

# ВЛИЯНИЕ МЕДИКАМЕНТОВ, ШИРОКО ПРИМЕНЯЕМЫХ ПРИ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ, НА СИСТЕМУ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ

Г. П. Дерягина

Группа клинической и экспериментальной кардиологии (зав.— докт. мед. наук И. Е. Ганелина) Института физиологии им. И. П. Павлова АН СССР (Ленинград)

В последнее время появляется все больше данных о значении изменения состояния свертывающей и антисвертывающей системы крови не только для развития таких осложнений атеросклероза, как тромбоз, но и для течения основного заболевания (Astrup, 1956, Duguid, 1959 и др.).

При атеросклерозе активность антисвертывающей системы крови снижена (Б. А. Кудряшов, 1960 и др.). Поэтому наряду с изучением терапевтических средств, нормализующих обмен липидов у больных атеросклерозом, целесообразно исследовать влияние их на свертывание крови.

Мы провели сравнительную оценку влияния никотиновой кислоты (н. к.), йода, аскорбиновой кислоты (а. к.), метионина, наиболее часто употребляемых для лечения больных атеросклерозом, на свертывающую и антисвертывающую систему крови.

Вопрос о влиянии больших доз н. к., необходимых для нормализации липидного обмена у больных атеросклерозом, на свертываемость крови изучен еще не достаточно.

Аскорбиновая кислота предлагается многими авторами как гипохолестеринемическое средство для профилактики и лечения атеросклероза. В то же время а. к. применяют как кровоостанавливающее средство, рассчитывая на ускорение процесса свертывания крови. Вопрос о влиянии а. к. на свертывающую систему крови у больных атеросклерозом освещен не достаточно. Исследовалось влияние а. к. на отдельные показатели свертывания крови (протромбин, фибриноген, толерантность к гепарину).

Лечение метионином больных атеросклерозом рассчитано на увеличение фосфолипидов крови (П. А. Лукомский, 1959, Kleinrok, 1958, и др.). Однако литературные данные указывают на способность фосфолипидов усиливать наклонность крови к свертыванию (O'Brien, 1956; и др.).

Н. М. Агеева, Н. Я. Климова (1961) отметили активацию V, VII, IX факторов свертывания крови при лечении метионином гемофилии. Они не рекомендуют в пожилом возрасте употребление продуктов, содержащих метисин. Усиление процесса свертывания крови под влиянием диеты, содержащей метинин, обнаружили Картер и Уорнер (1958).

Четвертым препаратом, который мы изучали в процессе нашей работы, был йод. Несмотря на давность применения йода для лечения больных атеросклерозом, механизм его действия не изучен. В большинстве работ отмечается нормализующее влияние йода на липидный обмен (А. Б. Шахназаров, 1940; Г. М. Шершевский, 1958; и др.).

Под нашим наблюдением находилось 109 больных атеросклерозом, большая часть из них со стойким нарушением липидного обмена.

Обследование и лечение больных проводилось после стабилизации уровня липидов крови на фоне 5 стола по Певзнеру. В течение этого времени больные не получали лекарственных средств, влияющих на свертывающую систему крови.

У большинства больных лечение начиналось в клинике, у некоторых оно заканчивалось амбулаторно.

До и после курса лечения определялись: время рекальцификации по Гоуэллу (в норме 150—270 сек, средн. арифм.  $209,6 \pm 8,8$  сек), толерантность плазмы к гепарину по Сиггу (в норме 10—18 сек, средн. арифм.  $12,3 \pm 0,64$  сек), тромбиновое время (в норме 28—36 сек, средн. арифм.  $32 \pm 0,31$  сек) и гепарин крови по Сирман (в норме 5—13 сек, средн. арифм.  $9 \pm 0,1$  сек); содержание протромбина по Туголокову (в норме 80—113%, средн. арифм.  $99,36 \pm 2,34\%$ ), уровень фибриногена крови по Парфентьеву (в норме 140—310 мг%, средн. арифм.  $220 \pm 10$  мг%), фибринолитическая активность по Ковальскому (в норме 80—480 мин, средн. арифм.  $273,6 \pm 14,1$  мин).

