

Ա. Ա. ԿԱՏԱՆՅԱՆ, Թ. Գ. ՏԱՐԿԻՍՅԱՆ

ИЗМЕНЕНИЯ ФИБРИНОЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ И ФИБРИНОГЕНА КРОВИ ПРИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Изучение свертываемости крови в течение последнего десятилетия ознаменовалось рядом открытий, дающих возможность глубже ознакомиться с причинами внутрисосудистого тромбообразования. Благодаря исследованиям ряда ученых стало известно, что одной из причин тромбоза сосудов являются нарушения физиологической антисвертывающей системы крови.

Фибринолитическая система является той составной частью физиологической антисвертывающей системы, которая осуществляет лизис образовавшегося фибрина.

Ряд исследователей предполагает, что на внутренней поверхности сосудистой стенки постоянно образуется небольшое количество фибрина, уменьшающего вязкость и сцепление крови и тем самым облегчающего кровоток, а также благодаря наличию фибринолитической активности происходит лизис его [12].

За последние годы исследованиями многих ученых [3, 13, 14] установлено, что в крови людей и животных имеется постоянная фибринолитическая активность. Интересно отметить, что в физиологических условиях положительное влияние на фибринолитическую систему крови оказывает физическое напряжение. Возбуждение, резкая боль, травма, оперативное вмешательство сопровождаются патологическим усилением фибринолиза. Эту активацию фибринолиза Макфарлан и Биггс [14] рассматривают как проявление тревоги адаптационного синдрома Селье.

Угнетение фибринолитической активности крови у больных атеросклерозом и тромбозом венечных сосудов обнаружено многими исследователями [2, 4, 6, 7, 10 и др.]. Нужно отметить, что исследования проводились большей частью у больных с инфарктом миокарда.

Мы задались целью изучить изменения фибринолитической активности крови при атеросклеротической ишемической болезни сердца в различных клинических проявлениях ее и по возможности выявить ранние сдвиги в фибринолитической системе крови, в динамике последней по мере усугубления патологического процесса и изменения под воздействием лечения.

Фибринолитическая активность крови определена методом Коварзика и Булюка у 213 больных коронарным атеросклерозом. Из них в ишемической стадии находилось 82, в тромбонекротической—50, в скле-

ротической стадии—81 больной. В 42 случаях атеросклеротическая ишемическая болезнь сочеталась с гипертонией. Больные были в возрасте 32—82 лет.

Для получения более правильного представления об изменении фибринолитической активности крови у больных нами обследована контрольная группа здоровых людей в возрасте 20—35 лет. Время фибринолиза в контрольной группе колебалось от 120 до 250 мин., составляя в среднем $186 \pm 1,8$ мин. (табл. 1).

Таблица 1

Показатели свертывания крови	Статистический показатель	Контрольная группа	Ишемическая стадия		Тромбонекротическая стадия				Склеротическая стадия	
			до лечения	после лечения	переходная форма		инфаркт миокарда		до лечения	после лечения
					до лечения	после лечения	до лечения	после лечения		
Фибринолиз в мин.	M	186,0	280,5	266,0	274,4	278,8	368,1	318,5	306,6	264,5
	σ	8,0	69,2	60,8	111,0	75,7	12,1	164,0	69,3	90,0
	m	$\pm 1,8$	$\pm 11,9$	$\pm 10,4$	$\pm 37,0$	$\pm 25,2$	$\pm 24,8$	$\pm 33,4$	$\pm 12,4$	$\pm 17,7$
	P		$<0,001$	$>0,05$	$<0,05$	$>0,05$	$<0,001$	$>0,05$	$<0,001$	$<0,05$
Фибриноген в мг%	M	373,7	463,0	449,4	505,0	482,5	594,0	515,6	508,2	513,5
	σ	46,7	77,5	131,2	89,2	61,6	109,0	108,9	115,5	109,4
	m	$\pm 10,3$	$\pm 13,2$	$\pm 22,4$	$\pm 28,2$	$\pm 19,4$	$\pm 22,2$	$\pm 22,2$	$\pm 20,7$	$\pm 19,6$
	P		$<0,001$	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$	$<0,01$	$<0,02$	$<0,001$	$>0,05$

Исследования показали, что из 82 больных, находившихся в ишемической стадии заболевания, у 75 наблюдалось удлинение времени фибринолиза. У 15 из них удлинение было заметно выраженным и колебалось от 300 до 400 мин. (норма 186 мин.). У 40 больных со свежим инфарктом миокарда фибринолиз также был удлинен, причем у 8 больных он доходил до 600—700 мин. и более. Значительное удлинение времени фибринолиза наблюдалось и у больных (70 и 81), находившихся в склеротической стадии атеросклеротической ишемической болезни сердца.

