Воронежский государственный медицинский институт

На правах рукописи

В. С. МУДРОВ

ДИНАМИКА СВЕРТЫВАЮЩЕЙ И АНТИСВЕРТЫВАЮЩЕЙ СИСТЕМЫ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С МЕРЦАТЕЛЬНОЙ АРИТМИЕЙ ПРИ ДЕФИБРИЛЛЯЦИИ В ХИРУРГИЧЕСКОЙ КЛИНИКЕ

(№ 14777 — хирургия)

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Воронеж — 1971

Работа выполнена в Воронежском медицинском институте (ректор — профессор **И. П. Фурменко**), на кафедре госпитальной хирургии (зав. кафедрой — заслуженный деятель науки РСФСР, профессор **В. П. Радушкевич**) и в Воронежской областной клинической больнице (глав. врач **Д. С. Елфимов**).

Научный руководитель: заслуженный деятель науки РСФСР, профессор **В. П. Радушкевич.**

Официальные оппоненты:

1. Доктор медицинских наук, профессор **Т. Ф. Лаврова.**

2. Доктор медицинских наук, профессор **Ю. М. Бала.**

Отзыв дан Первым Московским ордена Ленина и ордена Трудового Красного Знамени медицинским институтом имени И. М. Сеченова.

Автореферат разослан «_____» _____ 1971 г.

Защита диссертации состоится «_____» _____ 1971 г. на заседании совета Воронежского государственного медицинского института (г. Воронеж, Студенческая, 10).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке института.

Ученый секретарь совета

Мерцательная аритмия — частое осложнение у больных ревматическими пороками сердца. Основную группу с мерцательной аритмией составляют больные митральными пороками. При поражении двухстворчатых клапанов она наблюдалась по данным М. Я. Арьева (1924) в 41,1% случаев, А. М. Сигала (1958) — в 75—83%, С. В. Шестакова (1961) — в 49%, В. П. Радушкевича (1966) — в 21,4%.

У больных митральным стенозом мерцательная аритмия затрудняет постановку точного диагноза, вызывает или усугубляет сердечную недостаточность, удлиняет предоперационную подготовку и омрачает прогноз послеоперационного течения (В. П. Радушкевич, 1966), способствует возникновению внутрисердечного тромбоза и развитию тромбоэмболических осложнений (Н. Н. Малиновский, 1964).

Электроимпульсная терапия — эффективный метод устранения хронической мерцательной аритмии — нашла широкое применение как в нашей стране (А. А. Вишневский с соавт., 1959; В. П. Радушкевич с соавт., 1964—1970; А. Лукошевичуте, 1965; А. Л. Сыркин с соавт., 1966; Р. А. Клёц, 1968; В. А. Кузнецова, 1968; А. В. Недоступ, 1968; Л. В. Поморцева, 1968; Н. А. Афанасьев, 1969; В. С. Маят с соавт., 1969; Т. П. Поздняков, 1969; З. И. Янушкевичус с соавт.,1969), так и за рубежом (T. Killip, 1963; J. Torresani, 1963; B. Lown, 1964; A, Mathivat, 1964; Oram, Devies, 1964).

Однако, нерешенным до настоящего времени остается вопрос профилактики тромбоэмболических осложнений, которые по данным Goldman (1960) при нелеченной мерцательной аритмии составляют около 30%, а при восстановленном синусовом ритме — 1,5%.

Для профилактики тромбоэмболий в восстановительном периоде или «нормализационных тромбоэмболий» одни авто-

ры в подготовительном периоде к дефибрилляции назначали антикоагулянты (Р. А. Клёц, 1968; З. И. Янушкевичус с соавт., 1969; А. Л. Сыркин с соавт., 1970; Э. В. Пионтек, 1970), Neel, 1965; Radford, Evans, 1968; Romoda, Bajakav, 1968), другие их не назначали (Killip 1963; А. Л. Гринберг, В. А. Кузнецова, 1968; В. А. Кузнецова, 1968; В.С. Маят с соавт., 1969; Л. В. Кочедыкова, С. С. Добротин, 1970; В. П. Радушкевич, 1966; 1970). В результате в том и в другом случае процент «нормализационных тромбоэмболий» был, примерно, одинаковый. З. И. Янушкевичус с соавт. (1969) в подготовительном периоде к дефибрилляции применяли антикоагулянты и, несмотря на это, из 1720 больных у 27 (1,5%) наблюдали тромбоэмболические осложнения. Развитие эмболий без подготовки антикоагулянтами по данным В. С. Маята с соавт. (1969), которыми обобщены сведения 24 авторов при лечении 2470 больных, наблюдалось у 25 (около 1%). Сторонники подготовки больных перед дефибрилляцией антикоагулянтами считают, что «нормализационные» эмболии связаны при восстановлении синусового ритма с фрагментацией внутрисердечного тромба. По данным Н. Н. Малиновского (1964) применение антикоагулянтов непрямого действия в течение 3—4 недель предотвращает образование новых и способствует организации и фиксации к эндокарду сформировавшихся тромбов. Однако Б. А. Королев с соавт. (1967) указывают, что антикоагулянты непрямого действия малоэффективны в предупреждении тромбообразования. Более того, существует мнение, что повышение лизирующих свойств крови способствует фрагментации тромба и эмболии (В. А. Жмур, 1964; Askey, 1957). С другой стороны, наблюдениями С. А. Гаджиева (1961), А. А. Бусалова, А. М. Дамир (1962), Ю. А. Нестеренко, С. А. Хорькова (1965) и др. установлено, что наличие тромбов в полостях сердца не всегда ведет к эмболии, а эмболия не является доказательством наличия внутрисердечного тромбоза.

