

Л. О. ЗАТЯКЯН

ДЕЙСТВИЕ ЭПСИЛОНАМИНОКАПРОНОВОЙ КИСЛОТЫ КАК АНТИАЛЛЕРГИЧЕСКОГО СРЕДСТВА И ЕЕ ВЛИЯНИЕ НА СВЕРТЫВАЮЩУЮ СИСТЕМУ КРОВИ

Работа преследует цель выяснить влияние антифибринолитического препарата эпсилонаминапроновой кислоты на аллергические реакции немедленного типа в эксперименте.

В подопытной группе эксперимента, где до дачи разрешающей дозы антигена внутривенно вводилась эпсилонаминапроновая кислота в дозе 0,1 г/кг веса животного, 9 из 10 кроликов выжили, тогда как в контрольной группе все животные погибли от острого анафилактического шока.

Купирующее действие эпсилонаминапроновой кислоты на анафилактический шок объясняется понижением фибринолитической активности крови, резко повышенной при аллергических состояниях.

Аллергические реакции немедленного типа по скорости своего течения и трудностям купирования представляют большой интерес как для клинической, так и для экспериментальной медицины. Одной из разновидностей указанных реакций является анафилактический шок, патофизиологическая основа которого изучена недостаточно.

А. Д. Адо [1] в развитии анафилактического шока выделяет три стадии: 1) иммунологическая стадия — реакция антигена с антителом в тканях и жидких тканевых средах; 2) стадия патохимических изменений; 3) стадия патофизиологических расстройств, характеризующих картину анафилактического шока или других аллергических реакций.

Нами была поставлена задача проверить состояние свертывающей системы крови животных в условиях алергизации бычьей сывороткой и изучить влияние эпсилонаминапроновой кислоты на эту систему.

Рядом авторов была установлена решающая роль состояния фибринолитической системы в исходе анафилактического шока. Так, Левис [3] отмечает, что при анафилактическом шоке повышается фибринолитическая активность крови, при этом высвобождаются vasoактивные пептиды, которые участвуют в развитии сенсibilизационного коллапса. Салмон и Лекомте [4] пришли к заключению, что активация у животных плазмينا вызывает снижение артериального давления, плазмин же действует на плазматический кининоген, вызывающий коллапс. Бак [2] также установил, что при активации фибринолитической системы имеет место повышение активности плазмينا, который, действуя на кининовую систему, тем самым вызывает кардиоваскулярный коллапс.

Обобщив литературные данные, можно сделать вывод, что пусковым механизмом анафилактического шока является активация фибринолитической системы, которая в свою очередь активирует плазмин и

через промежуточные кининовые системы вызывает смертельный шок.

Наши исследования были проведены на двух группах кроликов по 10 в каждой (контрольная и подопытная).

Подопытной группе животных до введения разрешающей дозы анафилактогена вводилась внутривенно эпсилонаминокапроновая кислота. Фибринолитическая активность крови определялась по Коваржику, время свертывания — по Ли Уайту и количество фибриногена — по Рутбергу.

Известно, что в состоянии страха, испуга повышается фибринолитическая активность крови. Чтобы исключить эти помехи, животные заведомо переводились в комнату, где проводились исследования и производились те манипуляции, которые обычно проводятся при взятии проб крови из краевой вены уха. Исследования проводились в одно и то же время дня, в одних и тех же условиях.

Сенсибилизация производилась двухкратным подкожным введением бычьей сыворотки по 1,0 мл с интервалом в 3 дня. Степень сенсибилизации животных контролировалась реакцией кольцепреципитации, которая ставилась за день до введения разрешающей дозы анафилактогена и обычно достигала 1:6400. Разрешающая доза анафилактогена вводилась внутривенно на 16-й день после начала опыта в количестве 0,5 мл/кг сыворотки, разбавленной до 5 мл физиологическим раствором, под контролем записи на кимографе артериального давления и дыхания.

Было замечено, что глубина шока зависит от времени, в течение которого вводится антиген, поэтому для идентичности опытов весь раствор в количестве 5,0 мл вводился медленно под контролем секундомера в течение 20 сек. Контрольная группа кроликов погибала на 6—9-й мин. от начала введения сыворотки. Пробы крови для определения показателей свертывающей системы брались из правой яремной вены в количестве 5,0 мл в момент значительного падения артериального давления (50—60 мм рт. ст.), что обычно соответствовало 3-й мин. от начала введения антигена. Результаты опытов приведены в табл. 1.

Из приведенной таблицы видно, что резко выраженная активация фибринолитической системы в контрольной группе при анафилактическом шоке сменяется почти нормальным фибринолизом после предварительного внутривенного введения эпсилонаминокапроновой кислоты, что, по-видимому, и предохраняет кроликов от гибели. Разница в показателях времени свертывания и количества фибриногена у опытной и контрольной групп животных была отчетливой. Данные показатели в опытной группе приходили к исходным уже на 5-й день после анафилактического шока.

