

241981
Diss. Tart.
396 915

ТАРТУСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

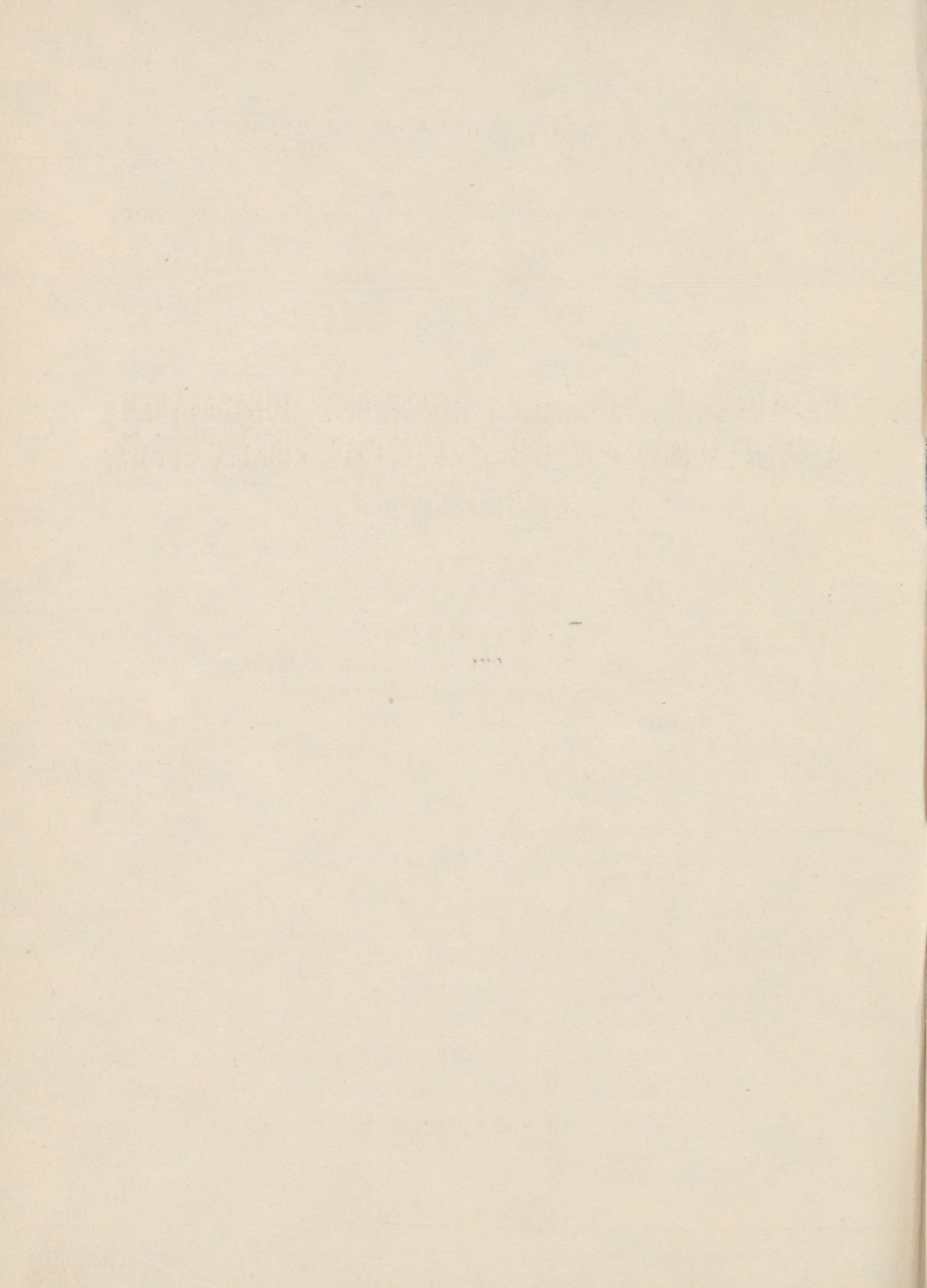
Р. В. КАСКМЕТС

**О ДИНАМИКЕ ИЗМЕНЕНИЙ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
СВЕРТЫВАЕМОСТИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ
БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА**

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

ТАРТУ 1970



ТАРТУСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

На правах рукописи

Р. В. КАСКМЕТС

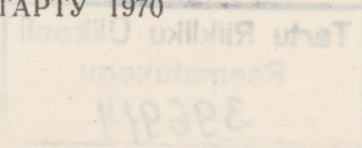
**О ДИНАМИКЕ ИЗМЕНЕНИЙ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
СВЕРТЫВАЕМОСТИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ
БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА**

14 754 — внутренние болезни

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

ТАРТУ 1970



Работа выполнена на кафедре пропедевтики внутренних
болезней Тартуского государственного университета.

Научный руководитель:

- кандидат медицинских наук, доцент Я.Я.Р и й в

Официальные оппоненты:

- доктор медицинских наук, профессор

К.Х.К м р г е

- кандидат медицинских наук, доцент

А.Н.В а п р а

Ведущее предприятие - Институт экспериментальной и
клинической медицины ЭССР

Автореферат разослан "12" ...X..... 1970г.

Защита диссертации состоится на заседании Совета ме-
дицинского факультета Тартуского государственного уни-
верситета "13" ...XI.....1970г.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиоте-
ке ТГУ

Замечания и отзывы на автореферат, заверенные печатью,
просим направить в 2-х экземплярах по адресу:

Эстонская ССР, г.Тарту, ул.Оликооли, 18,

Ученому секретарю Совета ТГУ.

Ученый секретарь ТГУ

J

И. Маарос
И.Маарос



Вопросы патогенеза, диагностики и лечения ишемической болезни сердца являются одной из актуальных проблем современной кардиологии. Учащение заболеваемости ишемической болезнью сердца, атеросклеротические и тромботические изменения коронарных артерий, а также сопутствующие тромбоэмболические осложнения в кровеносной системе повысили интерес к свертываемости крови как к одному из возможных патогенетических звеньев ишемической болезни сердца.

Среди причин возникновения тромбоза, наряду с изменением стенок кровеносных сосудов и замедлением кровотока, следует учитывать также и возможность повышения свертывающих свойств крови (А. Quick, 1954; Б.П. Кухелевский, 1958; Б.А. Кудряшов, 1960; Е.А. Чазов, 1960-1967; А.А. Маркосян, 1966; М.С. Мачабели, 1967 и др.). Поскольку при инфаркте миокарда зачастую имеет место коронаротромбоз (I. Wright, 1954; Н.Н. Аничков, 1958; И.В. Давыдовский, 1958; В.С. Смоленский, 1959; Е.И. Чазов, 1963; Н. Heinrich, 1969 и др.), то определение свертываемости крови является весьма существенным для назначения целесообразного лечения.

Повышенная свертываемость крови, нередко наблюдающаяся при ишемической болезни сердца, может зависеть как от повышения активности и концентрации свертывающих факторов, так и от угнетения антисвертывающей системы крови (Т. Astrup, 1958; А.А. Багдасаров и сотр., 1959; Б.А. Кудряшов, 1961; Т.Л. Кожевникова, 1962; В.П. Балуда и сотр., 1962; В.М. Панченко, 1962; Г.В. Андреевко, 1963; П.М. Альперин и сотр., 1963, 1965, 1966; Е.И. Чазов, 1966 и др.). Многие авторы описывают при этом понижение фибринолитической активности крови (Т. Astrup, 1958; R. Nime, 1958; E. Clifton, 1961; Е.И. Чазов, 1966; В.М. Панченко, 1967; Г.В. Андреевко, 1967 и др.), в особенности при тяжелых инфарктах миокарда, сопровождающихся явлениями кардиогенного шока (Е.И. Чазов, 1963 и 1966; Б.В. Коняев, 1964; В.А. Лисов и Ю.М. Майоров, 1968 и др.). Однако фибринолитическая активность может и оставаться в пределах нормы или повышаться, в особенности

при приступах стенокардии (Е.И.Чазов, 1963 и 1966; И.П.Ильшина, 1966; А.Н.Смычук, 1967; В.М.Майоров, 1968). Существуют различные мнения относительно возрастных особенностей свертываемости крови (Н.Н.Зоркина, 1966; А.А.Маркосян, 1966; С.Н.Алтухова, 1964; Н.С.Нестеренко и Д.А.Шарова, 1969). Мнения расходятся также в отношении интерпретации отдельных показателей и оптимального состава коагулограммы, необходимой для характеристики свертываемости крови.

Различные оценки, касающиеся свертываемости крови при ишемической болезни сердца, встречаются, в частности, в клинических работах, в которых результаты исследований могут подвергаться воздействию различных факторов, как продолжительность заболевания, особенности клинического течения его, время исследования, возраст больных, примененное лечение и другие факторы. Исходя из этого мы поставили себе задачу исследовать свертываемость крови больных ишемической болезнью сердца по возможности с различных аспектов.

ЗАДАЧИ РАБОТЫ

1. Выяснить, какие показатели свертываемости крови имеют наиболее существенное значение для оценки свертывающей и антисвертывающей активности крови.
2. Составить оптимальную коагулограмму, с клинической точки зрения достаточно характеризующую свертываемость крови при ишемической болезни сердца и практически применимую (с учетом объема работы, доступности аппаратуры и реактивов) в любой клинической лаборатории.
3. Выяснить корреляции между отдельными показателями коагулограммы, а также корреляции их с константами тромбоэластограммы при помощи коэффициента линейной корреляции.

4. Дифференцированно исследовать свертываемость крови и динамику ее изменений у больных ишемической болезнью сердца в зависимости от длительности, стадии, формы и особенностей клинического течения болезни, а также от возраста и пола больных.

5. Провести наблюдение за изменениями свертываемости крови у больных ишемической болезнью сердца в связи с различными видами лечения, с целью выяснения воздействия на свертываемость крови наиболее распространенных у нас методов лечения.

М Е Т О Д И К А Р А Б О Т Ы

I. Методика специальных исследований

К о а г у л о г р а м м а (КГ) должна отражать состояние как свертывающей, так и антисвертывающей систем крови. Исходя из этого принципа в состав коагулограммы было введено 7 показателей, которые определялись при помощи следующих методов:

1) Протромбиновый индекс по А. Quick в модификации В.Н.Туголукова.

2) Концентрация фибриногена в плазме по Э.Гачеву и Д. Мутавчиевскому.

3) Тромботест по Fuente Hita в модификации М.А.Котовщиковы.

4) Время рекальцификации плазмы по Н. Bergerhof и L. Rosa.

5) Время свертывания по К. Bürker.

6) Тодерантность плазмы к гепарину по R. Marbet и A. Winterstein.

7) Фибринолитическая активность крови по М.А.Котовщиковой и Б.И.Кузнику.

