

УДК 616.366—002+612.35

Р. А. БУРНАЗЯН

ЭЛИМИНАЦИЯ ЭКЗОГЕННОГО ГЕПАРИНА ПРИ  
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ВНЕПЕЧЕНОЧНОМ ХОЛЕСТАЗЕ

Производилось исследование элиминации экзогенного гепарина при холестазах тромбозастиграфическим методом. Полученные данные говорят о том, что при холестазах имеется тенденция к гипокоагуляции и элиминация экзогенного гепарина не нарушена.

При заболеваниях печени и желчных путей, особенно при механической желтухе, в послеоперационном периоде наблюдается геморрагический синдром [1, 2, 3, 5]. В патогенезе его придается значение уменьшению активности витамин К-зависимых факторов [4, 6, 8—14], активации процессов фибринолиза [2, 6] и увеличению количества гепарина в крови [2, 6].

Наряду с геморрагическими осложнениями при холестазах, особенно в послеоперационном периоде, наблюдаются и тромбоэмболические осложнения, в патогенезе которых главная роль отводится депрессии противосвертывающей системы крови. В связи с этим применяется антикоагулянтная терапия—гепарин и в последующем антикоагулянты непрямого действия [1], причем передозировка этих препаратов может стать причиной сильных кровотечений. В связи с этим представлялось актуальным изучение скорости выведения из организма экзогенно введенного гепарина при холестазах.

Опыты проводились на белых крысах обоего пола весом 130—170 г. Внепеченочный холестаз вызывался перевязкой общего желчного протока. Контрольным крысам производилась «ложная» операция, т. е. лапаротомия без последующей перевязки желчного протока.

Свертывающая активность крови определялась тромбоэластиграфическим методом (аппарат «Тромб-1») спустя 1,5; 2,5; 3,5 часа после введения гепарина на основании следующих показателей: R—время тромбо-пластино- и тромбинообразования; K—время образования сгустка; R+K—общая продолжительность свертывания; T—общая константа свертывания, та—максимальная амплитуда;  $CI = \frac{ma}{R+k}$ —индекс коагуляции;  $\alpha$ —угловая константа.

Гепарин (Каунасский завод эндокринных препаратов) вводился интравенно в дозе 25 ед. на 100 г веса.

Показатели тромбоэластиграммы (ТЭГ) у интактных, ложноперированных и опытных крыс до введения гепарина представлены в табл. 1.

Таблица 1

| Группа    | Колич.<br>крыс | Показатели ТЭГ ( $M \pm m$ ) |                   |                |                   |                   |                 |                  |
|-----------|----------------|------------------------------|-------------------|----------------|-------------------|-------------------|-----------------|------------------|
|           |                | R мин                        | K мин             | R+K мин        | T мин             | ма мм             | $\alpha^\circ$  | Cl               |
| Интakтная | 12             | $2,9 \pm 0,38$               | $1,1 \pm 0,07$    | $4,0 \pm 0,49$ | $12,8 \pm 0,74$   | $71,3 \pm 1,55$   | $25,7 \pm 2,29$ | $2,08 \pm 0,268$ |
| Контроль  | 6              | $2,1 \pm 0,31$               | $1,0 \pm 0,09^*$  | $3,1 \pm 0,41$ | $8,8 \pm 0,52^*$  | $79,3 \pm 1,83^*$ | $31,3 \pm 2,04$ | $2,54 \pm 0,32$  |
| Опыт      | 11             | $2,6 \pm 0,27$               | $1,4 \pm 0,109^*$ | $4,0 \pm 0,33$ | $11,3 \pm 0,77^*$ | $69,3 \pm 1,79^*$ | $24,0 \pm 1,54$ | $1,97 \pm 0,138$ |

Примечание.  $P < 0,05$ .

Как видно из табл. 1, все исследуемые показатели тромбоэластограммы при холестазе имели сдвиг в сторону гипокоагуляции, однако эти изменения за исключением показателей К, Т и та недостоверны.

Во II группе опытов исследовалась скорость элиминации экзогенного гепарина. Об этом судили по восстановлению времени тромбопластино- и тромбинообразования (R), образования сгустка (K) и общей продолжительности свертывания крови (R+K).

Полученные данные представлены в табл. 2.

Таблица 2

| Группа                                 | Колич. крыс | Показатели ТЭГ ( $M \pm m$ ) |                |                |
|----------------------------------------|-------------|------------------------------|----------------|----------------|
|                                        |             | R мин                        | K мин          | R+K мин        |
| Через 1,5 часа после введения гепарина |             |                              |                |                |
| Контроль                               | 14          | $5,9 \pm 0,66$               | $1,3 \pm 0,17$ | $7,2 \pm 0,83$ |
| Опыт                                   | 14          | $6,3 \pm 0,77$               | $1,9 \pm 0,25$ | $8,2 \pm 1,0$  |
| Через 2,5 часа после введения гепарина |             |                              |                |                |
| Контроль                               | 14          | $2,5 \pm 0,18$               | $0,7 \pm 0,09$ | $3,2 \pm 0,26$ |
| Опыт                                   | 13          | $3,0 \pm 0,2$                | $0,9 \pm 0,17$ | $3,9 \pm 0,33$ |
| Через 3,5 часа после введения гепарина |             |                              |                |                |
| Контроль                               | 12          | $2,1 \pm 0,09$               | $0,5 \pm 0,06$ | $2,6 \pm 0,1$  |
| Опыт                                   | 13          | $2,4 \pm 0,15$               | $0,5 \pm 0,05$ | $2,9 \pm 0,17$ |

Примечание.  $P > 0,05$ .

