



МАТЕРИАЛЫ

КОНФЕРЕНЦИИ ПО ПРОБЛЕМАМ ФИЗИОЛОГИИ И БИОХИМИИ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ И ТРОМБООБРАЗОВАНИЯ, ПОСВЯЩЕННОЙ 100-ЛЕТИЮ РАБОТ А. А. ШМИДТА О ФЕРМЕНТАТИВНОЙ ТЕОРИИ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ



ТАРТУ 1961

Тартуский государственный университет
Научно-исследовательский институт физического воспитания
и школьной гигиены Академии педагогических наук РСФСР
Лаборатория физиологии и биохимии свертывания крови Московского государственного университета им. М. В. Ломоносова
Всесоюзное физиологическое общество им. И. П. Павлова

МАТЕРИАЛЫ

КОНФЕРЕНЦИИ ПО ПРОБЛЕМАМ ФИЗИОЛОГИИ И БИОХИМИИ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ И ТРОМБООБРАЗОВАНИЯ, ПОСВЯЩЕННОЙ 100-ЛЕТИЮ РАБОТ А. А. ШМИДТА О ФЕРМЕНТАТИВНОЙ ТЕОРИИ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ

KUSTUTATUD

Arh.

Tartu Olikooli
RAAMATUK.

11821

О РОЛИ НАДПОЧЕЧНИКОВ В РЕГУЛЯЦИИ СВЕРТЫВАЮЩЕЙ СИСТЕМЫ КРОВИ

А. И. Абесадзе, Ф. П. Долидзе, В. Д. Кикнадзе

Научно-исследовательский институт переливания крови
им. акад. Г. М. Мухадзе, Минздрава Грузинской ССР

О значении надпочечников в регуляции свертывания крови в литературе нет единого мнения.

Нами изучались изменения свертывающей системы крови после введения кортизона, адреналина, а также после двустороннего удаления надпочечников. Опыты ставились на собаках в трех сериях.

Проведенные наблюдения показали, что введение кортизона вызывает укорочение времени рекальцификации плазмы, протромбинового времени и времени свободного гепарина. При длительном (в течение 29—30 дней) введении кортизона отмечаются двухфазные изменения: в первые дни повышение, а после прекращения дачи кортизона, тенденция к понижению активности свертывающей системы крови.

Введение адреналина вызывает ускорение свертывания крови — уменьшается время рекальцификации плазмы, протромбиновое время, время свободного гепарина, повышается тромбопластическая активность и активность тромбоцитокиназы.

После двустороннего удаления надпочечников имеет место понижение активности свертывающей системы крови — удлинение времени рекальцификации плазмы, протромбинового времени и времени свободного гепарина; незначительно понижается тромбопластическая активность и активность тромбоцитокиназы.

Следовательно, введение гормонов надпочечника у большей или меньшей степени повышает активность свертывающей системы крови. Это повышение в основном должно быть следствием частичной блокировки свободного гепарина крови кортизоном, а также повышением активности тромбоцитокиназы. В условиях же удаления надпочечников наблюдается, наоборот, понижение активности свертывающей системы крови вследствие повышения содержания свободного гепарина (из-за недостатка его ингибитора кортизона) и понижения активности тромбоцитокиназы (из-за угнетения тромбоцитопоза).

РОЛЬ ПЕЧЕНИ И СЕЛЕЗЕНКИ В СВЕРТЫВАЮЩЕЙ СИСТЕМЕ КРОВИ

А. И. Абесадзе, Ф. П. Долидзе, В. Д. Кикнадзе, Е. З. Цховребова

Научно-исследовательский институт переливания крови
им. акад. Г. М. Мухадзе Минздрава Грузинской ССР

Для выяснения роли печени и селезенки в процессе свертывания крови были поставлены опыты на собаках в трех сериях.

Изучались изменения в свертывающей системе крови после резекции печени, при экспериментальном остром гепатите, вызванном четыреххлористым углеродом, а также после перерезки правого диафрагмального нерва и спленэктомии.

Из проведенных наблюдений выяснилось, что после резекции печени наблюдается понижение активности свертывающей системы крови. В зависимости от величины удаленной части печени особенно резко и длительно понижается содержание протромбина в крови; чем больше удаленная часть, тем резче изменения и тем позже они приходят к дооперационному фону.

При экспериментальных острых гепатитах отмечается понижение активности свертывающей системы крови, но оно выражено менее резко и на 7—8 день возвращается к исходным показателям.

Сравнительно незначительное понижение активности свертывающей системы крови имело место также после перерезки правого диафрагмального нерва.

После спленэктомии отмечалось понижение активности свертывающей системы крови, которое в основном выражалось в значительном и длительном уменьшении содержания протромбина (удлиняется протромбиновое время) в крови.

ВЛИЯНИЕ ФОСФАТИДНОГО ОБМЕНА НА АКТИВНОСТЬ НЕКОТОРЫХ ФАКТОРОВ СВЕРТЫВАЮЩЕЙ СИСТЕМЫ КРОВИ

Н. М. Агеева, Н. Я. Климова

Горьковская областная станция переливания крови

Значение обмена фосфатидов в свертывающей системе крови, в частности в активизации VII фактора натолкнуло нас на мысль о возможности воздействия на активность VII, V, и IX факторов путем искусственного повышения фосфатидного обмена в организме.

В работах Квика, Оврена, Александера с сотрудниками и др. есть указание, что в состав VII и IX факторов входят фосфолипиды.

Активатором фосфолипидного обмена в организме является липокаин и метионин.

При лечении гемофилии метионином и липокаином удалось повысить активность V, VII, IX факторов.

У больных с наклонностью к тромбообразованию также наблюдается повышение активности V, VII, IX факторов под влиянием введения метионина с пищей.

НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ ИЗЫСКАНИЯ И ПРИМЕНЕНИЯ ГЕМОСТАТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

И. Э. Акопов

Кафедра фармакологии (зав.-проф. И. Э. Акопов)
Кубанского медицинского института им. Красной Армии

Фармакологии свертывающей системы крови еще не существует. В учебных программах медицинских институтов даются лишь маточные средства — главным образом из группы лизергиновой кислоты. Между тем, кровотечения представляют большую опасность для здоровья и жизни людей как в мирное, так и в военное время и борьба с ними является исключительно актуальной проблемой.

Современный арсенал гемостатических средств резорбтивного действия не удовлетворяет клинику, особенно когда дело касается нейрохирургии (Н. И. Гращенков), геморрагических диатезов (А. Н. Крюков) и радиационных кровотечений.

Механизм действия и, следовательно, показания к применению гемостатических препаратов недостаточно изучены, хотя в настоящее время для этого имеется значительно больше возможностей, чем в прошлом.

До сих пор не дана сравнительная характеристика существующих гемостатических средств резорбтивного действия, не изучены вопросы о рациональности комбинированного применения, оптимальных доз и курсов лечения гемостатическими препаратами. Между тем, из литературы и собственных исследований нам известно, что увеличение дозы препарата не всегда усиливает гемостатическое действие. Комбинированное применение различных гемостатических средств может привести к стабилизирующему эффекту (Е. А. Белявская, В. М. Ядрога), эти данные согласуются с работами Б. А. Кудряшова и сотрудников по физиологической антисвертывающей системе крови и высказываниями о пределе ускорения свертываемости крови под влиянием лекарственных веществ (И. Э. Акопов).

Из весьма скудного арсенала гемостатических средств подвергается сомнению или даже отрицается эффективность таких популярных кровоостанавливающих средств как хлористый каль-

ций (С. В. Аничков и М. Л. Беленький, М. G. Macfarlane и др.), пастушья сумка (И. Э. Акопов, Е. А. Белявская и С. И. Кленова).

Пересмотр гемостатических свойств известных кровоостанавливающих лекарств на современном уровне науки и новых методических возможностей, а также изыскание и углубленное изучение новых препаратов могут привести к открытию эффективных медикаментов для лечения и профилактики кровотечений.

Неисчерпаемым источником для изыскания новых гемостатических средств представляет собой флора нашей страны (А. П. Левчук, Г. Г. Жамгоцев, Р. К. Алиев, И. Э. Акопов), а также продукты животного и минерального происхождения.

Принципом для таких поисковых исследований могут быть избраны ботаническое или химическое родство, а также общая направленность фармакологического действия, например, сочетаемость ускорения свертываемости крови с седативными (И. Э. Акопов) или гипотензивными (Г. В. Кочеткова) свойствами.

Учитывая роль процесса свертывания крови в тромбообразовании или в другой патологии, проводятся экспериментальные изучения влияния различных лекарств на процесс свертывания крови (М. Н. Николаева), что требует привлечения больших коллективов исследователей.

Для решения проблемы изыскания новых эффективных гемостатических средств и борьбы с кровотечениями следует объединить и координировать усилия исследователей, обеспечить их консультацией головных институтов, содействовать опубликованию законченных работ.

К ВОПРОСУ О ВЛИЯНИИ АМИАЗИНА НА ПРОЦЕСС СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ

И. Э. Акопов и Г. В. Кочеткова

Кафедра фармакологии (зав. — проф. И. Э. Акопов)
Кубанского медицинского института им. Красной Армии

Учитывая противоречивый характер литературных источников о влиянии аминазина на свертываемость крови, мы поставили перед собой задачу выяснить этот вопрос в эксперименте. На 10 собаках изучалось действие внутривенного введения 2,5% раствора аминазина (доза от 1,2 до 3,6 мг/кг) на время свертывания крови, время рекальцификации оксалатной плазмы по Бергергоф и Рока, толерантность плазмы к гепарину по Поллеру, содержание Ас-глобулина по Леви и Вейерер и проконвертина по Оврону и Аас. Одновременно исследовалось кровяное давление на бедренной артерии.

Результаты исследования были обработаны статистически.

Они показали, что у большинства животных аминазин действует на процесс свертывания крови двухфазно: в первой (кратковременной) фазе отмечается замедление и во второй (продолжительной) — ускорение процесса свертывания крови. Спустя 30 и 60 минут после введения препарата у 9 собак из 10 было ускорение и лишь у 1 — замедление времени свертывания крови по Фонио. Через 30 минут после введения аминазина были получены статистически достоверные сдвиги, указывающие на стимуляцию свертывания крови и укорочение времени рекальцификации плазмы, а через 60 минут добавилось еще повышение толерантности плазмы к гепарину. Содержание Ас-глобулина и проконвертина не подвергалось каким-либо изменениям.

Введение аминазина во всех случаях вызвало гипотензивное действие.

Пропорциональной зависимости действия препарата от применяемых доз не было отмечено.

У 5 контрольных собак не было достоверных изменений.

Результаты исследования показывают, что не только адреномиметические, но и адренолитические средства могут вызывать ускорение процесса свертывания крови.

ТРОМБОТЕСТ КАК ПОКАЗАТЕЛЬ ПРОЦЕССОВ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ У БОЛЬНЫХ КОРОНАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Л. И. Алейникова, Г. Ф. Бойко, Е. Б. Лемперк

Кафедра госпитальной терапии лечебного факультета (зав. — доц. Г. Ф. Бойко) и кафедры нормальной физиологии (зав. — проф. Ф. Н. Серков) Одесского Государственного медицинского института им. Н. И. Пирогова.

С целью выяснения значения различных показателей свертывания крови у 126 больных коронарной недостаточностью были определены следующие тесты: протромбиновый индекс, фибриноген, тромботест.

У большинства больных коронарной недостаточностью на различных этапах ее течения существенных отклонений от нормы содержания протромбина в крови не отмечалось. У некоторых больных было обнаружено повышение протромбинового индекса до 160%, однако, при этом никаких тромбоэмболических осложнений не было. С другой стороны, при понижении протромбинового индекса до 70—60% у отдельных лиц развивались инфаркты миокарда.

Повышение уровня фибриногена было обнаружено у больных с инфарктом миокарда. Величина содержания фибриногена в крови зависит от площади поражения миокарда: чем обширнее

очаг повреждения в миокарде, тем выше уровень фибриногена в крови.

Сравнивая результаты определения тромботеста и протромбинового индекса выяснилось, что у многих больных при нормальном уровне протромбина в крови тромботест выявлял повышенную, либо пониженную свертываемость крови, что при сопоставлении с клинической картиной полностью ей соответствовало.

При лечении больных коронарной недостаточностью гепарином в малых дозах у некоторых из них повышенная свертываемость крови, определяемая тромботестом, нормализовалась в то время, как уровень протромбина оставался в пределах нормы.

Под влиянием комплексной терапии с использованием гепарина у больных коронарной недостаточностью, наряду с улучшением субъективного состояния, снижением уровня систолического и диастолического артериального давления, удается предотвратить тромбоэмболические осложнения.

Сравнивая чувствительность указанных выше тестов следует отметить, что определение тромботеста имеет наибольшее практическое значение при угрозе тромбообразования.

С помощью определения тромботеста, по-видимому, можно точнее оценить истинное состояние процессов свертывания крови, как результирующую величину взаимодействия свертывающей и антисвертывающей систем.

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СВЕРТЫВАЮЩЕЙ И АНТИСВЕРТЫВАЮЩЕЙ СИСТЕМ КРОВИ ПРИ РАЗВИТИИ КОРОНАРНОГО ТРОМБОЗА

П. М. Альперин, А. А. Багдасаров, Н. В. Демидова, Ю. А. Шарова

Центральный ордена Ленина Институт гематологии и переливания крови
Министерства Здравоохранения СССР (директор — действительный член
АНМ СССР проф. А. А. Багдасаров)

При коронарном тромбозе в первые дни заболевания чаще отмечаются нормальное или несколько сниженные значения общей коагулирующей активности крови (по времени рекальцификации плазмы и толерантности к гепарину) и концентрации компонентов протромбинового комплекса (протромбин, проконвертин, акцелерин).

В процессе развития инфаркта миокарда отмечается снижение общей коагулирующей активности крови и содержания компонентов протромбинового комплекса, достигающее наибольшей степени к началу второй недели заболевания. Это объясняется

компенсаторным увеличением активности антисвертывающей системы крови.

Защитная реакция со стороны антисвертывающей системы характеризуется повышением антитромбиновой активности крови, также достигающей максимума к 8—10 дням заболевания.

Тромбопластиновая активность крови оказывается усиленной у большинства больных с коронарным тромбозом, что выражается повышением потребления протромбина, не обнаруживающего тенденции к снижению до 5—6 недель заболевания.

Содержание фибриногена плазмы при коронарном тромбозе закономерно повышено и достигает максимума к началу второй недели заболевания.

Защитная реакция антисвертывающей системы ведет у большинства коронарных больных к блокированию тромбоза и прекращению дальнейшего тромбопластинообразования. При недостаточной реакции антисвертывающей системы и высоком содержании фибриногена и прокоагулянтов повышение тромбопластиновой активности крови является, по-видимому, главной причиной тромбоземболических осложнений.

Введение гепарина быстро инактивирует избыточно образующийся тромбин, а дальнейшее применение антикоагулянтов непрямого действия снижает образование прокоагулянтов (протромбина, проковертина, акцелерина) и тромбопластиновую активность крови (потребление протромбина).

ФИБРИНОЛИЗИН КАК ФАКТОР ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ АНТИСВЕРТЫВАЮЩЕЙ СИСТЕМЫ

Андреевко Г. В.

Лаборатория физиологии и биохимии свертывания крови при кафедре биохимии животных Московского государственного университета им. М. В. Ломоносова (руководитель — проф. Б. А. Кудряшов)

К числу факторов физиологической антисвертывающей системы относятся как вещества предупреждающие превращение фибриногена в фибрин (гепарин, антитромбины и др.) так и агенты способные вызывать растворение, рассасывание уже образованных тромбов, — фибринолизин и его активаторы.

В случаях нарушения функции антисвертывающей системы происходит резкое уменьшение уровня фибринолитической активности крови. Так, при выключении антисвертывающей системы наркотом или при предтромботическом состоянии, вызванном атерогенной жировой диетой в крови по-видимому уменьшается количество активатора или проактиватора или нарушается сам процесс активации профибринолизина, в результате заметно снижается фибринолитическая активность, а возможность образования тромбов, наоборот, увеличивается.

В связи с этим возникает проблема борьбы с тромбозами при ряде патологических состояний с ослабленной функцией анти-свертывающей системы. Эта проблема может быть частично решена введением в ток крови препаратов активного фибринолизина или веществ, способных активировать свой собственный профибринолизин.

В лаборатории физиологии и биохимии свертывания крови нами был получен из донорской крови, а так же из отходов гамма-глобулинового производства стерильный препарат активного фибринолизина. Его активность составляет 50—200 единиц/мл. Внутривенное введение препаратов фибринолизина вызывало рассасывание экспериментальных тромбов у животных, а так же повышение фибринолитической активности крови. У животных в предтромботическом состоянии, вызванном атерогенной жировой диетой препарат фибринолизина, введенный вместе с гепарином и без гепарина оказывал заметное защитное действие против образования тромбов при последующем введении растворов тромбина.

К АНАЛИЗУ ПРИЧИН РАЗВИТИЯ ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО ДИАТЕЗА ПРИ ИСКУССТВЕННОМ КРОВООБРАЩЕНИИ

Б. В. Антипов, Н. М. Ермакова

Московский областной научно-исследовательский
клинический институт им. М. Ф. Владимирского
(директор — заслуженный врач РСФСР П. М. Леоненко)

Необходимость контроля состояния свертывания крови в ходе операций, проводимых в условиях искусственного кровообращения, определяется частым развитием в послеоперационном периоде тяжелых геморрагических осложнений (профузные паренхиматозные кровотечения, множественные кровоизлияния во внутренних органах), нередко, обуславливающих гибель больных (А. А. Вишнеvский, С. А. Колесников, Л. Д. Крымский, Л. А. Левицкая, Аллен, Перкино и Осборн и др.). Однако, в ходе операций прямое определение времени свертывания невозможно из-за стабилизации крови гепарином. Это определение проводится лишь в начале и в конце операции (после нейтрализации действия гепарина протамин-сульфатом), а в остальное время о состоянии свертывания крови судят по показателям протромбина.

Задачей настоящего исследования являлось изучение взаимосвязи между степенью изменения показателя протромбина крови и выраженностью геморрагического диатеза при искусственном кровообращении. Протромбиновое время в ходе опытов определялось каждые 15 минут параллельно по методу Квика и моди-

фицированной методике Боровской. Время свертывания крови определялось по Бюркеру. По окончании эксперимента животные забивались и подвергались патоморфологическому исследованию с целью выявления признаков развития геморрагического диатеза.

Был изучен материал, полученный в 3-х различных сериях опытов на 66 собаках. В 15 экспериментах 1-ой серии животным вводился гепарин в дозах, достаточных для стабилизации крови, в 6 опытах второй серии, в условиях искусственной гемофилии, производилась двусторонняя торакотомия, в 45 опытах третьей серии осуществлялось искусственное кровообращение.

Результаты исследования показали, что степень выраженности развивающегося геморрагического диатеза не находится в прямой зависимости от доз вводимого гепарина и от степени снижения уровня протромбина крови.

Снижение уровня протромбина крови не зависит от доз вводимого препарата. Это в значительной степени определяется индивидуальной толерантностью организма к гепарину.

Отмечена зависимость между качеством применяемого антикоагулянта и степенью выраженности геморрагического синдрома.

Опытами установлено, что степень повышения сосудистой проницаемости и выраженность морфологических проявлений геморрагического диатеза у гепаринизированного животного возрастают с увеличением операционной травмы.

Установлено, что основным фактором, влияющим на степень выраженности геморрагического диатеза является травма крови в ходе искусственного кровообращения.

Дальнейшего изучения требует вопрос о том, какие именно факторы свертывания крови подвергаются наибольшим изменениям в ходе искусственного кровообращения.

НОВЫЙ МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ И ТРОМБОЭЛАСТОГРАФИИ

З. Г. Арлозоров

Лаборатория патофизиологии (руководитель — проф. З. Г. Арлозоров)
Украинского н/и института переливания крови и неотложной хирургии
(директор — ст. научный сотрудник Л. А. Рипях)

В связи с бурным развитием учения о механизме свертывания крови, открытием многочисленных факторов и ингибиторов свертывающей системы, а также широким применением антикоагулянтов на практике, интерес к оценке функционального состояния свертывающей системы крови все более и более возрастает.

Одновременно с этим значительно усложнились и методы оп-

ределения свертывающей системы крови. Поэтому всестороннее изучение показателей свертывающей системы крови (факторов свертывания, противосвертывания, фибринолитической системы) оказывается весьма затруднительным, даже в условиях специальных научно-исследовательских лабораторий, а для практических лечебных учреждений является пока неосуществимым.

Отсюда вытекает актуальность разработки новых доступных методов исследования свертывающей системы крови, основанных на применении автоматически действующих аппаратов.

В настоящем докладе излагаются разработанные нами новые методы определения свертывания крови и тромбоэластографии.

Из многочисленных показателей свертывающей системы крови, интересующих врачей различных специальностей наиболее распространенным является определение времени наступления полного свертывания крови.

Предложен ряд методов, получивших широкое распространение, однако, многие из них имеют определенные недостатки: одни из них громоздки, другие недостаточно точны.

Нами сконструирован аппарат, дающий возможность объективно определить момент наступления полного свертывания крови.

Принцип предлагаемого нами метода основан на регистрации момента полного выпадения фибрина. Образующийся фибрин оказывает сопротивление вращающейся в крови металлической мешалке, приводимой в движение магнитом, и останавливает ее в момент полного свертывания крови.

Нами проведены исследования крови большого количества больных и доноров при помощи предложенного аппарата свертывания крови, при этом были получены четкие результаты.

Специальные сравнительные наблюдения, проведенные по методу Бюркера, показали преимущество нового метода.

Большое значение для практики здравоохранения представляет разработка метода, который дал бы возможность зарегистрировать объективно весь процесс свертывания крови в динамике и в определенной степени мог бы заменить практическому врачу многочисленные, кропотливые, трудоемкие исследования крови, именуемые «коагулограммой».

В этом отношении следует высоко оценить предложенный Гартертом (1948 г.) аппарат — тромбоэластограф. Однако, тромбоэластограмма, получаемая с помощью этого аппарата, имеет ряд недостатков:

1) Нет четкого разграничения на кривых между моментом наступления полного свертывания крови и началом определения фазы эластичности сгустка.

