

УДК: 616.131-005.7:616-005.1-08

Венозный тромбоз эмболизм. Причинно-следственные отношения

В.В. Килесса

Venous thromboembolism. Cause-and-effect relationships

V.V. Kilessa

Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, кафедра терапии и семейной медицины ФПО Симферополь

Ключевые слова: венозный тромбоз, тучная клетка, XII-фактор свертывания крови

На сегодняшний день проблема тромбоз эмболии ветвей легочной артерии становится всё значимее. Огромное число публикаций выходит из-под пера исследователей. Но, какие вопросы остаются открытыми? Какой клеточный элемент является точкой пересечения большого числа факторов риска развития тромбоз эмболии? Почему ни один из современных препаратов не способен отменить развитие венозных тромбов?

В данном исследовании, основанном на фундаментальных научных данных и многолетних клинических наблюдениях и результатов патологоанатомических и судебно-медицинских исследований предпринята попытка осветить эти, вышеуказанные вопросы.

Научное направление – «венозный тромбоз эмболизм» начал разрабатывать R.Virchow. Вскрывая в 1844 году труп молодого человека, умершего после появления боли в бедре, R.Virchow обнаружил тромб в вене правого бедра и скрученный тромб в легочной артерии. В дальнейшем, в 1845 году из 76 произведенных аутопсий R.Virchow обнаружил венозные тромбы в 18 случаях, в свою очередь, из которых, в 11 случаях выявил наличие тромбов в легочной артерии и связал тромбоз вен с их миграцией в легочную артерию. За свою жизнь R.Virchow

произвел анализ причин смерти порядка 26000 человек.

Термин «тромб» (др.-греч. θρόμβος — ком, сгусток), «эмбол» (др.-греч. ἔμβολος — «клин», вставка), «инфаркт» (лат. infarcire — начинять, набивать), предложены R.Virchow (И.Н. Бокарев, Л.В. Попова, 2005).

Сегодня тромбоз эмболии легочной артерии (ТЭЛА) трактуется как острая закупорка сосудов бассейна легочной артерии тромботическими массами, образовавшимися в венозной системе. Смерть при ТЭЛА определяется развитием острой правожелудочковой недостаточностью, приводящей к рефлекторной остановке сердца.

В среднем, ежегодно от ТЭЛА погибает 1 человек из 1000 живущих. Многие больные, порядка 30-40% погибают на догоспитальном этапе. При своевременной диагностике и адекватном, разработанном на сегодняшний день, лечении, включающем такие действия как на догоспитальном, так и госпитальных этапах, этот показатель снижается до 8-10% (И.Н. Бокарев, Л.В. Попова, 2005).

195006, Украина, Симферополь, Крым, бульв. Ленина 5/7, e-mail office@csmu.strace.net

С целью объективности развития событий, пато- и танатологической картины, диагноз тромбоэмболии легочной артерии рассматривается как составной элемент более широкого диагноза – венозный тромбоэмболизм, что естественно помогает рассматривать не только конечную проблему – тромбоэмболию легочной артерии – острую правожелудочковую недостаточность, а смотреть на предмет в целом – венозный тромбоз – тромбоэмболию легочной артерии – острую правожелудочковую недостаточность, пароксизмальная желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков.

По R.Virchow, условиями для тромбообразования являются – повышение свертывающих свойств крови, повреждение сосудистой стенки, замедление кровотока.

Факторов, предрасполагающих к образованию венозных тромбов, достаточно много, их сгруппировали следующим образом:

1. Тромбофилия.
2. Тромбофилические состояния.
 - а) сосудистые тромбофилические состояния;
 - б) гемодинамические тромбофилические состояния.

Тромбофилия, как нозологическая единица, распространяется на больных врожденными дефектами системы гемостаза.

Наиболее часто встречаются следующие причины тромбофилии:

1. Болезнь фактора V «Лейден» – до 60% причин тромбофилий среди лиц белой расы. У здоровых лиц белой расы дефект гена, отвечающего за функционирование V фактора свертывания крови встречается до 15% в популяции, практически не встречается у лиц монголоидной и негроидной рас и неизвестна встречаемость дефекта данного гена у родившихся в смешанных браках.
2. Мутации протромбина 20210A.
3. Дефицит антитромбина III.
4. Дефект протеина С.
5. Дефект протеина S.
6. Гипергомоцистеинемия.
7. Антифосфолипидный синдром.

