

Г. Т. БЛЕЯН, А. С. ПОГОСЯН, М. А. СТЕПАНЯН, Э. Н. ОСИПОВА,
Л. Х. УЗУНЯН, Е. С. АМИРХАНИЯН, Р. Р. АГАХАНИЯН, Л. Б. МУРАДЯН

РОЛЬ КИНИНОВОЙ СИСТЕМЫ КРОВИ В ПАТОГЕНЕЗЕ ГЕМОМРАГИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ПРИ БОЛЕЗНИ ВЕРЛЬГОФА

Исследовались свертывающая система и некоторые компоненты кининовой системы крови у больных болезнью Верльгофа и у здоровых лиц. Полученные данные показывают, что при болезни Верльгофа наряду с тромбоцитопенией существенные изменения претерпевают свертывающая и кининовая системы крови, играющие определенную роль в патогенезе кровоточивости при этом заболевании.

Болезнь Верльгофа—это геморрагический диатез, характеризующийся развитием геморрагического синдрома и нарушением тромбоцитопоеза.

Основным патогенетическим фактором кровоточивости при болезни Верльгофа является тромбоцитопения и изменение сосудистой стенки (повышенная ломкость и проницаемость сосудов), уменьшение ретракции кровяного сгустка, снижение тромбопластической и повышение фибринолитической активности [9]. Если петехиальная сыпь при этом заболевании возникает спонтанно и фактически отражает значительное возрастание проницаемости сосудов, то появление экхимозов обычно связано с травмой. Здесь уже приобретает значение резистентность сосудов [7].

Многочисленными исследованиями установлено, что в развитии синдрома кровоточивости при тромбоцитопенической пурпуре принимают участие три звена гемостаза: сосудистое, тромбоцитарное и коагуляционное [1, 3—9].

Однако вопрос о том, нарушение какого из этих звеньев является ведущим в развитии геморрагического синдрома при болезни Верльгофа [4], до сих пор остается дискуссионным.

В настоящее время болезнь Верльгофа рассматривается как следствие тромбоцитопении. Неслучайны названия эссенциальная тромбоцитопения и тромбоцитопеническая пурпура. Однако роль сосудистых нарушений несомненна. До сих пор не установлено, являются ли эти нарушения следствием тромбоцитопении или же здесь имеются дополнительные патогенетические факторы. Если патогенез тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза при этом заболевании изучен хорошо, то этого нельзя сказать о патогенезе сосудистого гемостаза.

В последние годы активно изучаются механизмы образования кининов плазмы крови и их биологическая роль. Известно, что, кроме других свойств, кинины влияют на микроциркуляцию, вызывают повышение проницаемости капилляров. Открытие веществ, вызывающих повышение проницаемости сосудов—брадикинина и его активных гомологов,—является важным вкладом в проблему изучения механизма кровоточивости. В работах японских авторов [10] излагаются данные,

касающиеся действия брадикинина и его роли в патогенезе геморрагического диатеза у человека и животных, а также антигеморрагического действия антагониста брадикинина—ангинина. В связи с вышеизложенным мы нашли целесообразным исследовать некоторые факторы кининовой системы крови при болезни Верльгофа, где, по-видимому, в генезе геморрагических проявлений, кроме других известных нарушений, определенную роль играет и калликреин-кининовая система крови.

Актуальность изучения роли кининовой системы в патогенезе геморрагического диатеза при болезни Верльгофа подтверждается и тем обстоятельством, что современная клиника располагает достаточно эффективными препаратами, регулирующими кининообразование. В частности, в клинике широкое применение находят такие ингибиторы кининовой системы крови и тканей, как тразилол, контрикал, ангинин (пиридиноккарбамат), продектин или пармидин, из которых тразилол или контрикал имеют не только антикининовые свойства, но являются антипротеолитическими и антифибринолитическими препаратами.

