

И. И. ЕВНИНА, Л. Н. НАГИЧЕВА, А. О. АЛКС

# АКТИВНОСТЬ ЛАКТАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ И МАЛАТДЕГИДРО- ГЕНАЗЫ ПЛАЗМЫ И ЭРИТРОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ДО И ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Хирургическое лечение—метод выбора при тяжелой форме ишемической болезни сердца, когда все терапевтические средства оказываются неэффективными. Хирургическое лечение может помочь ишемизированному миокарду справиться с повышенной нагрузкой, так как оно улучшает капиллярный кровоток и стимулирует окислительный обмен в миокарде [9]. В настоящее время все большую актуальность приобретают лабораторные методы дифференциальной диагностики острой и хронической ишемической болезни сердца, позволяющие судить как о степени, так и о распространенности повреждения миокарда. Литературные данные показывают [11], что между обширностью и глубиной инфаркта, активностью лактатдегидрогеназы сыворотки и летальностью имеется прямая корреляционная зависимость. Гиперферментемия при инфаркте миокарда зачастую предшествует электрокардиографическим изменениям и может указывать на наличие очагов некроза [10]. Вместе с тем известно, что активность лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и маламдегидрогеназы (МДГ) может возрастет не только при инфаркте миокарда, но и при липоксических состояниях различного генеза [1, 5—7, 12].

Вопрос о динамике активности ферментов гликолиза и цикла Кребса в плазме и эритроцитах крови у больных ишемической болезнью сердца при ее хирургическом лечении в литературе практически не освещен.

Учитывая это, мы исследовали активность ферментов—ЛДГ и МДГ—в плазме и эритроцитах у 35 больных ишемической болезнью сердца в возрасте 34—59 лет, оперированных в клинике НИИ патологии кровообращения МЗ РСФСР. Все операции были направлены на улучшение коронарного кровообращения (табл. 1).

Активность ЛДГ и МДГ в гепаринизированной плазме и эритроцитах периферической крови определяли при помощи оптического теста Варбурга. Для суждения об активности изучавшихся ферментов в эритроцитах предварительно готовили гемолизаты в разведении 1:60 для ЛДГ и 1:100 для МДГ с последующим центрифугированием. Активность определявшихся ферментов выражали в международных единицах—МЕ [15]. Больные обследовались до операции, а затем в 1, 3—5, 10-е сутки после операции, перед выпиской из стационара и в отдаленные сроки (1—4 года) после хирургического лечения. Для контроля обследованы 50 доноров. Полученные данные обработаны статистически и представлены в табл. 2.

У больных хронической ишемической болезнью сердца до операции (исходный уровень) активность ЛДГ в плазме превышала норму на 27% ( $P < 0,05$ ). Через сутки после

операции активность фермента резко возрастала—в 2,4 раза по сравнению с исходным уровнем. На 3—5-е сутки после операции активность ЛДГ несколько снижалась, но в 2 раза превышала дооперационный уровень. Через 10 суток после операции активность фермента резко падала, оставаясь, однако, выше нормы на 62% ( $P<0,05$ ). Через месяц после хирургического лечения ишемической болезни сердца отмечена лишь тенденция к повышению изучаемого показателя. В отдаленные сроки после операции активность ЛДГ в плазме на 39% превышала норму ( $P<0,02$ ).

Таблица 1  
Проведенные операции по улучшению коронарного кровотока

| Вид операции                                                                | Число больных | Исход     |
|-----------------------------------------------------------------------------|---------------|-----------|
| Суживание коронарного синуса                                                | 13            | улучшение |
| Суживание коронарного синуса + имплантация внутр. грудной артерии в миокард | 6             | улучшение |
| Ушивание аневризмы левого желудочка + суживание коронарного синуса          | 10            | улучшение |
| Аорто-коронарное шунтирование + суживание коронарного синуса                | 6             | улучшение |
| В с е г о                                                                   | 35            |           |

Активность ЛДГ в эритроцитах у больных до операции практически не отличалась от таковой у лиц контрольной группы. На последующих этапах исследования этот показатель существенно не изменялся, оставаясь, однако, несколько ниже нормы.

