

УДК 547.915+616.127-005.8

БИОХИМИЯ

В. В. Ордян, Л. Л. Данилова,
 Г. О. Бадалян, К. Г. Карагезян, С. С. Овакимян

Липид-липидные соотношения фосфолипидов цельной крови и эритроцитарной массы при мелкоочаговом инфаркте миокарда

(Представлено академиком АН Армянской ССР Г. Х. Бунятыном 18/VI 1980)

Вездесущность фосфолипидов (ФЛ), и особенно в системах раздела клеточных образований, придает им исключительное значение не только в структурной организации мембран, но и в определении сложности их многочисленных биологических функций. Так, например, известно (1,2), что в митохондриях подавляющее большинство ФЛ и, главным образом, фосфатидилсеринов (ФС) и фосфатидилэтаноламинов (ФЭ) локализовано преимущественно на внутренней мембране этих органелл, т. е. в непосредственной близости от очагов дыхательной цепи и окислительного фосфорилирования. Поэтому многие заболевания ишемической природы, касающиеся в первую очередь миокарда, должны рассматриваться в тесной метаболической связи с некоторыми звеньями липидного обмена, в частности, фосфолипидного. С другой стороны, эти вопросы перекликаются и с определенными аспектами биохимии гемокоагуляции, являющейся, по существу, зависимой от физиологического состояния процессов липидного метаболизма и в то же время выступающей в роли фактора, имеющего существенное значение в формировании инфаркта миокарда и его дальнейшем течении.

В задачу настоящего исследования входило изучение динамики количественных изменений ФЛ в цельной крови и эритроцитах у больных острым мелкоочаговым инфарктом миокарда в различные сроки развития заболевания: 1—3, 7—15, 20—25 дни, примечательные по ряду известных клинических показателей.

ФЛ определяли методом одномерной восходящей хроматографии на бумаге (марки Фильтрак-ФН-11, производства ГДР), пропитанной кремневой кислотой, по Маринетти и Штотцу (3), в видоизменениях Смирнова и сотр. (4) и Карагезяна (5), их количество выражали в мкг липидного фосфора на мл цельной крови или эритроцитарной массы; полученные результаты обрабатывали статистически (6).

Согласно результатам исследований, приведенным в табл. 1, в цельной крови в 1—3 дни заболевания отмечалось уменьшение суммарного количества ФЛ (СФЛ) на 18%. На этом фоне содержание кислых ФЛ (КФЛ) убывало приблизительно на 47%, а нейтральных ФЛ (НФЛ)—на 12% (от первоначальных уровней этих соединений). Несмотря на кажущееся незначительным уменьшение уровня последних (всего на 12%), НФЛ в данном случае обеспечивали спад СФЛ даже в большей степени, нежели КФЛ. Это легко понять, если учесть, что доля НФЛ и СФЛ значительно выше, чем доля КФЛ. Отмеченные выше сдвиги количества КФЛ происходили за счет равномерного уменьшения содержания монофосфоинозитидов (МФИ) и ФС примерно на 47%. Динамика изменений количества отдельных представителей НФЛ в тот же период наблюдения носила довольно разноречивый характер. Наибольшая степень стабильности во все периоды исследования отмечалась со стороны фосфатидилхоллинов (ФХ), количество которых колебалось в пределах нормальных величин, при одновременном уменьшении содержания лизофосфатидилхоллинов (ЛФХ), сфингомиелинов (СФМ) и ФЭ приблизительно на 19, 24 и 30% соответственно.

По сравнению с острым периодом (1—3 дни) на 7—15 дни заболевания в цельной крови отмечалось некоторое увеличение уровня СФЛ, которое, однако, продолжало чувствительно отставать от соответствующих показателей у доноров. Только на 20—25 дни наблюдения, т. е. на так называемой стадии сформировавшегося рубца, имела место нормализация уровня СФЛ. Синхронно этим изменениям протекала и динамика количественных сдвигов общего содержания КФЛ и НФЛ. Однако, как уже отмечалось, основные представители НФЛ—ФХ не испытывали сколько-нибудь заметных отклонений в своем уровне от нормы ни в один из изученных периодов мелкоочагового инфаркта миокарда, в то время как уже на 7—15 дни заболевания, в отличие от острого периода, обнаруживалось резкое увеличение количества ЛФХ (превышающее исходное), в последующем постепенно понижавшееся и лишь незначительно превосходившее норму на 20—25 дни. Несколько иначе выглядела кривая изменений содержания СФМ и ФЭ, которая после резкого спада в остром периоде, на 7—15 дни наблюдения, заметно выпрямлялась и к концу 20—25 дней заболевания приближалась к величине одноименного показателя цельной крови доноров.

