

## ТЕЧЕНИЕ АНАФИЛАКТИЧЕСКОГО ШОКА НА ФОНЕ ГЕПАРИНА И НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ГЕПАРИНА

*Доц. Ф. Т. Красноперов, Е. Б. Галкина*

*Кафедра факультетской терапии (зав. — доц. Р. Ш. Абдрахманова,  
научный консультант — проф. З. И. Малкин) и курс туберкулеза  
(зав. — проф. Б. Л. Мазур) Казанского ордена Трудового Красного Знамени  
медицинского института им С. В. Курашова*

Гепарину приписывают роль одного из ингибиторов аллергических реакций. Отсюда понятна попытка разных авторов выяснить влияние гепарина на развитие анафилактического шока. В. П. Казначеев (1960) сенсibilизировал 25 морских свинок введением им сыворотки человека. За 10—14 мин. до введения разрешающей дозы сыворотки он вводил каждой свинке гепарин внутривенно в дозе 1000—2000 МЕ на кг веса. Через 10 мин. все животные погибли от анафилактического шока. Был сделан вывод, что гепарин не тормозит развитие анафилактического шока у морских свинок.

По литературным данным известно, что во время анафилактического шока наблюдается повышение концентрации гепарина и гепариноподобных веществ в крови. Б. И. Падегимас и А. А. Кондротас (1968) отметили, что во время анафилактического шока резко нарушается свертываемость крови, в основном за счет увеличения гепаринового числа. Гипокоагуляция крови при анафилактическом шоке предопределяется, как считают Е. Л. Дымшиц и Н. И. Пастернак (1969), иммунобиологической фазой аллергической реакции, ее напряженностью. Р. И. Абрайтис и С. А. Гендвилис (1968) выявили увеличение гепарина во время анафилактического шока у собак с  $0,1004 \pm 0,0036$  до  $0,12 \pm 0,006$ . Это как будто идет в разрез с представлением о влиянии гепарина на развитие анафилактического шока: гепарина больше, а шок развивается. У морских свинок во время шока авторы не обнаружили увеличения гепарина в крови, все попытки предотвратить гепарином развитие анафилактического шока у морских свинок не дали эффекта.

В свое время мы в различных вариантах опытов на 78 свинках стремились предотвратить развитие у них феномена Бордэ при помощи гепарина, но не достигли поставленной цели. Исходя из того, что введение гепарина кроликам предохраняет их от развития феномена Шварцмана, мы перешли на опыты по предотвращению феномена Бордэ у этих животных и получили положительный результат (Ф. Т. Красноперов и Е. Б. Галкина, 1970). Поэтому было решено испытать действие гепарина и на развитии анафилактического шока у кроликов.

20 кроликам предварительно вводили лошадиную сыворотку по 0,5 мл на кг веса 3 дня подряд — 16/VI, 17/VI, 18/VI и затем в 4-й раз — 30/VI. Через 12 дней 4 кроликам было введено по 0,5 мл этой же сыворотки внутривенно. Два кролика сразу же погибли от анафилактического шока, у двух других был затяжной шок — в течение получаса. Остальным 16 кроликам мы ввели по 0,5 мл сыворотки и 0,5 мл (2500 МЕ) гепарина внутривенно (одновременно в одном шприце). Ни у одного кролика не наблюдалось признаков анафилактического шока. Защитное влияние гепарина было демонстративным. Следовательно, нам впервые удалось доказать, что у кроликов можно предотвратить развитие анафилактического шока при помощи гепарина.

В опытах на собаках (Ф. Т. Красноперов, 1969) введением гепарина не удалось предотвратить развитие анафилактического шока, хотя в ряде исследований и выявлялась тенденция к ослаблению тяжести шока.

