

4. Гармаш В. Я., Селиванова Г. В. Тер. архив, 1981, 3, стр. 137.
5. Гриншпун С. М., Леильтман М. Ш., Байатмедов Б. А. Мед. ж. Узбекистана, 1979, 5, стр. 86.
6. Замотаев И. П. Легочно-сердечная недостаточность. М., 1978.
7. Тареев Е. М., Безродная А. А. Профессиональные болезни. М., 1976.
8. Федосеев Г. Б., Вишнякова Л. А., Дегтярова З. Я. и др. Тер. архив, 1981, 4, стр. 49.
9. Widimsky J. Кардиология, 1963, 6, стр. 31.

УДК 616.127—005.8—07

В. В. ОРДЯН, Н. О. МОВСЕСЯН, К. Г. КАРАГЕЗЯН,
Г. О. БАДАЛЯН, С. С. ОВАКИМЯН

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ МОЛОЧНАЯ КИСЛОТА— ЛАКТАТДЕГИДРОГЕНАЗА В КРОВИ ПРИ ОСТРОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА

Работа посвящена поискам дополнительных биохимических показателей дифференциальной диагностики форм поражения миокарда при ишемической болезни. В сыворотке крови и эритроцитах больных выявлены новые закономерности в динамике количества лактата, активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и ее изоферментов. Обсуждается вопрос о диагностическом, прогностическом значении изученного теста.

Случаи трудно диагностируемых острых инфарктов миокарда в основном обусловлены имеющимися структурными и функциональными изменениями мышцы сердца, создающими атипический для инфаркта фон ЭКГ. В связи с этим нередко ощущается необходимость в изучении некоторых биохимических показателей, характерных для некротических нарушений и служащих интересам не только ранней и дифференциальной диагностики, но и прогноза заболевания. Среди последних система лактатдегидрогеназы (ЛДГ), осуществляющая ключевую связь между гликолизом и циклом трикарбоновых кислот [7], заслуживает особого внимания.

Перед нами была поставлена задача выявить в сыворотке крови и эритроцитах больных острым инфарктом миокарда закономерности в динамике количественных изменений лактата и активности изоферментов ЛДГ на 1—3, 7—15, 20—25 и 30—40-й дни постинфарктного периода. Общую активность ЛДГ определяли спектрофотометрически [6], за единицу активности фермента принимали 1 мкМ кофермента /мг белка/ мин. Изоферменты ЛДГ изолировали модифицированным [14, 15] методом дискэлектрофореза на полиакриламидном геле с последующим выявлением их фенозинметесульфатетразоловым методом [17]. Количество ферментов ЛДГ определяли денситометрически [9], лактата по Barker, Summerson [12], белка—биуретовой реакцией [16]. Информативность изменений активности ЛДГ в сыворотке крови и эритроцитах (в прямой и обратной реакциях) очевидна [2, 3, 5, 8, 11] и дополнена новыми особенностями, установленными нашими наблюдениями (табл. 1). Описанное в литературе [1, 13, 18] повышение активности ЛДГ в крови больных острым инфарктом миокарда, особенно в сочетании с кардиогенным шоком и недостаточностью кровообращения, в на-

Динамика активности ЛДГ (в мкМ кофермента/мг белка/мин) в сыворотке крови и эритроцитах при остром инфаркте миокарда