Интересные закономерности были зарегистрированы в динамике содержания ФЛ в эритроцитарной массе на различных этапах развития мелкоочагового инфаркта миокарда. Как вытекает из данных табл. 2, уровень СФЛ в эритроцитах, как и в цельной крови, убывал примерно на 18, НФЛ—10, КФЛ—51%. Однако и в данном случае прослеживалась та же закономерность, что и в цельной крови: утрата СФЛ происходила почти в равной мере за счет как НФЛ, так и КФЛ. Если в цельной крови в острый период заболевания обнаруживалось почти равнозначное понижение содержания и МФИ и ФС (примерно на 47%), то в эритроцитах, хотя и имела место аналогичная направленность сдвигов, степень их выраженности оказывалась совершенно раз-

Таблица 1

Динамика содержания фосфолипидов (в мкг липидного фосфора/мл крови) в цельной крови больных острым мелкоочаговым инфарктом миокарда в различные сроки заболевания

Фракции ФЛ	Доноры	1—3 дни заболева- ния	Приблизитель- ная разница, %	7—15 дни заболе- вания	Приблизитель- ная разница, %	20—25 дни забс- левания	Приблизитель- ная разница, %
ЛФХ	3.86 ± 0.318	3.14 ± 0.74 $p < 0.001$	19	4.44 ± 1.07 $p < 0.001$	15	4.13 ± 0.57 $p < 0.001$	7
МФИ	7.94 ± 0.460	4.17 ± 1.10 $p < 0.001$	17	5.73 ± 0.56 $p < 0.001$	28	7.66 ± 0.37 $p = 0.1$	4
СФМ	24.55 ± 1.114	18.58 ± 1.84 $p < 0.001$	24	19.62 ± 1.65 $p < 0.001$	20	23.91 ± 1.16 $p < 0.001$	3
ФХ	43.00 ± 1.615	41.97 ± 1.63 $p < 0.001$	2	43.40 ± 2.38 $p = 0.1$	1	42.41 ± 1.39 $p = 0.002$	1
ФС	6.15 ± 0.027	3.26 ± 0.47 $p < 0.001$	47	4.24 ± 0.97 $p < 0.001$	24	5.92 ± 0.19 $p < 0.001$	4
ФЭ	5.62 ± 0.602	3.91 ± 0.84 $p < 0.001$	30	3.93 ± 0.82 $p < 0.001$	30	5.16 ± 0.30 $p = 0.002$	8
Сумма ФЛ	91.13 ± 1.625	75.03 ± 2.65 $p < 0.001$	18	81.46 ± 3.02 $p < 0.001$	11	89.22 ± 1.83 $p < 0.001$	3
Сумма НФЛ	77.04 ± 1.479	67.60 ± 2.65 $p < 0.001$	12	71.39 ± 2.83 $p < 0.001$	7	75.64 ± 1.80 $p < 0.001$	2
Сумма КФЛ	14.69 ± 0.547	7.43 ± 0.96 $p < 0.001$	47	10.07 ± 1.13 $p < 0.001$	29	13.58 ± 0.36 $p < 0.001$	4
$K \frac{НФЛ}{КФЛ}$	5.47 ± 0.300	9.31 ± 1.48 $p < 0.001$	70	7.09 ± 1.83 $p < 0.001$	30	5.56 ± 0.20 $p = 0.1$	1

Таблица 2

Динамика содержания фосфолипидов (в мкг липидного фосфора/мл эритроцитарной массы) в эритроцитах больных острым мелкоочаговым инфарктом миокарда в различные сроки заболевания

