

Л. Г. МИНАСЯН, Л. П. ТАРАСЯН

ЗАВИСИМОСТЬ ИЗМЕНЕНИЙ ФЕРМЕНТНОГО СПЕКТРА МИОКАРДА ОТ СТЕПЕНИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ ПРИОБРЕТЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА

За последние годы все шире в клиническую практику внедряются энзиматические методы исследования. Определение степени и характера изменений внутриклеточных ферментов миокарда позволяют выявить конкретные структурно-метаболические нарушения в сердечной мышце.

Целью настоящего исследования явилось изучение изменений активности ферментного спектра миокарда и выяснение зависимости этих изменений от степени недостаточности сердца у больных с сужением левого атрио-вентрикулярного отверстия (СЛАВО).

Материал и методы исследования. Активность ферментного спектра миокарда была изучена у 234 больных, оперированных по поводу сужения левого атрио-вентрикулярного отверстия. Объектом для биохимических исследований служили ушко левого предсердия и коронарная кровь, притекающая и оттекающая от сердца.

Замороженный в жидком азоте биоптат гомогенизировался в 0,01 моль/л трис HCl-буфере, pH 7,4, содержащем 0,25 моль/л сахарозы. После центрифугирования гомогенного экстракта и крови при 4°C в прозрачной надосадочной жидкости и в сыворотке крови одновременно определяли активность креатинфосфокиназы—КФК [9], общей лактатдегидрогеназы и ее изоферментов—ЛДГ общ, ЛДГ₁ и ЛДГ₅ [10] с помощью стандартных наборов фирмы «Boehringer». Содержание белка в гомогенате определяли по методу Лоури. Определение активности кислой фосфатазы—КФ—в сыворотке крови проводилось унифицированным методом Боданского [11], а аспаратаминотрансферазы—АСТ—и аланинаминотрансферазы—АЛТ—по методу Reitman S. и Frankel S. [13].

Основываясь на классификации А. Л. Микаеляна (1969), учитывающей степень нарушения в миокарде кровоснабжения, метаболизма и функции, больные СЛАВО в предоперационный период были подразделены на 3 клинические группы: I группу составили 80 больных с удовлетворительным клиническим состоянием, не имевшие признаков недостаточности сердца; II группу—77 больных с умеренной недостаточностью сердца и III группу—77 больных с выраженной недостаточностью сердца.

Результаты исследований и обсуждение. Анализ результатов исследований выявил разнонаправленность сдвигов в активности ферментов миокарда в зависимости от степени развития недостаточности сердца. Миокард больных I группы без признаков сердечной недостаточности характеризовался наиболее высокой активностью КФК и сердечной фракции ЛДГ—ЛДГ₁ и, наоборот, низкой активностью общей ЛДГ и ее анаэробной фракции—ЛДГ₅—по сравнению с миокардом больных II и III групп (рис. 1).

По мере развития сердечной недостаточности в миокарде наблюдались отчетливо выраженные сдвиги в активности КФК. Так, у больных с умеренной недостаточностью сердца активность ее уменьшается на 26%, а при выраженной сердечной недостаточности—на 43% по

сравнению с больными без недостаточности сердца. Помимо угнетения КФК активности при умеренной сердечной недостаточности выявлена тенденция к снижению сердечной фракции—ЛДГ₁, активность которой наиболее отчетливо уменьшалась при выраженной сердечной недостаточности. Развитие и прогрессирование недостаточности сердца сопровождалось значительным увеличением активности общей ЛДГ и ее анаэробной фракции—ЛДГ₅, достоверное выведение которой из миокарда отмечалось у 80% больных.

