

А. Е. СОКОЛОВА, И. И. ЕВНИНА, М. Н. КИРИЧЕНКО

О СОДЕРЖАНИИ ГЛЮТАТИОНА В КРОВИ БОЛЬНЫХ ТЕТРАДОЙ ФАЛЛО

Одним из важных механизмов адаптации к гипоксии является повышение активности окислительных ферментов [1, 2, 3, 4, 5]. Сохранение активности последних связано с наличием в крови и тканях трипептида—глутатиона, участвующего в качестве промежуточного акцептора водорода в окислительно-восстановительных процессах [6]. Глутатион влияет на транспортную функцию крови [7], обеспечивает нормальный внутриклеточный метаболизм [8], играет определенную роль в изменении проницаемости клеточных мембран [9].

В литературе имеются данные о повышении уровня глутатиона в крови при гипоксии [10—14]. Однако мнения о характере изменения фракций глутатиона при кислородном голодании весьма разноречивы [14—20]. Недостаточно изучено влияние операционной травмы на уровень глутатиона в крови.

Работ о содержании глутатиона в крови у больных врожденными пороками сердца мы в доступной нам литературе вообще не встретили.

Хроническая гипоксия, сопровождающая врожденные пороки сердца, может вызвать определенные изменения уровня глутатиона в крови, степень которых зависит от возраста больных и тяжести кислородного голодания. Ввиду этого мы сочли целесообразным провести исследование концентрации этого трипептида и его фракций у больных с тетрадой Фалло.

Обследовано 127 больных тетрадой Фалло в возрасте от 21 дня до 27 лет. Тяжелая форма заболевания была диагностирована у 73 человек, средне-тяжелая — у 54. У больных в возрасте от 21 дня до 3-х лет наблюдалась тяжелая форма порока. Среди детей 4—16 лет были выделены две группы больных: со средне-тяжелым и тяжелым течением заболевания. У всех больных старше 14 лет была диагностирована средне-тяжелая форма порока.

Больные были распределены на 5 возрастных групп: I—от 21 дня до 12 месяцев; II—от 13 месяцев до 3 лет 6 месяцев; III—от 4 до 7 лет; IV—от 8 до 16 лет; V—старше 16 лет.

С целью установления недоокровотока по малому кругу кровообращения 49 больным тетрадой Фалло были выполнены межсосудистые анастомозы (аорто-легочный по Поттсу и подключично-легочный по Блелоку). В 14 случаях выполнены операции на выходном отделе правого желудочка.

Глютацион и его фракции определялись в капиллярной крови больных по методу Вудворда и Фрея в модификации М. С. Чулковой. Помимо исследования концентрации глютациона и его фракций в крови больных, рассчитывалось также соотношение между окисленной и восстановленной фракциями трипептида и коэффициент Габбе (отношение общего глютациона к количеству эритроцитов в млн/мм³). Исследования проводились до операции, в 1-й и 10-й день после оперативного лечения порока. Для контроля было обследовано 66 здоровых людей того же возраста (табл. 1).

Таблица 1
Концентрация глютациона, его фракции, их соотношение и коэффициент Габбе в капиллярной крови здоровых людей в возрасте от двух месяцев до 40 лет (M±m)

Возрастная группа	Число наблюдений	ГЛ, мг ⁰ /о	ВС, мг ⁰ /о	ОК, мг ⁰ /о	ОК/ВС	Коэффициент Габбе
I	10	54,6±4,1	45,1±1,8	9,4±2,6	0,20±0,06	12,0±1,0
II	10	79,1±4,6	69,4±5,3	9,1±2,4	0,12±0,03	20,0±1,7
III	10	70,4±3,8	61,6±4,8	8,9±2,3	0,16±0,04	18,2±1,2
IV	21	67,1±2,0	59,0±1,4	7,6±1,4	0,13±0,02	14,0±0,7
V	15	66,8±6,9	63,0±1,54	4,9±1,1	0,07±0,02	16,0±0,3

Примечание: здесь и в табл. 2—5.

ГЛ — общий глютацион

ВС — восстановленный глютацион

ОК — окисленный глютацион

Самый низкий уровень общего глютациона и наиболее высокое соотношение окисленной и восстановленной фракций трипептида выявлены у детей в возрасте до года: изучавшиеся показатели были в три раза выше, чем у взрослых здоровых людей.

