

6. Ramon G., Zoller Ch. Les «vaccins associes» par union d'une anatoxine et d'un vaccin-microbien (TAB) ou par melanges d'anatoxines // Compt. rend. Soc. de Biol.— 1926.— 2.— С. 106—108.

Киев. ин-т гематологии и переливания крови
М-ва здравоохранения УССР

Поступила 30.06.87

УДК 612.627:615.22

Влияние партусистена и компламина на общую гемодинамику и маточно-плацентарный кровоток у беременных крольчих

А. Г. Цыпкун

Изменения маточно-плацентарного кровообращения (МПК) и плодово-плацентарного кровообращения в настоящее время рассматриваются в качестве ведущего звена в генезе нарушений внутриутробного развития плода. Для его коррекции предложено использовать различные классы сосудорасширяющих средств и прежде всего β_2 -адреномиметики, показанные при нарушениях МПК, связанных с повышением тонуса матки [1, 5], а также препараты, улучшающие микроциркуляцию [3, 4]. Однако характер и механизм действия этих препаратов на МПК изучены недостаточно. Нет сведений о взаимосвязи изменений центральной гемодинамики и МПК при действии лекарств. Вместе с тем эти данные важны при решении вопроса о назначении подобных препаратов беременным, особенно с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. В настоящей работе исследовано влияние партусистена и компламина на скорость МПК и центральную гемодинамику у беременных животных.

Методика

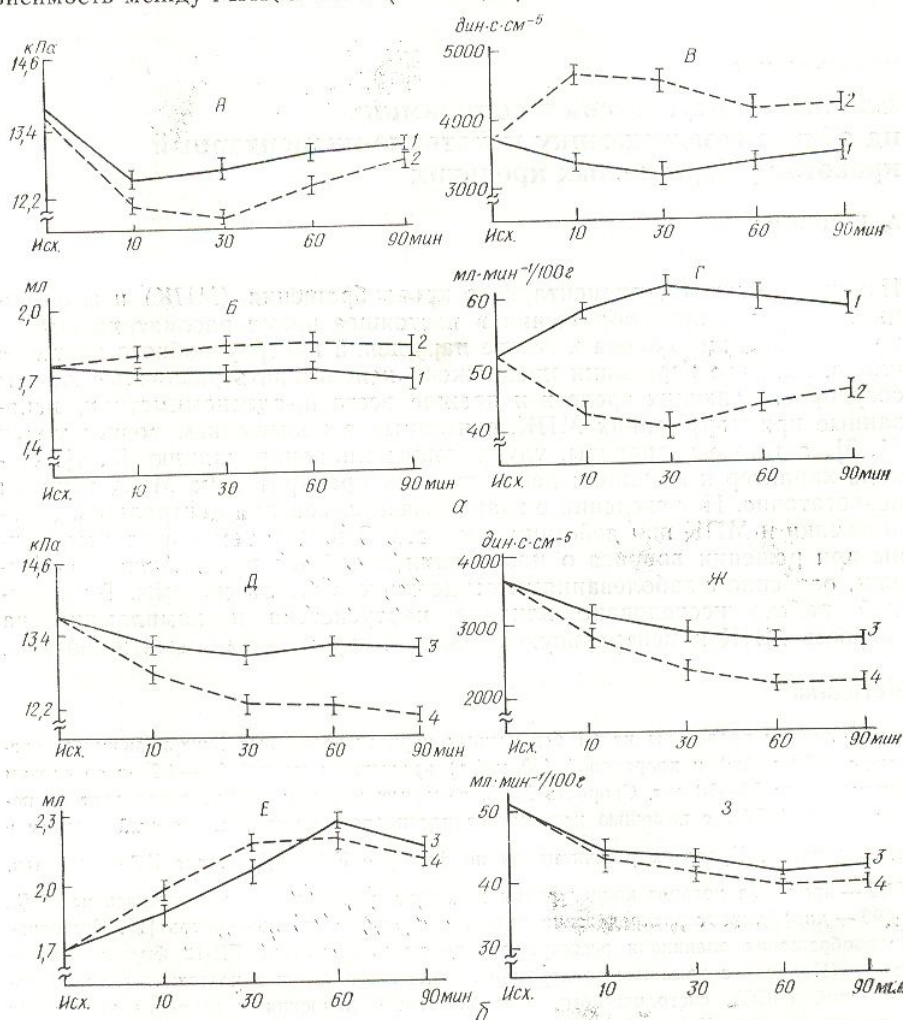
Эксперименты проведены на 24 беременных наркотизированных внутрибрюшинно уретаном (500 мг/кг) и хлоралозой (50 мг/кг) крольчихах массой 2,9—4,2 кг со сроком беременности 29—30 сут. Скорость МПК измеряли методом клиренса водорода на полирографе ППТ-1 с помощью игольчатого платинового электрода, который вводили в мышцу плода. Кровоток рассчитывали по формуле $KT = \frac{0,693}{T_{1/2}}$, где КТ — кровоток, $T_{1/2}$ — время, за которое концентрация водорода в тканях плода снижалась на 50 %, 0,693 — коэффициент распределения водорода в системе ткань — кровь [2]. Состояние кровообращения оценивали регистрацией на полианализаторе ЕР-12 фирмы «Биомедика» (Италия) с помощью электроманометрического датчика частоты сердечных сокращений (ЧСС), систолического, диастолического давления и скорости нарастания давления в аорте. Ударный объем крови (УО) определяли методом флуометрии с помощью прибора РКЭ-2. Рассчитывали минутный объем крови (МОК) и общее периферическое сопротивление (ОПС). Все показатели исследовали дискретно — до и через 10, 30, 60 и 90 мин после введения препаратов. Свертывание крови предупреждали внутривенным введением гепарина. Компламин (5 и 30 мг/кг) и партусистен (0,5 и 5 мг/кг) вводили внутривенно медленно в краевую вену уха.