Кровь для исследований брали утром натощак. Лабораторные исследования проводили в течение I часа после взя-

тия крови.

Тромбозластограмму (ТЭ) регистрировали с помощью аппарата ИСК-2. Венозную кровь брали в количестве 0,5 мл. Скорость движения ленты была 3 мм/мин. На тромбозластограмме определялись следующие константы: R , K_1, K_2 , $R+K_1$, MA , t , α S_1 . Параметры тромбозластограммы в работе приведены в миллиметрах.

Результаты исследований подвергнуты вариационной и корреляционно-статистической обработке в вычислительном центре ТГУ при помощи электронно-вычислительной машины "Урал-4".

Вычислялись следующие показатели:

арифметическая средняя (\bar{X}),
средняя ошибка арифметической средней (m),
среднее квадратическое отклонение (σ),
достоверность средних разниц (p)
коэффициент линейной корреляции при 95% достоверности (r)

Расхождение арифметических средних считалось достоверным при $p < 0,05$.

2. Характеристика обследованных больных

Исследовано 341 больной ишемической болезнью сердца, находившиеся на лечении в терапевтическом отделении Тартуской Республиканской клинической больницы за период с 1964 по 1968 г.

Подразделение больных по возрасту и полу представлено в таблице I. В основу подразделения больных по возрасту положена классификация, принятая в 1963 г. в Киеве международным геронтологическим симпозиумом.

Таблица I

Распределение больных ишемической болезнью сердца по возрасту и полу

Диагноз	Возраст больных												Средний возраст больных		
	до 44 г.		45-59 л.				60-74 л.				75 л. и выше			Итого	
	М	Ж	М	Ж	Итого	М	Ж	Итого	М	Ж	Итого				
Инфаркт миокарда	6	1	7	56	11	67	38	29	67	5	5	10	151	57	64
Стенокардия	15	4	19	79	27	106	46	15	61	2	2	4	190	54	57
Всего	21	5	26	135	38	173	84	44	128	7	7	14	341		

Б о л ь н ы е и н ф а р к т о м м и о к а р д а

Обследовано 151 больной. Из них 26 больных, у которых кроме коагулограммы сделана также тромбозастограмма, составляли особую группу. Ввиду того, что регистрирование ТЭ стало возможным только в конечной стадии работы, то анализ основной части работы произведен на основе КГ 28 больных. Полная КГ, состоящая из 7 показателей, определена у 77 больных, из них у 74-х - повторно. Частичная КГ, состоящая из 3 показателей (протромбиновый индекс, концентрация фибриногена, тромботест), определялась однократно у 51 больного. Первое исследование производилось до начала систематического лечения (за исключением лекарственных средств, примененных по экстренным показателям). Исследования проводили с интервалами в 3-7 дней в течение 6 недель. Результаты анализированы дифференцированно, в зависимости от отрезка времени, прошедшего после возникновения инфаркта: в течение первых 2 дней, на 3-5, 6-9, 12-14, 20-21, 27-28, 34-35 и на 41-42 день после возникновения инфаркта. При анализе результатов повторных исследований были отстранены больные, получавшие лечение антикоагулянтами; эти больные составляли особую группу. Больных, у которых свертываемость крови изучали в связи с различными методами лечения, обследовали до лечения, на 3-4, 6-9, 12-14, 20-21, 27-28 и на 34-35 день лечения.

Б о л ь н ы е с т е н о к а р д и е й

Обследовано 190 больных. 30 больных из них, у которых кроме коагулограммы регистрировалась также тромбозастограмма, составляли особую группу. Анализ основной части работы произведен по КГ 160 больных. Полная, состоящая из 7 показателей КГ определялась у 94 больных, из них повторные исследования проведены 87 больным. Частичная, из 3 показателей состоящая коагулограмма, определялась у 66 больных.

Исследования производились до начала лечения, на 3-4, 6-9, 14-15 и на 20-21 день лечения. Больные, получавшие лечение антикоагулянтами, анализировались отдельно.

3. Характеристика контрольных групп

К о а г у л о г р а м м а . Контрольная группа состояла из 45 практически здоровых людей. 25 из них были в возрасте до 44 лет (I группа), 20 были 45-летними и старше (2. группа).

Т р о м б о э л а с т о г р а м м а . Контрольную группу составляли 25 практически здоровых людей. Возраст у 15 из них был до 44 лет (I группа), 10 человек были в возрасте 45 лет и старше (2 группа).

РЕЗУЛЬТАТЫ РАБОТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

I. Показатели свертываемости крови у лиц контрольных групп

К о а г у л о г р а м м а . В контрольной группе, состав которой по возрасту и полу соответствовал составу обследованных больных (2 группа), фибринолитическая активность оказалась ниже ($15,6 \pm 1,0\%$) средних величин этого же показателя в группе людей более молодого возраста (I группа, $18,3 \pm 0,8\%$, $p < 0,05$). В отношении других показателей КГ между обеими группами разницы не отмечалось.

Т р о м б о э л а с т о г р а м м а . На ТЭ 2. контрольной группы константы MA ($60,8 \pm 1,4$ мм), α ($19,3 \pm 0,6^0$) и ζ ($1,1 \pm 0,14$) указывали на повышенную свертываемость крови по сравнению с соответствующими показателями I группы (MA $57,3 \pm 0,8$ мм, α $17,7 \pm 0,5^0$ и ζ $0,96 \pm 0,03$). В отношении остальных параметров между группами различий не отмечалось.

Принимая во внимание возраст обследованных больных, в анализе результатов работы для сравнения была использована 2. группа.

2. Изменения свертываемости крови у больных инфарктом миокарда

2.1 Изменения свертываемости крови в различные сроки после возникновения инфаркта миокарда.

Обследовано 128 больных инфарктом миокарда в возрасте 40-85 лет. Из них женщин было 45 и мужчин 83. В течение первых двух суток после возникновения инфаркта миокарда была отмечена повышенная свертывающая активность крови. На это указывали средние величины протромбинового индекса, концентрации фибриногена, степени тромботеста, времени рекальцификации и толерантности плазмы к гепарину (таблица 2). Время свертывания было в пределах нормы. Фибринолитическая активность соответствовала средним величинам контрольной группы. Гиперкоагуляция не была характерной для всех больных. Судя по различным показателям, свертывающая активность крови оказалась повышенной у 36,1 - 64,4% больных. Нормальный фибринолиз у 55% больных и повышенный фибринолиз у 5% больных можно рассматривать как своего рода защитную реакцию против высокой свертывающей активности крови. У 40% больных фибринолитическая активность оказалась низкой (таблица 3).

В более поздней стадии болезни свертываемость крови имела тенденцию к нормализации. Протромбиновый индекс нормализовался на 3-9 день болезни. Начиная с 3 недели, его средние величины падали даже ниже средних нормальных величин. У 15,5% больных протромбиновый индекс оставался повышенным до конца периода наблюдения. Тромботест, время рекальцификации и толерантность плазмы к гепарину нормализовались на 3-5 день болезни, время свертывания начинало

Таблица 2

Изменения свертываемости крови у больных инфарктом миокарда

Исследуемый показатель	Статистический показатель	Здоровые	Дни заболевания					41 - 42-й
			I - 2-й	3 - 5-й	12 - 14-й	27 - 28-й	41 - 42-й	
Протромбиновый индекс (%)	$\bar{x} \pm m$	96,4 \pm 1,5 6,0	45 101,8 \pm 1,2 8,0 < 0,05	85 96,3 \pm 1,2 11,6 > 0,05 < 0,05	111 98,2 \pm 0,5 15,2 < 0,05	87 92,1 \pm 1,6 15,1 < 0,05 < 0,05	45 90,5 \pm 2,4 16,0 < 0,05 < 0,05	
	P ₁							
Фибриноген (г%)	$\bar{x} \pm m$	0,324 \pm 0,008 0,057	45 0,515 \pm 0,025 0,167 < 0,05	85 0,558 \pm 0,018 0,165 < 0,05	111 0,541 \pm 0,013 0,139 < 0,05 > 0,05	87 0,477 \pm 0,011 0,106 < 0,05 > 0,05	45 0,453 \pm 0,012 0,083 < 0,05 < 0,05	
	P ₁							
Тромбоцитоз (вр)	$\bar{x} \pm m$	5,80 \pm 0,10 0,41	45 6,02 \pm 0,13 0,85 = 0,05	85 5,76 \pm 0,07 0,62 > 0,05 < 0,05	111 5,77 \pm 0,08 0,81 > 0,05 < 0,05	87 5,75 \pm 0,08 0,72 > 0,05 < 0,05	45 5,66 \pm 0,11 0,71 > 0,05 < 0,05	
	P ₁							
Время рекальцификации (сек)	$\bar{x} \pm m$	104,8 \pm 3,0 21,1	20 93,5 \pm 5,3 25,8 < 0,05	51 99,3 \pm 4,1 29,2 > 0,05 > 0,05	74 103,6 \pm 5,2 27,8 > 0,05 = 0,05	65 106,7 \pm 4,0 32,6 > 0,05 < 0,05	40 106,6 \pm 4,9 30,8 > 0,05 < 0,05	
	P ₁							
Время свертывания (мин)	$\bar{x} \pm m$	6,60 \pm 0,12 0,83	20 6,43 \pm 0,24 1,20 > 0,05	51 6,71 \pm 0,21 1,28 > 0,05 > 0,05	74 7,08 \pm 0,15 1,22 < 0,05 < 0,05	65 7,10 \pm 0,16 1,18 < 0,05 < 0,05	40 7,36 \pm 0,21 1,29 < 0,05 < 0,05	
	P ₁							
Толерантность плазмы к гепарину (сек)	$\bar{x} \pm m$	102,2 \pm 5,6 21,5	20 90,1 \pm 1,2 30,1 < 0,05	51 97,1 \pm 4,4 31,8 > 0,05 > 0,05	74 106,2 \pm 7,0 60,4 > 0,05 > 0,05	65 115,6 \pm 9,6 67,1 > 0,05 > 0,05	40 106,4 \pm 7,8 49,1 > 0,05 > 0,05	
	P ₁							
Фибринолитическая активность (%)	$\bar{x} \pm m$	15,6 \pm 1,0 3,8	20 14,7 \pm 1,8 7,8 > 0,05	51 11,3 \pm 1,4 10,2 < 0,05 > 0,05	74 9,8 \pm 1,0 8,5 < 0,05 < 0,05	65 10,8 \pm 0,9 7,3 < 0,05 < 0,05	40 9,3 \pm 1,0 6,6 < 0,05 < 0,05	
	P ₁							

P - достоверность различия по сравнению с данными здоровых
P₁ - достоверность различия по сравнению с исходными данными.

