

лиц контрольной группы ($P < 0,005$). У больных с повторным инфарктом миокарда эти изменения были недостоверны ($P > 0,05$).

Анализ коэффициента добротности показал, что у больных как с первичным инфарктом миокарда, так и с повторным данная величина была меньше 2 и составляла для I тона соответственно $1,4 \pm 0,01$ ($P < 0,001$) и $1,2 \pm 0,1$ ($P < 0,001$). Данный показатель был также меньше 2 и для II тона. У больных с повторным инфарктом миокарда величина добротности I и II тонов была заметно ниже, чем у больных с впервые возникшим инфарктом.

Таким образом, частотный диапазон спектра тонов у больных острым инфарктом миокарда был значительно уже, чем у здоровых лиц, что также соответствует литературным данным [16, в, 2, 46, 6].

Максимальная амплитуда I тона сердца здорового человека находится в диапазоне 30—50 Гц и характеризуется добротностью больше 2. Изменение структуры миокарда вследствие очагового поражения его при острой ишемической болезни сердца отражается на таких его показателях, как эластичность и упругость, что приводит к ограничению вибрационной способности левого желудочка и дает сдвиг максимальных амплитуд в сторону более низких частот спектра и снижение добротности ($Q < 2$). Более выраженными эти изменения были у больных с повторным инфарктом миокарда, что можно объяснить значительной неоднородностью миокарда вследствие старых рубцовых изменений и вновь возникшего некроза.

ВЫВОДЫ

1. Применение метода спектрального анализа дает более подробную информацию о звуковой симптоматике сердца, чем фонокардиографическое исследование.
2. При остром инфаркте миокарда наблюдается уменьшение частотного диапазона, резонирующей частоты и коэффициента добротности тонов сердца по сравнению с этими же показателями у здоровых людей.
3. Значительное уменьшение частотного диапазона, сдвиг максимальной амплитуды (резонирующей частоты) в более низкочастотную часть спектра и большее снижение коэффициента добротности характерно для больных с повторным инфарктом миокарда.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гончарова Л. Н. а) Кардиология, 1962, 2, 68; б) Тер. арх., 1963, 3, 98; в) Клинико-спектрофонокардиографические параллели при заболеваниях сердца. Автореф. докт. дисс., Куйбышев, 1968.— 2. Гончарова Л. Н., Герштейн Г. М., Ушаков В. Ю. В кн.: Актуальные проблемы кардиологии. Саратов, 1983.— 3. Кассирский И. А., Кассирский Г. И. Аускультативная симптоматика приобретенных пороков сердца. М., Медгиз, 1964.— 4. Олейник С. Ф. а) Теория сердечных шумов. М., Медгиз, 1961; б) Диагностическое значение сердечных шумов. Киев, 1966.— 5. Тумановский М. Н., Сирота А. Д., Зенкевич М. М. Кардиология, 1970, 1, 93.— 6. Ушаков В. Ю. В кн.: Актуальные проблемы кардиологии. Саратов, 1983.— 7. Рашмер Р. Динамика сердечно-сосудистой системы. М., Медицина, 1981.— 8. Renner W. F., Renner G. W. Circulation, 1979, 1144.

Поступила 06.05.85

УДК 616.127—005.8—085.273.53—074—035.7

ПРИМЕНЕНИЕ ПАРАКОАГУЛЯЦИОННЫХ ПРОБ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ГЕПАРИНОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Л. А. Щербатенко, С. З. Габитов, И. Е. Воронина

Кафедра терапии № 1 (зав.— проф. Л. А. Щербатенко), кафедра клинической лабораторной диагностики (зав.— доц. Н. Д. Поздняк) Казанского института усовершенствования врачей имени В. И. Ленина

Научная основа применения антикоагулянтов у больных острым инфарктом миокарда была определена еще в 1939 г., однако до настоящего времени нет единства взглядов по этому вопросу. Большинство кардиологов в СССР считают гепаринотерапию целесообразной при остром инфаркте миокарда [8], в то время как ряд ав-

торов назначение гепарина ограничивают лишь особыми показаниями [3, 7]. Причиной разногласий является, с одной стороны, относительная редкость тромбоэмболических осложнений как непосредственной причины смерти при остром инфаркте миокарда, с другой — риск развития геморрагических осложнений.