Из таблицы видно, что у больных, страдающих атеросклеротической ишемической болезнью сердца, во всех стадиях заболевания наблюдается отчетливое удлинение времени фибринолиза. Так, если у здоровых людей время фибринолиза составляет $186 \pm 1,8$ мин., то в ишемической стадии заболевания оно удлиняется и доходит в среднем до $280 \pm 11,9$ мин., у больных с инфарктом миокарда— $368,1 \pm 24,8$ мин. и в склеротической стадии— $315 \pm 11,7$ мин. Все данные статистически достоверны ($P < 0,001$).

При сравнительном изучении других биохимических показателей, которые обычно проводятся при атеросклеротической ишемической болезни сердца (уровень холестерина и лецитина крови, лецитин-холестериновый индекс), мы убедились, что снижение фибринолитической ак-

тивности крови выявляется раньше и более определенно, чем изменения указанных показателей. Так, у 24 больных, находившихся в ишемической стадии атеросклеротической ишемической болезни сердца, фибринолитическая активность крови была снижена в различной степени, однако из них только у 10 наблюдалось повышение количества холестерина, у 13—понижение количества лецитина и только у 5 имелось снижение лецитин-холестеринового коэффициента.

Следует подчеркнуть, что имеется значительная разница в степени угнетения фибринолитической активности крови в ишемической стадии и у больных с инфарктом миокарда. Развитие коронарного тромбоза сопровождается дальнейшим падением фибринолитической активности крови. При рассмотрении отдельных случаев можно отметить, что наряду с резким угнетением фибринолитической активности у некоторых больных с инфарктом миокарда фибринолиз находится на должной высоте. По всей вероятности, в указанных случаях возникает защитная реакция со стороны антисвертывающей системы организма [1], или активизация фибринолиза связана с возникновением адаптационного синдрома Селье в ответ на различные стрессы, часто наблюдаемые у больных инфарктом миокарда (кардиогенный шок).

Трудно согласиться с мнением некоторых авторов [5], что фибринолитическая активность крови является наиболее лабильным показателем и заметно меняется в зависимости от состояния больных. Наши данные согласуются с данными А. Л. Мясникова, Е. И. Чазова, Т. Л. Кожевниковой [7], которые считают, что фибринолитическая активность крови при инфаркте миокарда угнетается более резко. Кроме того, наши исследования подтверждают, что при прогрессировании заболевания и развитии кардиосклероза фибринолиз остается значительно заторможенным.

Возникновение и развитие атеросклеротического процесса сопровождается угнетением фибринолитических свойств крови, причем это угнетение связано с выраженностью атеросклеротического процесса.

Динамические исследования фибринолитической активности у 116 больных показали, что время фибринолиза имеет непостоянную величину даже у одного и того же больного; однако, колеблясь в определенных границах, оно всегда оказывается удлинненным, оставаясь таким даже после лечения. Приведенные данные говорят о том, что депрессия фибринолитической активности крови у больных атеросклеротической ишемической болезнью сердца трудно поддается лечению. Такого мнения придерживаются В. М. Панченко [8] и А. А. Сюрин [9]. Однако существует и противоположное мнение [1, 11].

Уровень фибриногена крови мы изучали параллельно с фибринолитической активностью у тех же больных. Параллельное изучение позволило составить более полное представление о фибриноген-фибринолитической системе. Уровень фибриногена крови мы определяли весовым способом.

Повышения количества фибриногена крови за пределы нормальных

цифр (300—500 мг%) в ишемической стадии заболевания мы не наблюдали (таковы и данные литературы), однако статистическая обработка приводит к предположению, что у больных, страдающих атеросклеротической ишемической болезнью сердца, имеется тенденция к повышению количества фибриногена крови (у здоровых в среднем— $373,7 \pm 10,3$ мг%, у больных— $463 \pm 13,2$ мг%).