Современное представление о происхождении тромбоэмболических осложнений основано, наряду с другими факторами, на учете свертываемости крови (Е. И. Чазов, 1966). Тромбоз представляет собой проявление активного эндоваскулита и эндокардита при измененной свертываемости крови (Б. И. Мигунов, 1951; И. В. Давыдовский, 1958; В. С. Смоленский, 1960; Н. И. Виноградов, 1968). Однако литературные данные о свертываемости крови при дефибрилляции немногочисленны и противоречивы (А. Л. Сыркин с соавт.,

1966; А. Маркунене, 1967; В. А. Панченко с соавт., 1968; В. И. Пипия и О. Д. Жвания, 1969). Таким образом, этот вопрос является недостаточно изученным.

Задачей настоящей работы являлось изучение в динамике свертывающей и антисвертывающей системы крови, оценка влияния электрического импульса на тромбообразующую способность, уяснение ее роли в происхождении тромбоэмболических осложнений и установление необходимости подготовки антикоагулянтами перед дефибрилляцией у больных с хронической мерцательной аритмией и ревматическими митральными пороками сердца.

Предварительно мы анализировали частоту тромбоэмболических осложнений у больных с мерцательной аритмией и ревматическими пороками сердца относительно дефибрилляции по материалам клиники за 1962—1965 гг. Изучены истории болезни 575 больных (табл. 1).

Таблица 1

Тромбоэмболические осложнения

№№ п. п.	Группы	Количество случаев
	Общее число больных	575
1.	Внутрисердечный тромбоз (из 90 оперированных)	20
2.	Тромбоэмболии артериальных сосудов, не связанные с дефибрилляцией:	
	а) остро наступившие	18
	б) в виде остаточных явлений	17
3.	Тромбоэмболии артериальных сосудов, наступившие после дефибрилляции	8

Из 20 больных с внутрисердечными организовавшимися тромбами ни до, ни после дефибрилляции эмболию не наблюдали. У 35 больных отмечены тромбоэмболии, наступившие при мерцательной аритмии и не связанные с дефибрилляцией. «Нормализационные тромбоэмболии» отмечались у 5 человек, и у 3 они были сомнительными. Кроме того, у 2 больных на фоне лечения антикоагулянтами с протромбиновым индексом соответственно 43% и 49% наблюдали повторно тромбоэмболию до дефибрилляции. У одного больного при обильном кровохарканьи без симптомов инфаркт-пневмонии наступила тромбоэмболия бедренной артерии. На патоло-

го-анатомическом вскрытии в 2 случаях не был выявлен источник множественной тромбоэмболии, остро развившейся при мерцательной аритмии и независимо от дефибрилляции.

Следовательно, наши предварительные данные подтверждали литературные о сложном механизме возникновения и профилактики тромбоэмболических осложнений и указывали на необходимость изучения свертываемости крови.

Учитывая актуальность вопроса, немногочисленность и противоречивость литературных данных, мы провели комплексное изучение показателей свертывающей и антисвертывающей системы, гемодинамики и лабораторных показателей активности фазы ревматизма при дефибрилляции для выбора соответствующих профилактических и лечебных мероприятий.

Исследовано 210 больных, леченных электроимпульсным методом по поводу хронической мерцательной аритмии при ревматических митральных пороках сердца (табл. 2).

Ревматизм как нозоологическую единицу рассматривали в соответствии с классификацией и номенклатурой ревматизма, принятой в 1964 г. на конгрессе по ревматизму. Диагноз ставился на основании комплекса клинического исследования с применением лабораторных и инструментальных методов. Как правило, все больные консультированы терапевтом-кардиологом.

Таблица 2

Распределение больных в зависимости от фазы ревматизма, возраста и пола

Возраст	Неактивная фаза		Активность I степени		Активность II-III степени		Всего		Итого
	мужчины	женщины	мужчины	женщины	мужчины	женщины	мужчины	женщины	
До 29 лет	6	1	7	3	4	4	17	8	25
30—39	12	5	17	20	9	2	38	27	65
40—49	6	15	15	39	7	5	28	59	87
50—59	6	4	3	6	3	8	12	18	30
60 лет и старше	1	—	1	1	—	—	2	1	3
Всего:	31	25	43	69	23	19	97	113	210

Из приведенной таблицы 2 видно, что степень активности ревматизма устанавливали согласно критериям, предложенным А. И. Нестеровым (1963; 1968). Преобладающее количество больных было в возрасте от 30 до 49 лет. Женщин было незначительно больше, чем мужчин. Активность ревматизма I степени выявлены у 112 (53,3%), неактивная фаза — у 56 (26,6%) и активность II—III степени — у 42 (20,0%) человек.

Все больные имели сформировавшийся порок сердца: митральный стеноз 92 (43,8%), недостаточность митрального клапана 24 (11,4%), сочетанный митральный порок 51 (24,2%), состояние после отдаленной комиссуротомии 43 (20,4%). Давность аритмии установлена у 162 (77,1%) больных, из них у 105 человек она не превышала 3 лет, у 43 — 5 лет и у 14 ее продолжительность составляла свыше 5 лет. 48 (22,8%) больных не могли указать сроки ее возникновения. Тахисистолическая форма мерцательной аритмии (частота сердечных сокращений свыше 80 в 1 мин.) установлена у 138 (65,7%) больных, а нормо- и брадисистолическая — у 72 (34,3%) Из обследованных больных 90 (42,8%) указывали на ухудшение общего состояния с появлением мерцательной аритмии 85 (40,4%) — до появления мерцательной аритмии, а с ее появлением состояние еще более ухудшилось, и 35 (16,7%) не могли указать причину ухудшения общего состояния. У 143 (68,0%) человек установлена ВТЭК стойкая утрата трудоспособности. У части больных выявлен ряд осложнений и особенностей ревматизма. Кровохарканье в анамнезе отмечено у 37 (17,6%) человек, из них 24 страдали митральным стенозом, 6 — недостаточностью митрального клапана и 7—сочетанным митральным пороком. В прошлом перенесли тромбоэмболию 15 (7,1%) больных. У большинства из них (у 13 из 15) отмечались тромбоэмболии сосудов головного мозга, у 2 — сосудов конечностей. Митральный стеноз диагностирован у 6 и сочетанный митральный порок у 9 больных. В прошлом перенесли плеврит 5 больных, в стационаре он выявлен у 6. Асцит встретили у 6 человек. Печень находилась в пределах нормальной величины у 55 (26,1%) обследованных, была увеличенной до 2—5 см ниже края реберной дуги у 111 (52,8%) и значительно увеличенной до 5—12 см ниже края реберной дуги у 44 (20,9%). Билирубинемия (уровень билирубина 1,0—3,5 мг%) выявлена

