

А. Е. АЛЕКСАНДРОВА, П. И. ГВОЗДЕВ

АНТАГОНИСТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ГЕПАРИНА И АДРЕНАЛИНА НА АРТЕРИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ И ДЫХАНИЕ

Взаимодействие гепарина и адреналина и их влияние на периферическое кровообращение является важным звеном в изучении компенсаторно-защитных реакций организма. Известно, что избыток катехоламинов существенно влияет на функциональное состояние головного мозга, сердечной деятельности, тонуса сосудов и других внутренних органов [1].

Гепарин широко известен как сильное противосвертывающее вещество, но взаимодействие его с адреналином мало изучено [2, 3].

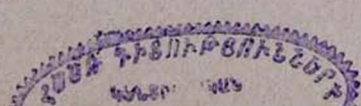
Учитывая постоянное присутствие гепарина и адреналина в жизненно важных органах и активное их воздействие на процессы, протекающие в тканях, а также подверженность их к колебаниям при стрессовых ситуациях и физических перегрузках, мы нашли важным изучение этого вопроса особенно для суждения о состоянии компенсаторных реакций организма в послеоперационном периоде, после эмоциональных реакций, физических перенапряжений и сочетаний, при которых увеличивается содержание катехоламинов.

Методика исследований. Опыты проведены на 54 уретанизированных кошках. 20% раствор уретана вводился внутривенно из расчета 5 мл на кг веса животного.

Разрезом передней поверхности шеи обнажалась трахея и в проксимальный ее конец вводилась трахеотомическая трубка, через которую производилась запись дыхания на кимографе. Артериальное давление регистрировалось в сонной артерии с помощью ртутного манометра. При включенном кимографе на ленте производилась запись изменений артериального давления в сонной артерии. Одновременно обнажались и канюлировались обе подвздошные вены. Одна из них служила для капельного введения раствора адреналина (в разведении 1:25000), другая—гепарина (внутривенно по 30 мг).

Результаты исследований. В I серии опытов изучали изменение артериального давления и дыхания при непрерывной капельной инфузии раствора адреналина и одномоментном введении гепарина на фоне продолжающегося поступления адреналина.

В 4 контрольных опытах этой серии исходное артериальное давление в среднем по группе составляло 105 мм рт. ст. С первой минуты капельного внутривенного введения раствора адреналина артериальное давление в сонной артерии повышалось до 130 ± 12 мм рт. ст., а через 10 мин. до 135 ± 13 мм рт. ст. Высокое артериальное давление сохранялось за 5—



10 мин. до смерти животного, а затем быстро снижалось до нуля. При введении в этот момент адреналина в еще большей дозе возникало кратковременное повышение артериального давления, которое быстро падало. В опытной группе этой серии постоянная капельная инфузия адреналина повышала артериальное давление с $76,7 \pm 12$ до 153 ± 13 мм рт. ст. После внутривенного введения 30 мг гепарина на фоне повышенного артериального давления наблюдалось быстрое его падение, в среднем 91,6 мм рт. ст. Однако гипотензивный эффект гепарина при продолжающемся введении адреналина длился в среднем 2 мин.; в последующем артериальное давление, повышаясь, достигало исходного состояния.

В 5 опытах повторно вводились те же дозы гепарина. При этом наблюдались гипотонические эффекты, как и в первом случае. В этих опытах артериальное давление в сонной артерии снижалось с 164 ± 11 до 92 ± 8 мм рт. ст., но в дальнейшем возвращалось к исходному состоянию. Введение гепарина и в третий раз вызывало такой же гипотензивный эффект, как и после первых двух инъекций гепарина.

Из рис. 1 видно, что непрерывное капельное внутривенное введение раствора адреналина ведет к стойкому повышению артериального давления в сонной артерии. Введенный внутривенно гепарин снижает повышенное артериальное давление и удерживает на низких цифрах в течение 2 мин. В дальнейшем сниженное гепарином артериальное давление вновь повышается непрерывно поступающим адреналином. При повторном введении гепарина наблюдается первоначальный гипотензивный эффект.

Во II серии (20 опытов) изучали изменения артериального давления и дыхания у животных, которым гепарин вводился после прекращения капельного введения адреналина. Адреналин вводился капельно в контрольной группе 13,3 мин., а в опытной—14 мин. В опытной группе после отмены введения адреналина вводилось 30 мг гепарина.

