

INFLUENȚA FUMATULUI ASUPRA HEPARINEI ENDOGENE

L. Birek, Eva Kótay-Lakatos, Z. Rákosfalvy

Nu posedăm încă dovezi sigure în favoarea unei legături cauzale dintre fumat și ateroscleroză. Acceptând însă că hiperlipemia este un factor etiopatogenic principal, pare întemeiată afirmația lui Comroe jr. (5) conform căreia „nicotina care poate juca rolul unui stress activant al sistemului simpatic”, contribuie printre altele la acel dezechilibru metabolic lipidic, care servește drept punct de plecare pentru leziunile ateromatoase.

Printre acțiunile deosebit de complexe ale nicotinei, se conturează efectul ei major desfășurat în două etape consecutive: întâi o stimulare fugace a simpaticului, urmată de o deprimare simpatico-parasimpatică de durată mai lungă. Până la ce etapă ajunge în caz concret acțiunea fumatului în această succesiune a efectelor, este greu de stabilit și depinde foarte probabil de doză, de individ, de obișnuință etc.

Teoretic nicotina ar putea iniția sau agrava procesele de ateromatoză pe mai multe căi:

a) mobilizând din depozite acizii grași și măbind valorile lor în singele circulat prin mecanismul simpaticotrop, după Kershbaum (7). Tot în acest cadru intră și constatările făcute de Bronte-Stewart, Damon, Karvonen și Keys conform cărora valorile colesterolemiei la fumători întrec valorile categoriei de nefumători cu 21—32% (3,6) această corelație este contestată însă de alții;

b) favorizând apariția unei stări de hipercoagulabilitate prin creșterea adezivității plachetare arătate de Ashby (1), sau scăderea duratei de viață a trombocitelor fapt observat de Mustard (8). Cannon (4) afirmase încă în anul 1914 că hipercoagulabilitatea apare legic la 50% dintre fumători, observația însă nu a putut fi confirmată nici pînă azi;

c) prin ridicarea tensiunii arteriale și vasoconstricției. (Este de relevant că coronarele indivizilor între 18—52 ani se dilată prin nicotină.);

d) în sfîrșit unele studii statistice ne atrag atenția asupra faptului că ateroscleroza apare la fumători mai devreme și că decesele coronariene la aceștia întrec cu 70% frecvența mortalității la nefumători.

După cum se vede argumentele pe care le posedăm deocamdată sînt suficiente doar pentru a combate fumatul, dar nu prezintă date convingătoare în privința unei relații nete nicotină-ateroscleroză.

Am studiat influența nicotinei asupra heparinei endogene, aceasta din urmă reprezentînd o verigă importantă în sistemul homeostatic al organismului care acționează pe linia metabolismului lipidic. În lucrările noastre anterioare (2) am arătat că heparinemia endogenă poate fi stimulată prin energii fizice folosite în mod obișnuit în fizioterapie și că mecanismul intim rezidă în degranularea mastocitelor cutanate prin acești factori fizici, granulele de heparină ajungînd în circulație. În continuare ne-am propus să influențăm producerea acestei hiperheparinemii prin fumat Scopul cercetării noastre a fost acela, de a vedea dacă efectele arătate ale nicotinei influențează pozitiv sau negativ acest mecanism al hiperheparinemiei provocate.

Material și metodă

Probele s-au efectuat la 10 persoane — 7 bărbați și 3 femei — suferind de diferite afecțiuni. Toți au fost fumători, dar s-au lăsat de fumat cu 1/2—4 ani înainte de data examinării.

