

Н. Л. АСЛАНЯН, В. М. ШУХЯН

К ВОПРОСУ ОБ ОПРЕДЕЛЕНИИ ФИБРИНОЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ КРОВИ МЕТОДОМ ЛИЗИСА ЭУГЛОБУЛИНОВОЙ ФРАКЦИИ И ТРОМБОЭЛАСТОГРАФИЕЙ

Фибринолиз представляет собой процесс лизиса фибрина в результате ферментативной реакции. Скорость фибринолиза зависит от взаимодействия компонентов фибринолитической системы: профибринолизина, фибринолизина, профибринолизинокиназы, фибринолизинокиназы, ингибиторов фибринолиза и др. ферментов [1].

Различают физиологический и патологический фибринолиз [7]. Физиологический фибринолиз происходит постоянно в сосудистом русле и является одним из защитных механизмов внутрисосудистого тромбообразования. Увеличение или уменьшение скорости фибринолиза наблюдается при различных патологических состояниях. Патологическое уменьшение фибринолитической активности способствует тромбообразованию, увеличение — кровотечению. Увеличение фибринолитической активности нередко выступает как защитный фактор при повышении свертывания крови, например, в первые часы тромбоза коронарных сосудов. Уменьшение фибринолитической активности выявляется при ревматизме, атеросклерозе и других заболеваниях [2, 3].

Предложено множество методов определения фибринолитической активности [5, 9—12, 15]. Наиболее рекомендованным считается метод Бидвел [10]. Однако простотой отличается метод Ковальского и соавторов [15]. Гейнрих [13] указывает на возможность определения фибринолитической активности методом тромбоэластографии. У одних и тех же лиц нами было проведено сравнительное исследование фибринолитической активности методом Ковальского и соавторов [15] и тромбоэластографией.

Материал и методы исследования. Под наблюдением находилось 24 человека, из них 10 здоровых и 14 больных (8 с тромбофлебитом поверхностных и глубоких вен нижних конечностей в возрасте 35—45 лет и 6—гипертонической болезнью, 40—60 лет; больные гипертонической болезнью находились в первой и второй стадии заболевания). Группа здоровых состояла из сотрудников Института (врачи, лаборанты), в возрасте 18—40 лет. У всех были определены время свертывания, индекс протромбина, время рекальцификации, толерантность плазмы к гепарину, гепариновое время, тромбиновое время, тромботест, фибриноген по Рутберг, фибринолитическая активность—по Ковальскому [15]. Кроме того, в 9 час. утра была записана тромбоэластограмма (ТЭГ) на аппарате ИСК-64, рассчитаны R, K, та, E, t, S, T; после наступления та запись продол-

жали через каждый час до 21 ч. в течение одной-двух минут и одну запись произвели в 9 час. утра следующего дня.

Фибринолитическую активность на ТЭГ определяли с помощью расчета процента уменьшения величины амплитуды зубцов на второй, третий и четвертый час записи ТЭГ, по сравнению с данными та. У каждого больного гипертонической болезнью все отмеченные исследования были проведены 3 раза, а у больных с тромбофлебитом—2 раза. Таким образом, всего сделано 44 параллельных определения фибринолитической активности.

Результаты исследования. В контрольной группе здоровых время лизиса эуглобулиновой фракции колебалось в пределах 2—13 час., в среднем—8 час. 48 мин. Эти данные не совпадают с литературными. Согласно Жаворонковой [4], время лизиса эуглобулиновой фракции у здоровых в среднем равнялось 230,6 мин, т. е. около 4 час., по данным Криворученко [6]— $273,6 \pm 14,1$ мин. Наблюдаемое расхождение, вероятно, объясняется тем, что кровь у обследованных нами здоровых лиц была взята не в условиях основного обмена.

На ТЭГ из 10 случаев в 6 амплитуда зубцов на второй, третий и четвертый час и через 24 час. уменьшалась по сравнению с величиной та и составляла 30—90% та. В остальных 4 случаях величина амплитуды или не изменялась или уменьшалась на 1—2 мм и составляла 96—98% та. Необходимо отметить, что максимальные снижения величины амплитуды зубцов ТЭГ наблюдались через 24 час. от начала записи.

