

---

Z Zakładu Fizjologii Człowieka Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Lublinie  
Kierownik: prof. dr med. Wiesław Hołubut

Janusz HANZLIK i Jerzy KALASIEWICZ

## **O wpływie małych dawek heparyny na ruch i ciśnienie krwi w naczyniach krwionośnych**

**К вопросу по влиянию небольших доз гепарина на ток и давление крови в кровеносных сосудах**

**On the Influence of Small Doses of Heparin on Blood Flow and Pressure in Blood Vessels**

Ostatnie badania wskazują, że heparyna bierze czynny udział w wielu procesach zachodzących w organizmie. Chapman i Evans (1) wskazują na udział heparyny w przemianie tłuszczowej, Nichol i Fasset (1) stwierdzili, że heparyna zmniejsza lepkość krwi, Jürgens (2) podaje, że heparyna rozszerza naczynia włosowate i wenule.

Niezależnie od wskazań leczniczych, właściwości przeciwkrzepliwe heparyny są wykorzystywane coraz częściej w różnych metodykach doświadczalnych, zwłaszcza przy badaniu narządu krążenia. Z tego powodu wydawało się nam celowym zbadać, czy sama przez się heparyna podana do ustroju nie wywołuje zmian w hemodynamice krwi, a tym samym nie zmienia obrazu prac doświadczalnych, opartych na metodyce pomiarów szybkości ruchu krwi przy pomocy fotohemotachometru Cybulskiego-Klisieckiego.

### METODYKA BADAŃ

Do doświadczeń używano psów o wadze 12—22 kg. Psy poddawane były pełnej narkozie ewipanem sodowym (Bayer) w ilości 0,07—0,09 g na 1 kg wagi zwierzęcia. Mierzono ruch krwi w prawej tętnicy udowej metodą fotohemotachometryczną Cybulskiego w modyfikacji Klisieckiego. Szybkość linearną krążenia obliczano według wzoru

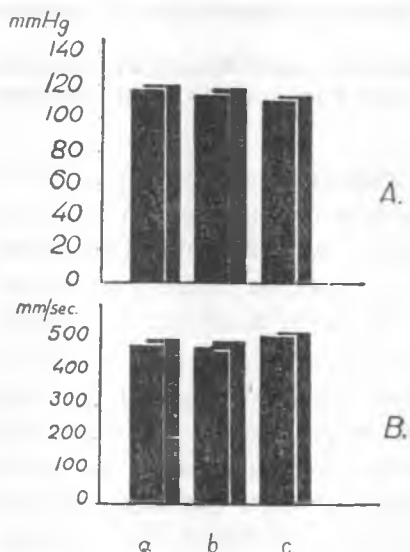
$V = \sqrt{R \cdot g}$ , gdzie  $R$  — oznacza różnicę poziomów w manometrze wodno-powietrznym, zaś  $g$  — przyspieszenie ziemskie. Ciśnienie krwi w prawej tętnicy udowej mierzono równocześnie manometrem rtęciowym Ludwiga z bocznego odprowadzenia kaniuli dwukątowej.

Heparynę (M. Choay) podawano jednorazowo do prawej żyły udowej w ilości 18 mg/kg wagi zwierzęcia. Jest to dawka stosunkowo duża, najczęściej używana w metodykach badań wskaźników hemodynamicznych celem zahamowania krzepnięcia krwi na dłuższy czas.

#### BADANIA WŁASNE

Zapisywano ruch krwi przed podaniem heparyny, oraz po jej podaniu w odstępach kilkuminutowych. Całość doświadczeń trwała od 60 do 90 minut. Wykonano 10 doświadczeń, z których 3 dokładnie opiszemy.

Rycina 1 obrazuje doświadczenie drugie według kolejności. Szybkość skurczowa mierzona przed podaniem heparyny wynosiła 500 mm/sek.,



Ryc. 1. Doświadczenie nr 2 (14. II. 1957) Pies wagi 15 kg.

A — Zachowanie się ciśnienia krwi: a — przed podaniem heparyny, b — 15 minut po podaniu heparyny, c — 60 minut po podaniu heparyny.