Никотиновую кислоту получали 29 больных атеросклерозом с преимущественным поражением коронарных сосудов (в возрасте от 27 до 62 лет), 6 из них в прошлом перенесли инфаркт миокарда. Одиннадцать больных получили повторные курсы лечения. Исследования крови проводились дважды до лечения и через каждые 2 недели в процессе лечения. В настоящей работе мы приводим данные, полученные через первые 2 недели лечения и к концу курса. Н. к. больные получали в возрастающей дозе (от 0,1 до 0,3) 3 раза в день через 30 мин после еды в течение 2 недель, затем доза увеличивалась до 0,5—1,0 3 раза в день. Продолжительность курса лечения от 4 до 8 недель. Лечение всегда начиналось в стационарных условиях.

Перед курсом лечения толерантность плазмы к гепарину была повышена у 2 человек, у остальных находилась в пределах нормы; тромбиновое время было удлинено у 15, у остальных находилось в пределах нормы; уровень гепарина крови был снижен у 2, у 6 он находился в пределах нижней границы нормы, у 12 был несколько повышен, у остальных находилось в пределах нормы; время рекальцификации до лечения было удлинено у 2, а у остальных оно находилось в пределах нормы; уровень протромбина крови у 9 превышал 100% и только у одного приближался к нижней границе нормы; уровень фибриногена крови имел тенденцию к повышению у 10, фибринолитическая активность у 9 находилась в пределах нормы, у 31 время фибринолиза превышало верхнюю границу нормы, из них у 11 превышало 700 мин.

После двухнедельного лечения изменений в показателях свертывания крови не наступило. К концу курса произошли существенные изменения показателей в благоприятную сторону.

Содержание гепарина крови увеличилось у большинства больных и после лечения оказалось в среднем статистически достоверно выше, чем до лечения. Уровень протромбина крови снизился, теперь лишь у 4 человек превышал 100%, а у 8 находился в пределах нижней границы нормы. Разница между средними этих показателей до и после лечения оказалась достоверной. Наблюдалась значительная и статистически достоверная активация фибринолиза; только у 2 больных время фибринолиза превышало 700 мин и у 13 оно не превышало верхней границы нормы.

Большинство больных н. к. переносило хорошо, однако в начале курса лечения у некоторых наблюдалась выраженная кожная реакция (гиперемия, покальвание). У 4 больных усилились ангинозные боли, в связи с чем н. к. была отменена. У остальных больных после лечения н. к. состояние значительно улучшилось, уменьшились приступы стенокардии, головокружения, повысилась работоспособность.

Аскорбиновую кислоту получали 20 больных атеросклерозом, в возрасте от 41 до 60 лет; у 13 больных атеросклероз сочетался с гипертонической болезнью I—II ст., 5 перенесли инфаркт миокарда.

А. к. вводилась внутривенно по 10 мл 5% раствора в течение 10 дней ежедневно.

После лечения достоверных изменений большинства показателей свертывания крови не произошло. Отмечалась лишь тенденция к повышению толерантности крови к гепарину, а также тенденция к укорочению времени рекальцификации, однако разница между средними этих показателей при статистической обработке оказалась недостоверной. Наибольшее изменение произошло в содержании фибриногена крови; в среднем оно статистически достоверно повысилось. Однако ни у одного из больных уровень его не превысил верхней границы нормы, а лишь приближался к ней.

Общее состояние больных под влиянием лечения аскорбиновой кислотой существенно не изменилось.

Курс лечения метионином получили 19 больных атеросклерозом в возрасте 35—60 лет, 6 из них перенесли инфаркт миокарда, у 7 атеросклероз сочетался с гипертонической болезнью I—II ст.

Метионин больные получали по 1,0 г 3 раза в день в течение месяца.

К концу курса лечения определенная тенденция к изменению наблюдалась в содержании фибриногена, протромбина и гепарина крови. До лечения у 17 больных уровень фибриногена крови находился в пределах нормы; у 2 он превышал верхнюю границу ее. После лечения содержание фибриногена крови значительно повысилось у 5 больных и теперь уже у 7 превышало верхнюю границу нормы. Разница между средним содержанием фибриногена крови до и после лечения оказалась достоверной. Уровень протромбина крови к концу курса лечения метионином также значительно и статистически достоверно повысился.

Содержание гепарина крови исследовалось у 10 больных. К концу курса лечения уровень его имел тенденцию к понижению, разница между средними до и после лечения приближалась к достоверной.

У некоторых больных наблюдалось ускорение времени фибринолиза, что скорее всего является компенсаторной реакцией на увеличение содержания фибриногена, протромбина и снижение гепарина крови.

У 8 больных из 19 отмечалось некоторое ухудшение состояния после приема метионина: учащение ангинозных болей, усиление головных болей, головокружения, у остальных больных изменения самочувствия не произошло.