Клинические признаки тромбофилии

1. Наличие тромбов у ближайших родственников.
2. Идиопатические тромбозы (без видимых причин).
3. Тромбозы, возникающие, как правило, у лиц моложе 50 лет.
4. Тромбозы, возникающие во время ситуаций, беспрепятственно переносимыми здоровыми людьми. Это: длительные авиаперелеты, переезды (синдром экономного класса), иммобилизация, хирургическое вмешательство, травма, прием контрацептивов или гормонов с целью их замещения, беременность, послеродовой период,

прием варфарина, усугубляющего дефицит протеина С, тяжелые заболевания печени, респираторный дистресс синдром, дефицит витамина К. Последнее, также характерно для дефицитов протеина С и S.

5. Сочетание артериальных и венозных тромбозов, а также тромбозов полостей сердца и венозных тромбозов.
6. Сочетание тромбозов с гибелью плода.
7. Тромбозы поверхностных вен.
8. Некрозы кожи, вызванные приемом кумаринов.

Клиническая картина тромбоэмболии легочной артерии определяется: соотношением калибров просвета легочной артерии и ее ветвей и тромбов, количеством тромбов, количеством рецидивов тромбоэмболий, степенью повышения давления в легочной артерии, выраженностью дисфункции правого желудочка, состоянием системной гемодинамики, объемом выключения легочной ткани из перфузии.

Не существует ни одного клинического признака, который можно считать патогномоничным для тромбоэмболии легочной артерии. Клиническая картина может быть полисимптомной, моносимптомной. Наиболее часто встречающиеся признаки:

1. Боль в грудной клетке.
2. Приступы одышки (>20 дыхательных движений в минуту), которые могут быть по типу впервые возникших приступов бронхиальной астмы, по типу отека легкого, смешанной одышки, тихой одышки (без хрипов).
3. Тахикардия (>100 ударов в 1 минуту).
4. Кашель.
5. Острая недостаточность кровообращения (левожелудочковая недостаточность сердца, отек легких).
6. Обмороки.
7. Цианоз.
8. Кровохарканье.
9. Инфильтрации в легких, возникшие после вышеуказанных признаков, без или с повышением температуры (субфебрилитет, лихорадка).
10. Мигрирующие, рецидивирующие легочные инфильтраты, сухие, экссудативные плевриты.
11. Возникновение вышеуказанных симптомов (моносимптома) у больных фибрилляцией, трепетанием предсердий, в т.ч. получающих антикоагулянты, дезагреганты.
12. Взаимосвязь между симптомами тромбофлебита и вышеуказанными симптомами.
13. Острое отклонение электрической оси сердца вправо, появление зубца QIII.
14. Лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево; повышение АЛТ, АСТ и ЛДГ; гипербилирубинемия.

По классификации Эндре Боднара (1983) выделяют – тромбоэмболию мелких ветвей легочной артерии, тромбоэмболию сегментарных ветвей, тромбо-

Факторы риска возникновения венозных тромбов (по И.Н. Бокареву, Л.В. Поповой, 2005 с дополнениями)