У ложнооперированных крыс через 1,5 часа после введения гепарина наблюдалось значительное увеличение всех констант: времени тромбопластино- и тромбинообразования (R), времени образования сгустка

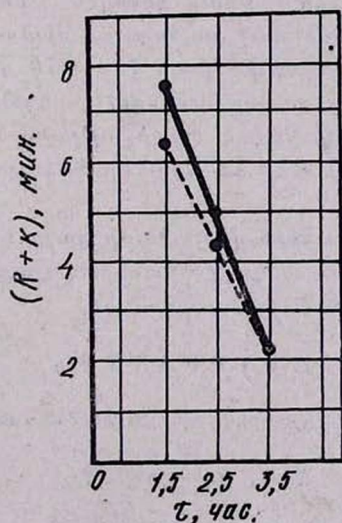


Рис. 1. Элиминация экзогенного гепарина в норме и при холестазе.

— холестез, — — — контроль.

(К), общей продолжительности свертывания крови (R+K, табл. 2). Эти данные указывают на гипокоагуляцию. В последующем через 2,5 и 3,5 часа после введения гепарина отмечается восстановление свертывания крови и даже некоторая тенденция к гиперкоагуляции. При холестазе скорость элиминации экзогенного гепарина была такой же, как в контроле (рис. 1).

Приведенные данные свидетельствуют о том, что при холестазе элиминация экзогенно введенного гепарина не нарушена.

### Выводы

1. При холестазе имеется тенденция к гипокоагуляции.
2. Элиминация экзогенного гепарина при холестазе не нарушена.

Кафедра патологической физиологии  
Ленинградского медицинского института

Поступила 5/XI 1974 г.

Р. А. ԲՈՒՌՆԱԶՅԱՆ

### ԱՐՏԱԼՅԱՐԴԱՅԻՆ ԽՈԼԵՍՏԱԶԻ ԺԱՄԱՆԱԿ ԷԿՁՈԳԵՆ ՀԵՊԱՐԻՆԻ ԷԼԻՄԻՆԱՑԻԱՆ

Ա մ փ ո փ ո մ

Հաճախ մեխանիկական դեղնախտի ժամանակ հետվիրահատման շրջանում լինում են արյունահոսություններ: Դրանց պատճառներից մեկն է հիպերհեպարինեմիան: Նույն պաթոլոգիայի ժամանակ հանդիպում են նաև թրոմբոէմբոլիկ բարդություններ, որոնց պրոֆիլակտիկայի նպատակով օգտագործվում են հակակոագուլյանտային դեղամիջոցներ (հեպարին): Այս կապակցությամբ հետաքրքիր է թվում էկզոգեն հեպարինի էլիմինացիայի ուսումնասիրումը էքսպերիմենտալ խոլեստազի ժամանակ:

Փորձերը կատարվել են միջին քաշի 130—170 գ սպիտակ առնետների վրա: Արտալյարդային խոլեստազը ստացվել է ընդհանուր մաղձային ծորանի կապումով: Արյան մակարդման ակտիվությունը որոշվել է թրոմբոէլաստոգրաֆիկ մեթոդով: Հեպարինի ներարկումը կատարվել է ներերակային՝ 25 միավոր 100 գ քաշին:

Թրոմբոէլաստոգրամմաների վերլուծումը ցույց է տվել, որ էքսպերիմենտալ խոլեստազի ժամանակ առկա է հիպոկոագուլյացիայի տենդենց և էկզոգեն հեպարինի էլիմինացիան խանգարված է:

### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Арипов У. А., Мазеев П. Н., Гришкевич Э. В. Механическая желтуха. Ташкент, 1971.
2. Гришкевич Э. В., Данилов М. В., Вишневецкий В. А., Титова М. И. и Волокин Г. Г. Клини. мед., 1973, 2, стр. 74.
3. Кальченко И. И., Лыс П. В., Ищенко В. П. Хирургия, 1971, 7, стр. 47.
4. Киянов В. И. Бюллетень экспер. биол., 1974, 7, стр. 31.
5. Краковский А. И., Маковская Т. П. Хирургия, 1972, VII, стр. 107.

6. *Магдиев Т. Ш.* Экспер. хир., 1960, 3, стр. 39.
7. *Магомедов Ш. М.* Вопросы ангиопатологии, гематологии и экспериментальной хирургии. Махачкала, 1968, стр. 101.
8. *Butt H. R., Snell A. M., Osterberg A. E.* JAMA, 119, 383 (1939).
9. *Deutsch E.* Progr. Liver. Dis., 1965, 2, 69.
10. *Greaves J. D.* Am. J. Phys., 125, 423 (1939).
11. *Lasch H. G., Linke A.* Dtsch. Arch. Klin. Med., 1953, 200, 9290.
12. *Rainoff O. B.* Med. Clin. N. Am., 1963, 47, 721.
13. *Roberts H. R., Ciderbaum A. J.* Gastroenterology., 1972, 63, 297.
14. *Walls W. B., Losowsky M. S.* Gastroenterology., 1971, 60, 108.