В проведенных наблюдениях введенный гепарин ускорял возвращение артериального давления к исходным показателям. Так, в контроле артериальное давление снижалось до нормы через 2, а в опыте через 1,3 мин. Кроме того, в контрольной группе отмечалось дальнейшее снижение артериального давления на 40 мм рт. ст. в среднем, чего не наблюдалось в опытной группе.

В III серии опытов (24 животных) изучались изменения артериального давления и дыхания при однократном введении адреналина и гепарина.

В целях получения более сопоставимых данных контроль и опыт в этой серии производился на одном животном.

Однократное внутривенное введение адреналина (2 мл в разведении 1:25000) вызывало повышение артериального давления с 85,8 до $144 \pm 12,6$ мм рт. ст. через 30 сек. и до 134 ± 12 мм рт. ст. через 1 минуту. Через 2—3 мин. оно возвращалось к исходным показателям. В опытной группе введение гепарина на фоне действия адреналина снижало артериальное давление до 127 ± 12 мм рт. ст., а через 1 минуту—до 117 ± 9

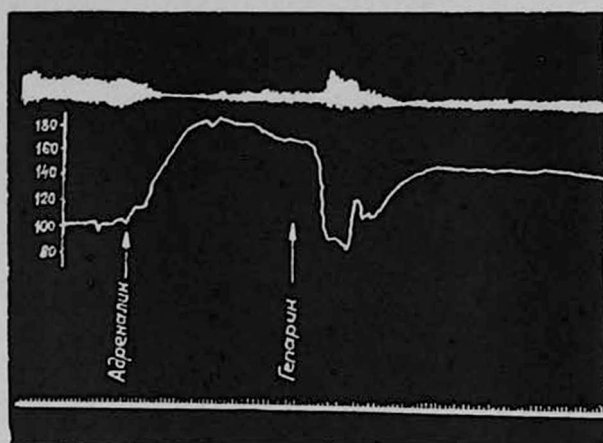


Рис. 1. Изменение артериального давления и дыхания у кошки при непрерывном введении раствора адреналина и однократном введении гепарина. Верхняя кривая—запись дыхания; нижняя—запись артериального давления.

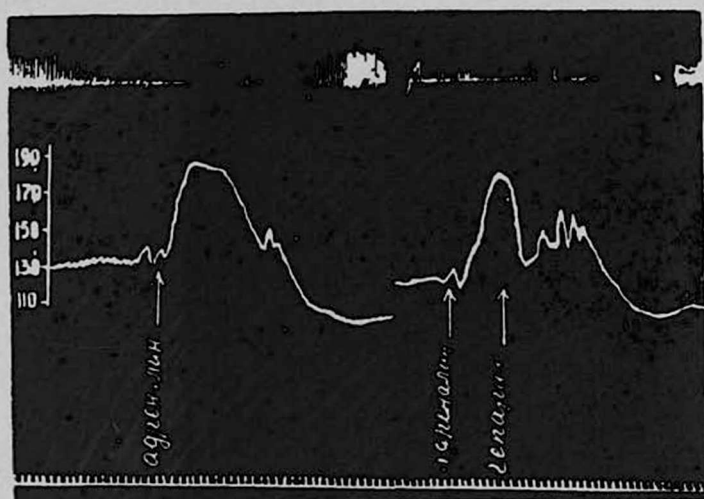


Рис. 2. Изменение артериального давления и дыхания при однократном введении адреналина и адреналина с гепарином.

мм рт. ст. ($P < 0,01$). Гипотензивный эффект гепарина колебался в пределах от 15 до 70 мм рт. ст.

Из рис. 2 видно, что гепарин тормозил дальнейшее повышение артериального давления и приводил к снижению его почти до исходных цифр.

Антагонистическое действие гепарина и адреналина наблюдалось не только на состоянии сосудистого тонуса, но и на глубину вдоха.

Регистрируя одновременно с артериальным давлением и дыхание, мы обратили внимание на то, что при введении адреналина дыхание становилось поверхностным, а иногда едва регистрируемым. После введения гепарина дыхание как бы освобождалось из-под угнетающего действия адреналина и амплитуда его увеличивалась. Это видно из рис. 1, где с началом введения адреналина амплитуда дыхания уменьшалась с $6,8 \pm 2$ до $3,5 \pm 1$ мм, а после введения гепарина увеличивалась до 15 ± 7 мм, затем снова снижалась до $3,3 \pm 0,5$ мм. При повторном введении гепарина амплитуда увеличивалась до $10 \pm 1,7$ мм ($P < 0,01$).