Фракции ФЛ	Доноры	1—3 дни заболе- вания	Приблизитель- ная разница, %	7—15 дни заболе- вания	Приблизитель- ная разница, %	20—25 дни заболе- вания	Приблизитель- ная разница, %
ЛФХ	3.81 ± 0.857	4.30 ± 0.924 $p < 0.001$	13	6.23 ± 1.174 $p < 0.001$	64	5.12 ± 0.795 $p < 0.001$	34
МФИ	5.05 ± 0.746	3.89 ± 0.809 $p < 0.001$	23	1.15 ± 0.927 $p < 0.001$	18	4.11 ± 1.052 $p < 0.001$	19
СФМ	26.93 ± 0.753	23.57 ± 2.633 $p < 0.001$	12	20.02 ± 2.894 $p < 0.001$	26	21.09 ± 3.431 $p < 0.001$	22
ФХ	38.91 ± 1.167	36.11 ± 2.339 $p < 0.001$	7	32.93 ± 3.750 $p < 0.001$	15	33.69 ± 3.759 $p < 0.001$	13
ФС	12.65 ± 0.699	4.71 ± 0.918 $p < 0.001$	63	5.71 ± 0.833 $p < 0.001$	55	8.34 ± 1.125 $p < 0.001$	36
ФЭ	7.34 ± 0.752	5.15 ± 1.114 $p < 0.001$	30	5.13 ± 0.614 $p < 0.001$	30	8.49 ± 0.780 $p < 0.001$	15
Сумма ФЛ	94.69 ± 3.056	77.74 ± 4.217 $p < 0.001$	18	74.16 ± 5.502 $p < 0.001$	12	80.84 ± 6.073 $p < 0.001$	15
НФЛ	76.99 ± 2.221	69.13 ± 3.958 $p < 0.001$	10	64.30 ± 5.114 $p < 0.001$	16	68.39 ± 5.811 $p < 0.001$	11
КФЛ	17.70 ± 1.156	8.60 ± 1.202 $p < 0.001$	51	9.88 ± 0.945 $p < 0.001$	44	12.45 ± 1.563 $p < 0.001$	30
$\frac{\text{К НФЛ}}{\text{КФЛ}}$	4.35 ± 0.328	8.19 ± 1.217 $p < 0.001$	88	6.61 ± 0.702 $p < 0.001$	52	5.59 ± 0.945 $p < 0.001$	28

личной и составляла для них в 1—3 дня наблюдения приблизительно 23 и 63, на 7—15 дни—18 и 55 и на 20—25 дни—19 и 36% соответственно. Иначе говоря, по нашим данным, в процессе заболевания в составе эритроцитов отмечалась нескрытая тенденция к упорядочению количественного содержания ФЛ.

Как известно, в оценке физиологического состояния функционирующих систем в настоящее время важное значение придается изучению особенностей складывающихся липид-липидных соотношений в тканях, т. е. отклонениям в картине стабильности филогенетически сложившегося постоянства в наборе функционально различных категорий липидов, и в частности ФЛ. Это значит, что в нормальных условиях отмеченные соединения находятся в состоянии строго упорядоченного как качественного, так и количественного соотношений, что и является важным залогом в обеспечении нормального функционирования мембранных структур клетки.

При инфарктах миокарда, характеризующихся сложным комплексом патобиофизикохимических нарушений деятельности сердечной мышцы, обнаруживаются глубокие расстройства многочисленных ее мембранных функций и, естественно, процессов фосфолипидного метаболизма этих образований. Последние являются обязательным показателем наличия и степени морфофункциональных нарушений и, следовательно, могут служить одним из объективных диагностических и прогностических показателей при изученной патологии. В отмеченном плане интерес представляет изучение особенностей в картине качественных и количественных соотношений между двумя категориями ФЛ миокарда—КФЛ и НФЛ, наделенных, как известно, самыми различными функциональными свойствами в самом широком физиологическом смысле слова. Следует подчеркнуть, что усилиями Лаборатории биохимии липидов Института биохимии АН АрмССР^(10,11) были выявлены некоторые стороны физиологической активности ФЛ в системе свертывания крови и показаны про- и антикоагулянтные свойства НФЛ и КФЛ соответственно, что, естественно, не может остаться вне поля зрения исследователей, занимающихся проблемой инфарктов миокарда.

Изучая закономерности изменения в величине коэффициентов отношения суммы НФЛ к сумме КФЛ ($K_{НФЛ/КФЛ}$), можно прийти к заключению, что как в цельной крови, так и в эритроцитах в острый период заболевания имеет место их резкое увеличение с последующим спадом и тенденцией к нормализации. По нашим данным, увеличение $K_{НФЛ/КФЛ}$ происходило в результате относительной стабильности количества НФЛ по сравнению с количеством КФЛ. Учитывая прокоагулянтные свойства НФЛ, можно объяснить высокие показатели изученного K именно в остром периоде заболевания, характеризующемся тяжелым состоянием больных, продиктованным, в частности, и повышенной свертываемостью крови, а также многими другими способствующими тому факторами, служащими причиной возникновения коронаротромбоза.

Исходя из вышесказанного, можно прийти к выводу, что на разных этапах течения инфарктов миокарда (в том числе мелкоочагового) имеют место существенные отклонения в фосфолипидном спектре крови, претерпевающим глубокие изменения как в плане абсолютного содержания СФЛ, так и по части количественных сдвигов индивидуальных фракций ФЛ. Если в острый период заболевания соотношения между содержаниями отдельных ФЛ складываются таким образом, что в общем уровне СФЛ так называемый «удельный вес» НФЛ оказывается значительно выше, чем это наблюдается в крови у доноров, то в сочетании с другими способствующими факторами создаются реальные предпосылки к развитию внутрисосудистого тромбообразования. С течением же времени даже на фоне обязательного применения антикоагулянта прямого действия—гепарина, сопровождающегося улучшением общего состояния больных, обнаруживается чувствительная перестройка и в картине фосфолипид-фосфолипидных соотношений как в цельной крови, так и в красных кровяных тельцах. При этом бросается в глаза увеличение в общей массе СФЛ процентного содержания КФЛ, обладающих, как известно, выраженными антикоагулянтными свойствами.