В ы в о д ы

1. При анафилактическом шоке происходит выраженная активация фибринолитической системы крови.

Таблица 1

Показатели свертывающей системы крови и степени сенсibilизации контрольной и опытной группы животных

Группа животных	Показатели, определяемые в ходе эксперимента	Исходные данные, 1-й день	Показатели на высоте сенсibilизации, 15-й день	Показатели на высоте анафилактического шока, 16-й день	Показатели на 2-й день после шока, 18-й день	Показатели на 5-й день после шока, 21-й день	Количество экспериментов	Количество выживших животных
Контрольная							10	0
0,5 мл/кг сыворотки, разведенной физиологическим раствором до 5,0 мл, внутривенно за 20 сек.	Время свертывания (мин.)	3—6	6—9	60 и больше	—	—		
	Количество фибриногена (мг%)	150—300	150—275	50—175	—	—		
	Фибринолитическая активность (мин.)	150—315	120—225	15—60	—	—		
	Реакция коагулопреципитации (титр)		от 1:6400+ до 1:6400++++	от 1:6400+ до 1:6400++++				
Опытная							10	9
ЭАКК 0,1 г/кг + 0,5 мл/кг сыворотки, разведенной физиологическим раствором до 5,0 мл, внутривенно за 20 сек.	Время свертывания (мин.)	3—6,5	5—8,5	12—23	6—9	3—7		
	Количество фибриногена (мг%)	150—300	125—300	100—225	350—475	175—325		
	Фибринолитическая активность (мин.)	165—315	135—325	120—210	135—255	150—285		
	Реакция коагулопреципитации (титр)		от 1:6400+ до 1:6400++++	от 1:6400+ до 1:6400++++	от 1:6400+ до 1:6400++	от 1:3200+ до 1:3200++++		

2. Эпсилонаминокапроновая кислота, введенная внутривенно в дозе 0,1 г/кг веса животного, удерживает фибринолитическую активность в пределах нормальных показателей, что и является одним из существенных моментов предупреждения развития у кроликов смертельного анафилактического шока.

Араратская районная больница

Поступила 15/IX 1972 г.

1. 2. ԶԱՏԻՎՅԱԼ

ԷՊՍԻԼՈՆ ԱՄԻՆԱԿԱՊՐՈՆԱԹՔՈՒՆ ՈՐՊԵՍ ՀԱԿԱԱԼԻՐԳԻԿ
ՄԻՋՈՑ, ԵՎ ՆՐԱ ԱԶԴԵՅՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱՐՅԱՆ ՄԱԿԱՐԳԵԼԻՈՒԹՅԱՆ
ՎՐԱ՝ ԱՆԱՖԻԼԱԿՏԻԿ ՇՈԿԻ ԿԱՆՆՄԱՆ ՆՊԱՏԱԿՈՎ, ԷՔՍՊԵՐԻՄԵՆՏՈՒՄ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Հաշվի առնելով էպսիլոն ամինակապրոնաթթվի անտիֆերինոլիտիկ հատկությունը, ճագարների վրա դրվող փորձերի ժամանակ այն օգտագործվել է անաֆիլակտիկ շոկի կանխման նպատակով, քանի որ սուր ալերգիկ վիճակի դեպքում նկատվում է ֆերինոլիտիկ սխտեմի ակտիվացում: Եզան շիճուկով սենսիբիլացվել են 20 ճագարներ: Դրանցից 10-ը առանձնացվել են որպես ստուգիչ խումբ: Փորձարկվող կենդանիների առաջին խմբին, նախքան անտիգենի թուլյատրեկի դոզայի ներարկումը, ներերակային տրվել է էպսիլոն ամինակապրոնաթթու 0,1 գ յուրաքանչյուր կգ քաշին: 10 փորձարկվող կենդանիներից 9-ը մնացել են կենդանի, այն դեպքում, երբ ստուգիչ խմբի կենդանիները, որոնք էպսիլոն ամինակապրոնաթթվի փոխարեն ստացել էին ֆիզիոլոգիական լուծույթ, բոլորը մահացել են:

Ֆերինոլիտիկ սխտեմի ակտիվացումը անաֆիլակտիկ շոկի ժամանակ կարելի է կանխել էպսիլոն ամինակապրոնաթթվի ներարկումով: Վերջինս արգելակելով այդ ակտիվացումը, այն պահում է նորմալ ցուցանիշների սահմաններում, որը կարևոր գործոն է ճագարների մոտ մահացու անաֆիլակտիկ շոկի զարգացումը կանխելու համար:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Адо А. Д. Руководство по патологической физиологии. М., 1966.
2. Back N., Munson A., Gulh P. *Jama*, 1963, 183, 263.
3. Levis, цитировано по Salmon J., Lecomte J. *Intern. Arch. All. and Appl. Immunol.*, 1963, 22, 6, 378.
4. Salmon J., Lecomte J. *Intern. Arch. All. and Appl. Immunol.*, 1963, 22, 6, 378.