

А. А. ГРИГОРЯН, Р. М. АВАНЕСЯН

АНТИДЕФИБРИНАЦИОННАЯ ТЕРАПИЯ И ПРОФИЛАКТИКА
ПРИ ТРОМБОГЕМОРРАГИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

Исследования последних лет показали, что причиной смертельных кровотечений может быть понижение или полное отсутствие фибриногена в сосудистом русле организма больного. Такие кровотечения наблюдаются в процессе травматических операций на сердце, легких, простате, матке, при патологических родах, при операциях с применением аппаратов искусственного кровообращения.

В настоящее время существуют две концепции возникновения дефицита фибриногена в кровотоке.

Согласно тромбопластиновой теории [17], поддерживаемой в настоящее время большинством авторов, при патологических родах в сосудистое русло материнского организма могут проникать тканевые субстанции, обладающие тромбопластическим действием и приводящие, в конечном счете, к внутрисосудистому превращению фибриногена в фибрин. Образующиеся при этом фибриновые эмболы закупоривают мелкие и крупные сосуды легких, мозга, печени, почек и других органов. В результате потребления фибриногена его концентрация падает, что проявляется кровотечениями разной степени, вплоть до смертельного исхода. В ответ на внутрисосудистое тромбообразование рефлекторно стимулируется защитный фибринолиз, который с развитием может превратиться в самостоятельную угрозу для жизни больного.

Согласно фибринолитической теории [18], понижение содержания фибриногена возникает при его разрушении фибринолизинном вследствие первичной стимуляции фибринолитической системы. Стимуляция же фибринолиза происходит при попадании в кровоток тканевых активаторов из матки и плаценты. Указанная теория, получившая широкое распространение, не находит фактического подтверждения, так как установлено, что к моменту родов матка и плацента не содержат активаторов фибринолиза и гиперфибринолиз при внутрисосудистом свертывании крови представляет собой вторичную реакцию организма, стимуляция которой происходит при выбросе в кровоток активаторов из сосудистой стенки [1, 6, 7, 10, 11].

Парадоксальные кровотечения, возникающие при попадании тромбопластических веществ в кровоток, представляют собой клиническое проявление определенного коагулопатического синдрома [5], впервые выявленного М. С. Мачабели [2] и названного ею тромбогеморрагиче-

ским синдромом (ТГС). Так называемый синдром дефибринации, широко освещаемый за последнее время в литературе, не охватывает полностью всей динамики процесса и представляет собой лишь финальную стадию ТГС.

Лечение афибриногенемии заключается прежде всего в лечении основного заболевания, следствием которого является ТГС. Из методов лечения дефекта коагуляции применяются заместительная терапия и антифибринолитические препараты, в частности синтетический ингибитор фибринолиза эpsilon-аминокапроновая кислота (ЭАКК). Наряду с этим увеличивается число фактов, свидетельствующих о том, что введение фибриногена при афибриногенемии не приводит к цели, так как при внутрисосудистом свертывании крови он также свертывается, как и фибриноген, увеличивая количество фибриновых эмболов в сосудистой сети, а необоснованное применение ЭАКК лишает организм защиты, фибриновые эмболы перестают растворяться, и больной может погибнуть от генерализованного тромбоза [7, 10, 11].

Принципиально новый путь лечения афибриногенемии заключается в пресечении внутрисосудистого свертывания гепарином [3, 8, 9], который предотвращает процесс утилизации фибриногена, как циркулирующего в кровотоке, так и введенного с лечебной целью. Уже имеются клинические наблюдения [12—16], свидетельствующие о благотворном действии гепарина при различного типа афибриногенемических кровотечениях. Несмотря на указанное, целесообразность назначения гепарина при ТГС все еще остается спорной. Исходя из этого, целью настоящего исследования являлось изучение влияния гепарина на содержание фибриногена при искусственном воспроизведении тромбгеморрагического синдрома.

