

Г. О. БАДАЛЯН, Н. Г. ЕПИСКОПОСЯН

ИЗМЕНЕНИЕ СРОДСТВА ГЕМОГЛОБИНА К КИСЛОРОДУ
У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТМ МИОКАРДА

Установлено, что в остром периоде инфаркта миокарда происходит уменьшение сродства гемоглобина к кислороду с одновременным увеличением в эритроцитах содержания 2,3-дифосфоглицерата—одного из важнейших регуляторов десоксигенации оксигемоглобина.

Важная роль эритроцитов в патогенезе ИБС в настоящее время рассматривается преимущественно в плане их участия в формировании фибринового сгустка и образования агрегатов в микроциркуляторном русле [4], т. е. в процессах, способствующих развитию тканевой гипоксии. В меньшей степени указанный вопрос освещен в плане изучения кислородтранспортной функции эритроцитов и, в особенности, гемоглобина, определяющего молекулярную основу дыхательной функции крови. В связи с этим целью настоящего исследования явилось изучение степени сродства гемоглобина к одному из его важнейших лигандов—кислороду у больных инфарктом миокарда.

Обследовано 35 больных инфарктом миокарда, средний возраст которых составлял 57,2 года (8 женщин и 27 мужчин). У 8 больных диагностирован трансмуральный инфаркт, у 6—мелкоочаговый. Контролем служила кровь 20 практически здоровых доноров. У 6 больных выявлен повторный инфаркт. Нарушение ритма и проводимости наблюдали в 11 случаях.

Кровь брали утром натощак, стабилизировали цитратом натрия. Эритроциты отмывались в изотоническом трис-НСI буфере (рН 7,4). Сродство гемоглобина и эритроцитов к кислороду, которое характеризуется давлением полунасыщения гемоглобина (P_{50}), оценивали спектрофотометрически [2]. Уровень внутриэритроцитарного 2,3-дифосфоглицерата (ДФГ) определяли неэнзиматическим методом [5].

Как свидетельствуют полученные данные, величина P_{50} гемоглобина у больных инфарктом миокарда в остром периоде значительно выше, чем в контрольной группе. Так, если у практически здоровых лиц P_{50} гемоглобина составляет $23,6 \pm 0,4$ мм рт. ст., то на 1—3-й дни заболевания оно достигает $32,7 \pm 0,3$ мм рт. ст. ($P < 0,001$). Указанный сдвиг свидетельствует о понижении сродства гемоглобина к кислороду и может быть рассмотрен в качестве одного из ведущих компенсаторных механизмов, способствующих интенсификации процесса отдачи гемоглобином кислорода в условиях развивающейся тканевой гипоксии [10]. Интересно отметить, что к 10—20-му дням заболевания указанный показатель, по сравнению с острым периодом инфаркта миокарда, не претерпевает существенных изменений, равняясь на 10-й день $32,9 \pm 0,7$, а на 20-й— $32,7 \pm 1,4$ мм рт. ст. В более поздние сроки заболевания обнаруживается тенденция к постепенному росту значений P_{50} гемоглобина, который составляет соответственно $34,3 \pm 1,4$ (30-й день) и $34,9 \pm 1,7$ мм рт. ст. (40-й день). Следовательно, становится очевидным, что уже в остром периоде инфаркта миокарда и в последующем в динамике

заболевания происходит повышение способности гемоглобина высвобождать важнейший лиганд—кислород, обладающий высоким сродством к гемоглобину.

Известно, что одним из ведущих факторов, регулирующих указанное сродство, является внутриэритроцитарная концентрация ДФГ [3], который участвует в реакциях, составляющих фосфоглицератный шунт. ДФГ, как и АТФ, служит звеном, связующим энергетику клетки с особенностями функционирования гемоглобина. Считается, что изменения сродства гемоглобина к кислороду во многом определяются сдвигами содержания органических фосфатов (АТФ, инозитолгексафосфат) в эритроцитах, при этом особое место отводится ДФГ [6, 9, 10].

Как видно из рис. 1, в эритроцитах больных инфарктом миокарда в остром периоде заболевания определяется высокий уровень содержания ДФГ, концентрация которого достигает $7,0 \pm 0,2$ ммоль/мл (в контроле $5,3 \pm 0,8$ ммоль/мл), $P < 0,001$.

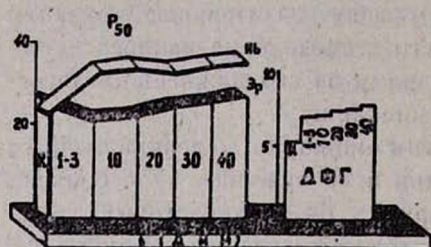


Рис. 1. Некоторые показатели кислородтранспортной функции эритроцитов у больных инфарктом миокарда.

Основываясь на этих данных, можно считать, что выявленный нами отрицательный сдвиг сродства гемоглобина к кислороду в остром периоде инфаркта обеспечивается в значительной степени за счет повышения концентрации ДФГ в эритроцитах, поскольку показано, что ДФГ способствует увеличению P_{50} гемоглобина.