Нет единства взглядов относительно дозы и продолжительности гепаринотерапии, что связано с отсутствием единых принципов оценки действия гепарина [4, 6]. Эффективность лечения в клинической практике обычно определяется по времени свертывания крови. Однако оно не дает представления об отдельных звеньях свертывающей системы крови, в частности об образовании активного тромбина, поскольку является интегральным показателем состояния.

Молекулярными маркерами тромбинемии могут служить обнаруживаемые в плазме крови растворимые комплексы фибрин-мономера (РКФМ), которые образуются при взаимодействии тромбина с фибриногеном. По нашим данным [9], повышение концентрации РКФМ в плазме крови больных острым инфарктом миокарда, определяемых с помощью паракоагуляционных проб, по времени совпадает с возникновением тромботических осложнений. Поэтому можно предположить, что только такая гепаринотерапия окажется эффективной, которая предупредит появление в кровотоке активного тромбина или обеспечит его ингибирование.

Цель работы состояла в определении оптимальных доз гепарина для профилактики тромботических осложнений у больных острым инфарктом миокарда на основании результатов паракоагуляционных проб.

Под наблюдением находилось 269 больных острым крупноочаговым и трансмуральным инфарктом миокарда, верифицированным по типичному развитию и течению заболевания, характерной динамике ЭКГ в 12 общепринятых отведениях, в ряде случаев дополненных тремя корригированными ортогональными отведениями в системе Франка, динамике картины крови и типичной гиперферментемии. В 49 случаях были проведены патологоанатомические исследования.

В зависимости от дозы гепарина и продолжительности лечения, а также методов контроля за эффективностью гепаринотерапии больные были разделены на три группы. 90 больных 1-й группы получали гепарин, доза которого и продолжительность лечения основывались на результатах определения РКФМ [1]. Так, при их отсутствии гепарин назначали по 5 тыс. ед. под кожу живота 2 раза в сутки с интервалом 12 ч. Лечение продолжали 15—18 и более дней. При появлении РКФМ в процессе лечения дозу гепарина быстро повышали, добиваясь их исчезновения, и затем вновь возвращались к малым дозам. При исходно положительных значениях паракоагуляционных проб начальная доза гепарина составляла от 40 до 60 тыс. ед./сут. Первую дозу вводили обычно внутривенно, затем переходили на подкожное введение по 10—15 тыс. ед. через каждые 6—8 ч. После исчезновения РКФМ (что наблюдалось обычно на 3—6-е дни лечения) дозу гепарина постепенно снижали и далее продолжали вводить по 10 тыс. ед./сут до 15—18-го дня болезни. 82 пациента 2-й группы были лечены гепарином по наиболее распространенной методике, а именно: в первые 5—6 дней по 30—50 тыс. ед./сут под контролем времени свертывания крови. За день до отмены гепарина лечение дополняли непрямыми антикоагулянтами в индивидуальной дозе, позволяющей снизить протромбиновый индекс до 45—50%. 97 больных 3-й группы не получали гепарина. Клиническая характеристика больных дана в табл. 1.

У всех больных в динамике с 1 по 30-й дни болезни в крови выявлялись РКФМ с помощью этаноловой и β-нафтоловой проб. Эти пробы, как нами было ус-

Таблица 1

Клиническая характеристика больных инфарктом миокарда

Группы больных	Пол		Средний возраст	Обширный трансмуральный инфаркт миокарда, (%)	Локализация инфаркта миокарда			Осложнения инфаркта миокарда к моменту наблюдения (1—2 дни), %				
	муж.	жен.			передний	задний	боковой	кардиогенный шок	отек легких	сложные нарушения ритма	всего	
1-я . . .	65	25	60,6±2,5	56,7	55	35	0	11,1	6,4	14,4	31,9	
2-я . . .	54	28	58,6±4,2	65,9	48	29	5	12,2	8,5	14,6	35,3	
3-я . . . (контрольная)	57	40	62,5±3,5	64,5	58	39	0	5,2	12,4	18,5	36,1	

тановлено ранее [2], являются наиболее специфичными и чувствительными для их обнаружения в плазме крови и не подвержены искажающему влиянию гепарина. Кроме того, еженедельно определяли показатели свертывающей и противосвертывающей систем, включая фибринолитическую, по следующим параметрам: фибриноген плазмы крови, толерантность плазмы к гепарину, время рекальцификации плазмы, тромбиновое время, свободный гепарин, антитромбин III, продукты деградации фибриногена, показатели «ч», «к» и «ма» тромбозаграммы. Для контроля за гепаринотерапией находили время свертывания крови по Ли—Уайту перед каждой инъекцией гепарина при лечении большими дозами и 1 раз в 2—3 дня при назначении его минимальных доз.