Полученные результаты обработаны с помощью общепринятых статистических методов.

Результаты и их обсуждение

Установлено, что введение беременным крольчихам селективного β_2 -адреномиметика партусистена в зависимости от использованной дозы (0,5 и 5,0 мг/кг) сопровождалось качественно различными изменениями показателей центральной гемодинамики и МПК (рис. 1, а). Отмечено зависимое от дозы снижение артериального давления (АД) и увеличе-

ние ЧСС. Гипотензивный эффект партусистена (0,5 мкг/кг) сопровождался снижением ОПС сосудов до $(12,6 \pm 2,1) \%$ против исходного — $(37,862 \pm 20,84)$ дин·с·см⁻⁵. При этом происходило увеличение МПК, регистрируемое на протяжении 90 мин после введения препарата. Существенных изменений МОК и УО кровообращения не наблюдали. При дозе партусистена 0,5 мкг/кг отмечена обратная коррелятивная зависимость между МПК и ОПС ($r = -0,67$).



Влияние партусистена (а) в дозах 0,5 (1) и 5 (2) мкг/кг и компламина (б) в дозах 5 (3) и 30 (4) мг/кг на общую гемодинамику и маточно-плацентарный кровоток у беременных крольчих:

А, Д — артериальное давление; Б, Е — ударный объем; В, Ж — общее периферическое сопротивление; Г, З — маточно-плацентарный кровоток.

В дозе 5,0 мкг/кг партусистен во всех наблюдениях вызывал выраженную тахикардию, увеличение ОПС, систолического и минутного объемов с параллельным снижением АД и МПК. Коэффициент корреляции между МПК и ОПС при использовании партусистена в дозе 5,0 мкг/кг составил $-0,59$.

Выявленные качественные различия в действии партусистена в дозах 0,5 и 5,0 мкг/кг на МПК не могут быть объяснены, как это было принято ранее, только снижением тонуса матки и уменьшением в результате этого механического сдавления сосудов. Известно, что в дозе 0,5 и 5 мкг/кг партусистен уменьшает сократительную деятельность

матки [6]. Вместе с тем во втором — его снижении дозе 0,5 мкг/кг усиливали снижением МОК и существованием резистентности ранее в опытах *in vitro* [7]. В более высоких гипотензивное действие, по-видимому, превалирует над влиянием на уменьшение МПК.

Внутривенное введение 30 мг/кг (рис. 1, б) с которого начиналось с выраженным на 60-й минуте исходному значению. С всего при введении проявлялось снижение дозе 5 мг/кг оно было $22,6 \pm 2,7 \%$, в то время как при введении 30 мг/кг подобное снижение было $21,5 \pm 2,7 \%$ и $25,9 \pm 2,6 \%$ и $25,3 \pm 2,6 \%$ (для доз 5,0 и 30 мг/кг).