<ul style="list-style-type: none"> - Возраст старше 30 лет (в возрасте до 30 лет венозные тромбы встречаются редко (В.А. Вальдман, 1967)) <ul style="list-style-type: none"> - предшествующие тромбы вен - злокачественные новообразования-синдром Труссо, в т.ч. при их лечении и у лиц моложе 30 лет (О.В. Фесенко и соавт, 2013) <ul style="list-style-type: none"> - иммобилизация - хирургическое вмешательство (особенно ортопедическое, урологическое, гинекологическое) - прием оральных контрацептивов (особенно с высоким содержанием эстрогенов) <ul style="list-style-type: none"> - сердечная недостаточность <ul style="list-style-type: none"> - инсульт - инфаркт миокарда - постинъекционные флебиты - гормональная заместительная терапия <ul style="list-style-type: none"> - беременность <ul style="list-style-type: none"> - роды - миелопролиферативные заболевания (в т.ч. при их лечении) <ul style="list-style-type: none"> - травмы - закрытая травма вен - варикозное расширение вен нижних конечностей <ul style="list-style-type: none"> - флебит - гепарининдуцированная тромбоцитопения <ul style="list-style-type: none"> - ожирение - химиотерапия аутоиммунных заболеваний - инфекция (вирусная, ревматизм, туберкулез) <ul style="list-style-type: none"> - нефротический синдром 	<ul style="list-style-type: none"> - дегидратация - полицитемия - тромбоцитозы (в т.ч. после пульмонэктомии) <ul style="list-style-type: none"> - общая анестезия - наличие искусственных тканей - курение - авиапутешествия и длительные поездки (вибрация, низкочастотное ультразвуковые колебания? (Н.Н. Ефимова, соавт., 2007)) <ul style="list-style-type: none"> - тромбоцитопеническая пурпура - применение контрастных веществ <ul style="list-style-type: none"> - венозный катетер - трофические нарушения и инфекция кожи конечностей <ul style="list-style-type: none"> - острые и хронические заболевания легких <ul style="list-style-type: none"> - ожоги - воспалительные заболевания кишечника (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона) <ul style="list-style-type: none"> - системная красная волчанка - пароксизмальная ночная гемоглобинурия <ul style="list-style-type: none"> - болезнь Бехчета - облитерирующий тромбангиит (болезнь Бюргера) <ul style="list-style-type: none"> - ДВС-синдром - тромбофилия - приобретенные изменения системы гемостаза-высокий уровень фибриногена, VIII фактора свертывания крови
--	---

P.S. Несомненно, суммация факторов более патогенетична.

эмболию долевых артерий, тромбоэмболию ствола или бифуркацию легочной артерии. Но очевидно, что это достаточно теоретизировано, так как одновременно эмболы могут быть различных размеров и за тромбоэмболией мелких ветвей может последовать тромбоэмболия крупных ветвей.

Принципы же лечения ее достаточно четко сформулированы А.П. Зильбером (1984): 1) поддержание жизни в первые минуты; 2) устранение смертельных рефлекторных реакций; 3) ликвидация тромба. К этому хочется добавить – меры по профилактике рецидивирования ТЭЛА.

Однако следует подумать над вопросом. Достаточно ли объективно оцениваем проблему венозного тромбоза и венозного тромбоэмболизма? Так, исследования D.C. Sabiston, (1979) с радиоактивным фибриногеном продемонстрировали, что венозный тромбоз наблюдается у 60% больных мозговым инсультом, у 54% – с переломами бедренной кости, у 50% – после простатэктомии, у 37% – с инфарктом миокарда и у 28% хирургических больных старше 40 лет. В нашей же современной практике ультразвуковое исследование вен проводится эксклюзивно, а тромбирование мелких вен протекает без местных симптомов, что не дает вообще повода к исследованию вен. И ориентируясь на клиническую картину предполагаемой ТЭЛА, мы для ее подтверждения выполняем диагностические мероприятия – ЭКГ, Эхо-КГ, КТ ОГК с усилением, ангиопульмонографию.

В случае подтверждения диагноза определяем лечебную тактику. А если не подтвердили инструментально? Это отрицает ТЭЛА? Не оценив состояние микроциркуляторного русла легочных сосудов, что практически не возможно в клинической практике, нельзя отрицать тромбоэмболию бассейна легочной артерии.