Изменения свертываемости крови у больных инфарктом миокарда

Таблица 3

Исследуемый показатель	Длительность заболевания	Количество больных	Свертываемость крови						Линейка			
			повышена			нормальная			кол-во больных	%	кол-во больных	%
			кол-во больных	%	кол-во больных	%	кол-во больных	%				
Протромбиновый индекс (%)	1-2-н	45	20	46,5	23	51,1	2	2,4	6	7,0		
	2-3-н	85	21	24,7	58	68,2	5	5,9	18	21,0		
	3-4-н	111	18	16,2	73	65,8	20	18,0	9	20,7		
	41-42-н	87	12	13,8	57	64,5	16	18,3	18	20,7		
Концентрация фибриногена (г%)	1-2-н	45	29	64,4	16	35,6	—	—	—	—		
	2-3-н	85	71	83,5	14	16,5	—	—	—	—		
	3-4-н	111	89	80,2	22	19,8	—	—	—	—		
	41-42-н	87	60	70,0	27	30,0	—	—	—	—		
Тромбоцит (нр.)	1-2-н	45	14	31,1	29	64,4	2	4,4	3	6,7		
	2-3-н	85	12	14,2	20	23,5	3	3,5	6	7,0		
	3-4-н	111	23	20,8	87	77,0	9	8,1	9	8,1		
	41-42-н	87	11	12,6	60	69,0	16	18,4	18	20,7		
Время рекальцификации (сек)	1-2-н	20	10	50,0	6	30,0	4	20,0	17	85,0		
	2-3-н	51	15	29,4	41	80,6	1	2,0	11	21,6		
	3-4-н	74	16	21,6	32	43,2	2	2,7	18	24,3		
	41-42-н	65	11	17,0	21	32,3	3	4,6	8	12,3		
Время свертывания (мин)	1-2-н	20	9	45	9	45,0	2	10,0	4	20,0		
	2-3-н	51	7	13,8	40	78,4	4	7,8	9	17,6		
	3-4-н	74	8	10,8	57	77,0	10	13,5	10	13,5		
	41-42-н	65	4	6,2	32	49,2	4	6,2	4	6,2		
Толерантность плазмы к гепарину (сек)	1-2-н	20	8	40,0	11	55,0	1	5,0	3	15,0		
	2-3-н	51	20	39,2	28	54,9	2	3,9	10	19,6		
	3-4-н	74	18	24,3	52	70,3	4	5,4	10	13,5		
	41-42-н	65	15	23,1	200	308,5	5	7,7	5	7,7		
Фибринолитическая активность (%)	1-2-н	20	8	40,0	11	55,0	1	5,0	1	5,0		
	2-3-н	51	38	74,5	10	19,6	3	5,9	5	9,8		
	3-4-н	74	47	63,5	12	16,2	2	2,7	1	1,3		
	41-42-н	65	28	43,1	18	27,7	5	7,7	1	1,5		

удлиняться с 6 дня болезни. Повышение концентрации фибриногена происходило наоборот по сравнению с предыдущими показателями. Фибриноген достигал своего максимального уровня на 3-9 день; начинал понижаться на 4 неделе, но удерживался еще на 6 неделе болезни на высоком уровне ($0,454 \pm 0,012$ г%). На 3-5 день болезни отмечалось понижение фибринолитической активности, которое в дальнейшем еще углублялось и оставалось у 70% больных на низком уровне до конца периода наблюдения (в среднем $9,3 \pm 1,0\%$). Поскольку одновременно нормализовались показатели, характеризующие коагуляционную активность крови, то повышенная свертываемость, обусловленная угнетением фибринолиза, в общем несколько уменьшалась. Однако, в конечном счете, оставалась все же некоторая готовность к тромбозу.

2.2 Изменения свертываемости крови в зависимости от возраста больных

Подразделение больных: I гр. - 6 больных в возрасте до 44 лет, 2 гр. - 58 больных в возрасте 45-59 лет, 3 гр. - 58 больных в возрасте 60-74 лет, 4 гр. - 6 больных в возрасте свыше 75 лет.

Высокая свертываемость крови отмечалась у больных в возрасте свыше 60 лет. Концентрация фибриногена достигала максимального уровня уже в течение первых 2-х дней болезни ($0,576 \pm 0,040$ г%). Она повышалась особенно у больных старше 75 лет ($0,653 \pm 0,070$ г%) и удерживалась на таком уровне дольше, чем у больных более молодого возраста. Степень тромботеста и толерантность плазмы к гепарину были тоже высокими (соответственно $6,32 \pm 0,17$ и $62,5 \pm 12,5''$), время рекальцификации было укороченным ($89,5 \pm 9,5$), фибринолитическая активность находилась на низком уровне (в 3 группе $11,2 \pm 2,3\%$ и в 4 группе $12,1 \pm 2,9\%$). Гиперпротромбинемия не зависела от возраста больных, она оказалась равной как в группе самых молодых, так и в группе самых старых больных (соответственно $107,1 \pm 1,7\%$ и $107,0 \pm 2,5\%$). За период лечения большинство показателей (протромбиновый индекс, тром-

ботест, время рекальцификации, толерантность плазмы к гепарину) нормализовалось. Фибринолитическая активность же, после первоначального кратковременного повышения, оставалась, начиная с 3 недели, низкой. Это обстоятельство может способствовать возникновению тромботических осложнений.

Повышение свертывающей активности крови не ограничивалось только старшим возрастом. У больных более молодого возраста (до 44 лет) также имели место признаки повышенной свертываемости крови: высокий протромбиновый индекс ($107,1 \pm 1,7\%$), гиперфибриногенемия ($0,448 \pm 0,084 \text{ г\%}$), на 3-5 день болезни высокая толерантность плазмы к гепарину ($79,2 \pm 3,8''$). Фибринолиз же у этих больных оставался на нормальном уровне в течение всего периода наблюдения, уравновешивая склонность к гиперкоагуляции.

2.3 Изменения свертываемости крови в зависимости от пола больных

Подразделение больных: I гр. - 45 женщин, 2 гр. - 83 мужчин .

У женщин в течение первых 5 дней болезни свертываемость крови была выше чем у мужчин. Это отмечалось в отношении большинства показателей (за исключением протромбинового индекса и фибриногена): степень тромботеста у женщин была $6,64 \pm 0,20$, время рекальцификации $79,3 \pm 2,2''$, время свертывания $6,10 \pm 0,24'$, толерантность плазмы к гепарину $84,9 \pm 8,7''$, фибринолитическая активность $9,5 \pm 2,6\%$. Поскольку подавляющее большинство обследованных женщин было в возрасте менопаузы, то исключается возможность физиологических изменений гемокоагуляции, связанных с менструальным циклом. Возможно, что здесь мы имели дело с влиянием возрастных факторов, так как свыше $2/3$ больных женщин были старше 60 лет.

2.4 Зависимость свертываемости крови от особенности течения болезни

2.4.1 Изменения свертываемости крови у больных с микро- и макроинфарктами

Подразделение больных: I гр. - 42 больных с микроинфарктом, 2 гр. - 86 больных с макроинфарктом.

При микроинфаркте почти все показатели указывали на повышение свертываемости крови в течение первых 2-х дней болезни: протромбиновый индекс был $100,9 \pm 2,0\%$, концентрация фибриногена $0,485 \pm 0,038 \text{ г\%}$, тромботест $6,30 \pm 0,15$, время рекальцификации $91,4 \pm 11,4$, время свертывания $6,00 \pm 0,20'$, толерантность плазмы к гепарину $82,1 \pm 10,5''$, фибринолитическая активность $13,5 \pm 2,6\%$. При макроинфаркте изменений в этом направлении отмечалось меньше - по сравнению с микроинфарктом наблюдались лишь укорочение времени рекальцификации ($94,4 \pm 6,1''$) и повышение концентрации фибриногена ($0,530 \pm 0,032 \text{ г\%}$). Межгрупповые различия большинства показателей свертываемости крови исчезали уже на 3-5 день болезни. К концу периода наблюдения удерживалась только повышенная концентрация фибриногена при макроинфаркте. В отношении фибринолитической активности обе формы инфаркта существенно отличались друг от друга. В первые 2 дня болезни фибринолитическая активность в обеих группах соответствовала средним величинам контрольной группы (в I гр. $13,5 \pm 2,6\%$, во 2 гр. - $15,2 \pm 2,3\%$, $p > 0,05$). При макроинфаркте фибринолитическая активность понижалась с 3-5 дня и удерживалась на низком уровне в течение всего периода наблюдения. При микроинфаркте фибринолиз после кратковременного понижения вновь усиливался на 4 неделе болезни. По-видимому здесь происходит мобилизация адаптационных механизмов, которые при макроинфаркте остаются угнетенными более длительное время. В связи с тем больные с макроинфарктом больше

предрасположены к тромботическим осложнениям.

2.4.2 Изменения свертываемости крови в связи с характером прединфарктного периода.

Подразделение больных: I гр. - 33 больных, у которых возникновению инфаркта предшествовало усиление симптомов стенокардии, 2 гр. - 65 больных, у которых до инфаркта состояние было стабильным с явлениями хронической коронарной недостаточности. 3 гр. - 30 больных, у которых инфаркт возник при первом приступе стенокардии.

У больных I группы тромбогенные свойства крови были менее выраженными чем у больных 3 группы. В I группе гиперфибриногенемия ($0,531 \pm 0,043$ г%) уравнивалась нормальным уровнем фибринолитической активности в течение первой недели болезни. Позднее фибринолитическая активность понижалась даже значительно ($7,3 \pm 1,3\%$) чем в других группах. Это, однако, не вызывало повышение свертываемости крови в целом, так как на 2 неделе понижались до сравнительно низкого уровня протромбиновый индекс ($89,3 \pm 3,0$ "), степень тромботеста ($5,45 \pm 0,14$) и толерантность плазмы к гепарину ($126,9 \pm 15,4$ "), также удлинялось время свертывания ($7,22 \pm 0,31$ "). Значительная депрессия фибринолитической активности у больных этой группы может быть отнесена за счет более сильного торможения антисвертывающих механизмов в результате предшествующего длительного стресса.

В 2 группе показатели, характеризующие свертывающую активность крови, были незначительно изменены. Склонность к гиперкоагуляции у этих больных обуславливалась, в основном, низкой фибринолитической активностью ($11,9 \pm 1,9$ %).

2.4.3 Изменения свертываемости крови в связи с интенсивностью ангинозных болей

Подразделение больных: I гр. - 59 больных, у которых болей не было. 2 гр. - 31 больной со слабыми ангинозными

болями. 3 гр. - 38 больных с сильными ангинозными болями. Учитывалось наличие болей в течение до 12 часов перед исследованием.

