

В заключение пользуюсь случаем принести свою глубокую благодарность старшим лаборантам И. А. Студенцовой и К. Низамутдиновой за помощь в работе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Багдасаров А. А., Кост Е. А. Клин. мед., 1955, 33, 7.—2. Белик Я. В., Ходорова Е. Л. Биохимия свертывания крови, Киев, 1957.—3. Джавадян Н. С. Булл. эксперим. биол. и мед., 1952, 8.—4. Зубаиров Д. М. Булл. эксперим. биол. и мед., 1957, 44, 11.—5. Он же. Влияние интродуцированных рефлексов и функционального состояния высших отделов центральной нервной системы на свертываемость крови. Дисс., Казань, 1957.—6. Он же. Казанский мед. журн., 1960, 2.—7. Он же. Folia Haematologica, 1961, 78, 1.—8. Ионкин Г. А., Попова Н. Н. Тр. Сталинградского мед. ин-та, 1945, 5.—9. Кудряшов Б. А. Клин. мед., 1958, 34, 10.—10. Он же. Вопр. мед. химии, 1960, 6, 1.—11. Он же и Калишевская Т. М. Докл. АН СССР, 1960, 131, 1.—12. Кудряшов Б. А., Пасторова В. Е. Докл. АН СССР, 1960, 130, 6.—13. Кудряшов Б. А., Улитина П. Д. Nature, 1958, 4632.—14. Кудряшов Б. А. Nature, 1959, 4684.—15. Он же и Улитина П. Д. Хирургия, 1959, 35, 2.—16. Маркосян А. А. Нервная регуляция свертывания крови. М., 1960.—17. Филатов А. Н., Богомолова Л. Г., Андрианова И. Г. Лечебные препараты из крови и их клиническое применение, Медгиз, Л., 1959.—18. Фишер Р. А. Статистические методы для исследователей. М., 1958.—19. Шведский Б. П. Физиол. журн. СССР, 1939, 26, 5.—20. Alexander V. Цит. по Я. В. Белики и Е. Л. Ходоровой.—21. Brücke. Virch. Arch. path. Anat. u. Physiol., 1857, 12.—22. Gohr H., Böttskes E. Einführung in das quantitative Arbeiten im klinischen Laboratorium, Berlin, 1957.—23. Gorecky L., Kovats J. Z. ges. exper. Med., 1942, 110, 4/5.—24. Gorecky L., Kenessey St. Z. ges. exper. Med., 1942, 111, 3.—25. Quick A., Hussey C., Harris J., Peters K. Am. J. Physiol., 1959, 197, 4.—26. Hardisty R. M., Margolis J. Brit. J. Haematol., 1959, 5, 2.—27. Jürgens J. Klin. Wschr., 1957, 35.—28. Jürgens R., Studer A., Hei U. Physiol. Acta, 1948, 6, 130.—29. Keeri-Szanto M. Rev. Belge Path. et Med., 1952, 22, 2.—30. Laki K. Physiol. Rev., 1954, 34, 730.—31. Landaburu R. H., Seegers W. H. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1957, 94, 708.—32. Leckma S. H., Cohen F. A. Nature, 1955, 175, 552.—33. Moolten S. B., Vroman L., Vroman G. M. S. Am. J. Clin. Path., 1949, 19, 9.—34. O'Brien J. R. Sang., 1959, 30, 9.—35. Odell T. T., Tausche F. G., Furth S. Acta Haematologica, 1955, 13, 45.—36. Owen P. A. Lancet, 1947, 1, 2.—37. Rizza C., Walker W. Nature, 1957, 180, 143.—38. Soulier J.—P., Wartelle O., Menache D. Rev. Fran. Clin. Biol., 1958, 3, 3.—39. Soulier J.—P., Prou-Wartelle O. Rev. Fran. Clin. Biol., 1959, 4, 9.—40. Soulier J.—P., Prou-Wartelle O. Brit. J. Haematol., 1960, 6, 1.—41. Ware A. G., Seegers W. H. Am. J. Clin. Path., 1949, 19, 5.—42. Wöhlisch E. Erg. Physiol., 1940, 43, 174.