Внутренний диаметр устьев легочных артерий составляет 2,5 см, по мере же разветвления её ветвей, от долевых, до сегментарных, субсегментарных, артерий мышечного типа, диаметр внутреннего просвета быстро уменьшается и у артерий мышечного типа он уже составляет 30-500 микрон, затем у артериол – 20-30 микрон, капилляры же имеют калибр 4-9 микрон, что соизмеримо с размерами эритроцитов – 7,5-8,3 мкм, тромбоцитов – 2-4 мкм, отчасти лейкоцитов – 9-15 мкм (микроагрегаты, размерами 20 мкм и более, наблюдаются при сепсисе, цитостатическом, лучевом воздействии) (С.А. Сибирцев, Н.А. Беляков, 1986). Значительное количество лейкоцитов из ткани легкого, равно как и из желудочно-кишечного тракта, обратно в циркуляцию не возвращаются, разрушаясь, оказывая воздействие своими протеолитическими ферментами на ткань. В целом, длительность пребывания нейтрофилов в кровотоке составляет от 2-х до 34 часов (А.П. Воробьев, 1985).

Микроэмболами называют структуры размерами 15-250 мкм Микроагрегаты почти целиком состоят

из тромбоцитов. Микроагрегаты формируются и в физиологических условиях, как механизм резистентности эндотелиального слоя сосудов в силу естественных взаимоотношений тромбоцитов с эндотелиальными клетками. Без тромбоцитопении эндотелий поглощает в среднем 35000 кровяных пластинок из каждого микролитра крови за сутки (т.е. на ангиотрофическую функцию расходуется ежедневно 15% всех циркулирующих в крови тромбоцитов). Процесс поглощения кровяных пластинок резко усиливается после тромбоцитопении. В подобных условиях уже через 30 минут после трансфузии меченых тромбоцитов около 80% их массы оказывается в эндотелии. Тромбоциты являются физиологическими кормильцами эндотелия, т.к. эндотелий не в состоянии извлекать необходимые вещества прямо из плазмы. Более того, питание внутренних слоев венозной стенки осуществляется из крови (Ванков В., 1974). Если же эндотелий лишается тромбоцитарной подкормки, то эндотелий начинает пропускать через свою цитоплазму эритроциты. Диapedез происходит в течении нескольких минут, а вышедшие из капилляров эритроциты образуют мелкие кровоизлияния. Ангиотрофическая функция тромбоцитов неразрывно связана с их адгезивно-агрегационной функцией. Это две стороны одной медали. Формирование маленького тромбоцитарного агрегата начинается с адгезии тромбоцитов к субэндотелиальным структурам базальной мембраны, обнажившимся после утраты эндотелиальной клетки или их некоторого числа. Главным стимулятором адгезии является коллаген, но адгезию тромбоцитов вызывают и другие компоненты соединительной ткани, которые также активируют XII фактор свертывания крови. Однако, до взаимодействия тромбоцита с оголенной базальной мембраной, непосредственно в кровотоке, до достижения поврежденного участка, за считанные доли секунды, дисковидная форма тромбоцитов сменяется на сферическую с образованием длинных нитчатых отростков – псевдоподий, обеспечивая с их помощью фиксацию тромбоцитов как к элементам соединительной ткани сосуда, так и между собой. Но, одновременно с этим, в кровотоке происходит и вторая волна образования конгломератов тромбоцитов, состоящих из 3-15-20 клеток, которые в свою очередь фиксируются к первично-адгезированным тромбоцитам. Таким образом формируются микроагрегаты размерами более 15 микрон (А.Д. Беляков, 1957; А.П. Воробьев, 1985). Но, формирование микроагрегатов, под действием неизвестных причин, может начинаться со стадии агрегации тромбоцитов непосредственно в кровотоке, минуя стадию адгезии тромбоцитов к элементам соединительной ткани. Микроагрегаты, первоначально состоящие из тромбоцитов, затем включают в себя нейтрофильные гранулоциты, плазменные факторы свертывания крови и их антагонисты с развитием в конечном итоге тромбоцитарно-фибриновых депозитов (М.И. Лыткин, А.Н. Тулупов, 1984).

