

Clinica medicală nr. 1. (cond.: Prof. P. Dóczy, doctor-docent,
medic emerit al Republicii Socialiste România) din Tg.-Mureș

CERCETĂRI PRIVIND SISTEMELE DE STABILIZARE ȘI DE LIZĂ ALE FIBRINEI ÎN BOLI REUMATICE

**Nota III. Cercetări din domeniul sistemului fibrinolic,
fibrinoliza produsă de plasmină**

Éva Kótaş Lakatos

Rezultatele studiilor anterioare în privința activității scăzute a fibrinolizei la bolnavii reumatici cronici au impus necesitatea cercetării a trei posibilități și anume — dacă insolubilitatea fibrinei patologice se datorește:

- lipsei de plasminogen.
- activității accentuate a antiplasminelor.
- rezistenței substratului.

Inhibitorii cei mai eficienți ai plasminei sînt antiplasminele. Plasma umană conține două feluri de antiplasmine — una dintre acestea inhibă

activitatea plasmei imediat, pe o scară largă de temperatură, iar alta are un efect mai lent și necesită o incubare la 37° C.

Am continuat cercetările la un lot de 20 de indivizi sănătoși și 30 de bolnavi, întrebunțind plasma umană activată. La acest lot am efectuat determinarea timpului de liză prin activare cu plasmină, precum și determinarea antiplasminelor în ser și plasmă.

Metoda de lucru

1. Am recalcificat plasma amestecată cu soluție de plasmină determinând apoi timpul necesar pentru dizolvarea completă a cheagului.

2. Determinarea antiplasminelor în plasmă: am incubat plasma de cercetat cu soluție de plasmină la 37° C timp de 30 de minute, iar după adăugarea plasmei normale la amestecul de incubație am recalcificat și am determinat timpul de liză, care este invers proporțional cu activitatea restantă a soluției de plasmină

3. Determinarea activității antiplasminice a serului am efectuat-o în mod similar, numai că în loc de plasmă am întrebunțat ser. Am considerat necesare aceste două feluri de determinări, pentru că în urma determinării antiplasmei în plasmă fibrinogenul plasmatic ia parte în proporție de 1, ia formarea cheagului produs după adăugarea plasmei normale, pe cînd în cazul determinării antiplasmei în ser are loc numai o coagulare a fibrinogenului normal. Diferențele obținute prin cele două metode le putem valorifica în privința unui eventual efect inhibitor al substratului.

Tehnica

1. Timpul de liză cu plasmină:

0.1 ml plasmă

0.2 ml sol. de plasmină (5.000 gama/ml. — 50 U. de caseină. — dizolvată în tampon Michaelis. pH=7.4. n=0.1)

0.1 ml clorură de calciu M/40.

2. Determinarea antiplasmei în plasmă:

0.1 ml plasmă de cercetat

0.5 ml sol. de plasmină

incubare la 37° C timp de 30 min., apoi:

1.4 ml sol. tampon

0.2 ml plasmă normală (al cărui timp de liză activată l-am controlat în prealabil)

0.3 ml clorură de calciu M/40

Determinăm timpul necesar dizolvării cheagului pornind cronometrul la începutul recalcificării.

3. Determinarea antiplasminelor în ser:

0.1 ml ser

0.5 ml sol. de plasmină

incubare la 37° C timp de 30 de min., apoi:

1.4 ml tampon

0.2 ml plasmă normală

0.2 ml clorură de calciu M/40.

Determinăm timpul, ca și la determinarea antiplasminelor în plasmă.

Rezultate

1. Valoarea medie a timpului de liză la cei sănătoși este de 23,7 min. valorile limită fiind între 7—200 min. Timpul de liză al fibrinei patologice este în medie de 436 min., cu valori limită între 8 și 1200 min., chiar și mai

ÉVA-KÓTAY LAKATOS: CERCETĂRI PRIVIND SISTEMELE DE STABILIZARE
 ŞI DE LIZA FIBRINEI ÎN BOLI REUMATICE. III.

