неактивной фазе ревматизма). При необратимости процесса значение всех показателей оставалось патологическим. Обращает внимание тот факт, что у части больных явления быстрой рекомпенсации наблюдались признаки гиперкоагуляции, что, вероятно, связано с увеличением тромбопластических свойств крови вследствие значительного перемещения отечной жидкости из тканей в кровяное русло. Параллелизма в изменении различных показателей, как правило, не наблюдалось. У некоторых больных величины отдельных показателей системы свертывания были меньшими или превышали на 50—100% нормальный уровень без клинических проявлений тромбообразования или геморрагий. Такие осложнения отмечены нами у 28 больных. Однако прямой связи между характером изменений показателей свертываемости в циркулирующей крови и характером осложнений выявить не удалось. В связи с этим приобретают особое значение локальные механизмы провокации и компенсации в системе свертывания крови.

Имеющиеся наблюдения дают основание рассматривать систему свертывания крови как открытую систему с многими внутренними и внешними связями, обладающую способностью к аутостабилизации (Д. М. Зубаиров). Изменение параметров системы (например, уменьшение концентрации прокоагулянтов при декомпенсации) приводит к установлению нового стационарного состояния. Наиболее ответственным в возникновении тромботических осложнений следует считать момент перехода из одного стационарного состояния в другое, так как эти переходы, как известно, происходят не по плавным экспоненциальным кривым, а через промежуточные состояния максимума и минимума. С этой точки зрения заслуживают внимания не медленно и длительно действующие факторы, а, напротив, быстро действующие моменты, связанные с развитием патологического процесса (повреждение сосудистой стенки и т. п.) или, в отдельных случаях, с применением активных лекарственных средств, в том числе мочегонных и антикоагулирующих препаратов. Последнее обстоятельство должно определить в клинике известную осторожность. Наблюдения нашей клиники и других авторов (Д. М. Зубаиров, А. И. Гефтер, А. Г. Пономарев, Г. В. Андреев, Л. И. Рогачевский и др.) подтверждают такое понимание явлений. В реализации компенсации и сохранении свойств системы свертывания крови имеет значение неповрежденность как нервных, так и гуморальных механизмов. Функциональная неустойчивость факторов противосвертывания, а в некоторых случаях истощение их естественного резерва делает более целесообразным применение с целью предупреждения тромбообразования антикоагулянтов прямого действия (типа гепарина).

ВЫВОДЫ

1. У больных с пороками сердца выявлялись сложные изменения взаимоотношений факторов свертывающей, противосвертывающей и фибринолитической систем крови со значительными индивидуальными колебаниями, зависящими как от степени нарушения кровообращения, так и от течения ревматического процесса.

2. Развитие декомпенсации сопровождалось пропорциональным снижением активности большинства прокоагулянтов и компенсаторным увеличением активности антикоагулянтов, более выраженным в неактивной, чем в активной фазе ревматического процесса.

3. Зависимость изменений в системе свертывания крови от течения патологического процесса проявлялась нормализацией ее показателей при успешном комплексном лечении больных. В случаях быстрой рекомпенсации возможно появление признаков гиперкоагуляции.

4. Прямой связи между возникновением тромботических осложнений и изменениями показателей свертываемости циркулирующей крови не выявлялось.

5. Рассматривая систему свертывания крови как открытую биохимическую систему со способностью к аутостабилизации, следует считать наиболее ответственными в возникновении тромбообразования моменты перехода из одного стационарного состояния в другое, вызываемые быстро действующими факторами, связанными с развитием патологического процесса или, в отдельных случаях, с применением лекарственных препаратов высокой активности.