Микроагрегаты представляют собой конгломераты желеобразной консистенции. Характеризуя в целом микроагрегаты, следует сказать, что они могут быть разнородными и состоящими из скопленных клеток, пузырьков газов, других компонентов тканей или инородных веществ, имеющих размеры от 15 до 250 мкм. Из медикаментозных средств, способных вызвать микроэмболию легких, называют внутривенное введение плохо растворенных антибиотиков, рентгеноконтрастных веществ (С.А. Симбирцев, Н.А. Беляков, 1985). К жировым и тканевым микроэмболам относят жировые частицы, поврежденные ткани, компоненты амниотической жидкости. Клиническая картина микроэмболии легких определяется объемом микроагрегатов, оказавшимся в сосудистом русле легочной артерии, составом микроагрегатов, продолжающемся в микроциркуляторном русле легочной артерии тромбообразовании. Конкретная клиническая симптоматика микротромбоэмболизации характеризуется коронарными спазмом, снижением перфузии миокарда и контрактальной способности его, расстройством системной гемодинамики, бронхоспазмом, образованием ателектазов легких, пневмоний. По сути дела, это достаточно яркие симптомы, развившиеся при переломах трубчатых костей со смещением или интрамедуллярном остеосинтезе, эмболии околоплодными водами (с последующим ДВС-синдромом), респираторном дистресс синдроме взрослых – как-то при политравме, переливание эритроцитарной массы, содержащей обломки клеток – «влажное легкое», кардиогенном отеке легких с местным микротромбообразованием, сердечной астме, проникающем ранении головы, инсульте. Проблема же заключается в методе диагностики микроциркуляторных нарушений. Таким объективным методом, в клинической практике, в целом мы не располагаем, поэтому акцент изучения эмболии легочной артерии продолжает сохраняться на проблеме венозного тромбоэмболизма, но в целом в которой практически не обсуждался вопрос. Почему нарушение целостности эндотелиальной выстилки вен преимущественно носит не диффузный, а точечный и острый характер, приводящее к последующему формированию тромба? Очевидно, что локально, точно, участок внутренней стенки становится сверхтромбогенным, тогда как факторы – тромбофилия или тромбофилизм, являются более или менее стабильными и как соотносить это к тромбоцитопении, также являющейся фактором риска развития тромбоэмболии? Может быть в этом повинен внутренний «надрыв» эндотелиального слоя, базальной мембраны с излитием крови из капилляров стенки вен в просвет вены с инициацией внутреннего механизма свертывания крови, независимого от тромбоцитов (локальный геморраго-тромботический синдром, пользуясь терминологией М.С. Мачабели, 1970)? Vasa vasorum вен – это собственная система кровоснабжения сосудов. Внутривеночные сосуды вен получают кровь из артерий вен (a.venarum), оттекает

же кровь по отводящим венам (*v.vena*) (В.Н. Ванков, 1974). В.А. Белянский (1970) установил, что поверхностные вены мозга, крупные вены сердца имеют интраадвентициальное расположение сосудов, тогда как вены верхних и нижних конечностей, полая, почечная, печеночные вены имеют наружный адвентициальный слой, средний и внутренние слои в толще мышечного слоя меди. Внутривенные сосуды образуют сосудистые сплетения в соединительнотканной адвентиции и капиллярную сеть в мышечном слое. В целом же, венозная стенка васкуляризована лучше, чем артериальная. Граница между васкуляризованной и аваскулярной зонами стенки вен служит линия, по которой проходят самые глубокие капилляры. В венах конечностей эта граница лежит в пределах меди. Прослеживается следующая динамика разрежения капиллярной сети мышечного слоя стенки вен от рождения до 25 лет. Так, у новорожденных средне-арифметическое число капилляров на 1 мм² площади продольного разреза васкуляризованной зоны мышечного слоя в стенке бедренной вены составляет 1098 капилляров, тогда как у взрослых – 169 капилляров. Но, разрежение капиллярной сети объясняется не гибелью капилляров, а резким, по мере роста, увеличением объема тканевых структур васкуляризованного слоя (Ванков В., 1974). Но, с другой стороны, очевиден дефицит капилляров, необходимых для обеспечения трофики клеток. В дальнейшем, по мере старения человека, в стенках капилляров наблюдается гиалиноз и фиброз, появляются т.н. поля плешивости и сладж эритроцитов. Эти изменения касаются в первую очередь *v.venarum* венозной стенки (И.И. Бобрик, соавт., 1991). Данное явление может указывать на возрастающую функциональную нагрузку на капилляры по мере старения человека, а гиалиноз является результатом фибринообразования. Достаточно интересно развитие в венах субэндотелиального утолщения интимы, происходящего за счет новообразования коллагеновых элементов. Утолщение бывает диффузными и ограниченным (узловой, деформирующий, микронодулярный фибросклероз). Последний часто сочетается с сердечно-сосудистыми и злокачественными заболеваниями и он встречается преимущественно в венах нижних конечностей (Mehnert E, 1888; Buschi G, 1912). По данным Vucciante L. (1966), коллагеновый субэндотелиальный слой в бедренной вене появляется после 45 лет. Возрастные изменения структуры вен сопровождаются отложением кальция, что в среднем начинает происходить на 4-м десятилетии (В.Н. Ванков, 1974), что косвенно свидетельствует о процессах завершеного внутритканевого фибринообразования, а не механического отложения кальция. Важнейшим регулятором микроциркуляции и межклеточного тока жидкости является деятельность тучных клеток (О.П. Линднер, Э.М. Коган, 1976). Выделение большого числа биологически активных веществ – гистамина, триптазы, химазы, фактора одномоментной активации тромбоцитов и