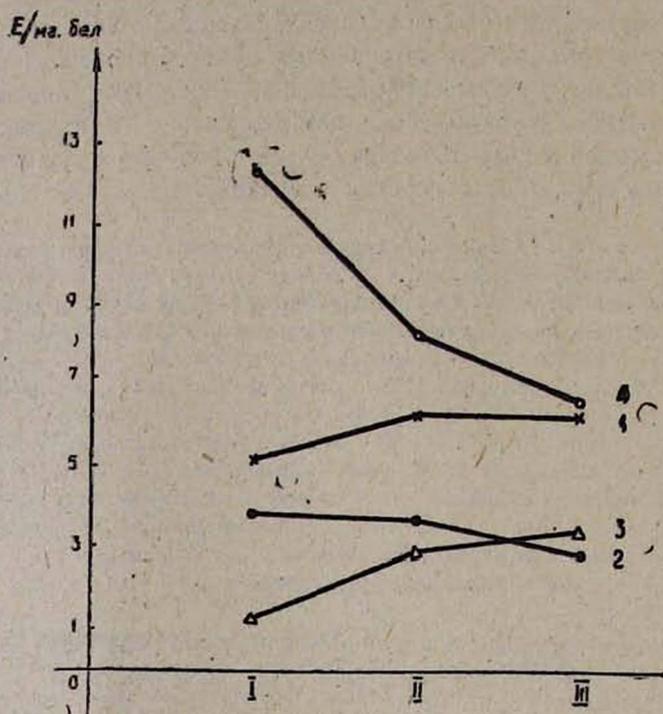


Рис. 1. Динамика изменений активности ферментов в миокарде в зависимости от степени сердечной недостаточности. 1—ЛДГ общ.; 2—ЛДГ₁; 3—ЛДГ₅; 4—КФК. Здесь и на рис. 2: I—недостаточность миокарда; II—умеренная недостаточность; III—выраженная недостаточность.

Интересные данные получены при исследовании активности ферментов в системе коронарной крови. Учитывая, что гиперферментемия при оперативных вмешательствах может быть обусловлена повреждением мышечной ткани, нами было проведено одновременное определение их артерио-венозной разницы (АВР). Характерной особенностью для больных без признаков сердечной недостаточности оказалось преимущественное преобладание положительной артерио-венозной разницы по указанным ферментам. Однако следует отметить, что у 38% больных этой группы, находящихся в клинически удовлетворительном

состоянии, наблюдалось выведение из миокарда КФ, свидетельствующее о повреждении целостности клеточных структур. В результате этих изменений у 15% больных выявлена «утечка» из миокарда таких энзимов, как КФК и ЛДГ₁, разной степени выраженности (рис. 2). У 50,7% больных с умеренной сердечной недостаточностью выявлены деструктивные изменения в миокарде—четко повышался уровень КФК в исследуемой коронарной крови и значительно увеличивалось число больных с отрицательной АВР по КФК (46,7%). Степень выведения КФК из миокарда становится в 2,3 раза выше по сравнению с больными I группы (табл. 1). Заметный сдвиг отмечался в активности ЛДГ₁—увеличивалось как число больных (28,5%) с выведением ЛДГ₁ из миокарда в

