

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИЗУЧЕНИЯ СВЕРТЫВАЕМОСТИ КРОВИ

П. А. Теппер

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

Известно, что факторы свертывания не раскрывают каких-либо достоверных и оправдывающихся впоследствии признаков угрожающего тромбообразования. Изменение факторов почти ничего не говорит исследователю о складывающейся на данный момент ситуации у того или иного больного при тех или иных болезненных состояниях.

Можно смело утверждать, что у большинства больных внутрисосудистые осложнения развиваются для врача неожиданно, когда факторы свертывания различны по своему существу и трудно постигаемы в биологическом смысле. Явно прокоагуляционные тенденции в свертываемости крови часто наблюдаются у людей, у которых в последующем никакого тромбообразования не наступает.

Нам кажется, что динамизм поведения большинства прокоагулянтов, исключая момент выброса в кровь активного тромбопластина, который практически не улавливается, весьма условен в оценке имеющихся тех или иных тенденций свертываемости крови у человека.

В настоящее время изучаются факторы приспособлений, коррекции, факторы противосвертывания или, как их еще называют, факторы защиты. Им, по нашему мнению, и принадлежит значительная роль в ответных реакциях на потенциальную и практически никогда не исчезающую тенденцию крови свернуться.

Идея рассматривать рефлекторный механизм поддержания крови в жидком состоянии как автоматически действующее «кибернетическое» устройство — не только привлекательная биологическая схема, это дань современным устремлениям науки, так как по существу она действительно включает в себя ряд физиологически реальных механизмов.

Само устройство должно иметь информирующую часть. Это афферентный путь рефлекса, имеющего свое начало в специальных устройствах (рецепторах) сосудистой стенки, которые улавливают внутрикровяную ситуацию текущего момента. Приводящая часть информирует вегетативные центры со счетно-решающим устройством, расположенным скорее всего в подкорке, но способным воспринимать импульсации и из коры. Эфферентная часть рефлекторной дуги выдает решения через системы блуждающего и симпатического нервов, значение которых в реализации тех или иных тенденций свертываемости крови подтверждается экспериментами. Однако изучению этого вопроса положено только начало.

Каждому патофизиологу и клиницисту кажется очевидным, что осложнение болезненного процесса внутрисосудистым тромбообразованием не может быть случайным, ранее не подготовленным явлением. Этой катастрофе всегда что-то предшествует, что-то создает состояние нарушенного равновесия, причем не только в системах свертывания и противосвертывания, но и в тканевых структурах самой сосудистой стенки. Словом, сама катастрофа всегда имеет предысторию, касающуюся повреждений разнообразных участков «кибернетического механизма», начиная от замедления кровотока, дезорганизирующего информацию, и кончая сосудистой стенкой, остро развивающееся повреждение внутренних слоев которой локализует тромбообразование.

Прежде всего мы остановимся на улавливающей части самого механизма — на сосудах, предположительно наделенных первичными механизмами информации. Для клинициста наиболее реальным примером и предысторией повреждений этой части механизма является атеросклероз, гипертоническая болезнь, локальные повреждения. Сосудистая информация, по-видимому, нарушена также при декомпенсациях, в условиях нормальной или измененной сосудистой стенки. В этих случаях информация, искаженная в своих истоках, дезориентирует и центральную настройку, создающую в силу этого хронические и острые ситуации в свертывающей и противосвертывающей системах, патологические по своему содержанию.

Работы нашей клиники (доц. К. Г. Урбанюк, доц. А. А. Сюрин, канд. мед. наук Л. Н. Чернышева, А. М. Братчик и др.), опубликованные за последние годы, охватывают широкий круг болезненных состояний, наиболее часто осложняющихся тромботическими процессами. Мы исследовали тромбопластиновую активность и потребление протромбина для характеристики I фазы свертывания, протромбиновый комплекс, Ас-глобулин для 2 фазы и фибриноген для характеристики 3 фазы. Суммарная активность факторов свертывания и противосвертывания изучалась по поведению толерантности плазмы к гепарину, гепариновому времени и времени рекальцифика-

дии. Противосвертывающую активность крови отражали величины гепариновой, анти-тромбластиновой, антитромбиновой и фибринолитической активности крови.