Опыты поставлены на 39 кроликах. Модель ТГС создавалась путем внутривенного введения экстракта плаценты из расчета 1 мл на 1 кг веса животного.

Гепарин в дозе 25 ед/кг веса вводился также внутривенно через 3 мин. после введения экстракта плаценты. Взятие крови производилось до введения экстракта, через 3 мин. после дачи гепарина и через 30 и 60 мин. после введения экстракта. Изучались следующие показатели: время свертывания крови—по Ли и Уайту, время рекальцификации плазмы—по Хауэллу-Кудряшову, толерантность плазмы к гепарину—по Сиггу, тромбиновое время—по Сирмаи, количество фибриногена—по М. С. Мачабели [5], суммарная фибринолитическая активность крови—по Стефанини и Дамешек. После эксперимента кролики забивались и подвергались морфологическому исследованию. Легкие, почки и печень изучались гистологически. Полученные данные обрабатывались статистически по общепринятой методике (табл.).

Введение экстракта плаценты вызывает у животных одышку, учащение сердцебиения, судороги, усиление перистальтики кишечника, непроизвольное отхождение мочи и кала. Дача гепарина ухудшает гемокоагуляцию: свертывание крови удлиняется в 2,8, а рекальцифика-

ция в 2,6 раза, толерантность к гепарину понижается в 2,9 раза, тромбиновое время удлиняется в 2,9 раза. Содержание фибриногена понижается на 37% от исходной величины. Повышения фибринолиза не выявлено.

Таблица
Показатели свертывания крови при последовательном введении
экстракта плаценты и гепарина

Текст	Статистич. показатели	Исходные данные	После дачи гепарина	После введения экстракта через	
				30 мин.	60 мин.
Свертывание крови в сек.	M	396,1	1119,2	901,3	518,5
	$\pm m$	13,1	40,8	36,3	18,1
	$\pm \sigma$	81,4	262,9	225,2	112,0
	P		<0,001	<0,001	<0,001
Рекальцификация в сек.	M	110,9	287,3	255,8	121,8
	$\pm m$	4,5	17,9	12,5	6,4
	$\pm \sigma$	27,1	111,4	77,7	40,1
	P		<0,001	<0,001	<0,001
Толерантность в сек.	M	148,7	430,9	347,6	174,3
	$\pm m$	4,5	20,9	18,7	7,1
	$\pm \sigma$	27,8	130,1	115,8	43,7
	P		<0,001	<0,001	<0,01
Тромбиновое время в сек.	M	30,4	87,1	68,7	77,9
	$\pm m$	0,4	3,3	2,8	1,1
	$\pm \sigma$	2,6	19,7	17,3	6,8
	P		<0,001	<0,001	<0,001
Фибриноген, мг/мл	M	7,3	4,5	4,1	4,4
	$\pm m$	0,16	0,14	0,11	0,13
	$\pm \sigma$	1,05	0,88	0,69	0,86
	P		<0,001	<0,001	<0,001

Примечание. Содержание фибриногена падает всего на 9%; тест лизиса цельной крови положителен.

Спустя 30 мин. после введения экстракта плаценты показатели гемокоагуляции по сравнению с предыдущим исследованием крови начинают улучшаться, свертывание крови ускоряется в 1,2, а рекальцификация в 1,1 раза, толерантность к гепарину повышается в 1,2 раза, тромбиновое время укорачивается также в 1,2 раза.

К концу опыта показатели гемокоагуляции начинают приближаться к исходным величинам, падение концентрации фибриногена в этот момент составляет 40% исходной величины, а фибринолиз продолжает повышаться. При вскрытии забитых животных в крупных сосудах сгустков крови не выявлено. В гистологических препаратах у 7 животных обнаружены отдельные тромбы в мелких сосудах.

Для сравнения полученных результатов нами были проведены серии экспериментов с введением экстракта на кроликах, получивших и не получивших предварительно гепарин. Оказалось, что у негепаринизированных кроликов понижение фибриногена составляло 53,5% ис-

ходной величины и сопровождалось массивной закупоркой капиллярной сети фибриновыми тромбами. В группе же кроликов, получивших предварительно гепарин, падение концентрации фибриногена составляет всего 10,3% и не сопровождается тромбообразованием во внутренних органах.

