

Новий антикоагулянт синантрин С (синантрол № 20) та його застосування при тромбоемболічній хворобі і судинній хірургії в клініці й експерименті¹

Н. Є. Дудко, Н. А. Іванова, В. Д. Янковський

Госпітальна хірургічна клініка Київського медичного Інституту ім. акад. О. О. Богомольця; Лабораторія вікової та порівняльної фізіології Інституту фізіології ім. О. О. Богомольця Академії наук УРСР, Київ

Викладені в цій статті дослідження мали своїм завданням з'ясувати терапевтичну ефективність нового антикоагулянта синантрину С при тромбоемболічних захворюваннях. Як відомо, в центрі уваги клінічної медицини нині стоять питання профілактики і лікування венозних тромбозів та емболій судин шляхом застосування різних антикоагулянтів, які належать до двох основних груп — оксикумаринової і гепаринової.

Антикоагулянти оксикумаринової групи впливають на дію вітаміну К, гальмують утворення протромбіну печінкою, але не впливають на наявний протромбін, що циркулює в крові. Антикоагулянти гепаринової групи не позначаються на утворенні протромбіну, але, очевидно, заважають перетворенню протромбіну, що міститься в крові, в тромбін та одночасно подавляють активність готового тромбіну, в зв'язку з чим гальмують перехід фібриногену у фібрин. До цієї групи і належить синантрин С, синтезований Г. Ф. Рекашовою.

Синантрин С кумулятивної дії не має, токсичних явищ в організмі не викликає. При введенні в артерію або вену пригнічення зсідання крові настає негайно, а при введенні в м'язи — через 30—40 хв., причому антикоагулянтний ефект триває шість — вісім годин.

Синантрин С показаний для лікування емболій, тромбозів, тромбофлебітів, а також для профілактики цих ускладнень після операції на судинах.

Дози і спосіб застосування синантрину С треба індивідуалізувати. Звичайно ми вводили препарат через кожні шість годин внутрім'язово по 1,5 або 2 мл 0,8%-ного розчину, який містить в 1 мл 640 міжнародних одиниць дії, прийнятих для гепарину. У більш тяжких випадках у першу добу слід вводити по 4 мл розчину кожні чотири-п'ять годин, потім дозу зменшують.

Внутрішнє введення можна провадити одномоментно або у вигляді крапельних вливань; в останньому випадку треба розводити 2 або 4 мл синантрину в 500 мл фізіологічного розчину хлористого натрію або 5%-ного розчину глюкози. Вводити треба із швидкістю 20—25 крапель на хвилину. Іноді необхідно починати з одномоментного введення,

¹ Доповідь, зроблена на науковій конференції Інституту фізіології ім. О. О. Богомольця АН УРСР 31 січня 1961 р.

а потім провадити вже крапельне вливання (при гострому тромбозі, емболії). Час зсідання крові при введенні синантрину треба підтримувати в межах 15—20 хв. за Бюркером, а індекс протромбіну — на рівні 30—40%. Зниження індексу нижче від 20% не рекомендується через небезпеку можливих кровотеч, хоч ми спостерігали зниження протромбінового індексу і до 16%, причому ніяких ускладнень не було відзначено.

Тривалість лікування синантрином залежить від тяжкості захворювання та особливостей випадку. Звичайно досить буває трьох-чотирьох днів. В середньому на курс лікування досить ввести хворому 20—25 тис. міжнародних одиниць дії синантрину, тимчасом як для одержання такого самого лікувального ефекту нам доводилось вводити гепарину майже в десять разів більше — 120—200 тис. міжнародних одиниць дії.

Синантрин протипоказаний при внутрішніх і зовнішніх кровотечах, при виразкових захворюваннях, поліпах, злоякісних новоутвореннях, вагітності і тяжких порушеннях функцій печінки і нирок.

Наш досвід застосування антикоагулянтів у комплексній терапії тромбозів і тромбофлебитів різних форм та локалізацій оснований на лікуванні 492 хворих. З них ми застосували синантрин С у 216 хворих: 136 — на гострий і підгострий тромбофлебіт і 80 — на хронічний.