2) Тромбоэластограмма не дает представления о скорости наступления ретракции сгустка.

3) Тромбоэластограмма с первого взгляда трудно воспринимается неопытным в этой области работником из-за инверсности

изображения (свертыванию крови соответствует расхождение линий, а фибринолизу — соединение их).

Нами разработан и предложен новый метод и аппарат, дающий возможность регистрировать в динамике весь процесс свертывания крови, включая момент полного свертывания крови, эластичность сгустка, скорость наступления ретракции и фибринолиз.

Тромбо-эласто-ретрактограф создан на основе предложенного нами ранее аппарата для объективного определения свертывания крови.

Аппарат прост в работе и доступен для массового изготовления.

Запись тромбоэластограммы производится на фотоленте.

ДЕПРЕССИЯ ФУНКЦИИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ АНТИСВЕРТЫВАЮЩЕЙ СИСТЕМЫ ОРГАНИЗМА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ АТЕРОГЕННОЙ ДИЕТОЙ

Г. Г. Базазьян, Н. П. Сытина

Лаборатория физиологии и биохимии свертывания крови при кафедре биохимии животных Московского государственного университета им. М. В. Ломоносова (руководитель — проф. Б. А. Кудряшов)

Экспериментальные данные Вильграма (1958, 1959), Томаса и Хартрофта (1959) показали, что у крыс, содержащихся на атерогенной диете до появления структурных изменений в сосудистой стенке наблюдается спонтанный инфаркт миокарда и почек вследствие образования тромбов.

Исходя из представлений о функции нейрогуморальной физиологической антисвертывающей системы организма, мы предположили, что эти патологические изменения являются результатом развивающегося предтромботического состояния вследствие депрессирующего действия атерогенной диеты, богатой животными жирами и обогащенной холестерином и тиоурацилом, на функциональное состояние физиологической антисвертывающей системы.

Экспериментальная проверка, проведенная в хроническом опыте (1960 и 1961 годы) на 380-ти половозрелых самцах белых крыс, показала, что жировая диета Вильграма уже через 1½—2 месяца питания животных подавляет функцию физиологической антисвертывающей системы, а через 5 месяцев и почти полностью выключает ее. Внутривенное введение умеренных доз тромбина таким животным приводит их к немедленной гибели от тромбоза, в то время как большинство контрольных животных, содержащихся на естественном рационе и получавших внутривенно тромбин в тех же дозах выживает. Тромбы,

как свежие, так и старые, часто встречающиеся в желудочках сердца у внезапно погибших крыс, свидетельствуют о провокации образования тромбина в кровеносном русле на почве пищевой липемии при избытке животного жира и холестерина в диете. Наличие же жирового перерождения печени, атрофии селезенки и нахождение камней в мочевом пузыре и почечных лоханках говорят о значительных патологических нарушениях, возникающих в организме животных, бывших на атерогенной диете. У всех животных, находившихся в течение нескольких месяцев на указанной диете, обнаружено значительное повышение концентрации фибриногена, резкое понижение фибринолитической активности, столь же резкое повышение толерантности плазмы к гепарину и содержания антигемофильного глобулина (последнее установлено аспирантом Фань-Му Джень). Совокупность указанных выше изменений в крови может служить диагностическим признаком предтромботического состояния организма. Обнаружено также пяти-десятикратное увеличение концентрации общего холестерина в крови. В указанном эксперименте имеет место дисфункция хеморецепторного аппарата кровеносного русла, как части рефлекторной дуги нейрогуморальной антисвертывающей системы в результате возникновения в нем дефекта из-за избыточного содержания в диете атерогенных факторов. Этим обусловлено возникновение предтромботического состояния у подопытных животных. Итоги исследования свидетельствуют, что прединфарктное состояние крыс, наблюдавшееся в экспериментах Вильграма, Томаса и Хартрофта и предтромботическое состояние животных в наших опытах, обусловлено одной и той же основной причиной — депрессией функции физиологической антисвертывающей системы.

Экспериментальная проверка возможности профилактики тромбоза в условиях предтромботического состояния организма, возникающего на почве пищевой липемии, показала, что препарат ингибитора трипсина, полученный из соевых бобов и препарат антитромбина-VI, полученный в реакции взаимодействия плазмينا с фибриногеном, обладают защитным профилактическим действием. Исключение из диеты атерогенных факторов (животного жира, холестерина и метилтиоурацила) путем перевода подопытных крыс на естественную пищу приводит ко второму месяцу питания почти к полному исчезновению предтромботического состояния.

О СООТНОШЕНИИ МЕЖДУ ФИБРИНОЛИЗОМ И ФИБРИНОГЕНОЛИЗОМ В ОРГАНИЗМЕ

В. П. Балуда и И. А. Ойвин

Кафедра патологической физиологии (зав. — проф. И. А. Ойвин)
Кубанского медицинского института

В прошлом веке А. А. Шмидт установил, что внутривенное введение тромбина вызывает превращение фибриногена в фибрин, массивное внутрисосудистое свертывание крови и гибель животных. Многочисленными последующими исследованиями, в том числе и нашими, показано, что быстрое внутривенное введение здоровым ненаркотизированным собакам, кроликам и лягушкам тромбина и тромбопластина вызывает массивное внутрисосудистое тромбообразование и гибель животных. Медленное введение такого же количества тромбина и тромбопластина легко переносится животными. При этом кровь их лишается фибриногена и теряет способность свертываться.

Согласно большинству исследователей, развивающаяся после внутривенного введения тромбина и тромбопластина гипофибриногенемия обусловлена превращением фибриногена в фибрин с последующим фибринолизом. Б. А. Кудряшов считает, что потеря способности крови к свертыванию при внутривенном введении тромбопластина и тромбина обусловлена фибринолизом, без превращения фибриногена в фибрин, и появлением гепариноподобных веществ.

Исследование проведено с целью изучения соотношений между фибринолизом и фибриногенолизом.

У здоровых людей и собак фибринолитическая активность крови обнаруживается, а фибриногенолиз не выявляется.

Внутривенное введение собакам никотиновой кислоты (1 мг/кг) вызывает резкое повышение фибринолитической активности крови, длящееся более 30-ти минут, в то же время фибриногенолиз не выявляется.

Внутривенное введение собакам тромбопластина вызывает резкое повышение фибринолитической активности крови, при этом в процессе фибринолиза лизируется за три часа 57% фибрина. Фибриногенолиз обнаруживается лишь через 15 минут, является кратковременным, причем за три часа исчезает лишь 20% фибриногена.

Следовательно, развитие гипофибриногенемии обусловлено в основном фибринолизом, а не фибриногенолизом.

При болезни Боткина и оперативных вмешательствах фибринолитическая активность крови повышена, а концентрация фибриногена увеличена. Между величиной фибринолитической активности крови и концентрацией фибриногена у больных с первичным циррозом печени корреляции не обнаружено.

У больных с тромбоэмболическими осложнениями фибрино-

литическая активность крови резко снижена, фибринолиз не выявляется. Снижение фибринолитической активности крови является характерной особенностью предтромбозного состояния и одной из существенных причин внутрисосудистого тромбообразования.

По-видимому, плазмин обладает способностью вызывать фибринолиз и фибриногенолиз. Однако в организме здоровых людей и животных фибринолитическая система приспособлена в основном лишь к растворению сгустков фибрина, образуемых в сосудах, но не к фибриногенолизу, т. к. есть физиологический механизм, предупреждающий фибриногенолиз. Этим самым при состояниях напряжения, характеризующихся повышением фибринолитической активности, создаются условия для лизиса фибрина и для сохранения нормального уровня фибриногена. Возможно, ингибиторами фибриногенолиза в организме человека и животных являются вещества, действующие подобно овомукоиду, обладающему способностью тормозить фибриногенолиз, не влияя на фибринолиз.

К ХАРАКТЕРИСТИКЕ НЕКОТОРЫХ ОСНОВНЫХ ЗАКОНОМЕРНОСТЕЙ ДЕЙСТВИЯ ЗМЕИНЫХ ЯДОВ НА ПРОЦЕСС СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ

З. С. Баркаган

Кафедра пропедевтики внутренних болезней (зав. — доцент З. С. Баркаган)
Алтайского государственного медицинского института

Змеиные яды оказывают мощное и многогранное влияние на систему свертывания крови, в связи с чем давно уже предпринимаются попытки использовать их для изучения интимных механизмов процесса свертывания, диагностики геморрагических диатезов и предтромботических состояний, а также лечения больных, страдающих различными формами кровоточивости. Изучение действия этих ядов на кровь имеет и самостоятельное значение, поскольку интоксикация ими характеризуется своеобразным сочетанием выраженных геморрагических и тромботических явлений, занимающих одно из ведущих мест в патогенезе и клинике отравления.

По действию на процесс свертывания крови яды змей могут быть подразделены на две группы: а) коагулирующие и б) антикоагулирующие. Внутри нервной группы выделяют токсины, свертывающие чистый фибриноген (яды гремучих змей и австралийских аспидов) и яды, вызывающие свертывание только в присутствии протромбина, ионов кальция и тромбоцитов (яды большинства гадюк).

Экспериментальное и клиническое изучение ядов среднеазиат-

ских гадюк гюрзы (*Vipera lebetina*) и эры (*Echis carinatus*) позволило выявить следующие основные закономерности их действия на процесс свертывания крови.

Оба яда в концентрациях 1 : 1000 — 1 : 100 000 обладают выраженным свертывающим действием на кровь и сокращают время рекальцификации оксалатной плазмы в 7—20 раз. Высокие концентрации яда (1 : 50—1 : 100) нарушают процесс свертывания, что связано, по-видимому, с действием их протеаз на белковые компоненты крови. Свертывающая активность ядов проявляется только в присутствии ионов кальция и протромбина и снижается при длительном хранении их в растворенном виде при комнатной температуре, пропускании через фильтр Зейца и прогревании в течение 30 минут при 60°. При более высокой температуре способность яда ускорять свертывание крови утрачивается полностью.

При электрофорезе (рН 8,6) максимум свертывающей активности выявляется в наименее подвижных фракциях яда, передвигающихся к аноду (фракции A_1 — A_3). В отличие от этого, самая подвижная фракция A_5 обладает слабым антикоагулирующим действием.

Специфическая противоядная сыворотка «анти-гюрза» полностью купирует свертывающую активность яда, но не оказывает влияния на мозговой тромбопластин.

Яд гюрзы в разведении 1 : 50 000 ускоряет свертывание крови больных гемофилией А и гемофилией Б (дефицит VIII и IX факторов свертывания) до 20—30 секунд. Такое же действие он оказывает и на $BaSO_4$ -плазму, свертывание которой он ускоряет вдвое сильнее, чем адекватный по действию на нормальную плазму раствор мозгового тромбопластина. Опыты с плазмой больных, получавших дикумарин, показывают, что это действие змеиного яда обусловлено способностью его перекрывать дефицит VII фактора свертывания (проконвертина). Таким образом, устанавливаются существенные различия между действием ядов гадюк и тканевым тромбопластином. В силу этого следует полностью отказаться от использования змеиных ядов в лабораторной практике в качестве заменителя мозгового тромбопластина. Исследование свертывания в присутствии змеиного яда может иметь значение самостоятельного теста, результаты которого часто не совпадают с показателями протромбинового времени.

Внутривенное введение животным яда гюрзы вызывает массивное внутрисосудистое свертывание крови и развитие тяжелого гемокоагуляционного шока. Это действие яда полностью блокируется предварительным введением в кровь гепарина, которое предотвращает гибель животных от 3—10 смертельных доз токсина. Вместе с тем, динамическое определение свертываемости крови в разные сроки интоксикации показывает, что вслед за предварительным повышением свертываемости и массивным образованием в сосудах фибрина у затравленных животных раз-

вивается длительная гипофибриногемия, в результате чего кровь полностью утрачивает способность образовывать сгусток. Возникновение фазы «несвертываемости» при воздействии на организм гемокоагулирующих ядов является, очевидно, частным проявлением общей закономерности, согласно которой введение в кровь любых активных веществ, вызывающих свертывание крови, неизбежно ведет к активации антисвертывающей и, в частности, фибринолитической системы организма (Б. А. Кудряшов). Отчасти дефибрирование может также зависеть и от убыли фибрина в начальной фазе повышенной свертываемости и тромбообразования. Экспериментальные и клинические наблюдения показывают, что возникновение дефибрирования и несвертываемости крови является настолько постоянным проявлением интоксикации ядом гюрзы и эфы, что выявление их может иметь важное значение для диагностики указанных поражений.

Геморрагический синдром, возникающий при отравлении ядами гадюк, достигает значительной степени выраженности до развития дефибрирования и несвертываемости крови. Но последние могут поддерживать и усугублять эти изменения. В этих условиях введение гепарина, которое рекомендуют Ахуджа и Брукс, является строго противопоказанным и ничего, кроме вреда, принести больному не может.

При лечении интоксикации следует учитывать выявленную фазовость изменений в системе свертывания крови и применять препараты, способствующие восстановлению нормальной свертываемости и купированию геморрагического синдрома.

КЛИНИКО-ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ГЕМОФИЛИИ

З. С. Баркаган, Е. Я. Суховеева

Кафедра пропедевтики внутренних болезней (зав. — доцент З. С. Баркаган)
Алтайского государственного медицинского института

Успешное изучение начальной фазы свертывания крови обогатило клинику новыми представлениями о патогенезе гемофилий и лабораторными методами, позволяющими распознавать различные формы заболевания, выявлять стертые, субклинические и смешанные типы его, оценивать динамику течения болезни и эффективность различных видов лечения по тем изменениям тромбопластинообразования, которые лежат в основе всех форм данного страдания. Однако, эти новые возможности используются в клинической практике пока крайне недостаточно; в большинстве работ лишь фиксируются новые формы гемофилии, но не дается развернутая клинико-лабораторная характеристика их течения. Между тем уточнение этих вопросов представляется важным для правильного выбора и оценки эффектив-

ности заместительной терапии, а также для определения прогноза болезни, правильного трудоустройства больных и т. д.

Под наблюдением авторов находилось 20 больных гемофилией, из которых у 7 человек выявлен дефицит антигемофильного глобулина (АГТ-недостаточность, гемофилия А), у 3 — дефицит плазменного компонента тромбопластина (ПКТ-недостаточность, гемофилия В), у 8 человек — дефицит плазменного предшественника тромбопластина (ППТ-недостаточность, гемофилия С), у 1 больного выявлена смешанная форма (гемофилия АВ) и еще у одного — наличие ингибитора плазменного тромбопластина. Наблюдения над больными проводились в течение трех лет, причем они подвергались повторному обследованию как в периоды усиления геморрагических проявлений, так и при временном стихании последних. Определения свертываемости крови, длительности кровотечения, потребления протромбина, активности плазменных факторов тромбопластина, содержания в крови антигемофильного глобулина, протромбина, проконвертина, проакцелерина и показания основного тромбопластинового теста по Дугласу и Бигсу проводились также повторно по ходу лечения.

Полученные данные показывают, что соотношение различных форм гемофилии, которое, как известно, не одинаково в различных географических районах земного шара, в условиях Западной Сибири характеризуется преобладанием двух видов болезни: гемофилии А и ППТ-недостаточности. Клинические проявления при всех изученных формах были качественно одинаковы, но по тяжести они несколько отличались друг от друга. Более тяжелое течение отмечалось при гемофилиях А, В и АВ, тогда как легкие формы чаще встречались при ППТ — недостаточности. Особенно опасной оказалась в наших наблюдениях ингибиторная форма страдания, т. к. переливания крови при ней значительно менее эффективны, чем при «дефицитных» видах.

Повторные исследования выявили при всех видах гемофилии отчетливую цикличность клинического течения болезни, для которой характерна повторная смена фаз обострения и угасания геморрагических проявлений. У ряда больных отмечено систематическое повторение обострений в одни и те же периоды года. Соответственно волнообразному течению болезни подвергались значительно колебанию и показатели тромбопластинообразования: их депрессия в периоды обострений была значительно большей, чем в периоды ремиссий. При тяжелых обострениях депрессия плазменных факторов, участвующих в образовании тромбопластина, была большей, чем при легких обострениях.

Заместительная гемотерапия оказывает благоприятное влияние на течение заболевания в фазе обострения и ведет в временному повышению потребления протромбина. При гемофилии А лучший эффект дают прямые переливания крови и введения све-

жей катионитной крови; при гемофилиях В и С весьма эффективны также переливания сыворотки.

Эффект гемотрансфузий весьма кратковременен, причем в разгаре геморрагических проявлений он менее стоек, чем в фазе ремиссии. Кривая потребления протромбина в этот период достигает максимума после переливания через 4—5 часов, а затем круто снижается и в течение 1—2 дней достигает исходных показателей. Поэтому для достижения стойкого лечебного эффекта чрезвычайно важно соблюдать правильную частоту переливаний, руководствуясь динамикой изменения показателей активности плазменных факторов тромбопластина. В период ослабления геморрагических явлений снижение потребления протромбина и активности плазменных факторов тромбопластина происходит более медленно и остается выше исходного уровня, что знаменует собой приближение ремиссии.

В фазе ремиссии переливания крови не показаны, ибо они не дают ощутимого терапевтического эффекта и не предупреждают возможности возникновения в ближайшие дни спонтанного или посттравматического обострения болезни. Поэтому гемотрансфузии с профилактической целью следует проводить только перед оперативными вмешательствами.

ЗНАЧЕНИЕ ТРОМБЭЛАСТОГРАФИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ АНТИКОАГУЛЯНТАМИ

И. Н. Блужас

Кафедра госпитальной терапии (зав. — член-корреспондент АМН СССР З. Янушкевичус) Каунасского государственного медицинского института

30 больных с актеросклерозом и инфарктом миокарда в течение длительного периода времени получали гепарин и антикоагулянты кумариновой группы. Свертываемость крови определялась на основании протромбинового и гепаринового индексов общей свертываемости крови из пальца, а также записывались тромбэластограммы на бумажной ленте с помощью чернило-пишущего тромбэластографа.

Анализ всех данных исследования показал, что при лечении больных гепарином, протромбиновый индекс снижался очень незначительно, в то время, как данные тромбэластограммы показывали резкое снижение свертываемости крови. Мы пришли к выводу, что при лечении больных гепарином одни лишь протромбиновый индекс не дает возможности судить об истинном состоянии свертываемости крови.

При длительном лечении больных антикоагулянтами кумариновой группы, тромбэластография дополняет данные протромбинового и гепаринового индексов. По нашим наблюдениям, пока-

затели тромбэластограммы снижаются раньше, чем протромбиновый индекс. Общая свертываемость крови взятой из пальца при лечении больного антикоагулянтами кумариновой группы снижается очень незначительно. Тромбэластография весьма облегчает определение антикоагуляционного эффекта при лечении больных антикоагулянтами.

НЕКОТОРЫЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ГЕМОРРАГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ АНТИКОАГУЛЯНТОВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Е. К. Богомолова, А. А. Суханов

Кардиологическая группа усиления (рук. — проф. Б. П. Кушелевский) и Свердловский ин-т курортологии и физиотерапии (директор — Н. В. Орлов)

В хронических опытах на собаках на фоне применения антикоагулянтов (дикумарин и фенилин) определялась сосудистая проницаемость, белковые фракции и глюкопротеиды плазмы крови, а также фибриноген и фибринолитическая активность.

Снижение протромбинового показателя ниже терапевтического уровня вызывало уменьшение альбуминов и возрастание глобулинов (особенно α - и β -фракций) и увеличение сосудистой проницаемости. Вместе с этим отмечалось значительное возрастание глюкопротеидов и фибриногена плазмы, что рассматривается как результат изменений в ферментативных системах организма. По-видимому возрастание глюкопротеидов происходит в результате деструктивных изменений в системе соединительной ткани, наступающих вследствие активации муколитических ферментов.

Изменение фибринолитической активности имело двухфазный характер: на фоне терапевтического уровня коагуляционных свойств крови отмечено увеличение фибринолиза, при более глубоком снижении свертываемости фибринолиз значительно угнетался. Параллельно с угнетением фибринолиза наблюдалось максимальное увеличение фибриногена плазмы и уровня глюкопротеидов.

На основании полученных данных можно полагать, что одним из важных патогенетических механизмов геморрагических осложнений при использовании антикоагулянтов является нарушение того устойчивого равновесия между синтезом и распадом фибрина, которое, согласно учению Аструпа, в нормальных условиях имеет место на эндотелии капилляров и в перикапиллярных пространствах.

Возрастание фибриногена и угнетение фибринолитической активности в ответ на значительное снижение свертываемости крови, нарушение сосудистой проницаемости и угрозу геморрагических осложнений рассматривается как важный компенсаторно-защитный механизм гемостаза.

ОБ ИЗМЕНЕНИЯХ В СИСТЕМЕ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ ПРИ ВВЕДЕНИИ ВЕРОНАЛА

Э. Ф. Васар и И. Ю. Лайдна

Кафедра физиологии (зав. — проф. Э. Г. Кяэр-Кингисепп)
Тартуского государственного университета

Изучение сдвигов в свертывающей системе крови в состоянии наркоза, вызванного летучими наркотиками, а также барбитуратами короткого действия, как эвипан, пентотал и др. является предметом ряда исследований. Сравнительно мало изучены изменения функционального состояния свертывающей системы крови под влиянием барбитуратов длительного действия.

В настоящей работе проводилось изучение сдвигов в системе свертывания крови при однократном и длительном введении веронала. опыты ставились на кроликах. Определялось начало и конец свертывания цельной крови при помощи аппарата С. Ц. Базарона, а также протромбиновое время. Все исследования проведены в постоянных условиях опыта.

Веронал вводился кроликам ежедневно $per os$ в дозах от 0,10 до 0,20 гр на кг веса тела животного в течение двух недель. Кровь для исследований бралась из ушной вены до введения веронала, а также при развитии наркотического состояния, в его различных стадиях. Глубина наркотического состояния определялась по Шену. Концентрация веронала в крови определялась спектрофотометрически по модифицированному нами методу Гольдбаума (Goldbaum).