Динамика положительных результатов при выявлении РКФМ в крови больных представлена в табл. 2. Как видно, у больных 1-й группы в течение всего периода лечения частота положительных паракоагуляционных проб была низкой независимо от исходной дозы гепарина. Так, в первые дни заболевания их частота составила 34,4%, к 7-му дню — 29,5%, что в два раза ниже, чем у больных 2 и 3-й групп. После 7-го дня частота положительных результатов постепенно уменьшалась до 30-го дня болезни. У больных 2-й группы, получавших высокие дозы гепарина в течение 5—6 дней, в первые два дня лечения частота положительных паракоагуляционных проб была равна 36,3%, к 5-му дню — 28,3%, что достоверно ниже соответствующих показателей в контрольной группе. Однако уже к 7-му дню лечения, когда гепарин был отменен и больных лечили непрямыми антикоагулянтами, частота положительных паракоагуляционных проб вновь резко возросла и достигла 66,2%. Высокие значения сохранялись до 15—16 дней заболевания и затем медленно снижались, но были выше, чем у больных 1-й группы, на протяжении последующих дней. У больных контрольной группы отмечены две характерные волны увеличения положительных значений — на 3—5-е и 9—10-е дни заболевания, что совпадает с двумя периодами наибольшей активации системы свертывания крови [9].

Т а б л и ц а 2

Динамика частоты положительных результатов паракоагуляционных проб больных острым инфарктом миокарда, %

Группы больных	Дни болезни							
	1—2-й	3-й	5-й	7-й	9—10-й	15—16-й	20—22-й	29—30-й
1-я . . .	24,4±4,4	16,5±3,7	25,0±4,5	29,5±4,7	20,0±4,1	14,3±3,8	8,3±3,1	8,5±3,2
2-я . . .	36,8±6,9	28,1±6,5	28,3±6,8	66,2±7,2	66,5±7,3	68,8±6,9	56,0±7,8	33,1±7,1
3-я . . . (контрольная)	32,4±3,5	41,5±3,7	53,9±4,4	45,4±4,5	62,1±4,3	40,3±3,8	33,3±3,5	20,0±3,2

Таким образом, течение острого крупноочагового и трансмурального инфаркта миокарда сопровождается значительным активированием системы свертывания крови с первых дней заболевания и до 29—30-го дней. Весь этот период характеризуется большой частотой обнаружения РКФМ в крови больным, не получавшим гепарина. Лечение высокими дозами в течение 5—6 дней является недостаточным по продолжительности, так как приводит к снижению частоты обнаружения РКФМ в крови только на период применения гепарина. При отмене гепарина и переходе на непрямые антикоагулянты они вновь появляются в крови. Лечение гепарином в течение 15—18 дней в дозах, контролируемых паракоагуляционными пробами, наиболее целесообразно, так как в этих условиях частота обнаружения РКФМ в крови минимальна.

Для оценки эффективности терапии гепарином мы сопоставили частоту развития тромбоэмболических осложнений у больных изучаемых групп. Результаты представлены в табл. 3. Как видно из данных табл. 3, наибольшее число тромбоэмболических осложнений наблюдалось в контрольной группе больных, не получавшим гепарина. Тромбоэмболии периферических сосудов, легочной и мезентериальных артерий констатированы у 9,2% больных, ДВС-синдром с органными изменениями или только по данным лабораторных исследований — у 16,5%. Рецидивы инфаркта миокарда у больных этой группы по клиническим, а в ряде случаев и патологоанатомическим данным составили 8,2%, разрывы миокарда — 2,1% (общая летальность в первые 36 ч от момента заболевания в расчет не принималась). Наибольшее чис-

Частота осложнений у больных острым инфарктом миокарда, (%)

