

Р. А. Аракелов, Н. Т. Апоян

КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЕ ГЕПАРИНА С ТРОМБОГЕННЫМИ БЕЛКАМИ КРОВИ И КАТЕХОЛАМИНАМИ ПРИ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТАХ «А» И «В» У ВЗРОСЛЫХ

Многочисленными исследованиями показано, что в организме здоровых людей и животных имеется определенная фибринолитическая активность [2, 8, 9]. В настоящее время является установленным факт существования двух стадий фибринолиза: ферментативной, обусловленной действием фибринолизина, и неферментативной, связанной с действием «физиологических растворителей» нестабилизированного фибрина [4, 5, 6, 7].

«Физиологическими растворителями» нестабилизированного фибрина названы, по Б. А. Кудряшовой [4], комплексные соединения гепарина с тромбогенными белками крови и катехоламинами, отнесенные к естественным гуморальным агентам противосвертывающей системы крови и в сущности определяющие степень выраженности неферментативного фибринолиза.

Комплексообразования гепарина изучались при различных патологических состояниях в том числе и при печёночной патологии, в частности при вирусном гепатите А у детей [4]. Однако в доступной нам литературе не удалось обнаружить систематических исследований по комплексообразованию гепарина при вирусном гепатите у взрослых. Поэтому целью настоящей работы явилось изучение комплексообразования гепарина с тромбогенными белками крови и адреналином у больных с различными клиническими формами вирусных гепатитов А и В.

Под наблюдением находился 101 больной в возрасте от 15 до 58 лет, из них 54 с вирусным гепатитом А и 47—с вирусным гепатитом В (67 мужчин и 34 женщины). Среди больных вирусным гепатитом А с легким течением болезни было 18, со среднетяжелым—29 и с тяжелым—7 человек. Число же больных с легким течением вирусного гепатита В составляло 7, со среднетяжелым—29 и с тяжелым течением болезни—11. Исследования проводились как в период разгара болезни, так и перед выпиской из стационара.

Выделение комплексных соединений гепарина проводилось по методу Б. А. Кудряшова и Л. А. Ляпиной [3]. Изучалось комплексообразование гепарина с фибриногеном (ГФ), адреналином (ГА), плазмином (ГП) и плазминогеном (ГПИ) при вирусных гепатитах А и В.

Согласно представленным в таблице данным при вирусном гепатите А наибольшая литическая активность плазмы отмечена у комплекса ГФ, причем в разгаре тяжелой формы болезни она была наивысшей ($36 \pm 4,0 \text{ мм}^2$), а перед выпиской отмечается понижение ее до $28 \pm 3,3 \text{ мм}^2$. При среднетяжелом и легком течении болезни как в ста-

дни разгара, так и перед выпиской литическая активность комплекса ГФ уменьшается, что согласуется с литературными данными [1]. Так, если в разгаре среднетяжелого течения вирусного гепатита А зона лизиса комплекса ГФ составляла $24 \pm 0,7$, то уже в периоде реконвалесценции она равнялась $18 \pm 0,5$ мм². При легком течении заболевания в разгаре болезни и перед выпиской зоны лизиса составляли соответственно $21 \pm 0,8$ и $6 \pm 0,3$ мм². Сравнительно меньшей литической активностью при вирусном гепатите А отличался комплекс ГА. Здесь также выявлена зависимость размера зон лизиса от тяжести течения болезни. Так, в разгаре тяжелой формы болезни зона лизиса этого комплекса составляет $30 \pm 3,6$, а перед выпиской уже $20 \pm 2,1$ мм². Из обследованных 20 доноров только у троих обнаружен комплекс ГА, составляющий 10—16 мм². Литическая активность комплекса ГА у больных с легкой и среднетяжелой формами болезни была сходна с изменениями комплекса ГФ (таблица).

Литическая активность комплексов ГП и ГПГ при вирусном гепатите А ниже литической активности вышеописанных комплексов ГФ и ГА. В частности, при тяжелом течении болезни в стадии разгара зоны лизиса комплексов ГП и ГПГ составляют соответственно $26 \pm 2,2$ и $18 \pm 2,0$ мм². В периоде реконвалесценции отмечено заметное уменьшение размеров зон лизиса ГП до $11 \pm 1,3$ и ГПГ до $12 \pm 1,5$ мм².

Интересные результаты получены нами при изучении комплексообразования гепарина при вирусном гепатите В. Особого внимания заслуживают размеры зон лизиса комплекса ГА, которые вопреки ожиданиям и в отличие от данных при вирусном гепатите А значительно превосходили литическую активность комплекса ГФ. В стадии разгара тяжелого течения вирусного гепатита В они составляли соответственно $54 \pm 3,4$ и $40 \pm 2,2$ мм², а перед выпиской из стационара эти цифры снизились примерно вдвое — $21 \pm 1,3$ (ГА) и $28 \pm 1,8$ мм² (ГФ). При легком же течении в стадии разгара болезни литическая активность обоих комплексов оказалась одинаковой, однако в период реконвалесценции наблюдалось значительное уменьшение зоны лизиса комплекса ГФ по сравнению с комплексом ГА.

При сравнении комплексов ГП и ГПГ выявлено преобладание литической активности комплекса ГПГ в случае тяжелой и среднетяжелой форм болезни, а период разгара легкого течения болезни характеризовался одинаковым уровнем (таблица). Однако перед выпиской из стационара литическая активность комплекса ГП понизилась, а ГПГ — практически не изменилась.

