

длительную ремиссию по сравнению с общепринятыми методами лекарственной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адо А. Д., Адрианова Н. В., Федосеева В. Н., Алексеева В. И., Читаева В. Г. В кн.: Бронхиальная астма и аллергические заболевания. М., Медицина, 1977. — 2. Сидоренко Е. Н., Вершигора А. Е. В кн.: Профилактика и терапия аллергических заболеваний. Тез. докл. III Республиканской конференции по аллергии. Киев, 1976.

Поступила 29 января 1980 г.

УДК 612.017.3—001.36

ВЛИЯНИЕ АНАФИЛАКТИЧЕСКОГО ШОКА НА СОДЕРЖАНИЕ ГИСТАМИНА, СЕРОТОНИНА, КОМПОНЕНТОВ КАЛЛИКРЕИН-КИНИНОВОЙ СИСТЕМЫ И СТРУКТУРУ ЛИМФОИДНОЙ ТКАНИ

Ф. И. Мухутдинова

*Кафедра патофизиологии (зав. — проф. И. М. Рахматуллин) Казанского ордена
Трудового Красного Знамени медицинского института им. С. В. Курашова*

Реферат. При анафилактическом шоке наряду с усилением лимфотока происходит увеличение содержания гистамина, серотонина, общего белка и всех его фракций, активация калликреин-кининовой системы в лимфе грудного протока. После анафилактического шока уменьшаются размеры и увеличивается количество фолликулов в лимфатических узлах.

Ключевые слова: анафилактический шок, лимфоидная ткань, лимфа, калликреин-кининовая система.

3 таблицы. Библиография: 14 названий.

Аллергические повреждения тканей сопровождаются значительными изменениями в биохимическом составе жидкостей организма. В ряде исследований доказано влияние антигенного раздражения на биохимические параметры периферической крови. Установлено также, что изменения метаболических процессов в органах, степень и глубина тканевого повреждения раньше и полнее отражаются на биохимическом составе лимфы, чем периферической крови.

Целью настоящей работы явилось сравнительное исследование динамики биогенных аминов — гистамина [7, 13], серотонина [8, 9], компонентов калликреин-кининовой системы — кининогена [2, 10], свободных кининов [5а, 12], калликреина [5б], активности кининазы [5б, 11]), общего белка и белковых фракций [6] в лимфе грудного лимфатического протока и в венозной крови, а также изучение состояния лимфоциркуляции при белковой сенсибилизации и анафилактическом шоке (АШ). Проведены патоморфологические исследования лимфатических узлов и тимуса кроликов на ранних (2—3-й день) и отдаленных (8—10-й день) сроках после перенесенного АШ.

Как показали полученные данные, антигенная стимуляция сопровождалась снижением концентрации серотонина в лимфе и венозной крови, что связано, вероятно, с уменьшением биосинтеза и повышением активности моноаминоксидазы в печени [3, 14]. В то же время увеличивалось содержание кининогена и калликреина в лимфе грудного протока и снижался уровень кининогена в плазме крови (табл. 1 и 2).

Скорость лимфотока в грудном протоке и содержание гистамина в лимфе и крови в динамике сенсибилизации не претерпевали достоверных изменений. Развитие сенсибилизации сопровождалось повышением содержания альбуминовой, γ -глобулиновой и уменьшением β -глобулиновой фракций в лимфе грудного протока. В сыворотке крови наблюдался рост α_2 - и γ -глобулинов.

В процессе развития АШ происходили резкие сдвиги в скорости лимфотока и содержании биологически активных веществ в крови и лимфе. На всех сроках исследования скорость тока лимфы была значительно ускорена (табл. 2).

Обнаружены большие различия в сроках появления и степени изменения исследованных биохимических показателей при АШ. Так, увеличение содержания гистамина и серотонина в лимфе имело «взрывоподобный» характер (табл. 2). В калликреин-кининовой системе крови и лимфы наибольшие сдвиги наблюдались через 30 мин после АШ. Уровень кининогена в плазме крови снижался более значительно, чем в лимфе (табл. 1).