Наиболее высокий уровень окисленного глютациона был отмечен у детей первых 3 лет жизни (I—II возрастные группы). Коэффициент Габбе был наиболее низким в первой возрастной группе, наиболее высоким — во II—III возрастных группах.

В табл. 2 представлены результаты исследования общего глютациона, его фракций и расчетные показатели у больных тетрадой Фалло с учетом возраста и тяжести заболевания.

Содержание общего глютациона при тетраде Фалло было увеличено у больных всех возрастных групп, а особенно значительно у детей I возрастной группы, где он превышал норму почти в два раза.

Содержание окисленной фракции глютациона было резко увеличено у всех наблюдавшихся больных, причем степень ее нарастания хорошо коррелировала с возрастом. Так, в I возрастной группе уровень окисленного глютациона превышал норму в 2,3 раза, а в V—в 5,2 раза. Отношение окисленного глютациона к восстановленному с возрастом также увеличивалось: в I возрастной группе этот показатель почти не отличался от нормы, а в V превышал ее в 5 раз.

В табл. 3, 4 и 5 представлены данные о концентрации глутатиона и его фракций у больных тетрадой Фалло различного возраста в первые и десятые сутки после хирургического лечения порока. Установлено, что у больных тетрадой Фалло II возрастной группы в первые сутки после операции шунтирования уровень общего глутатиона снижался, особенно (почти в 2 раза) в окисленной фракции. Однако через 10 суток после операции содержание общего и окисленного глутатиона у детей в возрасте до 3 лет вновь возросло и почти достигло исходного уровня.

При тяжелом течении порока у больных III возрастной группы после наложения анастомоза достоверных изменений исследуемых показателей по сравнению с их исходным уровнем не выявлено.

В IV возрастной группе у больных с тяжелой формой тетрады Фал-

Таблица 2

Концентрация глутатиона, его фракции, их соотношение и коэффициент Габбе в капиллярной крови больных тетрадой Фалло в возрасте от 21 дня до 27 лет до операции ($M \pm m$)

Возрастная группа	Число наблюдений	Тяжесть	ГЛ, мг ^о /о	BC, мг ^о /о	OK, мг ^о /о	OK BC	Коеффициент Габбе
I	7		103,0 \pm 16,2	85,4 \pm 1,52	22,1 \pm 0,69	0,26 \pm 0,95	22,5 \pm 3,7
II	14		103,5 \pm 14,6	77,6 \pm 9,4	27,2 \pm 7,9	0,37 \pm 0,11	19,8 \pm 2,2
III	19	тяжелая форма	77,6 \pm 5,6	54,5 \pm 5,8	23,0 \pm 4,7	0,71 \pm 0,2	12,3 \pm 0,8
IV	15	тяжелая форма	111,1 \pm 11,2	69,4 \pm 7,1	35,4 \pm 5,2	0,48 \pm 0,67	18,2 \pm 2,4
III	32	средне-тяжелая форма	80,2 \pm 6,6	51,4 \pm 5,1	30,0 \pm 5,1	0,70 \pm 0,15	15,6 \pm 1,3
IV	12	тяжелая форма	98,3 \pm 11,4	72,5 \pm 6,9	25,8 \pm 5,4	0,36 \pm 0,08	16,0 \pm 1,9

Таблица 3

Концентрация глутатиона, его фракций, соотношение их и коэффициент Габбе в крови больных тетрадой Фалло в первые сутки после операции шунтирования ($M \pm m$)

Возрастная группа	Число наблюдений	Тяжесть	ГЛ, мг ^о /о	BC, мг ^о /о	OK, мг ^о /о	OK BC	Коеффициент Габбе
II	10	тяжелая форма	85,0 \pm 7,98	70,4 \pm 7,5	14,6 \pm 5,8	0,26 \pm 0,1	17,0 \pm 1,6
III	13	тяжелая форма	80,9 \pm 8,9	59,9 \pm 9,5	22,7 \pm 5,7	0,78 \pm 0,27	14,2 \pm 1,6
IV	12	тяжелая форма	92,0 \pm 14,4	66,9 \pm 9,48	24,9 \pm 7,7	0,42 \pm 0,15	16,7 \pm 2,6
III—IV	5	средне-тяжелая форма	70,8 \pm 9,9	58,2 \pm 6,5	12,6 \pm 6,7	0,23 \pm 1,2	15,6 \pm 1,7

до 10-му дню после операции шунтирования наблюдалось снижение всех фракций глутатиона на 30—40% (по сравнению с дооперационными данными).