Поступила 10 сентября 1960 г.

ОБ ИЗМЕНЕНИЯХ В КОАГУЛЯЦИОННОЙ СИСТЕМЕ КРОВИ ПРИ АНТИКОАГУЛЯЦИОННОЙ ТЕРАПИИ

Асс. С. И. Чижевская

Кафедра терапии (зав.—проф. Л. М. Рахлин)
Казанского ГИДУВа им. В. И. Ленина

Опыт антикоагуляционной терапии показал, что контроль за ходом и глубиной действия антикоагулянтов по протромбиновому времени или протромбиновому индексу не вполне надежен. Причиной этого являются не только возможные технические погрешности и отсутствие стандартизации тромбопластина, но и сложность многозвеньевое «цепного» по характеру процесса коагуляции.

Бомон и Тарри на основании анализа 99 случаев кровотечений, при лечении антикоагулянтами отмечают совпадения кровотечения с «опасной гипопротромбинемией» всего в 18%, тогда как совпадение кровотечений с удлинением гепариновой пробы —

в 48% случаев. Описаны возникновения кровотечений при нормальном или близком к норме показателе протромбина и возможность тромбоземблических явлений при низких цифрах Квик-теста (Бредис, Шнур, Райт и др.).

При лечении антикоагулянтами наблюдались случаи летального исхода от геморрагии внутренних органов при протромбиновом показателе 52—21% (Б. С. Сладковский и М. С. Твердынин), хотя Б. П. Кушелевский считает, что геморрагические осложнения при уровне протромбина выше 50% заставляют сомневаться в правильности техники исследования протромбина.

Петтавель, Швейц и сотрудники наблюдали смерть от кровоизлияния в мозг у больных, лечившихся антикоагулянтами от легочной эмболии, при еще высоких цифрах протромбина.

Л. А. Альперович и Н. И. Чернышева подчеркивают возможность кровотечений, несмотря на тщательный контроль за протромбиновым временем.

На недостаточность Квик-теста для предупреждения кровотечения и тромбоза у больных, находящихся на длительной антикоагуляционной терапии, указывают Adamis, Becker и др.

А. А. Багдасаров и Альперин с сотрудниками для практических целей предлагают опираться на следующие показатели: фибриноген, толерантность к гепарину, время рекальцификации, протромбиновый индекс.

На VII Европейском конгрессе гематологов в Лондоне, по сообщениям И. А. Касирского и Н. А. Федорова, односторонняя ориентировка только на протромбин при антикоагуляционной терапии подверглась серьезной критике.

При лечении антикоагулянтами иногда при стабильном уровне протромбина отмечаются изменения других факторов коагуляционной системы (З. П. Рязокова и др.).

Несмотря на широкое применение дикумарина, пелентана и других антикоагулянтов этой группы, в литературе мало сведений о их влиянии на концентрацию тромботропина и тромбопластической активности.

Целью нашей работы явилось изучение у больных с коронарной патологией и в процессе ее лечения антикоагулянтами содержания фибриногена, протромбина, тромботропина и тромбопластической активности крови.

Концентрация фибриногена определялась по И. С. Балаховскому — по количеству азота. Концентрация протромбина в плазме определялась по методу Б. А. Кудряшова. Тромбопластин готовился из сухой ткани серого вещества головного мозга человека, погибшего от случайной травмы. Активность тромбопластина была стандартной. Тромбопластин определялся по методу Кудряшова и Улитиной. Тромбопластическая активность изучалась по методу тех же авторов, по времени свертывания контрольной плазмы в присутствии испытуемой крови. Содержание в крови этих факторов свертывания вычислялось по специальным кривым, выведенным при разведении плазмы здоровых доноров.