Было изучено влияние ингибитора калликреиновой системы контрикала на содержание кининогена в лимфе и венозной крови и свободных кининов в венозной

Компоненты калликреин-кининовой системы лимфы грудного протока и венозной крови собак при АШ

Показатели	Контроль	Сенсибилизация	После анафилактического шока через			
			5—10 мин	30 мин	60 мин	120 мин
Свободные кинины, нг/мл:						
в лимфе	1,18±0,10	1,23±0,16	2,64±0,50 <i>P</i> <0,01	4,45±0,30 <i>P</i> <0,001	3,32±0,36 <i>P</i> <0,001	2,22±0,20 <i>P</i> <0,01
в крови	3,68±0,32	4,06±0,52	4,90±0,57	6,28±0,56 <i>P</i> <0,01	5,20±0,47 <i>P</i> <0,05	3,84±0,22
Кининоген, мг/л:						
в лимфе	1,49±0,14	1,96±0,16 <i>P</i> <0,02	1,13±0,15 <i>P</i> <0,001	1,12±0,20 <i>P</i> <0,001	1,90±0,11	1,79±0,11
в крови	4,26±0,20	1,79±0,13 <i>P</i> <0,001	1,24±0,10 <i>P</i> <0,001	0,61±0,09 <i>P</i> <0,001	0,70±0,12 <i>P</i> <0,001	0,90±0,12 <i>P</i> <0,001
Калликреин, мг/л:						
в лимфе	0,99±0,05	1,34±0,12 <i>P</i> <0,02	1,66±0,11 <i>P</i> <0,05	2,19±0,20 <i>P</i> <0,001	1,84±0,20 <i>P</i> <0,05	1,58±0,15
в крови	1,14±0,06	1,39±0,13	1,83±0,21 <i>P</i> <0,05	2,69±0,22 <i>P</i> <0,001	2,36±0,26 <i>P</i> <0,01	2,07±0,25 <i>P</i> <0,05
Кининаза, мг/(мин·л):						
в лимфе	0,089±0,005	0,087±0,008	0,134±0,011 <i>P</i> <0,01	0,153±0,006 <i>P</i> <0,001	0,124±0,007 <i>P</i> <0,001	0,112±0,014
в крови	0,107±0,011	0,104±0,005	0,132±0,013 <i>P</i> <0,05	0,158±0,005 <i>P</i> <0,001	0,138±0,007 <i>P</i> <0,001	0,109±0,005

крови морских свинок в динамике АШ. Контрикал вводили внутривенно в дозе 2500 АТРЕ на 100 г массы животного за 30 мин до воспроизведения АШ. Установлено, что контрикал тормозит активацию кининовой системы при анафилаксии.

АШ сопровождается повышением сосудистой проницаемости, о чем свидетельствуют значительное увеличение содержания общего белка в лимфе грудного протока и уменьшение его в сыворотке крови при неизменных соотношениях белковых фракций.

Таблица 2

Содержание гистамина и серотонина в венозной крови и лимфе и скорость лимфотока в грудном протоке собак при АШ

Показатели	Контроль	Сенсибилизация	После анафилактического шока через			
			5—10 мин	30 мин	1 ч	2 ч
Гистамин, мкмоль/л:						
в лимфе	0,88±0,09	0,91±0,08	3,34±0,36 <i>P</i> <0,001	1,66±0,22 <i>P</i> <0,01	0,90±0,12	0,80±0,12
в крови	1,78±0,13	1,70±0,15	3,54±0,32 <i>P</i> <0,001	2,32±0,16 <i>P</i> <0,01	1,65±0,13	1,45±0,18
Серотонин, мкмоль/л:						
в лимфе	0,36±0,04	0,23±0,03 <i>P</i> <0,02	0,79±0,06 <i>P</i> <0,001	0,77±0,07 <i>P</i> <0,001	0,87±0,05 <i>P</i> <0,001	0,47±0,04 <i>P</i> <0,001
в крови	0,68±0,08	0,39±0,03 <i>P</i> <0,01	0,54±0,05 <i>P</i> <0,02	0,55±0,06 <i>P</i> <0,05	0,62±0,06 <i>P</i> <0,01	0,42±0,04
Скорость лимфотока, мл/мин на кг массы тела	0,023±0,003	0,031±0,004	0,126±0,014 <i>P</i> <0,001	0,100±0,013 <i>P</i> <0,001	0,072±0,010 <i>P</i> <0,001	0,053±0,009 <i>P</i> <0,02