XII ф. свертывания крови происходит из гранул тучных клеток диффузно, медленно, возможно селективно и быстро, посредством дегрануляции с выбросом всех или некоторых факторов одновременно. Но, при этом, тучная клетка не разрушается, а наполнение вновь пустот её гранул – регрануляция, занимает время от недели и больше (В.А. Проценко, С.И. Шпак, 1982).

При венозном стазе увеличено число дегранулирующих форм клеток (В.В. Виноградов, Н.Ф. Воробьева, 1973). Предварительное применение венотоников-полифенолов кровохлебки лекарственной, венорутоня меняет в эксперименте ответ тучно-клеточной реакции на флебоокклюзию резким уменьшением числа дегранулирующих клеток (В.Н. Горчаков, О.В. Позднякова, 1989).

Точному внутривенозному тромбообразованию должно предшествовать резкое локальное ухудшение трофики внутренних слоев вены (питающихся из внутреннего просвета сосуда) с компенсаторной активацией тучных клеток, их дегрануляцией, выбросом гистамина, по данным А.Д. Ноздрачева, Ю.П. Пушкарева (1980), также являющегося антагонистом гепарина и соответственно активатором внутрисосудистого свертывания крови. Эта реакция клеток осуществляется с целью усиления внутритканевого тока жидкости и улучшения трофики, но и одномоментное выделение фактора активации тромбоцитов и XII фактора свертывания крови, инициируют в венозной стенке и в просвете вены фибрино- и тромбообразование.

Значение тучных клеток в регуляции микрососудистого и межклеточного токов жидкости трудно переоценить и сейчас еще не известно, какие сигналы инициирует в физиологических условиях парциальное выделение из гранул клеток тех или иных необходимых для трофики клеток сосудов биологически активных веществ, но тот факт, что дегрануляция тучных клеток сопровождается резким усилением тока жидкости с одномоментной активацией XII фактора свертывания крови, незыблемые факты, что ярко иллюстрируются ситуацией – шок, приводящий к диссеминированному внутрисосудистому свертыванию крови (В.А. Проценко, С.И. Шпак, 1982; О.С. Арташян, 2006).

Препарата, ингибирующего внутренний механизм свертывания крови на этапе инициации его XII фактором свертывания крови, на сегодняшний день не получено. Точки приложения известных на сегодняшний день антикоагулянтов иные. Несомненно, препараты снижают интенсивность тромбообразования, и даже в значительной степени, что в первую очередь относится к бемипарину натрия (Ю.В. Белов, И.А. Винокуров, 2013), но не могут исключить его.

По всей видимости, в первую очередь необходима система мер, направленная на профилактику трофических нарушений самой венозной стенки, включающая применение венотоников, противовоспалительных средств, дезагрегантов, статинов

как средств профилактики «заболачивания» микроциркуляторного русла, ингибиторов дегрануляции тучных клеток.