Этот эффект зависит, по-видимому, не только от вида подопытных животных, но и от дозы гепарина. Так, М. Г. Колпаков и Г. С. Якобсон не обнаружили предохраняющего действия гепарина в дозе 100—200 ед./кг на развитие анафилактического шока у кроликов и кошек, sensibilizированных к белку лошадиной сыворотки. В наших случаях наблюдалось защитное действие гепарина при дозе 800—1000 ед./кг веса кролика.

Г. И. Носкова на модели бруцеллезной инфекции в условиях эксперимента и клиники установила, что гепарин снижает интенсивность местной аллергической реакции замедленного типа, не влияя на общую аллергическую реакцию. Б. И. Падегимас и А. А. Кондротас пришли к выводу, что экзогенный гепарин не изменяет течение анафилактического шока, действие же натурального антикоагулянта можно рассматривать как защитное.

Механизм защитного действия гепарина, как мы неоднократно указывали (Ф. Т. Красноперов, 1965, 1967, 1969), довольно сложный: он включает десенсибилизирующий эффект и влияние на возможные микротромбозы, чему способствует резкое падение АД, замедление кровотока и спазм гладкой мускулатуры, имеющие место при анафилактической реакции.

Эти явления мы нередко наблюдаем при остром инфаркте миокарда, поэтому назначение гепарина обосновано не только его антикоагулянтной активностью, но и другими полезными свойствами, в частности, способностью оказывать антилипемическое и сосудорасширяющее действие. Наши экспериментальные и клинические наблюдения свидетельствуют об антиаллергических свойствах гепарина, что имеет особенно важное значение при затяжных и повторных инфарктах миокарда, при которых, как известно, отмечаются существенные аутоиммунные сдвиги (например, появление в крови противокордиальных антител). Включение гепарина в состав лекарственной терапии облегчает клиническое течение болезни и уменьшает угрозу постинфарктного синдрома. Нельзя забывать, что не только при коронарных катастрофах, но и вообще при атеросклеротическом процессе помимо обменных нарушений имеют место и иммунологические сдвиги в организме (М. А. Ерзин, И. Х. Канцеров, 1964, и др.), которые надо учитывать при оценке течения болезни и назначении медикаментозных средств.

Имеются указания об эффективности гепаринотерапии при нефритах, в патогенезе которых, как известно, важная роль отводится аллергическому компоненту. Нами установлено (Ф. Т. Красноперов, 1964—1965), что при таком аллергическом заболевании, как бронхиальная астма, имеется дефицит гепарина в крови (укорочение гепаринового времени у 87,5% больных). Клинические наблюдения подтвердили эффективность гепаринотерапии и у больных ревматизмом, при тромбофлебите, при лекарственной аллергии и т. д.

Наши экспериментальные исследования показали, что гепарин не оказывает депрессивного действия на уже возникший высокий титр антител; это позволяет предполагать, что механизм десенсибилизирующего влияния гепарина иной, чем у иммунодепрессантов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Абрайтис Р. И., Гендвилис С. А. Материалы II Всесоюзн. конф. по гепарину (январь 1969). В кн.: Гепарин, М., 1968.—2. Дымшиц Е. Л., Пастернак Н. И. В кн.: Система свертывания крови и фибринолиз. Киев, 1969.—3. Ерзин М. А. Материалы конф. КГМИ, 1964.—4. Канцеров И. Х. Там же.—5. Колпаков М. Г., Якобсон Г. С. Материалы I Всесоюзн. конф. по гепарину (1965). В кн.: Гепарин, Л., 1969.—6. Красноперов Ф. Т. Там же (1965); Автореф. канд. дисс., 1964; В кн.: Система свертывания крови и фибринолиз. Киев, 1969.—7. Красноперов Ф. Т., Галкина Е. Б. Пробл. туб., 1970, 6.—8. Носкова Г. И. В кн.: Инфекционная и неинфекционная аллергия. Алма-Ата, 1971.—9. Падегимас Б. И., Кондротас А. А. Материалы II Всесоюзн. конф. по гепарину (январь 1969). В кн.: Гепарин; М., 1968.