Наші спостереження показали, що поєднання антикоагулянтів оксикумаринової групи із синантрином С дає найкращий лікувальний ефект у перші ж дні. Це й зрозуміло, тому що синантрин інактивує тромбін в циркулюючій крові, а антикоагулянти оксикумаринової групи пригнічують утворення протромбіну. Звичайно вже з третього-четвертого дня, коли виявляється значний антикоагулянтний ефект, введення синантрину С припиняють і залишають тільки антикоагулянти оксикумаринової групи для підтримання вмісту протромбіну в крові на оптимальному рівні (40—30%). Цим досягаються безперервна дія антикоагулянтів і кращі лікувальні результати.

Лікування синантрином С в комплексі з іншими засобами хворих на тромбофлебіт глибоких вен кінцівок потребувало 12—16 днів, а хворих на тромбофлебіт підшкірних вен — від 7 до 12 днів. Найчастіше гострі явища тромбозу вдавалось ліквідувати за три-чотири дні.

Терапевтична ефективність полягала в зникненні гострих больових відчуттів, відчуження важкості і розпирання в уражених кінцівках. Тромботичні ущільнення за ходом венозних судин зникали повністю або ж ставали значно меншими і безболісними.

Наш досвід показав, що найбільш виразні лікувальні результати спостерігались при терапії гострих і підгострих форм тромбозів і тромбофлебитів.

Для ілюстрації наводимо деякі наші спостереження.

1. У хворої Н., 34 років, у 1955 р. після родів з'явився септичний мігруючий тромбофлебіт. Вона перебувала на лікуванні в акушерсько-гінекологічній клініці протягом чотирьох місяців, а потім була переведена в клініку госпітальної хірургії в тяжкому стані. Був виявлений тромбофлебіт обох рук і ніг, а також клітковини таза. Вечірня температура 39—39,5°, вранці вона знижувалась до 38°. Рівень протромбіну крові при вступі в клініку 115—120% незважаючи на те, що хвору протягом тривалого часу лікували антикоагулянтами оксикумаринової групи. Після вступу в нашу клініку хворій вводили внутрішньовеново 0,8%-ний розчин синантрину С по 2 мл через кожні шість годин протягом чотирьох днів і пелентан протягом десяти днів, після чого показник протромбіну знизився до 40%. Біль вшух, зменшилась набряклість кінцівок. В дальшому набіну покращання загального стану хворої. На 12-й день явища тромбозу зникли. Через 20 днів хвора була виписана з клініки в хорошому стані. До 1961 р. рецидивів не було, Н. почуває себе цілком здоровою і працездатною.

2. Хворому К., 72 років, у березні 1958 р. була зроблена операція холецистек-

томії з приводу гострого перфоративного гангренозного холециститу. На шостий день після операції раптом виникли явища гострого глибокого тромбозу лівої нижньої кінцівки. Окружність лівого стегна на 6 см більша, ніж правого, гомілки — на 4 см. Шкіра бліда, з ціанотичним відтінком, холодна на дотик. Пульс на *art. dorsalis pedis et tibialis posterior* не прощупується. Хворий кричить від болю. Рівень протромбіну крові — 98%, кількість тромбоцитів — 320 000, здатність крові зсідатись за Бюркером — 3 хв. Хворому почали вводити внутрім'язово по 2 мл 0,8%-ного синантрину С через кожні шість годин і неодикумарин по 0,2 тричі на добу. Через 24 год. гострі явища тромбозу зникли, нога стала теплою, біль вщух, набряклість зменшилась, а через три дні хворий уже почував себе добре. Рівень протромбіну крові знизився до 38%. Через 12 днів хворий був виписаний з клініки в хорошому стані.

В зв'язку із складністю перебігу патологічного процесу у хворих на підгострий і хронічний тромбофлебіт, для лікування застосовується комплексна терапія, основана на одночасному впливі на патогенез і етіологію захворювання. До засобів загального впливу на організм належать постільний режим, симптоматична терапія, щедра пиття, дієта і т. ін. Місцеве лікування: підняте положення кінцівки, теплові процедури, фізіотерапія (електрофорез з новокаїном і пеніциліном або з новокаїном і йодистим калієм), антибіотики за показанням. Крім того, до застосування антикоагулянтів ми в деяких випадках проводили паравенозну новокаїнову блокаду. Ця блокада, справляючи місцеву дію на рецепторний механізм, усуває больові імпульси з патологічного осередку, поліпшує функціональний стан ангіорецепторів, впливає на етіотропний фактор і тим самим сприяє зникненню набряку.

