

УДК 616.831—005.1+612.115

Ю. С. ТУНЯН, Г. А. АСЛАНЯН, А. Б. ХАЧАТРЯН, И. Г. ДЖАГИНЯН

О СОСТОЯНИИ СВЕРТЫВАЮЩЕЙ СИСТЕМЫ КРОВИ В
СЕМЬЯХ БОЛЬНЫХ С МОЗГОВЫМ ИНСУЛЬТОМ

Проведено сравнительное изучение показателей коагулограммы в семьях больных с мозговым ишемическим инсультом и семьях практически здоровых лиц. На основании проведенных исследований у родственников больных (дочери, сыновья и родные сибсы) старшей возрастной группы было выявлено по сравнению с членами семей здоровых лиц существенное ускорение толерантности плазмы к гепарину.

У сибсов больных наблюдалось также повышение концентрации фибриногена. Аналогичные сдвиги, характерные для повышения коагуляционных свойств крови, отмечались и в группе больных. Указанные особенности изменения некоторых компонентов коагулограммы могут свидетельствовать в определенной степени об одинаковой направленности сдвигов в свертывающей системе крови у больных и родственников больных.

В течение последнего десятилетия в литературе отмечается возросший интерес к изучению роли генетического фактора в развитии цереброваскулярных заболеваний [1—5, 7, 11—14]. О значении неблагоприятной наследственности при указанной патологии свидетельствует значительно большая по сравнению с контролем частота сердечно-сосудистых заболеваний среди родственников больных. По мнению ряда исследователей, предрасположенность к этим заболеваниям обусловлена наследственной передачей функциональной неполноценности аппаратов, регулирующих обмен веществ и, в частности, обмен липидов [9, 10].

Следует отметить, что в связи с частым изменением коагулограммы у больных с мозговой дисгемией определенный интерес представляет исследование свертывающей системы крови у их родственников. Это может способствовать использованию тех или иных сдвигов в коагулограмме с целью выявления предрасположенности к данной патологии и ее предупреждения. Однако состояние свертываемости крови в семьях больных с мозговым инсультом изучено недостаточно. Этому вопросу посвящены лишь единичные работы [4, 5, 8].

Настоящее сообщение посвящено сравнительному изучению показателей свертывания крови в семьях больных с мозговым инсультом и семьях практически здоровых лиц. Исследовано 108 больных с церебральным атеросклерозом и артериальной гипертензией, перенесших ишемический инсульт (женщин—50, мужчин—58). Преобладающий возраст—50—59 лет. Контрольную группу составили 24 человека в возрасте старше 50 лет, у которых отсутствовали клинические проявления атеросклероза и артериальной гипертензии. Биохимическому исследова-

нию подверглись также 120 родственников больных с ишемическим инсультом и 88 членов семей практически здоровых лиц. Кроме того, для сопоставления результатов исследования родственников больных с ишемическим и геморрагическим инсультом были использованы данные коагулограммы у 52 членов семей больных с субарахноидальным и паренхиматозным кровоизлиянием.

Мы сочли целесообразным рассмотреть полученные данные у родственников больных и контроля с учетом их возраста и характера родства.

В число обследуемых родственников больных с ишемическим инсультом вошли их дочери (46 чел.) и сыновья (44 чел.)—всего 90 чел.; сестры (14 чел.) и братья (16 чел.)—всего 30 чел. Среди дочерей и сыновей больных 29 чел. были в возрасте от 20 до 29 лет (средний возраст—24,37 лет), 32 чел.—от 30 до 39 лет (средний возраст—33,8 года) и 29 чел.—от 40 до 49 лет (средний возраст—44,4 года). Среди сибсов 15 чел. находились в возрасте от 40 до 49 лет (средний возраст—44,0 года) и 15 в возрасте старше 50 лет (средний возраст—58,13 года). В каждой возрастной группе родственников здоровых лиц было соответственно 29, 22, 29 и 15 чел. (со средним возрастом 24,1, 35,2, 44,7 и 56,4 года).

Нами использованы прежде всего общие коагуляционные тесты, проведенные, в основном, по следующим методикам: протромбиновый индекс—по Хрущевой, время рекальцификации плазмы—по Р. А. Рутберг, концентрация фибриногена—по Р. А. Рутберг, толерантность плазмы к гепарину—по Сиггу, функциональное состояние антисвертывающей системы крови изучено при помощи определения фибринолитической активности по методике Мерчелл-Миляровского. У 41 обследуемого ряд компонентов коагулограммы изучен по другим методикам, а именно, протромбиновый индекс—по Квику, время рекальцификации плазмы—по Бергергоф и Рока, толерантность плазмы к гепарину—по Полляру, фибринолитическая активность—по М. А. Котовицкой. Эти данные при помощи коэффициента поправки обобщены с показателями, полученными у большинства обследуемых по указанным вначале методикам. У всех обследуемых кровь для анализа брали утром натощак, при этом учитывались данные биохимического исследования, проведенного в первые два дня от начала заболевания. Результаты исследований обработаны методом вариационного анализа статистики на ЭВМ «Наири-2».

