И. А. АБАГЯН

НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ СВЕРТЫВАЮЩЕЙ И ПРОТИВОСВЕРТЫВАЮЩЕЙ СИСТЕМ КРОВИ ПРИ ЭПИДЕМИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ БОТКИНА

Несмотря на значительные достижения в клинической гепатологии, проблема изучения эпидемического гепатита Боткина и в настоящее время является весьма актуальной. Печень участвует в синтезе большинства факторов свертывания и противосвертывания, ввиду чего диффузное поражение ее вызывает нарушения в системе гемостаза. Согласно литературным данным [1, 2, 5, 6], при эпидемическом гепатите Боткина наблюдаются значительные сдвиги в свертывающей и противосвертывающей системах крови. К пониманию системы гемостаза мы подошли с позиции существования в организме свертывающей и противосвертывающей систем, динамические противоречия между которыми сохраняют кровь в жидком состоянии [5, 6].

Перед нами стояла задача изучить соотношение свертывающей и противосвертывающей систем при эпидемическом гепатите Боткина и раскрыть те возможные механизмы, которые способствуют активации противосвертывающей системы при этой патологии. С этой целью нами определялись следующие показатели: фибриноген и фибринолитическая активность крови по Бидвелю, толерантность плазмы к гепарину по Гормсену, свободный гепарин по Сирмаи, тромбоциты по Фонио, тест генерации тромбопластина по Бигсу и Дугласу. Кроме того, определяли уровень билирубина в сыворотке крови по Ендрассику и Клекгорну, содержание уробилина и желчных пигментов в моче, общий белок и белковые фракции сыворотки, ряд ферментов—трансаминаза, фосфогексоизмераза, холинэстераза, сорбитдегидрокиназа, орнитинкарбамилтрансфераза; произведены сулемовая, тимоловая пробы. Свертываемость крови исследовали при поступлении (разгар болезни), на спаде желтухи, перед выпиской и через 3—6 мес. после выписки.

Нами было обследовано 202 больных эпидемическим гепатитом Боткина, из них 109 мужчин и 93 женщины. Возрастной состав колебался в пределах от 18 до 56 лет с преобладанием молодого возраста (от 18 до 40 лет было 173 больных—85,6%). По характеру преджелтушного периода больные распределялись следующим образом: диспептический вариант наблюдался у 145 больных (72%), артралгический—у 44 (22%), гриппоподобный—у 13 (6%). Легкое течение отмечено у 59 (29,2%), среднетяжелое—у 86 (42,6%), тяжелое—у 57 больных (28,2%).

При легком течении эпидемического гепатита Боткина уровень фибриногена на высоте желтухи оказался сниженным у 10 больных из 32,

повышенным—у 2 ($M=256,6\pm m21,9$). На спаде желтухи низкое содержание фибриногена обнаружено у 4 ($M=240,4\pm m14$). В группе больных со среднетяжелым течением болезни из 53 больных у 19 было обнаружено понижение, у 6—повышение содержания фибриногена на высоте желтухи ($M=255,7\pm m16,7$). При тяжелой форме в разгар болезни у 8 больных фибриноген был повышен, у 13—понижен ($M=268,8\pm m17,8$). Перед выпиской этот показатель нормализовался у 33 из 37 больных ($M=270,8\pm m14$). Отдаленные результаты показали нормальные пределы колебания фибриногена при всех формах болезни ($M=272,5\pm m17,48$).

Параллельно с фибриногеном изучалась фибринолитическая активность крови. Наши исследования показали, что фибринолитическая активность крови наиболее резко повышена при среднетяжелой и тяжелой формах болезни. У 6 больных отмечен полный лизис (100%). В период же выздоровления фибринолиз у многих больных оставался повышенным, что имеет, на наш взгляд, прогностическое значение. Об этом свидетельствуют также результаты отдаленных наблюдений. Так, из 27 обследованных лиц со среднетяжелой формой болезни через 3 мес. после выписки у 7 фибринолитическая активность оказалась еще повышенной ($M=22,8\pm m1,65$); нормализуясь к 6-у мес., она все еще оставалась повышенной у 3 больных. Более выраженная картина наблюдалась также в группе больных с тяжелой формой болезни.

Таким образом, наши данные показывают, что функциональные нарушения печени, имеющие место чаще при среднетяжелой и тяжелой формах болезни, наблюдаются еще длительное время после выписки.

Тестом, характеризующим функциональное состояние печени, является также толерантность плазмы к гепарину. Этот показатель характеризует не только свертываемость крови в целом, но в отличие от других является наиболее чувствительным к изменениям антикоагулянтной активности крови и концентрации прокоагулянтов. Толерантность плазмы к гепарину имеет тенденцию к значительному снижению, что находится в прямой зависимости от тяжести течения болезни. Даже в период выздоровления у большинства больных отмечается еще отставание от нормы. Так, в группе больных с тяжелым течением перед выпиской у 22 из 38 обследованных наблюдается снижение толерантности плазмы к гепарину ($M=17,6\pm m0,72$). Через 3 мес. у 9 больных этот показатель все еще оставался пониженным, нормализовавшись лишь к 6-у мес. ($M=15,0\pm m1,03$).

Метод определения свободного гепарина по Сирмаи основан на способности толуидинового синего вступать в реакцию количественной нейтрализации с гепарином. Гепариновая активность крови имеет тенденцию к повышению при всех формах инфекционного гепатита, превалируя при среднетяжелой (из 56 у 24 на высоте желтухи $M=11,7\pm m0,54$) и при тяжелой (из 39 у 25 $M=13,6\pm m0,58$). В период выздоровления этот показатель нормализуется с некоторой тенденцией к понижению при среднетяжелом течении болезни у 9 из 56 и при тяжелом течении у 7 из 132—7

39. Увеличение содержания в крови свободного гепарина ведет к активации противосвертывающей системы крови. Очевидно, повышение гепарина при эпидемическом гепатите Боткина в некоторой степени объясняет активацию фибринолитической системы при данной патологии.