B — Zachowanie się ruchu krwi w analogicznych warunkach (Niższy słupek oznacza wielkość rozkurczową, wyższy skurczową).

Experiment No. 2 (14 Feb. 1957). Dog 15 kg of weight.

A — Behaviour of blood pressure: a — before administration of heparin, b — 15 minutes after administration of heparin, c — 60 minutes after administration of heparin.

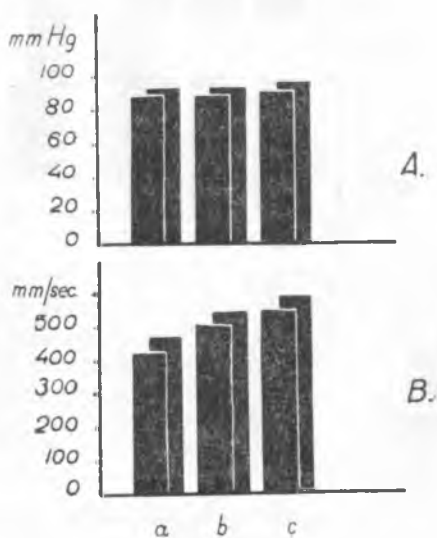
B — Behaviour of blood flow in the same conditions. (The shorter bar shows the diastolic values, the longer the systolic values).

zaś rozkurczowa 480 mm/sek. W 15 minut po podaniu 270 mg heparyny żadnych zmian w ruchu krwi przepływającej przez tętnicę udową nie zaobserwowano. Dopiero po 60 minutach szybkość skurczowa wzrosła do 520, zaś rozkurczowa do 510 mm/sek.

Zmiany ciśnienia po 15 minutach po podaniu heparyny są nieznaczne. Ciśnienie skurczowe dopiero po 60 minutach obniża się z wartości 120 mm Hg do 118, zaś rozkurczowe ze 118 do 116 mm Hg.

Rycina 2 przedstawia doświadczenie piąte. W doświadczeniu tym obserwowaliśmy znaczny wzrost szybkości przepływu po podaniu heparyny. Szybkość skurczowa z 465 mm/sek. po 15 minutach od podania heparyny wzrosła do 540, zaś rozkurczowa z 429 podniosła się do 500 mm/sek. Dalszy wzrost szybkości przepływu krwi w tętnicy udowej notowaliśmy również po 90 minutach od podania heparyny. Szybkość skurczowa wynosiła wtedy 605, a rozkurczowa 540 mm/sek.

Temu znacznemu przyspieszeniu obiegu krwi towarzyszyły bardzo nieznacznie wyrażone wahania ciśnienia. Ciśnienie skurczowe utrzymuje



Ryc. 2. Doświadczenie nr 5 (22. II. 1957) Pies wagi 13 kg.

A — Zachowanie się ciśnienia krwi: a — przed podaniem heparyny, b — 15 minut po podaniu heparyny, c — 90 minut po podaniu heparyny.

B — Zachowanie się ruchu krwi w analogicznych warunkach.

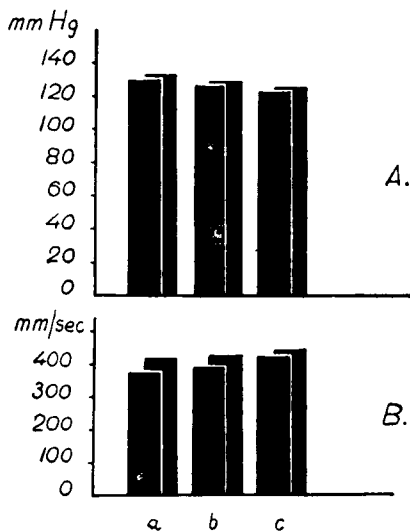
Experiment No. 5. (22 Feb. 1957). Dog 13 kg of weight.

A — behaviour of blood pressure: a — before administration of heparin, b — 15 minutes after administration of heparin, c — 90 minutes after administration of heparin.