Изучение коагулограммы у больных с ишемическим инсультом выявило отклонение некоторых ее показателей по сравнению с данными контрольной группы. Обнаруженные сдвиги свидетельствовали в основном об увеличении коагуляционных свойств крови. Так, было отмечено, что повышение протромбинового индекса чаще наблюдалось у больных, чем у здоровых ($P < 0,01$). В этой же группе наблюдалось превалирование лиц с укорочением времени рекальцификации плазмы ($P > 0,05$) и повышением концентрации фибриногена в плазме крови ($P < 0,1$). Наибольшие изменения были обнаружены со стороны толерантности плаз-

мы к гепарину: по данному показателю различия между больными и лицами контрольной группы достигали высокого уровня достоверности ($P < 0,001$). Существенные сдвиги наблюдались у больных и со стороны фибринолитической активности крови ($P < 0,01$), причем отклонение этого показателя от нормы отмечено более чем у половины обследуемых этой группы—у 56,1%.

Результаты биохимического исследования крови родственников больных с ишемическим инсультом и здоровых обобщены в табл. 1, 2.

Как показали наши исследования, изучение свертывающих свойств крови у родственников больных обнаружило неоднородные изменения показателей коагулограммы. Анализ данных, полученных при исследовании дочерей и сыновей больных в возрасте от 20 до 29 лет (табл. 1, А), выявил увеличение средней величины показателя времени рекальцификации плазмы по сравнению с данными в аналогичной возрастной группе родственников здоровых лиц, умеренное увеличение концентрации фибриногена и ускорение толерантности плазмы к гепарину, замедление фибринолитической активности крови. Протромбиновый индекс в обеих группах почти одинаков.

В группе дочерей и сыновей больных в возрасте от 30 до 39 лет (табл. 1, Б) было обнаружено незначительное повышение по сравнению с данными контроля концентрации фибриногена, заметное ускорение толерантности плазмы к гепарину, некоторое ускорение фибринолитической активности. Время рекальцификации плазмы у родственников больных и контроля было почти одинаковым, протромбиновый индекс у членов семей больных несколько превышал аналогичный показатель в контрольной группе.

В старшей возрастной группе дочерей и сыновей больных (в возрасте от 40 до 49 лет), как это видно из табл. 1, В, отмечалось по сравнению с данными контроля укорочение времени рекальцификации плазмы, некоторое уменьшение концентрации фибриногена, существенное ускорение толерантности плазмы к гепарину, замедление фибринолитической активности крови. Средние величины протромбинового индекса были почти одинаковыми.

Анализируя полученные данные у дочерей и сыновей больных с ишемическим инсультом по возрастным группам, следует обратить внимание на то обстоятельство, что показатели коагулограммы у них при сопоставлении с данными родственников здоровых лиц характеризовались некоторым различием средних величин, однако эти различия не достигали достаточного уровня значимости, за исключением существенной разницы показателей толерантности плазмы к гепарину у дочерей и сыновей больных старшей возрастной группы. Следует отметить, что выявленные средние величины показателей коагулограммы не выходили в основном за пределы нормы по приведенным методикам, кроме показателя фибринолитической активности, цифры которого колебались в широких пределах.

Таблица 1

Средние величины показателей коагулограммы в группе сыновей и дочерей больных с ишемическим инсультом

Показатели коагулограммы	А			Б			В		
	исследуемые в возрасте от 20 до 29 лет			исследуемые в возрасте от 30 до 39 лет			исследуемые в возрасте от 40 до 49 лет		
	M $\pm$ m		P	M $\pm$ m		P	M $\pm$ m		P
	РБ' (n=29)	РК" (n=29)		РБ (n=32)	РК (n=22)		РБ (n=29)	РК (n=22)	
Протромбиновый индекс (в %)	80,24 $\pm$ 1,09	81,06 $\pm$ 1,56	>0,05	82,37 $\pm$ 1,57	80,22 $\pm$ 1,52	>0,05	79,1 $\pm$ 1,76	78,9 $\pm$ 1,0	>0,05
Время рекальцификации плазмы (в сек)	425,13 $\pm$ 32,05	353,17 $\pm$ 32,97	>0,05	374,21 $\pm$ 23,97	373,36 $\pm$ 22,37	>0,05	365,0 $\pm$ 22,28	413,63 $\pm$ 24,17	>0,05
Концентрация фибриногена (в мг/%)	359,44 $\pm$ 19,18	343,55 $\pm$ 19,36	>0,05	387,96 $\pm$ 22,56	381,77 $\pm$ 28,27	>0,05 <0,11	366,41 $\pm$ 16,26	379,9 $\pm$ 24,56	>0,05
Толерантность плазмы к гепатину (в сек)	282,31 $\pm$ 19,85	295,06 $\pm$ 19,24	>0,05	255,46 $\pm$ 14,47	290,86 $\pm$ 28,98	>0,05	271,2 $\pm$ 17,84	353,04 $\pm$ 23,3	<0,01
Фибринолитическая активность (в мин)	115,03 $\pm$ 6,03	127,03 $\pm$ 10,56	>0,05	158,37 $\pm$ 15,3	134,45 $\pm$ 13,07	>0,05	129,1 $\pm$ 5,41	149,9 $\pm$ 18,4	>0,05