Резкое увеличение уровня гистамина и серотонина при АШ происходит, вероятно, в результате массивного выхода их из тучных клеток, снижения гистамино- и серотонинопексических свойств сыворотки крови. Увеличение серотонина в крови, кроме того, обусловлено освобождением его из тромбоцитов, а также поступлением из печени и из энтерохромаффинных клеток желудочно-кишечного тракта. Известно также, что уже в начальные сроки АШ в печени резко повышается активность 5-ги-

Диаметр фолликулов (ДФ) и ширина паракортикальной зоны (ШПЗ) (в мкм) шейных, брюшных и подколенных лимфатических узлов кроликов после перенесенного АШ

Объект исследования	Статистический показатель	Норма	2—3-й день АШ	8—10-й день АШ
Подколенный узел				
ШПЗ	$M \pm m$ P	587,17±51,21	625,67±52,95 >0,5	390,33±60,45 <0,05
ДФ	$M \pm m$ P	564,33±40,30	251,67±18,30 <0,001	285,00±13,26 <0,001
Брюшной узел				
ШПЗ	$M \pm m$ P	506,00±34,44	450,33±42,60 >0,2	356,67±70,15 <0,05
ДФ	$M \pm m$ P	351,67±54,14	256,83±44,12 >0,2	198,00±20,68 <0,05
Шейный узел				
ШПЗ	$M \pm m$ P	732,50±18,14	553,17±46,18 <0,01	480,83±58,10 <0,001
ДФ	$M \pm m$ P	572,50±59,84	330,50±36,90 <0,001	235,00±22,18 <0,001

дрокситриптофанекарбоксилазы, участвующей в превращении 5-гидрокситриптофана в серотонин. Одновременно угнетается моноаминоксидаза [1, 4].

Выброс первичных медиаторов (гистамина, серотонина) вызывает повышение сосудистой проницаемости и способствует, с одной стороны, проникновению плазменных белков в экстравакулярное пространство, где происходит активация тканевых кининов, а с другой — выходу в кровь и лимфу внутриклеточных ферментов, которые образуют свободные кинины. Таким образом, гистамин и серотонин играют пусковую роль в патогенезе АШ.

Поскольку от состояния лимфоидной ткани зависит реализация многих специфических и неспецифических гуморальных факторов реактивности организма, мы решили изучить реакцию лимфатических узлов и тимуса на АШ. Морфологические и морфометрические исследования лимфоидной ткани (табл. 3) выявили уменьшение диаметра фолликулов и увеличение их количества в 2—3 раза после перенесенного АШ. Морфологические изменения в тимусе были не столь выражены.

Следовательно, основными изменениями, происходящими в лимфоидной ткани после перенесенного АШ, являются уменьшение размеров и увеличение количества фолликулов и их истощение. Иммуная реакция лимфоузлов, наблюдавшаяся в наших исследованиях, относится к гуморальному типу, характеризующемуся прежде всего размножением больших и средних лимфоцитов в герминативных центрах фолликулов, бласттрансформацией их и плазматизацией лимфоузла, фолликулов и шнуров, в первую очередь. Восстановительные процессы в лимфоидной ткани намного отстают от клинического выздоровления, что должно приниматься во внимание при построении рациональной терапии больных, перенесших АШ.

Итак, АШ сопровождается глубокими и рано наступающими изменениями в процессах лимфоциркуляции, биохимическом составе лимфы грудного протока и структуре лимфоидной ткани. Мы полагаем, что лимфогенная резорбция и транспорт являются важным звеном в изменениях гомеостаза, вызванных аллергической перестройкой организма.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ельский В. Н. *Вопр. мед. химии*, 1977, 3.—2. Пасхина Т. С., Егорова Т. П., Зыкова В. П., Лауфер А. Л. В кн.: *Современные методы в биохимии*, М., Медицина, 1968.—3. Салабай П. П. В кн.: *Проблемы патологии в эксперименте и клинике*, М., 1974, т. 2.—4. Стальная И. Д. Изменение активности моноаминоксидазы, 5-окситриптофанекарбоксилазы при системной анафилаксии у морских свинок. Автореф. канд. дисс. М., 1971.—5. Суrowикина М. С. а) *Бюлл. экспер. биол.*, 1971, 5; б) *Кардиология*, 1973, 2.—6. Троицкий Г. В. Электрофорез белков. Харьков, 1962.—7. Успенский В. И. *Гистамин*, М., Медгиз, 1963.—8. Чернов Г. А., Липац А. А. *Пат. физиол.*, 1962, 3.—9. Dalglish S. E., Toh C. C., Work T. S. *J. Physiol.*, London, 1953, 120, 298.—10. Diniz C. R., Carvalho J. F. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1963, 104, 77.—11. Erdős E. G.,