З таких самих міркувань ми рано застосовували на хворі кінцівки електрофорез з новокаїном і пеніциліном. Строгий постільний режим хворих на гострий і підгострий тромбофлебіт призначали тільки в перші сім днів, а потім, при купіруванні гострого процесу, хворим дозволяли робити активні рухи кінцівок, вставати і ходити. Поступово збільшували навантаження. При лікуванні синантрином дослідження протромбінового індексу й аналіз сечі провадили щодня. Звичайно на третій-четвертий день рівень протромбіну крові знижувався на 30—40%. В дальшому перевірка показника протромбіну крові й аналіз сечі провадилися кожні шість днів.

Лікування антикоагулянтами хронічного рецидивуючого тромбофлебіту у більшості хворих потребувало значно більше часу, особливо при різко вираженому порушенні трофіки. Синантрин С в амбулаторних умовах рекомендується застосовувати протягом двох днів. Синантрин вводять внутрім'язово по 2 мл тричі на добу або по 4 мл двічі на добу.

Великі суперечки викликає питання про вплив антикоагулюючих речовин на тромб, який уже розвинувся. Спочатку більшість авторів вважала, що антикоагулюючі речовини не впливають на тромб, що утворився. Проте останнім часом з'явилися численні повідомлення в нашій країні і за кордоном про те, що свіжий тромб під впливом антикоагулянтів може частково або навіть повністю розсмоктатися (Райт, Кьюбік, Хейден, Деріш, Леві, Олів'є, Донзелло, Кауфман, Лебро, О. М. Бакулев, І. М. Садиков).

Нам вдалося також у кількох хворих відновити прохідність затромбованої судини в гострих випадках тромбозу. Необхідно відзначити, що ми, як і всі автори, додержуємось тієї думки, що на старий кальцифікований тромб антикоагулюючі речовини, в тому числі і синантрин, не впливають. Вирішальним у цьому лікуванні є раннє і тривале застосування антикоагулянтів.

Переконливим прикладом ефективності такого лікування є хвора Т., 30 років, яка з 27 лютого по 30 квітня 1960 р. була на лікуванні в акушерсько-гінекологічному відділі з приводу мігруючого тромбофлебіту верхніх і нижніх кінцівок, що з'явився після родів. Хворий протягом півтора місяця застосовували антикоагулянти оксикумаринової

групи і герудотерапію. За цей період було поставлено понад 100 п'явок, причому цілком безрезультатно. З 14 квітня було проведене комбіноване лікування синантрином і пелентаном. Після триденного лікування кількість протромбіну зразу знизилась з 98 до 34%, зникли тромботичні ущільнення на верхніх і нижніх кінцівках, значно зменшилась набряклість і заспокоївся біль, і хвора могла безболісно тримати дитину на руках. Через два тижні хвора була виписана в хорошому стані.

Ця хвора показова в тому відношенні, що поставлені раніше на протязі півтора місяця 100 п'явок лікувального ефекту не дали.

Переходячи до викладу експериментальної частини нашого повідомлення, ми хочемо насамперед коротко торкнутись питання про можливість застосування синантрину С для профілактики тромбоутворення при операціях на великих судинах (резекція черевної аорти) у собак. Досліди, проведені на десяти собаках, показали, що внутріартеріальне введення синантрину С відвертає утворення тромбу в самому анастомозі, завдяки чому оперовані собаки виживають. У одного із собак після резекції черевної аорти із заміщенням її алопластичним матеріалом через годину після операції з'явилися явно виражені симптоми тромбозу. Після повторного введення великих доз синантрину С всі явища тромбозу зникли (приблизно через 12—14 год.) і в дальшому наставало повне видужання. Цей випадок показовий у тому відношенні, що після введення синантрину С відновились досить повна прохідність анастомозу для крові, очевидно, внаслідок зворотного розвитку тромбу, який щойно утворився.

Надзвичайно цінні дані були одержані нами в експериментах на кроликах при використанні синантрину С для профілактики і лікування відморожень. Ці досліді провадилися в Інституті фізіології ім. О. О. Богомольця Академії наук УРСР в лабораторії, керованій М. М. Сиротиним. Досліди проведені на 28 кроликах. Охолодженню піддавали гомілки тварин за методикою В. А. Богданова. На вистрижену гомілку кролика вище від скакального суглоба на дві години накладали пов'язку з льодом. Після зняття пов'язки на охолоджене місце розпилювали хлористий етил в кількості 1,5 ампули. Тоді маніпуляції викликали на ураженому місці явища досить сильного відмороження другого ступеня. Клінічна картина процесу полягала в значних запальних явищах з чітко вираженим набряком, інфільтрацією тканин, яка на шостий — десятий день досягає значного некрозу; здебільшого на цей час приєднується вологий перебіг процесу (волога гангрена).