Осложнения	Группы больных			
	1-я	2-я	3-я	P
Острый тромбоз	2,2±1,5	9,8±3,3	10,3±3,1	p ₁ , p ₃ <0,05
ДВС-синдром	0	12,2±3,6	16,5±3,8	p ₁ , p ₃ , p ₂ <0,01
Рецидив инфаркта миокарда	1,1±1,2	8,5±3,1	8,2±2,8	p ₁ , p ₂ <0,05
Кардиогенный шок	13,3±3,6	23,2±4,7	16,5±3,8	p ₁ , p ₃ , p ₂ <0,05
Отек легких	7,8±2,8	19,5±4,4	23,7±4,5	p ₁ , p ₃ , p ₂ <0,05
Тяжелые нарушения ритма и проводимости	22,2±4,4	31,7±5,2	34,0±4,8	p ₁ , p ₃ , p ₂ >0,05
Разрыв миокарда	1,1±1,2	6,1±2,7	2,1±1,5	p ₁ , p ₃ , p ₂ >0,05
Летальный исход	6,6±1,1	29,3±5,1	19,6±4,1	p ₁ , p ₃ , p ₂ <0,01

Примечание. p₁, p₂, p₃ — сравниваемые группы.

ло тромбоэмболий (66,6%) приходилось на 9—17-е дни. ДВС-синдром наиболее часто отмечался в 3—5-е и 9—17-е дни (31,2% и 62,5% соответственно).

У больных 2-й группы, леченных гепарином 5—6 дней, частота тромбоэмболий, ДВС-синдрома, рецидивов инфаркта миокарда практически не отличалась от таковой в контроле. Указанные осложнения с наибольшей частотой развивались на тех же сроках. 85% из них наблюдалось вне периода лечения гепарином, что совпадало с повторным значительным увеличением РКФМ в крови после отмены гепарина на фоне назначения антикоагулянтов непрямого действия. Несколькими неожиданным оказалось повышение общей летальности у больных этой группы (29,3% против 19,6% в контроле). Увеличение летальности было связано с большим числом разрывов сердца (6,1% против 2,1% в контроле). Очевидно, гипокоагулемия, создаваемая в течение первых 3—5 дней введением больших доз гепарина, предотвращает образование пристеночных тромбов в зоне аневризмы и тем самым реализуются предпосылки к разрыву.

По нашим данным [5], у 33,7% лиц, погибших от разрыва сердца, были обнаружены острые аневризмы левого желудочка, причем только у 10% из них были небольшие пристеночные тромбы в зоне аневризмы. При острой аневризме без разрыва сердца пристеночные тромбы были обнаружены в 89% случаев. Таким образом, пристеночные тромбы могут «укреплять» стенку аневризмы и тем самым препятствовать разрыву сердца. По всей вероятности, значительная гипокоагулемия при трансмуральных повреждениях в течение первых 3—5 дней связана с риском разрыва сердца.

Иная картина наблюдалась у больных 1-й группы, которым проводилась пролонгированная гепаринотерапия в течение 15—18 дней, а доза гепарина определялась по показателям паракоагуляционных проб. В этой группе отмечено наименьшее количество тромбоэмболий (2,2% против 9,8% и 10,3% в контроле и во 2-й группе соответственно). Ни у одного больного не возникло ДВС-синдрома. Значительно уменьшилось число таких осложнений, как отек легких, шок, сложные нарушения ритма сердца, часть из них имела явную патогенетическую связь с ДВС-синдромом. Рецидивы инфаркта миокарда встретились только в 1,1% случаев, то есть были в 8 раз реже, чем у больных двух предыдущих групп. Наименьшей была и летальность (6,6%).

Определенный интерес представляло изучение структуры летальности в обследованных группах. Тромбоэмболические осложнения как непосредственная причина смерти у больных контрольной группы составили 5,2%, во 2-й—7,3%, в 1-й отсутствовали. Рецидивы инфаркта миокарда наблюдались в 5,2% случаев в контрольной группе, в 4,9% — во 2-й и в 1,1% — в 1-й. Таким образом, и по показателям летальности больные 1-й группы значительно отличались от лиц контрольной и 2-й групп. Несмотря на общий невысокий процент летальности от тромбоэмболических осложнений, включая ДВС-синдром и рецидивы инфаркта миокарда, следует отметить, что если в первые сутки заболевания наибольший процент смертельных исходов обуславливают шок, отек легких и нарушения сердечного ритма, то на более поздних сроках—тромбоэмболии, рецидивы инфаркта миокарда и разрывы сердца. Так, среди всех умерших после 36 ч в контрольной группе в 26,3% слу-