B — behaviour of blood flow in the same conditions.

się w granicach 92 mm Hg. Minimalny wzrost obserwujemy dopiero po 90 minutach — kiedy podnosi się do 95 mm Hg. Ciśnienie rozkurczowe przed podaniem heparyny i 15 minut po podaniu jednorazowej dawki heparyny utrzymuje się na poziomie 88 mm Hg, zaś po 90 minutach podnosi się jedynie o 2 mm.

Rycina 3 obrazuje doświadczenie ósme według kolejności. Efektem podania heparyny w tym wypadku był stały, choć nieznaczny, wzrost szybkości przepływu przy niewielkim spadku ciśnienia tętniczego. Szybkość skurczowa z 420 mm/sek. wzrosła po 15 minutach od podania hepa-



Ryc. 3. Doświadczenie nr 8 (13. III. 1957) Pies wagi 22 kg.

A — Zachowanie się ciśnienia krwi: a — przed podaniem heparyny, b — 15 minut po podaniu heparyny, c — 80 minut po podaniu heparyny.

Experiment No. 8 (13 March 1957) Dog 22 kg of weight.

A — behaviour of blood pressure: a — before administration of heparin, b — 15 minutes after administration of heparin, c — 80 minutes after administration of heparin.

ryny do 425, a po 80 minutach doświadczenia wynosiła 447 mm/sek. Bardziej wyraźny był wzrost szybkości rozkurczowej, albowiem z 371 mm/sek. po 15 minutach od podania heparyny wzrosła ona do 390, aby po 80 minutach osiągnąć 416 mm/sek.

Ciśnienie krwi obniża się z wartości wyjściowych 132/130 do 124/122 mm Hg po 80 minutach trwania doświadczenia.

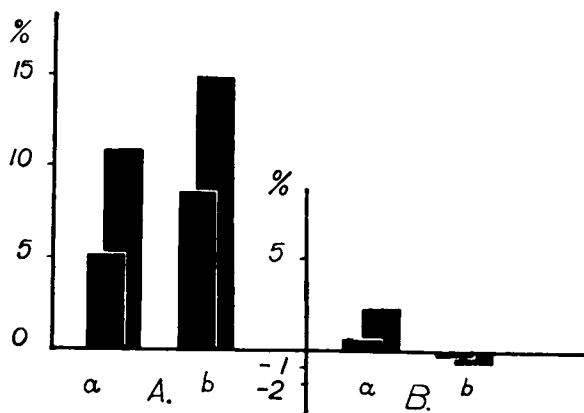
Z przeprowadzonych doświadczeń wynika, że heparyna przyspiesza nieznacznie ruch krwi. Efekt ten jest bardziej widoczny w szybkości rozkurczowej. Gdy szybkość skurczowa po 15 minutach od podania heparyny zwiększa się jedynie o 5% (w porównaniu z wartościami wyjścio-

wymi przed podaniem heparyny), zaś po 60—90 minutach wzrasta o 8,4%, to szybkość rozkurczowa początkowo zwiększa się o 10,8%, zaś po 60—90 minutach wzrost jest jeszcze większy — wynosi bowiem 15%.

Jeżeli chodzi o zmiany ciśnienia, to w początkowym okresie działania heparyny ciśnienie krwi utrzymuje się na poziomie wyjściowym przy niewielkim wzroście ciśnienia skurczowego o 0,5%, zaś rozkurczowego o 2,2%. W 60—90 min. trwania doświadczenia ciśnienie skurczowe obniża się o 0,11%, zaś rozkurczowe o 0,5%.

W doświadczeniach naszych nie obserwowaliśmy zasadniczych zmian w częstości tętna.

Zmiany procentowe zachowania się szybkości przepływu krwi oraz ciśnienia ilustruje ryc. 4.



Ryc. 4. Procentowe zachowanie się zmian ruchu krwi i ciśnienia wg obliczeń wartości średnich z 10 doświadczeń.

A — Zmiany ruchu krwi, B — Zmiany ciśnienia: a — 15 minut po podaniu heparyny, b — 60—90 minut po podaniu heparyny.