Вивчення здатності крові зсідатись у таких «обморожених» кроликів показало значне прискорення її зсідання вже через кілька годин після «обмороження». В наступні два-три дні здатність крові зсідатись стала більш прискореною, тим самим вказуючи на утворення в крові додаткових кількостей тромбіну.

У першій серії дослідів 0,8%-ний розчин синантрину С вводили піддослідним кроликам перед обмороженням з профілактичною метою (1 мл на 1 кг ваги). Проведені на дев'яти кроликах досліді показали, що таке профілактичне застосування антикоагулянтів перед обмороженням майже повністю усуває клінічні симптоми відмороження на ураженій гомілці. У більшості кроликів ніяких патологічних явищ відзначити не вдалося і лише в одного кролика на п'ятий день спостерігались незначні зміни шкіри, які полягали в поверхневому сухому злущуванні епідермісу. Водночас у контрольних кроликів розвивалась повна клінічна картина відмороження.

Друга серія дослідів проведена на 13 кроликах із завданням з'ясувати терапевтичну ефективність синантрину С. З цією метою 0,8%-ний розчин синантрину вводили з розрахунку 1 мл на 1 кг ваги тварин через

дві години після відмороження. При цьому з'ясовувалось, що досить було одноразового протягом доби внутрішнього введення синантрину С і всього за три дні зробити три ін'єкції, щоб домогтися необхідного ефекту.

Майже у всіх кроликів, «лікованих» у початкових стадіях процесу, ми спостерігали лише незначні поверхневі запальні явища і невелику набряклість. Уражена поверхня суха. Весь патологічний процес звичайно закінчується до шостого дня. У шести контрольних кроликів на шостий — десятий день спостерігався прогресуючий розвиток синдрому відмороження. Явища тканинного набряку і своєрідної «вологості» перебігу виникали вже з другого дня, а до шостого — десятого дня розвивався значний некроз тканин і з'являлись симптоми вологої гангрени, яка часто призводить до загибелі кроликів.

Гістологічні дослідження уражених відмороженням тканин, взятих від трьох кроликів на шостий день, проведені Г. В. Мельниченко в лабораторії, керованій О. І. Смирною-Замковою, показали, що у відморожених тканинах контрольного кролика сталося різке розширення лімфатичних щілин, розвинулись виражений набряк і інфільтрація дерми, широкий некроз епідермісу і сполучної тканини, що досягає м'язового шару, некроз м'язів. По окружності некрозів досить чітко виражена сполучнотканинна реакція, осередкові некрози судинних стінок з пристінковими тромбами. В м'язовому шарі майже тотальний некроз м'язових волокон з чіткою сполучнотканинною реакцією, розмноженням ядер сарколеми.

В тих же тканинах кролика, якому синантрин С вводили до відмороження було виявлено: епідерміс збережений, набряк підшкірної клітковини. Нерізко виражена інфільтрація сполучнотканинних елементів. Набухання судинних стінок. Периваскулярна інфільтрація. На невеликій ділянці м'язові волокна в стані розпаду із сполучнотканинною реакцією по окружності. Окремі осередки некрозу трапляються і в глибоких шарах.

І, нарешті, у відморожених тканинах кролика, якому синантрин вводили після відмороження (ця тварина нас найбільше цікавила), був виявлений набряк підшкірної клітковини з нерізко вираженою клітинною інфільтрацією. Судинні стінки набухлі. Поверхневий шар м'язів некротизований з чіткою клітинною реакцією. Серед загиблих м'язових волокон в осередку є волокна, що збереглися.

Як можна бачити, гістологічна картина відморожених тканин контрольного кролика різко відрізняється від картини таких самих тканин, взятих від кроликів, яким з профілактичною і лікувальною метою вводили синантрин.

Для нас становило особливий інтерес те, що тоді як у контрольного кролика були виявлені широкі некрози взагалі з некрозом судинних стінок з пристінковими тромбами, у двох інших кроликів, яким вводили синантрин С, цього не було відзначено. Клінічно спостережуваний сприятливий перебіг процесу відмороження, що відзначається після застосування синантрину С, який має властивість зв'язувати готовий тромбін, дає нам можливість відзначати, яку величезну роль відіграють тромбози і тромбіногенні фактори в патогенезі відморожень.

