

лее быстрое исчезновении из циркуляции фибрин-мономерных комплексов (см. табл.).

Противопоказаниями к комбинированному лечению, включающему трансфузии фибринолитически активной плазмы, являются явные или транзиторные кровотечения, язвенное поражение желудочно-кишечного тракта, стойкое высокое АД и склонность к аллергическим реакциям.

ВЫВОД

Использование трансфузий фибринолитически активной плазмы на фоне терапии гепарином, ацетилсалициловой кислотой и нитратами приводит к положительному клиническому эффекту — снижению частоты приступов стенокардии, увеличению толерантности к физической нагрузке, смягчает

или устраняет состояние тромбофилии и улучшает микроциркуляцию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аминев Н. В. // Выявление факторов риска тромбоза у больных коронарным атеросклерозом с клиникой ишемической болезни сердца и пути их коррекции. — Автореф. канд. дисс. — Краснодар, 1985.
2. Левин Г. Я. // Гемокоагуляционные свойства и клиническое применение плазмы и тромбоцитов кадаверной крови (клинико-экспериментальные исследования). — Автореф. докт. дисс. — М., 1979.
3. Мамедов Я. Д., Рейш А. В. // Пробл. гематол. — 1981. — № 5. — С. 52—55.
4. Федорова З. Д., Парадеева И. К., Быньева Н. А. // В. кн.: Актуальные проблемы гемостазиологии. — М., Наука, 1981. — С. 379—384.

Поступила 16.11.86.

УДК 616.12—002.77—007—07:[612.115+612.135]:615.276.3

ВЛИЯНИЕ АСПИРИНА И ВОЛЬТАРЕНА НА СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ, ТРАНСКАПИЛЛЯРНОГО ОБМЕНА И ГЕМОКОАГУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТИЗМОМ

О. Л. Александрова

Кафедра госпитальной терапии (зав. — проф. Н. А. Чербова) Саратовского медицинского института

Имеется большое число публикаций, посвященных изучению состояния микроциркуляции при ревматизме, однако влияние на ее параметры нестероидных противовоспалительных средств, в частности аспирина и вольтарена, в сравнительном аспекте исследовано недостаточно.

В задачу нашего исследования входила оценка влияния аспирина и вольтарена на состояние микроциркуляции, транскапиллярного обмена и гемокоагуляции у больных ревматизмом. Под наблюдением находились 77 больных (мужчин — 31, женщин — 46) в возрасте от 16 до 57 лет. Минимальная степень активности обнаружена у 65 человек, умеренная — у 12.

Недостаточность кровообращения I стадии выявлена у 37 пациентов, IIА стадии — у 24; у 16 больных нарушений гемодинамики не было. Сочетанный митральный порок обнаружен у 48 больных, аортальный — у 15, комбинированный митрально-аортальный — у 10. Четверо страдали первичным ревмокардитом без установленного порока сердца. Длительность ревматического анамнеза колебалась от 2 до 18 лет, количество перенесенных рецидивов у обследованных больных было различным (от 1 до 7). Контрольную группу составили 20 здоровых лиц.

Нами проведено комплексное изучение параметров микроциркуляции: характер и степень морфофункциональных сосудистых нарушений при биомикроскопии сосудов

конъюнктивы посредством щелевой лампы ЩЛ-56, а также состояние сосудистой проницаемости: по степени периваскулярного отека конъюнктивы косвенно судили о нарушении сосудистой проницаемости.

Из показателей гемокоагуляции исследовали толерантность плазмы к гепарину, время рекальцификации плазмы, содержание фибриногена, уровень гепарина крови, фибринолитическую активность крови, тромбозластографические показатели (аппарат Hellige).

Исследования проводили до и после 4-недельной комплексной антиревматической терапии с применением аспирина в дозе 3 г в сутки 39 больным (1-я группа) и вольтарена в суточной дозе 100 мг 38 больным (2-я группа).

При биомикроскопии конъюнктивы до курса лечения периваскулярные изменения выявлены у 82% больных, сосудистые — у 98,5%, внутрисосудистые — у 96,7%. Периваскулярные изменения в виде отека, кровоизлияний и гемосидероза конъюнктивы косвенно свидетельствовали о нарушении проницаемости сосудов. Индекс периваскулярных изменений (КИ₁) был повышен и составил $0,78 \pm 0,09$ ($P < 0,001$). Установлены сосудистые изменения: нарушения артериоловеноулярных соотношений (1:5—1:4), перепады диаметра, извитость, саккуляции микрососудов, артериоловеноулярные анастомозы. Конъюнктивальный индекс сосудистых изменений (КИ₂) оказался достоверно по-

вышенным: $8,11 \pm 1,83$ ($P < 0,001$). Наиболее резкие сосудистые изменения были обнаружены у пациентов с частыми рецидивами и при более выраженной недостаточности кровообращения. Внутрисосудистые нарушения проявлялись замедлением кровотока, его прерывистостью (бусообразной, штрих-пунктирной), развитием феномена сладжа (Книзели). Феномен Книзели I степени был выявлен у 96,6% больных, II — у 61,3%, III — в единичных наблюдениях. Конъюнктивальный индекс внутрисосудистых изменений (KI_3) был увеличен ($3,61 \pm 0,88$; $P < 0,001$).