у 30 (16,0%) из 187 больных. Микрогематурия наблюдалась у 25 (11,9%) из 210 больных. У 73 (34,7%) человек установлен хронический тонзиллит, у 9,6% был выражен полиартрит.

Методика исследования определялась выполнением поставленной задачи и спецификой проводимого лечения, включающего 3 этапа:

1. Подготовительный период характеризовался целенаправленным исследованием и медикаментозным лечением больного.

а) Биохимическим методом изучалась свертывающая и антисвертывающая система крови (коагулограмма) у 165 больных в соответствии с фазой активности ревматизма. Коагулограмма включала:

1. Время свертывания крови по Бюркеру (в сек.).
2. Время рекальцификации плазмы по Бергергофу и Рокка (в сек.).
3. Толерантность плазмы к гепарину по Поллеру (в мин.).
4. Степень тромбогеста по Иту в модификации М. А. Котовщиковой.
5. Протромбиновый индекс по В. Н. Туголукову (в %).
6. Фибриноген по Р. А. Рутберг (в г %).
7. Тромбоциты по Фонио (в тыс. в 1 мм^3).
8. Ретракция кровяного сгустка по М. А. Котовщиковой и Б. И. Кузнику (в %).
9. Время кровотечения по Дуке (в сек.).
10. Свободный гепарин по Сирмаи (в сек.)
11. Фибринолитическая активность крови по М. А. Котовщиковой и Б. И. Кузнику (в %).
12. Время лизиса сгустка фибрина эуглобулинов плазмы по Коваржику (в мин.).

Изучение комплекса показателей позволяло судить о свертывающей системе и ее основных фазах, а также об антисвертывающей системе крови. Для более полной ее характеристики у 45 больных проведено параллельное изучение биохимических и тромбоэластографических данных.

б) Тромбоэластография — объективный инструментальный метод исследования коагуляции. Нами использован тромбоэластограф «Тромб-1». Учитывали показатели «R», «K», «mA», «T».

в) Исследовали гемодинамические показатели для оценки направленности и влияния их изменений на коагуляцию. Следили за самочувствием больного, дыханием, выраженностью цианоза, застойными явлениями в легких, печени, нижних конечностях, частотой сердечных сокращений, артериальным и венозным давлением, скоростью кровотока по кальциевому и эфирному времени.

г) Наиболее распространенные лабораторные показатели активности ревматизма для объективной оценки возвратного ревмокардита и его влияния на коагуляцию (гемограмма, С-РБ, ДФА, титр АСГ, АСТЛ-О).

2. Период восстановления синусового ритма включал электроимпульсную процедуру устранения мерцательной аритмии. Процедура проводилась дефибриллятором ИД-1-ВЭИ отечественного производства с синхронизатором СД-1 конструкции В. П. Радушкевича с соавт. (1964) при напряжении тока (4500—6000 в) и продолжительности импульса 0,01 сек. под внутривенным тиопенталовым наркозом (раствор тиопентала 2,5% — 10—20,0).

Из 210 у 194 (92,3%) больных восстановлен синусовый ритм после первой электропроцедуры, и у 16 (7,6%) мерцательная аритмия не устранена. У 45 больных произведена запись тромбоэластограммы после подачи заключительного импульса.

3. Период стабилизации синусового ритма продолжался до 10-12 дней. Результат дефибрилляции у больных с восстановленным и устойчивым синусовым ритмом считали успешным, а с невосстановленным и неустойчивым — неуспешным. Успешным оказался результат у 184 (87,6%), неуспешным — у 26 (12,3%) больных (табл. 3).

На 2-3 день после дефибрилляции исследовали коагулограмму у 159 больных соответственно фазе ревматизма и эффективности дефибрилляции и у 45 больных параллельно биохимические и тромбоэластографические показатели. Следили за субъективными ощущениями больного, гемограммой, гемодинамикой.

На 10-12 день после электропроцедуры проводилось исследование свертывающей и антисвертывающей системы (по

Таблица 3

Распределение больных в зависимости от фазы ревматизма, вида порока и эффективности дефибрилляции

Вид порока	Неактивная фаза		Активность I ст.		Активность II-III ст.		Всего		Итого
	дефибрилляция		дефибрилляция		дефибрилляция		дефибрилляция		
	успешная	неуспешная	успешная	неуспешная	успешная	неуспешная	успешная	неуспешная	
Митральный стеноз	15	5	47	4	19	2	81	11	92
Митральная недостаточность	6	1	11	2	3	1	20	4	24
Сочетанный митр. порок	16	2	18	3	11	1	45	6	51
Состояние после отдаленной комиссур.	9	2	26	1	3	2	38	5	43
Всего:	46	10	102	10	36	6	184	26	210

биохимическим у 152 и параллельно по биохимическим и тромбоэластографическим данным у 45 человек), гемодинамики и лабораторных показателей активности ревматизма, соответственно фазе ревматизма и эффективности дефибрилляции, чтобы сопоставить их с результатами до лечения.

Сопоставлены клинико-лабораторные и гистологические данные 24 больных, оперированных по поводу митрального стеноза.

