

ЗНАЧЕНИЕ ПРОТИВОТРОМБОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

В. Г. Вогралик, М. Т. Сальцева, Н. В. Аминева, В. И. Клеменов

Кафедра внутренних болезней № 3 (зав.— проф. В. Г. Вогралик)
Горьковского медицинского института имени С. М. Кирова

Многочисленными исследованиями показано, что внутрисосудистое тромбообразование — одна из основных причин смерти больных ишемической болезнью сердца. Поэтому чрезвычайно актуальными являются вопросы профилактики тромбоэмбологических осложнений и разработки тактики дифференцированной противотромботической терапии при ишемической болезни сердца, в том числе при хронических формах заболевания.

Сложность патогенеза тромбозов обязывает в целях их эффективной профилактики и лечения проводить мероприятия, направленные на нормализацию процессов свертывания крови, агрегации тромбоцитов, фибринолиза, реологических свойств крови и функциональных свойств стенки сосудов, препятствующих внутрисосудистому тромбообразованию. В последние годы для наилучшего эффекта нормализации гемостаза предлагаются комбинации антикоагулянтов, антиагрегационных и фибринолитических препаратов [3, 4], однако из-за частого развития побочных реакций тромболитических средств их широко не используют. В связи с этим наше внимание привлекла фибринолитически активная плазма, полученная из крови скоропостижно умерших людей. Кадаверная плазма, обладая высокой фибринолитической активностью, отличается от известных тромболитических препаратов (стрептазы, урокиназы, фибринолизина и др.) разносторонностью действия на сгустки фибрина, отсутствием фибриногенолитического действия, антиротромбиновой активностью и высоким содержанием активатора плазминогена [2]. Эти качества фибринолитически активной плазмы дают возможность использовать ее для коррекции гиперкоагуляционных состояний и профилактики тромботических осложнений у больных коронарным атеросклерозом, так как при ишемической болезни сердца, как известно, наблюдаются выраженный дефицит активатора плазминогена, обусловленный прежде всего патологией сосудистой стенки, и недавно хроническое внутрисосудистое свертывание крови.

С целью улучшения результатов лечения и предотвращения тромбообразования у больных коронарным атеросклерозом с клиническими проявлениями ишемической болезни сердца мы использовали трансфуз-

ции «фибринолизной» плазмы, назначали гепарин, ацетилсалциловую кислоту и нитросорбид (или другой нитрат), что сопровождалось воздействием на разные звенья гемостаза: систему свертывания крови, фибринолиз, тромбоцитарно-эритроцитарное звено [1]. Схема коррекции гиперкоагуляции при ишемической болезни сердца заключается в том, что на фоне терапии небольшими дозами ацетилсалциловой кислоты (4—7 мг/кг массы в сутки), гепарина (10—15 тыс. ед. в сутки), нитросорбida в оптимальной дозировке, внутривенно капельно переливают фибринолитически активную плазму в дозе 150—200 мл 3—4 раза с интервалом в 2—3 дня. Заготовка кадаверной плазмы высокой активности (свыше 100 ед. по К. И. Зыковой) производилась в отделе консервации тканей Горьковского научно-исследовательского института травматологии и ортопедии. После завершения трансфузий плазмы продолжают введение гепарина по 5 тыс. ед. 2 раза в сутки подкожно с постепенной (в течение недели) отменой его и ацетилсалциловой кислоты. При выписке больным рекомендуют систематический прием дезагрегантов и базисную терапию нитратами или другими антиангинальными средствами.

Указанный метод применяли для лечения более 50 больных мужчин в возрасте от 40 до 60 лет с ишемической болезнью сердца. Основным клиническим проявлением заболевания была стенокардия напряжения III функционального класса. Среди пациентов 10 человек в прошлом перенесли инфаркт миокарда. Нарушения сердечного ритма (фибрилляция предсердий, экстрасистолия) были отмечены у 15 пациентов, застойная недостаточность кровообращения I—II стадии — у 20. По показателям гемостазиограммы в качестве критериев тромбогенности использовали время свертывания крови, толерантность плазмы к гепарину, содержание фибриногена, фибрин-мономерных комплексов (этаноловый и β-нафтоловый тесты), свободный гепарин, сывороточный тест, антиротромбин III, фибринолитическую активность, показатели тромбоэластограммы. АДФ-индексированную агрегационную активность тромбоцитов изучали на агрегометре БИАН АТ-1 производства Ленинградского объединения «Красногвардеец». Кривую агрегации оценивали по величине

первичной спонтанной агрегации, латентному периоду вторичной агрегации, величине изменения оптической плотности и истощению агрегации.