Заключение

Венозный тромбоэмболизм в настоящее время серьезная проблема, в которой не решены два принципиальных вопроса. Какой клеточный элемент, определяющий развитие венозных тромбов, является базисным? Почему используемые в настоящее время антикоагулянты и дезагреганты не способны полностью ингибировать венозное тромбообразование?

В результате анализа фундаментальных литературных источников, клинических, патологоанатомических и судебно-медицинских исследований следует резюмировать, что точечному внутривенозному тромбообразованию должно предшествовать резкое локальное ухудшение трофики внутренних слоев вены с компенсаторной активацией тучных клеток, их дегрануляцией, с одномоментной секрецией гистамина и фактора одномоментной активации тромбоцитов и XII фактора свертывания крови, что инициирует в венозной стенке фибринообразование, а в просвете вены – фибрино- и тромбообразование.

Литература

1. П.Н. Бокарев, А.В. Попова Венозный тромбоэмболизм и тромбоэмболия легочной артерии. Медицинское информационное агентство. М.: 2005. – 206 с.
2. Эндре Боднар. Цит. по «Теория и практика интенсивной терапии». К.: Здоров'я, 1983. – С. 591-597.
3. Руководство по гематологии. Под ред. А.П. Воробьева. М.: Медицина, 1985. – Т.1. – 447 с.
4. С.А. Симбирцев, Н.А. Беляков Микроэмболии легких. М.: Медицина, 1986. – 216 с.
5. А.Д. Беляков Об удлинении сроков хранения консервированной крови. В кн.: Актуальные вопросы переливания крови: Труды Лен. ин-та переливания крови, 1957. – вып.5. – С.51-62.
6. М.П. Лыткин, А.Н. Тулутов Агрегационные свойства форменных элементов крови и их значение в хирургической клинике. – Вестн.хир., 1984. – №4. – С.9-14.
7. В.А. Вальдман Заболевания венозной системы. – Л.: Медицина, 1967. – 141 с.
8. К.А. Цыбырнз, А.В. Григорян, В.К. Гостищев, С.В. Гроза Болезни вен нижних конечностей. Кишинев: Картия Молдованьяксэ, 1972. – 246 с.
9. П.П. Бобрик, Е.А. Шевченко, В.Г. Черкасов Развитие кровеносных и лимфатических сосудов. К.: Здоров'я, 1991. – 207 с.
10. В.А. Белянский Микроциркуляторные кровеносные сосуды в стенках вен человека. IX Международный конгресс анатомов. А., 1970. – С.20-11. Buschi G. Atti Soc. Lombardia Soc. med. biol. 1912, 1,3, p.506.
11. Mehnert E. Über die topographische Verbreitung der Angiosclerose nebst Beiträgen zur Kenntnis der normalen Baues der Aste der Aortenbogens und einiger Venensträmm. Dis., Dorpat. 1888.
13. Bucciantie L. Microscopic optique de la paroi veineuse. Symp. int. morph. histochim. paroi vasc. Fréburg, 1966, 2, p.21.
14. А.П. Лиднер, Э.М. Коган Тучные клетки как регуляторы тканевого гемостаза и их место в ряду биологических регуляторов // Арх. патол. – 1976. – Т.38. – №8. – С.3-14.
15. В.В. Виноградов, Н.Ф. Воробьева Тучные клетки. – Новосибирск: Наука, Сиб. отд., 1973.
16. В.Н. Горчаков, О.В. Позднякова Структурная организация микроциркуляторного русла: норма, патология, коррекция. Новосибирск: Наука, Сиб. отд., 1989. – 109 с.
17. А.П. Зильбер Клиническая физиология в анестезиологии и реанимации. М.: Медицина, 1984. – 479 с.
18. D.C. Sabiston Pathophysiology, diagnosis and management of pulmonary embolism. Am. J. Surg., 1979, vol.138, №3, p.384-391.
19. А.Д. Ноздрачев, Ю.П. Пушкарев Характеристика медиаторных преобразования. Л.: Наука, 1980.
20. В.А. Проценко, С.П. Шпак Очерки о происхождении и функциональной морфологии тканевых базофилов и базофильных гранулоцитов. Симферополь, 1982. Рукопись. 20 с.
21. О.С. Арташян Система тучных клеток при действии на организм экстремальных факторов. Екатеринбург, 2006.
22. М.С. Мачабели Коагулопатические синдромы. – М.: Медицина, 1970. – 303 с.
23. В.Н. Ванков Строение вен. – М.: Медицина, 1974. – 207 с.
24. О.В. Фесенко, А.П. Синапольников, А.В. Глечиков Анализ летальных исходов при тромбоэмболии легочной артерии у лиц молодого возраста // Тер. архив. – 2013. №3. Т.85. – С.44-50.
25. Ю.В. Белов, П.А. Винокуров Использование антикоагулянтов в практике сердечно-сосудистого хирурга // Хирургия. – 2013. №5. – С. 45-48.
26. Н.Н. Ефимова, Е.Ф. Полукошко, Р.П. Гронская, П.Э. Адзерихо, В.Н. Никандров Влияние низкочастотного ультразвука на культуру эндотелиальных клеток in vitro // Медицинский журнал: научно-практический рецензируемый журнал. – 2007. – №4. – С.60-62.