Контрольную группу в оценке коагулограммы и тромбоэластограммы составили лица со здоровой сердечно-сосудистой системой в количестве 20 человек. Полученные данные обработаны методом вариационной статистики (И. А. Ойвин, 1959). Изменения гемодинамики и лабораторных показателей активности ревматизма оценивали по непосредственному сравнению средних величин и средних ошибок этих показателей, полученных до и после дефибрилляции. Различие считали достоверным при $P<0,05$.

Исследования показали, что КОАГУЛИРУЮЩАЯ СПО-

СОБНОСТЬ КРОВИ зависела в большей мере от фазы ревматизма, в меньшей — от гемодинамики и не зависела от непосредственного действия электрического импульса. У больных с хронической мерцательной аритмией и митральными пороками сердца в неактивной фазе до и после лечения свертываемость крови чаще соответствовала контрольной или оставалась сниженной, в активной фазе ревматизма она чаще соответствовала контрольной или была повышенной. У больных в неактивной фазе нередко наблюдалась активация антисвертывающего звена (повышение гепарина, активация фибринолиза), у больных в активной — его угнетение (снижение гепарина, угнетение фибринолиза). Угнетение антисвертывающей активности крови находилось в зависимости от остроты ревматизма.

По сравнению с контрольным ($M \pm m$:204$\pm$7,6 сек.) среднее время свертывания крови у больных в неактивной фазе ревматизма при успешной дефибрилляции имело достоверное удлинение лишь на 10-12 день восстановительного периода ($P<0,1$; $P>0,5$; $P<0,05$), у больных с I степенью активности ревматизма его удлинение достоверно на всех этапах лечения ($P<0,01$; $P<0,05$; $P<0,05$), у больных с II—III степенью активности будучи продолжительнее до лечения оно нормализовалось в восстановительном периоде ($P<0,01$; $P<0,2$; $P>0,5$). При неуспешной дефибрилляции у больных в неактивной фазе ревматизма тенденция к его удлинению недостоверна ($P<0,5$; $P<0,2$; $P<0,5$), у больных с I степенью активности процесса удлинение его продолжительности достоверно лишь на 10-12 день после процедуры ($P<0,5$; $P<0,5$; $P<0,02$) и у больных с II—III степенью активности наблюдалось недостоверное его удлинение до лечения и нормализация на 2-3 день после процедуры ($P<0,1$; $P>0,5$)*.

Время рекальцификации плазмы в контрольной группе составляло ($M \pm m$:91$\pm$4,4 сек.). При успешной дефибрилляции у больных в неактивной фазе ревматизма оно становилось продолжительнее контрольного в восстановительном периоде ($P<0,1$; $P<0,1$; $P<0,01$), у больных с I и II—III степенью активности процесса различие недостоверно ($P<0,1$; $P<0,1$; $P>0,5$ и $P>0,5$; $P>0,5$; $P>0,5$). При неуспешной дефибрилляции до и после процедуры время рекальцификации не отличалось от контрольного: у больных в неактивной фазе

---

* У больных с II—III степенью активности при неуспешной дефибрилляции коагулограмма не исследована на 10-12 день после процедуры.

($P<0,5$; $P>0,5$; $P<0,5$), у больных с I степенью активности ($P>0,5$; $P>0,5$; $P<0,5$) и с II—III степенью активности процесса ($P<0,5$; $P>0,5$).

Средняя толерантность плазмы к гепарину соответствовала контрольной ($M\pm m$:8,3±0,32 мин.) при успешной дефибрилляции у больных в неактивной фазе ревматизма ($P<0,1$; $P—$; $P>0,5$). Будучи повышенной при мерцательной аритмии нормализовалась в восстановительном периоде у больных с I степенью активности ревматизма ($P<0,05$; $P<0,2$; $P<0,1$) и оставалась достоверно повышенной у больных с II—III степенью активности ($P<0,05$; $P<0,02$; $P<0,01$). При неуспешной дефибрилляции она не отличалась от контрольной у больных в неактивной фазе ($P>0,5$; $P<0,2$; $P<0,2$), превышала контрольную на 10-12 день после процедуры у больных с I степенью активности ($P<0,5$; $P<0,2$; $P<0,001$) и у больных с II—III степенью активности ревматизма ($P<0,001$; $P<0,01$).

Контрольная степень тромботеста была равна ($M\pm m$:4,6± ±0,11). При успешной дефибрилляции у больных в неактивной фазе ревматизма она имела недостоверную тенденцию к нормализации в восстановительном периоде ($P<0,001$; $P<0,01$; $P<0,05$). У больных с I и II—III степенью активности процесса тромботест оставался достоверно выше контрольного ($P<0,001$; $P<0,001$; $P<0,001$ и $P<0,001$; $P<0,001$; $P<0,001$). При неуспешной дефибрилляции у больных в неактивной фазе степень тромботеста была выше контрольной на 10-12 день после процедуры ($P>0,5$; $P—$; $P<0,05$), у больных с I степенью активности процесса на 2-3 и 10-12 дни после процедуры ($P<0,1$; $P<0,05$; $P<0,001$) и у больных с II—III степенью активности до процедуры ($P<0,001$; $P>0,5$).

Протромбиновый индекс в среднем при успешной дефибрилляции по сравнению с контрольным ($M\pm m$:92±2,2%) оставался сниженным у больных в неактивной фазе ревматизма ($P<0,01$; $P<0,01$; $P<0,05$). Будучи сниженным при мерцательной аритмии нормализовался после дефибрилляции у больных с I степенью активности ($P<0,05$; $P<0,05$; $P<0,2$) и не достигал контрольного у больных с II—III степенью активности процесса ($P<0,001$; $P<0,05$; $P<0,05$). При неуспешной дефибрилляции он был ниже контрольного до процедуры и на 2-3 день после нее у больных в неактивной фазе ревматизма ($P<0,01$; $P<0,05$; $P<0,5$), соответствовал контроль-

ному у больных с I и II—III степенью активности процесса ($P>0,5$; $P>0,5$; $P<0,5$ и $P<0,1$; $P>0,5$).