Нами проводились исследования некоторых компонентов кининовой системы крови по методу Колман с соавт. в модификации О. А. Гомазкова с соавт. [2]. Этот метод позволяет одновременно выявлять значение трех коррелирующих компонентов калликреин-кининовой системы—суммарную (исходную) эстеразную активность, прекалликреин и ингибитор калликреина. В качестве контрольной группы у 18 здоровых людей от 23 до 45 лет определялась калликреиновая активность плазмы крови. Состояние вышеуказанных компонентов кининовой системы крови изучалось у 20 больных болезнью Верльгофа в возрасте от 13 до 67 лет (8 мужчин и 12 женщин). Кроме общего анализа крови и подсчета количества тромбоцитов, исследовались особенности мегакариоцитарного ростка костного мозга, ретракция кровяного сгустка и при необходимости коагулограмма по 11 показателям. Острая форма болезни Верльгофа была диагностирована у 7, хроническая рецидивирующая форма—у 13 больных. У больных отмечены кровоизлияния в кожу, кровоточивость слизистых оболочек полости рта и носа, у 2—маточные геморрагии. Количество тромбоцитов, кроме одного больного, независимо от тяжести заболевания колебалось от единичных в препарате до 89000 в 1 мм³ крови. Почти все больные поступили в стационар в период тромбоцитопенического криза, который протекал тяжело у двух больных. С средней тяжестью было трое больных, у 15 больных течение было легким. Мieloграмма показывала повышенное количество мегакариоцитов. Среди последних преобладали молодые формы (мегакариоцитобласты, промегакариоциты) с уменьшением тромбоцитообразующих форм. Результаты исследования свертывающей системы крови выявили, что в остром периоде тромбоцитопенической пурпурой независимо от характера течения заболевания у 6 из 20 больных свертывающая способность крови была изменена в сторону гипокоагуляции, особенно было удлинено время рекальцификации и увеличена фибринолитическая активность. Количество фибриногена у двух больных колебалось от 133 до 177 мг%. У остальных количество фибриногена находилось в пределах нормы. Фибринолитическая активность у 6 больных

колебалась от 27 до 35% (норма 15—25%). При определении показателей калликреин-кининовой системы в плазме крови у больных болезнью Верльгофа по сравнению со здоровыми людьми получены следующие данные (таблица). Как видно из таблицы, в группе больных, по сравнению с контрольной, наблюдается повышение суммарной и эстеразной активности, снижение прекалликреина и ингибитора калликреина. Эти данные указывают на достоверную активацию кининовой системы крови у исследуемых больных в фазе криза.

Т а б л и ц а

Показатели калликреин-кининовой системы крови у больных
болезнью Верльгофа

Показатель	Статистические показатели	Здоровые	Болезнь Верльгофа	
			в фазе криза	в фазе ремиссии
СЭА	$M \pm m$ $\frac{p}{P}$	$27 \pm 4,96$ $\frac{18}{18}$	$60 \pm 9,84$ $\frac{20}{20}$ $P_1 < 0,05$	$52,5 \pm 9,48$ $\frac{12}{12}$ $P_2 > 0,05$
ПКК	$M \pm m$ $\frac{p}{P}$	$74,4 \pm 8,65$ $\frac{18}{18}$	$42 \pm 7,97$ $\frac{20}{20}$ $P_1 < 0,05$	$56,9 \pm 10,0$ $\frac{12}{12}$ $P_2 > 0,05$
ИК	$M \pm m$ $\frac{p}{P}$	$0,9 \pm 0,1$ $\frac{18}{18}$	$0,53 \pm 0,11$ $\frac{20}{20}$ $P_1 < 0,05$	$1,35 \pm 0,12$ $\frac{12}{12}$ $P_2 < 0,05$

Обозначение: СЭА — суммарная эстеразная активность (в $\mu\text{ММ}$ мл/час), ПКК — прекалликреин (в $\mu\text{ммоль}$ гидролизованного субстрата в час на 1 мл плазмы), ИК — ингибитор калликреина (в усл. ед.). P_1 — показатель достоверности индексов между здоровыми и больными, P_2 — между больными.