Сдвиги коагулограммы при ангинозных болях, описанные многими авторами (Е.И.Чазов, 1966; В. Desratov, 1966; В.М.Панченко, 1967 и др.), у наших больных проявлялись наиболее рельефно в изменениях фибринолитической активности. При сильных болях фибринолитическая активность была в пределах нормы, в случаях отсутствия боли или при слабых болях фибринолиз был понижен ($6,9 \pm 2,1\%$). Это проявлялось также и при анализе структуры групп. При интенсивной боли низкая фибринолитическая активность наблюдалась у 29,2% больных, при отсутствии боли - у 92,3%. По-видимому, боль как стрессор тормозит возникновение депрессии фибринолитической активности - наиболее существенного звена антисвертывающей системы крови. Протромбиновый индекс и тромботест при наличии боли находились в пределах нормы, время рекальцификации и толерантность плазмы к гепарину не претерпевали определенных изменений, концентрация фибриногена повышалась. Активизация антисвертывающей системы дает возможность, несмотря на повышение концентрации фибриногена, несколько затормозить свертываемость крови в целом.

2.4.4 Изменения свертываемости крови в связи с кардиогенным шоком

Подразделение больных: I гр. - 20 больных, госпитализированных в состоянии кардиогенного шока. 2 гр. - 40 больных без симптомов шока.

Исследования проведены в течение 24 часов после госпитализации, на I-5 день после возникновения инфаркта. У больных в состоянии кардиогенного шока тромбогенный потенциал крови был повышенным. Это проявлялось в повышенной, по сравнению со 2 группой, концентрации фибриногена ($0,648 \pm 0,041$ г%), в укороченном времени рекальцификации ($91,6 \pm 8,2$ ") и в повышенной толерантности плазмы к гепарину ($87,9 \pm 9,8$ "). В особенности была понижена фибринолитическая ак-

тивность ($8,1 \pm 1,3\%$). Низкий уровень последней и его стабильность в течение лечения указывают на более глубокие расстройства антисвертывающих механизмов при состоянии кардиогенного шока, в то же время как другие показатели свертываемости нормализовались в связи с лечением (за исключением концентрации фибриногена).

2.4.5 Изменения свертываемости крови в связи со степенью хронической сердечно-сосудистой недостаточности.

Подразделение больных: I гр. - 18 больных с хронической сердечно-сосудистой недостаточностью 0-I степени. 2 гр. - 17 больных с хронической сердечно-сосудистой недостаточностью II^a степени. 3 гр. - 10 больных с хронической сердечно-сосудистой недостаточностью III^b - III степени.

Признаки гиперкоагуляции наблюдались во всех группах, больше всего в 3 группе: протромбиновый индекс был $102,9 \pm 2,2\%$, концентрация фибриногена $0,608 \pm 0,069$ г%, тромбоциты $6,20 \pm 0,20$, время рекальцификации $91,3 \pm 6,5$ н, время свертывания $6,00 \pm 0,05$ н. Толерантность плазмы к гепарину соответствовала норме. Фибринолитическая активность была повышена ($21,9 \pm 2,8$ %). Высокий фибринолиз дает возможность нивелировать гиперкоагуляцию при тяжелой сердечно-сосудистой недостаточности, где уже нарушения гемодинамики создают предпосылки для развития тромбозомболитических осложнений.

2.5 Изменения свертываемости крови в связи с лечением (Таблица 4).

Никотиновая кислота была назначена 12 больным 3 раза в день по 0,05 на прием. В течение лечения в коагулограмме произошел сдвиг в сторону гипокоагуляции - понижился протромбиновый индекс, удлинились время рекальцификации и время свертывания. Особенно существенным

было активизация фибринолиза уже в первые дни лечения.

Папаверин назначался 34 больным 3 раза в день по 0,04 на прием. Свертываемость крови в течение лечения изменялась сравнительно мало. Понижение концентрации фибриногена и минимальное удлинение времени рекальцификации соответствовали изменениям свертываемости крови, наблюдающимся в различные фазы инфаркта миокарда, и не связываются со специфическим воздействием папаверина. В отношении толерантности плазмы к гепарину и фибринолитической активности папаверин также оказался индифферентным.

Нитроглицерин назначался 18 больным 3 раза в день по 1 таблетке (0,01). В течение лечения отмечалось некоторое понижение коагулирующей активности крови, проявляющееся в нормализации толерантности плазмы к гепарину, в благоприятных сдвигах тромботеста и концентрации фибриногена. Фибринолиз оставался по-прежнему на низком уровне.

Антикоагулянты непрямого действия (синкумар, неодикумарин, фенилин) назначались 20 больным. Дозы препаратов были сравнительно небольшие, в зависимости от тактики лечащего врача (синкумар до 16 мг, неодикумарин до 0,9 г, фенилин до 0,12 г в день), поэтому изменения коагулограммы оказались менее значительными, чем это описано в литературе. У 12 больных коагулограмма определялась еще через 3-4 дня после окончания лечения. В течение лечения отмечался сдвиг всех показателей свертываемости в сторону гипокоагуляции, только фибринолитическая активность по-прежнему оставалась на низком уровне. Не позднее чем 3-4 дня после окончания лечения измененные за период лечения показатели пришли в норму (за исключением концентрации фибриногена).

3. Изменения свертываемости крови у больных со стенокардией

3.1 Сводная группа

Обследовано 160 больных со стенокардией в возрасте

Таблица 4

Изменения сверляемости кроны у больных нефритом
микроба в связи с лечебными воздействиями

Исследуемый показатель	Статистический показатель	Здоровые	Метод лечения				Всего больных				
			Никотиновая кислота до лечения	Никотиновая кислота в конце лечения	Интродонин до лечения	Интродонин в конце лечения					
Прогормональный индекс (%)	x ± m s p ₁	96,8 ± 1,5 6,0	12 101,2 ± 2,4 8,1 <0,05	6 90,9 ± 1,3 8,1 <0,05	34 99,6 ± 1,2 80,05	15 98,5 ± 1,3 >0,05	18 102,6 ± 1,8 10,1 ± 2,1 <0,05	10 101,9 ± 2,1 10,1 ± 2,1 <0,05	20 101,0 ± 1,2 18,4 ± 1,6 <0,05	12 70,8 ± 2,1 18,4 ± 1,6 <0,05	12 94,8 ± 2,3 10,0 ± 1,0 <0,05
			Фибриноген (%)	x ± m s p ₁	0,32 ± 0,008 0,037	12 0,52 ± 0,030 0,103 <0,05	6 0,46 ± 0,024 0,049 >0,05	34 0,52 ± 0,024 0,021 0,123 <0,05	15 0,44 ± 0,020 0,113 <0,05	18 0,48 ± 0,022 0,134 <0,05	10 0,48 ± 0,022 0,096 <0,05
Тренированность (мг)	x ± m s p ₁	5,89 ± 0,10 0,44	12 5,6 ± 0,08 0,08 >0,05	6 5,7 ± 0,19 0,38 >0,05	34 5,6 ± 0,08 0,05 >0,05	15 5,7 ± 0,16 0,05 >0,05	18 6,17 ± 0,08 0,44 <0,05	10 5,8 ± 0,21 0,35 <0,05	20 6,2 ± 0,08 0,37 <0,05	12 5,87 ± 0,30 0,30 <0,05	12 5,87 ± 0,47 0,64 <0,05
			Время рекальцификации (сек)	x ± m s p ₁	12 92,8 ± 3,0 11,9 <0,05	6 111,2 ± 8,2 18,4 <0,05	34 97,4 ± 4,2 24,5 <0,05	15 95,3 ± 7,5 29,1 >0,05	18 105,7 ± 6,2 26,4 >0,05	10 106,9 ± 5,5 13,5 >0,05	20 94,1 ± 4,9 25,6 <0,05
Время свертывания (мин)	x ± m s p ₁	6,69 ± 0,12 0,63	12 7,4 ± 0,37 1,2 <0,05	6 8,07 ± 0,88 0,92 <0,05	34 6,6 ± 0,22 1,11 >0,05	15 6,8 ± 0,22 1,03 >0,05	18 7,06 ± 0,39 1,69 >0,05	10 6,9 ± 0,29 0,97 >0,05	20 6,4 ± 0,20 1,00 >0,05	12 6,47 ± 0,34 1,10 <0,05	12 6,7 ± 0,49 1,05 >0,05
			Толерантность плазмы к глицерину (сек)	x ± m s p ₁	12 103,5 ± 17,1 50,2 >0,05	6 112,2 ± 6,8 13,4 >0,05	34 105,5 ± 6,6 35,7 <0,05	15 81,9 ± 7,5 29,4 >0,05	18 89,1 ± 6,9 25,2 <0,05	10 96,6 ± 7,6 18,7 >0,05	20 98,3 ± 5,1 28,4 >0,05
Фибринолитическая активность (%)	x ± m s p ₁	15,6 ± 1,0 3,8	12 9,7 ± 1,6 3,4 <0,05	6 14,6 ± 3,0 5,6 >0,05	34 10,8 ± 0,9 5,6 <0,05	15 11,5 ± 3,5 13,7 >0,05	18 9,8 ± 1,9 8,3 <0,05	10 7,3 ± 0,9 2,2 <0,05	20 9,5 ± 0,9 5,0 <0,05	12 10,7 ± 2,5 6,1 >0,05	12 8,8 ± 3,0 7,3 >0,05

p - достоверность различия по сравнению с данными здоровых
p₁ - достоверность различия по сравнению с исходными данными.