Концентрация фибриногена нарастала с повышением остроты ревматизма. В контрольной группе фибриноген был равен ($M\pm m$:0,37±0,013 г%). При успешной дефибрилляции его уровень соответствовал контрольному у больных в неактивной фазе ревматизма ($P<0,5$; $P<0,5$; P—) и был повышенным у больных с I и II—III степенью активности процесса ($P<0,001$; $P<0,001$; $P<0,001$ и $P<0,001$; $P<0,001$; $P<0,001$). При неуспешной дефибрилляции фибриноген соответствовал контрольному у больных в неактивной фазе ($P>0,5$; $P<0,5$; $P>0,5$) и с I степенью активности ревматизма ($P<0,5$; $P>0,5$; $P<0,1$) и достоверно превышал его у больных с II—III степенью активности процесса ($P<0,001$; $P<0,001$).

Среднее количество тромбоцитов не отличалось от контрольного ($M\pm m$:225,1±5,6 тыс.) независимо от фазы ревматизма и эффективности дефибрилляции.

Ретракция кровяного сгустка при успешной дефибрилляции оставалась сниженной у больных в неактивной фазе ревматизма ($P<0,01$; $P<0,01$; $P<0,01$) по сравнению с контрольной ($M\pm m$:84±1,3%). Сниженная при мерцательной аритмии она нормализовалась при восстановленном синусовом ритме у больных с I степенью активности ($P<0,02$; $P<0,1$; $P>0,5$) и повышалась после дефибрилляции у больных с II—III степенью активности процесса ($P<0,5$; $P<0,1$; $P<0,02$). При неуспешной дефибрилляции изменения были аналогичными.

Время кровотечения при успешной дефибрилляции оказалось продолжительнее контрольного ($M\pm m$:78±5,4 сек.) при мерцательной аритмии и на 10-12 день восстановительного периода у больных в неактивной фазе ревматизма ($P<0,05$; $P>0,5$; $P<0,05$), сократилось до контрольного у больных с I степенью активности ($P<0,05$; $P<0,5$; $P<0,5$) и оставалось недостоверно продолжительнее контрольного у больных с II—III степенью активности ревматизма ($P<0,5$; $P<0,2$; $P<0,1$). При неуспешной дефибрилляции у больных в неактивной фазе ревматизма ($P>0,5$; $P>0,5$; $P>0,5$), у больных с I и II—III степенью активности процесса ($P<0,2$; $P>0,5$; $P>0,5$ и $P<0,5$; $P<0,2$) наклонность к удлинению времени оказалась недостоверной.

Уровень гепарина по сравнению с контрольным ($M\pm m$:8,2±0,62 сек.) снижался параллельно нарастанию

степени активности ревматизма. При успешной дефибрилляции его уровень нормализовался в восстановительном периоде у больных в неактивной фазе ревматизма ($P<0,01$; $P<0,1$; $P<0,5$), оставался сниженным при мерцательной аритмии и восстановленном синусовом ритме у больных с I и II—III степенью активности ревматизма ($P<0,01$; $P<0,01$; $P<0,001$ и $P<0,001$; $P<0,001$; $P<0,001$). При неуспешной дефибрилляции его уровень соответствовал контрольному у больных в неактивной фазе ($P<0,1$; $P>0,5$; $P<0,2$) и был снижен у больных с I и II—III степенью активности ревматизма ($P<0,01$; $P<0,01$; $P<0,01$ и $P<0,001$; $P<0,001$).

Фибринолитическая активность крови до и после дефибрилляции по сравнению с контрольной ($M\pm m$:16±1,2%) оставалась повышенной у больных в неактивной фазе ($P<0,01$; $P<0,02$; $P<0,02$), соответствовала контрольной у больных с I степенью активности ($P<0,2$; $P>0,5$; $P<0,5$) и снижалась в восстановительном периоде у больных с II—III степенью активности ревматизма ($P<0,1$; $P<0,02$; $P<0,001$). При неуспешной дефибрилляции ее активность не отличалась от контрольной у больных в неактивной фазе ревматизма ($P<0,1$; $P<0,1$; $P<0,2$), оказалась сниженной до и на 2-3 день после процедуры у больных с I степенью активности ($P<0,05$; $P<0,05$; $P<0,2$) и у больных с II—III степенью активности ревматизма ($P<0,001$; $P<0,001$).

При успешной дефибрилляции время лизиса сгустка фибрина эуглобулинов плазмы соответствовало контрольному ($M\pm m$:204±12,9 мин.) у больных в неактивной фазе ревматизма ($P<0,1$; $P<0,1$; $P>0,5$), оставалось продолжительнее до и после дефибрилляции у больных с I и II—III степенью активности ($P<0,001$; $P<0,02$; $P<0,001$ и $P<0,01$; $P<0,01$; $P<0,001$). При неуспешной дефибрилляции время показателя изменялось аналогично.

ПАРАЛЛЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ БИОХИМИЧЕСКИХ И ТРОМБОЭЛАСТОГРАФИЧЕСКИХ ДАННЫХ показали, что при дефибрилляции направленность их изменений была одинаковой, зависимой от остроты патологического процесса и независимой от действия электрического импульса. Данные исследования проведены у 45 больных. У них коагулограмму исследовали до дефибрилляции, на 2-3 и 10-12 дни после нее, а тромбоэластограмму — до дефибрилляции, непосредственно после нее, на 2-3 и 10-12 дни после нее. В коагулограмме нормализовалось среднее время свертывания

крови в восстановительном периоде (М:229—226—211 сек.; $P<0,02$; $P<0,05$; $P<0,5$), время рекальцификации плазмы соответствовало контрольному (М:98—95—96 сек., $P<0,5$; $P<0,5$; $P<0,5$), толерантность плазмы к гепарину повышалась после дефибрилляции (М:8—8—7 мин.; $P<0,5$; $P<0,5$; $P<0,01$), степень тромботеста и фибриноген были выше контрольных (М:5,0—5,1—5,4; $P<0,02$; $P<0,01$; $P<0,001$ и М:0,49—0,47—0,52 г%; $P<0,001$; $P<0,001$; $P<0,001$), протромбиновый индекс не изменялся (М:89—89—89 %; $P<0,1$; $P<0,1$; $P<0,1$), количество тромбоцитов и ретракция сгустка не отличались от контрольных (М:217,0—219,0—219,0 тыс.; $P<0,5$; $P<0,5$; $P<0,5$ и М:82—84—84%; $P<0,2$; Р —; Р —), не отличалось от контрольного и время кровотечения (М:75—73—86 сек.; $P>0,5$; $P<0,5$; $P<0,5$). Достоверно сниженным оказался гепарин (М:6,0—6,1—6,2 сек.; $P<0,01$; $P<0,01$; $P<0,01$), не отличалась от контрольной фибринолитическая активность (М:16—15—16%; Р—; $P>0,5$; Р—), удлинено время лизиса эуглобулинов плазмы (М:261—278—270 мин.; $P<0,02$; $P<0,05$; $P<0,01$). На тромбоэластограмме среднее время реакции (R) по сравнению с контрольным ($M\pm m=11,1\pm0,3$ мин.) у больных имело недостоверную тенденцию к укорочению (11,1—11,2—11,1—10,9 мин.; Р—; $P>0,5$; Р —; $P>0,5$), скорость формирования сгустка (К) при сравнении с контрольным ($M\pm m=6,4\pm0,2$ мин.) практически не менялась у больных (6,7—6,8—6,6—6,7 мин.; $P<0,2$; $P<0,2$; $P<0,5$; $P<0;5$). Максимальная амплитуда (mA) по сравнению с контрольной ($M\pm m=39\pm1,2$ мм) была недостоверно меньше до дефибрилляции и соответствовала ей в восстановительном периоде (37—37—38—39 мм; $P<0,2$; $P<0,2$; $P>0,5$; Р —). Общая константа свертывания крови (Т) на всех этапах проводимого лечения оставалась стабильной (30—30—31—32 мин.; $P>0,5$; $P>0,5$; $P>0,5$; $P<0,5$) и не отличалась от контрольной ($M\pm m=30\pm1,2$ мин.).

Восстановление синусового ритма сопровождалось значительным улучшением самочувствия больного и положительным сдвигом клинических показателей ГЕМОДИНАМИКИ. При непосредственном сравнении средних данных, полученных до лечения, с данными, полученными на 2-3 и 10-12 дни после дефибрилляции, у больных независимо от фазы ревматизма наблюдалось достоверное уменьшение частоты сердечных сокращений (у больных в неактивной фазе ревматизма М=94—66—68 в 1 мин.; $P<0,001$; $P<0,001$; у больных с I степенью активности 103—74—75; $P<0,001$; $P<0,001$ и

у больных с II—III степенью активности ревматизма 108—71—77; $P<0,001$; $P<0,001$). Максимальное артериальное давление в среднем имело недостоверную тенденцию к повышению в восстановительном периоде по сравнению с периодом до дефибрилляции (у больных в неактивной фазе ревматизма M=113—115—116 мм рт. ст.; $P<0,5$; $P<0,1$; у больных с I степенью активности процесса 115—116—121; $P>0,5$; $P<0,5$; у больных с II—III степенью активности 111—118—122; $P>0,5$; $P<0,1$), а минимальное снижалось достоверно у больных в неактивной фазе равматизма и с активностью I степени M=79—74—72 мм рт. ст., $P<0,01$; $P<0,001$ и 78—75—74; $P<0,05$; $P<0,01$) и недостоверно у больных с II—III степенью активности ревматизма (79—75—75; $P<0,1$; $P<0,1$). По сравнению с периодом до лечения на 10-12 день восстановительного периода у больных независимо от фазы ревматизма достоверно снижалось венозное давление (у больных в неактивной фазе ревматизма M=149—114 мм. вод. ст.; $P<0,001$; у больных с I степенью активности 163—119; $P<0,001$; у больных с II—III степенью активности процесса 161—129; $P<0,05$), повышалась скорость кальциевого времени (у больных в неактивной фазе ревматизма M=28—19 сек.; $P<0,001$; у больных с I степенью активности 27—20; $P<0,001$; у больных с II—III степенью активности процесса 28—19; $P<0,01$) и эфирного времени соответственно (17—11 сек., $P<0,001$; 16—11, $P<0,001$; 17—11, $P<0,001$). После дефибрилляции улучшались показания функциональных дыхательных проб (дыхания, спирометрии, пробы Штанге, Генчи). Изменения гематокрита не показали достоверных различий. При оценке показателей гемодинамики до и после неуспешной дефибрилляции изменения оказались недостоверными.