Из полученных данных следует, что длительное воздействие барбитуратами (вероналом) приводит к усилению свертывающей способности цельной крови. Наблюдалось заметное ускорение свертывания крови, при этом особенно резко укорачивалось протромбиновое время. Однократное введение не приводило к заметным изменениям в свертывающей системе крови.

ИЗМЕНЕНИЕ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ ПОД ВЛИЯНИЕМ НЕКОТОРЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 4-ОКСИКУМАРИНА

В. В. Васильева, Г. С. Доброхотов, К. М. Лакин, Т. В. Смирнова

Кафедра фармакологии (зав. — проф. В. В. Васильева) 2-го Московского государственного медицинского института им.

Н. И. Пирогова. Кафедра внутренних болезней (зав. — проф.

Д. Ф. Пресняков) Московского государственного медицинского стоматологического института. Московский химико-технологический институт им. Д. И. Менделеева

В настоящей работе проведено экспериментальное исследование изменений свертывания крови животных под влиянием соединений, включающих в свою структуру, в отличие от уже применяющихся дикумарина и неодикумарина, одно ядро 4-оксикумарина.

Нами изучено, в частности, 3-(альфа-фенил-бета-ацетилэтил)-4-оксикумарин (варфарин); 3-(альфа-фенил-бета-метил-ацетилэтил)-4-оксикумарин; 3-(альфа-фенил-бета-этил-ацетилэтил)-4-оксикумарин и др. соединения.

Эти вещества были применены также и в виде их натриевых солей.

В экспериментах на собаках, кроликах и белых крысах определялся уровень протромбина в крови, время рекальцификации, общий показатель свертывания крови, продолжительность кровотечения и изменения фибринолитической активности по методу Бидуэлла.

Параллельно у животных были проведены патогистологические наблюдения различных органов и тканей.

Установлено, что данные вещества обладают антикоагулянтными свойствами, что наиболее было выражено у 3-(альфа-фенил-бета-ацетилэтил)-4-оксикумарина и 3-(альфа-фенил-бета-метилацетилэтил)-4-оксикумарина.

По своей противосвертывающей активности эти соединения превосходили ранее известные дикумарин и неодикумарин.

Замедление свертывания крови наступало уже на 18—20 час, отчетливо было выражено через 24 часа и достигало своего максимума к 48 часам. Начиная с 72 часа все показатели свертывания крови становились приближенными к исходным. Первоначальный их уровень восстанавливался через 96 часов.

Замедление свертывания крови от исследуемых веществ можно было снять витамином «К».

Уровень снижения протромбина в 2—2,5 раза, необходимый для лечебного действия достигался указанными веществами, применяемыми через рот или парентерально в дозе 1—2 мг/кг. Последующее введение препаратов в меньших дозах (0,1—0,05 мг/кг) позволяло поддерживать сниженным уровень протромбина на протяжении 10—15 и более дней.

В этих дозах вещества хорошо переносились животными, не

вызывая никакого побочного действия, о чем можно было судить по биохимическим и патогистологическим исследованиям печени, почек, сердца и др. органов.

В виде натриевых солей, все эти вещества хорошо растворяются в воде и могут быть введены как через рот, так и парентерально.

Исходные полупродукты для их получения имеются в нашей промышленности.

К ВОПРОСУ О ЦЕНТРАЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СОДЕРЖАНИЯ В КРОВИ ТРОМБОКИНАЗЫ И ФИБРИНОГЕНА

Л. Х. Гаркави

Ростовский государственный научно-исследовательский институт рентгенологии, радиологии и онкологии. Минздрава РСФСР.
(дир. П. Н. Снегирев).

Вопрос о центральной регуляции содержания тромбокиназы и фибриногена в крови остается до настоящего времени не выясненным. Целью данной работы является изучение роли в регуляции этих факторов свертывания крови гипоталамической области головного мозга — области, являющейся высшим подкорковым вегетативным центром и одновременно непосредственным регулятором деятельности эндокринной системы.

В хронических опытах на белых крысах исследовалось влияние кратковременного и длительного (1—1,5 м-ца) электрического раздражения гипоталамической области мозга на тромбокиназную активность крови и содержание фибриногена в крови. Раздражение гипоталамуса производилось через хронически вживленные электроды пороговыми (для соматических и вегетативных реакций) величинами тока. Тромбокиназная активность крови определялась по методике Кудряшова и Улитиной, а содержание фибриногена — по методике Гачева.

В работе было найдено, что кратковременное электрическое раздражение гипоталамической области вызывает увеличение тромбокиназной активности крови и содержания фибриногена в крови.

Длительное же раздражение гипоталамуса приводит к снижению тромбокиназной активности крови и содержания фибриногена в крови не только по сравнению с результатами, полученными при кратковременном раздражении, но в большинстве случаев и по сравнению с исходными данными.

Раздражение различных нервных структур гипоталамуса оказывает однотипное действие на тромбокиназную активность крови и содержание фибриногена в крови. Одни и те же струк-

туры гипоталамуса при разной длительности раздражений оказывают различное действие.

Полученные данные дают основание считать, что гипоталамическая область головного мозга принимает участие в регуляции содержания в крови тромбиназы и фибриногена.

РЕГУЛЯЦИЯ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ В НОРМЕ И ПАТОЛОГИИ

С. А. Георгиева

Кафедра нормальной физиологии (зав.-доцент С. А. Георгиева)
Саратовского Государственного Медицинского Института

В течение многих лет сотрудники кафедры нормальной физиологии Саратовского медицинского института под руководством профессора Е. С. Иваницкого-Василенко изучали механизмы влияющие на факторы системы свертывания крови. Было показано, что компоненты, участвующие в процес свертывания крови, чрезвычайно лабильны и вне базальных условий подвержены значительным колебаниям как в норме, так и патологии.

В опытах на животных и наблюдениях на человеке установлено, что изменение функционального состояния центральной нервной системы (время суток, сон частичный и полный, процессы пищевания, физическая активность, эмоциональные состояния) сопровождается соответственными сдвигами в уровне показателей системы свертывания крови.

Изменение активности центров вегетативной нервной системы отчетливо отражается на способности крови к свертыванию. Так возбуждение парасимпатической нервной системы (введение пилокарпина, инсулина, раздражение фарадическим током волокон блуждающего нерва на шее) значительно снижает число тромбоцитов и уровень протромбина в крови, что приводит к удлинению времени свертывания ее.

Возбуждение симпатической нервной системы (болевое раздражение фарадическим током чувствительных волокон седалищного и бедренного нервов при ослабленном наркозе, раздражение фарадическим током симпатических волокон шейного ваго-симпатического нерва, инъекция адреналина) увеличивает число тромбоцитов и уровень протромбина в крови.

Возбуждение рецепторного аппарата (ротовой полости, внутреннего уха, чувствительных нервных окончаний тройничного нерва) сопровождается соответственными сдвигами в показателях свертывания крови, обусловленных возникновением в организме парасимпатических или симпатических реакций.

Кора головного мозга оказывает выраженное влияние на свертывающую способность крови. Опыты на животных с искус-

ственным созданием фармакологическим путем (введение препаратов брома и кофеина) преобладания процесса торможения или возбуждения и наблюдения на людях, находящихся в состоянии гипнотического сна, показали, что изменения корковой нейродинамики отражаются на факторах системы свертывания крови. Превалирование процесса торможения сопровождается удлинением времени свертывания крови в результате уменьшения числа тромбоцитов и уровня протромбина. Преобладание же процесса возбуждения приводит к увеличению компонентов, обеспечивающих свертывающую способность крови. При выключении активности коры головного мозга и ближайшей к ней подкорки (уретановый наркоз) «извращается» способность крови свертываться при действии определенных раздражителей. Так, гипертонические растворы хлористого натрия, сернокислой магнезии, хлористого кальция, а также тканевые препараты (экстракты алоэ и стекловидное тело) вызывают не ускорение, а замедление свертывания крови, растворы же салицилового натрия и мочевины вместо замедления свертывания крови ускоряют этот процесс.

Гормональные сдвиги в организме (менструация, беременность, климактерический период) приводят к закономерным изменениям в уровне протромбина крови.

Микроэлементы — марганец, медь, кобальт при систематическом введении их в организм в избыточных количествах оказывают влияние на содержание факторов свертывания крови меняя, тем самым, способность ее к коагуляции.

На основании проведенных исследований установлено, что способность крови свертываться в большей степени определяется содержанием протромбина в крови, нежели других факторов (тромбоциты, факторы V и VII, фибриноген, кальций).

Изучение влияния лекарственных препаратов, широко применяемых в лечебной практике (гипертонические растворы, салицилаты, препараты мышьяка, антибиотики, тканевые препараты, гормональные препараты, китайский лимонник, жень-шень, ганглиоблокаторы) на систему свертывания крови свидетельствуют о том, что помимо своего основного действия они оказывают и побочное влияние на организм, в частности, типично изменяют способность крови свертываться.

Изучение способности крови свертываться при различных патологических состояниях организма (инфекционные заболевания, гепатиты, остеомиелиты, ожоги, гипофункция щитовидной железы, травматические поражения спинного мозга) показало, что в этих случаях в значительной степени нарушается нормальная регуляция процесса свертывания крови и последний изменяется в соответствующем направлении в зависимости от функциональной активности центральной нервной системы.

К ВОПРОСУ О МЕХАНИЗМАХ НАРУШЕНИЙ СВЕРТЫВАЕМОСТИ КРОВИ ПРИ ГЕПАТИТЕ И ШОКЕ

В. С. Гигаури

Кафедра патологической физиологии (зав. — проф. С. М. Павленко)
I Московского ордена Ленина медицинского института им. И. М. Сеченова

Роль печени в свертывающей системе крови изучалась рядом авторов. Мы подтвердили имеющиеся в литературе указания на нарушение синтеза в печени при её поражении протромбина, проконвертина, фибриногена, изменения протромбинового индекса. Опыты были проведены на собаках с экспериментальным токсическим гепатитом, вызванным четыреххлористым углеродом. Контроль за степенью поражения печеночной паренхимы осуществлялся при помощи исследования активности трансаминаз сыворотки и гистохимических исследований кусочков ткани печени, взятых на биопсии. Исследования проводились раз в неделю. Полученные данные были статически обработаны. Протромбиновый индекс к концу затравки снизился до 26, количество протромбина и проконвертина — до 45% и 65% соответственно. Фибриноген плазмы в начале заболевания увеличился (до 700 мг), затем снизился до 400 мг, после чего постепенно нормализовался. Динамические наблюдения показали, что различные показатели нормализуются в разные сроки. Протромбиновый индекс нормализовался через 20 дней, количество фибриногена значительно позже, концентрация протромбина к концу наблюдения (35—40 дней) составляла 72—80%, проконвертина — 58—70%. Отмечено несоответствие между свертываемостью крови и концентрацией прокоагулянтов в плазме.

Ещё более рельефно это несоответствие выступало в расстройстве свертываемости крови при шоках. При анафилактическом шоке отмечено удлинение протромбинового времени, снижение содержания протромбина плазмы, значительное удлинение времени свертывания крови, явление «желатинизации» (Брин Б. М. и др., Зубаиров Д. М., Гостев В. С. и др.). В наших опытах при анафилактическом шоке на собаках исследовались протромбиновый индекс, количество протромбина, проконвертина, Ас-глобулина, фибриногена. Сенсибилизация животных проводилась чистой лошадиной сывороткой, а на 21 день внутривенным введением той же сыворотки у собак был вызван анафилактический шок. Протромбиновое время при шоке менялось по-разному: у одних собак оно изменялось незначительно, у других доходило до 20—30 мин. Количество протромбина уменьшалось в 1,5—2,5 раза. Примерно такое же снижение отмечено и со стороны концентрации проконвертина и Ас-глобулина. Количество фибриногена изменялось не всегда. Интересно, что у некоторых собак при шоке с относительно высоким содержанием прокоагулянтов

в плазме, кровь взятая в пробирку, не сворачивалась в течение многих часов (до 2 дней).

Ряд авторов указывает на повышение антикоагулянтной активности крови при поражении печени. Отмечено значительное увеличение при шоке в крови гепарина (Ивановская Е. М. и др.).

Таким образом, нарушения свертываемости крови представляют собой результат сложного взаимодействия системы прокоагулянтов и физиологической антисвертывающей системой (Кудряшов Б. А.). Исследования в этом направлении нам кажутся особенно перспективными.

НЕРВНЫЕ И ЭНДОКРИННЫЕ ФАКТОРЫ РЕГУЛЯЦИИ В МЕХАНИЗМЕ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ

Р. М. Гланц, А. Я. Могилевский, М. Г. Пастернак, М. М. Рожинский,

Физиологическая лаборатория (рук. — ст. научн. сотр. Р. М. ГЛАНЦ)
Украинского п/и института переливания крови в неотложной хирургии
(директор — ст. научн. сотр. Л. А. РИПЯХ)

При изучении регуляции в механизме свертывания крови представляют особый интерес две модели: геморрагические состояния и переливания крови.

На клиническом материале показано, что при кровотечениях негематологического генеза имеет место понижение содержания протромбинового показателя в тесте Квика (ППТК), акцелирина, конвертина, и антигемофилического глобулина. Переливание крови сопровождается увеличением указанных показателей функционального состояния свертывающей системы крови.

Из экспериментов следует, что изогемотрансфузия сопровождается с одной стороны, увеличением ППТК, а с другой стороны — изменением функционального состояния нервной системы (кора головного мозга, вегетативные центры, адренэргические и холинэргические нервы) и желез внутренней секреции (передняя и задняя доли гипофиза, мозговая и корковая части надпочечников, щитовидная железа, внутрисекреторная часть поджелудочной железы).

Считая, что выше изложенные изменения носят причинно-следственный характер, предпринято изучение влияния нервной и эндокринной систем на функциональное состояние свертывающей системы. Установлена роль коры головного мозга в регуляции уровня ППТК, обнаружено понижение содержания ППТК у больных с гиперфункцией щитовидной железы, показано, что у животных с временным исключением инсулярного аппарата из кровотока по методу И. С. Канфора имеет место изменение функционального состояния свертывающей системы, особенно фибриногена, двухстадийного протромбина, тромбопластиновой актив-

ности, времени рекальцификации, ретракции сгустка, толерантности к гепарину.

Полученные данные выявляют роль нервной и эндокринной систем в механизме свертывания крови, что побуждает к дальнейшей разработке этих вопросов.

ДИНАМИКА КОНЦЕНТРАЦИИ НЕКОТОРЫХ ФАКТОРОВ СВЕРТЫВАНИЯ И АНТИСВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ ПРИ ГИПОКСЕМИИ

Т. Н. Горшкова, Е. С. Жуковская

Научно-исследовательский институт физического воспитания и школьной гигиены АПН (директор и научный руководитель — чл. корр. АПН А. А. Маркосян)

Как показано работами нашей лаборатории, а также по литературным источникам, время свертывания крови, количество тромбоцитов и тромбоцитограмма подвергаются значительным изменениям после пребывания животного в условиях гипоксии или барокамеры.

Продолжая эти исследования, мы решили изучить изменения в концентрации протромбина, факторов V и VII, а также гепарина после пребывания животного в течение 1—3 часов в барокамере при атмосферном давлении в 280 мм рт. столба или в гипоксической камере при концентрации кислорода в 7%.

После пребывания животного в барокамере в подавляющем большинстве случаев наступает уменьшение концентрации фактора V, фактора VII и протромбина. Однако, в первый период после «спуска» с высоты у некоторых животных концентрация протромбина несколько повышается с последующим снижением. В концентрации гепарина четких изменений не наблюдается. Восстановление до исходного уровня достигается в разные интервалы времени и, как правило, нормализуется через 24 часа.

В условиях же гипоксической камеры, где исключено воздействие факторов, имеющих место в барокамере, за исключением пониженной концентрации кислорода, концентрация фактора V и протромбина понижается.

Представленные нами данные, характеризуя состояние системы свертывания крови, дают основание для суждения об интенсивности процессов биосинтеза в печени в условиях недостаточной оксигенации организма, явления часто встречающегося в клинической практике.

ЛОКАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ И ТРОМБОЗЫ

Т. Н. Горшкова, X. Д. Ломазова, А. А. Маркосян, Л. М. Метальникова

Научно-исследовательский институт физического воспитания и школьной гигиены АПН (директор — член-корр. АПН А. А. Маркосян)

Изучение времени свертывания крови и концентрации некоторых факторов свертывания и антисвертывания в крови периферических и центральных сосудов, а также разных внутренних органов, выявляют определенные отличия, что дает основания для предложения их характеристик в виде гематокоагуляционной карты организма.

В условиях эксперимента нам удалось при стимуляции симпатических волокон, иннервирующих почку, печень, ухо и др. органы наблюдать изменение времени свертывания крови и концентрации некоторых факторов в крови, оттекающей от органа, в процессе раздражения симпатических веточек или после его прекращения. Наблюдаемые при этом изменения носят локальный характер, не отражаясь на процессе свертывания в других участках тела.

Указанные местные изменения, надо полагать, являются следствием изменения метаболизма сосудистой стенки, а возможно и близлежащих тканей под адаптационно-трофическим влиянием симпатической нервной системы. Изменение метаболизма сосудистой стенки, вероятно приводит к поступлению в ток крови тканевого тромбопластина и др. веществ, что и обуславливает наблюдаемые нами изменения. Отсутствие общей реакции системы свертывания крови на местное раздражение симпатических волокон, вероятно, обусловлено тем, что относительно небольшая концентрация выделяемого тромбопластина и др. вещества разбавляется по току крови и становится ниже пороговой концентрации.

Указанная серия экспериментов дает основание полагать, что сегментарное изменение возбудимости симпатической нервной системы помимо влияния на гемодинамику может быть одним из факторов способствующих тромбообразованию в разных органах.

Указанное предположение было проверено в эксперименте, где сочетание раздражения симпатических нервных волокон, иннервирующих почку, с введением тромбина в большинстве опытов приводило к тромбозу сосудов стимулируемой почки при отсутствии каких-либо изменений в другой почке.

Предварительная проверка влияния внутривенной инъекции тромбина показала, что как и было очень давно известно, значительные дозы его приводят к защитной реакции и в результате к удлинению свертывания крови. Однако нами установлено, что небольшие дозы вызывают ускорение свертывания крови. Мы

полагаем, что именно небольшие концентрации тромбина являются физиологическими и их наличие в крови животных в наших экспериментах, а возможно и в клинике, вызывают формирование тромба.

ВЛИЯНИЕ МЫШЕЧНЫХ РЕЛАКСАНТОВ НА НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ СИСТЕМЫ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ

И. И. Жаденов

Кафедра нормальной физиологии (зав. — доцент С. А. Георгиева) и кафедра госпитальной хирургии (зав. — доцент Г. Н. Захарова)
Саратовского государственного медицинского института

За сравнительно короткий промежуток времени мышечные релаксанты нашли широкое применение в хирургии, травматологии, в лечении столбняка и особенно в анестезиологии.

Для более успешного и рационального использования мышечных релаксантов в анестезиологии необходимо располагать всесторонними данными о влиянии их на течение физиологических процессов в организме. За последнее время в этом направлении появилось много работ советских и зарубежных авторов.

Вопрос о полноценности гемостатической функции, как защитной реакции, направленной при повреждении кровеносных сосудов, на сохранение внутренней среды организма — один из актуальных в хирургии. В осуществлении гемостаза, как известно, большая роль принадлежит способности крови при вытекании из сосудистого русла свертываться.

Учитывая это мы поставили своей целью выяснить в эксперименте влияние курареподобных веществ на некоторые показатели системы свертывания крови.

Наши наблюдения проведены на 25 взрослых кроликах обоего пола весом от 2 до 4 кг. Чтобы исключить воздействие на свертывание крови времени суток, температуры окружающей среды и приема пищи исследования проводились всегда в постоянных условиях.

В опытах использовались мышечные релаксанты как деполаризующего (листенон), так и конкурентного (диплацин) типа действия. У подопытных животных в динамике на протяжении двух часов изучались уровень протромбина по способу Квика в модификации Абрамсона и Вайнштейна, содержание в крови по методу Сирмаи акцелераторов: фактора V (проакцелерин или Ас-глобулин) и фактора VII (проконвертин), принимающих непосредственное участие в образовании тромбина. И, наконец, исследовалась величина суммарного времени свертывания крови по Бюркеру.

Частичная мышечная релаксация достигалась путем введения кроликам в краевую вену уха листенона в дозе 0,2 мг и дипло-

цина в дозе 0,75 мг на кг веса тела. Видимого угнетения дыхания при этом отмечено не было.

Наши экспериментальные исследования показали, что мышечные релаксанты листенон и диплацин при введении их в кровяное русло животного оказывают отчетливое положительное влияние на гемостатическую функцию организма.

Листенон в указанной выше дозе у подавляющего числа кроликов уже через 5 минут выражено стимулирует свертывающую систему крови, увеличивая уровень протромбина, проакцелерина и проконвертина в периферической крови на протяжении 1,5—2 часов.

Диплацин вызывает аналогичный эффект с той лишь разницей, что наибольшая стимуляция свертывания крови наступает через 1 час после введения его в вену.

Отмеченное свойство мышечных релаксантов (листенона и диплацина) должно учитываться при использовании их в медицинской практике.

ИЗМЕНЕНИЕ ФИБРИНОГЕНА И ДРУГИХ БЕЛКОВ ПЛАЗМЫ ПРИ ГИПОКСЕМИИ В ОНТОГЕНЕЗЕ

Л. В. Зайкина

Научно-исследовательский институт физического воспитания и школьной гигиены АПН (директор и научный руководитель — чл. корр. АПН А. А. Маркосян)

В нескольких сериях опытов изучались изменения концентрации фибриногена, белковых фракций альбуминов и α , β , γ -глобулинов методом электрофореза на бумаге у кроликов 5—15-ти дневного и 4-х месячного возрастов при гипоксемии. Гипоксемии создавалась путем помещения животных на 1—3 часа в гипоксическую камеру с 7%-ным содержанием кислорода в воздухе и в барокамеру под давлением 280 мм рт. столба.