1. Аверина Р. И. К вопросу о применении антикоагулянтов при ревматических пороках сердца. Автореф. канд. дисс., М., 1961. — 2. Владимирова А. В., Панченко В. М. Тер. арх. 1964, 9. — 3. Воробьева Е. С. Казанский мед. ж. 1958, 1. — 4. Гамарник И. С. В кн.: «Предупреждение и лечение сердечно-сосудистой недостаточности». Киев, 1957. — 5. Горячкин Я. X. Тер. арх. 1964, 9. — 6. Зубаиров Д. М. Пробл. гематол. и перелив. крови. 1962, 12. — 7. Казначеев В. П. Основные ферментативные процессы в патологии и клинике ревматизма. Новосибирск, 1960. — 8. Катанян А. А. Клин. мед. 1961, 2. — 9. Колесников С. А., Степанян Е. П. Вест. хир. 1962, 2. — 10. Кудряшов Б. А. Проблемы свертывания и тромбообразования. Медгиз, М., 1960. — 11. Ламазова Х. Д., Климов О. В., Маркосян А. А., Якунин Г. А. X съезд Всес. физиологического общества, Ереван, 1964. — 12. Ломаури А. И. VIII съезд терапевтов СССР, Киев, 1965. — 13. Николов Ст. В кн.: «Научные труды Выш. мед. ин-та», т. 40, София, 1961. — 14. Рогачевский Л. И. В кн.: «Сб. науч. тр. Днепропетровского ин-та», т. 7, Днепропетровск, 1958. — 15. Рцхиладзе Г. И. Тер. арх. 1961, 2. — 16. Соколов И. М. В кн. «Сб. науч. раб. фак. тер. клин. с ф-та Сарат. мед. ин-та». Саратов, 1962. — 17. Халабуда Н. С. Врач. дело. 1964, 8. — 18. Шкляр М. Б. В кн.: «Сб. науч. труд. Винницкого мед. ин-та», т. 16, Винница, 1957. — 19. Шмидт-Рождественская Е. Д. Тер. арх. 1959, 12. — 20. Юфит С. Е. Клин. мед. 1960, 11. — 21. Ianiakova A., Potoczek S. Kardiol. pol. 1960, 3, 1. — 22. Dreppan J. M. J. of Path. a. Bact. 1951, 63, 3, 513.

УДК 616.1—616.151.5

ЗНАЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ КОАГУЛЯЦИОННЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С НАРУШЕНИЕМ КРОВООБРАЩЕНИЯ И У БОЛЬНЫХ ГРУДНОЙ ЖАБОЙ

Ю. П. Попов

Кафедра госпитальной терапии (зав. — проф. И. Б. Шулутко) Калининского
медицинского института

Профилактика и лечение тромбозомболических осложнений у терапевтических больных — еще далеко не решенная задача. Первостепенное значение имеет изучение механизмов и условий возникновения тромбозомболий у больных с сосудистой патологией и у больных с нарушением кровообращения. Патологическими предпосылками для развития подобных осложнений являются: нарушение целостности сосудистого эндотелия и усиление свертывающей способности крови.

Учитывая некоторую противоречивость литературных данных относительно состояния факторов свертывания крови при нарушении кровообращения, мы провели наблюдения над больными с различной степенью декомпенсации. Вторая группа наблюдений представлена больными грудной жабой, получавшими эринит. Изучались время рекальцификации плазмы, толерантность крови к гепарину, в некоторых случаях — содержание акцелерин-глобулина. Все показатели определялись по методикам, описанным В. П. Балуда. Определение толерантности плазмы к гепарину проводилось по методу Полера.

Кровь берется с помощью силиконированных или покрытых вазелиновым маслом шприцев. 6 мл крови выливаются тотчас в центрифужную пробирку (также силиконированную), содержащую 1,5 мл 1,34% раствора щавелевокислого натрия. Пробирку центрифугируют в течение 5 мин при 1000 об/мин (следует соблюдать осторожность в отношении возможности гемолиза). После центрифугирования плазму отсасывают. В предварительно установленную на водяной бане также силиконированную пробирку вносится 0,5 мл плазмы и 0,1 мл раствора гепарина (в 0,1 мл этого раствора содержится 1 единица гепарина). Через 60 сек вводят 1 мл 0,277% раствора хлористого кальция и пускают секундомер. В норме 1 ед. гепарина при данном методе задерживает свертывание рекальцифицированной плазмы здорового человека на 7—11 мин.

С нарушением кровообращения было 13 мужчин и 14 женщин в возрасте от 16 до 74 лет. У 4 больных было нарушение кровообращения II ст. и у 5 — III ст.

У этих больных во многих случаях были изменения в сторону уменьшения коагулирующих свойств крови, особенно при нарушении кровообращения III ст.