

ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ ЛАКТАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ, КРЕАТИНФОСФОКИНАЗЫ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ СДВИГИ В ФРАКЦИЯХ ФОСФОЛИПИДОВ В КРОВИ ПРИ ОСТРОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА

При остром инфаркте миокарда показано увеличение процентного содержания нейтральных фосфолипидов в составе общей суммы этих соединений в крови, что может явиться одним из факторов, стимулирующих процесс внутрисосудистого тромбообразования. Получены результаты, свидетельствующие о продолжительности процесса нормализации активности креатинфосфокиназы и целесообразности ее изучения в плазме, но не в сыворотке крови. Это имеет существенное значение в дифференциальной диагностике инфарктов миокарда от различных разновидностей коронарной недостаточности.

Нормальное функционирование биологических систем во многом обусловлено постоянством в них фосфолипид-фосфолипидных соотношений, являющимся филогенетически установившейся закономерностью, обуславливающей физиологическое состояние мембранных структур [9] и их важнейшие биологические функции [3].

Деструктивные изменения фосфолипидов (ФЛ), разыгрывающиеся в инфарцированном миокарде, сопровождаются выходом полиеновых жирных кислот, усилением реакций свободнорадикального окисления липидов, развитием конформационных изменений мембран [1], миграцией цитоплазматических ферментов, в том числе лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и креатинфосфокиназы (КФК) в периферическую кровь. В связи с отмеченным КФК причисляется к категории наиболее специфических и надежных ферментных маркеров инфаркта миокарда, имеющих важное диагностическо-прогностическое значение.

В задачу настоящего исследования входило изучение взаимозависимости между количественными изменениями ФЛ (в цельной крови и эритроцитах), сдвигами в активности изоферментов ЛДГ (в сыворотке крови и эритроцитах), а также КФК (в сыворотке и плазме крови) на 1—3, 7—15, 20—25-е дни после возникновения острого инфаркта миокарда.

ФЛ определяли модифицированным методом [4, 12] одномерной восходящей хроматографии на бумаге [18]; их количество выражали в $\mu\text{кг}$ липидного фосфора на мл цельной крови или эритроцитарной массы; полученные результаты обрабатывали статистически [11].

Изоферменты ЛДГ выделяли модифицированным методом [16] дискэлектрофореза на полиакриламидном геле с последующим выявлением их с помощью феназинметасульфаттетразолевого метода [19]. Количество ферментов ЛДГ определяли денситометрически [10], белка — биуретовой реакцией [17]. Определение активности КФК в сыворотке и плазме крови производили согласно модифицированной методике [2] и выражали в мкМ креатина на мл/час .

Как показали полученные результаты (табл. 1), уменьшение суммы ФЛ (СФЛ) в цельной крови в 1—3-й дни после возникновения заболе-

Таблица 1

Процентное содержание СФЛ, НФЛ и КФЛ в цельной крови и эритроцитарной массе в различные сроки развития острого инфаркта миокарда

Показатели	Цельная кровь			Эритроцитарная масса		
	1—3 дни	7—15 дни	20—25 дни	1—3 дни	7—15 дни	20—25 дни
СФЛ	—18	—11	—3	—18	—22	—15
НФЛ	—12	—7	—2	—10	—16	—11
КФЛ	—47	—29	—4	—51	—44	—30
КНФЛ/КФЛ	+70	+30	+1	+88	+52	+28

Примечание. Сдвиги в динамике заболевания сравнивали с одноименными показателями практически здоровых людей, принятыми за 100%; знаки — и + указывают на направленность сдвигов в сторону уменьшения или увеличения; данные статистически достоверны.

вания сопровождается снижением количества кислых ФЛ (КФЛ) и нейтральных ФЛ (НФЛ). 7—15-й дни заболевания характеризуются некоторым увеличением содержания СФЛ, а эффект нормализации отмеченных отклонений обнаруживается лишь на 20—25-й дни развития острого инфаркта миокарда. При этом бросается в глаза синхронность сдвигов в уровне СФЛ и содержании НФЛ (лизолфосфатидилхолины+фосфатидилхолины+фосфатидилэтаноламины+сфингомиелины) и КФЛ (фосфатидилинозиты+фосфатидилсерины).