По полученным данным концентрация фибриногена претерпевает характерное изменение у животных после их пребывания в гипоксической камере. Изменения концентрации фибриногена после пребывания в барокамере отличаются от тех, которые наступают при кислородной недостаточности, видимо, в силу включения при этом дополнительных раздражителей, помимо недостаточной оксигенации. Наблюдаемые изменения имеют четко выраженную возрастную характеристику. У крольчат до 20-дневного возраста они отличны от взрослых.

Весь белковый состав плазмы взрослых животных сразу после нахождения в условиях гипоксии увеличивается с последующим возвратом к исходному уровню, а у животных 5—15-дневного возраста происходит его уменьшение с более продолжитель-

ным сроком возврата к исходному состоянию. Содержание альбуминов в плазме, как правило, увеличивается и возвращается к исходному уровню через 3 часа.

Содержание, α , β , γ -глобулинов претерпевает фазовые изменения у всех животных и к концу опыта, т. е. через 3 часа, не возвращается к исходному уровню.

Полученные данные показывают влияние недостаточной оксигенации организма на интенсивность биосинтеза фибриногена в печени, а также на концентрацию других белковых фракций в крови. Наблюдаемые возрастные отличия, надо полагать, в первую очередь обусловлены процессами становления регуляторных механизмов свертывания крови в первые 20 дней жизни.

Возрастными особенностями обусловлен также более продолжительный срок возврата концентрации белков в крови крольчат к исходному состоянию по сравнению со взрослыми.

К ВОПРОСУ О КОМБИНИРОВАННОМ ДЕЙСТВИИ АНТИКОАГУЛЯНТОВ И СЕРДЕЧНЫХ ГЛИКОЗИДОВ

Я. И. Зайдлер

Кафедра фармакологии фармацевтического факультета I Московского ордена
Ленина медицинского института им. И. М. Сеченова
(научный руководитель — проф. М. М. Николаева)

В литературе дискутируется вопрос о влиянии наперстянки на свертываемость крови, что обусловлено большой склонностью сердечных больных к тромбозам. Тромбозы (или угроза их) нередко совпадают с явлениями сердечной слабости. Отсюда необходимость изучения также и комбинированного действия сердечных гликозидов и антикоагулянтов, наряду с исследованием прямого действия антикоагулянтов на сердце.

Показано, что в дозах, близких к лечебным, строфантин может усиливать коагуляционную тенденцию, в то время как гликозиды ландыша и горицвета (цимарин) ее снижают или не оказывают влияния на ее показатели (время свертывания цельной крови и плазмы, протромбиновое время, толерантность к гепарину, фактор V, тромбоциткиназа и др.). Цимарин изучался также и по тесту образования тромбопластина *in vitro*. Вышесказанное относится и к гликозиду из олеандра — нериолину, однако по гепариновому тесту он проявляет склонность к некоторому повышению свертывания крови.

Дикумарин изменяет резистентность кошек к строфантину и лягушек к наперстянке, строфантину и адонизиду. Он существенно изменяет кардиотоксический эффект строфантина и дигиталина. Гепарин при однократном введении веществ почти не влияет на резистентность кошек к строфантину, но значительно

усиливает его кумуляцию. Под влиянием дикумарина исчезает равномерность действия: кумуляция строфантина либо больше, чем в контроле, либо совершенно не выделяется.

Дикумарин оказывает прямое угнетающее действие на изолированное сердце крыс и лягушек. Резчайшее угнетение сердца может наступить при действии даже очень слабых концентраций вещества — $0,25 \times 10^{-7}$ — в условиях гипоксии. Изолированное сердце лягушек обычно удивительно хорошо приспосабливается к гипоксии. Дикумарин подавляет такую ценную способность. В биохимической литературе дикумарин известен как вещество, которое наподобие динитрофенола «разобщает» окислительное фосфорилирование. По-видимому, в сокращающемся сердце действие дикумарина не исчерпывается «разобщающим» эффектом, а имеет отношение к разветвлению обменных процессов в том смысле, как это высказано Кребс. В отличие от дикумарина, другие антикоагулянты — фенилин, гепарин и неодикумарин в условиях гипоксии, угнетения сердца не вызывают. Угнетающие действие дикумарина проявляется также и в отношении поперечно-полосатой мускулатуры в разведении вещества 1 на миллиард. В «аварийном» случае, каковым является аноксия, дикумарин, по всей вероятности, может проявить себя как сильный яд.

АНТИБИОТИКИ И СВЕРТЫВАЕМОСТЬ КРОВИ

С. И. Золотухин

Кафедра фармакологии фармацевтического факультета I Московского ордена Ленина медицинского института им. И. М. Сеченова (научный руководитель — проф. М. М. Николаева)

Многие антибиотики могут оказывать влияние на систему свёртывания крови и тем самым изменять скорость процесса тромбообразования.

При экспериментальном изучении состояния системы коагуляции крови по различным тестам (время свёртывания цельной крови, время рекальцификации, «протромбиновое» время, ретракция кровяного сгустка, толерантность к гепарину) после введения животным антибиотиков нами установлены следующие различия в действии антибиотиков на процесс свертывания крови:

Антибиотики, принадлежащие к разным химическим группам, оказывают неодинаковое действие на свертываемость крови. Антибиотики-полипептиды, например, при парентеральном введении всегда вызывают ускорение процесса коагуляции крови (полимиксин М и другие). Представители неомициновой группы прямого влияния на этот процесс не оказывают (колимицин и другие).

Среди антибиотиков одной и той же химической группы одни могут изменять процесс коагуляции крови, другие — не изменяют его. Так хлортетрациклин (биомицин) повышает потенциал свертываемости крови как при однократном, так и при длительном введении его животным, в то время как окситетрациклин (террамицин) и тетрациклин не оказывают существенного влияния на коагуляционную способность крови.

Одной из важных причин повышения свёртываемости крови под влиянием некоторых антибиотиков является антигепариновое действие последних.

К ПАТОГЕНЕЗУ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПОВЫШЕННОЙ СВЕРТЫВАЕМОСТИ КРОВИ, ВОЗНИКАЮЩЕЙ ПОСЛЕ ОСТРОЙ КРОВОПОТЕРИ

Д. М. Зубаиров

Каф. фармакологии (зав. — доцент Т. В. Распопова) и каф. патофизиологии (зав. — проф. М. А. Ерзин) Казанского государственного медицинского института

В патогенезе внутрисосудистого свертывания крови важное значение придается повышенной свертываемости крови, но конкретный механизм этого явления мало исследован.

В настоящей работе была поставлена задача изучить биохимические сдвиги в свертывающей системе крови, которые возникают к претромботическому состоянию, а также изучить действие прямых и непрямых антикоагулянтов на развитие повышенной свертываемости крови. В 130 опытах на кроликах на модели повышенной свертываемости крови, которая возникает после кровопотери и может достигать такой степени, что развивается массивный тромбоз сосудов, изучали динамику тромбина, протромбина, факторов V, VII, VIII, IX, X, тромботропина, РТА, фактора Хейджемана, числа тромбоцитов и эритроцитов, адгезивной способности кровяных пластинок, потребления протромбина, генерации тромбопластина, тромбинингибитора, инактивации гепарина, антитромбина III.

В результате проделанных опытов обнаружено:

Конечным фактором, вызывающим повышение свертываемости крови у кроликов после кровопотери, является циркулирующий в кровотоке тромбин.

Появление тромбина в крови не обусловлено изменениями количества протромбина, факторов V, VII, VIII, IX, X, тромботропина, РТА и антитромбина III.

После кровопускания уменьшается количество тромбоцитов в большей степени, чем число эритроцитов. Адгезивная способность тромбоцитов увеличивается.

На основании проделанных опытов еще не может быть сделан вывод о природе первичного агента, ускоряющего свертывание крови после кровопотери. Тем не менее, следует отметить, что из большого числа факторов, участвующих в гемокоагуляции, дальнейшее внимание следует сосредоточить на тканевом тромбопластине, факторе Хейджемена и антитромбопластине, инактивирующем плазменный тромбопластин.

Нарушение выработки в организме протромбина и некоторых других факторов свертывания под влиянием дикумарина не устраняет возможности развития повышенной свертываемости крови и тромбоза.

Предварительным введением гепарина можно предупредить возникновение повышенной свертываемости крови, а при наличии претромботического состояния — устранить опасность тромбоза.

РОЛЬ КАРОТИДНОГО СИНУСА В РЕГУЛЯЦИИ СВЕРТЫВАЮЩЕЙ СИСТЕМЫ КРОВИ

В. С. Зудин

Кафедра патологической физиологии (зав. — проф. Р. А. Дымшиц)
Челябинского медицинского института

На 13 собаках и 24 кроликах изучалась свертывания система крови после понижения давления внутри каротидных синусов, которое достигали пережатием общих сонных артерий, и после повышения давления в синусах, которое вызывалось перевязкой сосудов, отходящих от бифуркаций общей сонной артерии. Свертывающая система исследовалась до и после 20-ти минутного воздействия на барорецепторы синуса.

Были получены следующие результаты.

Через 20 минут после понижения давления внутри каротидных синусов, скорость свертывания крови во всех опытах увеличивалась в 2—15 раз. Время протромбинового комплекса, истинного протромбина и проакцелерина уменьшалось, а количество проконвертина существенно не изменялось. Потребление протромбина в процессе свертывания крови после пережатия общих сонных артерий не изменялось. Время рекальцификации удлинялось, что связано со снижением активности тромбопластических факторов плазмы А, В, С. Тромбиновое время и количество гепарина существенно не изменялось. Толерантность к гепарину уменьшалась максимально с 26 минут до 2-х минут. Число тромбоцитов уменьшалось на 20.000—150.000.

После повышения давления внутри каротидных синусов через 20 минут скорость свертывания крови во всех случаях удлинялась в 2—4 раза. Время протромбинового комплекса вместе с временем истинного протромбина и проакцелерина увеличива-

лось в части опытов. Изменений со стороны проконвертина не отмечено. Потребление протромбина увеличивалось. Время рекальцификации укорачивалось на 20 сек. — 1 мин. 15 сек. Активность тромбопластических факторов возрастала. Количество гепарина повышалось; число тромбоцитов увеличивалось в 2—4 раза.

Наши исследования показывают, что наблюдаемое укорочение скорости свёртывания крови через 20 минут после пережатия общих сонных артерий не связано с анемией мозга, а зависит от понижения силы адекватного раздражения рецепторов каротидного синуса.

Ускорение свёртывания крови в определённой мере зависит от увеличения истинного протромбина и проакцелерина, а также связано со снижением устойчивости плазмы к гепарину.

Несмотря на ускорение свёртывания крови и увеличение некоторых компонентов, стимулирующих этот процесс, наблюдается снижение активности тромбопластических факторов плазмы и уменьшение количества тромбоцитов.

После повышения давления в каротидных синусах вместе с удлинением времени свёртывания крови наблюдается непостоянное уменьшение количества истинного протромбина, проакцелерина, а также увеличение количества гепарина, повышение активности тромбопластических факторов плазмы, что приводит к большому потреблению протромбина по сравнению с исходным состоянием.

Надо полагать, что уменьшение количества протромбина и проакцелерина, а также увеличение гепарина превалировали над повышением активности тромбопластических факторов, в результате чего скорость свёртывания крови в этих опытах замедлялась.

ГЕМОКОАГУЛОМЕТР — ПРИБОР ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ СИСТЕМЫ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ

Е. П. Иванов

Кафедра общей химии (зав. — доцент В. А. БАНДАРИН)
Минского медицинского института

Свёртывание крови представляет собой сложный коллоидно-химический процесс, в основе которого лежит ряд взаимосвязанных ферментативных реакций, в которых участвуют многие биохимические факторы. К ним относятся: фибриноген (фактор I), протромбин (II), тромбопластин (III), ионы кальция (IV), акцелерин (V), протромбиназа (VI), конвертин (VII), антигемофильный гемоглобин (VIII), Кристмас-фактор (IX), фактор

Коллера (X), факторы XI и XII, Хагеман-фактор (XIII), фактор Стюарта (XIV) и др.

Определение в крови этих веществ имеет большое значение. Однако, во многих лабораториях оно производится вручную. Это снимает точность определений, придает исследованиям определенную субъективность, уменьшая воспроизводимость результатов и требует значительной затраты труда. Нами предлагается специальный прибор, названный гемокоагулометром, в котором можно определять: 1) время свертывания крови; 2) протромбиновое время; 3) время рекальцификации; 4) толерантность к гепарину; 5) активность тромбопластина, акселерина, конвертина, факторов VIII, IX и X; 6) антитромбопластическую активность.

Разница в пределах одного исследования $\pm 1-2$ секунды.

Для иллюстрации будут приведены данные исследования здоровых людей и больных (в том числе страдающих гемофилией).

Прибор будет продемонстрирован в действии.

МИКРОЭЛЕМЕНТЫ И СВЕРТЫВАНИЕ КРОВИ

Е. М. Ивановская

Кафедра нормальной физиологии (зав. — доцент С. А. Георгиева)
Саратовского государственного медицинского института

Автор исследовал свертывание крови при введении живым хлористого марганца, серноокислого цинка, серноокислой меди и хлористого кобальта. Опыты проведены на 168 взрослых белых крысах и 70 кроликах. Соли микроэлементов вводились в растворе, в различных дозах, подкожно или внутривенно однократно и на протяжении одного месяца.

Хлористый марганец оказывал при введении его в организм непостоянное действие на свертывание крови, выражающийся чаще всего в понижении свертываемости ее под влиянием больших доз хлористого марганца (100 и 200 мг/кг веса).

Анализ данных динамики показателей свертывающей системы крови (количество тромбоцитов, уровень протромбина) и фактора антисвертывающей системы (гепарин) под влиянием массивных доз хлористого марганца указывают на то, что степень угнетения их продукции тканям организма у различных животных неодинакова. В случае более значительного угнетения гепариногенеза происходит ослабление антисвертывающей системы крови и, несмотря на низкий уровень протромбина, свертывание крови мало нарушается или даже ускоряется.

Серноокислый цинк в количестве 5, 10, 100 и 200 мг/кг отчетливых изменений в свертывании крови не вызывает.

Серноокислая медь в дозах 50, 100 и 200 мг/кг вызывает повышение свёртываемости крови и гибель животных после 1—4 инъекций массивных доз.

Хлористый кобальт при однократном введении его в количестве 1—10 мг/кг вызывает, в большинстве случаев, повышение уровня протромбина, V и VII факторов свёртывания крови и стимуляцию коагуляции ее. При введении хлористого кобальта в дозе 10 мг/кг на протяжении 1 месяца у преобладающего количества животных наблюдалось снижение уровня протромбина в крови и понижение ее свёртываемости, что несомненно находится в связи со способностью клеток печени накапливать кобальт.

Хлористый кобальт, серноокислая медь и хлористый марганец оказывают влияние на свёртывание крови при избыточном поступлении их в организм.

РЕФЛЕКТОРНАЯ ПРИРОДА ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ АНТИСВЕРТЫВАЮЩЕЙ СИСТЕМЫ

Т. М. Калишевская

Лаборатория биохимии и физиологии свертывания крови при кафедре биохимии животных Московского гос. университета им. М. В. Ломоносова
(руководитель — проф. Б. А. Кудряшов)

При изучении функции физиологической антисвертывающей системы (АСС) установлено, что при появлении в циркулирующей крови тромбина, угрожающего жизни организма, в кровяное русло выделяются вещества, препятствующие свертыванию крови. Эта реакция блокируется наркозом, а также обширной анестезией, вызванной инъекциями новокаина вдоль позвоночника. Для изучения природы этой защитной реакции организма были проведены эксперименты на лягушках, крысах и кроликах. Опыты с препаратами изолированной почки кролика, с сохраненными нервами показали, что в кровеносных сосудах имеются хеморецепторы, реагирующие на тромбин. При перфузии тромбина через почки происходит раздражение хеморецепторов, передающих импульсы по рефлекторной дуге и эффекторам. В результате этого в кровь выделяются вещества, блокирующие процесс свертывания — четко наблюдается удлинение времени свертывания крови в общем кровотоке. В серии контрольных опытов с денервацией почки в результате нарушения целостности рефлекторной дуги изменения скорости свертывания при введении в ток перфузии тромбина не наблюдалось. Правильность этого положения подкрепляется в опытах с разрушением спинного мозга у крыс и лягушек. Само разрушение спинного мозга без последующей инъекции тромбина вызывает рефлекторную реак-

цию, приводящую к антисвертывающему эффекту. Рефлекторная реакция этих животных полностью блокируется предварительной их наркотизацией.

Мы обнаружили, что рефлекторная дуга физиологической АСС, замыкается на уровне продолговатого мозга и что временное выключение вегетативной нервной системы (атропином, аминазином) или постоянное путем двухсторонней перерезки блуждающих нервов, а также депрессорных нервов на уровне шеи вызывает депрессию функции физиологической АСС и временное или постоянное предтромботическое состояние организма, которое может перейти в тромботическое в случае возникновения в циркулирующей крови тромбина. Установлено, что в случае депрессии АСС, вызванной экспериментальным выключением вегетативной нервной системы, профилактическим действием против тромбообразования, провоцируемого инъекцией тромбина, обладает антитромбин VI.

Односторонняя и двухсторонняя перерезка симпатической почки на уровне шеи у крыс и кроликов, а также двухстороннее удаление у лягушки 2-го и 3-го симпатических ганглиев не приводит организм животных в предтромботическое состояние. Инъекция умеренных доз тромбина этим животным не вызывает тромбоза.

ТРОМБОКИНАЗНАЯ АКТИВНОСТЬ ТКАНЕЙ ПРИ ЭЛЕКТРИЧЕСКОМ РАЗДРАЖЕНИИ ГИПОТАЛАМУСА ЧЕРЕЗ ХРОНИЧЕСКИ ВЖИВЛЕННЫЕ ЭЛЕКТРОДЫ

Е. Б. Квакина

Ростовский государственный научно-исследовательский институт рентгенологии, радиологии и онкологии М. З. РСФСР (дир. П. Н. Снегирев)

В настоящей работе было выяснено, что на тромбокиназную активность тканей оказывает влияние гипоталамус — высший подкорковый центр регуляции вегетативных и эндокринных функций.

В опытах на белых крысах производили электрическое раздражение гипоталамуса через хронически вживленные электроды. Использовали минимальное напряжение тока, вызывающее видимую (соматическую или вегетативную) реакцию. Тромбокиназная активность исследовалась в 100% водных экстрактах гомогенатов тканей после предварительной инактивации тромбина.

При исследовании тканей контрольных крыс, не подвергавшихся раздражению, были подтверждены литературные данные о наиболее высокой тромбокиназной активности легких и семенников и менее высокой — почек и селезенки, а также об отсут-

ствии тромбокиназной активности тканей скелетных мышц и печени. Кроме того, было установлено наличие у крыс высокой тромбокиназной активности ткани слюнных желез. Этот факт может служить указанием на один из путей выведения тромбокиназы из организма.

При кратковременном, на протяжении 1—3-х дней, раздражении гипоталамической области головного мозга у опытных крыс было найдено значительное увеличение тромбокиназной активности легочной ткани и заметное повышение — ткани селезенки и печени. При этом тромбокиназная активность слюнной железы и почек в большинстве случаев снижалась. Тромбокиназная активность других органов оставалась в пределах физиологических колебаний.

В отличие от кратковременного раздражения гипоталамуса, каждодневные повторные раздражения в течение 1—1,5 месяцев сопровождались значительно меньшим повышением тромбокиназной активности легких, продолжали снижать тромбокиназную активность почек и не оказывали влияния на тромбокиназную активность печени и слюнной железы.

Проведенная работа позволяет заключить в неоднородном влиянии гипоталамуса на содержание тромбокиназы в тканях различных органов.

РОЛЬ НАРУШЕНИЙ АНТИСВЕРТЫВАЮЩИХ МЕХАНИЗМОВ В ВОЗНИКНОВЕНИИ КОРОНАРНОГО ТРОМБОЗА

Т. Л. Кожевникова, Л. Ф. Николаева, Е. И. Чазов

Институт терапии АМН СССР (директор — действ. член АМН СССР
проф. А. Л. Мясников)

Патогенетические механизмы образования тромба в коронарном сосуде до сих пор остаются во многом неясными.

Экспериментальное воспроизведение тромба в коронарных сосудах здоровых животных сопровождается резким повышением антикоагулирующих и лизирующих свойств крови. Это повышение может рассматриваться с позиций существования антисвертывающей системы организма (Б.А. Кудряшов), как защитная реакция, приводящая к полному разрушению тромба и восстановлению коронарного кровообращения.

Электрокардиографические наблюдения дают возможность связывать целый ряд встречающихся в клинике кратковременных изменений электрокардиограммы, в том числе и нарушений ритма, с возникновением и последующим лизисом тромба в коронарных сосудах.

При воспроизведении экспериментального атеросклероза у

кроликов по методу Н. Н. Аничкова, с интенсивностью липоидоза, помимо снижения уровня свободного гепарина и фибринолитической активности, уменьшались и компенсаторные возможности организма повышать антикоагулирующие и лизирующие свойства крови при появлении угрозы образования тромба.

Повышение уровня свободного гепарина крови у больных с коронарным атеросклерозом во время приступа стенокардии и в остром периоде инфаркта миокарда является клиническим подтверждением возможности возникновения защитных реакций, предупреждающих или ограничивающих тромбоз.

Снижение уровня фибринолитической активности крови у больных по мере прогрессирования атеросклеротического процесса и особенно при возникновении инфаркта миокарда позволяет выделить один из важных патогенетических механизмов коронарного тромбоза.

ИЗМЕНЕНИЕ СВЕРТЫВАЕМОСТИ И ФИБРИНОЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ МИТРАЛЬНЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА ПОСЛЕ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ И В РАЗЛИЧНЫЕ СРОКИ ПОСЛЕ КОМИССУРОТОМИИ

С. А. Колесников и Е. П. Степанян

Институт грудной хирургии АМН СССР

Превращение растворенного фибриногена в нерастворимый фибрин при свертывании крови происходит под влиянием свертывающего фермента тромбина.