УДК 616.89—008.441.13:616.151.5—08

КОНТАКТНАЯ ФАЗА СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ АЛКОГОЛИЗМОМ

*Л. Г. Попова, Н. В. Федорова, Е. В. Котляревский, Б. В. Горюхалов,
М. Н. Посаженкова, М. Х. Ахметшина, Н. Я. Макаров*

ЦНИЛ (зав. — доктор мед. наук Н. П. Зеленкова), кафедра биохимии (зав. — проф. Д. М. Зубаиров) Казанского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института им. С. В. Курашова, лечебно-трудовой профилакторий № 1 МВД ТАССР

Реферат. В крови хронических алкоголиков в периоде абстиненции активируются ферменты контактной фазы коагуляции. Появляются калликреины и снижается активность контактных прекалликреинов. У больных, завершивших курс дезинтоксикационной и противоалкогольной терапии, активность калликреинов снижается, а в периоде ремиссии, длящейся около года, нормализуется. Возникновение калликреинов (или их комплексов) обусловлено, вероятно, взаимодействием прекалликреинов с адреналином, обмен которого интенсифицируется у больных за счет длительного эмоционального напряжения.

Ключевые слова: хронический алкоголизм, свертывание крови, контактная фаза, адреналин, калликреины.

3 таблицы. 1 иллюстрация. Библиография: 12 названий.

При хроническом алкоголизме происходят значительные функциональные изменения симпатoadренальной системы [3, 4]. Учитывая многогранное влияние адреналина на процесс свертывания крови, в частности влияние катехоламинов на контактную фазу коагуляции [6а] за счет прямого их взаимодействия с прекалликреином [7], мы сочли целесообразным изучить активность ферментов контактной фазы свертывания крови больных хроническим алкоголизмом в период абстиненции, при их лечении и в периоде ремиссии.

Под наблюдением было 70 человек (возраст — от 20 до 50 лет), преимущественно лица с умеренно выраженной деградацией личности. Клиническая картина характеризовалась абсессивным, а порой и компульсивным влечением к алкоголю, высокой толерантностью, амнестическими формами опьянения, падением нравственных мотивов, антисоциальными проявлениями.

Больные, находившиеся на лечении в лечебно-трудовой профилактории (ЛТП), были в состоянии длительного эмоционального напряжения, которое обуславливалось изменением обстановки — отрывом от семьи, от привычного коллектива, пребыванием в необычных для больного условиях повышенной дисциплинарной требовательности, ожиданием лечения, неудовлетворением влечения к спиртному. Алкогольная интоксикация и перечисленные стрессорные воздействия формировали особый аффективный тон настроения, который характеризовался мрачностью, угрюмостью, обостренностью таких черт, как возбудимость, раздражительность, готовность к проявлению недовольства по поводу действия окружающих.

Больных обследовали в период поступления (29), после завершения курса дезинтоксикационной терапии (17), после окончания курса противоалкогольного лечения (18) и в период ремиссии, длящейся около года (6).

Кровь для исследования брали из кубитальной вены в полиэтиленовые стаканчики. Стабилизатором служил 0,1 М раствор цитрата натрия в соотношении 1:9. БАЭЭ-эстеразную активность до активации и через 3 и 10 мин после активации целитом изучали по методу Браун с некоторыми модификациями [6б], активность калликреина и прекалликреина — по методу Т. С. Пасхиной и А. В. Кринской (1977), о состоянии системы свертывания крови судили по времени образования сгустка в гемолизате [5], протромбиновое время и индекс протромбина определяли по методу Квика, концентрацию адреналина и норадреналина в крови и моче — по методу Э. Ш. Матлиной (1965).

БАЭЭ-эстеразная активность, возникающая в плазме крови при контактной активации каолином, свидетельствует о потенциальной активности контактных факторов [2]. По уровню активности, индуцируемой минутной инкубацией с каолином, можно судить о содержании в плазме крови контактных прекалликреинов [2]. Разность между активностью, возникающей в плазме после 5- и 30-минутной инкубации с каолином, дает представление об уровне ингибиторов, медленно реагирующих с прекалликреинами [3].