Количество фибриногена значительно и закономерно повышалось при инфаркте миокарда, причем в первый день развития инфаркта миокарда уровень фибриногена крови обычно не бывает повышенным, со второго дня заболевания наблюдается постепенное повышение его уровня, достигающее максимума к концу первой недели заболевания. Особенно высоким был уровень фибриногена у больных с большой зоной некроза.

Разница среднего арифметического уровня фибриногена как при ишемической стадии, так и у больных с инфарктом миокарда по сравнению со здоровыми людьми статистически достоверна. Надо отметить, что уровень фибриногена крови у больных с мелкими очагами некроза или очагами ишемической дистрофии намного ниже, чем у больных с крупноочаговым некрозом миокарда (табл. 1). Такие же данные приводили Волк, Лознер [16], Л. П. Ермилов [4]. Высокий уровень фибриногена при инфаркте миокарда держится продолжительное время, выявляя тенденцию к снижению на 4—5-й неделе заболевания. Такое длительное сохранение высокого уровня фибриногена при инфаркте миокарда, связанное с продолжительностью заболевания, позволило некоторым авторам рассматривать данное явление как своеобразную реакцию организма на развитие некроза в сердечной мышце, а не как проявление состояния гиперкоагуляции. Манн [15] предполагает, что имеющаяся в крови концентрация фибриногена достаточна для начала процесса свертывания и дальнейшее его увеличение не повышает коагуляционных свойств крови. В. П. Балуда [3] в увеличении количества фибриногена при инфаркте миокарда видит защитную реакцию со стороны организма. Он обосновывает это тем, что фибриноген, будучи первым фактором свертывания, является одновременно антитромбином и обладает способностью адсорбировать на своей поверхности тромбин. В более поздние сроки при инфаркте миокарда концентрация фибриногена снижается, но не нормализуется.

Таким образом, при атеросклеротической ишемической болезни сердца в I стадии заболевания имеется тенденция к повышению уровня фибриногена по сравнению со здоровыми людьми; при трансмуральных инфарктах имеется резкое увеличение концентрации фибриногена, которое в определенной степени связывается с более ярким проявлением заболевания и образованием очага некроза в миокарде; в склеротической стадии заболевания уровень фибриногена высокий (выше, чем в ишемической стадии, и ниже, чем при инфарктах).

Больной К. А. 57 лет. Страдает выраженным коронарным атеросклерозом, трансмуральным инфарктом передней стенки левого желудочка. На 6-й день развития инфарк-

та миокарда наблюдалось значительное снижение фибринолитической активности крови (время фибринолиза 345 мин. при норме 190—220 мин.) и увеличение содержания фибриногена.

Больной А. Д. 37 лет. Установлена ишемическая стадия атеросклеротической ишемической болезни сердца. Наблюдалось явное угнетение фибринолитической активности крови (300 мин.) при нормальном содержании холестерина и фибриногена (рис. 1).