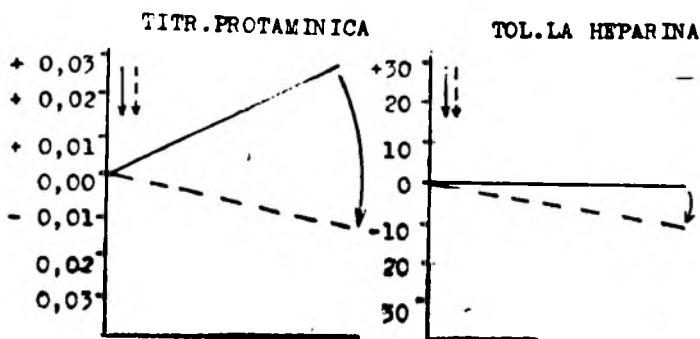


Fig. nr. 1

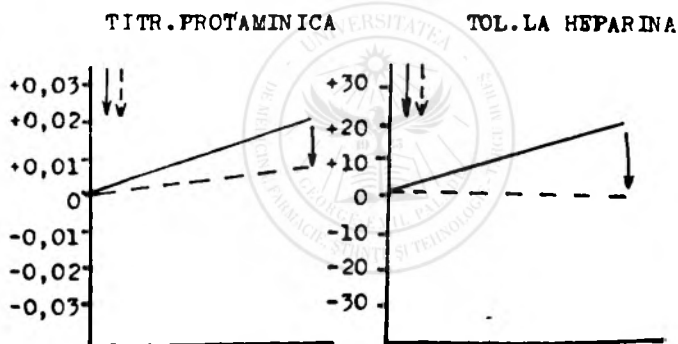


Fig. nr 2

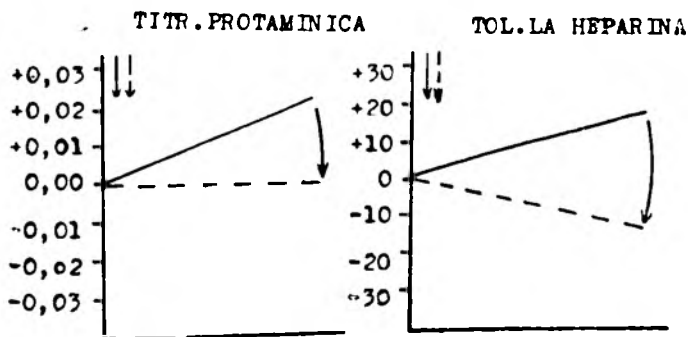


Fig. nr 3

Dimineața după un dejun lipsit de grăsimi am executat un masaj general timp de 20 minute. Înainte și după procedură am determinat heparinemia prin titrare cu sulfat de protamină, respectiv prin testul toleranței la heparină. Toți bolnavii au reacționat cu creșterea heparinemiei după procedură.

După 24 ore proba a fost repetată, cu deosebirea că bolnavii au fumat 1—2 țigări înainte de masaj și apoi între 0—4 țigări după acesta, în intervalul de cca. 30 de minute ce s-a scurs pînă la ultima recoltare de sînge. Am folosit țigărete cu un conținut ridicat de nicotină. Din 10 examinații 8 au fumat în total trei țigărete. Determinările heparinemiei au fost făcute ca și în ziua precedentă.

Rezultate și discuții

Calculînd în unități diferențele dintre valorile obținute prin masaj și nicotină și numai prin masaj (N. B.—1 înseamnă deci o scădere a heparinemiei după nicotină) am consemnat rezultatele în tabelul alăturat:

Nr. cazului	Masaj și nicotină — masaj	
	Titrare cu sulfat de protamină	Toleranța la heparină
1	—1	0
2	—4	—7.5
3	—1	—2
4	—1	—0.6
5	—2	—0.7
6	—1	—4.2
7	0	—1.5
8	—1	0
9	—2	—2.5
10	—1	—2
În medie	—1.4	—2.1

Se vede deci că s-au obținut scăderi ale heparinemiei după fumat și anume:

evidente în cazurile 2, 3, 9, de grad mijlociu în cazurile 5, 6, 10 și minimale în cazurile 1, 4, 7 și 8.

Redăm curbele caracteristice ale cazurilor cu diferențe nete (2, 3, 9).

Sîntem conștienți de faptul că cea mai riguroasă circumspecție în executarea unor examinări de genul celor arătate, nu poate elimina toți factorii care influențează heparinemia, producînd rezultate diferite la cele două serii de determinări consecutive. Considerăm totuși că tendința de scădere a heparinemiei prin fumat apare evidentă. Am întrebuițat intenționat doze mari de nicotină pentru a fi mai siguri de obținerea unor oscilații decelabile, neputînd risca obținerea într-o primă fază a unor rezultate nule, avînd în vedere dificultățile unor astfel de examinări.

S-ar putea face obiecțiunea că scăderea heparinemiei și vasoconstricția produsă de nicotină ar fi implicate. În acest scop am urmărit reacția dermo-vasculară obținută prin masaj. Apariția acesteia, observată și după nicotină, arată înainte de toate că mecanismul vasodilatator provocat de mediatorii chimici prin masaj contrabalansează vasoconstricția nicotinică în cele mai multe cazuri. De altfel scăderea heparinemiei s-a produs și atunci cînd reacția dermo-vasculară a fost neschimbată sau chiar mai evidentă după fumat, lipsind deci legătura între această reacție și valorile heparinemiei.

Lucrările următoare întreprinse in vivo, in vitro și în experimente pe animale, vor avea menirea de a elucida mecanismul intim prin care fumatul acționează în mod negativ asupra formării sau eliberării heparinei endogene. Astfel vom

putea vedea dacă este vorba de o blocare a funcțiilor mastocitare, de neutralizarea granulelor de heparină eliberate prin nicotină sau de alte mecanisme frenatoare.

Concluzii

Pe baza examinării făcute la 10 persoane s-a arătat că nicotina frânează sau anihilează creșterea heparinemiei provocate de masajul general. Aceasta ne indică că nicotina reprezintă un factor de inhibiție al funcțiilor mastocitare. Verificat și prin alte mijloace, faptul constatat, ar putea aduce un nou aport la precizarea legăturii dintre fumat și ateroscleroză.

Sosit la redacție: 1 octombrie 1968.

Bibliografie

1. ASHBY P., DALBY A. M., MILLAR J.H.D.: The Lancet, 1965, July 24, 158;
 2. BIREK L.: Teză de disertație Cluj, 1964;
 3. BRONTE-STEWART B.: Brit. Med. J. (1961), 1, 379;
 4. CANNON W. B.: Am J. Physiol. (1914), 34, 232;
 5. COMROE J. H. Jr.: Physiology for Physicians (1964), 2, 1;
 6. KEYS A.: J.A.M.A. (1957), 164, 1912;
 7. KERSHBAUM A. și colab.: Cir. Res. (1961), 9, 631;
 8. MUSTARD J. F. și colab.: Brit. Med. J. (1963), 1, 846.
-