Анализируя данные относительно содержания внутриэритроцитарного ДФГ в динамике инфаркта миокарда, следует подчеркнуть то обстоятельство, что концентрация последнего даже к 40-му дню заболевания продолжает оставаться на высоком уровне. Более того, определяется невыраженный, но закономерный рост его уровня. Так, на 10-й день концентрация ДФГ составляет $7,1 \pm 0,5$ ммоль/мл ($P < 0,01$), на 20-й— $7,4 \pm 0,2$ ммоль/мл ($P < 0,001$), на 30-й— $7,5 \pm 0,3$ ммоль/мл ($P < 0,001$), а на 40-й— $7,8 \pm 0,1$ ммоль/мл ($P < 0,001$).

Касаясь возможных механизмов увеличения содержания ДФГ в эритроцитах у больных инфарктом миокарда, следует указать, что одним из лимитирующих факторов уровня ДФГ является величина рН внутри эритроцитов [8]. Показано, что повышение концентрации H^+ сопровождается снижением содержания ДФГ, по-видимому, за счет активации ДФГ—фосфатазы и ингибирования ДФГ—мутазы. При повышении внутриэритроцитарного рН наблюдается диаметрально обратная картина, кроме того, депрессируется фосфофруктокиназная реакция и тем самым стимулируется гликолиз [12, 13].

Необходимо отметить то обстоятельство, что в отличие от P_{50} гемоглобина P_{50} эритроцитов у больных инфарктом миокарда в первые 3 дня понижается, составляя $21,7 \pm 0,1$ мм рт. ст. (в контроле $25,3 \pm 0,3$ мм рт. ст., $P < 0,001$). На 10-й день также отмечается низкое значение P_{50} ($23,0 \pm 0,8$ мм рт. ст., $P < 0,02$). Существенно, что на 20—30-й

дни происходит восстановление исходной величины полунасыщения эритроцитов, достигающее на 40-й день $27,4 \pm 1,1$ мм рт. ст. ($P < 0,02$).

Таким образом, установлено, что в остром периоде инфаркта миокарда происходит снижение P_{50} эритроцитов с последующим повышением его уровня в более отдаленные сроки заболевания. Указанные изменения можно рассматривать как следствие понижения проницаемости эритроцитов к кислороду в результате изменения физико-химических свойств эритроцитарных мембран и в том числе повышения их жесткости [1]. Одновременное понижение деформируемости эритроцитов, регитизация их мембран влечет за собой изменения агрегатного состояния гемоглобина за счет нарушения фликкер-эффекта, поскольку известно, что гемоглобин находится в состоянии непрерывного вращения и поступательного движения.

Кафедра пропедевтики внутренних болезней,
ЦНИЛ Ереванского медицинского института

Поступила 22/VI 1982 г.

Գ. Հ. ԲԱԴԱԼՅԱՆ, Ն. Հ. ԵՊԻՍԿՈՊՅԱՆ

Հետազոտության և նախապայմանային փոփոխությունների ԹԹՎԱՆԻ ՆԿԱՏՄԱՍԻ ԻՆՖԱՐԿՏՈՎ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ՄՈՏ

Արտամկանի ինֆարկտով հիվանդների մոտ հիվանդության սուր շրջանում նկատվել է հեմոգլոբինի խնամակցության թուլացում թթվածնի նկատմամբ և օքսիհեմոգլոբինի դեզօքսիդացիայի պրոցեսի կարգավորիչ հանգիստող 2,3 դիֆոսֆոգլիցերատի ներերթրոցիտային կոնցենտրացիայի մեծացում:

G. H. BADALIAN, N. G. YEPISKOPOSIAN

CHANGES OF HEMOGLOBIN RELATIONSHIP TO OXYGEN IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION

In result of the investigation of the degree of hemoglobin relationship to oxygen in patients with myocardial infarction it has been revealed decrease of the relationship of hemoglobin to oxygen and increase of intraerythrocytary concentration of 2,3-diphosphoglycerate.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Акопов С. Э. Ж. эксперим. и клин. мед. АН Арм. ССР, 1981, 21, 3, стр. 329.
2. Воронова И. Н., Гладиллов В. В. Лаб. дело, 1976, 11, стр. 162.
3. Иржак Л. И. Гемоглобины и их свойства. М., 1975.
4. Лакин К. М., Овнатанова М. С. Кардиол., 1977, 5, стр. 79.
5. Луганова И. С., Блинов М. И. Лаб. дело, 1975, 11, стр. 652.
6. Benesch R., Benesch R. F. Biochem. and Biophys. Res. Commun., 1967, 26, 2, 162.
7. Blowers R. J. Physiol., 1951, 113, 128.
8. Bunn H. F., Jandl I. H. N Engl. J. Med., 1966, 282, 25, 1414.
9. Chanutin A., Curnish R. R. Arch. Biochem. and Biophys., 1967, 121, 1, 96.
10. Goodford P., St. Louis J., Wotton P. J. Physiol., 1978, 283, 397.
11. Nevis M. J. A. M. A., 1974, 229, 804.
12. Rapoport S. Försvars medicin, 1969, 54, 168.
13. Rörth M. Acta anaesthesiol. Scand., 1971, 15, 45, 30, 49.