Таблица 5

Изменения свертываемости крови у больных
стенокардией

Исследуемый показатель	Статистический показатель	Здоровые	Время исследования					21 - 22-й день
			до лечения	3 - 4-й день	6 - 9-й день	14-16-й день		
Протромбиновый индекс (%)	$\bar{x} \pm m$	96,4 \pm 1,5 6,0	87 97,6 \pm 1,2 11,8 > 0,05 < 0,05	76 96,0 \pm 1,6 14,1 > 0,05 < 0,05	38 97,9 \pm 1,6 8,7 > 0,05 < 0,05	24 95,4 \pm 2,6 9,9 > 0,05 < 0,05		
	$\bar{x} \pm m$	0,32 \pm 0,008 0,057	87 0,44 \pm 0,008 0,078 > 0,05	76 0,428 \pm 0,009 0,076 < 0,05 > 0,05	38 0,428 \pm 0,012 0,074 < 0,05 > 0,05	24 0,443 \pm 0,024 0,089 < 0,05 > 0,05		
Тромбоцитоз (пр)	$\bar{x} \pm m$	5,8 \pm 0,10 0,41	87 5,98 \pm 0,06 0,52 > 0,05 < 0,05	76 5,82 \pm 0,05 0,45 > 0,05 < 0,05	38 5,95 \pm 0,07 0,45 > 0,05 < 0,05	24 5,92 \pm 0,10 0,31 > 0,05 < 0,05		
	$\bar{x} \pm m$	104,8 \pm 3,0 21,1	87 98,1 \pm 2,6 24,8 > 0,05 < 0,05	76 95,1 \pm 2,6 22,3 > 0,05 < 0,05	38 98,6 \pm 3,4 21,0 > 0,05 < 0,05	24 101,7 \pm 4,4 16,5 > 0,05 < 0,05		
Время свертывания (мин)	$\bar{x} \pm m$	6,69 \pm 0,12 0,83	97 6,85 \pm 0,10 1,2 > 0,05 < 0,05	76 6,87 \pm 0,14 1,2 > 0,05 < 0,05	38 7,12 \pm 0,17 1,07 < 0,05 < 0,05	24 7,04 \pm 0,38 1,02 < 0,05 < 0,05		
	$\bar{x} \pm m$	102,2 \pm 5,6 21,5	87 101,1 \pm 1,2 39,6 > 0,05 = 0,05	76 111,3 \pm 5,6 48,7 > 0,05 < 0,05	38 120,9 \pm 9,4 37,8 = 0,05 < 0,05	24 119,5 \pm 11,4 42,6 < 0,05 < 0,05		
Фибринолитическая активность (%)	$\bar{x} \pm m$	15,6 \pm 1,0 3,8	87 11,7 \pm 0,6 5,2 < 0,05 > 0,05	76 12,0 \pm 0,9 5,8 < 0,05 > 0,05	38 12,6 \pm 0,9 5,7 < 0,05 < 0,05	24 13,8 \pm 2,5 9,3 > 0,05 < 0,05		

P - Достоверность различия по сравнению с данными здоровых

P₁ - Достоверность различия по сравнению с исходными данными

36-74 лет, из них 47 женщин и 113 мужчин. На повышенную свертываемость крови у этих больных указывали средние величины протромбинового индекса, концентрации фибриногена, степени тромботеста, времени рекальцификации, толерантности плазмы к гепарину и фибринолитической активности (таблица 5). Время свертывания не отличалось от нормы. Гиперкоагуляция не была характерна для всей этой группы в целом, а наблюдалась только у части больных (таблица 6). Судя по различным показателям, свертывающая активность крови была повышенной у 40-61,7% больных и фибринолиз понижен у 67%. Нормальная фибринолитическая активность у 32% и повышенная фибринолитическая активность у 1% больных указывает на наличие у этих больных достаточной защитной реакции против повышенной свертывающей активности крови.

Средние величины большинства показателей свертываемости крови нормализовались к концу лечения. Время свертывания удлинилось и толерантность плазмы к гепарину понижалась, гиперфибриногенемия же удерживалась. Хотя и средние величины фибринолитической активности достигли нормального уровня, у 45,8% больных все же фибринолиз остался угнетенным.

3.2 Изменения свертываемости крови в связи с возрастом больных.

Подразделение больных: I гр. - 29 больных в возрасте до 44 лет. 2 гр. - 84 больных в возрасте 45-59 лет. 3 гр. - 53 больных в возрасте 60-74 лет.

Признаки усиленной гемокоагуляции наблюдались во всех возрастных группах, особенно в возрасте свыше 60 лет (3 гр.). У этих больных концентрация фибриногена была $0,423 \pm 0,019$ г%, тромботест $6,17 \pm 0,07$, толерантность плазмы к гепарину $87,7 \pm 6,2$ ", фибринолитическая активность $11,3 \pm 1,2$ %. В 3 группе фибринолитическая активность оставалась низкой до конца лечения, у больных 2 группы она в течение лечения нормализовалась. Некоторые признаки тромбофилии (высокая кон-

Таблица 6

Изменения свертываемости крови у больных
стенокардией

Исследуемый показатель	Время исследо- вания	Количество больных	Свертываемость крови					
			Повышена		Нормальная		Понижена	
			кол-во больных	%	кол-во больных	%	кол-во больных	%
Протромбиновый индекс (%)	До лечения 3-5-й д. 6-9-й д. 14-16-й д. 21-22-й д.	160	65	40,6	93	58,1	2	1,3
		76	25	28,7	50	57,5	12	13,8
		38	18	23,7	47	61,8	11	14,5
		24	4	10,5	26	68,5	8	21,0
			2	8,3	14	58,4	8	33,0
Фибриноген (г%)	До лечения 3-5-й д. 6-9-й д. 14-16-й д. 21-22-й д.	160	71	44,4	89	55,6	-	-
		87	40	46,0	47	54,0	-	-
		76	36	46,1	40	53,9	-	-
		38	18	47,3	20	52,7	-	-
		24	10	41,7	14	58,3	-	-
Тромбогест (мг)	До лечения 3-5-й д. 6-9-й д. 14-16-й д. 21-22-й д.	160	64	40,0	96	60,0	9	10,3
		87	27	31,0	51	58,7	10	13,2
		76	20	26,3	46	60,5	9	11,8
		38	3	7,9	24	63,1	7	18,4
		24	3	12,5	14	58,4	7	29,1
Время рекальци- фикации (сек)	До лечения 3-5-й д. 6-9-й д. 14-16-й д. 21-22-й д.	94	58	61,7	28	29,8	8	8,5
		87	49	56,2	29	33,3	9	10,3
		76	38	50,0	29	38,2	9	11,8
		38	13	34,2	18	47,4	7	18,4
		24	7	29,1	12	50,0	5	20,8
Время свертыва- ния (мин)	До лечения 3-5-й д. 6-9-й д. 14-16-й д. 21-22-й д.	94	21	22,3	69	73,4	4	4,3
		87	22	25,3	60	69,0	5	5,7
		76	23	30,3	50	65,8	3	3,9
		38	4	10,5	30	79,0	4	10,5
		24	3	12,5	19	79,2	2	8,3
Толерантность плазмы к гепа- рину (сек)	До лечения 3-5-й д. 6-9-й д. 14-16-й д. 21-22-й д.	94	39	41,5	55	58,5	-	-
		87	22	25,3	52	62,2	-	-
		76	20	26,3	56	73,7	-	-
		38	10	26,3	26	68,4	-	-
		24	7	29,2	15	62,5	-	-
Фибринолитиче- ская активность (%)	До лечения 3-5-й д. 6-9-й д. 14-16-й д. 21-22-й д.	94	63	67	30	31,9	1	1,1
		87	60	69,0	27	31,0	-	-
		76	49	64,5	27	35,5	-	-
		38	20	52,6	18	47,4	-	-
		24	11	45,8	12	50,0	-	-

центрация фибриногена $0,475 \pm 0,019$ г% и укороченное время рекальцификации $89,8 \pm 4,7^{\text{н}}$) наблюдались и у больных I группы. Однако у них сохранялся нормальный фибринолиз, уравновешивающий высокую свертывающую активность, что значительно снижает возможность тромботических осложнений.

3.3 Изменения свертываемости крови в связи с половым различием больных

Подразделение больных: I гр. - 47 женщин. 2 гр. - 113 мужчин.

Половые различия свертываемости крови оказались минимальными. У мужчин до начала лечения отмечалось некоторое повышение коагуляционной активности (время рекальцификации $96,4 \pm 2,6^{\text{н}}$ и концентрация фибриногена $0,454 \pm 0,038$ г%), которое в начале лечения сразу нормализовалось. Первоначальное угнетение фибринолитической активности и дальнейшее повышение ее наблюдались у лиц обоего пола.

3.4 Изменения свертываемости крови в зависимости от длительности заболевания

Подразделение больных: I гр. - 13 больных, госпитализированных при первых симптомах стенокардии. 2 гр. - 33 больных с длительностью заболевания до I года. 3 гр. - 62 больных с длительностью заболевания до 5 лет. 4 гр. - 40 больных с длительностью заболевания от 5 до 10 лет. 5 гр. - 12 больных с длительностью заболевания свыше 10 лет.

В случаях длительной (сроком от 5 лет) хронической коронарной недостаточности появлялись признаки повышенной свертываемости крови - короткое время рекальцификации, высокая толерантность плазмы к гепарину, низкая фибринолитическая активность. Гиперфибриногенемия отмечалась во всех возрастных группах. В течение лечения происходила нормализация этих показателей. Повышалась также фибринолитическая активность, указывая на способность антикоагулирующих меха-

низмов адекватно реагировать даже при длившейся годами ишемической болезни сердца.

3.5 Зависимость свертываемости крови от особенностей течения болезни.

3.5.1 Изменения свертываемости крови при различных формах стенокардии.

Подразделение больных: I гр. - 62 больных со стенокардией напряжения. 2 гр. - 52 больных со стенокардией покоя. 3 гр. - 28 больных с преобладанием нейрорефлекторной или дисметаболической стенокардией. 4 гр. - 5 больных симптоматической стенокардией. 5 гр. - 7 больных с экстракардиальным (прекордиальным) болевым синдромом.

Поскольку во многих случаях имело место одновременное наличие нескольких патогенетических механизмов, описанное подразделение больных не может претендовать на абсолютную точность в дифференциальнодиагностическом отношении. Учитывая возраст больных, в 3, 4 и 5 группах также нельзя исключить возможности наличия коронаросклероза.

В случаях акоронарного инфаркта сердца описываются интактные коагуло- и тромбозастрограммы (П.М.Киреев и соавт., 1968, Г.А.Комогорцева и соавт., 1969). То же самое можно было бы предположить и в отношении тех форм стенокардии, при которых органические изменения кровеносных сосудов отсутствуют или выражены слабо (предположительно в 3, 4 и 5 группах). Выяснилось, что высокая тромбогенная активность крови и наблюдается при формах стенокардии, обусловленных коронарным склерозом, в особенности при стенокардии покоя (протромбиновый индекс $100,7 \pm 1,17\%$, концентрация фибриногена $0,438 \pm 0,013 \text{ г\%}$, тромботест $6,12 \pm 0,08$, время рекальцификации $82,9 \pm 10,2$, время свертывания $6,39 \pm 0,16$, толерантность плазмы к гепарину $85 \pm 9,6$). Фибринолитическая активность была низкой при обеих формах болезни (I гр. - $11,7 \pm 0,8\%$ и 2 гр. - $11,9 \pm 1,7\%$)

При других формах стенокардии признаков повышенной свертываемости крови отмечалось меньше. При прекордиальном болевом синдроме протромбиновый индекс и концентрация фибриногена были повышенными, а уровень фибринолитической активности, в противовес, нормальным. При дисметаболической или нейрорефлекторной форме болезни исходный низкий уровень фибринолитической активности повышался в ходе лечения, остальные показатели свертываемости (кроме фибриногена) соответствовали норме с самого начала. При симптоматической стенокардии постоянно низкий уровень фибринолитической активности указывал на некоторую склонность к тромбообразованию, однако прочие компоненты коагулограммы не отклонялись от нормы.

В течение лечения большинство показателей свертываемости (кроме фибриногена) нормализовалось во всех группах, но фибринолитическая активность оставалась в I, 2 и 4 группах на низком уровне до конца периода наблюдения. Следовательно, в 3 и 5 группах больных стенокардией тенденция к гиперкоагуляции хотя полностью и неисключается, но все же проявляется меньше, чем при коронаросклеротических формах.