РБ' — родственники больного.

РК" — родственники лиц контрольной группы.

Таблица 2

Средние величины показателей коагулограммы в группе братьев и сестер больных с ишемическим инсультом

Показатели коагулограммы	А			Б		
	исследование в возрасте от 40 до 49 лет			исследование в возрасте от 50 лет и старше		
	M $\pm$ m		P	M $\pm$ m		P
	РБ (n=15)	РК (n=21)		РБ (n=15)	РК (n=15)	
Протромбиновый индекс (в %)	82,0 $\pm$ 3,15	78,9 $\pm$ 1,0	>0,05	77,33 $\pm$ 1,14	74,6 $\pm$ 2,84	>0,05
Время рекальцификации плазмы (в сек)	464,4 $\pm$ 37,93	413,63 $\pm$ 24,17	>0,05	439,5 $\pm$ 45,44	323,66 $\pm$ 26,31	>0,05
Концентрация фибриногена (в мг%)	379,9 $\pm$ 24,56	292,59 $\pm$ 23,58	<0,02	405,75 $\pm$ 25,63	284,66 $\pm$ 16,64	<0,001
Толерантность плазмы к гепарину (в сек)	256,33 $\pm$ 16,58	353,04 $\pm$ 23,3	<0,01	282,4 $\pm$ 14,9	326,73 $\pm$ 16,1	<0,05
Фибринолитическая активность (в мин)	176,06 $\pm$ 22,95	149,9 $\pm$ 18,4	>0,05	169,06 $\pm$ 17,75	143,0 $\pm$ 16,6	>0,05

Более заметные сдвиги наблюдались в группе сибсов. Так, у сестер и братьев больных в возрасте от 40 до 49 лет (табл. 2, А) отмечено статистически достоверное по сравнению с контролем ускорение толерантности плазмы к гепарину, увеличение концентрации фибриногена; протромбиновый индекс у родственников больных несколько превышал аналогичный показатель у лиц контрольной группы, но различия между ними не достигали уровня значимости; не обнаружено достоверного изменения времени рекальцификации плазмы и фибринолитической активности.

В старшей возрастной группе сибсов (табл. 2, Б) также отмечалось по сравнению с контролем выраженное ускорение толерантности плазмы к гепарину и увеличение концентрации фибриногена; не было выявлено достоверных различий при определении протромбинового индекса, времени рекальцификации плазмы и фибринолитической активности.

Следует подчеркнуть, что при анализе полученных данных коагулограммы общей группы родственников (сибсов, дочерей и сыновей, вместе взятых) больных старшей возрастной группы (в возрасте старше 50 лет) было обнаружено по сравнению с контролем высокодостоверное ускорение толерантности плазмы к гепарину— $270,27 \pm 11,2$ и $350,48$ сек соответственно ($P < 0,001$), в то время как различия между остальными показателями у обследуемых как этой группы, так и младшей группы родственников (моложе 40 лет) не достигали достаточного уровня значимости.

При сопоставлении данных коагулограммы родственников больных с ишемическим и геморрагическим инсультом было обнаружено существенное ускорение толерантности плазмы к гепарину у молодых родственников (моложе 40 лет) больных с ишемическим инсультом ($P < 0,01$). Остальные показатели оказались статистически недостоверными.

Обобщая результаты проведенных исследований отдельных факторов свертывающей системы крови у родственников больных с ишемическим инсультом, можно заключить, что полученные данные свидетельствовали в некоторой степени об одинаковой направленности изменений коагулограммы у больных и родственников больных в возрасте старше 40 лет. Выявленные сдвиги характеризовались, в первую очередь, существенным ускорением по сравнению с данными контроля толерантности плазмы к гепарину. Было обнаружено и заметное сходство в отношении изменения концентрации фибриногена у больных и сибсов. Указанные нарушения в определенной мере можно расценить как признаки повышения коагуляционных свойств крови.