Атеросклеротические изменения сосудистой стенки и гипертоническая болезнь, осложненная атеросклерозом, вызывают заметное угнетение противосвертывающих, «защитных» механизмов на фоне умеренного роста факторов прокоагуляции. Угнетение прогрессирует в зависимости от срока болезни и возраста больных. Оно особенно доказательно при церебральном атеросклерозе и в третьей стадии гипертонической болезни, когда атеросклеротические изменения наиболее выражены.

Ведущим патологическим началом, приводящим к отмеченным изменениям свертываемости крови, является атеросклероз, извращающий как выходящую информацию из сосудов, так и поток регулирующих центральных импульсов. На материале, охватывающем контингент в 842 больных гипертонической болезнью, К. Г. Урбанюк («Свертываемость крови при гипертонической болезни». Докт. дисс., 1964) установила прогрессирующий характер этих нарушений, касающихся, прежде всего, механизмов противосвертывания — угасания фибринолитической активности, падения концентрации гепарина, антитромбиновой активности, наряду с ростом антифибринолиза (Тер. арх. 1965, 1, совместно с Г. В. Андреевко). Обращает на себя внимание высокая концентрация фибриногена у лиц, у которых гипертоническая болезнь в поздней склеротической стадии сопровождается тромботическими осложнениями.

Следует подчеркнуть, что какая-то доля этих изменений носит обратимый характер, поддается коррекции, особенно в ранние сроки атеросклероза и гипертонической болезни при длительном лечении, свидетельствуя об их рефлекторном, дезинформационном происхождении.

Нарушения кровотока затяжного характера при декомпенсациях сопровождаются изменениями в свертываемости крови, которые, прежде всего, сказываются на гипопродукции факторов свертывания. По нашим данным (доц. А. А. Сюрин), эти изменения неустойчивы, а иногда и разноречивы в отношении как про-, так и антикоагулянтных показателей. У некоторых больных величины отдельных показателей системы свертывания были меньшими или превышали на 50—100% нормальный уровень без клинических проявлений тромбообразования или кровотоочности. Степень самих расстройств часто пропорциональна степени декомпенсации. С ликвидацией последней у молодых людей расстройства полностью исчезают. Этого нельзя сказать о тех случаях, когда недостаточность кровообращения развивается на фоне атеросклеротического поражения сердечно-сосудистой системы или на фоне гипертонической болезни. Восстановление компенсации у больных этого рода сопровождается и восстановлением исходных состояний, чаще всего прокоагуляционных.

Полученные нами данные позволяют предполагать, что информирующая часть рефлекторного механизма функционально связана не только со стенкой сосуда, точнее — не только с рецепторами сосудистой стенки, но и с уровнем (скоростью) самого кровотока. Сочетания атеросклероза с недостаточностью кровообращения или недостаточность кровообращения при гипертонической болезни дают наиболее наглядную картину нарушений в системе свертывания крови. Вовлечение печени в симптомокомплекс недостаточности вносит свою долю и в гипопродукцию факторов свертывания.

Уменьшение параметров свертывающей и антисвертывающей систем при декомпенсациях (уменьшение главным образом концентрации прокоагулянтов, иногда с одновременным ослаблением и функции АСС) приводит к установлению нового стационарного состояния на другом уровне. Все же наиболее ответственным в возникновении тромботических осложнений по опыту клиники следует считать не только переход от одного стационарного состояния в свертываемости крови в другое, вызываемое или применением средств высокой активности или острым нарушением ставшего привычным режима покоя и режима циркуляции, но и наличие повреждения сосудистой стенки, локализирующего тромбообразование. В подобных исследованных нами случаях прямой связи между возникновением тромботических осложнений и изменениями только в системе свертывания выявить не удалось.

Перечисленные выводы, сделанные на основании наших наблюдений, позволяют думать, что состояние сосудистой стенки и скорость кровотока — первый «узловой» пункт, к которому должно быть привлечено внимание исследователей-клиницистов. Заболевания, вовлекающие в свою орбиту и сосудистую систему, являются главными поставщиками сосудистых катастроф. Следует особо подчеркнуть, что исследования не должны ограничиваться изучением особенностей нарушений свертываемости крови, так как их изучение до настоящего времени не дало убедительных объяснений пусковых механизмов тромбообразования у человека. Последние возникают чаще всего на фоне «предтромботических» состояний, хотя сам по себе процесс тромбообразования может развиваться и вне этих состояний, и даже при состояниях «гипотромботических», в частности при декомпенсациях сердечной деятельности. Короче говоря, «предтромботические» состояния, определяемые по показателям свертываемости крови, не позволяют решить проблемы тромбообразования в целом, являясь лишь условием, благоприятствующим такому процессу. Основным в этой области следует считать изучение тонких гистохимических изменений и особенно тканевых биохимических пертурбаций в сосудистой стенке, которые могут играть роль толчка-выпущки, дающей начало локальному тромбообразованию. Особое значение должно