Сыворотка крови							
прямая реакция				обратная реакция			
дни после развития инфаркта миокарда							
1-3	7-15	20-25	30-40	1-3	7-15	20-25	30-40
1. $0,013 \pm 0,002$	$0,013 \pm 0,002$	$0,013 \pm 0,002$	$0,013 \pm 0,002$	$0,008 \pm 0,001$	$0,008 \pm 0,001$	$0,008 \pm 0,001$	$0,008 \pm 0,001$
2. $0,060 \pm 0,003$	$0,046 \pm 0,005$	$0,028 \pm 0,004$	$0,014 \pm 0,002$	$0,045 \pm 0,045$	$0,034 \pm 0,003$	$0,022 \pm 0,002$	$0,009 \pm 0,002$
3. $0,048 \pm 0,005$	$0,032 \pm 0,006$	$0,025 \pm 0,003$	$0,012 \pm 0,001$	$0,038 \pm 0,004$	$0,023 \pm 0,006$	$0,018 \pm 0,003$	$0,008 \pm 0,001$
4. $0,042 \pm 0,006$	$0,028 \pm 0,003$	$0,020 \pm 0,002$	$0,013 \pm 0,003$	$0,034 \pm 0,006$	$0,021 \pm 0,005$	$0,015 \pm 0,003$	$0,009 \pm 0,001$
5. $0,035 \pm 0,005$	$0,021 \pm 0,004$	$0,014 \pm 0,002$	—	$0,025 \pm 0,004$	$0,014 \pm 0,003$	$0,008 \pm 0,002$	—
эритроциты							
1. $0,150 \pm 0,009$	$0,150 \pm 0,009$	$0,150 \pm 0,009$	$0,150 \pm 0,009$	$0,070 \pm 0,007$	$0,070 \pm 0,007$	$0,070 \pm 0,007$	$0,070 \pm 0,007$
2. $0,500 \pm 0,008$	$0,385 \pm 0,006$	$0,281 \pm 0,007$	$0,160 \pm 0,009$	$0,410 \pm 0,005$	$0,329 \pm 0,004$	$0,228 \pm 0,008$	$0,075 \pm 0,005$
3. $0,460 \pm 0,006$	$0,305 \pm 0,007$	$0,253 \pm 0,004$	$0,155 \pm 0,006$	$0,360 \pm 0,006$	$0,285 \pm 0,006$	$0,193 \pm 0,004$	$0,080 \pm 0,006$
4. $0,428 \pm 0,007$	$0,289 \pm 0,006$	$0,205 \pm 0,005$	$0,151 \pm 0,005$	$0,320 \pm 0,008$	$0,258 \pm 0,009$	$0,185 \pm 0,005$	$0,070 \pm 0,008$
5. $0,385 \pm 0,005$	$0,221 \pm 0,004$	$0,158 \pm 0,008$	—	$0,280 \pm 0,005$	$0,186 \pm 0,006$	$0,070 \pm 0,007$	—

1 — контроль (n = 20); 2 — крупноочаговый инфаркт миокарда, осложненный кардиогенным шоком (n = 24); 3 — крупноочаговый инфаркт миокарда, осложненный недостаточностью кровообращения (n = 10); 4 — крупноочаговый инфаркт миокарда без осложнений (n = 11); 5 — мелкоочаговый инфаркт миокарда (n = 15). P — статистически достоверно.

Количественные изменения молочной кислоты (в мг %) в цельной крови и эритроцитах при остром инфаркте миокарда

Таблица 2

Инфаркт миокарда	Цельная кровь								Эритроциты			
	Дни после развития инфаркта миокарда											
	1-3	7-15	20-25	30-40	1-3	7-15	20-25	30-40				
Контроль (n=20)	7,4±0,9	7,4±0,9	7,4±0,9	6,2±0,6	6,2±0,6	6,2±0,6	6,2±0,6	6,2±0,6	6,2±0,6			
Крупноочаговый инфаркт миокарда, осложненный кардиогенным шоком (n=24)	20,6±0,8	15,3±0,8	7,1±0,3	—	30,3±0,7	20,6±0,5	6,4±0,8	—	—			
Крупноочаговый инфаркт миокарда, осложненный недостаточностью кровообращения (n=10)	18,4±0,2	12,1±0,6	7,21±0,5	—	24,8±0,5	15,1±0,4	6,3±0,3	—	—			
Крупноочаговый инфаркт миокарда без осложнений (n=11)	15,2±0,6	10,1±0,7	7,3±0,6	—	14,2±0,3	10,3±0,2	6,1±0,5	—	—			
Мелкоочаговый инфаркт миокарда (n=15)	10,2±0,5	7,3±0,4	—	—	8,6±0,4	6,2±0,5	—	—	—			

P — статистически достоверно

Таблица 3

Динамика активности изоферментного спектра ЛДГ (в %) в сыворотке крови и эритроцитах при остром инфаркте миокарда