В фазе клинической и клинико-гематологической ремиссии исследовались компоненты кининовой системы крови у 12 больных, из которых 3 находились в клинической, 9 — в фазе клинико-гематологической ремиссии. В фазе клинической и клинико-гематологической ремиссии суммарная эстеразная активность снижалась, но не доходила до нормы и составляла 52,5—9,48 $\mu\text{ммоль}$ мл/час , снижения прекалликреина и ингибитора калликреина не наблюдалось. Эти данные показывают, что при клинической и клинико-гематологической ремиссии при болезни Верльгофа кининовая система остается в активном состоянии. Таким образом, при данной патологии наряду с тромбоцитопенией существенные изменения претерпевают свертывающая и кининовая системы крови, играющие определенную роль в патогенезе кровоточивости.

В заключение можно отметить, что у больных болезнью Верльгофа наряду с тромбоцитопенией и нарушением свертывающей системы крови наблюдается достоверная активация кининовой системы крови, о чем свидетельствует повышение суммарной эстеразной активности крови, снижение прекалликреина и ингибитора калликреина.

В комплексном лечении геморрагических проявлений при этом заболевании нужно назначать антикининовые препараты ангиинин, продектин (пиридиноккарбамат) или отечественный пармидин совместно

с Е-аминокапроновой кислотой, или антипротеолитические препараты контрикал или трасилол, которые одновременно с антикининовыми обладают и антифибринолитическими свойствами.

НИИ гематологии и переливания крови МЗ Арм. ССР

Поступила 30/VI 1981 г.

Հ. Թ. ԲԼԵՅԱՆ, Հ. Ս. ՊՈԳՈՍՅԱՆ, Մ. Ա. ՍՏԵՓԱՆՅԱՆ, Է. Ն. ՕՍԻՊՈՎԱ, Լ. Խ. ՈՒՋՈՒՆՅԱՆ,
Բ. Ս. ՍՄԻՐՆԱՆՅԱՆ, Ռ. Ռ. ԱՂԱԽԱՆՅԱՆ, Լ. Ք. ՄՈՒՐԱԴՅԱՆ

ՎԵՐԼՈՀՈՅԻ ՀԻՎԱՆԳՈՒԹՅԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ ԿԻՆԻՆԱՅԻՆ ՀԱՄԱԿԱՐԳԻ ԴԵՐԸ ՀԵՄՈՐՐԱԳԻԿ ԴԻԱԹԵԶԻ ՊԱԹՈԳԵՆԵԶԻՄ

Վերլոհոյի հիվանդության ժամանակ հիվանդության սուր և կլինիկական ու կլինիկա-հեմատոլոգիական ռեմիսիայի շրջաններում ուսումնասիրված է կինինային համակարգի ակտիվության վիճակը: Պարզված է, որ այդ հիվանդների մոտ արյան մակարդան համակարգից բացի ակտիվացած է նաև կինինային համակարգը, որը և հիմք է տալիս եզրակացնելու արյունահոսությունների պաթոգենիզում կինինային համակարգի մասնակցության մասին այդ հիվանդության ընթացքում:

Հիմնվելով ստացված տվյալների վրա, առաջարկում է Վերլոհոյի հիվանդությամբ հիվանդների մոտ արյունահոսությունների ընթացքում բուժման համար, բացի մինչև այժմ հայտնի միջոցներից, նշանակել նաև հակակինինային դեղամիջոցներ՝ պրոդեկտին կամ հայրենական արտադրության պարմիդին:

G. T. BLEYAN, A. S. POGHOSSIAN, M. A. STEPANIAN, E. N. OSIPOVA,
L. Kh. UZOUNIAN, Ye. S. AMIRKHANIAN, R. R. AGHAKHANIAN
L. B. MOURADIAN