При сравнительном исследовании выяснилось, что у 4 лиц наблюдалась низкая фибринолитическая активность как методом Ковальского, так и на ТЭГ, причем время лизиса эуглобулиновой фракции у одного равнялось 8 час. и у троих—12 час., а на ТЭГ величина зубцов через 24 час. составляла 73, 77, 95, 100% та. В трех случаях лизис эуглобулиновой фракции происходил через 9, 10, 13 час., а амплитуда зубцов на ТЭГ на 24 час. записи составляла 30, 32, 56% та. Таким образом, в этих случаях обнаруживалась низкая фибринолитическая активность эуглобулиновым методом и высокая активность на ТЭГ.

У трех больных время лизиса эуглобулиновой фракции равнялось 2, 5, 5 час. На ТЭГ на 24 час. записи амплитуда зубцов составляла 90, 98, 96% та. Эти данные говорят о том, что при нормальной фибринолитической активности эуглобулиновой фракции активность цельной крови понижена.

Концентрация фибриногена в плазме у здоровых колебалась в пределах 155,4—355,8 мг%, в среднем равнялась 255,36 мг%. Закономерной связи между концентрацией фибриногена в плазме и фибринолитической активностью не наблюдалось. При высокой концентрации фибриногена фибринолитическая активность была низкая, но низкая фибринолитическая активность наблюдалась и при низкой концентрации фибриногена.

При сравнении данных фибринолитической активности и показателей свертывающей системы крови закономерной связи между их изменениями обнаружить не удалось. При низкой и нормальной фибрино-

литической активности показатели свертывающей системы часто колебались в пределах нормы.

У больных гипертонической болезнью время лизиса эуглобулиновой фракции составляло в 11 исследованиях от 265 до 720 мин, т. е. 4—12 час. В 5 исследованиях оно составляло больше 720 мин (больше 12 час.), причем у одного—24 час.

На ТЭГ в 3 из 18 исследований на четвертый час записи величина амплитуды зубцов не изменялась, в одном составляла 116% та, а в 14 исследованиях—30—93% та. Максимальное снижение амплитуды зубцов наблюдалось на третий и четвертый час записи. В тех случаях, где максимальное снижение наступало на четвертый час, через 24 час. амплитуда зубцов не изменялась. В некоторых случаях, где максимальное снижение наблюдалось на третий час, в последующем амплитуда зубцов несколько увеличилась, т. е. имело место явление паракоагуляции [14].

При сравнении данных, полученных методом Ковальского и соавторов [15] и ТЭГ, выяснилось, что в одном случае, где время лизиса эуглобулинового сгустка равнялось 265 мин, на ТЭГ на 4 час. амплитуда зубцов составляла 93% та. В 5 исследованиях время лизиса эуглобулиновой фракции колебалось в пределах 420—510 мин, и на ТЭГ отмечалась низкая фибринолитическая активность. В 8 исследованиях, несмотря на низкую фибринолитическую активность эуглобулиновой фракции, на ТЭГ регистрировалась высокая фибринолитическая активность, причем в одном случае амплитуда зубцов на второй час составляла 16% та. В 6 исследованиях наблюдалось явление паракоагуляции, что выражалось в увеличении амплитуды зубцов после предварительного уменьшения.

Концентрация фибриногена у больных гипертонической болезнью колебалась в пределах 130—444 мг% и в среднем составляла 296 мг%. Показатели свертывающей системы у большинства больных были повышены.

У больных тромбофлебитом поверхностных и глубоких вен нижних конечностей время лизиса эуглобулиновой фракции составляло в 6 исследованиях больше 720 мин, т. е. больше 12 час., в остальных 10 исследованиях время лизиса равнялось 290—720 мин. На ТЭГ на четвертый час записи в 4 исследованиях амплитуда зубцов не была изменена или была больше, чем та и составляла 106—109% та. В остальных 12 исследованиях амплитуда зубцов уменьшилась до 27—95% та.

При сравнении данных лизиса эуглобулиновой фракции и ТЭГ выяснилось, что в 7 исследованиях при низкой фибринолитической активности эуглобулиновой фракции на ТЭГ также отмечалась низкая фибринолитическая активность. В 6 исследованиях, при низкой фибринолитической активности и в одном случае при нормальной активности эуглобулиновой фракции, на ТЭГ наблюдалась сравнительно высокая активность фибринолиза. В двух исследованиях, при нормальной фи-

бринолитической активности эуглобулиновой фракции, на ТЭГ отмечалась сравнительно низкая активность.

Концентрация фибриногена у больных тромбофлебитом поверхностных и глубоких вен нижних конечностей колебалась в пределах 150—580 мг% и в среднем составляла 388 мг%. Показатели свертывающей системы были повышены.