Таким образом, на наш взгляд, можно считать, что описанные сдвиги в количественных соотношениях отдельных фракций ФЛ спектра являются частным проявлением общей компенсаторно-приспособительной реакции организма в условиях изученной патологии. Такая настройка организма свидетельствует о мобилизованности потенциальных возможностей организма, направленной на поддержание общего гомеостаза.

Институт биохимии
Академии наук Армянской ССР
Ереванский государственный
медицинский институт

Վ. Վ. ՍԵՂՅԱՆ, Լ. Լ. ԳԱՆՎՈՎԱ, Գ. Հ. ԲԱԴՍՅԱՆ
Գ. Գ. ՂԱՐԱԳՅՈՋՅԱՆ, Ս. Ս. ՀՈՎԱԿԻՄՅԱՆ

Ֆոսֆոլիպիդների, լեպիդ-լիպիդային նաբարեուրյունների արյան մեջ և
էրիթրոցիտաբ մասսայում՝ մահու օջախային ինֆարկտի ժամանակ

Հոդվածում բերված է արյան և էրիթրոցիտաբ մասսայում ֆոսֆոլիպիդների քանակական ուսումնասիրությունների արդյունքները՝ մահու օջախային ինֆարկտի ժամանակ:

Մահու օջախային ինֆարկտի տարրեր ժամկետներում տեղի են ունենում արյան ֆոսֆոլիպիդների սպեկտրի զգալի շեղումներ, որոնք նկատվում են ինչպես գումարային, այնպես էլ առանձին ֆրակցիաների քանակության մեջ:

Եթե հիվանդության սուր շրջանում ֆոսֆոլիպիդների փոխհարաբերությունները դասավորվում են այնպես, որ գումարային ֆոսֆոլիպիդների ընդ-

հանուր քանակության մեջ չեզոք ֆոսֆոլիպիդների ատեսակարար կշիռը զգալիորեն ավելի բարձր է դեռորային արյան համեմատությամբ, ապա նրա պատասխանը պայմանների զուգակցության դեպքում ստեղծվում են նախադրյալներ՝ ներանոթային թրոմբոզոցման համար:

Հիվանդության ընթացքում հակամակուրդիչների՝ հեպարինի օգտագործումը ուղեկցվում է հիվանդի վիճակի ընդհանուր լավացմամբ, միաժամանակ ամբողջական արյան մեջ և էրիթրոցիտար մասսայում տեղի է ունենում ֆոսֆոլիպիդ-ֆոսֆոլիպիդային փոխհարաբերության պատկերի զգալի վերադասավորում:

Այսպիսով, գումարային ֆոսֆոլիպիդների քանակության մեջ թթու ֆոսֆոլիպիդների տոկոսային պարունակությունն ավելանում է, իսկ վերջինս օժտված է հակամակարդիչ հատկությամբ:

ЛИТЕРАТУРА — ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

- Э. В. Дятловская, в сб.: Липиды, структура, биосинтез, превращ., «Наука», М., 1977. ² Ю. М. Васильев, А. Г. Маленков, Клеточная поверхность и реакция клетки, «Медицина», М., 1968. ³ А. Д. Демисенко, Сравнительная характеристика липопротеидов сосудистой стенки и плазмы крови человека, канд. дис., Л., 1975. ⁴ I. A. Carlson, Atherosclerosis, vol. 19, 349—352 (1974). ⁵ D. S. Fredrickson, R. C. Lees, Circulation v. 31, p. 321, (1965). ⁶ G. V. Marinetti, E. Stoltz, Biochim. Biophys. Acta., vol. 21, 168 (1956). ⁷ А. А. Смирнов, Е. В. Чирковская, Г. К. Манукян, Биохимия, т. 26, № 6 (1961). ⁸ К. Г. Карагезян, Лабораторное дело, № 1, 1969. ⁹ Плохинский, Биометрия, Изд-во Московского ун-та, 1970. ¹⁰ К. Г. Карагезян, С. Д. Погосбекова, С. С. Овакимян, ДАН СССР, т. 212, № 6 (1973). ¹¹ К. Г. Карагезян, С. С. Овакимян, А. В. Тевосянец, ДАН СССР, т. 201, № 2 (1971).