3.5.2 Изменения свертываемости крови в зависимости от предшествовавшего течения болезни

Подразделение больных: I гр. - 98 больных, которые до госпитализации были в сравнительно спокойном состоянии. 2 гр. - 62 больных, госпитализированных по поводу усиления болей, т.н. прединфарктного состояния.

Симптомы гиперкоагуляции в одинаковой степени отмечались у больных обеих групп (повышенные протромбиновый индекс, концентрация фибриногена, степень тромботеста, укороченное время рекальцификации и замедленный фибринолиз). Некоторые различия появились лишь к концу периода наблюде-

ния. В I группе фибринолиз оставался низким, но понизилась также и свертывающая активность крови. У больных 2 группы показатели свертывающей активности изменялись мало, но происходило повышение фибринолитической активности. Возможно, что последнее стимулировалось более частыми и сильными болями.

3.5.3 Изменения свертываемости крови в связи с ангинозными болями

Подразделение больных: I гр. - 25 больных, у которых при госпитализации были сильные боли. 2 гр. - 135 больных, у которых болей не было.

Изменения свертываемости крови при боли были у больных стенокардией слабее выражены, чем у больных инфарктом сердца. Концентрация фибриногена и фибринолитическая активность не претерпевали существенных изменений.

3.5.4 Изменения свертываемости крови в связи со степенью хронической сердечно-сосудистой недостаточности

Подразделение больных : I гр. - 127 больных с хронической сердечно-сосудистой недостаточностью 0-I степени. 2 гр. - 33 больных с хронической сердечно-сосудистой недостаточностью II^a степени.

Свертываемость крови не коррелировала со степенью хронической сердечно-сосудистой недостаточности. Это и понятно, если учесть, что в этих стадиях сердечно-сосудистой недостаточности расстройства гемодинамики еще сравнительно невелики.

3.5.5 Изменения свертываемости крови в связи с повышенным артериальным давлением

Подразделение больных: I гр. - 38 больных гипертонической болезнью (28 больных во II стадии и 12 больных в III

стадии болезни). 2 гр. - 122 больных с нормальными артериальными давлениями.

В обеих группах наблюдались повышенный протромбиновый индекс и высокая степень тромботеста, нормализовавшиеся в течение лечения. Концентрация фибриногена у гипертоников была выше, чем у лиц с нормальным кровяным давлением (соответственно $0,451 \pm 0,011$ г% и $0,408 \pm 0,008$ г% $p < 0,05$). Позднее это различие исчезало. В обеих группах первоначально пониженная фибринолитическая активность (I гр. - $12,5 \pm 1,4$ %, 2 гр. - $11,7 \pm 0,80$ %) нормализовалась в ходе одинаково ($13,0 \pm 8,4$ % и $15,8 \pm 1,1$ % $p > 0,05$).

3.6. Изменения свертываемости крови в связи с лечением (таблица 7).

Н и к о т и н о в а я к и с л о т а назначалась 10 больным по 0,05 на прием 3 раза в день. В ходе лечения в коагулограмме отмечены сдвиги показателей в сторону понижения свертываемости крови. Нормализовалась и фибринолитическая активность.

П а п а в е р и н был назначен 34 больным по 0,04 на прием 3 раза в день. Во время лечения свертывающая активность крови понижалась больше, чем у больных инфарктом миокарда (нормализовались тромботест, время рекальцификации, время свертывания и толерантность плазмы к гепарину). Фибринолитическая активность оставалась без изменений.

А с п и р и н назначался 10 больным по 1,0 на прием 3 раза в день. Гипокоагуляционное действие этих доз оказалось незначительным, выражаясь в нормализации первоначально повышенной степени тромботеста и времени рекальцификации. Угнетение же фибринолитической активности удерживалось.

И п р а з и д назначался 11 больным по 0,025-0,05 на прием 3 раза в день. Это лекарство оказалось весьма индифферентным по отношению к свертываемости крови. Нормализовались только протромбиновый индекс и тромботест, осталь-

Изменения свертываемости крови у больных стенокардией в связи с лекарственным воздействием

Исследуемый показатель	Статистический показатель	Здоровые	Метод лечения													
			никотиновая	кислота	папаверин		аспирин		ипразид		эуфиллин		Токи Бернара		антикоагулянты	
					до лечения	в конце лечения	до лечения	в конце лечения	до лечения	в конце лечения	до лечения	в конце лечения	до лечения	в конце лечения	до лечения	в конце лечения
Протромбиновый индекс (%)	$x \pm N$ s p P ₁	96,4 \pm 1,5 6,0	10 102,0 \pm 2,0 5,9 <0,05	10 96,2 \pm 2,2 6,4 >0,05 <0,05	34 99,0 \pm 1,1 6,4 >0,05	30 99,3 \pm 1,4 4,2 >0,05 >0,05	10 100,4 \pm 1,9 6,7 <0,05	5 104,3 \pm 3,7 6,4 <0,05 >0,05	11 101,4 \pm 2,3 7,6 <0,05	10 99,3 \pm 2,1 6,1 >0,05 >0,05	8 100,1 \pm 4,6 15,6 >0,05	8 99,4 \pm 4,8 12,7 >0,05 >0,05	12 97,8 \pm 2,3 7,8 >0,05	10 94,2 \pm 1,7 4,4 >0,05 >0,05	9 103,4 \pm 2,8 8,5 <0,05	9 72,5 \pm 5,7 13,9 <0,05
Фибриноген (г%)	$x \pm N$ s p P ₁	0,324 \pm 0,008 0,037	10 0,429 \pm 0,013 0,067 <0,05	10 0,435 \pm 0,044 0,125 <0,05 >0,05	34 0,454 \pm 0,012 0,072 <0,05	30 0,394 \pm 0,019 0,056 <0,05 <0,05	10 0,426 \pm 0,015 0,050 <0,05	5 0,440 \pm 0,037 0,065 <0,05 >0,05	11 0,399 \pm 0,028 0,100 <0,05	10 0,402 \pm 0,016 0,052 <0,05 >0,05	8 0,465 \pm 0,028 0,075 <0,05	8 0,421 \pm 0,015 0,040 <0,05 >0,05	12 0,460 \pm 0,026 0,092 <0,05	10 0,427 \pm 0,029 0,076 <0,05 >0,05	9 0,510 \pm 0,027 0,101 <0,05	9 0,443 \pm 1,023 0,058 <0,05 >0,05
Тромботест (нр)	$x \pm N$ s p P ₁	5,80 \pm 0,10 0,41	10 6,38 \pm 0,18 0,51 <0,05	10 6,00 \pm 0,18 0,53 >0,05 <0,05	34 6,20 \pm 0,11 0,54 <0,05	30 5,87 \pm 0,12 0,64 >0,05 <0,05	10 6,23 \pm 0,20 0,63 <0,05	5 5,67 \pm 0,23 0,58 >0,05 <0,05	11 6,28 \pm 0,14 0,46 <0,05	10 5,90 \pm 0,10 0,31 >0,05 <0,05	8 6,43 \pm 0,29 0,78 <0,05	8 6,02 \pm 0,30 0,81 >0,05 >0,05	12 6,25 \pm 0,13 0,44 <0,05	10 5,67 \pm 0,20 0,54 >0,05 <0,05	9 6,36 \pm 0,17 0,52 <0,05	9 5,67 \pm 0,21 0,32 >0,05 <0,05
Время рекальцификации (сек)	$x \pm N$ s p P ₁	104,8 \pm 3,0 21,1	10 99,2 \pm 7,8 22,1 >0,05	10 112,2 \pm 11,6 33,0 >0,05 >0,05	34 95,8 \pm 3,9 23,1 <0,05	30 112,0 \pm 9,3 26,4 >0,05 <0,05	10 94,7 \pm 5,3 17,0 <0,05	5 104,8 \pm 8,7 15,0 >0,05 >0,05	11 98,6 \pm 7,3 24,20 >0,05	10 99,6 \pm 8,0 25,5 >0,05 >0,05	8 98,7 \pm 6,8 20,8 >0,05	8 99,5 \pm 10,3 27,1 >0,05 >0,05	12 92,8 \pm 5,3 18,4 <0,05	10 93,1 \pm 7,1 18,8 <0,05 >0,05	9 96,6 \pm 8,1 24,2 >0,05	9 109,4 \pm 7,9 19,4 >0,05 <0,05
Время свертывания (мин)	$x \pm N$ s p P ₁	6,69 \pm 0,12 0,83	10 6,55 \pm 0,37 1,00 >0,05	10 6,43 \pm 0,35 0,97 >0,05 >0,05	34 6,09 \pm 0,28 1,64 <0,05	30 6,90 \pm 0,30 1,12 >0,05 <0,05	10 6,82 \pm 0,45 1,40 >0,05	5 7,30 \pm 0,76 0,28 >0,05 >0,05	11 6,84 \pm 0,15 0,51 >0,05	10 7,09 \pm 0,16 0,52 >0,05 >0,05	8 6,43 \pm 0,29 0,76 >0,05	8 7,14 \pm 0,28 0,74 <0,05	12 7,02 \pm 0,22 0,76 >0,05	10 7,00 \pm 0,40 1,07 >0,05 >0,05	9 6,88 \pm 0,63 1,07 >0,05	9 7,58 \pm 0,59 1,46 <0,05 >0,05
Толерантность плазмы к гепарину (сек)	$x \pm N$ s p P ₁	102,2 \pm 5,6 21,5	10 86,8 \pm 9,8 23,0 <0,05	10 111,6 \pm 8,2 24,8 <0,05 <0,05	34 87,7 \pm 4,0 23,8 <0,05	30 107,0 \pm 11,1 39,8 >0,05 <0,05	10 92,1 \pm 7,4 23,4 >0,05	5 95,3 \pm 2,4 4,1 >0,05 >0,05	11 107,1 \pm 11,2 37,3 >0,05	10 116,4 \pm 10,9 46,3 >0,05 >0,05	8 86,3 \pm 8,9 19,0 <0,05	8 94,5 \pm 11,1 29,4 >0,05 >0,05	12 105,8 \pm 7,4 25,8 >0,05	10 118,8 \pm 25,4 67,4 >0,05 >0,05	9 75,1 \pm 10,0 35,9 <0,05	9 121,1 \pm 14,6 38,2 <0,05
Фибринолитическая активность (%)	$x \pm N$ s p P ₁	15,6 \pm 1,0 3,8	10 9,3 \pm 1,8 5,2 <0,05	10 14,9 \pm 1,3 3,6 >0,05 <0,05	34 10,5 \pm 1,0 5,9 <0,05	30 12,7 \pm 1,5 4,2 <0,05 <0,05	10 11,2 \pm 2,1 7,8 <0,05	5 11,4 \pm 2,0 4,2 <0,05 >0,05	11 13,1 \pm 2,2 5,3 >0,05	10 14,2 \pm 1,6 5,1 >0,05 >0,05	8 12,5 \pm 2,6 6,9 <0,05	8 9,5 \pm 1,1 2,9 <0,05 >0,05	12 9,6 \pm 1,1 4,0 <0,05	10 15,7 \pm 5,4 10,4 >0,05 <0,05	9 10,4 \pm 2,3 6,8 <0,05	9 8,0 \pm 1,7 4,1 <0,05 >0,05

p — достоверность различия по сравнению с данными здоровых

P₁ — достоверность различия по сравнению с исходными данными.