У здоровых людей обнаружена положительная корреляция между активностью ЛДГ в плазме и эритроцитах ( $r=+0,49$ ,  $P<0,01$ ). В то же время между этими показателями у больных ишемической болезнью сердца до операции связи не выявлено. На дальнейших этапах наблюдения однозременное исследование активности ферментов в плазме и эритроцитах показало определенную зависимость между изучавшимися показателями. Так, через месяц после операции коэффициент корреляции составлял  $+0,95$  ( $P<0,001$ ), что указывает на высокую тесноту связи. В отдаленные сроки после хирургического лечения ишемической болезни сердца корреляция носила недостоверный характер.

Исходный уровень активности ключевого фермента цикла трикарбоновых кислот (МДГ) в плазме крови у больных ишемической болезнью сердца существенно не отличался от нормы. Через сутки после операции этот показатель резко возрастал: он в 2,9 раза превышал исходный уровень и в 4,2 раза норму. В дальнейшем (1—10-е сутки после операции) активность МДГ снижалась, но все же в 2 раза превышала норму. Через месяц после операции активность МДГ в плазме в 2 раза превышала исходный уровень и в 2,9 раза нормальную активность этого фермента. В отдаленные сроки после операции активность МДГ в плазме соответствовала ее исходному значению.

Активность МДГ в эритроцитах больных до операции была несколько ниже нормы и оставалась практически одинаковой в течение месяца.

Через месяц после операции активность МДГ в эритроцитах достоверно возросла по сравнению с предыдущим этапом исследования ( $P < 0,02$ ). В отдаленные сроки после хирургического лечения этот показатель практически соответствовал нормальному уровню.

Между активностью МДГ в плазме и эритроцитах у здоровых людей отмечена умеренная теснота связи ( $r = +0,40$ ,  $P < 0,01$ ). У больных ишемической болезнью сердца до операции этот показатель составлял  $+0,78$  ( $P < 0,01$ ), что указывает на высокую тесноту связи. Через 3—5 суток и 10 суток после операции также отмечалась положительная корреляция с высокой теснотой связи между активностью фермента в плазме и эритроцитах: коэффициент корреляции составлял  $+0,73$  и  $+0,82$  соответственно ( $P < 0,02$ ).

У здоровых людей между активностью ЛДГ и МДГ в плазме крови отмечена прямая зависимость ( $r = +0,49$ ,  $P < 0,01$ ).

Корреляционный анализ активности ЛДГ и МДГ в плазме крови у больных до операции выявил отсутствие связи между ними; однако уже через сутки после хирургического лечения этот показатель резко возрос до  $+0,76$  ( $P < 0,01$ ), что указывает на высокую тесноту связи на данном этапе исследования. Через 3—5 и 10 суток после операции сохранялась положительная корреляция между активностью ферментов в плазме ( $r = +0,65$ , и  $r = +0,87$ ,  $P < 0,01$ ), затем она постепенно ослабевала и в отдаленные сроки после операции приобрела отрицательный характер.

Корреляция между активностью изучавшихся ферментов в эритроцитах здоровых людей носила недостоверный характер. У больных ишемической болезнью сердца как до операции, так и на ранних этапах исследования после хирургического лечения существенной связи между активностью ЛДГ и МДГ в эритроцитах также не выявлено. Лишь на 10-е сутки отмечена тесная связь между изучавшимися показателями ( $r = +0,85$ ,  $P < 0,01$ ). На дальнейших этапах исследования корреляции между активностью ЛДГ и МДГ в эритроцитах не обнаружено.

Можно предположить, что умеренное повышение активности ЛДГ в плазме у больных хронической ишемической болезнью сердца до операции является следствием циркуляторной гипоксии, ведущей к компенсаторной стимуляции процессов гликолиза в тканях, в частности в миокарде [4]. Отсутствие существенных изменений активности ЛДГ в эритроцитах до операции, а также корреляционной связи между активностью фермента в плазме и эритроцитах почти на всех этапах исследования позволяет думать, что гиперферментемия плазмы при ишемической болезни сердца развивается не за счет ЛДГ, содержащейся в эритроцитах, а вследствие выхода фермента преимущественно из других тканей. Это соответствует и литературным данным [13].