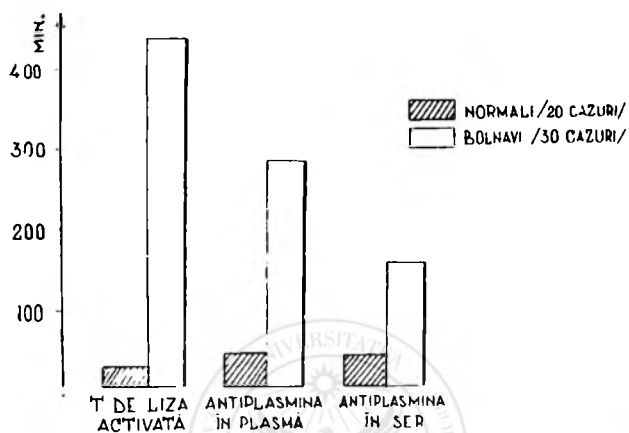


Fig. nr. 1.: Valorile medii ale timpurilor de liză activată cu plazmină
 și ale timpurilor antiplazminice

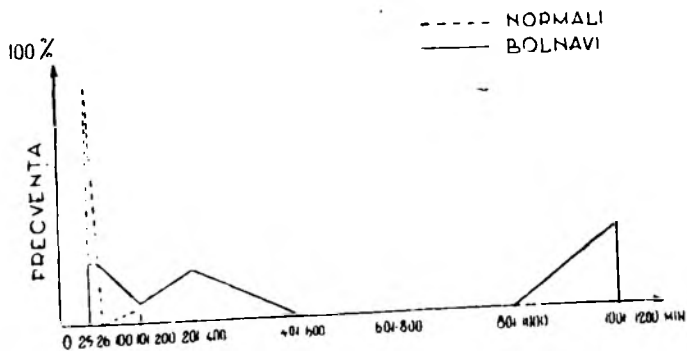


Fig. nr. 2.: Frevența timpurilor de liză activată cu plazmină

mult. Proportia cazurilor cu o prelungire a timpului de liză este 76,7% față de media normală.

2. Determinarea antiplasminelor în plasmă. Timpul de liză a activității restante a plasminei la cei sănătoși este în medie de 46 min. cu limite între 32 și 1200 min., iar bolnavi este de 289 min., cu valori limită între 8 și 1200 min.

3. Determinarea antiplasminelor în ser. Timpul de liză a activității restante a plasminei în serul celor sănătoși este în medie de 44,8 min., valorile limită: 10—80 min; în serul bolnavilor aceasta este în medie de 158 min., cu valori limită: 22—320 min. (graficul nr. 1 și 2).

Pe baza acestor rezultate se poate formula următoarea constatare: scăderea considerabilă a fibrinolizei nu se datorește unei lipse de plasminogen. În schimb, activitatea antiplasminică în singele bolnavilor este cu mult mai ridicată decât la cei sănătoși.

Comparând rezultatele obținute cu ocazia determinării antiplasminelor în plasmă și în ser am putut constata că diferențele dintre valorile medii ale plasmelor și ale serului normal sînt abia perceptibile. Față de această constatare se relevă faptul că valoarea medie a timpului de liză determinată pe baza activității restante a plasminei, obținute cu ocazia determinării antiplasminelor în plasmă recoltată de la bolnavi este aproape de două ori (1,8 ori) mai mare, decât valoarea medie a timpului înregistrat cu serul aceluiași bolnavi. Acest fenomen denotă că însăși fibrina patologică (care ia parte într-o proporție de $\frac{1}{3}$ în determinarea activității restante a plasminei în plasmă) inhibează procesul fibrinolitic. Acest fapt reiese și din datele privind proporțiile valorilor medii obținute cu ocazia celor trei feluri de determinare (tabelul nr. 1).

Tabelul nr 1

	Fibrinoliză redusă de plasmină	Activitatea antiplasminelor	
		în plasmă	în ser
Bolnav	436 min.	289 min.	158 min.
Normal	23.7 min.	46 min.	44.8 min.
Media b.	18.39	6.28	3.5
Media n. (raport)			

Concluzii

Fibrina bolnavilor suferind de reumatism cronic se lizează mult mai greu decât cea a indivizilor sănătoși, dar fibrinoliza redusă nu este cauzată nici de lipsa activatorilor sistemului fibrinolitic, nici de scădere plasminogenului. Această diminuare a procesului fibrinolitic s-ar putea datora accentuării activității antiplasminice a singelui, constatată la bolnavii reumatici, asociată unui oarecare efect inhibitor al substratului însuși.

Sosit la redacție: 28 aprilie 1967.