Обсуждение результатов. Проведенные опыты свидетельствуют о том, что при непрерывном поступлении адреналина в кровяное русло гепарин снимает гипертензивный адреналиновый эффект и артериальное давление снижается почти до нормальных цифр. Дальнейшее поступление адреналина вновь повышает артериальное давление. Повторные дозы гепарина вновь оказывают гипотензивный эффект. Наилучший эффект оказывает гепарин после однократного введения адреналина. При этом вазоконстрикторный эффект адреналина снимается сразу после введения гепарина.

В проведенных экспериментах выявляется отчетливое антагонистическое действие гепарина и адреналина на состояние сосудистой системы и на глубину вдоха, что имеет важное значение при оценке состояния компенсаторных и приспособительных реакций организма. Особенно это относится к лицам с выраженным атеросклерозом, у которых количество тучных клеток, вырабатывающих гепарин, резко сокращается. В этих условиях при обычном симпато-адреналовом тонусе компенсаторных защитных реакций (в частности гепарина) может оказаться недостаточно и поэтому в таких случаях больше предрасположенности к повышению свертываемости крови, повышению артериального давления и т. д.

В подобных ситуациях своевременно проведенные профилактические мероприятия по восстановлению нарушенного равновесия смогут нормализовать защитные реакции организма.

Следовательно, при низком содержании гепарина в крови и преобладании симпато-адреналовых реакций целесообразно чаще прибегать к применению адренолитиков и введению антикоагулянтов.

В ы в о д ы

1. Внутривенное введение гепарина (30 мг) на фоне непрерывной капельной инфузии раствора адреналина временно (на 2 мин.) снижает артериальное давление (в среднем на 91,6 мм рт. ст.)

2. Введение гепарина после прекращения капельной инфузии адреналина ускоряет возвращение артериального давления к исходным цифрам.

3. Наиболее выраженный антагонистический эффект гепарин оказывает после однократного введения адреналина. Вазоконстрикторный эффект в этом случае снимается мгновенно.

Окружной военный госпиталь,
Ленинград

Поступило 7/V 1969 г.

Ա. Ե. ԱԼԵՔՍԱՆԴՐՈՎԱ, Պ. Ի. ԳՎՈԶԴԵՎ

Հեղուորի եւ ԱԴՐԵՆԱԼԻՆԻ ԱՆՏՈԳՈՆԻՍՏԱԿԱՆ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ
ԱՐՅԱՆ ՃՆՇՄԱՆ ԵՎ ՇՆՁԱՌՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ

Ա մ փ ո փ ո մ

Կատուների վրա կատարված փորձերում հաստատվել է, որ հեպարինի ներարկումը (30 աշ) ադրենալինի ներերակային ինֆուզիայի մշտական ֆոնի վրա (1 : 25000) հանում է ադրենալինի անոթասեղմիչ ազդեցությունը (միջին թվով 92 մմ սնդ. սյ.)։ Այն փորձերում, որտեղ ադրենալինի ներարկումը դադարեցնելուց հետո ներարկվել է հեպարին, արյան ճնշումը ավելի արագ է իջել։

Ադրենալինի և հեպարինի, մասնավոր հետևողական ներարկման ժամանակ նույնպես դիտվել է հեպարինի անտոգոնիստական ազդեցությունը՝ հանդեպ ադրենալինի անոթասեղմիչ գործունեությանը։

Փորձերի բոլոր սերիաներում ի հայտ է եկել հեպարինի անտոգոնիստական ազդեցությունը ադրենալինի նկատմամբ նաև շնչառության խորության վրա։

A. E. ALEXANDROVA, P. I. GVOZDEV

ANTAGONISTIC EFFECT OF HEPARIN AND ADRENALIN ON ARTERIAL TENSION AND RESPIRATION

S u m m a r y

It is shown in experiments on cats that injection of heparin (30 mg) against the background of a continuous intravenous infusion of adrenalin (dilution 1 : 25000) removes the vasoconstrictive effect of adrenalin (on average by 92 mm ol mercury). In the experiments where, following the discontinuation of adrenalin injection, heparin is injected the arterial tension drops faster.

In the case of a consecutive injection of adrenalin and heparin an antogonistic effect of heparin with respect to the vasoconstrictive effect of adrenalin is reported as well.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Матлина Э. Ш., Меньшиков В. В. Клиническая биохимия катехоламинов. 1957.
2. Sartorius H. Internat. Tagung. Thrombose-Embolie. Basel, 1954.
3. Unghvary L. Hovargl M. and Tarkos F. Zeitschrift fur Rheumatorsch, 1964, 5/6, 23, 204.