Резкий подъем активности ЛДГ в плазме в ближайшем послеоперационном периоде, по-видимому, является следствием вымывания фермента из травмированного миокарда и поперечно-полосатой мускулатуры, поврежденной при торакотомии. Умеренная гиперферментемия,

сохраняющаяся в отдаленные сроки (1—4 года) после операции, указывает на глубину нарушений метаболизма миокарда при ишемической болезни сердца и подтверждает точку зрения [2, 3], что оперированные больные нуждаются в длительной диспансеризации.

Таблица 2

Активность ЛДГ и МДГ в плазме и эритроцитах больных ишемической болезнью сердца ( $M \pm m$ )

| Этапы исследований             | Активность ЛДГ (МЕ/л) |                  | Активность МДГ (МЕ/мл) |                  |
|--------------------------------|-----------------------|------------------|------------------------|------------------|
|                                | плазма                | эритроциты       | плазма                 | эритроциты       |
| До операции (исходный уровень) | 65,3 $\pm$ 5,5        | 11,95 $\pm$ 0,70 | 46,9 $\pm$ 8,9         | 137,6 $\pm$ 11,1 |
| После операции                 |                       |                  |                        |                  |
| 1-е сутки                      | 160,2 $\pm$ 19,8      | 10,44 $\pm$ 1,05 | 136,5 $\pm$ 25,5       | 123,8 $\pm$ 9,4  |
| 3—5-е сутки                    | 133,8 $\pm$ 16,8      | 12,34 $\pm$ 1,63 | 65,3 $\pm$ 15,2        | 114,6 $\pm$ 13,6 |
| 10-е сутки                     | 83,7 $\pm$ 12,9       | 10,56 $\pm$ 1,05 | 60,3 $\pm$ 13,9        | 110,9 $\pm$ 15,2 |
| 1-й месяц                      | 78,1 $\pm$ 14,1       | 10,70 $\pm$ 1,40 | 92,6 $\pm$ 25,5        | 162,0 $\pm$ 14,7 |
| Отдаленные сроки (1—4 года)    | 72,9 $\pm$ 6,1        | 11,06 $\pm$ 0,88 | 42,0 $\pm$ 5,7         | 146,4 $\pm$ 19,5 |
| Контрольная группа (доноры)    | 51,3 $\pm$ 3,0        | 13,37 $\pm$ 0,86 | 32,2 $\pm$ 1,8         | 151,9 $\pm$ 5,1  |

Изучение активности фермента цикла Кребса—МДГ в плазме и эритроцитах обследованных больных показало, что до операции она существенно не отличалась от нормы. Высокая связь между активностью МДГ в плазме и эритроцитах, выявленная на данном этапе исследования, позволяет предположить, что при хронической циркуляторной гипоксии значительная доля активности этого фермента в плазме связана с вымыванием его из эритроцитов. В литературе имеются данные, что в зрелых эритроцитах содержится, в основном, цитоплазматическая фракция МДГ; эритроцитарная МДГ по своим свойствам очень сходна с цитоплазматической фракцией этого фермента, выделенного из бычьего сердца, а МДГ, находящаяся в плазме крови, на 70% состоит из цитоплазматической фракции фермента [5, 14]. Следует отметить, что гиперферментемия плазмы достигала максимума в первые сутки после операции. В то же время корреляционная зависимость МДГ эритроцитов и плазмы на данном этапе значительно убывала. Это дает основание считать, что гиперферментемия в ближайшие сроки после операции обусловлена, в основном, выходом фермента из поврежденного миокарда. В дальнейшем активность фермента в плазме снижалась, а корреляционная зависимость МДГ эритроцитов и МДГ плазмы восстанавливалась и сохранялась до 20-го дня послеоперационного периода. Исчезновение корреляционной зависимости в более поздние сроки обследования, очевидно, зависит от снижения проницаемости клеточных мем-

бран, в частности, мембран эритроцитов. Определенный интерес представляет подъем активности МДГ в плазме и эритроцитах через месяц после операции при отсутствии корреляционной зависимости между этими показателями. Подобные сдвиги, вероятно, связаны с возросшей интенсивностью окислительных процессов в различных тканях и компенсаторно обусловленным возрастанием синтеза ключевого фермента цикла Кребса—МДГ, особенно необходимого в период репарации.