Ввиду того, что у больных со средне-тяжелым течением порока в возрасте 4—16 лет достоверного различия исследуемых показателей до

операции не выявлено, они были объединены в общую группу. У больных со средне-тяжелой формой заболевания в возрасте от 4 до 16 лет в первые сутки после наложения межсосудистого анастомоза наблюдается лишь незначительное снижение уровня общего глютамина в крови. Содержание окисленного глютамина в первые сутки после операции значительно понижалось—в 2,3 раза. Через 10 суток после выполнения межсосудистого анастомоза этот показатель несколько возрастал, однако оставался на 60% ниже, чем до операции.

Таблица 4

Концентрация глютамина, его фракций, соотношение их и коэффициент Габбе в капиллярной крови больных тетрадой Фалло через 10 суток после операции шунтирования ($M \pm m$)

Возрастная группа	Число наблюдений	Тяжесть	ГЛ, мг ⁰ /о	ВС, мг ⁰ /о	ОК, мг ⁰ /о	ОК/ВС	Коэффициент Габбе
II	10	тяжелая форма	91,4 \pm 13,2	70,2 \pm 9,8	21,6 \pm 6,4	0,32 \pm 0,09	17,4 \pm 2,5
III	15		77,3 \pm 7,6	58,6 \pm 5,3	19,2 \pm 5,5	0,35 \pm 0,09	15,5 \pm 1,7
IV	12		71,2 \pm 10,2	48,4 \pm 6,65	22,0 \pm 4,32	0,68 \pm 0,22	15,2 \pm 2,0
III—IV	8	средне-тяжелая форма	70,7 \pm 11,1	52,3 \pm 7,5	18,4 \pm 5,6	0,41 \pm 1,5	19,7 \pm 3,2

Таблица 5

Концентрация глютамина, его фракций, соотношение их и коэффициент Габбе в капиллярной крови больных тетрадой Фалло со средне-тяжелой формой заболевания после операции на выходном отделе правого желудочка ($M \pm m$)

Возрастная группа	Число наблюдений	День исследования	ГЛ, мг ⁰ /о	ВС, мг ⁰ /о	ОК, мг ⁰ /о	ОК/ВС	Коэффициент Габбе
III—	12	1-е сутки	62,7 \pm 4,4	43,1 \pm 5,2	19,6 \pm 3,1	0,55 \pm 0,12	12,5 \pm 1,2
IV	12	10-е сутки	54,4 \pm 2,46	45,4 \pm 3,02	9,6 \pm 2,93	0,25 \pm 0,008	13,2 \pm 0,8

После операции на выходном отделе правого желудочка у больных этой же возрастной группы уровень общего глютамина в первые сутки после операции уменьшился на 27%, а его окисленной фракции—на 50%. На 10-е сутки после этого вида оперативного лечения уровень общего глютамина был ниже возрастной нормы, а содержание его окисленной фракции достигало нормальных значений (табл. 5).

Оценивая полученные данные, можно предположить, что увеличение количества окисленного глютамина у здоровых детей первых лет жизни связано с повышенной потребностью организма в SH-группах, которые необходимы для построения белка и активирования протеолитических ферментов [10]. Возможно также, что в раннем возрасте у детей снижена активность глютаминоредуктазы.

Повышение концентрации общего глутатиона и его фракций в крови больных тетрадой Фалло мы рассениваем как компенсаторный механизм, направленный на адаптацию к хронической гипоксии. Значительное увеличение окисленной фракции глутатиона при тетраде Фалло, вероятно, связано с повышенным расходом восстановленного глутатиона, необходимого в условиях гипоксии для стабилизации аскорбиновой кислоты и SH-ферментов. Очевидно, определенную роль играет также снижение активности глутатионредуктазы в условиях гипоксии [18, 25, 26].

Можно полагать, что отмеченное нами снижение уровня глутатиона и его фракций в крови больных тетрадой Фалло после хирургического лечения порока объясняется в значительной степени уменьшением тяжести кислородного голодания вследствие устранения недокровотока по малому кругу кровообращения. Определенную роль играет также, очевидно, влияние операционной травмы.