Нами исследованы 60 больных 36—73 лет, страдавших атеросклерозом венечных артерий с отчетливыми проявлениями коронарной недостаточности.

У 40 из них была стенокардия типа усилия и покоя с картиной ухудшения течения болезни и ЭКГ-симптомами, заставлявшими предполагать надвигающуюся опасность развития инфаркта миокарда.

Остальные 20 человек поступили под наблюдение в остром периоде уже развившегося инфаркта различной тяжести.

Исследования проводились в различные сроки течения болезни.

В качестве антикоагулянтов применялись дикумарин и пелентан.

Исходные данные коагуляционной способности крови по тем пробам, которые были применены, имели следующий характер: при стенокардии (I гр.) содержание фибриногена у большинства больных (34) было в пределах нормы (0,2—0,4%), ближе к верхней границе; у 6 больных — несколько выше нормы, достигая 0,66%.

Содержание протромбина у большей части больных было в пределах нормы — 100% (32), у 8 несколько выше (110—112%). Уровень тромботропина и тромбопластической активности у большинства боль-

ных (30) был в пределах нормы (100%). Только у 10 содержание этих факторов оказалось несколько выше (от 110 до 120%).

У 22 больных I группы содержание холестерина в сыворотке крови было в пределах нормы — от 139 до 200 мг%, у 15 — повышено (от 220 до 250 мг%), у 3 — 265—347 мг%.

У больных инфарктом миокарда (II гр.) в остром периоде в исходном состоянии были отмечены следующие изменения: содержание фибриногена у 18 (из 20) было выше нормы, причем у 10 из них выше 0,66%, достигая у отдельных больных 0,8—0,94%.

Содержание протромбина у данной группы в большинстве случаев (у 15) было в пределах нормы; у 5 несколько повышено (от 110 до 116%).

Концентрация протромбина у 12 больных была в норме — 100%, у 8 повышена (от 110 до 120%). Тромбопластическая активность у 9 больных была в норме (100%), у 11 повышена (110—120—130%).

Таким образом, при развившемся инфаркте миокарда более всего изменяется концентрация фибриногена уже в первые дни заболевания. У некоторой части (1/2) отмечено повышение содержания тромботропина и тромбопластической активности крови, достигающее 120—130%.

Содержание холестерина у 8 больных колебалось от 170 до 210 мг%, у 12 — от 220 до 285 мг% (гиперхолестеринемия).

Отличие в действии дикумарина и пелентана выражалось в длительности латентного периода и кумулятивном эффекте. Эти различия в действии данных антикоагулянтов достаточно освещены в литературе, и мы на них не останавливаемся.

Содержание фибриногена при лечении антикоагулянтами заметно не изменялось, оно снижалось постепенно по мере улучшения состояния больного. Чем выше был исходный уровень фибриногена, тем медленнее снижалось его содержание. Таким образом, какого-либо влияния применяемых нами антикоагулянтов мы в согласии с другими авторами отметить не могли. Нормализацию этого звена коагуляционной системы мы склонны скорее связать с улучшением состояния организма по мере улучшения процесса.

В отличие от фибриногена, тромботропин, протромбин, а также тромбопластическая активность крови под влиянием антикоагулянтов отчетливо менялись в сторону снижения. При этой общей тенденции все же полный параллелизм в динамике трех показателей отсутствовал.

Снижение протромбина с самого начала терапии выступало отчетливее у 18 чел. из 38, получавших антикоагулянты, то есть почти у половины больных, леченных антикоагулянтами, в начале терапии (2—4 дня) отчетливее всего выступало снижение уровня протромбина.

У 14 больных в этом периоде наблюдалось резкое снижение тромботропина, а у 6 больных — тромбопластической активности.

В процессе дальнейшей антикоагуляционной терапии (10—30 дней) снижение протромбина оставалось наиболее характеризующим степень антикоагуляционного воздействия у половины всех больных. У остальных наиболее резко падала концентрация тромботропина. Тромбопластическая активность в нашем материале, как правило, изменялась весьма близко с содержанием тромботропина.