чаев смерть наступила от тромбоэмболии преимущественно легочной артерии. В 26,3% — от рецидивов инфаркта миокарда. Во 2-й группе из 24 умерших в 25% наблюдений непосредственной причиной смерти являлись тромбоэмболии магистральных сосудов, в 15,8% — рецидивы инфаркта миокарда. В 1-й группе смертельных исходов от тромбоэмболий не было, в 16% случаях смерть была вызвана рецидивами инфаркта миокарда.

Таким образом, дифференцированное лечение гепарином больных острым инфарктом миокарда значительно уменьшает частоту тромбоэмболических осложнений, ДВС-синдрома, рецидивов инфаркта миокарда, а также отека легких и шока. Выбор начальной дозы гепарина с учетом исходных значений паракоагуляционных проб позволяет избежать неоправданного назначения больших доз гепарина и тем самым уменьшить опасность разрывов сердца и геморрагических осложнений. Простота, доступность и надежность паракоагуляционных проб дают основание шире применять их в повседневной практике врача для контроля за эффективностью гепаринотерапии, при этом не исключается и определение времени свертывания крови.

ВЫВОДЫ

1. Раннее дифференцированное применение гепарина у больных острым инфарктом миокарда позволяет снизить число тромбоэмболических осложнений, ДВС-синдрома, рецидивов инфаркта миокарда и общую летальность.

2. Гепаринотерапию необходимо проводить в течение всего острого периода заболевания не менее 15—18 дней.

3. Эффективность гепаринотерапии и начальную дозу гепарина целесообразно определять по результатам паракоагуляционных проб.

ЛИТЕРАТУРА

1. Габитов С. З. Казанский мед. ж., 1982, 5, 9.—2. Габитов С. З., Литвинов Р. И. Там же, 1981, 3, 17.—3. Ганелина И. Е. и соавт. В кн.: Ишемическая болезнь сердца. Л., Медицина, 1977.—4. Золотухин С. И. В кн.: Материалы II Всесоюзной конференции «Противотромботическая терапия в клинической практике. Новое в диагностике и лечении». М., 1982.—5. Лушников Л. А., Щербатенко С. И. В кн.: Артериальная гипертония, атеросклероз и ишемическая болезнь сердца. Чебоксары, 1980.—6. Маколкин В. И. и соавт. Там же.—7. Малая Л. Т. и соавт. В кн.: Инфаркт миокарда. М., Медицина, 1981.—8. Руда М. Я., Зыско А. П. Там же.—9. Щербатенко Л. А. и соавт. Казанский мед. ж., 1982, 5, 7.

Поступила 10.01.85.

УДК 616.127—005.8—073.75

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ КАРДИОМЕТРИИ ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА

Г. Б. Аксельрод, Н. А. Олейник

Кафедра госпитальной терапии № 2 (зав.— проф. В. В. Трусов), кафедра госпитальной терапии № 1 (зав.— проф. Л. А. Лецинский) Устиновского ордена Дружбы народов медицинского института

Мы попытались выяснить влияние абсолютных размеров сердца у больных в остром периоде инфаркта миокарда на отдаленный жизненный и трудовой прогноз. Для этого изучены отдаленные результаты (через 4—5 лет) у 127 больных инфарктом миокарда, находившихся на лечении в специализированном отделении больницы «Ижмаш». Всем этим больным в палатах интенсивной терапии, наряду с другими клиничко-лабораторными исследованиями, в первые сутки пребывания в стационаре была проведена трохграфия с кардиометрией переносным рентгеновским аппаратом марки П5 при фокусном расстоянии 1 м, напряжении 83 кВ, силе тока 150 мА и выдержке 0,1 с. У 85% больных данное обследование совпало с первым днем заболевания инфарктом миокарда. Площадь сердца находили по И. Х. Рабкину и соавт. [2].

Отдаленный жизненный и трудовой прогноз изучали по заранее разработанной анкете методом опроса и непосредственного обследования в кардиологическом диспансере. Для определения средних нормальных размеров площади сердца были взяты