

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 детоксикационной 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 [6a] 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 абсцессивным, а порой и компульсивным влечением к алкоголю, высокой толерантностью, амнестическими формами опьянения, падением нравственных мотивов, антисоциальными проявлениями.

Больные, находившиеся на лечении в лечебно-трудовом 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 лечения 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 детоксикационной 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 [66], 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].

Изучая прирост БАЭЭ-эстеразной активности в плазме доноров при различной продолжительности взаимодействия плазмы с целитом, мы установили, что прирост БАЭЭ-эстеразы при инкубации с целитом в течение 1 и 3 минут составлял соответственно 46,1 и $42,9 \pm 1,5$ ммоль/(ч·л), $P < 0,05$. При 10-минутной инкубации выявлялось достоверное снижение эстеразных свойств до $32,6 \pm 3,02$ ммоль/(ч·л), $P < 0,001$, которое можно расценить как следствие ингибиторного влияния на активированные формы прекалликреинов. Более продолжительная (в течение 30 мин) инкубация плазмы с целитом не вызывала дальнейшего роста БАЭЭ-эстеразной активности.

Изменение обмена катехоламинов, в частности его интенсификация, является одним из патогенетических звеньев хронического алкоголизма [1, 9]. В наших исследованиях, так же как и в работах И. П. Анохиной (1978), параллельное определение адреналина и норадреналина в крови и моче выявило повышение их экскреции ($P < 0,02$ и $< 0,001$ соответственно) наряду с нормальным или несколько сниженным уровнем катехоламинов в крови (табл. 1).

Т а б л и ц а 1

Концентрация катехоламинов в крови и моче у больных хроническим алкоголизмом и у добровольцев при эмоциональном напряжении

Группы обследованных		Адреналин		Норадреналин	
		в крови, нмоль/л	в моче, нмоль/сут	в крови, нмоль/л	в моче, нмоль/сут
Больные хроническим алкоголизмом	в 1—3-й день поступления на лечение	$3,7 \pm 0,7$	$87,6 \pm 20,0$	$1,7 \pm 1,1$	$132,6 \pm 32,1$
	окончившие курс общеукрепляющего лечения	$2,6 \pm 0,5$	$56,8 \pm 15,8$	$1,5 \pm 0,8$	$123,2 \pm 19,5$
	окончившие курс противоялкогольного лечения	$2,1 \pm 0,7$	—	$0,9 \pm 0,6$	—
Студенты	после экзаменационного ответа	$2,3 \pm 0,8$	$108,3 \pm 20,0$	$2,7 \pm 1,0$	$210,7 \pm 37,2$
	после практических занятий (контрольная группа)	$4,2 \pm 1,3$	$41,5 \pm 7,1$	$4,9 \pm 1,8$	$65,9 \pm 10,8$

В крови хронических алкоголиков в период абстиненции и после проведения общеукрепляющей терапии изменялась активность ферментов контактной фазы коагуляции: появлялись свободные калликреины, а активность контактных прекалликреинов оказывалась значительно ниже, чем в плазме крови доноров ($P < 0,001$ и $P < 0,05$ соответственно); повышалась общая коагулянтная активность крови, что нашло отражение в укорочении времени свертывания гемолизата (табл. 2).

Т а б л и ц а 2

Активность прекалликреинов и калликреинов в неадсорбированной фракции плазмы крови, отклонения от нормы во времени свертывания гемолизата и протромбиновый индекс у больных хроническим алкоголизмом и у добровольцев при эмоциональном перенапряжении

Группы обследованных		Активность, Е/(ч·л)		Отклонения во времени свертывания гемолизата, с	Протромбиновый индекс, %
		калликреинов	прекалликреинов		
Больные хроническим алкоголизмом	в 1—3-й дни поступления на лечение	$113,5 \pm 14,3$	$336,7 \pm 22,9$	$4,3 \pm 2,3$	$91,6 \pm 2,3$
	окончившие курс общеукрепляющего лечения	$61,2 \pm 1,1$	$360,2 \pm 24,6$	$— 3,3 \pm 1,3$	$91,8 \pm 2,6$
	окончившие курс противоялкогольного лечения	$54,2 \pm 12,6$	$417,3 \pm 29,4$	$7,65 \pm 3,0$	$75,3 \pm 2,9$
	в период ремиссии	$13,62 \pm 0,9$	$226,03 \pm 25,8$	$1,00 \pm 0,6$	$91,6 \pm 2,1$
Студенты	после практических занятий (контрольная группа)	0	$351,0 \pm 44,4$	$1,00 \pm 1,0$	100
	после экзаменационного ответа	$87,6 \pm 17,5$	$396,6 \pm 117,0$	—	—

В ходе противоалкогольного лечения удлинялось время свертывания гемолизата ($P < 0,05$), вероятно, за счет уменьшения активности факторов протромбинового комплекса ($P < 0,05$). Содержание калликреинов снижалось, но оставалось еще очень высоким ($P < 0,001$) (табл. 3).