У всех пациентов был выявлен синдром гиперкоагуляции. Анализ полученных данных показал повышение агрегационной активности тромбоцитов, активацию свертывающей системы крови и подавление фибринолиза, что обусловливало ускорение латентного внутрисосудистого микросвертывания крови. Латентная внутрисосудистая коагуляция и коагулопатия потребления были подтверждены в наших исследованиях наличием растворимого фибрина, выявленного у 90% больных по этаноловому и β-нафтоловому тестам, снижением уровня антитромбина III и в ряде случаев низкой агрегационной активностью тромбоцитов. У всех пациентов наблюдались выраженные расстройства микроциркуляции по данным бульбарной микроскопии: сужение калибра артериол, расширение и неравномерность калибра венул, увеличение их извитости, аневризмы, сладж-феномен эритроцитов II и III степени, микротромбы (у 17 чел.).

Показаниями к комбинированному лечению трансфузиями фибринолитически активной плазмы, гепарином, ацетилсалициловой кислотой и нитратами мы считали стенокардию напряжения III функционального класса, нарастание недостаточности кровообращения, появление расстройства сердечного ритма, выраженную тромбофилю с явлениями хронического латентного внутрисосудистого свертывания крови и угнетением фибринолиза, нарушения микроциркуляции, а также гепаринорезистентность.

Эффективность лечения контролировали по частоте приступов стенокардии, данным электрокардиографического и велоэргометрического исследований, результатам изучения коагуляционных свойств крови и конъ-

юнктивальной микроциркуляции в динамике до и после лечения.

Клиническое улучшение после курса терапии было зарегистрировано у 86% больных. У 32 пациентов наблюдалось существенное урежение приступов стенокардии при повседневных нагрузках, у 11 — исчезновение приступов стенокардии покоя. У 50% больных отмечено увеличение толерантности к физической нагрузке. Частично были устранины и микроциркуляторные нарушения: микротромбы лизировались у 15 из 17 больных, у 9 человек уменьшилась агрегация эритроцитов, и у 8 больных полностью исчез сладж-феномен. Общий конъюнктивальный индекс снизился с $13,6 \pm 1,2$ до $7,3 \pm 1,2$. Трансфузия фибринолитически активной плазмы вызвала значительное возрастание фибринолитического потенциала крови больного, что является, по современным воззрениям, важнейшим способом защиты организма от тромбозов. Ни у одного из больных, леченных указанным способом, не возникло тромботических осложнений. После переливания фибринолизной плазмы время свертывания крови закономерно возрастило. Снижался уровень фибриногена и растворимого фибрина (см. табл.), увеличивалось содержание гепарина и антитромбина III. Нормализовались показатели тромбоэластограммы и уменьшалась агрегационная активность тромбоцитов. Геморрагических осложнений и «прикошетного» эффекта, сопровождающегося гиперкоагуляционными изменениями, в процессе лечения у больных не наблюдалось.

Сравнительные данные о влиянии на гемостаз указанного метода и гепарина в сочетании с ацетилсалициловой кислотой (у 30 больных) свидетельствовали о преимуществах первого способа, заключающихся в более выраженном повышении фибринолиза и антитромбиновой активности крови, в бо-

Динамика некоторых показателей коагулограммы под влиянием лечения у лиц с ишемической болезнью сердца

Показатели	До лечения (n= 55)	После лечения			
		гепарином и АСК (n= 30)	P	ФАП. гепарином и АСК (n= 25)	P ₂
Время свертывания, мин	$5,1 \pm 0,3$	$9,7 \pm 1,1$	$< 0,001$	$15,2 \pm 0,5$	$< 0,001$
Фибриноген, г/л	$5,2 \pm 0,1$	$3,7 \pm 0,1$	$< 0,001$	$3,5 \pm 0,1$	$< 0,01$
Этаноловый тест	+ + на 10 мин у 20 больных	+ + у 7 больных		отрицательный	
Фибриноген «B»	+ + + у всех больных	+ у 10 больных		отрицательный	
Гепарин, с	$5,4 \pm 0,4$	$12,7 \pm 0,7$	$< 0,001$	$13,2 \pm 0,5$	$> 0,5$
Фибринолитическая активность, %	$12,0 \pm 1,1$	$25,0 \pm 2,3$	$< 0,001$	$41,0 \pm 3,2$	$< 0,001$
Антитромбин III, %	$56,0 \pm 1,1$	$110,0 \pm 21,5$	$< 0,001$	$120,0 \pm 23,7$	$> 0,5$
Сывороточный тест, с	$38,0 \pm 1,2$	$40,0 \pm 1,5$	$< 0,05$	$45,0 \pm 1,8$	$< 0,001$

лее быстром исчезновении из циркуляции фибрин-мономерных комплексов (см. табл.).