В настоящее время имеются наблюдения, указывающие, что в нормально функционирующем организме процесс свертывания крови не прекращается. Отсутствие ясно выраженного образования фибрина объясняется главным образом действием фибринолитической системы.

Показано, что между процессами, препятствующими свертыванию крови, и процессами, ему способствующими, устанавливается состояние подвижного равновесия, которое обеспечивает, с одной стороны, сохранение крови в жидком состоянии, а, с другой, надежную остановку кровотечения при повреждении.

Учитывая, что эти две системы — внутрисосудистое свертывание крови и фибринолиз — действуют одновременно, и что нарушение равновесия между ними может быть причиной геморрагических явлений и внутрисосудистого свертывания крови, представлялось чрезвычайно важным использовать их с целью диагностики тромбозов и геморрагий у больных митральными пороками сердца.

С этой целью было проведено исследование коагулограммы

крови, состоящей из следующих показателей: протромбина, проконвертина, тромботропина, тромбопластической активности. Одновременно проводилось определение активности гепарина, времени рекальцификации, толерантности к гепарину, а также фибриногена и фибринолитической активности.

Определение свертывания крови в предоперационном периоде было проведено у 300 больных митральными пороками сердца в различных стадиях заболевания (по А. Н. Бакулеву). Независимо от стадии заболевания, более чем у половины случаев, индекс протромбина был ниже нормы, у остальных был в пределах ее и ни в одном случае не превышал норму. Что касается остальных факторов свертывания крови, то они были в пределах нормы или ниже ее. Только в отношении гепарина, а также в какой то степени фибринолитической активности было установлено повышение их.

Анализ коагулограмм больных после операции показал, что оперативное вмешательство, протекающее без осложнений обычно не вызывало каких либо существенных изменений со стороны коагулограммы и фибринолитической активности.

В случаях, где имелась склонность к тромбообразованию, отмечается небольшое увеличение проконвертина, тромботропина, тромбопластической активности, хотя их уровень и остается в пределах физиологической нормы. Что касается времени рекальцификации, толерантности к гепарину и гепариновой активности, то они уменьшаются или остаются без изменения. При этом, как правило, повышается уровень фибриногена в крови в 1,5—2 раза превышая норму. Фибринолитическая активность при этом снижалась.

Указанная диссоциация между свертывающей и антисвертывающей системами при динамическом наблюдении за коагулограммами позволяет до некоторой степени выявить предтромбозное и тромбоэмболическое состояние. Абсолютные величины протромбина, в диагностике предтромбозного и тромбоэмболических состояний не имеет значения, так как протромбин может быть в пределах нормы или даже ниже ее при ясно выраженной картине тромбоза, и, напротив, несколько повышенным — при отсутствии признаков тромбоза.

С целью борьбы с тромбоэмболическими осложнениями профилактически применялись антикоагулянты как в пред-, так и в послеоперационном периодах под строгим контролем факторов свертывания крови. Антикоагулянты назначались по специально разработанной схеме за 2—3 недели до операции. Повторное введение антикоагулянтов начиналось через 8 час. после операции и продолжалось в течение двух-трех недель.

Наши наблюдения показывают, что антикоагулянты должны применяться как в пред-, так и в послеоперационном периодах, причем, в послеоперационном периоде они даются длительно с постепенным снижением дозы и частоты их введения.

Прерывистое или кратковременное введение антикоагулянтов обычно дает впоследствии повышение компонентов свертывания крови вплоть до тромбообразования.

У больных, получавших антикоагулянты как в пред-, так и особенно в послеоперационном периодах, периферические тромбозы возникали значительно реже, а тромбоэмболии легочной артерии, если даже возникали, то протекали значительно легче и обычно заканчивались выздоровлением.

Особого внимания заслуживает установленный нами факт, что у указанных групп больных при антикоагулянтной терапии уровень фибриногена в крови остается почти стабильным.

Был установлен другой важный факт, а именно — резкое снижение уровня фибриногена вплоть до его исчезновения из кровяного русла при кровотечениях является неблагоприятным симптомом, часто заканчивающимся летально. При этом фибринолитическая активность остается повышенной.

ИЗУЧЕНИЕ ФИБРИНОЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ КРОВИ ПРИ НАРУШЕНИЯХ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ

М. А. Котовщикова

Ленинградский институт переливания крови (директор — доцент А. Д. Беляков, научный руководитель — член-корр. АМН СССР, засл. деятель наук, проф. А. Н. Филатов)

Ферментная система фибринолиза в организме тесно связана со свертывающей системой крови, и лизис сгустка представляет собой естественное продолжение процесса свертывания крови.

Существует несколько теорий, трактующих механизм возникновения острого фибринолиза: тромбопластическая теория, теория активации тканевыми активаторами и теория возникновения литических агентов в некоторых злокачественных опухолях.

В Ленинградском институте переливания крови разработана простая методика определения фибринолитической активности крови по форменным элементам, выпадающим из сгустка по мере его спонтанного лизиса.

Обследование группы больных (50 человек с склонностью к кровоточивости различной этиологии) позволило выявить в некоторых случаях значительное повышение лизиса сгустка по сравнению с установленными нормальными цифрами естественного фибринолиза.

Определение степени естественного лизиса сгустка в комплексе с другими реакциями имеет значение для характеристики склонности к кровотечениям или к тромбоэмболическим состояниям.

ОСНОВНЫЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ СВЕРТЫВАЕМОСТИ КРОВИ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ

О. В. Крутовская и И. Б. Цынкаловский

Кафедра патологической физиологии (зав. — проф. И. А. Ойвин),
госпитальной терапии (зав. — доц. В. Е. Богданов) и инфекционных
болезней (зав. — проф. А. Г. Подварко) Кубанского медицинского института

Нами изучалось функциональное состояние свертывающей системы крови у 212 больных эпидемическим гепатитом (болезнью Боткина), 40 больных хроническими гепатитами и 66 больных циррозами печени.

При эпидемическом и хронических гепатитах и циррозах печени свертываемость крови, толерантность плазмы к гепарину снижены; время рекальцификации плазмы увеличено; концентрация протромбина, Ас-глобулина, проконвертина и количество кровяных пластинок уменьшены; концентрация фибриногена при эпидемическом гепатите увеличена, при хронических гепатитах и циррозах печени — снижена; протромбиновая и тромбопластиновая активности крови снижены; антитромбиновая и антитромбопластиновая активности крови повышены; фибринолитическая активность крови при эпидемическом гепатите и истинных циррозах печени повышена, а при хронических гепатитах не изменена.

Из изученных заболеваний изменения свертывающей системы крови резко выражены при эпидемическом гепатите в разгар болезни.

В период реконвалесценции при эпидемическом гепатите функциональное состояние свертывающей системы крови остается нарушенным. Через год после выздоровления свертываемость крови и толерантность плазмы к гепарину нормализуется, однако концентрация прокоагулянтов, за исключением фибриногена, остается сниженной.

При хронических гепатитах и циррозах печени в результате лечения в функциональное состояние свертывающей системы крови существенно не изменяется.

При указанных заболеваниях печени концентрация прокоагулянтов снижается, однако остается значительно выше уровня необходимого для нормального свертывания крови. Нарушение свертываемости крови при гепатитах и циррозах печени в основном связано с повышением антикоагулянтной активности крови, ведущим к снижению ее тромбопластиновой активности. Уменьшение концентрации прокоагулянтов имеет второстепенное значение, т. к. в крови здоровых людей и животных концентрация прокоагулянтов значительно выше, чем это необходимо для свертывания крови.

Повышение фибринолитической активности крови при эпиде-

мическом гепатите и циррозах печени по сравнению с хроническими гепатитами, видимо, связано с более глубокими поражениями паренхимы печени и имеет дифференциально-диагностическое значение.

В патогенезе геморрагических проявлений при гепатитах и циррозах печени, помимо нарушения сосудов, имеет значение и замедление свертываемости крови.

О ВЗАИМООТНОШЕНИИ СВЕРТЫВАЮЩЕЙ СИСТЕМЫ КРОВИ И НЕВРОГУМОРАЛЬНОЙ АНТИСВЕРТЫВАЮЩЕЙ СИСТЕМЫ ОРГАНИЗМА

Б. А. Кудряшов

Лаборатория физиологии и биохимии свертывания крови при кафедре биохимии животных Московского государственного университета им. М. В. Ломоносова (руководитель — проф. Б. А. Кудряшов)

Гипотезы настоящего времени, направленные на объяснение явления тромбообразования, основываются на принципе Моравитца, опубликованном в 1905 году. Этот принцип утверждает наличие в циркулирующей крови статического равновесия свертывающих и антисвертывающих агентов. Количественное преобладание первых над вторыми, чем бы оно ни было вызвано, ведет якобы к свертыванию крови в сосудах. Сущность этой, в свое время прогрессивной теории в свете современных экспериментальных и клинических данных оказалась метафизической.

В работах Б. А. Кудряшова и сотрудников, опубликованных в 1958—61 гг. было показано, что смещение «статического равновесия» в циркулирующей крови в сторону свертывающих компонентов, путем быстрой внутривенной инъекции умеренных доз тромбoplastина не только не вызывает внутрисосудистого тромбообразования, но и ведет к частичной или полной потере способности крови свертываться. Это действие тромбoplastина зависит от его способности вызывать образование тромбина из протромбина плазмы. Именно тромбин, появляющийся в некотором избытке в циркулирующей крови вызывает в течение 3—4 минут инактивацию свертывающей системы *in vivo*.

В итоге экспериментов, проведенных в лаборатории физиологии и биохимии свертывания крови в Московском университете более чем на 4000 животных, был получен материал свидетельствующий, что сохранение циркулирующей крови в жидком состоянии находится в зависимости от функции нейрогуморальной антисвертывающей системы, принцип действия которой заключается в следующем: В случае появления в кровеносном русле тромбина в концентрации резко ускоряющей свертывание крови.

и угрожающей жизни организма, хеморецепторный аппарат сосудов посылает импульс по рефлекторной дуге, в результате чего возникает эффлекторный акт, характеризующийся выбросом в циркулирующую кровь ряда веществ, препятствующих свертыванию. К числу этих агентов относится гепарин и активатор плазминогена. Показано, что рефлекторная дуга антисвертывающей системы замыкается на уровне продолговатого мозга, гуморальная же функция системы связана частично с деятельностью ретикулоэндотелиальной системой организма. В результате появления в крови относительного избытка гепарина, блокируются активность тромбина и образование тромбластина, а также активируется липопротеидная липаза, обеспечивающая гидролиз хиломикрон, способствующих свертыванию крови. Рефлекторное выделение в кровь активатора плазминогена ведет к образованию относительного избытка плазмина, осуществляющего одновременно лизис фибриногена и образование из фибриногена антитромбина VI, а также обеспечивающего немедленный лизис частиц фибрина, если они успели возникнуть.

Экспериментально было показано, что функция физиологической антисвертывающей системы (АСС) может быть нарушена исключением деятельности продолговатого мозга или депрессией парасимпатической нервной системы, а также длительным воздействием на организм атерогенной, богатой животным жиром диеты или блокадой ретикулоэндотелия. При нарушении функции АСС, возникает предтромботическое состояние, которое характеризуется следующими диагностическими признаками: понижением фибринолитической активности крови, повышением концентрации фибриногена, повышением толерантности плазмы к гепарину и резким возрастанием концентрации антигемофильского глобулина. Предтромботическое состояние переходит в тромбоз, в случае образования тромбина, независимо от того, какие причины, спровоцировали превращение протромбина плазмы в тромбин.

Было показано, что профилактика тромбообразования в организме находившегося в экспериментальном предтромботическом состоянии может быть с успехом осуществлена путем внутривенного введения гепарина, антитромбина VI или ингибитора трипсина из соевых бобов.

Экспериментальные данные позволили обосновать новую схему взаимоотношения свертывающей системы крови и нейрогуморальной антисвертывающей системы организма. Свертывающий и антисвертывающий механизмы рассматриваются в этой схеме как две взаимосвязанные части общей свертывающей системы организма. Противоречивое взаимодействие этих частей единой системы обеспечивает сохранение циркулирующей крови в жидком состоянии и образование сгустка при выходе крови из под нейрогуморального контроля организма. Исходя из этого

представления, патологию свертывания и в том числе тромбообразование мы рассматриваем как нарушение взаимодействия противоположных частей единой свертывающей системы организма.

Итоги теоретического анализа клинических данных свидетельствуют о ведущей роли депрессии (локальной или общей) функции физиологической антисвертывающей системы в развитии предтромботического состояния и в переходе его в тромбоз.

ЭРИТРОЦИТАРНЫЕ ФАКТОРЫ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ

Б. И. Кузник

Кафедра нормальной физиологии (зав. — проф. И. Д. Боечко)
Читинского медицинского института и хирургической клиники Ленинградского
ордена Трудового Красного Знамени института переливания крови
(научный руководитель — член корр. АМН СССР заслуженный деятель
науки проф. А. Н. Филатов)

За последние годы было установлено, что при определенных условиях эритроциты могут оказывать значительное влияние на скорость образования кровяного сгустка (Синоvara, Квик и со-трудники, Голлуб, В. П. Балуда, Б. И. Кузник и др.). Продолжая эти исследования, мы показали, что разрушенные эритроциты значительно повышают степень тромботеста, укорачивают время свертывания крови и время рекальцификации плазмы. Это действие не связано с активирующим влиянием гемолизатов на кровяные пластинки, так как подобный результат наблюдается и тогда, когда в плазме содержится малое число кровяных пластинок.

В эритроцитах обнаружено соединение, укорачивающее протромбиновое время безакцелериновой плазмы. Это вещество подобно фактору 1 пластинок. Активность его сравнительно невелика.

Разрушенные кровяные тельца совместно с тромбином и кальцием несколько ускоряют переход фибриногена в фибрин. Обнаруженный эффект может быть объяснен наличием в эритроцитах соединения, напоминающего фактор 2 пластинок.

Гемолизаты значительно повышают потребление протромбина в цельной крови, обычной плазме и плазме с малым содержанием тромбоцитов, что объясняется присутствием в них тромбопластического фактора, подобного фактору 3 тромбоцитов (тромбопластиногену или протромбокиназе). Для перехода в активную кровяную тромбокиназу, тромбопластическая субстанция эритроцитов нуждается в активации плазменными факторами VIII и IX.

Гемолизаты повышают степень тромботеста, а также укорачивают время рекальцификации и тромбиновое время плазмы с большим содержанием гепарина. Это связано с содержанием в

эритроцитах антигепаринового фактора-соединения, напоминающего фактор 4 тромбоцитов.

Разрушенные эритроциты препятствуют растворению кровяного сгустка, но не оказывают влияния на его сократимость. Приведенные данные свидетельствуют о том, что в составе красных кровяных телец содержится антифибринолизный фактор, подобный антифибринолизину пластинок. Указанное соединение, по-видимому, связывает антифибринолизин плазмы. В то же время, эритроциты не содержат ретракционного фактора.

Гемолизаты оказывают максимальное воздействие на степень тромботеста, время свертывания крови и время рекальцификации, будучи разведенными приблизительно в 10—20 раз. Более концентрированные растворы гемолизатов оказывают менее выраженный эффект, что объясняется содержанием в эритроцитах антитромбопластического фактора. Последнее соединение препятствует образованию активного тромбопластина, что сказывается в уменьшении потребления протромбина. Антитромбопластический фактор эритроцитов также замедляет переход протромбина в тромбин.

Эритроциты значительно укорачивают протромбиновое время, если в качестве тромбопластина берется яд гюрзы. Это соединение, по-видимому, аналогично активатору змеиного яда кровяных пластинок.

Наконец, гемолизаты содержат фактор, несколько замедляющий переход фибриногена в фибрин. Механизм его действия не ясен, вероятно он связывает тромбин.

По аналогии с тромбоцитарными факторами мы предлагаем эритроцитарные соединения, имеющие отношения к процессу свертывания крови, обозначить следующим образом:

Соединение, ускоряющее переход протромбина в тромбин в безакцелериновой плазме, — фактором 1 эритроцитов.

Вещество, ускоряющее переход фибриногена в фибрин, — фактором 2 эритроцитов

Фактор, увеличивающий потребление протромбина, — эритроцитарная протромбокиназа или фактор 3 эритроцитов.

Антигепариновую субстанцию — фактором 4 эритроцитов

Вещество, препятствующее растворению кровяного сгустка, антифибринолизин эритроцитов

Соединение, препятствующее образованию активного тромбопластина, — антитромбопластическим фактором.

Фактор, активирующий змеиный тромбопластин, — активатором змеиного яда.

Соединение, препятствующее переходу фибриногена в фибрин, условно можно назвать антитромбинным фактором.

Наши наблюдения говорят о том, что эритроцитарные факторы могут заменить кровяные пластинки на всех этапах процесса свертывания крови, за исключением ретракции кровяного сгустка.

ОСОБЕННОСТИ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ ПРИ БОЛЕВОМ РАЗДРАЖЕНИИ В РАННЕМ ОНТОГЕНЕЗЕ И РОЛЬ РЕТИКУЛЯРНОЙ ФОРМАЦИИ ПРИ ЭТОМ

Н. Н. Куликова

Научно-исследовательский институт физического воспитания и школьной гигиены АПН (директор и научный руководитель — чл.-корр. АПН — А. А. Маркосян)

Настоящее исследование посвящено изучению реакции системы свертывания крови на болевое раздражение в раннем онтогенезе.

В литературе каких-либо данных по этому вопросу мы не нашли.

Объектом исследования были кролики разного возраста: от 1 до 30 дней постнатального развития. Этот период в развитии кроликов отличается тем, что в течение первых 20—22-х дней продолжается формирование вегетативной нервной системы, в частности, ее парасимпатического отдела.

Мы установили, что при болевом раздражении время свертывания крови укорачивается у всех возрастных групп, между тем изменения количества тромбоцитов, концентрации фактора V и тромбопластической активности крови у разных возрастов происходит по разному. После нанесения болевого раздражения кроликам в возрасте старше 20—22-х дней, так же как и у взрослых, наступает отчетливый тромбоцитоз со сдвигом тромбоцитограммы в сторону крупных форм, уменьшение концентрации фактора V и повышение тромбопластической активности. Такие же изменения наступали после инъекции адреналина у кроликов всех возрастных групп.

Отмеченные возрастные особенности деятельности системы свертывания крови, надо полагать, обусловлены процессами становления вегетативной нервной системы и формирования ретикулярной формации, где, как показано работами нашей лаборатории, происходит первичная интеграция регуляторных процессов свертывания крови.

С целью анализа роли ретикулярной формации в отмеченном выше своеобразии реакции системы свертывания крови на болевое раздражение и инъекции адреналина, мы до нанесения болевого раздражения вводили кроликам аминазин.

Предварительная внутримышечная инъекция аминазина снимала эффект болевого раздражения только у кроликов старше 9 дней, а у более младших реакция оставалась такой же как и у интактных.

Таким образом, система свертывания крови реагирует на болевое раздражение с первого дня рождения, но имеет своеоб-

разие в силу постнатального онтогенеза регуляторных механизмов. Возможно, что в этом своеобразии, определяющую роль играют и процессы созревания органов системы свертывания крови.

О ВЛИЯНИИ КОНСЕРВАЦИИ КРОВИ И ЕЕ КОМПОНЕНТОВ НА СВЕРТЫВАЮЩУЮ СИСТЕМУ КРОВИ

А. П. Кучук, С. М. Мартынов

Львовский научно-исследовательский институт переливания крови
(директор — доцент Д. Г. Петров)

Целью настоящей работы было изучение стабильности некоторых факторов и фаз системы свертывания крови (количество тромбоцитов; комплекс протромбина: а) проакцелерин, б) проконвертин, в) протромбин; антигемофильский глобулин; фибриноген А; время рекальцификации; образование тромбопластина; протромбиновое время; степень использования протромбина), природных антикоагулянтов (гепарин, антитромбин, фибринолизин) и серотонина при консервации крови и плазмы заготовленных на консерванте по рецепту 7-б и спирто-глюкозо-цитратном растворе.

Результаты исследований показали: что наиболее лабильными оказались серотонин, проакцелерин, а затем — антигемофильский глобулин, гепарин и тромбоциты.

Значительно меньшей лабильностью характеризуются проконвертин, протромбин и антитромбин; активность этих факторов за 15 суток хранения крови, заготовленной по рецепту 7-б снижается до 30—50%.

Весьма интересными с теоретической и важными с практической точки зрения являются полученные данные о стабильности факторов свертывания спирто-глюкозо-цитратной крови. При таком способе консервации сохранность лабильных, а также относительно стабильных факторов резко сокращается, это касается в первую очередь таких важных факторов как антигемофильский глобулин, а также проакцелерина и проконвертина. Наоборот фибринолитическая активность такой крови резко возрастает. Здесь, очевидно, спиртовый компонент консерванта не способствует сохранности этих, по своей природе, белковых веществ, изменяет их химические или физико-химические свойства таким образом, что это отображается на их активности в процессе свертывания крови.

Таким образом, консервированная кровь, особенно более 5-ти суточной давности, с целью борьбы с геморрагическими диатезами типа гемофилии А не пригодна, а для парагемофилии — консервированная кровь вообще не годится. Особенно это касается спирто-глюкозо-цитратной крови. Для тромбопенической

пурпуры эти сроки можно значительно расширить. При дефиците таких факторов протромбинового комплекса, как проконвертин и протромбин (геморрагии при лечении антикоагулянтами) допустимо переливание крови примерно 10-ти дневной давности.

АЛЕКСАНДР ШМИДТ КАК УЧЕНЫЙ И ПЕДАГОГ

Э. Г. Кяэр-Кингисепп

Кафедра физиологии (зав. — проф. Э. Г. Кяэр-Кингисепп) Тартуского государственного университета

РОЛЬ НАРУШЕНИЙ СВЕРТЫВАЮЩЕЙ СИСТЕМЫ КРОВИ И ОБМЕНА СЕРОТОНИНА В ГЕНЕЗЕ ГЕМОМРАГИИ

Н. Я. Лагутина и Г. А. Чернов

Радиобиологическая лаборатория (зав. проф. М. О. Раушенбах) центрального ордена Ленина института гематологии и переливания крови Министерства Здравоохранения СССР (директор — действительный член АМН СССР проф. А. А. Багдасаров)

Изучались в динамике показатели свертывающей системы крови (I, II, III, V и VII факторы) свободного гепарина и серотонина при различных патологических состояниях, сопровождающихся геморрагическим синдромом как в эксперименте, так и в клинике.