Инфаркт миокарда	Дни после развития инфаркта миокарда	Сыворотка крови				Эритроциты			
		Изоферменты*							
		ЛДГ ₁	ЛДГ ₂	ЛДГ ₃	ЛДГ ₄	ЛДГ ₁	ЛДГ ₂	ЛДГ ₃	ЛДГ ₄
Контроль (n=20)	1-3	34,8±0,6	32,9±0,3	28,0±0,5	4,3±0,7	20,3±0,4	38,9±0,5	29,1±0,6	11,8±0,7
Крупноочаговый инфаркт миокарда без осложнений (n=44)	1-3	45,1±0,3	25,5±0,6	24,9±0,6	4,5±0,7	27,6±0,5	36,3±0,5	27,9±0,4	8,3±0,5
	7-15	39,6±0,5	27,8±0,5	27,9±0,5	4,7±0,6	26,3±0,6	40,9±0,7	28,9±0,7	5,7±0,4
	20-25	35,3±0,6	29,9±0,3	29,2±0,4	5,6±0,6	25,6±0,5	35,6±0,4	30,1±0,5	8,7±0,7
	30-40	38,5±0,8	34,3±0,4	23,5±0,3	3,7±0,5	24,6±0,7	39,9±0,7	29,4±0,5	6,0±0,7
Крупноочаговый инфаркт миокарда, осложненный кардиогенным шоком (n=13)	1-3	32,6±0,8	27,7±0,6	25,8±0,5	12,6±0,4	29,1±0,4	26,8±0,7	29,0±0,4	15,1±0,6
	7-15	29,3±0,4	36,3±0,5	24,9±0,5	9,6±0,4	30,4±0,6	35,0±0,6	25,3±0,8	9,2±0,8
	20-25	36,8±0,5	37,8±0,4	23,8±0,6	1,6±0,5	22,4±0,6	37,3±0,5	30,1±0,6	10,3±0,6
	30-40	38,3±0,4	35,2±0,3	21,4±0,7	5,1±0,4	20,6±0,7	41,1±0,7	28,6±0,4	9,6±0,4
Мелкоочаговый инфаркт миокарда (n=15)	1-3	38,4±0,5	30,9±0,6	24,7±0,6	6,0±0,5	24,9±0,8	37,7±0,3	29,6±0,3	7,8±0,4
	7-15	36,5±0,5	31,9±0,3	25,0±0,5	6,6±0,4	23,6±0,6	38,3±0,4	28,8±0,6	9,3±0,5
	20-25	35,5±0,6	33,8±0,5	27,6±0,5	3,3±0,5	22,3±0,3	38,3±0,6	29,8±0,8	9,7±0,6

* В настоящем исследовании ЛДГ₅ не обнаруживалась.Р в отношении ЛДГ₁, ЛДГ₂ и ЛДГ₄ статистически достоверно.

ших исследованиях получило наиболее отчетливое выражение (увеличение на несколько сот процентов) и, что примечательно, оказалось типичным для всех принятых нами условных классификаций изученной патологии (крупноочаговый инфаркт миокарда без осложнений, осложненный кардиогенным шоком, недостаточностью кровообращения и мелкоочаговый инфаркт миокарда).

Продолжительность и высокий уровень ферментемии при инфаркте миокарда имеют важное прогностическое значение и находятся в зависимости от степени распространенности очага поражения. Изучение особенностей динамики активности ЛДГ рассматривается нами и в качестве ценного подспорья в понимании биохимических механизмов возникновения и течения некротического процесса в мышце сердца в соответствии с развивающейся в ней гипоксией и накоплением лактата [10]. Предпринятые нами исследования по выявлению характерных отклонений в содержании лактата и ЛДГ (табл. 2) в целях диагностики в сочетании с изучением природы отклонений изоферментного спектра ЛДГ приобретает особый смысл. На основании фактического материала (табл. 3) показано отсутствие однотипности в сдвигах активности отдельных изоферментов ЛДГ. В отличие от ЛДГ₂ установлено отчетливое увеличение содержания фракции ЛДГ₁. Более того, сдвиги активности изоферментов ЛДГ, наделенных индивидуальными специфическими особенностями, могут поддерживаться в течение сравнительно длительного времени в зависимости от метаболических отклонений и обнаруживаться даже на нормальном фоне общей активности фермента.

Согласно результатам проведенных исследований, при инфаркте миокарда, осложненном кардиогенным шоком, в сыворотке крови наряду с высокой активностью ЛДГ₄ обнаруживается подавление активности ЛДГ₁ и ЛДГ₂, а в эритроцитах обнаруживается одновременное активирование ЛДГ и ЛДГ₁. Возрастание содержания ЛДГ₄ мы склонны объяснить наличием ярко выраженной гипоксии, способствующей активированию процессов анаэробного гликолиза [4]. Эти данные позволяют объяснить ингибирующее действие пирувата на активность ЛДГ₁ и его стимулирующий эффект в отношении ЛДГ₄, функционирующей при повышенных концентрациях этого соединения.