При мерцательной аритмии и восстановленном синусовом ритме ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ у этих больных служили объективным критерием фазы ревматизма. Отмечен параллелизм ускорения РОЭ с нарастанием остроты ревматизма и уменьшением недостаточности кровообращения. При успешной дефибрилляции средняя РОЭ составляла у больных в неактивной фазе ревматизма ($M\pm m$:7,2±0,7 мм в час до дефибрилляции; 9,0±1,0 на 2-3 день; 10,0±0,9 на 10-12 день; $P<0,1$; $P<0,01$) и соответственно с I степенью активности ревматизма (10,7±0,8, 12,1±0,7; 14,1±0,9; $P<0,2$; $P<0,01$), с II—III степенью (23,0±2,4; 25,0±1,9; 26,0±1,6; $P>0,5$; $P<0,5$). По мере нарастания остроты ревматизма отмечалось повышение среднего титра АСГ. Его

изменение по сравнению с периодом до лечения недостоверно: у больных в неактивной фазе ревматизма ($M \pm m$:198±25 ед. до дефибрилляции и 176±21 на 10-12 день после нее, $P<0,5$), у больных с I степенью активности (218±19 и 208± ±19; $P>0,5$), у больных с II—III степенью активности процесса (444±112 и 380±95; $P>0,5$). Лейкоцитоз и титр АСТЛ-О не показали закономерности между остротой ревматизма и мерцательной аритмией. При успешной дефибрилляции среднее количество лейкоцитов составляло у больных в неактивной фазе ревматизма ($M \pm m$:5,74±0,2 тыс. в мм^3 до дефибрилляции; 5,67±0,2 на 2-3 день; 6,10±0,2 на 10-12 день; $P>0,5$; $P<0,1$) и соответственно у больных с I степенью активности ревматизма (6,13±0,13; 6,07±0,18; 6,37± ±0,16; $P>0,5$; $P<0,5$) и с II—III степенью (6,16±0,26; 5,54± ±0,27; 6,29±0,31; $P>0,5$; $P>0,5$). При неуспешной дефибрилляции изменения были аналогичными: у больных в неактивной фазе (5,50±0,4; 6,20±0,3; 6,78±0,5; $P<0,2$; $P<0,05$). с I степенью активности (5,85±0,4; 6,54±0,6; 5,88±0,4; $P<0,5$; $P>0,5$) и с II—III степенью (7,7±1,1; 8,3±1,0; 8,5± ±1,2; $P>0,5$; $P>0,5$). Средние цифры ДФА показали нарастание интенсивности реакции по мере остроты ревматизма у больных с мерцательной аритмией. ДФА у больных в неактивной фазе ревматизма ($M \pm m$:0,199±0,007 ед. до дефибрилляции и 0,192±0,05 на 10-12 день после нее; $P>0,5$), у больных с I степенью активности ревматизма (0,203±0,004 и 0,205±0,005; $P>0,5$), у больных с II—III степенью активности процесса (0,220±0,006 и 0,180±0,012; $P<0,01$). С-РБ отражал чаще активный ревматический процесс и являлся более чувствительной пробой, чем РОЭ, лейкоцитоз, температурная реакция. У больных в неактивной фазе положительный С-РБ обнаружен у 8 из 31 до дефибрилляции и у 7 из 26 после нее, у больных с I степенью активности процесса у 44 из 65 до дефибрилляции и у 33 из 48 после нее и у больных с II—III степенью активности у 22 из 26 до лечения и у 11 из 17 обследованных после дефибрилляции.

Таким образом, исследования показали, что электрический импульс не повышает тромбообразующую способность крови, не вызывает обострения ревматизма, значительно улучшает гемодинамику, облегчает диагностику и лечение ревмокардита и поэтому является безопасным методом терапии.

Биохимический и тромбоэластографический методы иссле-

дования позволяют определить у больного гиперкоагуляцию, но не позволяют утверждать, что она вызовет тромбоз или будет преходящей, не угрожающей тромбозом. Среди факторов, указывающих на гиперкоагуляцию, одним из основных в коагулограмме является сниженный гепарин. По нашим данным, его снижение (4 сек. и ниже) наблюдалось у 13,8% больных с хронической мерцательной аритмией в острой фазе равматизма. На фоне гиперкоагуляции до дефибрилляции у одной (ист. бол. № 4792) из этих больных мы наблюдали острое нарушение артериальной проходимости подколенной артерии. Поэтому повышение коагулирующей способности крови у этих больных, на наш взгляд, является показанием к назначению антикоагулянтов для профилактики тромбоэмболических осложнений.

Привлекает внимание состояние коагуляции у больных, поступивших в клинику с хронической мерцательной аритмией и тромбоэмболическими осложнениями в анамнезе, которые отмечены у 15 из 210 больных. У 7 из 15 человек после ранее проведенного лечения они носили анамнестический характер и у 8 имели стойкие последствия. У 3 из них установлена неактивная фаза ревматизма и у 5 — первая степень активности ревматизма. Указанным 3 больным в неактивной фазе ревматизма антикоагулянты не назначали, так как коагулирующая способность крови у них соответствовала контрольной и тромбоэмболических осложнений не наблюдали. У 5 больных с I степенью активности ревматизма отмечалась гиперкоагуляция, поэтому им назначали антикоагулянты под контролем свертывающей и антисвертывающей системы крови и тромбоэмболических осложнений не наблюдали ни до, ни после дефибрилляции. В этом вопросе утвердилось мнение Е. М. Тареева о «тромбоэмболической болезни», так как у одного больного нередко наблюдаются множественные тромбоэмболии как по локализации, так и по времени. Мы полагаем, что антикоагулянты показаны больным с тромбоэмболиями в анамнезе на фоне хронической мерцательной аритмии и активного ревматического процесса потому, что у них, как правило, повышена свертываемость крови.

Исследования показали, что опасность возникновения тромбоэмболических осложнений без подготовки антикоагулянтами при электродефибрилляции преувеличена. Так называемые, «нормализационные тромбоэмболии» в нашем наблюдении встретились у 2(0,9%) из 210 больных. Анализи-

руя клинику и состояние коагуляции у этих больных, следует отметить, что у одной и другой больной патологический процесс протекал на фоне активного ревматизма. У больной (ист. бол. № 7410) с тромбоэмболией подколенной артерии отмечались неопределенные боли в ногах, парестезии, ощущение онемения ног, которые могли быть клиническими предвестниками, предстадией угрожающего осложнения. У больной (ист. бол. № 2601) с тромбоэмболией мозговых сосудов предвестников не наблюдалось. У них отсутствовали изменения в свертывающей системе и в то же время отмечалась наклонность к угнетению фибринолиза и активации лизиса эуглобулинов плазмы, что также могло указывать на угрожающий или имеющийся тромбоз, при котором антисвертывающая система, видимо, выполняла защитную роль.