У больных с заболеваниями системы крови (болезнь Верльгофа, гипопластическая анемия, хронический лимфо- и миэлолейкоз, геморрагическая тромбоцитемия, тромбопатия, тромбастения, хроническая и подострая лучевая болезнь (установлена прямая зависимость между глубиной нарушения тромбопластинообразования (дефицита 3 фактора пластинок), степенью уменьшения содержания серотонина в крови и выраженностью геморрагического синдрома.

При обострении заболевания и усиления кровоточивости эти показатели особенно резко снижаются, в то время как при улучшении общего состояния больного и исчезновении геморрагий под влиянием различных лечебных мероприятий (трансфузии тромбоцитной массы, полиглюкина, пересадка костного мозга и т. д.) отмечается их нормализация.

На модели геморрагического синдрома при острой лучевой болезни в опытах на различных животных (обезьяны, собаки, морские свинки, крысы и мыши) подтверждена зависимость

между глубиной нарушений свертывающей системы крови и обменом серотонина в крови и выраженностью геморрагического синдрома. Кроме того, в этих опытах удалось также выяснить механизм уменьшения уровня серотонина в крови при развитии геморрагического синдрома: Нарушение обмена серотонина в организме при острой лучевой болезни, как оказалось, зависит от нарушения его образования в энтерохромаффинных клетках.

Определение серотонина в крови при геморрагических диатезах имеет важное значение не только для расшифровки механизма геморрагий, но и с методической точки зрения, так как имеется указание об антагонистических отношениях между гепарином и серотином.

Для выяснения этого вопроса нами изучены закономерности взаимоотношений гепарина и серотонина в опытах *in vitro*. Было показано, что добавление синтетического серотонина к плазме искусственно обогащенной гепарином или к плазме больных с повышенным содержанием гепарина, препятствует обнаружению последнего по методу Сирмаи. При смешивании *in vitro* гепарина и серотонина активность последнего определяемая методом Dalglish, Tho, Work не изменяется.

О ПРИЖИЗНЕННЫХ ИЗМЕНЕНИЯХ В СИСТЕМЕ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ

Т. И. Левина, Д. С. Маркович, Э. Э. Мартинсон

Кафедра биохимии (зав. — проф. Э. Э. Мартинсон) Тартуского государственного университета

В исследованиях, проводимых кафедрой биохимии ТГУ по изучению прижизненных изменений макроструктуры белков различных органов — в ряде опытов применялась мочевины, как вещество, обладающее ясно выраженными денатурационными белки свойствами. Работами кафедры было показано, что введение в организм мочевины уже в весьма малых концентрациях (2 г/кг, 0,2%), вызывает прижизненные изменения в структуре белковых молекул мозга, слизистой желудка, что проявляется в изменении электрофоретической подвижности, ультрафиолетовых спектров поглощения и степени комплексообразования с S^{35} -метионином и др.

Исходя из этих данных представлялось интересным исследование влияния малых концентраций мочевины, введенной в организм, на свертывание крови, как на процесс, в котором принимают участие многочисленные белковые факторы, в том числе и белки-ферменты.

Существует целый ряд данных о торможении мочевиной стадии превращения фибриногена в фибрин. Они получены *in vitro*

с препаратами фибриногена, причем применялась мочеви́на в концентрациях 20—30% (Белицер, Ходорова, Белик).

Наши опыты проводились на кроликах, которым подкожно вводилась мочеви́на в количестве 3 г/кг веса. Кровь бралась из ушной вены до введения мочеви́ны и в каждые 30 минут после введения. Определялось начало и конец свертывания по методу Бюркера, а также протромбиновое время.

Полученные нами данные говорят о торможении свертывания крови мочеви́ной, причем в ряде случаев время свертывания удлинялось почти вдвое. Протромбиновое время не изменялось. Таким образом, наши данные говорят о прижизненных изменениях в системе свертывания крови на стадии фибриноген-фибрин под влиянием сравнительно небольших концентраций мочеви́ны (0,2—0,3%). Конечным звеном в этом процессе является полимеризация растворимого фибрина в его нерастворимую форму. Эта стадия может задерживаться мочеви́ной, препятствующей образованию соответствующих связей. Наличие такого второго, ферментативного этапа в превращении фибриногена в фибрин допускал в своих исследованиях уже А. Шмидт.

Представлялось интересным исследовать изменения в системе свертывания крови при экспериментальной уремии, когда количество мочеви́ны в крови достигает 300—400 мг%.

Полученные данные говорят о замедлении свертывания у опытных животных в 1,5—2 раза. У контрольных животных с перевязкой одного мочеточника происходило, наоборот, некоторое ускорение свертывания.

Обнаруженное замедление свертывания крови показывает возможность прижизненных изменений макроструктуры белков крови на примере белковых факторов, участвующих в системе свертывания, как при действии физиологических факторов, так и в патологии.

К ВОПРОСУ О ГЕМОМРАГИЯХ ПРИ МАССИВНЫХ ГЕМОТРАНСФУЗИЯХ

В. Л. Леменов

Центральный ордена Ленина институт гематологии и переливания крови Министерства Здравоохранения СССР (директор — действительный член АМН СССР проф. А. А. Багдасаров)

В литературе имеются указания на возникновение геморрагических явлений после массивных трансфузий консервированной крови, производимых по поводу острой операционной кровопотери и при обменных переливаниях крови.

Патогенез кровоточности при массивных трансфузиях окончательно не выяснен. Большинство авторов полагает, что в ос-

нове механизма развития геморрагий лежит тромбоцитопения и связанные с ней нарушения свертывающей системы крови.

Нами изучено влияние массивных гемотрансфузий на свертывающую систему крови в эксперименте и клинике.

Прямое переливание совместимой крови у здоровых животных, производимое по типу обменного переливания в дозе 50—70 мл/кг веса животного, активирует свертывающую систему (укорачивается время рекальцификации, увеличивается потребление протромбина, снижается активитромбиновая активность, несколько увеличивается количество тромбоцитов, повышается уровень серотонина в крови).

Массивные трансфузии (50—70 мл/кг веса животного) крови, заготовленной в стерильных условиях на консервирующем растворе ЦОЛИПК 7-б и храненной при +4°С 14—21 день, произведенные по типу обменного переливания, подавляют активность свертывающей системы крови (удлиняется время рекальцификации, повышается количество свободного гепарина, отмечается дефицит V и VII факторов, снижается ретракция кровяного сгустка, наблюдается глубокая тромбоцитопения и уменьшение содержания серотонина в крови).

В клинике при массивных трансфузиях у больных, получавших массивные гемотрансфузии во время операции и при обменных переливаниях крови, отмечено угнетение свертывающей системы крови вплоть до геморрагических проявлений.

НЕКОТОРЫЕ НАБЛЮДЕНИЯ НАД УПОТРЕБЛЕНИЕМ АНТИКОАГУЛЯНТОВ ПРИ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ОПЕРАЦИЯХ АРТЕРИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

А. Я. Линкберг, К. А. Пыдер, Э. О. Тюндер

Кафедра факультетской хирургии (зав. — проф. А. Я. Линкберг) Тартуского государственного университета

В последнее время, в связи с бурным развитием сердечно-сосудистой хирургии, все чаще и чаще в клиниках применяются антикоагулянты разного действия.

В хирургическом отделении Тартуской городской клинической больницы применяют антикоагулянты гепарин и фенилин с 1959 года при реконструктивных операциях артерий нижних конечностей.

При длительных вмешательствах на артериях в условиях общего потенцированного наркоза отмечаются некоторые отклонения действия антикоагулянтов на процесс свертывания крови.

Так, у большинства этих больных (всего было 16 больных) отмечались, начиная со второй половины первого послеоперационного дня, резкие колебания времени свертывания крови (за-

медление свертывания крови), несмотря на то, что доза гепарина осталась прежней или даже была уменьшена. В связи с этим мы считаем возможным объяснить у 4 больных образование гематомы в области раны и резкое понижение гемоглобина.

Авторы считают, что с целью предупреждения осложнений надо отказаться от глубокого потенцирования больного с применением аминазина. Контроль за проведением антикоагуляционной терапии должен быть более тщательным, и кроме протромбинового индекса и времени свертывания крови, следует иметь ввиду и другие факторы свертывания крови.

НЕЙРОГУМОРАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ БИОСИНТЕЗА ФАКТОРОВ СВЕРТЫВАНИЯ И АНТИСВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ В ПЕЧЕНИ

Х. Д. Ломазова, А. А. Маркосян, Л. М. Метальникова

Научно-исследовательский институт физического воспитания и школьной гигиены АПН (директор — чл. корр. АПН — А. А. Маркосян)

Интенсивность биосинтеза факторов свертывания и антисвертывания крови в печени в первую очередь определяется ее функциональным состоянием, которое в каждый данный момент создается нервно-гормональным и гуморальным влиянием. Этими физиологическими механизмами обуславливается уровень деятельности и тех клеточных структур, с которыми связана продукция факторов свертывания и антисвертывания крови.

Вопрос регуляции биосинтеза факторов свертывания и антисвертывания крови в печени сравнительно мало освещен в печати. Имеется лишь отдельные работы с указанием на изменение протромбинового времени и концентрации гепарина при раздражении парасимпатического отдела вегетативной нервной системы.

Предпринятое нами исследование было направлено на выявление роли симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы в процессах биосинтеза в печени. Одновременное изучение динамики концентрации факторов свертывания и антисвертывания крови при раздражении вегетативной нервной системы, создавало возможность для выявления зависимости между концентрацией этих факторов, функциональным состоянием печени и изменением тонууса иннервационного аппарата.

Предметом изучения были время свертывания крови, концентрация факторов V и VII, протромбина, фибриногена и гепарина. Время свертывания крови и концентрация факторов определялись в крови, оттекающей от печени, после раздражения разных отделов вегетативной нервной системы.

Раздражение поддиафрагмальной части блуждающего нерва приводило к снижению концентрации факторов V и VII, не влияло на время свертывания крови, уровень протромбина и фибриногена при отчетливом увеличении уровня гепарина.

Раздражение симпатических волокон, иннервирующих печень, не влияло на время свертывания крови, уровень протромбина, фибриногена и гепарина, но приводило к снижению концентрации факторов V и VII.

Раздражение симпатического ганглия, иннервирующего левый надпочечник, что влекло за собой поступление в кровь адреналина, сопровождалось всегда значительным ускорением свертывания крови, повышением концентрации протромбина, факторов V и VII, понижением концентрации гепарина при стабильности уровня фибриногена.

Полученные данные показывают наличие зависимости концентрации факторов свертывания и антисвертывания крови от функционального состояния печени, определяемым влиянием симпатических и парасимпатических нервных волокон, а также адреналина. Кроме того, они свидетельствуют о том, что симпатико-адреналовая система преимущественно стимулирует образование в печени факторов свертывания, а парасимпатическая — антисвертывания.

О ДИНАМИКЕ ФИБРИНОГЕНА В КРОВИ ПРИ МОЗГОВЫХ ИНСУЛЬТАХ

Л. Л. Лутс

Кафедра неврологии (зав. — доц. Э. И. Раудам) Тартуского государственного университета

Задачей настоящей работы было выяснение дифференциально-диагностического значения содержания фибриногена крови при острых расстройствах мозгового кровообращения. Проведены повторные исследования содержания фибриногена крови в острой фазе мозгового инсульта у 101 больного, находившихся на лечении в неврологическом отделении Тартуской Республиканской Клинической Больницы. Из них 40 больных были с диагнозом геморрагического инсульта, 55 — с диагнозом инфаркта мозга и 6 больных с диагнозом транзиторного инсульта. В 30 летально закончившихся случаях диагноз был подтвержден на вскрытии.

При неосложненном клиническом течении (без пневмонии, обширных пролежней и др.) при инфаркте мозга наблюдалось увеличение содержания фибриногена в крови с первых дней заболевания, достигавшее максимального уровня к концу первой недели и на второй неделе заболевания. При геморрагическом ин-

сульте увеличение содержания фибриногена в крови наступало в большинстве случаев лишь на второй неделе заболевания и в меньшей степени по сравнению с инфарктом мозга. При транзиторном инсульте содержание фибриногена оставалось в пределах нормы.

Мы считаем, что наблюдение над динамикой фибриногена крови, наряду с другими клиническими и лабораторными исследованиями, имеет в неосложненных случаях мозгового инсульта определенное дифференциально-диагностическое значение.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ МЕХАНИЗМ РЕГУЛЯЦИИ СИСТЕМЫ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ И ЕГО РОЛЬ В ПАТОГЕНЕЗЕ ТРОМБОЗОВ

А. А. Маркосян

Научно-исследовательский институт физического воспитания и школьной гигиены АПН (директор — чл. корр. АПН А. А. Маркосян)

Сложность процессов, связанных со свертыванием крови или тромбообразованием, может быть понята при условии рассмотрения этих процессов в связи с целостным организмом. Мы рассматриваем систему свертывания крови, как одну из физиологических систем организма. Под системой свертывания крови мы понимаем органы, с деятельностью которых связано образование, продукция и утилизация факторов свертывания и антисвертывания крови (печень, селезенка, легкие, костный мозг, сосудистая стенка и др.), динамическое равновесие факторов свертывания и антисвертывания в крови, зависящее от функционального состояния органов системы свертывания крови, которое в свою очередь определяется нервно-гуморальным механизмом регуляции. Такая единая система свертывания крови, находящаяся в тесной взаимосвязи с другими системами целостного организма, представляет собой регулируемую динамическую систему с механизмами саморегуляции.

К известным нашим данным о нервном механизме регуляции свертывания крови представляется новый материал о роли ретикулярной формации в процессах регуляции. Раздражение ретикулярной формации при помощи хронически живленных микроэлектродов при одновременной записи биопотенциалов показывает наличие разнохарактерного влияния на процессы свертывания крови отделов ретикулярной формации ствола мозга и дает основание для суждения, что возможно здесь протекают первичные интегративные процессы.

Помимо гормональных влияний мы допускаем наличие гуморальной саморегуляции. Перфузия сосудистых рефлексогенных зон тромбином не выявила наличия специальной нервной рецеп-

ции. Нам также не удалось зарегистрировать специфичность биопотенциалов центральных образований при внутривенной инъекции разных доз тромбина. Ускорение свертывания крови, наступающее при перфузии сосудистых рефлексогенных зон адреналином, никотином, ацетилхолином, тромбином и другими физиологически активными веществами, видимо, является не специфической реакцией, а проявлением общего адаптационного синдрома. Инъекция в ток крови тромбина показала ускорение ее свертывания при небольших и замедление при больших дозах. Таким образом, видимо, саморегулирующим фактором является концентрация тромбина в крови. На начальном этапе свертывания крови время свертывания укорочено, концентрация тромбина не велика, но дальнейшее повышение концентрации тромбина и ее переход через пороговую величину вызывает мобилизацию защитных процессов, что приводит к удлинению времени свертывания крови и тем самым к профилактике дальнейшего распространения процесса тромбообразования.

Процессы, разыгрывающиеся в центральных нервных образованиях находят свою реализацию через вегетативную нервную систему. Взаимодействие процессов возбуждения и торможения в центральной нервной системе, а также в центрах вегетативной нервной системы определяет, как нами было показано, синергичную деятельность ее отделов при свертывании крови. Согласно нашим последним экспериментальным данным, локальное повышение тонуса симпатической нервной системы приводит к местному изменению времени свертывания крови и концентрации факторов, а при наличии тромбопластина или тромбина в циркулирующей крови к тромбообразованию в иннервируемом этими нервными волокнами органе.

В хронических экспериментах введение кроликам тромбина в малых дозах после предварительно введенного адреналина, как правило, через 15—30 дней приводит к гибели животных от тромбоза легочной артерии. В процессе этих опытов проведено изучение колебания концентрации некоторых факторов свертывания и антисвертывания крови.

Таким образом, мы полагаем, что сегментарное или общее повышение тонуса симпатико-адреналовой системы, вызывающее не только поступление адреналина в кровь, но и изменение обменных процессов сосудистой стенки возможно является одним из важных механизмов патогенеза внутрисосудистых тромбозов.

А. А. ШМИДТ — ОСНОВАТЕЛЬ ФЕРМЕНТАТИВНОЙ ТЕОРИИ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ

Э. Э. Мартинсон

Кафедра биохимии (зав. — проф. Э. Э. Мартинсон) Тартуского государственного университета

К ПАТОГЕНЕЗУ ФИБРИНОГЕНЕМИЧЕСКОЙ КРОВОТОЧИВОСТИ ПРИ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ НА ЛЕГКИХ

С. М. Мартынов, Б. Т. Савкив

Львовский научно-исследовательский институт переливания крови (директор — доцент Д. Г. Петров)

Кровоточивость в результате афибриногемии представляет не частое, не чрезвычайно грозное осложнение при определенных формах патологии беременности и родового периода (внутриутробная гибель и мацерация плода, преждевременная отслойка плаценты с образованием ретроплацентарных гематом, эмболия плодовыми водами), а также при оперативных вмешательствах на легких, предстательной железе (особенно при раке последней), при оперативных вмешательствах в связи с циррозом печени. Высокая летальность при такой кровоточивости, отсутствие эффективных мер борьбы с ней и спорные взгляды на ее патогенез представляют актуальность изучения этих вопросов.

Исходя из теоретического представления, что афибриногемическая профузная кровоточивость, возможно, представляет сравнительно редкую манифестацию гораздо более частых случаев гипофибриногемии, протекающих при выше перечисленных обстоятельствах скрыто, мы изучали в динамике некоторые показатели фибриногенеза и фибринолиза у 13 больных, подвергавшихся различным оперативным вмешательствам на легких. Для сравнения использовалась группа 14 больных, подвергавшихся различным другим операциям.

Свертывание крови как процесс, ведущий к образованию фибрина изучалось по общим показателям (время рекальцификации, гепариновый тест), а также по образованию эндогенного тромбoplastина (мет. Биггс и Дугласа) и утилизации протромбина (метод. Квика и Фавр-Джилли). Процесс фибринолиза характеризовали: уровень фибриногена (мет. гравиметрический) и время фибринолиза в эуглобулиновой фракции (мет. Коважика).

Исследования проводились до операции, во время операции и в 1, 3, 6 и 10 сутки после операции. Результаты исследований подвергались статистическому анализу на достоверность.

В результате проведенных исследований статистически достоверно установлено резкое снижение фибриногена крови во время операции на легких и незначительное, статистически недостоверное, снижение его при других вмешательствах. В послеоперационном периоде гипофибриногемия сменялась значительной гиперфибриногемией на протяжении периода наблюдений. Свертываемость крови и активность тромбoplastина была повышенной как во время операции, так и в послеоперационные дни, что было статистически достоверно при операциях на легких и

недостоверно при других оперативных вмешательствах. Фибринолиз оказался резко усиленным во время операции в обеих группах оперированных больных и отчетливо заторможенным с первого дня после операции.

Таким образом, отличие в показателях фибриногенеза и фибринолиза в обеих группах заключалось только в значительно более выраженном снижении фибриногена и повышении активности тромбопластина во время операции на легких. Последний факт говорит в пользу тромбопластиновой теории афибриногенемической кровоточивости при операциях на легких.

Повидимому основную роль при этом играют тканевые компоненты тромбопластиногенеза, поступающие в кровяное русло при травматизации, богатой ими легочной ткани, так как активность эпрогенного тромбопластина остается повышенной и в послеоперационном периоде, когда имеется даже гиперфибриногенемия. Не исключается также известное влияние и целого ряда других моментов, могущих играть роль вспомогательного фактора (переливание больших количеств крови при операциях на легких более частые шоковые состояния и т. д.).

О ПРИЧИНАХ НАРУШЕНИЙ ГЕНЕРАЦИИ КРОВЯНОГО ТРОМБОПЛАСТИНА ПРИ ГЕМОРРАГИЧЕСКИХ ТРОМБОЦИТЕМИЯХ

М. С. Мачабели

Институты клинической и экспериментальной хирургии и гематологии АН Грузинской ССР

Парадоксальное проявление кровоточивости встречается при тромбоцитозах различного происхождения. По заключению И. А. Кассирского, «геморрагической тромбоцитемии как проявления гипо- и аспленизма не существует; выдвижение этого нозологического синдрома было ошибкой гематологов».

Среди обследованных нами двухсот больных подобные состояния встретились у двадцати человек. Они наблюдались при хроническом лейкозе, остеомиелоретикулезе, миелофиброзе, эритремии, лимфогрануломатозе, после спленэктомии и при метастатическом диссеминированном карциноматозе костного мозга, когда число пластинок в 1 мм^3 крови превышало один миллион.

Гемостатическая картина характерна. Длительность кровотечения по Дьюку в пределах нормы или незначительно удлинена. Время Квика варьирует. Нередко оно нормально, но когда бывает удлинено, то это всегда связано с падением активности фактора V. Потребление протромбина в сыворотке всегда нормально.

В некоторых случаях после замораживания и оттаивания плазмы обогащенной пластинками время её рекальцификации

неожиданно удлиняется, а после разведения физиологическим раствором или обедненной тромбоцитами плазмой вновь укорачивается. Ярче всего парадоксальное удлинение времени и укорочение его после разведения физиологическим раствором тромбоцитарной взвеси проявляется в ТГТ (тест генерации тромбопластина) при условии включения в опыт стандартноприготовленной взвеси испытываемых пластинок после её замораживания и оттаивания. Если же в ТГТ были взяты не замороженные пластинки, то феномен наблюдался редко и ТГТ был нормален.

Но не у каждого больного с количеством тромбоцитов больше одного миллиона в 1 м^3 крови можно продемонстрировать парадоксальное ухудшение ТГТ. Если увеличенные в количестве пластинки были малоактивны, то разрушение их замораживанием и дополнительный выход тромбопластического фактора 3 не ингибировал активности кровяного тромбопластина и ТГТ оставался нормальным.