Обсуждение. Результаты исследования показали, что данные фибринолитической активности, определенной тромбозластографическим методом и методом Ковальского и др. [15], часто не совпадают. Это объясняется тем, что методом тромбозластографии определяется фибринолитическая активность цельной крови, а методом Ковальского и др.— фибринолитическая активность эуглобулиновой фракции, в которой отсутствует ряд компонентов фибринолитической системы. В литературе существует мнение, что при нормальной фибринолитической активности эуглобулиновой фракции и высокой—цельной крови можно предполагать низкую активность антифибринолизина, при высокой же фибринолитической активности эуглобулиновой фракции и низкой—цельной крови можно думать о высокой активности антифибринолизина [4, 8]. Нам кажется, что при низкой активности антифибринолизина фибринолитическая активность должна быть такой же, как и активность эуглобулиновой фракции, где не содержится антифибринолизина. Если же при низкой фибринолитической активности эуглобулиновой фракции наблюдается высокая фибринолитическая активность цельной крови, то можно предполагать, что, кроме понижения активности антиплазмина, имеет место и активация других компонентов фибринолитической системы.

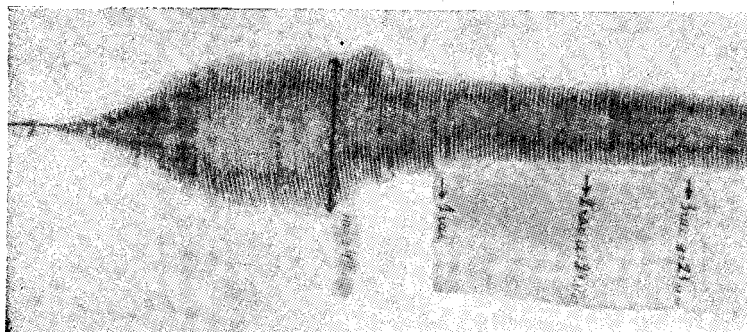


Рис. 1. Тромбозластограмма исследуемого А. Г.

Определение фибринолитической активности цельной крови методом тромбозластографии в сравнении с методом Котовщиковой и Кузник [5] имеет преимущество, заключающееся в объективной и непрерывной записи процесса фибринолиза.

Гейнрих [13] фибринолитическую активность на ТЭГ предлагает определять с помощью расчета процента уменьшения амплитуды зубцов, измеренной через 3 часа после начала записи, по сравнению с двухчасовой.

Мы также определяли фибринолитическую активность по проценту уменьшения зубцов, однако измеряли уменьшение по отношению к та на второй, третий и четвертый час, так как та может служить стандартной исходной точкой. По методу же Гейнрих невозможно точно определить степень фибринолиза в случаях его ускорения, когда уменьшение амплитуды зубцов происходит до второго часа записи. Например, на ТЭГ больного А. Г. (рисунок) та=49 мм, на второй час записи амплитуда зубцов была равна 24 мм, а на третий—23 мм. В этом случае, по Гейнрих, фибринолитическая активность получается низкой: $\frac{24-23 \cdot 100}{24} = 4,1\%$. По нашим данным, фибринолитическая активность

больного А. Г. высокая, так как амплитуда зубцов на третий час уменьшается на: $\frac{49-23 \cdot 100}{49} = 47\%$.

Таким образом, результаты исследования фибринолитической активности методом Ковальского и соавторов и методом тромбоэластографии не совпадают, ибо этими методами определяется активность разных компонентов системы фибринолиза.

Фибринолитическую активность на ТЭГ можно определять процентом уменьшения амплитуды зубцов на второй, третий и четвертый час записи по отношению к та (максимальной амплитуды).

Целесообразно фибринолитическую активность определять методом Ковальского и др. и ТЭГ, что дает сравнительно большее представление о системе фибринолиза в целом. Однако необходимо отметить, что в настоящее время существуют и другие методы определения активности системы фибринолиза, которые нами апробируются.

Институт кардиологии и сердечной хирургии

МЗ АрмССР

Поступило 1.VIII 1967 г.