ные показатели оставались без изменений.

Э у ф л л и н назначался 8 больным по 0,1 на прием 3 раза в день. Во время лечения нормализовались тромбо-тест и толерантность плазмы к гепарину, сохранялись высокая концентрация фибриногена и низкая фибринолитическая активность.

Воздействием д и а д и н а м и ч е с к и м и т о - к а м и (Бернара) на область звездчатого узла лечили 12 больных. Целью блокирования симпатических проводящих путей является торможение адренергических импульсов, воздействующих на сердце, и достижение болеутоляющего эффекта путем прерывания афферентных импульсов. С этой целью были успешно проведены новокаиновые блокады (Я.Рийв и соавт., 1965).

В работе применяли аппарат СНИМ-1. Область звездчатого узла подвергалась 2-фазному полусинусoidalному импульсному току (частота 100 герц) одно- или двухсторонно по 3 минуты. Сила тока была 1-5 мА (от чувства вибрации до появления болевого ощущения). Курс лечения состоял из 6-10 сеансов. У 9 из 12 больных отмечено значительное уменьшение стенокардических жалоб. Заслуживающее внимания было повышение фибринолитической активности в ходе лечения. Происходила также нормализация высокой степени тромботеста. Концентрация фибриногена и время рекальцификации оставались без изменений. Данных о применении диадинамических токов в лечении ишемической болезни сердца до сего времени не имеется. Причина повышения фибринолиза остается неясной. Может быть, что это происходит рефлекторно, в связи с болевым раздражением, вызванным диадинамическим током; может быть обусловлено и освобождением профибринолизина и его активаторов из стенок сосудов или из других органов под действием электрического тока.

А н т и к о а г у л я н т ы непрямого действия (синимар и неодикумарин) назначались в сравнительно малых дозах 9 больным (соответственно до 12 мг и 0,9 г в день).

Отмечалось понижение протромбинового индекса, степени тромботеста и толерантности плазмы к гепарину, а также удлиненные времена свертывания. На концентрацию фибриногена, время рекальцификации и низкую фибринолитическую активность эти лекарства воздействия не оказывали. У больных инфарктом миокарда изменения коагулограммы оказались аналогичными, только удлинение времени рекальцификации и понижение толерантности плазмы к гепарину были у них выражены более рельефно.

4. Сравнение изменений свертываемости крови у больных стенокардией и инфарктом миокарда.

Сравнивая результаты исследований у больных стенокардией с результатами, полученными у больных инфарктом миокарда можно отметить следующее:

Как у больных со стенокардией до лечения, так и у больных инфарктом миокарда в первые 2 дня заболевания средние величины некоторых показателей свертываемости указывали на повышение свертывающей активности крови - повышенные протромбиновый индекс, степень тромботеста и толерантность плазмы к гепарину, а также укороченное время рекальцификации и высокая концентрация фибриногена, в особенности при инфаркте сердца. Средняя величина фибринолитической активности у больных инфарктом миокарда в течение первых 2-х суток болезни соответствовала фибринолитической активности в контрольной группе. При стенокардии отмечалось понижение фибринолиза (соответственно $14,7 \pm 1,8\%$ и $11,0 \pm 0,7\%$). Наличие нормального фибринолиза непосредственно после возникновения инфаркта можно рассматривать как защитную реакцию, вызванную стрессорными влияниями в связи с возникновением инфаркта. Состав исследуемых групп (процентуальное распределение больных соответственно сдвигам исследуемого показателя) до лечения оказался у больных стенокардией и инфарктом миокарда сходным в отношении некоторых показателей (протромбиновый индекс, тромботест, время рекальцификации и толерантность плазмы к

гепарину). Гиперфибриногенемия наблюдалась у больных инфарктом миокарда уже в первые 2 дня болезни значительно чаще, чем у больных стенокардией (соответственно у 64,4% и у 44,4% больных, $p < 0,05$). Фибринолитическая активность, наоборот, была пониженной у 40% больных инфарктом и у 63% больных стенокардией ($p < 0,05$).

В ходе лечения динамика изменений коагулограммы у больных инфарктом миокарда и стенокардией оказалась, в некоторой мере, аналогичной. Отмечалась нормализация арифметических средних протромбинового индекса, тромботеста, времени рекальцификации и толерантности плазмы к гепарину, удлинение времени свертывания. Внутренние пропорции обеих категорий больных также оказались аналогичными. Разница отмечалась в изменениях концентрации фибриногена. У больных стенокардией арифметическое среднее этого показателя оставалось без изменений, а у больных инфарктом концентрация фибриногена повышалась, достигая на 2 неделе болезни максимального уровня. На 4 неделе болезни концентрация фибриногена начинала понижаться, удерживалась все же на значительно превышающем норму уровне еще и на 6. неделе болезни. Разница наблюдалась также в отношении изменений фибринолиза. При инфаркте миокарда средняя величина фибринолитической активности, в начале достигающая норму, понижалась уже на 3-5 день болезни и оставалась у большинства больных на низком уровне до конца периода наблюдения. При стенокардии средняя величина вначале угнетенной фибринолитической активности нормализовалась к концу лечения, причем у 45,8% больных фибринолиз все же остался пониженным.

Таким образом, при инфаркте миокарда отмечены более глубокие расстройства деятельности антисвертывающей системы крови. За первоначальной благоприятной защитной реакцией одной из основных показателей антисвертывающей системы - фибринолитической активности - следовало инертное состояние, которое во время лечения не менялось. У больных стенокардией фибринолитическая активность лучше поддавалась лечению.

Применение различных методов лечения вызывало в коагулограммах сдвиги в желаемом направлении. Происходила нормализация протромбинового индекса и тромботеста. Время рекальцификации оставалось коротким только при лечении токэми Бернара, толерантность плазмы к гепарину удерживалась на высоком уровне при лечении папаверином. Поскольку нормализация показателей происходила почти во всех обследованных группах и ограничивалась достижением нормальных величин, то специфическое антикоагулирующее действие примененных лекарственных средств остается сомнительным. Более вероятно спонтанная динамика показателей коагулограммы на первоначальный стресс (возникновение инфаркта миокарда, усиление стенокардии) с проявлением защитно-приспособительного комплекса. Содержание фибриногена в сыворотке крови не поддавалось медикаментозному воздействию. Фибринолитическая активность повышалась во время лечения никотиновой кислотой и при воздействии на звездчатый узел динамическими точками, что имеет практическое значение при лечении ишемической болезни сердца. Более значительные изменения свертываемости крови наблюдались при лечении антикоагулянтами. Однако из-за осторожной дозировки этих медикаментов сдвиги коагулограммы оказались не столь сильно выраженными и уступали сдвигам, описанным в литературе. Фибринолиз при лечении антикоагулянтами не усилился. Не позднее чем 3-4 дней после окончания лечения измененные в направлении гипокоагуляции показатели свертываемости нормализовались (за исключением фибриногена).

5. Сравнительное изучение коагулограммы и тромбоэластограммы у больных инфарктом миокарда и стенокардией

Тромбоэластограмму и коагулограмму одновременно определяли у 16 больных инфарктом миокарда на 2-4 день после возникновения инфаркта. Признаки гиперкоагуляции наблюдались почти на каждом отрезке ТЭ - арифметические средние

R, K₁, R+K₁, K₂, t и T были короче, α и C1 выше. Эти изменения отмечались почти у половины больных. В КГ повышение свертываемости крови проявлялось в высокой концентрации фибриногена (0,500 ± 0,028 г%), высокой степени тромботеста (6,25 ± 0,10), укороченном времени рекальцификации (76,6 ± 4,1^н), высокой толерантности плазмы к гепарину (79,9 ± 3,8) и в низком фибринолизе 7,0 ± 7%). Эти сдвиги наблюдались у большинства больных, фибринолиз был понижен у всех без исключения.

ТЭ зарегистрирована у 30 больных стенокардией, из них у 25 одновременно определяли и КГ. Средние величины константов ТЭ отличались от нормы менее значительно чем у больных инфарктом миокарда. Наиболее выражено было укорочение сегмента K₂ у 17 больных из 30. Средние величины α и MA были даже меньше нормы. Однако у тех же больных в КГ наблюдались признаки гиперкоагуляции: укороченное время рекальцификации (82,4 ± 6,8^н), повышенная толерантность плазмы к гепарину (78,6 ± 6,2), пониженная фибринолитическая активность (10,5 ± 9%). Это отражалось также на составе обследованной группы: из 25 больных у 15 наблюдались укороченное время рекальцификации и повышенная толерантность к гепарину, у 18 пониженная фибринолитическая активность. Кажется, что при нормальной тромбозаграмме КГ все же может указывать на наличие тромбофилии.

У 10 больных инфарктом миокарда ТЭ и КГ исследовали параллельно при наличии ангинозных болей. Для сравнения использовали 16 больных инфарктом без болей. При болях на ТЭ появились признаки замедления свертываемости: удлинение R, R+K₁, T, а также уменьшение α и C1. В КГ был при болях отмечен более высокий уровень фибринолиза, чем в параллельной группе (соответственно 9,6 ± 1,4% и 6,1 ± 0,6%, p < 0,1), в отношении других показателей различий не отмечено.

Во время лечения велось наблюдение за коагуло- и тромбозаграммами 22 больных инфарктом миокарда. 10 больных из них получали антикоагулянты (син-

кумар, фенилин), 12 больных – другие противоангинозные препараты (папаверин, нитропентон). В случаях применения антикоагулянтов важнейшие сегменты ТЭ – R, R+K₁, K₂, t и T удлинялись, а α и Si уменьшались. Изменения КГ оказались менее выраженными. По сравнению с больными, не получавшими антикоагулянтов, наблюдались пониженные протромбиновый индекс и толерантность плазмы к гепарину, а также повышенная фибринолитическая активность, однако сдвиги последних двух показателей оказались статистически недостоверными ($p > 0,05$). При лечении без применения антикоагулянтов на ТЭ также отмечались желательные изменения – удлинение константов R, K₂, t и T, хотя и в меньшей мере по сравнению с больными предыдущей группы. КГ у этих больных оставалась без изменений.