Таким образом, при введении МПК у беременных животных разнонаправленные изменения в диапазоне доз — от 5 до 30 мг/кг — снижает сопротивление и тонус матки, что приводит к уменьшению МПК. По-видимому, это обусловлено не прямым, а опосредованным влиянием.

Известно, что при введении партусистена при различных видах анестезии достигается доставка кислорода к плоду, что приводит к увеличению микрогемодиализатора. Это приводит к еще большему снижению АД. Только при введении партусистена снижался, что может быть связано с ОПС сосудов.

Выявленные в опытах на матке и компламина могут быть использованы в клинической практике при назначении этих препаратов.

матки [6]. Вместе с тем в первом случае наблюдали увеличение МПК, во втором — его снижение. По-видимому, способность партусистена в дозе 0,5 мкг/кг усиливать МПК у беременных животных связана с увеличением МОК и существенным снижением ОПС, в том числе и уменьшением резистентности плацентарных сосудов, что было показано нами ранее в опытах *in vitro* на изолированных сосудах плаценты человека [7]. В более высоких дозах партусистен оказывает более выраженное гипотензивное действие, а также существенно увеличивает ОПС, которое, по-видимому, превалирует над увеличением МОК, что и приводит к уменьшению МПК.

Внутривенное введение крольчихам компламина в дозах 5 и 30 мг/кг (рис. 1, б) сопровождалось увеличением УО крови и МОК, которое начиналось сразу после введения препарата, было наиболее выраженным на 60-й минуте и составило 142—146 % по отношению к исходному значению. ОПС снижалось во всех наблюдениях, но больше всего при введении компламина в дозе 30 мг/кг. При этом отчетливо проявлялось снижение МПК. При введении животным компламина в дозе 5 мг/кг оно было наиболее выраженным на 60-й минуте, составляя $22,6 \pm 2,7 \%$, в то время как при использовании препарата в дозе 30 мг/кг подобное снижение наблюдалось начиная с 30-й минуты ($21,5 \pm 2,7 \%$) и оставалось таковым на 60-й и 90-й минутах ($25,9 \pm 2,6 \%$ и $25,3 \pm 2,7 \%$) соответственно. При действии компламина выявлена прямая коррелятивная зависимость между ОПС и МПК (для доз 5,0 и 30 мг/кг $+0,45$ и $+0,52$ соответственно).

Таким образом, проведенные исследования показали, что изменения МПК у беременных животных при действии компламина и партусистена носят разнонаправленный характер. Первый снижает МПК в широком диапазоне доз — от 5 до 30 мг/кг, второй в дозе 0,5 мкг/кг увеличивает, а 5 мкг/кг — снижает его. Выявленные различия не могут быть связаны только с увеличением сердечного выброса и снижением сосудистого сопротивления и тонуса матки, так как, с одной стороны, при действии компламина уменьшение МПК наблюдается на фоне увеличения МОК и снижения ОПС сосудов, с другой, — аналогичные изменения МОК и ОПС при введении партусистена в дозе 0,5 мкг/кг сопровождаются увеличением МПК. По-видимому, уменьшение МПК при действии компламина обусловлено не только уменьшением ОПС, но и, возможно, непосредственным влиянием препарата на тонус плацентарных сосудов.

Известно, что при плацентарной недостаточности, наблюдающейся при различных видах акушерской и экстрагенитальной патологии, снижается доставка кислорода и питательных веществ к плоду в результате микрогемоциркуляторных нарушений в плаценте. Поэтому вызываемое компламином снижение МПК с параллельным уменьшением ОПС может приводить к еще более выраженной гипоксии плода, что необходимо учитывать в клинической практике. Это, на наш взгляд, позволяет объяснить и полученные Schwartz и соавт. [8] данные о том, что внутривенное введение компламина беременным с задержкой внутриутробного развития плода не сопровождается заметным улучшением состояния последнего. В отличие от компламина, партусистен в дозе 0,5 мкг/кг вызывал заметное увеличение МПК на фоне некоторого снижения ОПС и АД. Только при использовании более высоких доз препарата МПК снижался, что может быть обусловлено снижением АД и увеличением ОПС сосудов.

Выявленные в наших исследованиях особенности влияния партусистена и компламина на общую гемодинамику и МПК необходимо учитывать в клинической практике при решении вопроса о целесообразности назначения этих препаратов во время беременности.