Наши наблюдения позволяют утверждать, что динамическое исследование уровня общего глутатиона, а также его фракций в крови может служить показателем тяжести кислородного голодания у больных тетрадой Фалло, а также в некоторой степени характеризовать эффективность проведенного хирургического лечения.

НИИ патологии кровообращения
МЗ РСФСР

Поступило 16. XI 1970 г.

Ա. Ե. ՍՈԿՈԼՈՎԱ- Ի. Ի. ԵՎԻՆԻՆԱ, Մ. Ե. ԿՐԻՐՉԵՆԿՈ

ՏԵՏՐԱԿՈՒ ՖԱԼԼՈՅԻ ԶԻՎԱՆԴԵՆԵՐԻ ԱՐՅԱՆ ՄԵՋ
ԳԼՅՈՒՆՏԱՏԻՈՆԻ ՊԱՐՈՒՆԱԿՈՒԹՅԱՆ ՄԱՍԻՆ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Հետազոտված է գլյուտատինի պարունակությունը արյան մեջ տետրադա ֆալլոյով տառապող 21 օրեկանից մինչև 27 տարեկան հասակ ունեցող 127 հիվանդի մոտ: Մինչև վիրահատությունը բոլոր հիվանդների մոտ գլյուտատինի բոլոր ֆրակցիաների պարունակությունը արյան մեջ գերազանցում էր նորմալ ցուցանիշները: Վիրահարուժական բուժումից հետո բոլոր ֆրակցիաները իջել են:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Блюгер А. Ф. В сб.: «Материалы первого совещания по актуальным вопросам клинической биохимии», Рига, 1962.
2. Коровкин Б. Ф. В кн.: «Ферменты в диагностике миокарда», М., 1965.
3. Могилевская Г. П. Канд. дисс., Свердловск, 1967.
4. Степанян Е. П., Михеева Л. И., Фиркович Е. П. Педиатрия, 1968, 5, 13.
5. Фиркович Е. П. Канд. дисс., М., 1970.
6. Кузнецов П. В. В кн.: «Материалы 2-й республ. конф. по клинич. биохимии», Ташкент, 1965, 129.
7. Кушаковский М. С. В кн.: «Клинические формы повреждения гемоглобина», М., 1968, 116.
8. Ковалев Ю. Р. Вопр. охраны материнства и детства, 1967, 12, 10, 44.
9. Laborit H., Brune G. Argessologie, 1963, 4, 5, 469.
10. Аладьина А. Н., Суриков М. П. Бюлл. экспер. биол. и мел., 1954, 37, 1, 37.
11. Молук В. И. Сов. медицина, 1965, 9, 45.
12. Косаков К. С. В кн.: Клиническая биохимия, М., 1967.

13. Домбровская Ю. Ф. В кн.: «Клиника и патогенез растущего организма», М., 1961.
14. Липатова П. К., Елецкая А. П. В кн.: «Обмен веществ и внутренняя патология», Львов, 1965, 126.
15. Ерзин М. А. Казанский медицинский журнал, 1937, 12, 1482.
16. Дроздов Д. Д. Врачебное дело, 1964, 10, 56.
17. Кашевник С. А., Фридлянд И. Б. Вопросы питания, 1939, 84, 44.
18. Рубина Х. М., Романчук Л. А. Вопр. мед. химии, 1965, 11, 27.
19. Хатамзаде М. Я. Азербайдж. мед. ж. 1967, 9, 27.
20. Ольшанский Ч. С. Тер. архив, 1967, 39, 3, 59.
21. Анискова Д. Д. Акушерство и гинекология, 1948, 2, 10.
22. Хорошманенко Н. Я. В сб.: Научн. тр. Днепротр. мед. инст., 1960, 13, 117.
23. Шевчук В. Р. Канд. дисс. Львов, 1968.
24. Травина О. В. В кн.: «Руководство по биох. исследованиям», 1955, 25.
25. Мережинский М. Ф. Роль системы глутатион—аскорбиновая кислота в обеспечении биологической защиты организма. Здравоохранение Белоруссии, 1961, 9, 21.
26. Тарадайко Ю. В. Труды Новосибирского мед. ин-та, 49, 1966, 147.