Таким образом, нами впервые установлено, что при вирусных гепатитах А и В у взрослых имеет место комплексообразование гепарина с тромбогенными белками плазмы и адреналином. При этом у больных вирусным гепатитом В литическая активность комплексов гепарина с адреналином более выражена. Если учесть, что длительное увеличение концентрации катехоламинов в крови иногда усиливает некротические и дегенеративные изменения в различных органах и тка-

Комплексообразование гепарила с трибогеными белками крови и катехоламинами при вирусных гепатитах А и В у взрослых

Клинические формы болезни	Стадии болезни	Статистические показатели		Вирусный гепатит А				Вирусный гепатит В				
				зоны лизиса, мм ²								
		n	M±m	ГФ	ГА	ГП	ГПГ	n	ГФ	ГА	ГП	ГПГ
Легкая	разгар перед выпиской	18	M±m	21±0,8	16±0,7	8±0,3	6±0,2	7	20±1,7	20±1,8	9±1,1	9±1,0
		18	M±m	6±0,3	8±0,4	4±0,3	5±0,3	7	6±0,5	14±1,2	4±0,3	9±0,9
Среднетяжелая	разгар перед выпиской	29	M±m	24±0,7	21±0,6	12±0,3	28±0,9	29	32±0,9	36±1,0	24±0,7	26±0,7
		29	M±m	18±0,5	13±0,4	9±0,2	8±0,2	29	24±0,6	18±0,4	9±0,3	14±0,4
Тяжелая	разгар перед выпиской	7	M±m	35±4,0	30±3,6	26±2,2	18±2,0	11	40±2,2	54±3,4	27±1,4	32±2,0
		7	M±m	28±3,3	20±2,1	11±1,3	12±1,5	11	28±1,8	21±1,3	18±1,1	12±0,7

нях, то можно предположить, что выраженная литическая активность комплексов гепарина является одной из причин более тяжелого и затяжного течения вирусного гепатита В по сравнению с вирусным гепатитом А.

Кафедра инфекционных болезней
с детскими инфекциями
Ереванского гос. мед. института

Поступила 12/VI 1994 г.

Ռ. Ա. Առաքելով, Ն. Թ. Ապոյան

Հետազոտվել է ԿՈՄՊԼԵՔՍԱԳՈՏՈՒՄԸ ԱՐՑԱՆ ՔՐՈՄԲՈԳԵՆ ՍՊԻՏԱԿՈՒՑՆԵՐԻ ԵՎ
ԿԱՏԵՔՈՒՆՈՒՄԵՆԵՐԻ ՀԵՏ Ա ԵՎ Բ ՎԻՐՈՒՍԱՑԻՆ ՀԵՊԱՏԻՏԵՆԵՐԻ ԺԱՄԱՆԱԿ
ՉԱՓԱՀԱՍՆԵՐԻ ՄՈՏ

Չափահաս հիվանդների մոտ ուսումնասիրվել են հեպարինի կոմպլեքսները արյան թրոմբոգեն սպիտակուցների (ֆիբրինոգենի, պլազմինի և պլազմինոգենի) և ադրենալինի հետ վիրուսային A և B հեպատիտների տարբեր կլինիկական ձևերի ժամանակ:

Պարզվել է, որ B հեպատիտով հիվանդների մոտ A հեպատիտով հիվանդների համեմատությամբ կոմպլեքսագոյացման ակտիվությունը, հատկապես հեպարին-ադրենալին կոմպլեքսի, ավելի արտահայտված է:

Ցույց է տրված նաև հեպարինի կոմպլեքսագոյացման ուղղակի կախվածությունը հիվանդության շրջանից և ընթացքի ծանրությունից:

R. A. Arakelov, N. T. Apoyan

Complex Formation of Heparin with the Blood Thrombogenic Protein and Catecholamines in Adults with Viral Hepatitis B

The complexes of heparin in adult patients with thrombogenic protein of the blood (fibrinogen, plasmin, plasminogen) and with adrenalin at different clinical forms of viral hepatitis A and B were studied. It was revealed that the complex formation in case of hepatitis B is more pronounced than in case of hepatitis A. It was also shown a direct dependence of the heparin complex formation on the period and course of the disease.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аракелов Р. А. В кн.: Актуальные проблемы гемостазиологии. М., 1981, с. 266.
2. Грибаускас П. С. Автореф. канд. дис. М., 1963.
3. Кудряшов Б. А., Ляпина Л. А. Вестник МГУ (сер. биол. почвовед.), М., 1973.
4. Кудряшов Б. А., Ляпина Л. А. Лаб. дело, 1971, 6, с. 326.
5. Кудряшов Б. А. Успехи физиологических наук, т. I. М., 1970 (с. 17).
6. Кудряшов Б. А. В кн.: Вопросы нервно-гуморальной регуляции процесса свертывания крови в условиях нормы и патологии. Чита, 1971, с. 68.
7. Кудряшов Б. А. Проблемы гематологии и переливания крови, 1972, 4, с. 3.
8. Sarcar N. Nature (England), 1960, 189, 4768. 929.
9. Salmon S. Bull. Acad. Roy. Med. Belgique, 1961, 7, 6—7, 173.