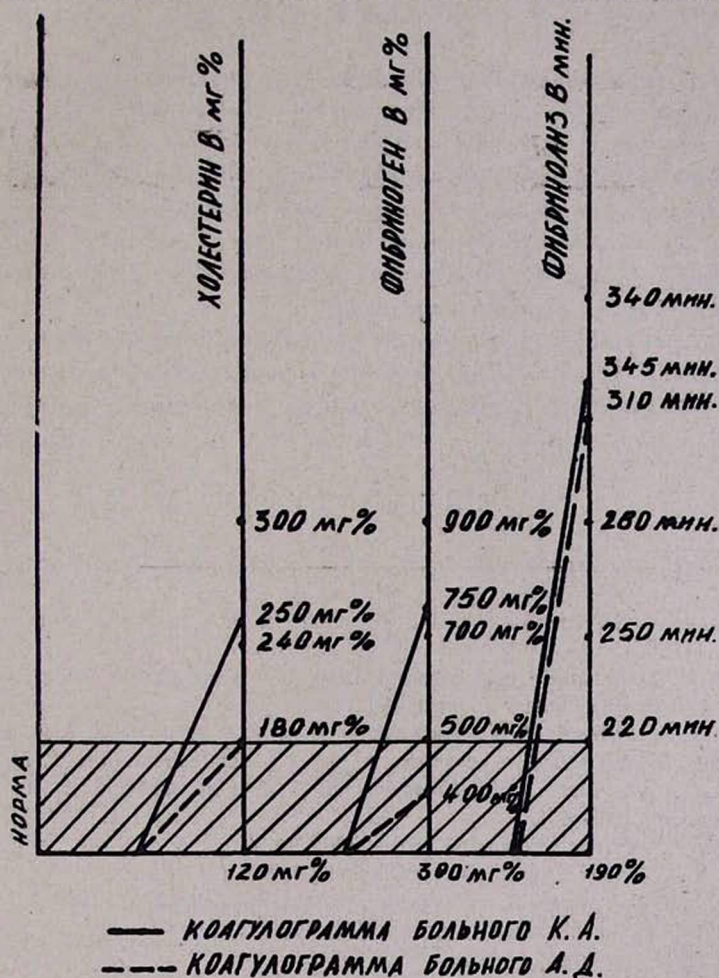


Рис. 1.

Из полученных данных мы приходим к выводу, что с развитием атеросклеротического процесса уровень фибриногена крови изменяется, достигая наиболее высоких цифр при развитии некроза в сердечной мышце, однако столь отчетливой динамики, какая характерна для изменений фибринолитической активности крови, нам выявить не удалось. По-видимому, это можно объяснить тем, что уровень фибриногена крови определяется не только фибринолитической активностью, но и другими факторами, участвующими в регуляции белкового обмена в целом.

Ա. Ա. ՔԱԹԱՆՅԱՆ, Տ. Գ. ՍԱՐԳՍՅԱՆ

ԱՐՅԱՆ ՖԻՐՐԻՆՈՒԼԻՏԻԿ ԵՎ ՖԻՐՐԻՆՈԳԵՆ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆԸ
ՍՐՏԻ ԱԹԵՐՈՍԿԼԵՐՈՏԻԿ ԻՇԵՄԻԿ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ա մ փ ո փ ու մ

Կատարված է աթերոսկլերոտիկ իշեմիկ հիվանդությամբ տառապող 213 հիվանդի արյան ֆիրրինոլիտիկ զուգահեռ ուսումնասիրություն:

Աթերոսկլերոտիկ պրոցեսի առաջացումն ու զարգացումն ուղեկցվում է արյան ֆիրրինոլիտիկ հատկության ընկճումով, ըստ որում, վերջինիս արտահայտվածության աստիճանը անմիջական փոխարաբերության մեջ է աթերոսկլերոտիկ պրոցեսի արտահայտվածության հետ:

Արյան ֆիրրինոլիտիկ ակտիվության ընկճման հետ միաժամանակ նկատվում է ֆիրրինոգենի քանակի բարձրացում:

Սրտի մկանի նեկրոզի առաջացման ընթացքում, որը հիվանդության ամենածանր էտապն է, արյան ֆիրրինոլիտիկ ակտիվության և ֆիրրինոգենի քանակի փոփոխությունները հասնում են իրենց ամենաարտահայտված աստիճանին:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Альперин П. М., Демидова Н. В., Шарова Ю. А. Терапевтический архив, 1963, 10, 100.
2. Багдасаров А. А., Альперин П. М., Демидова Н. В. и др. Терапевтический архив, 1961, 11, 16.
3. Балуда В. П., Ойвин И. А. Патолофизиолого-физио- и эксперт. терапия, 1959, 5, 79.
4. Ермилов Л. П. Советская медицина, 1962, 10, 14.
5. Коняев Б. В., Руднева П. А., Вьюшина О. П. и др. Кардиология, 1964, 1, 16.
6. Кудряшов Б. А. Проблемы свертывания крови и тромбообразования. М., 1960.
7. Мясников А. Л., Чазов Е. И., Кожевникова Т. Л. и др. Физиология и патология сердца. М., 1963, 101.
8. Панченко В. М. Терапевтический архив, 1962, 10, 40.
9. Сюрин А. А. Терапевтический архив, 1963, 10, 114.
10. Фрадкина В. Е. Труды I Всероссийского съезда терапевтов. М., 1960, 321.
11. Ширкова Т. А. Терапевтический архив, 1963, 10, 107.
12. Astrup T. Lancet, 1956, 2, 265.
13. Tlarnley G. R. Lancet, 1961, 1, 992.
14. Mofarlane R., Biggs R. Lancet, 1946, 1, 862.
15. Mann F. D. American Journal Clinical Pathology, 1943, 19, 861.
16. Volk B. W., Losner S. et al. American Journal Medical Science, 1956, 38, 232.