иметь поэтапное изучение изменений сосудистой стенки современными методиками, начиная с первых стадий сосудистой патологии, включая периоды прогрессирования болезни (атеросклероза, гипертонии). Представляют большой интерес локальные изменения при финальных явлениях — тромбозах, церебральных геморрагиях, когда сосудистые изменения наиболее выражены.

Мы допускаем, что большинство заболеваний, осложняющихся тромбообразованием, создают предтромботические состояния не только в свертываемости крови, но и в самой сосудистой стенке через ее перенапряжение (при гипертонических кризах и инфарктах миокарда). Локализованные акцентуации этих перенапряжений в отдельных местах сосудистой системы ведут к повреждениям острого характера тканевых структур отдельных сосудов. Вполне вероятно, что сочетание высокой готовности крови к свертыванию со вспышкой повреждения внутренних слоев сосуда, то есть сочетание двух «предтромботических» состояний, и способствует внутрисосудистой катастрофе — тромбообразованию. Мы убеждены, что приоритет в последнем принадлежит «предтромботическому» состоянию сосудов.

Перейдем к центрам рефлекторных путей, к «счетно-решающим устройствам», регулирующим свертывание крови. Часть экспериментальных данных как будто свидетельствует о корковой регуляции процесса свертывания крови. Школа Б. А. Кудряшова (2) полагает, что автоматизм в регулировании этого процесса не исчезает и у децеребрированных животных.

Влияние эмоционального возбуждения на свертываемость крови, исследованное нами в групповом эксперименте на студентах-добровольцах¹, подтвердило имеющиеся данные о поведении прокоагулянтов, полученные на животных. Возбуждение почти у всех здоровых молодых людей вызывает усиление свертывающих факторов крови. Однако у большинства их заметно и одновременное усиление факторов противосвертывания, создающих состояние равновесия на ином, более высоком уровне. У части здоровых людей более зрелого возраста приспособительные защитные реакции были неособенно отчетливыми. Однако основные приспособительные реакции у большинства молодых людей являются безупречными. Мы полагаем, что такая ситуация обусловлена идеальным состоянием как «информационной» части рефлекторного механизма, так и центральных аппаратов, создающих состояние равновесия на любых уровнях. Мы, однако, не могли одновременно учесть влияние эмоционального возбуждения на сосудистую стенку. Это дело эксперимента. Можно думать, что у лиц преклонного возраста, у которых, как известно, приспособительные механизмы ослаблены, эмоциональное возбуждение при возникновении локального «предтромботического» состояния и в сосудистой системе может быть одной из причин тромбообразования.

Проведенные в нашей клинике исследования² состояния свертываемости крови у больных с заболеваниями центральной нервной системы позволили установить следующее.

У шизофреников с тяжелыми формами заболевания отмечены расстройства в системе свертывания крови. Они неравнозначны и хаотичны. У части больных заметны отклонения в сторону пониженной свертываемости, у других, наоборот, свертываемость повышена. В состоянии тяжелого инсулинового шока, избранного нами в качестве модели стрессового состояния, эти нарушения в свертывании становятся еще более хаотичными. У одних больных отмечена повышенная тенденция к свертываемости при пониженных исходных данных, у других — пониженная при повышенных исходных данных. В отличие от приспособительных и объяснимых реакций при эмоциональном возбуждении у молодых людей реакции у шизофреников демонстрируют нарушения функций центральных регулирующих механизмов. Они непонятны и хаотичны. В группе из 24 человек, больных шизофренией, в состоянии инсулинового шока и комы из общего числа в 203 учтенные ответные реакции 77 были реакциями ускорения свертываемости, 85 — реакциями замедления и 41 — реакциями нормализации того или иного теста, ранее измененного.

Приведенные данные позволяют утверждать, что болезненные состояния, связанные с заболеваниями высших отделов ЦНС, сопровождаются дисфункцией приспособительных механизмов регулирования свертываемости крови, их ненастроенностью. Вместе с тем экспериментальными исследованиями лаборатории Б. А. Кудряшова отмечено сохранение этого регулирования в экспериментах с разрушением головного мозга, что, вероятно, свидетельствует о существовании центров (второе обеспечение?) и в спинном мозгу.