Аналогичные изменения при исследовании членов семей больных с ишемическим инсультом в возрасте старше 40 лет были отмечены Г. С. Жаковой [5]. З. М. Муравьева [8] установила значительную разницу между родственниками больных и здоровых лиц при определении толерантности плазмы к гепарину, однако эти данные были выявлены лишь у молодых родственников (моложе 40 лет).

На выраженность изменений показателей коагулограммы в группе сибсов больных указывал Б. В. Ильинский с соавт. [6], но в качестве пробандов при данном исследовании были изучены лица с ишемической болезнью сердца.

Склонность к некоторым изменениям свертывающей системы крови у сибсов больных с ишемическим инсультом в ряде случаев сочеталась с распространением и ранним развитием у них некоторых сердечно-сосудистых заболеваний, как например, атеросклероза мозговых сосудов, коронарной болезни сердца, артериальной гипертензии, вегетативно-сосудистых расстройств и т. д. В большинстве же наблюдений выявленные сдвиги в коагулограмме отмечались у практически здоровых родственников больных.

Таким образом, данные литературы, а также результаты проведенных нами исследований дают основание предположить, что у родственников больных, в основном сибсов, ишемическим инсультом могут иметь место определенные сдвиги со стороны некоторых компонентов свертывающей системы крови. Однако вопрос об изучении значения наследственного фактора в развитии цереброваскулярных заболеваний в аспекте исследования процесса свертывания крови нуждается в дальнейших углубленных разработках.

Кафедра нервных болезней
Ереванского медицинского института

Поступила 24/II 1975 г.

ՅԱՆ. Ս. ԹՈՒՆՅԱՆ, Գ. Ա. ԱՍԼԱՆՅԱՆ, Ա. Բ. ԽԱԶԱՏՐՅԱՆ, Ի. Գ. ԶԱԳԻՆՅԱՆ

ԱՐՅԱՆ ՄԱԿԱՐԴՄԱՆ ՀԱՄԱԿԱՐԳԻ ՎԻՃԱԿԸ ՈՒՂԵՂԻ ԻՆՍՈՒՏՈՎ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ԸՆՏԱՆԻՔՆԵՐՈՒՄ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Ուղեղի իշեմիկ ինսուլտով հիվանդների և առողջ մարդկանց ընտանիքներում անց է կացված կոագուլոգրամմայի ցուցանիշների համեմատական ուսումնասիրություն:

Հիվանդների հարազատների մեծահասակների խմբի մոտ կատարված հետազոտությունները ցույց են տվել, որ համեմատած առողջ մարդկանց ընտանիքի անդամների հետ, առաջինների մոտ նկատվում է հեպարինի նկատմամբ պլազմայի տոլերանտականության էական արագացում: Հիվանդների հարազատ քույրերի և եղբայրների մոտ նույնպես դիտվել է ֆիրրինոգենի կոնցենտրացիայի բարձրացում: Արյան մակարդոնակոթյան բարձրացմանը բնորոշ համանման տեղաշարժեր նկատվել է նաև հիվանդների խմբում:

Կոագուլոգրամմայի փոփոխության նշված առանձնահատկությունները որոշակիորեն կարող են վկայել հիվանդների և նրանց հարազատների մոտ արյան մակարդեթիության սխտեմում նկատվող միանման տեղաշարժերի մասին:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бадалян Л. О. В кн.: Диагностика, лечение и профилактика нарушений мозгового кровообращения. М., 1971, стр. 11.
2. Борисенко Р. И., Жакова Г. С. Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова, 1973, 73, 1, стр. 30.
3. Давиденкова Е. Ф., Колосова Н. Н. В кн.: Нарушение мозгового кровообращения. М., 1971, в. 3, стр. 74.
4. Давиденкова Е. Ф., Либерман И. С. Генетика, 1968, 4, 4, стр. 121.
5. Жакова Г. С. Автореферат канд. дисс. Челябинск, 1973.
6. Ильинский Б. В., Борисова Л. И. Кардиология, 1974, 14, 1, стр. 14.
7. Кобаладзе А. С. Тезисы докладов XVII Всесоюзного съезда терапевтов, т. 1. М., 1974, 1, стр. 33.
8. Муравьева З. М. Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова, 1971, 71, 1, стр. 51.
9. Мясников А. Л. Гипертоническая болезнь и атеросклероз. М., 1965.
10. Adlersberg. Circulation, 1957, 16, 487.
11. Alter M., Kluznik J. Stroke, 1972, 3, Jan.-Feb, 41.
12. Heyden S. et al. Journal Chronic Disease, 1969, 22, 105.
13. Marshall J. Journal of Medical Genetica, 1971, 8, 84.
14. Marshall J. Stroke, 1973, 4, 1, 38.