Венозный тромбоэмболизм. Причинно-следственные отношения

В.В. Килесса

Венозный тромбоэмболизм в настоящее время серьезная проблема, в которой не решены два принципиальных вопроса. Какой клеточный элемент является базисным, определяющий развитие венозных тромбов? Почему используемые в настоящее время антикоагулянты и дезагреганты не способны полностью ингибировать венозное тромбообразование?

В результате анализа фундаментальных литературных источников, клинических, патологоанатомических и судебно-медицинских исследований следует резюмировать, что точечному внутривенозному тромбообразованию должно предшествовать резкое локальное ухудшение трофики внутренних

слоев вены с компенсаторной активацией тучных клеток, их дегрануляцией, с одномоментной секрецией гистамина и фактора одномоментной активации тромбоцитов и XII фактора свертывания крови, что инициирует в венозной стенке фибринообразование, а в просвете вены – фибрино- и тромбообразование.

Ключевые слова: венозный тромбоз, тучная клетка, XII-фактор свертывания крови

Венозный тромбоемболізм. Причинно-наслідкові відносини

V.V. Kilessa

Венозний тромбоемболізм в даний час серйозна проблема, в якій не вирішені два принципових питання. Який клітинний елемент, що визначає розвиток венозних тромбів, є базисним? Чому використовувані в даний час антикоагулянти і дезагреганти не здатні повністю інгібувати венозний тромбоутворення? У результаті аналізу фундаментальних літературних джерел, клінічних, патологоанатомічних і судово-медичних досліджень слід резюмувати, що точкового внутрівенозному тромбоутворення має передувати різке локальне погіршення трофіки внутрішніх шарів вени з компенсаторною активацією тучних клітин, їх дегрануляцією, з одномоментною секрецією гістаміну і фактора одномоментної активації тромбоцитів і XII фактора згортання крові, що ініціює у венозній стінці фібрінообразование, а в просвіті вени – фібріно- і тромбоутворення.

Ключові слова: венозний тромбоз, тучна клітина, XII-фактор згортання крові.

Venous thromboembolism. Cause-and-effect relationships

V.V. Kilessa

Venous thromboembolism is a serious problem in our days, in which there are not solved the two fundamental issue. Which cell element that determines the cause of venous thrombosis is the basic? Why is currently used anticoagulants and antiplatelet not able to completely inhibit venous thrombosis? Analysis of the fundamental literature, clinical and postmortem studies shows that a point intravenous thrombosis should precede a sharp local deterioration of trophics inner layers of the vein and compensatory activation of mast cells and their degranulation, with simultaneous secretion of histamine and of factor the simultaneous activation of thrombocytes and of coagulation factor XII that initiates generation of fibrin in the venous wall, and in the lumen of the vein – generation of fibrin and formation of thrombi.

Keywords: venous thrombosis, mast cell, coagulation factor XII.