THE ROLE OF THE BLOOD KININ SYSTEM IN PATHOGENESIS OF HAEMORRHAGIC MANIFESTATIONS IN WERLHOF'S DISEASE

The coagulating system and some components of the kinin system have been studied in 20 patients with Werlhof's disease and 18 healthy persons. The data obtained show that in case of Werlhof's disease side by side with thrombocytopenia, the coagulating and kinin systems of the blood undergo significant changes, which have definite role in pathogenesis of haemorrhages in this disease.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Алексеев И. Ф. Сб. научн. работ Киргизского НИИ охраны материнства и детства. Фрунзе, 1972, стр. 77.
2. Гомазков О. А., Комиссарова Н. В., Большакова Л. В., Теплова Н. Н. Кардиология, 1972, 6, стр. 25.
3. Калмыкова И. Ф., Китаин В. А. Мед. журн. Узбекистана, 1971, 10, стр. 40.
4. Китаин В. А. Автореф. дисс. канд. Ташкент, 1972.
5. Мазурин А. В. Тромбоцитопеническая пурпура у детей. М., 1971.
6. Максимова В. В., Коптева И. А. Тер. арх., 1965, 9, стр. 34.

7. Максимова В. В. В кн.: Патология свертывания крови в терапии. М., 1968, стр. 70.
8. Мосягина Е. Н., Китаин В. А., Торубарова Н. А. Вестн. АМН СССР, 1972, 12, стр. 71.
9. Троценко И. М. Пробл. гемат. и перелив. крови, 1974, 3, стр. 47.
10. Shimamoto T., Kubota A., Ishioka T. Acta haemat. Jap., 1968, 31, 3, 356.

МДК 616.127—005.8—008.331.1

Р. С. МАМИКОНЯН, А. М. МИНАСЯН

ИЗМЕНЕНИЕ ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА

Изучалось состояние гемодинамики у больных гипертонической болезнью, перенесших инфаркт миокарда. Выявлена определенная связь между снижением артериального давления после перенесенного инфаркта миокарда и уменьшением сердечного выброса.

Частое развитие инфаркта миокарда (ИМ) на фоне гипертонической болезни (ГБ) отмечено многими авторами [4, 9]. На тенденцию к снижению артериального давления (АД) у больных ГБ после перенесенного инфаркта, что нередко выражается в длительной и стойкой нормализации и свидетельствует о прогрессирующем снижении сократительной функции гипертрофированной мышцы сердца, указывали А. Л. Мясников [6] и Н. А. Гватуа [2]. При этом в начале болевого приступа АД у некоторых больных может повышаться, но спустя несколько часов или дней оно в большинстве случаев падает и остается сниженным в течение многих месяцев [5]. Как правило, снижается как систолическое, так и диастолическое давление, но систолическое в большей степени [10].

Исследованию гемодинамических изменений у больных с постинфарктным кардиосклерозом, как имеющих в анамнезе ГБ, так и без нее, посвящено много работ [8, 13]. Однако вопрос о механизмах снижения АД у больных, перенесших ИМ, в отдаленном периоде остается не вполне ясным. Одни авторы объясняют это уменьшением сердечного выброса [1, 10], другие—изменением тонуса периферических сосудов [8].

Учитывая разноречивость данных литературы, мы задались целью изучить гемодинамические сдвиги у больных, перенесших ИМ, и влияние показателей гемодинамики на АД в постинфарктном периоде.

Исследования проведены у 100 больных с постинфарктным кардиосклерозом в возрасте от 40 до 77 лет, из коих 76 больных до ИМ страдали ГБ, у остальных ГБ в анамнезе отсутствовала. Больные были подразделены на 3 группы: I—с понижением или нормализацией АД после перенесенного ИМ, II—больные, у которых АД после перенесенного ИМ не претерпело особых изменений, III—больные с постинфарктным кардиосклерозом без предшествующей ИМ ГБ.