Что касается тромбоцитов, то количество их у большинства обследованных больных было понижено: при легкой форме на высоте желтухи у 16 из 32 ($M=182821 \pm m14607$), при среднетяжелой у 36 из 53 ($M=153613 \pm m4195$) и при тяжелой у 31 из 37 ($M=124556 \pm m11046$). Несмотря на нормализацию количества тромбоцитов, к выписке во всех группах все еще наблюдалась тенденция к понижению, а иногда и к повышению. Для анализа снижения тромбопластической активности крови нами проведено динамическое изучение теста генерации (образование) тромбопластина с использованием шести комбинаций: 1-я комбинация— нормальное время тромбопластинообразования у здоровых доноров, по нашим данным, составляет 6—12 сек.; во 2-й комбинации определяются V и VIII факторы, в 3-й—IX, X (отчасти XI и XII); 4-я является сочетанием 2-й и 3-й комбинаций; в 5-й определяется протромбокиназа; 6-ая— сочетание 3-й и 5-й комбинаций. При легком течении болезни во все периоды отмечается нормальное время тромбопластинообразования.

В группе больных со среднетяжелой формой болезни в разгар желтухи в 3-й комбинации у 31 из 53 ($M=14,5 \pm m0,44$) и в 5-й комбинации у 22 из 53 ($M=13,1 \pm m0,5$) наблюдается нарушение тромбопластинообразования за счет факторов IX, X (отчасти XI и XII) и протромбокиназы тромбоцитов. При тяжелом течении болезни это нарушение отмечено за счет как протромбокиназы тромбоцитов, так и в основном факторов IX, X (отчасти XI и XII). В разгар желтухи время образования тромбопластина нарушается у 13 из 48 ($M=12,7 \pm m0,38$). Перед выпиской отмечается его нормализация у 15 из 48, оставаясь все еще нарушенной у 32 больных ($M=11,2 \pm m0,24$). Отдаленные результаты чрез 3 и 6 мес. показывают полное восстановление нарушенных факторов.

В ы в о д ы

1. При эпидемическом гепатите Боткина отмечаются значительные изменения в свертывающей и противосвертывающей системах крови в зависимости от тяжести течения болезни.

2. У больных эпидемическим гепатитом отмечается повышение фибринолитической активности крови, понижение толерантности плазмы к гепарину, количества тромбоцитов, повышение свободного гепарина в крови, нарушение тромбопластинообразования за счет факторов IX, X (отчасти XI, XII) и протромбокиназы тромбоцитов.

3. Фибринолитическая активность крови, толерантность плазмы к гепарину, свободный гепарин и тест генерации тромбопластина являются важными диагностическими и прогностическими показателями при эпидемическом гепатите Боткина.

Ի. Ա. ԱՐԱՂՅԱՆ

ԱՐՅԱՆ ՄԱԿԱՐԴԵԼԻՈՒԹՅԱՆ ԵՎ ՀԱԿԱՄԱԿԱՐԴԵԼԻՈՒԹՅԱՆ ՈՐՈՇ
ՑՈՒՑԱՆԵԻՇՆԵՐԸ ԲՈՏԿԻՆԻ ԷՊԻԴԵՄԻԱԿ ՀԵՊԱՏԻՏԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Հետազոտվել են էպիդեմիկ հեպատիտով տառապող 200 հիվանդներ: Ուսումնասիրվել են արյան ֆիբրինոգենն և ֆիբրինոլիտիկ ակտիվությունը (ըստ Բիտվիլի մեթոդի), պլազմայի տոլեոանդուլոլոնը հեպարինի նկատմամբ՝ ըստ Գորմսենի, ազատ հեպարինը՝ ըստ Սիրմայի, տրոմբոցիտները՝ ըստ Ֆոնհիոյի և տրոմբոպլաստինի գեներացիան ըստ Բիգսի և Դուգլասի մեթոդի: Այդ հիվանդության ժամանակ նկատվել է արյան մակարդելիության սխտեմի բարձրացում: Վերջինս հաստատվում է պլազմայի՝ հեպարինի նկատմամբ ցուցաբերած ցածր տոլեոանդուլոլոլայմբ, տրոմբոցիտների քանակի պակասումով և ազատ հեպարինի ավելացումով: Այդ խանգարումների աստիճանը կախված է հիվանդության ժանրությունից և շրջանից: Տրոմբոպլաստինոգոյացման խանգարումը տեղի է ունենում 9-րդ, 10-րդ և մասամբ էլ 11-րդ, 12-րդ գործոնների հաշվին, ինչպես նաև տրոմբոցիտների պրոտրոմբոկինազայի խանգարման հետևանքով:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Аракелов Р. А. Советская медицина, 1963, 6, 55.
2. Гуревич Е. С., Бочкова Л. М. Советская медицина, 1966, 5, 20.
3. Қазақия Г. Г. В кн.: Инфекционный гепатит. Киев, 1961, 160.
4. Крутковская О. В. и Цынколовский И. Б. Материалы конференции по физиологии и биохимии свертывания крови. Тарту, 1961, 45.
5. Кудряшов Б. А. Проблемы свертывания крови и тромбообразования. М., 1960.
6. Кудряшов Б. А. Проблемы гематологии и переливания крови, 1962, 12, 3.
7. Шарова Ю. А. Материалы конференции по физиологии и биохимии свертывания крови. Тарту, 1961, 72.