Внутрисердечный тромбоз выявлен у 6 из 24 больных, которым произведена митральная комиссуротомия после предварительной дефибрилляции. Тромбы оказались плотными, организовавшимися. До операции тромбоз у этих больных остался нераспознанным. Изменений в свертывающей и антисвертывающей системе крови не было выявлено. Это согласуется с данными Б. В. Петровского с сотр. (1959), что повышение свертывания крови связано с началом тромбообразования, а не с наличием тромба вообще. Тромбоэмболических осложнений до и после дефибрилляции у них не наблюдалось. Плотные, организовавшиеся внутрисердечные тромбы, которые встречаются на операции при хронической мерцательной аритмии у больных с митральным стенозом, в клинике рассматриваются как маловероятный источник эмболии при дефибрилляции.

Таким образом, электрический импульс не повышает свертываемость крови и не увеличивает угрозу тромбоза и тромбоэмболии, «нормализационные тромбоэмболии» при дефибрилляции встречаются редко. Однако большая частота тромбоэмболий у больных с мерцательной аритмией и митральными пороками сердца вызывает необходимость выявления у них тромбоопасности для профилактики этих осложнений. Возникает прямая необходимость исследования функционального состояния свертываемости крови и оценки клинического течения болезни.

Больные с тромбоэмболическими осложнениями в анамнезе, повышенной свертываемостью крови и неуспешным результатом дефибрилляции в острой фазе ревматизма, на наш взгляд, нуждаются в целенаправленном исследовании,

наблюдении и применении антикоагулянтов для профилактики тромбоэмболических осложнений.

ВЫВОДЫ

1. Применяемые показатели коагулограммы и тромбоэластограммы в достаточной степени отражают функциональное состояние свертывающей и антисвертывающей системы крови и общедоступны в практической работе.

2. Величина и динамика изменений показателей свертывающей и антисвертывающей системы крови у больных с хронической мерцательной аритмией и митральными пороками сердца при дефибрилляции зависят от фазы и степени активности ревматического процесса. До дефибрилляции и после нее у больных в неактивной фазе ревматизма большинство показателей коагулограммы и тромбоэластограммы не превышает норму, у больных в активной фазе ревматизма отдельные показатели коагулограммы и тромбоэластограммы превышают норму и указывают на гиперкоагуляцию.

3. Наклонность к повышению свертывающей и угнетению антисвертывающей системы крови (повышение толерантности плазмы к гепарину, тромботеста, фибриногена, уменьшение гепарина, снижение фибринолитической активности и показатели тромбоэластограммы) у больных с хронической мерцательной аритмией и митральными пороками сердца увеличивается параллельно степени активности ревматизма независимо от дефибрилляции.

4. Электроимпульсная терапия не повышает тромбообразующую способность крови у больных с хронической мерцательной аритмией и не увеличивает угрозу тромбоза и тромбоэмболии в восстановительном периоде.

5. В восстановительном периоде после дефибрилляции у больных с митральными пороками сердца частота тромбоэмболических осложнений наблюдается значительно реже, чем при мерцательной аритмии (около 0,9% в восстановительном периоде и около 7—10% при мерцательной аритмии).

6. При выяснении показаний и противопоказаний к назначению антикоагулянтов у больных с хронической мерцательной аритмией и митральными пороками сердца наряду с клиническими проявлениями ревматизма (степень декомпенсации, функциональное состояние печени, почек, легких, тромбоэмболические и геморрагические осложнения) особое значение приобретает исследование свертывающей и антисвер-

тывающей системы крови (время свертывания, время кровотечения и рекальцификации плазмы, толерантность плазмы к гепарину, тромботест, фибриноген, гепариновая и фибринолитическая активность, тромбоэластограмма).

7. Большая частота тромбоэмболий у больных с мерцательной аритмией и митральными пороками сердца вызывает необходимость установления у них тромбоопасности и применения антикоагулянтов при мерцательной аритмии для профилактики тромбоэмболий до и после дефибрилляции. Повышенная свертываемость крови, тромбоэмболия в анамнезе и неуспешный результат дефибрилляции у этих больных в активной фазе ревматизма являются показаниями к назначению антикоагулянтов в комплексе с общей противоревматической терапией.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Электроимпульсная терапия мерцательной аритмии на «эмболическом фоне». Вопросы клинической и экспериментальной кардиологии (Материалы тематической научной конференции). Воронеж, 1967, 5—7.

2. Функциональное состояние показателей свертывающей и антисвертывающей системы крови до и после электроимпульсного лечения мерцательной аритмии у больных митральной болезнью. Материалы Первого Всероссийского съезда кардиологов (1—5 октября 1968 г.), изд-во ВГУ, Воронеж, 188—189.

3. Коагулирующая способность крови при электродефибрилляции у больных митральными пороками сердца. Материалы научной конференции молодых ученых ВГМИ, Воронеж, 3.VI. 1970 г. (в печати).

4. Динамика некоторых показателей свертывающей и антисвертывающей системы крови и некоторых лабораторных показателей активности ревматизма у больных хронической мерцательной аритмией с митральными пороками сердца до и после электроимпульсной терапии (в соавторстве с В. П. Радушкевичем, В. П. Андреевым, А. И. Козловой). Юбилейный сборник трудов ВГМИ, Воронеж, 1970 (в печати).

МАТЕРИАЛЫ ДИССЕРТАЦИИ доложены:

1. На научной конференции молодых ученых ВГМИ, Воронеж, 3.VI. 1970.

2. На заседании кардиологического общества совместно с обществом фармакологов и хирургов 19.III. 1971.

ЛЕ05427 Печ. л. 1,5 Зак. 1156-71. Тир. 200

Воронеж, Обл. тип.