Лечение йодом получали 40 больных атеросклерозом в возрасте от 32 до 60 лет с преимущественным поражением коронарных сосудов. У 15 больных атеросклероз сочетался с гипертонической болезнью I—II ст., 9 перенесли инфаркт миокарда, у 4 были явления перемежающейся хромоты.

Йод назначался в виде 10% раствора по 10 капель 3 раза в день в молоко после еды в течение 4 недель.

К началу лечения толерантность плазмы к гепарину, время рекальцификации были у всех больных в пределах нормы, тромбиновое время удлинено у большинства, содержание гепарина понижено у 4, уровень протромбина крови у 21 превышал 100%, фибриноген крови у 10 превышал верхнюю границу нормы и у 6 находился в пределах верхней ее границы; фибринолитическая активность крови была

снижена у большинства, лишь у 7 она была в пределах нормальных цифр (для лечения специально отбирались больные с низкой фибринолитической активностью).

Лечение йодом большинство больных переносили хорошо, лишь у 7 наблюдались небольшие явления йодизма в виде катаральных явлений в зеве, у 2 появились боли в животе, у одного — резкая головная боль.

Под влиянием терапии йодом состояние большинства больных значительно улучшилось: уменьшилась частота приступов стенокардии, головокружения, уменьшились явления перемежающейся хромоты.

В биохимических показателях свертывания крови произошли изменения в благоприятную сторону. Время рекальцификации значительно и достоверно удлинилось; наблюдалось и достоверное снижение уровня протромбина крови. Лишь у 12 человек уровень его был выше 100%. У 33 из 40 произошла значительная и достоверная активация фибринолиза. В других показателях системы свертывания крови существенных изменений не наблюдалось.

Таким образом, при лечении больных атеросклерозом большими дозами н. к. в течение не менее четырех недель, а также при назначении терапии настоек йода можно рассчитывать на активацию антисвертывающей системы крови (активация фибринолиза при даче обоих средств и повышение уровня гепарина при даче н. к.) и снижение активности одного из прокоагулянтов крови (протромбина). Кроме того, под влиянием йода удлиняется время рекальцификации.

Необходимо иметь в виду, что внутривенное введение аскорбиновой кислоты может вызывать увеличение уровня фибриногена крови, а у некоторых больных наблюдается тенденция к повышению толерантности крови к гепарину и укорочению времени рекальцификации. Поэтому при назначении больным атеросклерозом этого препарата на длительное время нужно следить за состоянием свертывающей системы крови.

Повышаются уровни протромбина и фибриногена после приема метионина (по 3,0 в день). Поэтому вопрос о целесообразности его назначения больным атеросклерозом должен быть еще обсужден. Может быть, имеет смысл комбинирование его с другими препаратами (н. к., йод), активирующими состояние антисвертывающей системы крови.

Все исследованные нами лекарственные средства, применяемые для лечения больных атеросклерозом, оказались в том или ином направлении активными в смысле изменения показателей свертывающей системы крови. По нашему мнению, необходимо изучение действия на свертывание крови всех лекарственных веществ, применяемых для лечения больных атеросклерозом.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Степанова М. П. Тер. арх. 1962, 7. — 2. Шершевский М. Г. Кардиология. 1963, 1. — 3. Astrup T. Lancet. 1956, 2. — 4. Müller O. Deutsch. Med. Wochenschr. 1904, S. 1751.

Поступила 23 сентября 1963 г.

## ИЗМЕНЕНИЕ КОАГУЛЯЦИИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОД ДЕЙСТВИЕМ КРОВОПУСКАНИЯ

А. Ф. Мельников

Кафедра госпитальной терапии (зав.— проф. А. И. Германов) Куйбышевского  
медицинского института

Кровопускание занимает определенное место среди современных лечебных мероприятий. Наиболее часто оно производится у больных гипертонической болезнью, особенно когда заболевание осложняется недостаточностью кровообращения и частыми гипертоническими кризами.

Однако ряд авторов указывает на тяжелые последствия кровопускания. Г. Ф. Ланг возражал против кровопускания у больных с выраженными атеросклеротическими изменениями сосудов головного мозга, т. к. при этом может возникнуть нарушение мозгового кровообращения. По наблюдениям М. С. Маргулиса, С. А. Голубева, обильные кровопотери даже у гипертоников ведут в некоторых случаях к гемиплегиям. Нарушение мозгового кровообращения вследствие длительного кровотечения описал Н. К. Боголепов.