Противопоказаниями к комбинированному лечению, включающему трансфузии фибринолитически активной плазмы, являются явные или транзиторные кровотечения, язвенное поражение желудочно-кишечного тракта, стойкое высокое АД и склонность к аллергическим реакциям.

ВЫВОД

Использование трансфузий фибринолитически активной плазмы на фоне терапии гепарином, ацетилсалициловой кислотой и нитратами приводит к положительному клиническому эффекту — снижению частоты приступов стенокардии, увеличению толерантности к физической нагрузке, смягчает

или устраняет состояние тромбофилии и улучшает микроциркуляцию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аминева Н. В. // Выявление факторов риска тромбоза у больных коронарным атеросклерозом с клиникой ишемической болезни сердца и пути их коррекции. — Автореф. канд. дисс. — Краснодар, 1985.

2. Левин Г. Я. // Гемокоагуляционные свойства и клиническое применение плазмы и тромбоцитов кадаверной крови (клинико-экспериментальные исследования). — Автореф. докт. дисс. — М., 1979.

3. Мамедов Я. Д., Рейш А. В. // Пробл. гематол. — 1981. — № 5. — С. 52—55.

4. Федорова З. Д., Парадеева И. К., Бычнева Н. А. // В. кн.: Актуальные проблемы гемостазиологии. — М., Наука, 1981. — С. 379—384.

Поступила 16.11.86.

УДК 616.12—002.77—007—07:[612.115 + 612.135]:615.276.3

ВЛИЯНИЕ АСПИРИНА И ВОЛЬТАРЕНА НА СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ, ТРАНСКАПИЛЛЯРНОГО ОБМЕНА И ГЕМОКОАГУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТИЗМОМ

О. Л. Александрова

Кафедра госпитальной терапии (зав.— проф. Н. А. Чербова) Саратовского медицинского института

Имеется большое число публикаций, посвященных изучению состояния микроциркуляции при ревматизме, однако влияние на ее параметры нестероидных противовоспалительных средств, в частности аспирина и вольтарена, в сравнительном аспекте исследовано недостаточно.

В задачу нашего исследования входила оценка влияния аспирина и вольтарена на состояние микроциркуляции, транскапиллярного обмена и гемокоагуляции у больных ревматизмом. Под наблюдением находились 77 больных (мужчин — 31, женщин — 46) в возрасте от 16 до 57 лет. Минимальная степень активности обнаружена у 65 человек, умеренная — у 12.

Недостаточность кровообращения I стадии выявлена у 37 пациентов, II стадии — у 24; у 16 больных нарушений гемодинамики не было. Сочетанный митральный порок обнаружен у 48 больных, аортальный — у 15, комбинированный митрально-аортальный — у 10. Четверо страдали первичным ревмокардитом без установленного порока сердца. Длительность ревматического анамнеза колебалась от 2 до 18 лет, количество перенесенных рецидивов у обследованных больных было различным (от 1 до 7). Контрольную группу составили 20 здоровых лиц.

Нами проведено комплексное изучение параметров микроциркуляции: характер и степень морфофункциональных сосудистых нарушений при биомикроскопии сосудов

конъюнктивы посредством щелевой лампы ЩЛ-56, а также состояние сосудистой проницаемости: по степени периваскулярного отека конъюнктивы косвенно судили о нарушении сосудистой проницаемости.

Из показателей гемокоагуляции исследовали толерантность плазмы к гепарину, время рекальцификации плазмы, содержание фибриногена, уровень гепарина крови, фибринолитическую активность крови, тромбоэластографические показатели (аппарат Hellige).

Исследования проводили до и после 4-недельной комплексной антиревматической терапии с применением аспирина в дозе 3 г в сутки 39 больным (1-я группа) и вольтарена в суточной дозе 100 мг 38 больным (2-я группа).

При биомикроскопии конъюнктивы до курса лечения периваскулярные изменения выявлены у 82% больных, сосудистые — у 98,5%, внутрисосудистые — у 96,7%. Периваскулярные изменения в виде отека, кровоизлияний и гемосидероза конъюнктивы косвенно свидетельствовали о нарушении проницаемости сосудов. Индекс периваскулярных изменений (КИ₁) был повышен и составил $0,78 \pm 0,09$ ($P < 0,001$). Установлены сосудистые изменения: нарушения артериоловенуллярных соотношений (1:5—1:4), перепады диаметра, извитость, саккуляции микрососудов, артериоловенуллярные анастомозы. Конъюнктивальный индекс сосудистых изменений (КИ₂) оказался достоверно по-