Результаты проведенных экспериментов показывают, что первопричиной гипоафибриногемии при проникновении в кровоток плацентарных субстанций является внутрисосудистое свертывание крови, так как гепарин, введенный с профилактической или лечебной целью, сохраняет циркулирующий в сосудистом русле фибриноген или же пресекает его дальнейшее свертывание.

Основываясь на наших данных, мы полностью разделяем мнение ряда авторов [3, 4, 7], что гепарин является патогенетически направленным средством для профилактики и лечения афибриногемии. Рациональная терапия ТГС в сочетании с комплексной терапией открывает новые пути для борьбы с акушерскими и хирургическими кровотечениями и понижения числа смертельных исходов от них.

Акушерско-гинекологическое отделение
Арапатской районной больницы

Поступило 25/VI 1969 г.

Ա. Ա. ԳՐԻԳՐՅԱՆ, Բ. Մ. ԱՎԱՆԵՍՅԱՆ

ՏՐՈՄԲՈԶԵՄԻԱԳԻԿ ՍԻՆԴՐՈՄԻ ՀԱԿԱԴԵՖԻՐԻՆԱՅԻՆ ԲՈՒԺՈՒՄԸ ԵՎ ՊՐՈՖԻԼԱԿՏԻԱՆ

Ա. մ. փ. ո. փ. ո. մ.

Հեղինակներն ուսումնասիրել են հեպարինի ազդեցությունը արյան մակարդակի վրա՝ պլազմատար էքստրակտի ներերակային ներարկման ժամանակ: Կատարված փորձերի ժամանակ պարզվել է, որ հեպարինը քայքայում է ֆիբրինոգենը արյան հոսքի մեջ: Մենք այն կարծիքին ենք, որ պլազմատար հյուսվածքի գործոնները մեծ դեր են խաղում մանկաբարձական տրոմբոհեմոռագիկ սինդրոմի առաջացումը կանխելու գործում:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Кузник Б. И., Альфонсов В. В. Проблемы гематологии, 1964, 8, стр. 8.
2. Мачабели М. С. Вопросы клинической коагулологии. Тбилиси, 1962.
3. Мачабели М. С., Завриева Н. М., Лабахуа Г. Ш. Материалы конференции по физиологии, биохимии, фармакологии и клиническому применению гепарина. М., 1965, стр. 66.
4. Мачабели М. С. Тезисы докладов IX пленума правления Всесоюзного общества хирургов. Тбилиси, 1966, стр. 38.
5. Мачабели М. С. Клиническая хирургия, 1967, 4, стр. 34.
6. Мачабели М. С. Казанский медицинский журнал, 1967, 1, стр. 37.
7. Мачабели М. С. Казанский медицинский журнал, 1968, 2, стр. 76.
8. Скипетров В. П. Казанский медицинский журнал, 1967, 4, стр. 95.
9. Скипетров В. П. Здравоохранение Казахстана, 1967, 5, стр. 53.

10. Скипетров В. П. Диссертация. Воронеж, 1967.
11. Скипетров В. П. Вопросы охраны материнства и детства, 1969, 3, стр. 69.
12. Bach H. G. *Gynaecologia*, 1964, 157, 1, 53.
13. Berkarda B. *Lancet*, 1963, 1, 555.
14. Lerner R. a. ass. *Am. J. Obst. Gynec.*, 1967, 97, 3, 373.
15. Le Veen H. H., Falk G. et al. *Arch. Surg.*, 1965, 91, 5, 817.
16. Selye H. a. ass. *Blood*, 1965, 26, 5, 533.
17. Schneider C. L. *Am. J. Physiol.*, 1947, 149, 1, 123.
18. Smith O. W., Smith G. W. *J. Surg. Obstet., Gynec.*, 1947, 55, 288.