Описанные расхождения в степени активности ЛДГ, по-видимому, можно охарактеризовать различиями в природе метаболических нарушений в некротических очагах сердечной мышцы, где изученные изоферменты принимают, по всей вероятности, самое разнообразное участие.

Таким образом, сочетанное изучение особенностей количественных изменений лактата, сдвигов активности ЛДГ и ее изоферментного спектра в комплексе с учетом описанных закономерностей может оказаться важным подспорьем в правильной, объективной оценке глубины гипоксического и резорбционного некротического синдрома, имеющей, несомненно, существенное диагностическое и прогностическое значение при инфарктах миокарда.

ՄՐՏԱՄԿԱՆԻ ՍՈՒՐ ԻՆՑԱՐԿՏԻ ԺԱՄԱՆԱԿ ԱՐՅԱՆ ՄԵՋ ԿԱԹՆԱԹՔՈՒ
ԼԱԿՏԱՏԻԵԶԻԴՐՈԳՆԵԱԶԻ ՀԱՄԱԿԱՐԳԻ ՎԻՃԱԿԸ

Սրտամկանի խոշոր օջախային և փոքր օջախային ինֆարկտով հիվանդների մոտ, որոնք ունեն բարդություններ, սրտածին շոկի և արյան շրջանառության խանգարման ձևով և որոնք չունեն բարդություններ, արյան շիճուկում և էրիթրոցիտներում նկատվել է լակտատի քանակության և լակտատդեհիդրոգենազի (ԼԴՀ) և նրա իզոֆերմենտների ակտիվության զգալի բարձրացում: Նկատվել է ԼԳԴ-ի իզոֆերմենտային կազմի համեմատաբար արագ վերականգնում սրտամկանի փոքր օջախային ինֆարկտի դեպքում: Քննարկվում է այդ ցուցանիշի ախտորոշիչ և կանխորոշիչ նշանակության հարցը:

V. V. ORDYAN, N. H. MOVSESSIAN, K. G. KARAGYOZIAN, G. H. BADALIAN,
S. S. HOVAKIMIAN

THE STATE OF THE SYSTEM LACTIC ACID—LACTATE
DENYDROGENASE IN THE BLOOD IN ACUTE
MYOCARDIAL INFARCTION

In the blood serum and erythrocytes of patients with myocardial infarction there are revealed new objective laws in the dynamics of the lactate quantity, activity of lactate dehydrogenase and its isoenzymes. The problem of diagnostic, differential diagnostic and prognostic significance of the studied test is discussed.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Вопросы биохимии и патоморфологии атеросклероза. Тр. Куйбыш. мед. ин-та им. Ульянова, 1975.
2. Иванов И. И., Коровкин Б. Ф. Введение в клиническую энзимологию. Л., 1974.
3. Ишемическая болезнь сердца. Тр. Куйбыш. мед. ин-та им. Ульянова, 1973.
4. Комаров Ф. И., Лисовский В. А. и др. Воен. мед. журнал, 1975, 1, стр. 41.
5. Коровкин Б. Ф. Автореф. докт. дисс. Л., 1966.
6. Кочетов Г. А. Руководство по энзимологии. М., 1971.
7. Лаборн А. Регуляция обменных процессов. М., 1970.
8. Маркелов И. М. Лабор. дело, 1966, 12, стр. 707.
9. Мовсесян Н. О., Хумарян М. А., Мовсесян С. Г. Лабор. дело, 1976, 7, стр. 445.
10. Симановский Л. И. Вопросы мед. химии, 1971, XVII 3, стр. 227.
11. Уилкинсон Дж. Изоферменты. М., 1968.
12. Barker S. B., Summerson W. H., J. Biol. Chem. 1941, 138, 535.
13. Bentler N. D. Red. cell. metabolism a manual of biochemical methods, New York 1971.
14. Davis B. J., Ann N. J. Acad. Sci., 1964, 191, 404.
15. Davis B. J., Orustein L. Deliv. at the New York Acad. Med. 1959.
16. Itzhaki, Grll. Analyt. Biochem., 1964, 9, 14, 401.
17. Markert C. L., Moller F. Proc. Nat. Acad. Sci., USA, 1959, 45, 5, 753.
18. Pescarmoul G. P. Experientia, 1970, 26, 7, 719.