Из вышеприведенного следует, что ТЭ более чувствительна по отношению к изменениям свертываемости крови, чем относительно инертная КГ. При болях и в ходе лечения антикоагулянтами на ТЭ отмечались признаки замедления свертываемости, КГ изменилась незначительно. Для оценки исходного состояния свертываемости крови целесообразно зарегистрировать ТЭ, а также определить основные компоненты КГ. Для ориентировки относительно динамики изменений свертываемости можно ограничиться одной ТЭ.

Для выяснения достоверных линейных корреляций между отдельными показателями коагулограммы обследовались группы больных инфарктом миокарда 87, а больных стенокардией 38 раз, всего 125 различных групп (включительно повторные исследования в период наблюдения).

Достоверная линейная зависимость между отдельными компонентами КГ и некоторыми клиническими показателями (возраст больных, интенсивность ангинозной боли) отмечалась, в основном, у больных инфарктом миокарда. При стенокардии достоверных связей было значительно меньше и коэффициенты корреляции были сравнительно низкими.

При обеих формах ишемической болезни сердца наиболее постоянной была взаимосвязь между протромбиновым индексом

и тромботестом (из 125 обследованных групп в 88 группах, $r = 0,312 - 0,865$)^{*}. Наблюдалась также обратно-пропорциональная взаимосвязь между протромбиновым индексом и временем рекальцификации (в 29 группах, $r = 0,312 - 0,546$). В меньшей степени коррелировал протромбиновый индекс с толерантностью плазмы к гепарину (в 15 группах, $r = 0,336 - 0,688$) и с временем свертывания (в 16 группах, $r = 0,314 - 0,667$). Кроме того, у больных инфарктом миокарда были отмечены обратно-пропорциональные связи между фибринолитической активностью и концентрацией фибриногена (из 87 групп в 32 группах, $r = 0,288 - 0,671$), а также между фибринолитической активностью и возрастом больных (в 19 группах, $r = 0,323 - 0,875$). Достоверная корреляция установлена и между фибринолитической активностью и болевым синдромом (в 10 группах, $r = 0,482 - 0,728$). Остальные показатели свертываемости коррелировали только в отдельных группах.

Корреляции между показателями коагуло- и тромбозаграммы оказались непостоянными и коэффициенты корреляции сравнительно низкими. Наиболее постоянной оказалась связь между МА и концентрацией фибриногена ($r = 0,507 - 0,680$). В некоторой степени коррелировали также протромбиновый индекс и время рекальцификации с первыми сегментами ТЭ и вытекающими из них константами.

Следовательно, из показателей КГ совпадали в основном протромбиновый индекс и тромботест. Временная дискордантность протромбинового индекса и тромботеста (напр. изменения во время лечения) объясняется свойством тромботеста, как суммарного показателя, отражать изменения концентрации и активности нескольких факторов свертывания. Тромботест, как визуальный тест, который классифицируется по степеням, пригоден больше для ориентировочной оценки свертываемости крови. Время рекальцификации и толерантность

* Учтены только коэффициенты корреляции, находящиеся в пределах достоверности.

плазмы к гепарину, характеризующие, по мнению многих авторов, свертываемость крови суммарно, не могут рассматриваться как равноценные. Корреляция между этими показателями была отмечена лишь в 10 случаях ($r = 0,269 - 0,698$). В то время, как время рекальцификации коррелировалась с протромбиновым индексом в 29 группах, то толерантность плазмы к гепарину коррелировалась с протромбиновым индексом только в 15 случаях. По-видимому, время рекальцификации отражает больше свертывающую, а толерантность к гепарину антисвертывающую активность. Взаимосвязь между временем свертывания и показателями, характеризующими свертываемость крови в целом, оказалась весьма незначительной. Больше всего наблюдалась корреляция времени свертывания с толерантностью плазмы к гепарину. По литературным данным, время свертывания как тест, характеризующий общую свертываемость крови, тоже считается мало чувствительным (В.П.Балуда и соавт., 1962; M. Semama, 1962). Поэтому коагулограмма может быть редуцирована за счет времени свертывания и тромботеста.

Таким образом, для суммарной характеристики свертываемости крови можно пользоваться временем рекальцификации и толерантностью плазмы к гепарину. Фибринолитическая активность, в качестве показателя, характеризующего антисвертывающую систему, должна непременно входить в состав коагулограммы, так как в тестах, характеризующих общую свертываемость крови, она не находит достаточного отражения. Хотя повышение концентрации фибриногена при инфаркте миокарда следует трактовать как явление *post hoc*, повышенный уровень ее у больных стенокардией позволяет рассматривать гиперфибриногемию как признак высокого коагуляционного потенциала. На основе вышесказанного являются необходимыми компонентами коагулограммы следующие показатели: протромбиновый индекс, концентрация фибриногена, время рекальцификации, толерантность плазмы к гепарину и фибринолитическая активность крови. В максимально сокращенную коагулограмму должны входить толерантность плазмы к гепарину, как показатель суммарно характеризующий свертываемость

крови, и фибринолитическая активность, как индикатор состояния антисвертывающей системы.

ВЫВОДЫ

1. Для клинической характеристики свертываемости крови у больных ишемической болезнью сердца целесообразно пользоваться коагулограммой, в состав которой входят следующие показатели: протромбиновый индекс, концентрация фибриногена, время рекальцификации, толерантность плазмы к гепарину и фибринолитическая активность. В состав максимально редуцированной коагулограммы должны обязательно входить толерантность плазмы к гепарину и фибринолитическая активность, поскольку эти показатели имеют при оценке свертываемости крови наибольшее значение.

2. Тромбоэластографический метод исследования существенно дополняет коагулограмму. Коагулограмма отражает больше гиперкоагуляционную тенденцию крови, посредством же тромбоэластограммы рельефнее выступает наклонность к гипокоагуляции. Для характеристики исходного состояния свертываемости крови необходимо применение обоих методов исследования. Для ориентировочной оценки изменений свертываемости крови, происходящих в течение болезни, достаточно ограничиться тромбоэластографией.

3. Из коррелятивных связей между показателями коагулограммы и константами тромбоэластограммы наиболее постоянной является корреляция МА с концентрацией фибриногена. В меньшей степени, однако достаточно стабильно, протромбиновый индекс и время рекальцификации коррелировали с первыми сегментами тромбоэластограммы и вытекающими из них индексами.

4. Достоверные коррелятивные связи между компонентами, входящими в состав коагулограммы, и некоторыми клиническими показателями наблюдались, в основном, у больных инфарктом миокарда. Наиболее постоянными являлись прямопропорцио-

нальные связи между протромбиновым индексом и тромботес- том, фибринолитической активностью и интенсивностью анги- нозной боли, а также обратно-пропорциональные корреляции между протромбиновым индексом и временем рекальцификации, фибринолитической активностью и концентрацией фибриногена и наконец между фибринолитической активностью и возрастом больных.

5. У больных ишемической болезнью сердца вместе с воз- растом и длительностью заболевания возрастает также коагу- ляционная активность крови и замедляется фибринолиз.

6. При стенокардии и в острой фазе инфаркта миокарда (в течение первых двух дней болезни) свертываемость крови повышена. Это проявляется в усилении коагулирующей актив- ности крови и в понижении фибринолитической активности. В более поздней стадии болезни появляется тенденция к норма- лизации свертываемости крови. У больных стенокардией в хо- де лечения усиливается также фибринолиз, у больных же ин- фарктом миокарда фибринолиз остается угнетенным.

7. Сильные ангинозные боли могут стимулировать фибрино- лиз, особенно у большинства больных инфарктом миокарда. Но при кардиогенном шоке, сопутствующем инфаркту миокарда, не- смотря на боль, фибринолитическая активность остается низ- кой и не повышается существенно в течение лечения.

8. У больных с хронической сердечно-сосудистой недоста- точностью во П⁰-III стадии отмечается высокая коагулирующая активность крови, которая, однако, уравнивается интен- сивным фибринолизом.

9. Самая высокая тромботенная активность крови имеет место у больных стенокардией, обусловленной преимуществен- но коронаросклерозом. В особенности это относится к стено- кардии покоя.

10. В ходе лечения отмечалось появление тенденции к нормализации показателей свертываемости крови. При лечении никотиновой кислотой и при воздействии на область звездча-

того узла динамическими токами наблюдалось повышение фибринолитической активности. Это следует иметь ввиду при лечении больных ишемической болезнью сердца.

II. Больше всего свертываемость крови понижалась при назначении больным антикоагулянтов. Фибринолиз в ходе этого лечения не изменился. После окончания лечения, не позднее 3-4 дней, коагулирующая активность крови вновь повышалась, но не превышала нормального уровня.

ОПУБЛИКОВАННЫЕ РАБОТЫ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Дополнительные данные о патогенезе, диагностике и лечении коронарной болезни.
В сб.: Некоторые актуальные проблемы внутренней медицины. Матер. докл. Таллинского научного общества терапевтов. Таллин, 1965, 45-47 (соавторы Я.Рийв, П.Маллене, К.Луст).
2. О свертываемости крови при коронарной недостаточности у больных пожилого возраста. Матер. IV съезда терапевтов Эст.ССР. Таллин, 1967, 95-96.
3. Активность симпатно-адреналовой системы, свертываемость крови и содержание электролитов крови у больных ишемической болезнью сердца в разных стадиях болезни. Уч. записки Тартуского гос. ун-та. Труды по медицине, 2I. Тарту, 1970, 162-190 (соавторы Я.Рийв, П.Маллене, М.Линд).
4. О свертываемости крови у больных инфарктом миокарда. Уч. записки Тартуского гос. ун-та. Труды по медицине, 2I. Тарту, 1970, 205-211.
5. Изменения свертываемости крови при ишемической болезни сердца в связи с лечением тикотинновой кислотой. Уч. записки Тартуского гос. ун-та. Труды по медицине, 2I. Тарту, 1970, 212-217.
6. Тромбоэластографическое исследование свертываемости крови при ишемической болезни сердца. Уч. записки Тартуского гос. ун-та. Труды по медицине, 2I. Тарту, 1970, 218-227.

Р.В. КАСКМЕТС

О ДИНАМИКЕ ИЗМЕНЕНИЙ НЕКОТОРЫХ
ПОКАЗАТЕЛЕЙ СВЕРТЫВАЕМОСТИ КРОВИ
У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

А в т о р е ф е р а т

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Тартуский государственный университет
СССР, г. Тарту, ул. Вликооли, 18

Ротапринт ТГУ 1970. Подписано к печати I/X 1970г.
Печ. листов 2,5 + одна вклейка. Тираж 200 экз.
Бумага 30x45.1/4. МВ 07026. Зак. № 744.

Бесплатно

Бесплатно

TÜ RAAMATUKOGU



1 0300 00550489 1