Таким образом, в начале антикоагуляционной терапии и в процессе дальнейшего лечения динамика протромбина оказалась лишь у половины больных достаточным показателем снижения коагуляционной способности крови.

У некоторых больных при относительно медленном снижении протромбина обнаруживалось резкое падение концентрации тромботропина. Так, при содержании протромбина около 80% концентрация тромботропина оказалась на уровне 30—33%.

Наиболее резкое снижение тромботропина отмечалось у больных, принимавших антикоагулянты в больших дозах или длительно. Так, у К-ва, с инфарктом миокарда, принимавшего дикумарин по 0,5 × 3 р. в день, содержание протромбина на 20-й день снизилось до 40%, тромботропина — до 11% при тромбопластической активности — 25%.

У б-ного Ф., принимавшего дикумарин в дозах 0,1—0,05 1—2 раза в день, на 16-й день исследования концентрация протромбина снизилась до 40%, а тромботропина — до 18%. Минимальная тромбопластическая активность составила 25%, при содержании тромботропина 11%.

Ни у одного из наших больных, лечившихся антикоагулянтами, геморрагические явления не возникали, но нам пришлось наблюдать в одной из смежных клиник больного с тромбозом сосудов головного мозга, лечившегося дикумарином; в результате передозировки дикумарина у него возник выраженный геморрагический синдром. На высоте его оказались следующие данные о состоянии коагуляционной системы крови: протромбин — 22%, тромботропин — 8%, тромбопластическая активность — 20%.

Наши наблюдения свидетельствуют о том, что при контроле действия антикоагулянтов на свертывающую активность крови необходимо опираться в каждом отдельном случае на показания нескольких тестов. Определение только уровня протромбина недостаточно. При введении дикумарина и др. антикоагулянтов тромбопластическая активность крови снижается за счет нарушения биосинтеза тромботропина. При этом тромботропин может снижаться до такого уровня, при котором возможно кровотечение, хотя концентрация протромбина еще достаточно высока.

ВЫВОДЫ

1. Под влиянием дикумарина и пелентана уровень протромбина, тромботропина и тромбопластической активности снижается у разных больных в различных соотношениях.

2. Для контроля состояния коагуляционной способности крови при антикоагуляционной терапии необходимо исследовать содержание ряда факторов.

3. Из числа «прокоагулянтов» целесообразно определять: фибриноген, протромбин, тромбопластическую активность.

4. Задача изыскания пробы, суммарно характеризующей состояние коагуляционной способности крови, сохраняет свою актуальность.

Оценка других факторов коагуляционной системы, особенно «противосвертывающей», составит предмет нашего следующего сообщения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Альперович Я. А. и Чернышева Н. И. Тер. арх. 1958, 6. — 2. Багдасаров А. А. и Альперин. Тер. арх., 1959, 11. — 3. Балаховский С. Д. и Балаховский И. С. Методы химического анализа крови, 1953. — 4. Балаховский И. С. Врач. дело, 1957, 6. — 5. Кассирский И. А., Федоров Н. А. Проблемы гематологии и переливания крови, 1960, 4. — 6. Кушелевский Б. П. Очерки по антикоагулянтной терапии, 1958. — 7. Крупникова Э. З. Клин. мед., 1959, 3. — 8. Петтавель, Швейц. Вопр. серд.-сосуд. системы, 1957, стр. 108. — 9. Панченко В. М. Тер. арх., 1958, 2. — 10. Свядковский Б. С. и Твердынин М. С. Клин. мед., 1958, 8. — 11. Улитина П. Д. и Кудряшов Б. А. Проблемы гематологии и переливания крови, 1959, 10. — 12. Adams D., Sise H. S., Kimball D. M. J. Lab. a. clin., Med., 1956. v. 47. — 13. Circulation, 1959, v. XIX: Blood Coagulation and Thromboembolism.

Поступила 24 августа 1960 г.