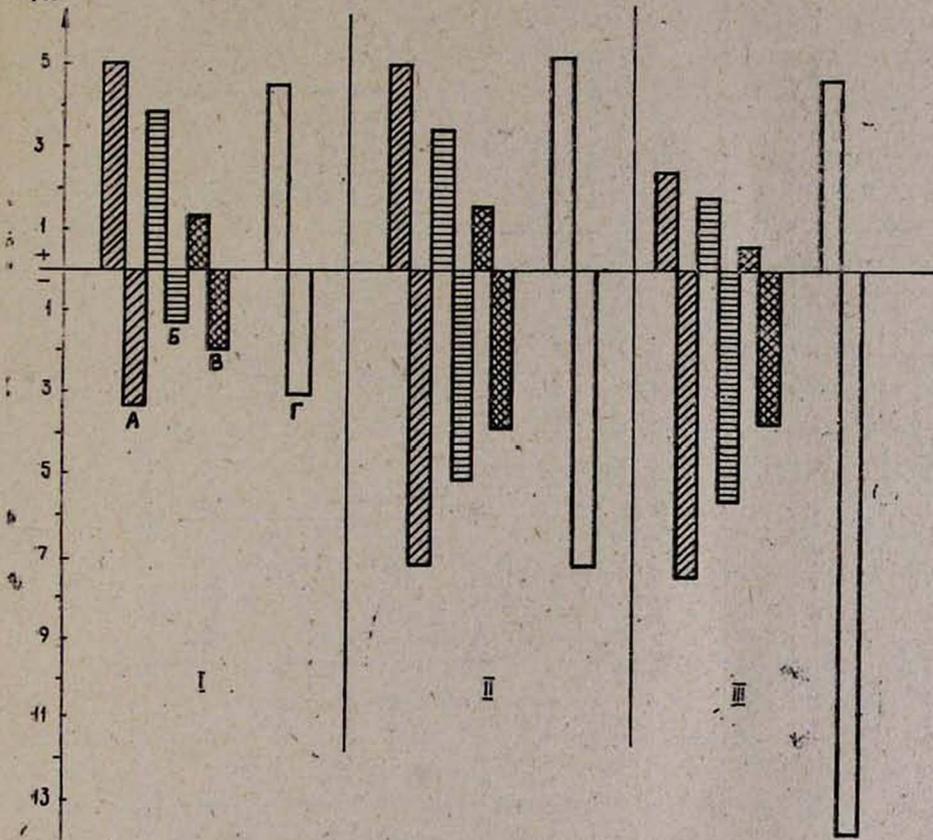


Рис. 2. Артерио-венозная разность ферментов и изоферментов у больных с разной степенью сердечной недостаточности. А—ЛДГ общ.; Б—ЛДГ₁; В—ЛДГ₅; Г—КФК.

кровь коронарного синуса, так и степень продукции ее миокардом. Активность общей ЛДГ увеличивалась в артериальной и венозной коронарной системе в основном за счет увеличения анаэробной фракции—ЛДГ₅, причем выведение этого фермента в кровь коронарного синуса наблюдалось у 38% больных, а степень ее продукции по сравнению с больными предыдущей группы увеличилась вдвое.

Таблица

Динамика изменений активности ферментов в коронарной крови

Биохимические показатели	Артерия			Вена			А В Р		
	I	II	III	I	II	III	I	II	III
КФК, Е/л	72,3±2,9	86,7±3,7 P<0,01	91,2±2,8 P<0,02 P ¹ >0,1	75,4±3,5	93,8±3,8 P<0,01	103,8±3,3 P<0,01 P ¹ <0,05	3,1±0,8	7,1±0,7 P<0,01	13,8±1,36 P<0,001 P ¹ <0,01
ЛДГ _{общ} , Е/л	269,8±4,03	276,4±4,2 P>0,1	275,3±4,6 P>0,1 P ¹ >0,1	273,1±3,96	282,8±4,03 P>0,1	282,9±4,62 P>0,1 P ¹ >0,1	3,31±0,42	7,23±1,25 P<0,01	7,45±0,67 P<0,001 P ¹ >0,1
ЛДГ ₁ , Е/л	133,3±0,82	121,9±3,6 P<0,01	102,0±2,7 P<0,001 P ¹ <0,001	134,5±1,0	127,9±3,8 P>0,1	107,6±5,6 P<0,002 P ¹ <0,001	1,25±0,29	5,09±1,11 P<0,01	5,63±0,66 P<0,01 P ¹ >0,1
ЛДГ ₅ , Е/л	125,4±5,1	147,0±2,9 P<0,002	168,3±4,9 P<0,001 P ¹ <0,01	127,3±5,22	150,9±3,2 P<0,002	172,3±5,1 P<0,001 P ¹ <0,01	1,9±0,31	3,9±0,46 P<0,05	3,73±0,34 P<0,01 P ¹ >0,1
КФ, нмоль/с/л	411,0±22,2	380,5±19,4 P>0,1	525,0±36,1 P<0,05 P ¹ <0,01	458,3±25,0	502,8±27,8 P>0,1	1027,8±77,8 P<0,001 P ¹ <0,001	50,8±6,94	121,9±16,9 P<0,001	535,6±62,7 P<0,001 P ¹ <0,001
А С Т, нмоль/с/л	—	55,6±11,1	166,8±5,6 P ¹ <0,001	—	111,1±10,8	333,4±18,2 P ¹ <0,001	—	55,5±7,5	166,0±10,8 P ¹ <0,031
А Л Т, нмоль/с/л	—	—	222,2±5,6	—	250,2±5,6	—	—	—	28,0±3,8