Как и в цельной крови, в эритроцитах отмечается снижение количества СФЛ, НФЛ и КФЛ. В связи с этим изучение колебаний в величине коэффициента (К) НФЛ/КФЛ приобретает особое значение, если учесть, что эти соединения характеризуются не только существенными структурными, но и функциональными различиями. Так, в лаборатории биохимии липидов Института биохимии АН Арм. ССР [5—7] были выявлены про- и антикоагулянтные свойства НФЛ и КФЛ, что, естественно, представляет большой интерес для исследователей, занимающихся проблемой инфаркта миокарда. Результаты анализа закономерностей изменений К НФЛ/КФЛ при изученной патологии устанавливают резкое увеличение этого показателя как в цельной крови, так и в эритроцитарной массе в острый период заболевания. Выявлено, что процентное содержание НФЛ в составе СФЛ оказывается значительно выше, чем КФЛ. Такое изменение количественных соотношений между НФЛ и КФЛ может явиться одним из факторов, стимулирующих процесс внутрисосудистого тромбообразования. С другой стороны, интенсивное применение антикоагулянта прямого действия—гепарина сопровождается улучшением общего состояния больных, значительной перестройкой в картине ФЛ—ФЛ соотношений в крови, увеличением в общем уровне ФЛ доли КФЛ, обладающих, как известно, выраженными антикоагулянтными свойствами.

При остром инфаркте миокарда бросаются в глаза отчетливые сдвиги в активности ЛДГ в сыворотке и эритроцитарной массе. Этот показатель является достаточно информативным [8, 14, 20] и свидетельствует

о глубине дегенеративных изменений миокарда, сопровождающихся явлениями гипоксии, накоплением лактата и расстройствами в качественном и количественном составе ФЛ.

Таблица 2

Активность изоферментного спектра ЛДГ (в %) в сыворотке крови и эритроцитарной массе в различные сроки развития острого инфаркта миокарда

Сроки после развития инфаркта миокарда в днях	Сыворотка крови				Эритроцитарная масса			
	и з о ф е р м е н т ы							
	ЛДГ ₁	ЛДГ ₂	ЛДГ ₃	ЛДГ ₄	ЛДГ ₁	ЛДГ ₂	ЛДГ ₃	ЛДГ ₄
1)	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
2) 1—3	45,1±0,3	25,5±0,6	24,9±0,6	4,5±0,7	27,5±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
3) 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
4) 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	25,5±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	33,6±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

Примечание. 1) данные практически здоровых людей (n=20); больных крупноочаговым инфарктом миокарда; 2) без осложнений (n=44), 3) осложненным кардиогенным шоком (n=13), 4) больных мелкоочаговым инфарктом миокарда; изученные сдвиги в динамике заболевания сравнивали с одноименными показателями практически здоровых людей; данные активности ЛДГ₁, ЛДГ₂, ЛДГ₃ и ЛДГ₄ статистически достоверны; в настоящем исследовании активность ЛДГ₅ не обнаруживалась.

Как явствует из данных, приведенных в табл. 2, при инфаркте миокарда, осложненном кардиогенным шоком, в сыворотке крови наряду с высокой активностью ЛДГ₄ бросается в глаза подавление активности ЛДГ₁ и ЛДГ₂, а в эритроцитарной массе обнаруживается также одновременное активирование суммарной ЛДГ и ЛДГ₁. Возрастание содержания ЛДГ₄ мы склонны объяснить наличием гипоксии, обусловленной различиями в природе и глубине нарушений метаболических процессов, в частности липидного обмена.

Интересные изменения прослеживаются и со стороны активности КФК при изученной патологии как в сыворотке, так и особенно в плазме крови. Как следует из данных табл. 3, подъем активности КФК в крови обнаруживается уже спустя всего 3—6 часов после возникновения некротического очага в миокарде [13, 15]. Примечательно, что активность КФК в плазме крови, в отличие от сыворотки, в 1—2-ые сутки после развития инфаркта миокарда повышается более чем вдвое. На 3—5-ые сутки заболевания этот сдвиг сменяется чувствительным падением активности, которое, однако в плазме крови заметно доминирует над одноименным показателем практически здоровых людей. Аналогичная картина отмечается и при осложненных случаях острого инфаркта миокарда, а при мелкоочаговом инфаркте миокарда оказывается менее демонстративной. На 7—9-е сутки после начала заболевания отклонения

активности КФК и в сыворотке крови, и в плазме оказываются статистически недостоверными. Это свидетельствует, что изучение динамики активности КФК в плазме крови больных с острым инфарктом миокарда уже в первые часы заболевания дает возможность получения адекватной информации относительно возникновения свежего очага некроза на фоне уже имевшихся морфофункциональных нарушений, подтвержденных ЭКГ. Последнее дает возможность судить также о причинах и последствиях повторных болей в области сердца и неожиданных случаях обострения клинического течения заболевания.