В случаях болезни Пика с полной дементностью, когда у человека оставались только оборонительные реакции, прокоагулянты оказались неизменными, а факторы АСС вели себя разноречно. Те же явления дисгармонии факторов защиты отмечены в случаях стволового энцефалита, рассеянного энцефаломиелита и склероза.

Эти данные свидетельствуют о том, что повреждения ЦНС на разных уровнях приводят к потере или ограничению приспособительных реакций. Но, несмотря на

¹ Казанский мед. ж. 1964, 6.

² Л. Н. Чернышева. Материалы итоговой научной конференции Киевского научно-исследовательского ин-та гематологии и переливания крови, Киев, 1965.

существующие расстройства свертываемости крови, иногда с явно премокоагуляционными тенденциями («предтромботические состояния»), истинная частота тромбозов при заболеваниях ЦНС далека от ожидаемой. Сами изменения в системе свертывания крови при поражениях ЦНС в силу своих особенностей не являются решающими для развития коагулопатий. Они могут быть лишь фактором благоприятствования тромбозам при сосудистой патологии.

Таким образом, можно сделать вывод, что в механизмах приобретенных расстройств свертываемости крови можно различить три ряда их или их сочетания: 1) нарушения информации (заболевания сосудов и изменения циркуляции). Этот раздел частично изучается в настоящее время; 2) нарушения в деятельности центральных механизмов регулирования с эфферентной дезинформацией через вегетативную нервную систему. Это еще мало исследованная область; предварительные данные нами приведены; 3) нарушения в производстве факторов свертывания. Они являются наиболее изученными, представляя скорее физиологические исследования, чем клинические.

Таким образом, нарушения состояния равновесия острого или хронического характера, наблюдающиеся в условиях достаточных функций всех звеньев рефлекторного механизма, уравниваются многочисленными и сложными приспособительными реакциями на других уровнях. Повреждения тех или иных участков рефлекторного пути приводят к различным расстройствам этих реакций и при некоторых условиях сосудистой патологии благоприятствуют тромбообразованию. Последнее обстоятельство должно привлечь особое внимание исследователей. Сосудистая стенка является местом выхода информации и местом, где суммируются импульсы регулирования решения кибернетического устройства. Они касаются трофики, тонуса, обмена и т. д. и, наконец, биохимизма приспособлений («защиты»), поддерживающих кровь в свертываемом состоянии.

Нам представляется, что если исследования патологии свертываемости крови являются задачей изучаемой, а отчасти уже изученной — исследование гистологической и биохимической сущности «предтромботических» состояний в сосудистой системе является задачей, требующей своего решения. В частности, нам представляется важным изучить сосудистую стенку на различных уровнях сосудистой системы как источника информации наряду с влиянием различных заболеваний сосудистой системы на эту информацию.

Еще более важным должно быть изучение сосудов как объекта концентрации различных решений вегетативных центров и, прежде всего, их (сосудов) гистологических структур, обладающих собственными механизмами поддержания крови в жидком состоянии.

Нам кажется, что с решением вопроса о том, чем обладает эндотелий сосудов как ближайшая в крови клеточная территория для осуществления этой биологической задачи, заодно может быть решен и вопрос о сущности «предтромботических» состояний в сосудистой системе. В первую очередь должна быть изучена именно биохимическая продукция факторов противосвертывания, связанных с функцией эндотелиальной клетки, так как на капиллярном уровне сосудистой системы эндотелиальная «стенка» является практически единственным образованием, отделяющим кровь от тканей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зубаиров Д. М. Бюлл. эксп. биол. и мед. 1957, 7. — 2. Кудряшов Б. А. Проблема свертывания крови и тромбообразования. Медгиз, М., 1960. — 3. Маркосян А. А. Нервная регуляция свертывания крови. Медгиз, М., 1960.

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

УДК 614.2

ОПЫТ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ РАБОТЫ РЕГИСТРАТУРЫ В ПОЛИКЛИНИКЕ

В. П. Киценко

Поликлиника № 2 (главврач — В. П. Киценко) г. Краснодара

Поликлиника размещена в первом этаже многоэтажного жилого дома и обслуживает 27 тысяч взрослого населения на 10 врачебных участках с 857 посещениями в день (в среднем). При планировании поликлиники в первом этаже здания была