Ն. Լ. ԱՍԼԱՆՅԱՆ, Վ. Մ. ՇՈՒԽՅԱՆ

ԷՌԻԳԼՈՔՈՒՐՆԱՅԻՆ ՖԻԱԿՑԻԱՅԻ ԼԵԶԻՍԻ ԵՎ ԹՐՈՄԲՈՒԼԱՍՏՈԳՐԱՖԻԱՅԻ ԱՅԻՆ ՖԻԲՐԻՆՈԼԻՏԻԿ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՈՐՈՇՄԱՆ ՀԱՐՑԻ ՇՈՒՐՋԸ

Ա մ փ ո փ ո մ

Հեղինակների նպատակն է եղել տալ ֆիբրինոլիտիկ ակտիվության որոշման երկու տարբեր մեթոդների համեմատական վերլուծությունը:

Այդ նպատակով միեւնույն անձանց մոտ ուսումնասիրվել է ֆիբրինոլիտիկ ակտիվությունը միաժամանակ էուլոբրուլինային ֆրակցիայի լիզիտի և թրոմբոէլաստոգրաֆիայի եղանակով: Կատարվել է նաև արյան մակարդման ժամանակի որոշումը, պրոթրոմբինային ինդեկսի, պլազմայի, ռեկալցիֆիկացիայի ժամանակի, ֆիբրինոգենի, թրոմբոսեպտի, հեպարինային ժամանակի, հեպարինի նկատմամբ պլազմայի տոլերանտականության, թրոմբինային ժամանակի որոշումը արյան մեջ:

Ուսումնասիրության ենթարկվել են 24 մարդ, որոնցից 10-ը կազմել են կոնտրոլ խումբ և 14-ը եղել են հիվանդներ (6-ը հիպերտոնիկ հիվանդությամբ, 8-ը՝ ստորին ծայրանդամների խորանիստ և մակերեսային երակների թրոմբոֆլեբիտով):

Հիպերտոնիկ հիվանդների մոտ ուսումնասիրությունները կատարվել են երեք անգամ, իսկ անոթայինների մոտ՝ երկու անգամ:

Հետազոտության արդյունքների ամփոփումը մեզ բերել է հետևյալ եզրակացություններին:

1. Ֆիբրինոլիտիկ ակտիվության ուսումնասիրության արդյունքները Kowalski և համահեղինակների ու թրոմբոէլաստոգրաֆիկ եղանակով շեն համընկնում, քանի որ այդ մեթոդներով որոշվում են ֆիբրինոլիտիկ սխառեմի տարբեր բաղադրիչ մասերը:

2. Ֆիբրինոլիտիկ ակտիվությունը թրոմբոէլաստոգրամայի վրա կարելի է որոշել ատամիկների ամպլիտուդայի փոքրացման տոկոսով, զրառման 2-րդ, 3-րդ, 4-րդ ժամերում ma-ի համեմատությամբ:

3. Նպատակահարմար է ֆիբրինոլիտիկ ակտիվությունը որոշել միաժամանակ Kowalski և համահեղինակների, ինչպես նաև թրոմբոէլաստոգրաֆիկ մեթոդով, որը համեմատաբար ավելի լրիվ պատկերացում է տալիս ողջ ֆիբրինոլիտիկ սխառեմի մասին:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Андреев Г. В. Фибринолиз. Химия и физиология процесса. М., 1967.
2. Григорьева В. А. В кн.: Система свертывания крови. Изд. «Наука», М.—Л., 1966.
3. Дерягина Г. П. В кн.: Система свертывания крови. Изд. «Наука», М.—Л., 1966.
4. Жаворонкова Е. К. В кн.: Система свертывания крови. Изд. «Наука», М.—Л., 1966.
5. Котовщикова М. А., Кузник Б. И. Лабораторное дело, 1962, 5, 6.
6. Криворученко И. В. В кн.: Система свертывания крови. Изд. «Наука», М.—Л., 1966.
7. Мачабели М. С. Вопросы клинической коагулологии, Тбилиси, 1962.
8. Плешаков В. Т. Диссертация, Л., 1964.
9. Astrup T., Müllertz S. Arch. Bioch. Bioph., 1952, 40, 346.
10. Bidwell E. Biochem. J., 1953, 55, 497.
11. Fearnley G. R. Amer. J. cardiol., 1960, 6, 2, 371.
12. Eearnley G. R., Balmforth J., Fearnley E. Clin. Sci., 1957, 16, 4, 645.
13. Heinrich H. G. Praktikum der Blutgerinnungsphysiologie, Berlin, 1962.
14. Kaulla K. N., Swan H. J. Thoracic surgery, 1958, 36, 4, 519.
15. Kowalski E., Kopec M., Niewiarowsky S. J. clin. pathol., 1959, 12, 3, 215.