Корреляционная зависимость между активностью ЛДГ и МДГ в эритроцитах у больных ишемической болезнью сердца существует лишь на 10-е сутки после операции ( $r = +0,85$ ;  $P < 0,01$ ), когда активность обоих ферментов в эритроцитах минимальна. По-видимому, энергетические потребности клеток крови в этот период покрываются, в основном, за счет энергии, генерируемой в пентозо-фосфатном шунте [8].

НИИ патологии  
кровообращения МЗ РСФСР

Поступило 28/VIII 1973 г.

Ի. Ի. ԵՎՆԻՆԱ, Լ. Ն. ՆԱԳԻՉԵՎԱ, Ա. Օ. ԱԼԿՍ

ՄՐՏԻ ԻՇԵՄԻԿ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՄԲ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ՄՈՏ ՊԼԱԶՄԱՅԻ ԵՎ  
ԷՐԻՏՐՈՑԻՏՆԵՐԻ ԼԱԿՏԱՏԻԶԻԴՐՈԳԵՆԱԶԱՅԻ ԵՎ ՄԱԼԱՏԻԶԻԴՐՈԳԵՆԱԶԱՅԻ  
ԱԿՏԻՎՈՒԹՅՈՒՆԸ ՎԻՐԱԲՈՒԺԱԿԱՆ ԲՈՒԺՈՒՄԻՑ ԱՌԱՋ ԵՎ ՀԵՏՈ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Ուսումնասիրությունը ցույց տվեց, որ սրտի իշեմիկ հիվանդությունը ուղեկցվում է գլիկոլիզի ակտիվության չափավոր բարձրացմամբ, որն աճում է կորոնար անոթների վրա վիրաբուժական միջամտությունից հետո: Միաժամանակ ակվլացել է մալատդեհիդրոգենազի ակտիվությունը: Հետագայում ցուցանիշներն աստիճանաբար նորմալանում են, սակայն ոչ լրիվ:

I. I. EVNINA, L. N. NAGUICHEVA, A. O. ALKS

# ACTIVITY OF LACTATEDEHYDROGENASE AND MALATEDEHYDROGENASE OF THE PLASMA AND ERYTHROCYTES IN PATIENTS WITH ISCHAEMIC DISEASE OF THE HEART BEFORE AND AFTER SURGICAL TREATMENT

## S u m m a r y

The investigations have shown that ischaemic disease of the heart is accompanied by a moderate rise in the glycolysis activity, increasing after manipulation of coronary vessels. The activity of malate dehydrogenase was found to increase simultaneously. These indices were gradually normalized in the future, although not completely.

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Добринская М. А., Рубина Х. М. В кн.: «Труды кафедры биохимии I-го Ленинградского медицинского института», 1963, 9, 3, 279—282.
2. Мешалкин Е. Н., Алкс А. Н., Чушинов В. М., Шургая Ш. И. В кн.: «Механизмы компенсации и уровень хирургической реабилитации при пороках сердца», Новосибирск, 1972, 2, 208—209.
3. Мешалкин Е. Н.,

- Шургая Ш. И., Алкс А. О., Чуяшов В. М. В кн.: «Механизмы компенсации и уровень хирургической реабилитации при пороках сердца», Новосибирск, 1972, 2, 192—193.
4. Райскина М. Е., Онищенко Н. А., Шаргородский Б. Я., Халимова К. М., Фельд Б. Н., Расторгуев Б. П. Методы прижизненного исследования метаболизма сердца. М., 1970.
5. Сафонова Т. Я. Автореферат канд. дисс., М., 1970.
6. Симановский Л. Н. Биохимия, 1968, 33, 1, 15—18.
7. Сквирская А. А., Эркес Е. Л., Грановская Е. М., Белаковская С. М. В кн.: «Ферменты в лабораторной диагностике», М., 1973, 2, 27—29.
8. Шварц И. О., Кац С. М. Кардиология, 1972, 12, 29—32.
9. Bing E., Puri P., Gudbjarnsen R. В кн.: «Достижения современной кардиологии», М., 1970, 54—66.
10. Caesar K. Serumenzyme in der Diagnostik des Herzinfarktes Landarzt, 1969, 45, 22, 1026—1031.
11. Chapman B. Y. Brit Heart J., 1971, 33, 5, 643—646.
12. Cunningham D. A., Orlitz J. B. Physiol., 1972, 30, 4, 302—308.