Полученные данные не позволяют с достоверностью указать на причину описанного явления. Можно лишь выдвинуть несколько предположений:

1. Увеличение числа пластинок ведет к увеличению адсорбции на них фактора V и удалению его из плазмы как в пробирке, так и в живом организме. То, что ингибирующий эффект сильнее у разрушенных замораживанием пластинок, объясняется тем, что скопление стромы пластинок лучше адсорбирует фактор V, чем интактные пластинки.

2. Возможно, что активность, ингибирующая образование и активность кровяного тромбопластина, связана с прямым действием двух пластиночных физиологических антикоагулянтов, обладающий самостоятельной активностью. Деятельность их направлена как против образующегося тромбопластина, так и против уже образовавшегося комплекса. Активность одного из них ингибирует влияние фактора V. Когда увеличена концентрация этого ингибитора или обоих одновременно, то нарушение ТГТ сопровождается падением уровня фактора V в крови больного. Когда же увеличена концентрация другого физиологического антикоагулянта, действие которого не ингибирует активности фактора V, то последний сохраняется в крови в достаточном количестве.

Неожиданное ускорение удлиненного времени рекальцификации обогащенной тромбоцитами плазмы после разведения её физиологическим раствором, можно объяснить тем, что как и другие физиологические ингибиторы, так и антикоагулянты пластинок не выдерживают разведение и активность их падает.

3. И, наконец, действие чрезмерно концентрированного фактора 3 пластинок может быть аналогично действию ионов кальция, который в большой концентрации ингибирует те реакции, которые в оптимальной ускоряет.

ИЗМЕНЕНИЯ В СВЕРТЫВАЮЩЕЙ СИСТЕМЕ КРОВИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ШОКОВЫХ СОСТОЯНИЯХ

М. Г. Мухадзе, М. В. Торджия

Научно-исследовательский институт переливания крови им. акад. Г. М. Мухадзе Минздрава Грузинской ССР.

В сложном и разнообразном симптомокомплексе шокового состояния важное место занимают изменения со стороны свертывающей системы крови. Изучение нарушений в свертывающей системе крови при различных шоковых состояниях имеет значение не только для выявления механизма коагуляционных процессов, но и для правильной дифференцированно-комплексной терапии.

Свертывающая система крови изучена при анафилактическом, гетеротрансфузионном и плевропульмональном шоке.

Эксперименты проведены на кроликах и собаках.

При анафилактическом шоке выявлено понижение потенциальных способностей гемостаза, обусловленных в основном увеличением гепарина крови. Уменьшается также число кровяных пластинок, которое мало отражается на тромбопластинообразовании.

При гетеротрансфузионном шоке отмечается повышение коагуляционных способностей крови, однако в ряде случаев имеет место развитие гемостатического дефекта, обусловленного повышением фибринолитических процессов крови.

При плевропульмональном шоке, вызванном открытым пневмотораксом в сочетании с массивным кровопусканием, коагуляционная способность крови повышается. Исключение составляют случаи, характеризующиеся гипопротромбинемией и уменьшением содержания фибриногена.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЕЩЕСТВА И СВЕРТЫВАЕМОСТЬ КРОВИ

М. М. Николаева

Кафедра фармакологии фармацевтического факультета I Московского ордена Ленина медицинского института имени И. М. Сеченова.

Наши сведения о течении процесса свертывания крови и об участии в нем отдельных факторов обогатились теперь многими новыми данными. В медицину введены лекарственные вещества, предназначенные для воздействия на течение процесса свертывания крови, как в отношении его ускорения, например, при разных видах гемофилии, так и в отношении его замедления и пре-

дупреждения и ликвидации тромбов при различных патологических состояниях.

Средства последнего рода, так называемые антикоагулянты, за последние годы приобретают все большее и большее значение и применяются врачами почти всех специальностей. Однако, постепенно начинают выясняться факты, до того, как-то ускользавшие из сферы внимания врачей, а именно, что, помимо вышеупомянутых средств, многие, даже давно и широко применяемые лекарственные вещества способны влиять на течение процесса свертывания крови.

В норме, благодаря компенсаторным механизмам, даже довольно значительные изменения в скорости процесса свертывания могут совершенно не отразиться на состоянии больного. Но, если процесс свертывания уже нарушен в ту или другую сторону, то непродуманное введение некоторых лекарственных веществ без учета их свертывающих или противосвертывающих свойств может привести к тяжелым, а иногда даже непоправимым последствиям.

За последние годы предложен целый ряд усовершенствованных методик определения скорости свертывания крови и определения содержания в крови отдельных компонентов этого процесса. Это позволило не только изучать свойства отдельных лекарственных веществ в отношении их влияния на процесс свертывания крови, но позволило также более глубоко проникать в интимный механизм этого их влияния.

В результате таких исследований начинают выявляться лекарственные вещества, способные 1) повышать свертываемость крови, 2) вещества, понижающие её и 3) вещества, не влияющие на этот процесс.

Работы этого рода особенно нужны теперь в связи с введением в медицину целого ряда совершенно новых лекарственных веществ и новых видов наркотизирования.

Однако, нужно сказать, что изучение влияния отдельных лекарственных веществ на течение процесса свертывания начато сравнительно недавно. Несомненно требуются еще дальнейшие, глубокие исследования для того, чтобы правильно оценить клиническое значение отдельных наблюдений этого рода.

ЗНАЧЕНИЕ РЕТИКУЛО-ЭНДОТЕЛИЯ В ОСУЩЕСТВЛЕНИИ ФУНКЦИИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ АНТИСВЕРТЫВАЮЩЕЙ СИСТЕМЫ

В. Е. Пасторова

Лаборатория физиологии и биохимии свертывания крови при кафедре биохимии животных Московского Государственного Университета им. М. В. Ломоносова (руководитель — проф. Б. А. Кудряшов)

С целью изучения роли ретикуло-эндотелиальной системы (РЭС) в функции АСС были проведены опыты на белых крысах и показано, что при блокаде ретикуло-эндотелия красителем трипановой синей происходит ослабление функции АСС и экспериментальные животные гибнут в 37% после введения им тромбопластина в умеренных дозах, тогда как контрольные животные погибают лишь в 6%. Блоkada ретикуло-эндотелия ведет к снижению ответной реакции со стороны гуморальной части АСС после внутривенного введения тромбопластина. В кровь выделяется меньшее количество агентов, блокирующих свертывание крови по сравнению с контрольными животными: отмечено более раннее восстановление нормального времени свертывания цельной крови, удлинение времени фибринолиза сгустка и укорочение тромбинового времени после инкубации крови с протаминсульфатом.

С другой стороны, внутреннее введение тромбина и тромбопластина ведет к значительному замедлению поглощения клетками РЭС красителя конгорот из русла крови, введенного через некоторое время после введения тромбина и тромбопластина, и создает картину угнетения РЭС.

Полная спленэктомия, предпринятая у животных с целью удаления некоторой части РЭС, ведет к сильному ослаблению функции АСС и сопровождается понижением фибринолитической активности крови, а также гибелью почти всех экспериментальных животных от наступающего тромбоза сердца и сосудов после введения умеренных доз тромбина.

Введение тромбина крысам, облученным дозой 600 г, у которых селезенка сильно уменьшена, вызывает их гибель от наступающего тромбоза в 85% случаев. Небольшие дозы тромбина, не приводя к гибели облученных животных, вызывают замедленную или не вызывают вовсе ответной реакции со стороны гуморальной части АСС: в ответ на введение тромбина изменение толерантности плазмы к гепарину наступает у подопытных животных позднее по сравнению с контрольными, а фибринолитическая активность крови у подопытных животных остается без изменения, в то время как у контрольных она повышается после введения тромбина.

Однако спленэктомия и лучевое поражение являются специфическими патологическими состояниями, при которых созда-

ются особые условия к значительному ослаблению функции АСС не только за счет нарушения состояния ретикуло-эндотелия, так как гибель этих экспериментальных животных после введения тромбина происходит в большем количестве случаев (100% и 85%), чем при одной блокаде РЭС (37%).

Опыты с облущенными и спленэктомированными животными указывают на то, что в организме с одновременным резким нарушением свертывающей системы крови (снижение тромбопластической активности крови, кровоточивость и др.) может создаваться предтромботическое состояние.

УРОВЕНЬ СЕРОТОНИНА В КРОВИ И ИЗМЕНЕНИЯ ТРОМБОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ГЕМОФИЛИИ

Н. Я. Плавинская, Б. В. Полушкин, Е. Я. Суховеева

Кафедра пропедевтики внутренних болезней (зав. — доцент З. С. Баркаган)
Алтайского государственного медицинского института

В настоящей работе мы имели возможность исследовать содержание серотонина в крови при разных формах гемофилии: дефиците антигемофильного глобулина (гемофилии А), плазменного компонента тромбопластина (гемофилии В), плазменного предшественника тромбопластина (гемофилии С), смешанной форме (гемофилии АВ) и форме, обусловленной наличием в крови больного ингибитора плазменного тромбопластина.

Серотонин определялся по методу Далглиша, То и Уэрка. Параллельно проводился основной тромбопластиновый тест и исследовались общие показатели свертываемости крови, длительность кровотечения, содержание прокоагулянтов (I, II, V, VII, VIII факторов, гепарин, активность антитромбина и антитромбопластина крови. Помимо этого проводился подсчет тромбоцитов, изучение их морфологических особенностей и оценивалась функция некоторых тромбоцитарных факторов.

У большинства больных гемофилией выявлено выраженное снижение количества серотонина в крови, несмотря на нормальное содержание у них тромбоцитов. Это снижение имело место при всех формах гемофилии, особенно в период усиления явлений кровоточивости. Вместо с тем снижение уровня серотонина не может быть объяснено только кровопотерей, поскольку наблюдалось и у больных с нормальным содержанием в крови эритроцитов и гемоглобина. При изучении тромбоцитограммы выявлено большое количество микроформ пластинок и увеличение старых форм и форм раздражения. Эти данные совпадают с наблюдениями Фонио, который установил, что при гемофилии преобладают мелкие, резко очерченные и устойчивые формы тром-

боцитов. С другой стороны, Цуккер показал, что с изменением тромбоцитов в сторону микроформ снижается их способность адсорбировать серотонин. Поэтому можно предполагать, что выявленные нами изменения содержания серотонина в крови больных гемофилией обусловлены качественными изменениями пластинок и снижением их сорбционной способности.

Таким образом, полученные данные показывают, что при гемофилии нарушается не только тромбопластинообразование, но имеют место и некоторые другие сдвиги, которые, возможно, играют роль в развитии явлений кровоточивости.

КОЛЕБАНИЯ СОДЕРЖАНИЯ ФИБРИНОГЕНА В ПЛАЗМЕ КРОВИ ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА И НЕКОТОРЫХ ДРУГИХ ОСТРЫХ СОСТОЯНИЯХ

Л. Т. Пяй, Х. О. Тарма, М. А. Юкскас

Кафедра госпитальной терапии (зав. — доц. Л. Т. Пяй) Тартуского государственного университета

Патогенетическое значение и механизм регуляции количества фибриногена в плазме крови в настоящее время еще нуждаются в разработке. Следует полагать, что повышение уровня этой белковой фракции само по себе не приводит к резкому ускорению свертываемости крови, способствует образованию более обширных тромбов, чем обычно.

Хотя некоторое повышение уровня фибриногена в плазме крови наблюдается при большом количестве воспалительных процессов, однако оно достигает высоких значений лишь при отдельных заболеваниях, что представляет для клиницистов диагностический интерес.

Одним из подобных заболеваний является инфаркт миокарда, при котором установлено закономерное повышение содержания фибриногена в плазме крови. Задачей настоящей работы заключалось проверить это положение, а также выяснить специфичность отмеченного явления для инфаркта миокарда и стенокардии. С этой целью обследовались больные с вышеупомянутым заболеванием, находившиеся на лечении в терапевтическом отделении Тартуской республиканской клинической больницы в 1959, 1960 и первой половине 1961 годов.

У обследованных больных значения фибриногена колебались в пределах 0,19—0,77% (при норме 0,26—0,33%). При этом в группе больных инфарктом миокарда заметное повышение фибриногена наблюдалось в половине случаев, а в группе больных стенокардией в одной трети случаев.

Обращает на себя внимание соотношение уровня фибриногена с интенсивностью болевого синдрома. Так, в группе боль-

ных, у которых значения фибриногена были в пределах нормы или же незначительно повышены (0,26—0,37%) интенсивный болевой синдром наблюдался у 23% больных. В группе же больных с выраженным подъемом уровня фибриногена интенсивный болевой синдром отмечался в 71% случаев.

При этом анализ данных заболеваний не дал возможности связать закономерно интенсивность болевого синдрома с обширностью поражения миокарда. Проведенные исследования содержания фибриногена у больных с интенсивным висцеральным болевым синдромом не коронарного генеза (колика) выявили, что у них также закономерно отмечается повышение содержания фибриногена в плазме крови.

Вышеизложенные факты послужили причиной изучения влияния резкого болевого синдрома на уровень фибриногена в эксперименте на животных. Соответствующие опыты, проведенные на кроликах, подтвердили возможность воспроизведения повышенного уровня фибриногена на основе создания резкого болевого синдрома висцерального генеза.

Данные исследования больных и эксперименты на животных указывают, что наряду с другими, также и механизмы, обуславливающие болевой синдром, оказывают влияние на содержание фибриногена в плазме крови.

ИЗМЕНЕНИЯ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ ПОД ВЛИЯНИЕМ ВИПРАТОКСА

О. Л. Раявээ

Кафедра фармакологии (зав. — проф. Г. Я. Кингисепп) Тартуского государственного университета

Змеиные яды, в том числе и яд гадюки (*Vipera berus berus* L.), а также приготовленные из них лекарственные препараты, часто оказывают заметное действие на кровь (Мелик-Карамян А. С., 1947; Мосиг А., 1951 и др.).

Препарат випратокс является 0,006% раствором сухого яда гадюки в 0,3% растворе трикрезола. Процесс свертывания крови изучался на кроликах при однократном и повторном применении випратокса. Выяснилось, что випратокс, как при однократным так и при длительном применении, заметно уменьшал время свертывания крови и протромбиновое время. В то же время повышалось число эритроцитов и лейкоцитов, появлялся относительный лимфоцитоз. Количество гемоглобина немного нарастало (особенно на 15-ый день применения препарата).

ТРОМБОПЛАСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ КРОВИ И РОЛЬ КАЛЬЦИЯ В ОТДЕЛЬНЫХ ЭТАПАХ ПРОЦЕССА СВЕРТЫВАНИЯ

Р. А. Рутберг

Центральный ордена Ленина институт гематологии и переливания крови
(директор — действительный член АМН СССР проф. А. А. Багдасаров)

В общем комплексе свертывающих и антисвертывающих механизмов, обеспечивающих гомеостаз одной из важнейших физиологических систем организма, свертывающей системы, особенно важная роль принадлежит тромбопластину. Быстрота и активность его образования оказывает непосредственное влияние на потребление протромбина, накопление тромбина и превращение фибриногена в фибрин, т. е. определяют течение всего процесса свертывания.

Среди большого числа факторов, обеспечивающих появление активного тромбопластина только антигемофильный глобулин и липоидный фактор пластинок не обнаруживаются в крови после свертывания, тогда как все остальные факторы лишь превращаются в более активную форму. Это позволяет рассматривать антигемофильный глобулин и липоидный фактор пластинок как основные субстраты тромбопластина.

Физиологическая сущность такого различного поведения отдельных факторов свертывания еще полностью не расшифрована. Неясно также какие изменения претерпевает VIII фактор при свертывании крови и по завершении этого процесса. Открытым остается вопрос о роли кальция в отдельных этапах тромбопластинообразования.

Нашими исследованиями показано, что VIII фактор не затрачивается в процессе свертывания, а переходит в неактивное состояние. Важная роль в этом процессе принадлежит тромбину.

Восстановление антигемофильной активности имеет место при длительном воздействии на сыворотку низких температур (-16 — -20°C). Из сыворотки донора и больных гемофилией, в крови которых имелся резкий дефицит VIII фактора, выделена фракция, соответствующая по свойствам антигемофильному глобулину. При добавлении указанных фракций *in vitro* к крови больных гемофилией А имела место нормализация процесса свертывания.

При создании условий, препятствующих появлению в крови следов тромбина, удалось предотвратить инактивацию VIII фактора при хранении крови в течение 30—40 дней при $+4^{\circ}\text{C}$.

Установлено, что отдельные этапы тромбопластинообразования по разному относятся к содержанию в среде ионов кальция. Первый из них может происходить и в отсутствии ионного кальция, второй требует минимального его количества, тогда как третий имеет место только при оптимальной концентрации кальция.

В присутствии веществ значительно увеличивающих поверхность контакта образование тромбoplastина происходит при такой концентрации кальция, при которой он обычно не имеет места.

ОБ ОСОБЕННОСТЯХ ТРОМБООБРАЗОВАНИЯ ПРИ ВЕНОЗНОЙ ПЛАСТИКЕ И МЕТОДИКЕ ЕГО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

М. Г. Сироткина

Кафедра оперативной хирургии (зав. — проф. Г. Е. Островерхов) и кафедры факультетской хирургии (зав. — академик А. Н. Бакулев) 2-го Московского государственного медицинского института им. Н. И. Пирогова

Разрабатывая в эксперименте на собаках проблему пластических операций на верхней полых вене с использованием гомо-трансплантатов и различных синтетических протезов, с целью предупреждения тромбообразования в послеоперационном периоде, мы стремились усилить антисвертывающую систему крови путем введения одной группе животных (31 собака) гепарина, другой (31 собака) — неодикумарина и на 6 собаках была испытана комбинация неодикумарина и гепарина. 33 собаки не получали антикоагулянта и служили контролем. Нами получены следующие результаты:

Введение неодикумарина не оказало существенного влияния на частоту тромбообразования в просвете трансплантата. Нами обнаружена значительная индивидуальная реакция собак к антикоагулянтам кумаринового ряда.

Неблагоприятной оказалась комбинация неодикумарина с гепарином. Все животные погибли от кровотечения.

Введение гепарина в дозах от 50 до 100 ед/кг сопровождается отчетливыми понижениями частоты тромбообразования в просвете сосудистых стволов. Число хороших исходов в виде полной проходимости протеза увеличивается почти в два раза.

Положительные результаты пластических операций на венозных стволах с применением гепарина следует объяснить тем, что восполняется локальный недостаток важнейшего противосвертывающего агента в сосудистой стенке. При остром воспалении, вызванном оперативным вмешательством, количество тучных клеток в сосудистой стенке резко уменьшается и, следовательно, ликвидируется физиологическое депо гепарина в сосудах. Между содержанием тучных клеток и общим свертывающим потенциалом крови существует обратная линейная зависимость. Естественно, антикоагулянты кумаринового ряда с другими механизмами действия являются менее эффективными при оперативном вмешательстве на сосудистой системе.

УЧАСТИЕ НЕКОТОРЫХ ФАКТОРОВ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ В ОПУХОЛЕВОМ ПРОЦЕССЕ И РОЛЬ ПРИ ЭТОМ НАРУШЕНИЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ГИПОТАЛАМУСА

М. А. Уколова

Ростовский Государственный научно-исследовательский институт рентгенологии, радиологии и онкологии М. З. РСФСР
(дир. — П. Н. Снегирев)

С тех пор, как классическими работами А. А. Шмидта была открыта ферментативная природа процесса свертывания крови и роль в этом процессе клеточных зимопластических (тромбокиназных) веществ, исследование свойств этих последних не прекращалось.

Наряду с многочисленными исследованиями механизма активации тромбокиназы и характера взаимодействия её с другими компонентами процесса свертывания крови, были подмечены особые, связанные с коагуляцией коллоидов протоплазмы клеток, свойства тромбокиназы — стимуляция клеточного деления (Л. Гейльбрун) и роста клеток в культуре тканей (А. Фишер).

Преыдущими исследованиями нашей лаборатории выявлено высокое содержание тромбокиназы в тканях перевиваемых опухолей животных и в опухолевых тканях человека (Уколова М. А. и Леонтьева Г. А., 1958).

Далее выяснено, что растущие части опухолей обладают значительно более высокой тромбокиназной активностью по сравнению с дегенерирующими частями (наши опыты с Е. Б. Квакиной).

В хронических опытах на крысах — опухоленосителях установлено, что в процессе развития опухолей происходит нарастание в крови как тромбокиназы, так и фибриногена (опыты Л. Х. Гаркави).

При исследовании механизмов, лежащих в основе увеличения содержания этих факторов свертывания крови, была выявлена зависимость их содержания в крови (тромбокиназы и фибриногена) и тканях (тромбокиназы) от деятельности эндокринных желез и регулирующей эту деятельность гипоталамической области головного мозга (опыты Л. Х. Гаркави, Е. Б. Квакиной и Г. А. Леонтьевой).

Кратковременное раздражение гипоталамуса приводило к повышению уровня тромбокиназных веществ в организме, в то время, как каждодневное раздражение в течение длительного периода вело к обратным результатам — снижению уровня тромбокиназы в крови и тканях, а также снижению содержания фибриногена в крови. Возможно, что здесь мы сталкивались с усилением функции физиологической антисвертывающей системы (Б. А. Кудряшов, 1958).

Поскольку длительное электрическое раздражение гипоталамуса животных, предшествовавшее перевивке им опухолей, приводило к резкому торможению роста опухолей (наши опыты с Ю. Н. Бордюшковым и Л. Х. Гаркави), можно думать, что в перестройке обмена веществ организма, вызванной изменением деятельности гипоталамуса и содействующей рассасыванию опухолей, некоторое значение принадлежит исследованным факторам свертывания крови.

О ПРЕТРОМБОТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ (ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ)

К. Г. Урбанюк

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

Ранее проведенное изучение только системы свертывания крови при неосложненном течении гипертонической болезни оказалось малоубедительным по итоговым данным, хотя нами и было выявлено повышение тромбопластической активности крови во II и III стадиях заболевания за счет повышенного содержания тромботропина.