Примечание: P—по сравнению с I группой, P¹—по сравнению со II группой.

Дальнейшее прогрессирование недостаточности сердца сопровождалось более грубыми изменениями в активности ферментов, специфичных для сердечной ткани. На фоне резко ингибированной активности КФК в ткани миокарда наблюдалось увеличение уровня ее в коронарной крови, особенно в оттекающей от сердца, с резким увеличением степени ее выведения у преобладающего большинства больных (84,4%). Аналогичные изменения претерпевала активность сердечной фракции—ЛДГ₁, продукция которой из миокарда в ряде случаев увеличивалась в 10 раз по сравнению с больными I группы, достигая 30,1 Е/л. Утечка этого изофермента обнаружена у 74% больных с выраженной недостаточностью сердца. У больных данной группы высокая активность АСТ выявлена не только в крови коронарного синуса, но и в притекающей крови, чего мы не наблюдали у больных с умеренной недостаточностью сердца. Выведение данного фермента отмечено у 65% больных. При этом достоверно растет степень продукции по сравнению с больными предыдущей группы.

Отрицательные значения АВР по АЛТ проявились только у больных III группы (42%).

Таким образом, проведенные исследования показали, что степень и направленность изменений ферментного и изоферментного спектра как в миокарде, так и в крови коронарной системы больных митральным стенозом находятся в тесной зависимости от тяжести патологического процесса. По мере развития и прогрессирования сердечной недостаточности происходит угнетение активности ферментов, регулирующих окислительные процессы в миокарде. Наиболее чувствительной при этом оказалась креатинкиназная система миокарда. Согласно исследованиям последних лет [6, 14, 15], интенсивность использования энергии для обеспечения сократительной способности миокарда определяется состоянием внутриклеточных креатинкиназных систем, осуществляющих транспорт энергии из митохондрий к миофибриллам. Исходя из этого, угнетение активности КФК, особенно при выраженной сердечной недостаточности, резонно может быть причиной нарушения транспорта энергии, что закономерно может вызвать снижение сократительной способности миокарда больных митральным стенозом [6, 12, 17]. Падение активности сердечной фракции—ЛДГ₁—в миокарде больных свидетельствует о подавлении аэробных процессов метаболизма [1, 2, 4, 7, 8, 16], что, вероятно, и обуславливает активирование общей ЛДГ при умеренной сердечной недостаточности. Активация общей ЛДГ и ЛДГ₅ обусловлена компенсаторным усилением анаэробных метаболических процессов в миокарде, происходящих под влиянием гипоксии, сопутствующей порокам сердца.

Наиболее ранним проявлением метаболических изменений следует считать отрицательные значения АВР ферментов, являющихся достаточно объективным критерием, отражающим нарушения в миокарде, вероятно, обусловленные метаболической перестройкой в нем. Мы склонны думать, что незначительная утечка ферментов из миокарда на фоне достаточно высокой активности их в сердечной мышце является

весьма чувствительным индикатором, характеризующим начальные структурно-метаболические нарушения в миокарде, опережающие клинические проявления, лежащие в основе сердечной недостаточности.

Проведенные исследования подтверждают наличие тесной патогенетической связи между изменениями активности ферментов и изоферментов в миокарде, их АВР и развитием сердечной недостаточности.