Таблица 3

Активность КФК (в %) в сыворотке и плазме крови в различные сроки развития острого инфаркта миокарда

Группы	Сыворотка крови			Плазма крови		
	3—6 часов— 1—2 дня	3—5 дней	7—9 дней	3—6 часов— 1—2 дня	3—5 дней	7—9 дней
1)	+40	+18	+3	+105	+75	0
2)	+52	+32	+10	+125	+100	+22
3)	+50	+17	+3	+112	+115	+22
4)	+32	0	0	+55	+2	0

Примечание. Приведены случаи крупноочагового инфаркта миокарда: 1) без осложнений (n=9), 2) осложненного кардиогенным шоком (n=6), 3) осложненного недостаточностью кровообращения (n=36), 4) случаи мелкоочагового инфаркта миокарда (n=6); сдвиги сравнивали с одноименными показателями практически здоровых людей (n=20), принятыми за 100%; знак + указывает на направленность сдвигов в сторону увеличения; данные статистически достоверны.

Результаты проведенных наблюдений позволяют заключить, что существенные отклонения в активности КФК в крови наступают значительно раньше, нежели успевают разыграться грубые деструктивные расстройства в миокардиальной ткани. Наши данные свидетельствуют о продолжительности процесса нормализации активности КФК в крови больных инфарктом миокарда, с другой стороны, они указывают на целесообразность изучения динамики активности КФК именно в плазме, но не в сыворотке крови, что способствует максимальному сокращению ошибок при дифференциальной диагностике отдельных форм инфаркта миокарда от разновидностей недостаточности коронарного кровообращения, не сопровождающихся, как известно, возникновением в миокардиальной ткани очагов некроза.

Изучение особенностей динамики активности КФК в плазме крови может способствовать правильной оценке тягостных случаев инфаркта миокарда с момента его возникновения и на протяжении первых дней заболевания. Следует заметить, что научно-прикладное значение отмеченного теста несравненно возрастает при изучении его в комплексе с отклонениями в системе лактат-ЛДГ, являющейся специфичной для инфаркта миокарда. Очевидно, изменения в активности ЛДГ и КФК находятся в тесной метаболической связи с деструктивными нарушениями кардиомиоцитов, обусловленными преимущественно нарушениями ли-

пидного компонента клеточных мембран и связанных с этим их конформационных изменений.

НИИЛ при кафедре пропедевтики внутренних болезней
Ереванского медицинского института

Поступила 28/VI 1983 г.

Վ. Վ. ՕՐԴԻԱՆ

ԼԱԿՏԱՏ-ԼԱԿՏԱՏԴԵՀԻԴՐՈԳԵՆԱԶ, ԿՐԵԱՏԻՆՖՈՍՖՈԿԻՆԱԶ ԶԱՄԱԿԱՐԳԻ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ԵՎ ՖՈՍՖՈԼԻՊԻԴ-ՖՈՍՖՈԼԻՊԻԴԱՅԻՆ ԶԱՐԱՐԵՐՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԴԻՆԱՄԻԿԱՅԻ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅԱՆ ԶԱՄԱՏՆԵՂ ՈՒՍՈՒՄ-ՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱՐՑԱՆ ՄԵՋ՝ ՍՐՏԱՄԿԱՆԻ ՍՈՒՐ ԻՆՖԱՐԿՏԻ ՏԱՐՔԵՐ ՇՐՋԱՆՆԵՐՈՒՄ

Սրտամկանի սուր ինֆարկտի տարբեր ձևերի խոշոր և մանր օջախային ինֆարկտների ժամանակ, հիվանդի արյան մեջ և նրա բաղադրիչներում (պլազմայում, շիճուկում, էրիթրոցիտար զանգվածում) ֆոսֆոլիպիդ-ֆոսֆոլիպիդային հարաբերությունների փոփոխությունները բերում են լակտատ-լակտատդեհիդրոգենազի և կրեատինֆոսֆոկինազի համակարգերի ակտիվության փոփոխության: Կարդիոմիոցիտների թաղանթի կոնֆորմացիոն փոփոխությունների հետևանքով, տեղի են ունենում վերոհիշյալ ֆերմենտների արտահոսք ցիտոպլազմայից: Վերջինս կախված է այդ գոյացությունների ֆոսֆոլիպիդների բաղադրության քանակական և որակական կալուսության խախտումներից:

Սրտամկանի ինֆարկտի ժամանակ ուսումնասիրված ֆերմենտների ակտիվության առավելագույն աճը արյան մեջ տեղի է ունենում սրտամկանի հյուսվածքի նեկրոզի և միոմալյացիայի երևույթների առավելագույն զարգացման դեպքերում:

V. V. ORDIAN

COMBINED STUDY OF LACTATE DEHYDROGENASE SYSTEM AND CREATINE PHOSPHOKINASE DYNAMICS AND CHANGES IN PHOSPHOLIPID—PHOSPHOLIPID CORRELATIONS IN THE BLOOD DURING THE DEVELOPMENT OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

The disturbances in the picture of phospholipid—phospholipid correlations and some changes in the activities of lactate dehydrogenase system and creatine phosphokinase have been observed in the whole blood and its fractions in case of different forms of acute coarse-seat and small-seat myocardial infarctions. The dependence of the migration of the mentioned enzymes from the cytoplasm on the conformational changes in the membranes of cardiomyocytes connected, in particular, with disturbances in the constancy of the quantitative and qualitative composition of phospholipids in the formations is obvious.

The maximal increase of the activity of the studied enzymes in myocardial infarction have been obtained in the blood in case of the developed forms of necrosis of myocardial tissue and myomalation phenomena.

1. Бурлакова Е. Б., Архипова Г. В., Голощапов А. Н., Молочкина Е. М., Хохлов А. П. В кн.: Биокислородные в регуляции метаболизма в норме и патологии. М., 1982, стр. 74.
2. Гринио Л. П., Консистириум А. В. *Вопр. мед. химии*, 1964, 10, 1, стр. 70.
3. Дятловская Э. В. В сб.: Липиды, структура, биосинтез, превращения, М., 1977, стр. 112.
4. Карагезян К. Г. *Лабор. дело*, 1969, 1, стр. 3.
5. Карагезян К. Г. Докт. дисс. Ереван, 1968.
6. Карагезян К. Г., Овакимян С. С., Тевосянц А. В. *ДАН СССР*, 1971, 201, 2, стр. 733.
7. Карагезян К. Г. Фосфолипиды и их роль в жизнедеятельности организма. Ереван, 1972.
8. Коровкин Б. Ф. Автореф. докт. дисс. Л., 1966.
9. Крепс Е. М. Липиды клеточных мембран. Л., 1981.
10. Мовсесян Н. О., Хумарян М. А., Мовсесян С. Г. *Лабор. дело*, 1976, 7, стр. 445.
11. Плохинский Н. А. Биометрия. М., 1970.
12. Смирнов А. А., Чирковская Е. В., Манукян К. Г. *Биохимия*, 1961, 26, 6, стр. 1027.
13. Степнян Е. П., Тамаркина А. Д., Поспелова Е. П. *Кардиол.*, 1964, 4, стр. 27.
14. Bentler N. D. *Red cell metabolism a manual of Biochem. methods*, New-York, 1971.
15. Bleifeld W., Mathey D., Haurach P. et al. *Ybid*, 1977, 55, p. 303.
16. Davls B. *J. Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1964, 191, p. 404.
17. Itzhaki et al. *Analit. Biochem.*, 1964, 9, 14, p. 401.
18. Marinetti G. V., Stotz E. *Biochem. Biophys. Acta*, 1956, 21, p. 168.
19. Markert C. L., Moller F. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 1959, 45, 5, p. 753.
20. Pescarmoul G. P. *Experimentia*, 1970, 26, 7, p. 719.

УДК 616.633.66

Е. Ф. МАРКОВА, Л. Т. НИКОЛАЯН, А. Р. ТЕЙМУРАЗЯН

О КЛИНИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЯХ И РЕЗУЛЬТАТАХ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И ИНФИЛЬТРАТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Изложены результаты лечения больных инфильтративным туберкулезом легких и сахарным диабетом. Показана низкая эффективность лечения и плохая переносимость туберкулостатических препаратов.

Одним из факторов, препятствующих ликвидации туберкулеза, является сочетание туберкулеза с различными неспецифическими заболеваниями. Многие исследователи [1, 2, 5, 6] отмечают возрастание числа больных туберкулезом и сахарным диабетом (3—12%). Обменные нарушения при сахарном диабете сказываются на характере и течении туберкулеза, придавая ему инфильтративно-казеозную форму. Данные литературы [1, 3—5] свидетельствуют о преобладании инфильтративного туберкулеза легких при сочетанной патологии, о склонности к экссудативным реакциям, массивности поражения, множественности распадков, замедленности репаративных процессов, что объясняется снижением общей и специфической реактивности у больных туберкулезом и сахарным диабетом.