В связи с этим обстоятельством стало очевидным, что изучение системы свертывания крови не могло отразить существующих тенденций в процессе свертывания крови. Отсюда возникла настоятельная необходимость изучения другой системы — системы защиты при возникающих прокоагуляционных тенденциях крови у больных гипертонической болезнью.

Суждение о процессе свертывания крови выносилось на основании определения толерантности плазмы к гепарину, содержания фибриногена, гепаринового времени, свободного гепарина и фибринолитической активности плазмы.

В целях изучения подвижности фибринолиза как показателя функционального состояния антисвертывающей системы, — по предложению проф. Б. А. Кудряшова было изучено влияние никотиновой кислоты как стимулятора фибринолитической активности плазмы (внутримышечное введение 10,0 1% раствора).

Проведенные исследования в динамике позволили прийти к следующему заключению.

При гипертонической болезни в неосложненном ее течении выявляются тенденции к повышению свертывающей активности крови. Отчетливой выраженности эти тенденции достигают в III стадии болезни, особенно у лиц более старшего возраста (старше 51 года).

Наряду с гиперкоагуляционными тенденциями крови отме-

чено понижение функции антисвертывающей системы в связи с ее депрессией, более отчетливое во II и особенно в III стадии болезни. Эта тенденция явно выражена в старшем возрасте и носит постоянный (необратимый) характер в III стадии заболевания.

Лечение способствовало восстановлению равновесия двух систем у больных в I стадии заболевания и у части больных во II стадии гипертонической болезни, свидетельством чего явилось повышение фибринолитической активности плазмы, тенденции к нормализации содержания гепарина и понижение свертывающей активности крови (по тесту толерантности плазмы к гепарину).

Повышение фибринолитической активности плазмы после введения никотиновой кислоты велико в I стадии заболевания, менее выражено во II, а особенно в III (в два раза меньше, чем в I стадии в связи с депрессией антисвертывающей системы).

Повышение защитной функции антисвертывающей системы при ее угасании и снижении свертывающей активности крови являются основными принципами в профилактике внутрисосудистого тромбообразования.

Определением толерантности плазмы к гепарину, степени повышения фибринолитической активности плазмы после введения никотиновой кислоты и содержания гепарина представляется возможным выявлять претромботическое состояние в угрожающем периоде течения гипертонической болезни.

СВЕРТЫВАЕМОСТЬ, ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ КРОВОТЕЧЕНИЯ, ПРОТРОМБИН И ТРОМБОЦИТЫ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ПОЛНОМ АЛИМЕНТАРНОМ ГОЛОДАНИИ (БЕЗ ОГРАНИЧЕНИЯ ВОДЫ) И ПОСЛЕДУЮЩЕМ ПИТАНИИ ЛЮДЕЙ

Ю. Л. Шапиро

Институт психиатрии АМН. СССР (директор — доцент Н. М. Жариков)

Литературные данные по изменению этих показателей у людей при полном голодании и последующем питании носят характер немногочисленных, часто случайных, наблюдений у одного-двух добровольно голодавших «профессионалов».

Нами исследовались свертываемость крови (по Мас и Магро), продолжительность кровотечения (по Дуке), протромбин (по Д. П. Боровской и С. Д. Ровинской), количество тромбоцитов (по Фолио), и их качественные характеристики (структура, размеры, сумма площадей). Исследования проводились в динамике у 19 больных различными психическими заболеваниями в процессе их лечения полным голоданием, и у 3-х практически здо-

ровых людей. Сроки полного голодания от 9 до 40 дней. Употребление воды не ограничивалось. Потеря веса тела к концу голодания и у одного испытуемого не превышала 25% от исходного.

Результаты полученных данных суммированы нами для всех случаев по стадиям, выделяемым при полном голодании и последующем питании людей.

Количество тромбоцитов начинает нарастать уже в первые дни и определенно увеличивается в отдаленные сроки голодания. Как правило, в это время в большинстве случаев появляется большое количество микроформ с компактным, четко выраженным грануломером, интенсивно красящимся азуром. Общая сумма площадей тромбоцитов увеличивается. В костном мозге, при подсчете парциальных мегакариоцитограмм обнаруживается сдвиг вправо на 4,9 и 11 дни голодания. Большинство мегакариоцитов содержат обильную азурофильную зернистость. В цитоплазме гигантских клеток, а так же внеклеточно, можно видеть большое количество тромбоцитов на всех стадиях созревания. Процесс агглютинации тромбоцитов хорошо выражен. На 26 день голодания отмечается некоторое увеличение менее зрелых форм мегакариоцитов. Сдвиг влево увеличивается на 7 день питания, становясь особенно отчетливым на 17 день восстановительного периода. Процессы тромбогенеза и агглютинации тромбоцитов не нарушаются и в этом периоде.

Время кровотечения удлиняется в первые сроки голодания, укорачивается в период «ацидоза» (5—12 дни) и вновь удлиняется в отдаленные сроки голодания. В восстановительном периоде время кровотечения не отличается от исходных цифр.

Протромбиновый индекс статистически достоверно снижается в период с 5 по 12 день голодания и затем вновь постепенно нарастает по мере удлинения сроков голодания. В периоде питания он несколько превышает исходный уровень.

Свертываемость крови в общем ускоряется по мере удлинения сроков голодания. Более отчетливые изменения отмечаются при определении начала свертывания крови. Начало свертывания ускоряется вдвое с первых же дней голодания и продолжает оставаться ускоренным во все периоды голодания и питания. Время окончания свертывания крови уменьшается достоверно только в отдаленные сроки голодания. В восстановительном периоде оно также продолжает оставаться ускоренным, но не столь отчетливо, как во время голодания.

Помимо сдвигов, обнаруживаемых при анализе средних цифр, следует отметить значительную вариабельность всех показателей в различные периоды исследования. Так, максимальная вариабельность числа тромбоцитов отмечается в отдаленные сроки голодания, кровотечения — в первые дни голодания, свертываемости и протромбинового индекса — в первый период питания.

Принципиальных отличий по всем показателям у здоровых и психически больных, обследованных нами, мы обнаружили как при голодании, так и при последующем питании. Это дает нам основание рассматривать полученные данные как типичные для полного алиментарного голодания (без ограничения воды) и последующего питания людей.

СВЕРТЫВАЮЩАЯ И АНТИСВЕРТЫВАЮЩАЯ СИСТЕМЫ КРОВИ ПРИ ДИФFUЗНЫХ ПОРАЖЕНИЯХ ПЕЧЕНИ

Ю. А. Шарова

Центральный ордена Ленина институт гематологии и переливания крови
Министерства Здравоохранения СССР (директор — действительный
член АМН СССР проф. А. А. Багдасаров)

Многие компоненты, необходимые для осуществления нормального процесса свертывания крови, синтезируются в печени. Поэтому патологические изменения печени вызывают значительное нарушение в механизме свертывания крови.

При диффузных поражениях печени (хронической гепатиты и циррозы) отмечается снижение общей активности свертывающей системы крови (удлинение времени рекальцификации, уменьшение толерантности плазмы к гепарину, увеличение времени свертывания в силиконированной посуде) и содержания компонентов протромбинового комплекса (протромбина, проконвертина, акцелерина). Степень падения концентрации прокоагулянтов зависит от тяжести заболевания и соответствует показателям функционального состояния печени.

Тромбопластическая активность крови при циррозах печени снижена за счет падения тромбопластической активности самих кровяных пластинок и уменьшения их числа. Этим объясняется пониженное потребление протромбина.

Антитромбиновая активность крови в большинстве случаев заметно повышена.

Содержание фибриногена плазмы падает до низких цифр только при тяжелых поражениях печени. У трети больных с циррозами печени концентрация фибриногена оказалась повышенной в связи с усиленной активностью ретикуло-эндотелиальной системы.

Фибринолитическая активность крови при диффузных поражениях печени повышена.

Раскрытие механизма нарушения свертывания крови при поражениях печени имеет большое значение для выяснения причин геморрагических явлений и возможной борьбы с ними. Определение содержания компонентов протромбинового комплекса и фибриногена имеет диагностическое и прогностическое значение.

К ВОПРОСУ О ВЛИЯНИИ КОМБИНИРОВАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ НЕКОТОРЫХ ГЕМОСТАТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ НА СВЕРТЫВАЕМОСТЬ КРОВИ

В. М. Ядрова

Кафедра фармакологии (зав. — проф. И. Э. Акопов) Кубанского медицинского института им. Красной Армии

Комбинированная лекарственная терапия широко применяется при различных заболеваниях и в частности при кровотечениях и геморрагических диатезах. В литературе имеются отдельные указания на изменение характера действия гемостатических средств при их совместном или последовательном применении.

В задачу настоящей работы входило выяснение изменений функционального состояния свертывающей системы крови и отдельных ее компонентов при комбинированном применении некоторых гемостатических средств.

В острых опытах на 10 кроликах с последовательным введением аскорбиновой кислоты (20 мг/кг) и хлористого кальция (5 мг/кг) отмечалось, что через 1 час после введения хлористого кальция на фоне ускоренного свертывания крови, вызванного аскорбиновой кислотой, свертывание крови значительно замедлялось даже по сравнению с исходными данными. В 10 контрольных опытах не отмечалось существенных изменений в процессе свертывания крови.

В хронических опытах на 25 собаках производилось последовательное введение: 1) викасола и хлористого кальция, 2) викасола и аскорбиновой кислоты и 3) лагохилуса опьяняющего и аскорбиновой кислоты.

Внутримышечное введение викасола в течение 6 дней в дозе 0,5 мг/кг вызывало значительное ускорение свертываемости крови. Введение хлористого кальция в дозе 5 мг/кг на этом фоне приводило к значительному замедлению свертывания крови, особенно через сутки после введения. В контрольных опытах свертываемость крови оставалась ускоренной и через 2 суток после последней инъекции викасола.

Аскорбиновая кислота в дозе 2 мг/кг на фоне ускоренного свертывания крови, вызванного длительной дачей викасола, не изменяла процесса свертывания крови.

Аскорбиновая кислота на фоне ускоренного свертывания крови, вызванного длительной дачей лагохилуса опьяняющего, приводила к замедлению свертывания крови, особенно резко выраженному на следующие сутки после введения.

Характер и сила действия гемостатических средств, видимо, зависят от исходного функционального состояния свертывающей системы крови. Введение кровоостанавливающего средства на фоне ускоренного свертывания крови не только не вызывает

дальнейшего ускорения этого процесса, но может вызвать даже противоположный эффект. Приведенные данные можно объяснить существованием физиологической антисвертывающей системы крови (Б. А. Кудряшов и сотрудники).

РЕГУЛЯТОРНОЕ ЗНАЧЕНИЕ РЕТИКУЛЯРНОЙ ФОРМАЦИИ ГИПОТАЛАМУСА ВО ВЗАИМОДЕЙСТВИИ ФАКТОРОВ СВЕРТЫВАНИЯ И АНТИСВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ

Г. А. Якунин

Научно-исследовательский институт физического воспитания и школьной гигиены АПН (директор и научный руководитель член-корр. АПН — А. А. Маркосян)

Продолжая исследования влияния отделов ретикулярной формации ствола мозга на свертывание крови (А. Маркосян и Г. А. Якунин) мы изучили в условиях хронического эксперимента влияние ретикулярной формации гипоталамуса на процесс взаимодействия фактора V, протромбина, гепарина и времени свертывания крови. Одновременная запись электрической активности коры мозга и ретикулярной формации дала возможность сопоставить их с динамикой изменений изучаемых показателей.

Прямое электрическое раздражение переднего и бокового полей ретикулярной формации гипоталамической области при помощи хронически живящих микроэлектродов вызывает удлинение времени свертывания крови, уменьшение концентрации фактора V, уровня протромбина и увеличение гепарина в крови кролика. Восстановление времени свертывания крови и концентрации изучаемых факторов к исходному уровню происходит через один час — час сорок минут, при этом восстановление протромбина и гепарина предшествует восстановлению фактора V к исходной норме. При увеличении силы раздражения наблюдаются фазовые изменения в свертывании крови. Первоначальное удлинение времени свертывания крови сменяется укорочением его, при своеобразной динамике концентрации факторов свертывания.

При том же воздействии на ретикулярную формацию перивентрикулярного вещества и заднего поля гипоталамуса наступает укорочение времени свертывания крови, которое длится до одного часа 20 минут, а затем удлинение его, продолжительностью до 30—50 минут, увеличение уровня протромбина и уменьшение гепарина с последующим восстановлением их до исходной нормы.

Анализ полученных данных показывает, наличие стимулирую-

щих и тормозящих влияний на процессы свертывания крови со стороны ретикулярной формации гипоталамуса. Эти влияния обусловлены раздражением разных участков гипоталамуса и имеют собственную биоэлектрическую характеристику.

Анализ электрической активности показал, что «реакция активации» электроэнцефалограммы (десинхронизации и упорядоченный ритм 4—7 сек) преимущественно сопровождается ускорением свертывания крови, а уменьшение или увеличение амплитуд медленных колебаний и учащение вспышек «веретен» — замедлением его. Изменения в электрической активности предшествуют изменениям в свертывании крови.

Полученные данные могут служить основанием для заключения, что ретикулярная формация гипоталамической области, вероятно, является одним из первичных центральных образований интегрирующих деятельность системы свертывания крови.

ОГЛАВЛЕНИЕ

| | |
|--|----|
| Абесадзе А. И., Долидзе Ф. П., Кикнадзе В. Д. О роли надпочечников в регуляции свертывающей системы крови | 3 |
| Абесадзе А. И., Долидзе Ф. П., Кинадзе В. Д., Цховребова Е. З. Роль печени и селезенки в свертывающей системе крови | 4 |
| Агеева Н. М., Климова Н. Я. Влияние фосфатидного обмена на активность некоторых факторов свертывающей системы крови | 4 |
| Акопов И. Э. Некоторые вопросы изыскания и применения гемостатических препаратов | 5 |
| Акопов И. Э. и Кочеткова Г. В. К вопросу о влиянии аминазина на процесс свертывания крови | 6 |
| Алейникова Л. И., Бойко Г. Ф., Лемперк Е. Б. Тромбест как показатель процессов свертывания крови у больных коронарной недостаточностью | 7 |
| Альперин П. М., Багдасаров А. А., Демидова Н. В., Шарова Ю. А. Динамика показателей свертывающей и антисвертывающей систем крови при развитии коронарного тромбоза | 8 |
| Андреев Г. Б. Фибринолизин как фактор физиологической антисвертывающей системы | 9 |
| Антипов Б. В., Ермакова Н. М. К анализу причин развития геморрагического диатеза при искусственном кровообращении | 10 |
| Арлозоров З. Г. Новый метод определения свертывания крови и тромбозластографии | 11 |
| Базазян Г. Г., Сытина Н. П. Депрессия функции физиологической антисвертывающей системы организма экспериментальной атерогенной диетой | 13 |
| Балуда В. П. и Ойвин И. А. О соотношении между фибринолизом и фибриногенолизом в организме | 15 |
| Баркаган З. С. К характеристике некоторых основных закономерностей действия змеиных ядов на процесс свертывания крови | 16 |
| Баркаган З. С., Суховеева Е. Я. Клинико-гематологические особенности различных форм гемофилии | 18 |
| Блужас И. Н. Значение тромбозластографии при лечении больных антикоагулянтами | 20 |
| Богомолова Е. К., Суханова А. А. Некоторые патогенетические механизмы геморрагических осложнений при использовании антикоагулянтов в эксперименте | 21 |
| Васар Э. Ф. и Лайдна П. Ю. Об изменениях в системе свертывания крови при введении вернала | 22 |
| Васильев В. В., Доброхотов Г. С., Лакин К. М., Смирнова Т. В. Изменение свертывания крови под влиянием некоторых производных 4-оксикумарина | 23 |
| Гаркави Л. X. К вопросу о центральной регуляции содержания в крови тромбокиназы и фибриногена | 24 |
| Георгиева С. А. Регуляция свертывания крови в норме и патологии | 25 |

| | |
|---|----|
| Гигаури В. С. К вопросу о механизме нарушений свертываемости крови при гепатите и шоке | 27 |
| Гланд Р. М., Могилевский А. Я., Пастернак М. Ф., Рожинский М. М. Нервные и эндокринные факторы регуляции в механизме свертывания крови | 28 |
| Горшкова Т. Н., Жуковская Е. С. Динамика концентрации некоторых факторов свертывания и антисвертывания крови при гипоксемии | 29 |
| Горошкова Т. Н., Ломазова Х. Д., Маркосян А. А., Метальникова Л. М. Локальные изменения свертывания крови и тромбозы | 30 |
| Жадепов И. И. Влияние мышечных релаксантов на некоторые показатели системы свертывания крови | 31 |
| Заикина Л. В. Изменение фибриногена и других белков плазмы при гипоксемии в онтогенезе | 32 |
| Зайдлер Я. И. К вопросу о комбинированном действии антикоагулянтов и сердечных гликозидов | 33 |
| Золотухин С. И. Антибиотики и свертываемость крови | 34 |
| Зубанров Д. М. К патогенезу и экспериментальной терапии повышенной свертываемости крови, возникающей после острой кровопотери | 35 |
| Зудин В. С. Роль каротидного синуса в регуляции свертывающей системы крови | 36 |
| Иванов Е. П. Гемокоагулометр — прибор для изучения системы свертывания крови | 37 |
| Ивановская Е. М. Микроэлементы и свертывание крови | 38 |
| Калищевская Т. М. Рефлекторная природа физиологической антисвертывающей системы | 39 |
| Квакина Е. Б. Тромбокиназная активность тканей при электрическом раздражении гипоталамуса через хронически вживленные электроды | 40 |
| Кожевникова Т. Л., Николаева Л. Ф., Чазов Е. И. Роль нарушений антисвертывающих механизмов в возникновении коронарного тромбоза | 41 |
| Колесников С. А. и Степанян Е. П. Изменение свертываемости и фибринолитической активности крови у больных митральными пороками сердца после антикоагулянтной терапии и в различные сроки после комиссуротомии | 42 |
| Котовщикова М. А. Изучение фибринолитической активности крови при нарушениях свертывания крови | 44 |
| Крутовская О. В. и Цынкаловский И. Б. Основные закономерности изменений свертываемости крови при заболеваниях печени | 45 |
| Кудряшов Б. А. О взаимоотношении свертывающей системы крови и неврогуморальной антисвертывающей системы организма | 46 |
| Кузник Б. И. Эритроцитарные факторы свертывания крови | 48 |
| Куликова Н. Н. Особенности свертывания крови при болевом раздражении в раннем онтогенезе и роль ретикулярной формации при этом | 50 |
| Кучук А. П., Мартынов С. М. О влиянии консервации крови и ее компонентов на свертывающую систему крови | 51 |
| Кяэр-Кингисепп Э. Г. Александр Шмидт как ученый и педагог | 52 |
| Лагутина Н. Я. и Чернов Г. А. Роль нарушений свертывающей системы крови и обмена серотонина в генезе геморрагий | 52 |
| Левина Т. И., Маркович Д. С., Мартинсон Э. Э. О прижизненных изменениях в системе свертывания крови | 53 |
| Леманев В. Л. К вопросу о геморрагиях при массивных гемотрансфузиях | 54 |
| Линкберг А. Я., Пыдер К. А., Тундер Э. О. Некоторые наблюдения над утроблением антикоагулянтов при реконструктивных операциях артерий нижних конечностей | 55 |
| Ломазова Х. Д., Маркосян А. А., Метальникова Л. М. Нейрогуморальная регуляция биосинтеза факторов свертывания и антисвертывания крови в печени | 56 |

| | |
|--|----|
| Лутс Л. Л. О динамике фибриногена в крови при мозговых инсультах | 57 |
| Маркосян А. А. Физиологический механизм регуляции системы свертывания крови и его роль в патогенезе тромбозов | 58 |
| Мартинсон Э. Э. А. А. Шмидт — основатель ферментативной теории свертывания крови | 59 |
| Мартынов С. М., Савкив Б. Т. К патогенезу фибриногемической кровоточивости при оперативных вмешательствах на легких | 60 |
| Мачабели М. С. О причинах нарушений генерации кровяного тромбопластина при геморрагических тромбоцитемиях | 61 |
| Мухадзе М. Г., Тордия М. В. Изменения в свертывающей системе крови при различных шоковых состояниях | 63 |
| Николаева М. М. Лекарственные вещества и свертываемость крови | 63 |
| Пасторова В. Е. Значение ретикуло-эндотелия в осуществлении функции физиологической антисвертывающей системы | 65 |
| Плавинская Н. Я., Полушкин Б. В., Суховеева Н. Я. Уровень серотинина в крови и изменения тромбоцитов у больных различными формами гемофилии | 66 |
| Пяй Л. Т., Тарма Х. О., Юкскаск М. А. Колебания содержания фибриногена в плазме крови при инфаркте миокарда и некоторых других острых состояниях | 67 |
| Раявээ О. Л. Изменения свертывания крови под влиянием випратокса | 68 |
| Рутберг Р. А. Тромбопластические факторы крови и роль кальция в отдельных этапах процесса свертывания | 69 |
| Сироткина М. Г. Об особенностях тромбообразования при венозной пластике и методике его предупреждения в эксперименте | 70 |
| Уколова М. А. Участие некоторых факторов свертывания крови в опухолевом процессе и роль при этом нарушений деятельности гипоталамуса | 71 |
| Урбанюк К. Г. О претромботических состояниях при гипертонической болезни (патофизиологические механизмы) | 72 |
| Шапиро Ю. Л. Свертываемость, продолжительность кровотечения, протромбин и тромбоциты при длительном полном алиментарном голодании (без ограничения воды) и последующем питании людей | 73 |
| Шарова Ю. А. Свертывающая и антисвертывающая системы крови при диффузных поражениях печени | 75 |
| Ядрова В. М. К вопросу о влиянии комбинированного применения некоторых гемостатических средств на свертываемость крови | 76 |
| Якунин Г. А. Регуляторное значение ретикулярной формации гипоталамуса во взаимодействии факторов свертывания и антисвертывания крови | 77 |

Тип. им. Ханса Хейдеманна, г. Тарту, ул. Юликооли 17/19. II.
1961. 10161. 500. МВ-09944.