Behaviour of blood flow and pressure (in percentage) based on mean values calculated from 10 experiments.

A — changes of blood flow, B — changes of blood pressure: a — 15 minutes after administration of heparin, b — 60 to 90 minutes after administration of heparin.

#### WNIOSKI

Z przeprowadzonych doświadczeń wynika, że dawka 18 mg heparyny na 1 kg wagi zwierzęcia nie upośledza zdolności narządu krążenia. Obserwowany efekt zwiększenia się ruchu krwi, a zwłaszcza szybkości rozkurczowej przy prawie nie zachodzących zmianach ciśnienia tętniczego pozwala sądzić o rozszerzającym obwodowe naczynia krwionośne działaniu heparyny, jak również o równoczesnym braku jej wpływu na akcję serca.

## PIŚMIENNICTWO

1. Chapman i Evans: cyt. wg G. Mayer — Zeitschrift für die gesamte experimentelle Medizin Bd 128, s. 27—35 (1956). 2. Jürgens R.: Arch. f. exper. Path. u. Pharmakol. 222, 107. (1953), cyt. wg Meliha Terzioglu i Fikri Özer. Archives Internat. de Physiologie et de Biochimie, 1956, vol. LXIV, s. 18.

## РЕЗЮМЕ

Так как сейчас все чаще используют гепарин как противосвертывающее средство в острых опытах при испытывании сосудистой системы, авторам настоящей работы казалось весьма целесообразным выяснить, не вызывает ли гепарин сам по себе изменений в гемодинамике и этим самым не извращает картины эксперимента.

Эксперименты производились на собаках, находящихся под эвипановым наркозом. Измерялась скорость тока крови в бедренной артерии с помощью фотогематохметра Цыбульского-Клисецкого. Давление крови определялось ртутным манометром Людвига. Гепарин вводился в бедренную вену в количестве 18 мг на килограмм веса один раз. Скорость тока крови и ее давление отмечались перед введением гепарина, а также после введения его в несколькоминутных промежутках времени. В целом эксперименты продолжались от 1 до 1,5 часа.

На основании произведенных экспериментов установлено, что в течение 60—90 минут с момента введения гепарина ток крови подвергается ускорению в границах от нескольких до свыше десятка процентов и то в разной мере как для систолической, так и для диастолической скорости.

Артериальное давление при однократном введении противосвертывающей дозы гепарина в основном не изменялось, а если изменялось, то в очень незначительной степени в депрессивном направлении.

Результаты исследований доказывают, что гепарин, употребляемый в качестве противосвертывающего средства, не оказывает отрицательного воздействия на ток крови, а, наоборот, даже его улучшает, расширяя периферические кровеносные сосуды, о чем свидетельствует неизменно удерживающееся ускорение тока крови, особенно диастолическое ускорение.

## SUMMARY

Since heparin finds an increasing application as an anticoagulant in operative investigations of the circulatory system, it seemed advisable to find out whether heparin is per se a factor producing changes in the haemodynamism and thus altering the conditions of the experiment.

Investigations were carried out on dogs in evipan anaesthesia. Blood flow in the femoral artery was measured with the Cybulski-Klisiecki photohaemotachometer. Blood pressure was measured with the Ludwig mercurial manometer. Heparin was introduced into the femoral vein in a single dose of 18 mg per 1 kg of body weight. Blood flow and pressure were recorded before administration of heparin and after, in a few minutes' intervals. The whole experiment lasted from 1 to 1.5 hour.

It was found that within the period of 60 to 90 minutes after administration of heparin the blood flow is accelerated by several per cent (up to more than 10), which is true both of the systolic and diastolic flow rate.

After a single administration of an anticoagulant dose of heparin, arterial pressure did not show any essential change or had a very weak depressive tendency.

The results of the investigations prove that heparin, used as an anticoagulant, not only does not depress the circulation, but improves it thanks to the dilatation of peripheral blood vessels, which is demonstrated by a persistent acceleration of blood flow rate, especially in the diastolic phase.