Исследование сосудистой проницаемости у большинства больных ревматизмом показало ее повышение как для жидкости, так и для белка (I тип нарушения транспиллярного обмена). Проницаемость для жидкости составляла $9,6 \pm 2,2$ мл ($P < 0,001$), для белка — $16,5 \pm 2,8$ ($P < 0,01$). Гидростатическая проба вызвала неадекватную реакцию капилляров, что свидетельствовало о нарушении их адаптивной функции.

При изучении свертывающей системы крови и фибринолиза у большинства пациентов установлена умеренная гиперкоагуляция в виде увеличения толерантности плазмы к гепарину до $10,7 \pm 0,6$ с ($P < 0,05$), сокращения времени рекальцификации плазмы до $72,9 \pm 12,4$ с ($P < 0,05$). Наиболее выраженными оказались изменения уровня фибриногена и гепарина крови; выявлялись гиперфибриногемия ($12,9 \pm 1,3$ мкмоль/л; $P < 0,01$) и гипогепаринемия ($4,0 \pm 0,7$ ед.; $P < 0,001$).

Фибринолиз у половины обследованных был несколько замедлен, у остальных — в пределах нормы или незначительно ускорен. В целом установлено угнетение активности фибринолиза ($6,8 \pm 0,3$ ч; $P < 0,05$).

При тромбоэластографии у 62% больных установлено умеренное повышение коагулирующей активности, о чем свидетельствовало сокращение параметров R до $7,1 \pm 1,7$ мин ($P < 0,01$), K до $4,7 \pm 1,3$ мин ($P < 0,01$) и Ma до $38,2 \pm 5,2$ мм ($P < 0,05$).

У 33 больных на фоне аспирина и у 36 пациентов, леченных вольтареном, в ходе лечения отмечалось улучшение состояния, а к концу пребывания в стационаре констатирован отчетливый терапевтический эффект. У остальных 8 больных положительная динамика клинических проявлений и микроциркуляторных сдвигов не выявлялась или же они усугублялись.

После лечения у больных с клиническим улучшением была прослежена положительная динамика различных параметров микроциркуляции. Биомикроскопия конъюнктивы показала уменьшение или исчезновение периваскулярного отека и геморрагий; снижение KI_1 у больных 1-й группы до $0,42 \pm 0,08$ ($P < 0,01$) и, особенно, во 2-й группе — до $0,31 \pm 0,06$ ($P < 0,001$). Наблюдались уменьшение спазма артериол, повышение тонуса

венул, увеличение количества функционирующих капилляров, а также тенденция к снижению KI_2 в 1-й группе до $6,55 \pm 1,46$; во 2-й — до $6,27 \pm 1,58$.

Констатирована и выраженная положительная динамика внутрисосудистых изменений: уменьшение степени феномена сладжа или его исчезновение, восстановление нормального кровотока в микрососудах, снижение KI_3 в 1-й группе до $0,56 \pm 0,14$ ($P < 0,001$), во 2-й — до $0,33 \pm 0,12$ ($P < 0,001$).

Под влиянием лечения произошли сдвиги сосудистой проницаемости в сторону нормализации, снизился ранее повышенные ее величины, причем наибольшая динамика выявлена у пациентов со II степенью активности процесса, а также в группе больных с коротким ревматическим анамнезом (1–5 лет) и небольшим числом рецидивов. У больных 1-й группы после лечения проницаемость микрососудов для жидкости составляла $6,4 \pm 1,9$ мл ($P < 0,01$), для белка — $12,8 \pm 2,2$ ($P < 0,05$); у больных 2-й группы — соответственно $5,9 \pm 2,1$ мл ($P < 0,001$) и $11,1 \pm 2,4$ ($P < 0,001$).

Установлены также положительные сдвиги показателей свертывающей системы. Под влиянием аспирина уровень фибриногена снизился до $9,96 \pm 0,91$ мкмоль/л ($P < 0,05$), а гепарина — повысился до $5,4 \pm 1,1$ ед. ($P < 0,05$). У больных 2-й группы после лечения вольтареном эти показатели изменились более значительно. Уровень фибриногена снизился до $9,1 \pm 0,6$ мкмоль/л ($P < 0,01$), а гепарина — приблизился к норме ($5,9 \pm 0,7$ ед.; $P < 0,01$).

К концу лечения улучшились и показатели тромбоэластографии: у больных 1-й группы параметр R составил $9,2 \pm 1,8$ мин ($P < 0,05$), K — $6,5 \pm 1,4$ мин ($P < 0,05$), Ma — $48,2 \pm 4,9$ мм ($P < 0,1$); во 2-й группе — соответственно $9,8 \pm 2,2$ мин ($P < 0,01$), $6,2 \pm 1,5$ мин ($P < 0,05$), $45,1 \pm 5,2$ мм ($P > 0,2$). Как видно, существенных сдвигов показателей тромбоэластографии под влиянием лечения не наблюдалось.

В группе больных из 8 пациентов, где трое получали вольтарен и пятеро — аспирин, лечение оказалось недостаточно эффективным, что было связано с несоблюдением врачебных рекомендаций, дальнейшим нарастанием тяжести заболевания, присоединением осложнений; параллельно усугублялись и микроциркуляторные нарушения.

Таким образом, аспирин и вольтарен в составе комплексной антиревматической терапии у большинства больных благотворно влияют на клиническое течение ревматизма и состояние микроциркуляции. На ряд параметров микроциркуляции вольтарен действует с большим эффектом, чем аспирин. Следовательно, лечение вольтареном является методом выбора.