Ереванский филиал ВНИЦ АМН СССР

Поступила 10/XII 1985 г.

Լ. Գ. ՄԻՆԱՍՅԱՆ, Լ. Պ. ՏԱՐԱՍՅԱՆ

ՄՐՏԱՄԿԱՆԻ ՖԵՐՄԵՆՏԱՅԻՆ ՍՊԵԿՏՐԻ ՓՈՓՈՆՈՒԹՅՈՒՆԸ ՄՐՏԻ ՁԵՌՔԲԵՐՈՎԻ ԱՐԱՏՆԵՐՈՎ ՀԻՎԱՆԳԻՆԵՐԻ ՄՈՏ՝ ԿԱԽՎԱԾ ՄՐՏԱՅԻՆ ԱՆԲԱՎԱՐԱՐՈՒԹՅԱՆ ԱՍՏԻՃԱՆԻՑ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Ցույց է արված, որ ձախ նախասիրտ-փորորային բացվածքի նեղացմամբ հիվանդների մոտ որոամկանում ֆերմենտների և իզոֆերմենտների ակտիվությունը և նրանց զարկերակ-երակային տարբերության մեծությունը սերտ կապի մեջ են գտնվում պաթոլոգիական պրոցեսի արտահայտման աստիճանից:

L. G. Minassian, L. P. Tarasian

Dependence of the Changes of Fermentative Spectrum of the Myocardium on the Degree of Cardiac Insufficiency in Patients With Acquired Heart Diseases

Summary

It is shown that the activity of enzymes and isoenzymes in myocardium and the quantity of their arterio-venous difference are in direct dependence on the degree of the pathologic process expressiveness in patients with stenosis of the left atrio-ventricular opening.

ЛИТЕРАТУРА

1. Безбородько Б. Н., Гостышев Н. Н. В кн.: «Декомпенсация сердца». Ужгород, 1973, 36—38.
2. Мешалкин Е. Н., Кремлева Л. А., Архипова Г. Ф. и др. Кардиология, 1980, 20, 4, 93—96.
3. Микаелян А. Л. В кн.: «Недостаточность миокарда». Ереван, 1969, 3—8.
4. Рецик Ю. И., Штейберг С. Л., Орлик А. В. В кн.: «Проблемы патологии в эксперименте и клинике». М., 1974, 81—84.
5. Сакс В. А., Розенштраух Л. В., Ундровинас А. Л. Biochem. Med. 1976, 16, 21—36.
6. Сакс В. А., Черноусова Г. В., Воронков И. И. Circulat. Res., 1974, 34—35, 111, 138—139.
7. Соколова А. Е., Евнина И. И., Келин Е. П. и др. В кн.: «Этиология, патогенез и лечение сердечно-сосудистой недостаточности». Оренбург, 1978, 196—198.
8. Чазов Е. И., Смирнов В. И. Зыско Т. В. и др. Кардиология, 1970, 2, 5—14.
9. Anon L. Klin. Chem. Klin. Biochem. 1970, 8, 658.
10. Bergmeyer H. U. and Bernt. In: Methods of Ens. An. 1974, 590.
11. Bodansky A. J. Biol. Chem. 1933, 101, 93.
12. Doring H. J., Hauf G. Herz-Kreislauf. 1977, 9, 15, 926—933.
13. Reitman S., Frankel S. Amer. J. clin. Path. 1957, 28, 56.
14. Seraydarlan M. W., Artara D. J. Mol. Cell. Card. 1976, 8, 669—678.
15. Seraydarlan M. W., In: «Recent Advances in studies on Cardiac Structure and Metabolism. The Cardiac Sarcoplasm». 1976, 181—190.
16. Schultheib H. P., Bospink J. Basic Res. Card. 1981, 76, 6.
17. Tyras D. H., Ruzyczki S. N. Jellinek. In: Surg. Forum 1978, 29, 295—297.