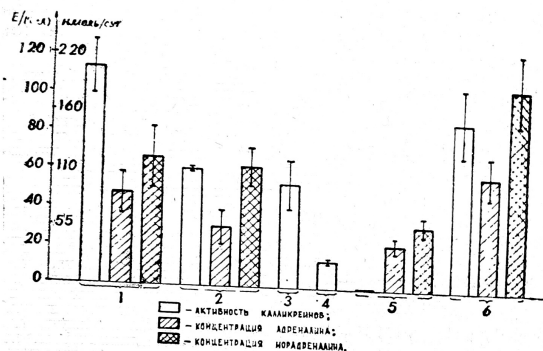
Таблица 3

Активность контактных прекалликреинов и ингибиторов активных форм (ммоль/л) у больных хроническим алкоголизмом и у добровольцев при эмоциональном напряжении

Группы обследованных		Прирост БАЭЭ-эстеразной активности при инкубации плазмы с целитом в течение		Ингибиторы калликреинов
		3 мин (прекалликреины)	10 мин	
Больные хроническим алкоголизмом	в 1—3-й дни поступления на лечение	27,6±4,4	17,5±1,7	10,1±0,8
	окончившие курс общеукрепляющего лечения	33,6±2,6	29,6±1,8	4,0±0,7
	окончившие курс противоалкогольного лечения	36,0±0,5	30,7±0,9	5,3±1,0
	в период ремиссии	28,7±1,2	19,4±0,9	9,3±0,9
Студенты	после практических занятий (контрольная группа)	42,9±1,5	32,6±3,2	10,3
	после экзаменационного ответа . . .	35,5±0,8	24,1±2,3	11,4

У лиц, пребывающих в состоянии ремиссии, длящейся около года, нормализуется свертывающая активность; уровень свободных калликреинов невелик, активность их в 9 раз ниже, чем у лиц, обследованных при поступлении. Обращает на себя внимание изменение ингибиторной активности активированных форм прекалликреинов. У поступивших для лечения в ЛТП, в контрольной группе и у пребывающих в состоянии ремиссии величина эта равновесна, в то же время в период проведения общеукрепляющей и противоалкогольной терапии выявляется снижение ингибиторной активности в плазме крови ($P < 0,001$) (см. рис.).

Приведенные данные не полностью согласуются с полученными ранее Т. С. Пасхиной и А. В. Кринской (1974). Эти авторы не обнаружили в крови хронических алкоголиков свободных калликреинов, но установили снижение активности прекалликреинов, в неадсорбированной фракции плазмы крови. Причина расхождения, вероятно, заключается прежде всего в различном контингенте обследуемых и их психическом состоянии. Зная из работ этих авторов об изменении калликреин-кининовой системы при заболеваниях печени [10а] и почек [11], мы при отборе обследуемых



Активность калликреинов [E/(ч·л)] в плазме крови, уроджаскращения катехоламинов (нмоль/сут) у больных хроническим алкоголизмом и при психическом перенапряжении у практически здоровых людей. 1 — больные хроническим алкоголизмом в периоде абстиненции; 2 — после завершения курса общеукрепляющей терапии; 3 — после завершения противоалкогольной терапии; 4 — в периоде ремиссии; 5 — доноры; 6 — студенты-добровольцы после экзаменационного ответа.

обращали на это особое внимание и включили в круг наблюдений лишь тех больных, у которых данные анамнеза и результаты лабораторного обследования, в частности функциональные пробы печени, анализы мочи и крови, позволяли исключить эти заболевания. Мы полагаем возможным отнести изменения активности ферментов контактной фазы коагуляции за счет психического напряжения, которое развивается у больных.