В клініці для лікування наслідків відморожень антикоагулянти (антитромбін Брюхоненка, Янковського та Ярославцевої і синантрин С) були з успіхом вперше застосовані у чотирьох хворих М. І. Сахаровим і В. Д. Янковським у 1943 році в госпітальній хірургічній клініці Свердловського медичного інституту, потім В. Д. Янковським у 1950 році в Київському інституті переливання крові у одного хворого; нарешті, в цьому році також у одного хворого з відмороженням II і III ступеня —

Н. Є. Дудко і Н. А. Івановою в госпітальній хірургічній клініці Київського медичного інституту.

Нам здається, що незважаючи на дуже малу кількість клінічних спостережень, теоретично добре обґрунтована антикоагуляційна терапія має зайняти провідне місце в лікуванні відморожень.

Застосування синантрину С, очевидно, буде доцільним і при лікуванні опіків, особливо при електротравмі. Адже в патогенезі опіків, як і при відмороженнях, неабияку роль відіграють тромбіногенні фактори, що сприяють тромбозу судин, порушенню життєздатності тканин. Застосування ж синантрину й інших антикоагулюючих речовин відновлюватиме повноцінний кровообіг і тим самим сприятиме прискоренню відновлення життєздатності в уражених опіком тканинах.

Отже, на підставі одержаних нами даних в клініці й експерименті нам до певної міри вдалося встановити, що синантрин С — новий синтетичний високоактивний антикоагулянт гепаринової групи кумулятивної дії не має і не викликає токсичних явищ. В клініці й експерименті встановлено, що синантрин С, введений внутрішньо або внутрішньозовнішньо, не тільки відвертає тромбоутворення, а й повністю або частково усуває свіжий тромб, який вже утворився.

Особливу увагу треба звернути на те, що профілактичне застосування синантрину С перед відмороженням майже повністю усуває клінічні симптоми відмороження, а застосування його з лікувальною метою в деяких випадках купірує патологічний синдром відмороження, значно скорочує тривалість захворювання та ослаблює тяжкість його перебігу.

Цей новий метод профілактики і лікування відмороження заслуговує на величезну увагу і дальше вивчення. Одержані ж нами дані дозволяють нам уже тепер рекомендувати його для широкого використання.

Синантрин С має велику перевагу перед гепарином у тому відношенні, що його антикоагулянтна дія *in vivo* є більш тривалою, ніж дія гепарину. На курс лікування тромбофлебіту в середньому потрібно 20—25 тис. міжнародних одиниць, а гепарину майже в десять разів більше, тобто 150—200 тис. міжнародних одиниць.

Аналіз літературних даних і власні спостереження дозволили нам зробити такі висновки.

Висновки

1. Синантрин С, новий синтетичний антикоагулянт гепаринової групи, не має кумулятивної дії і не викликає токсичних явищ.

2. Синантрин С при введенні в артерію або вену викликає негайне пригнічення зсідання крові, при введенні внутрішньозовнішньо його дія настає через 30—40 хв. і зберігається не менш як шість—вісім годин.

3. Синантрин С показаний при лікуванні тромбозів, емболій судин і тромбофлебітів, а також для профілактики цих захворювань.

4. В зв'язку з тим, що в 1 мл 0,8%-ного розчину синантрину міститься 640 міжнародних одиниць, прийнятих для гепарину, для лікування тромбофлебітів ми рекомендуємо вводити внутрішньозовнішньо по 1,5—2 мл 0,8%-ного розчину синантрину (по 960 або 1280 міжнародних одиниць) через кожні шість годин. На курс лікування цілком досить від 20 до 30 мл розчину (від 12 800 до 19 200 міжнародних одиниць дії).

5. В клініці й експерименті встановлено, що синантрин С, введений внутрішньозовнішньо, внутрішньо, або внутрішньозовнішньо, не тільки відвертає тромбоутворення а й повністю усуває тромб що вже утворився.

6. Профилактическое застосування синантрину С перед обмороженням, майже повністю усуває клінічні симптоми обмороження, а застосування його на початковій стадії процесу в деяких випадках купірує патологічний синдром відмороження, значно скорочує тривалість захворювання та ослаблює його тяжкість.

7. Експериментальні дослідження на кроликах із застосуванням синантрину С показали, яку величезну роль відіграють тромбіногенні фактори і тромбози судин у патогенезі відморожень.