Значение нервно-психического напряжения для состояния активности ферментов контактной фазы свертывания крови вытекает из следующей серии наблюдений. Помимо 14 практически здоровых студентов-добровольцев, обследованных после обычных практических занятий (вне периода эмоционального напряжения), мы обследовали 26 добровольцев в воз-

расте 20—21 года тотчас после окончания экзаменационного ответа. Как следует из табл. 1, эмоциональное напряжение, обусловленное сдачей экзаменов, сопровождалось повышением уродекреции катехоламинов ($P < 0,01$) при нормальном количестве их в крови ($P > 0,1$). На этом фоне в плазме крови обнаруживался высокий уровень ($P < 0,001$) свободных калликреинов (табл. 2), снижалась ($P < 0,001$) активность контактных прекалликреинов (табл. 3), содержание прекалликреинов в неадсорбированной фракции было на том же уровне, что и у студентов, пребывающих в состоянии относительного покоя (табл. 2).

Таким образом, при эмоциональном напряжении у практически здоровых людей повышенным метаболизм катехоламинов сочетался с активацией ферментов контактной фазы свертывания крови, что нашло отражение в снижении активности прекалликреинов и появлении активных их форм.

Анализ результатов проведенных нами исследований и сопоставление их с ранее полученными фактами дает основание полагать, что изменение активности ферментов контактной фазы свертывания крови при эмоциональном напряжении есть следствие активации их адреналином.

В период ремиссии значительного спада достигает состояние возбудимости, нормализуется эмоциональное состояние больного, почти приходит к исходному уровню активность контактной фазы свертывания крови и коагулянтная способность крови.

На наш взгляд, восстановление активности ферментов контактной фазы свертывания крови происходит в связи с исчезновением у больных психической дезадаптации, психического дискомфорта, психической и физической зависимости, постоянной доминанты удовлетворения алкоголем, ожидания возможности где-либо его приобрести.

Мы считаем целесообразным использовать определение активности калликреинов, контактных прекалликреинов и времени свертывания гемолизата в качестве контроля за эффективностью ранее проведенного лечения у лиц, страдающих хроническим алкоголизмом и пребывающих в состоянии ремиссии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анохина И. П. В кн.: Тез. докл. II Всесоюзной научно-практической конференции по вопросам клиники, профилактики и лечения алкоголизма и наркоманий. М., 1978. — 2. Веремеенко К. Н. Кининовая система. Киев, «Здоров'я», 1977. — 3. Денисенко П. П., Константинова М. С., Наимова Т. Г. Фармакол. и токсикол., 1978, 5. — 4. Дубик Т. Г. Там же, 1978, 2. — 5. Зубаиров Д. М. Казанский мед. ж., 1960, 2. — 6. Зубаиров Д. М., Попова Л. Г. а) Там же, 1967, 6; б) Лаб. дело, 1969, 8. — 7. Зубаиров Д. М., Попова Л. Г., Крипская А. В. и др. Вopr. мед. химии, 1979, 5. — 8. Матлина Э. Ш. Методы исследования некоторых гормонов и медиаторов. М., Медицина, 1965. — 9. Наимова Т. Г. Фармакол. и токсикол., 1978, 1. — 10. Пасхина Т. С., Крипская А. В. а) Вopr. мед. химии, 1974, 6; б) В кн.: Современные методы в биохимии. М., Медицина, 1977. — 11. Пасхина Т. С., Полянцева Л. Р. и др. Вopr. мед. химии, 1977, 2. — 12. Ратманова В. И. Физиол. ж. СССР, 1976, 5.

Поступила 12 февраля 1980 г.

УДК 616.33—089:616.36

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ С ДЕМПИНГ-СИНДРОМОМ

В. Ф. Богоявленский, А. Г. Опарин, Р. М. Газизов

Кафедра госпитальной терапии № 1 (зав. — проф. В. Ф. Богоявленский) Казанского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института им. С. В. Курашова и кафедра пропедевтики внутренних болезней (зав. — канд. мед. наук А. Г. Опарин) Ивановского медицинского института

Реферат. Обследовано 56 больных с демпинг-синдромом. У 44 человек установлено повышение активности изоферментов ЛДГ₅, 4, МДГ₃, ЩФ₃, 1, КФ₁, АСТ₂, снижение активности четвертой фракции эстераз, при этом у 18 из них клинически по результатам широко используемых функциональных проб не было выявлено изменений со стороны печени. Это дает основание рекомендовать исследование активности «печеночных» изоферментов ЛДГ, МДГ, ЩФ, КФ, АСТ, эстераз для раннего выявления поражений печени при демпинг-синдроме у больных с резецированным желудком.

Ключевые слова: демпинг-синдром, печень, ферменты сыворотки крови.

1 таблица. Библиография: 7 названий.