8. Синантрин С має велику перевагу перед гепарином в тому відношенні, що його антикоагулянтна дія є більш тривалою. На курс лікування тромбофлебіту гепарином потрібно до 120 000 міжнародних одиниць, а синантрину С — до 20 000. Отже, економічно синантрин С значно вигідніший, тому що вартість синантрину С значно нижча від вартості гепарину.

Новый антикоагулянт синантрин С (синантрол № 20) и его применение при тромбоэмболической болезни и сосудистой хирургии

Н. Е. Дудко, Н. А. Иванова, В. Д. Янковский

Госпитальная хирургическая клиника Киевского медицинского института им. акад. А. А. Богомольца; Лаборатория возрастной и сравнительной физиологии Института физиологии им. А. А. Богомольца Академии наук УССР, Киев

Резюме

Наш опыт применения антикоагулянтов в комплексной терапии тромбозов и тромбофлебитов различной локализации основан на лечении 492 больных, из них синантрин был применен у 216.

Наблюдения показали, что сочетание антикоагулянтов оксикумариновой группы с синантрином С дает наилучший терапевтический результат. Наиболее выраженный результат получен при терапии острых и подострых форм тромбозов и тромбофлебитов. По своей активности *in vitro* и *in vivo* синантрин С оказался наилучшим из известных стабилизаторов крови, изготовленных синтетическим путем. Он задерживает свертываемость крови, связывая образующийся в крови из протромбина готовый тромбин и, благодаря этому, препятствует переходу фибриногена в фибрин. Кумулятивным действием синантрин С не обладает, токсических явлений не вызывает. При введении в артерию или вену угнетение свертывания наступает немедленно, при введении в мышцы — через 30—40 минут, причем антикоагулянтный эффект продолжается шесть — восемь часов.

В клинике у больных и в эксперименте на животных (при операциях на крупных сосудах) синантрин С, введенный внутриаартериально, не только предотвращает тромбообразование, но способствует восстановлению кровообращения в тех случаях, когда отмечался тромбоз сосудов.

Как показывают исследования, проведенные на кроликах в лаборатории сравнительной и возрастной физиологии Института физиологии им. А. А. Богомольца (руководитель — академик АМН СССР Н. Н. Сиротинин), синантрин С, введенный внутривенно перед обморожением, почти полностью снимает симптомы отморожения. Применение синантрин С в начальной стадии процесса купировывает патологический синдром отморожения, значительно сокращая длительность течения и ослабляя его тяжесть.

Результаты лечения отморожения антикоагулянтом, полученные, правда, в небольшом числе клинических наблюдений (шесть больных), все же позволяют рекомендовать этот новый метод для широкого использования.

При лечении тромбофлебитов и тромбозов сосудов синантрин С имеет большое преимущество перед гепарином в том отношении, что его антикоагулянтное действие *in vivo* более длительно, чем гепарина.

A New Anticoagulant Synanthrine C (Synanthrol No. 20) and Its Application in Thromboembolic Disease and Vascular Surgery

N. E. Dudko, N. A. Ivanova and V. D. Yankovsky

Hospital Surgical Clinic of the A. A. Bogomoletz Medical Institute of Kiev;
Laboratory of Age and Comparative Physiology of the A. A. Bogomoletz Institute
of Physiology of the Academy of Sciences of the Ukrainian SSR, Kiev

Summary

The authors had under observation 492 patients with thromboses, emboluses and thrombophlebitis of different forms and locations. Anticoagulant synanthrine C was applied in 216 cases.

The best therapeutic results were obtained on combining anticoagulants of the oxycumaric group with synanthrine C.

By its activity *in vitro* and *in vivo* synanthrine C proved to be the best of the known synthetically prepared blood stabilizers. By its chemical properties it belongs to the anticoagulants of the heparine group.

In the clinic and in experiment on animals during operations on large vessels synanthrine C, administered intravenously, not only prevents thrombus formation, but completely or partially eliminates freshly formed thrombi.

As shown by investigations conducted on rabbits, synanthrine C, injected intravenously before freezing, almost completely eliminates frost symptoms. The application of this preparation during the initial stage of the process arrests the pathological syndrome of freezing, considerably contracting the duration of the course and attenuating the gravity of the syndrome.

Synanthrine C has a great advantage over heparine by having a longer anticoagulative effect.