

УДК 616—006:616.43.018.2

С. Г. ШУКУРЯН, Т. Д. МАХМУРЯН, А. Г. ХАЧАТРЯН, Л. А. ЧИЛ-АКОПЯН  
Н. В. КАРАПЕТЯН, А. П. БАБАДЖАНЫАН

## ОСОБЕННОСТИ ИЗОЗИМНОГО СПЕКТРА ЛАКТАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ С ГОРМОНОЗАВИСИМЫМИ ОПУХОЛЯМИ

Исследована суммарная активность лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и отдельных ее изоферментов в сыворотке крови больных со злокачественными и доброкачественными опухолями молочной, щитовидной желез и яичников. Материал проанализирован в соответствии со стадиями заболевания и гистоструктурой опухоли в динамике лечения. Рекомендуется широкое использование определения содержания изозимов ЛДГ и коэффициента ЛДГ—5/ЛДГ—1 в качестве дополнительного дифференциально-диагностического показателя.

Успехи в области энзимологии привели к широкому использованию определения активности различных ферментов и их изозимов в клинической медицине. Установлено, что изозимный спектр ЛДГ (L—лактат: НАД—оксиредуктаза, КФ 1. 1. 1. 27) как в нормальных, так и опухолевых тканях состоит из пяти истинных изоформ тетрамерного строения, являющихся комбинацией двух субъединиц Н и М. Последние, по некоторым данным [2, 11, 12, 13], кодируются различными генами, поэтому по активации или подавлению их синтеза можно судить о состоянии программирующих структурных генов. Изозимный спектр можно рассматривать как тончайшее молекулярное выражение дифференцировки ткани [13]. Изучение сдвигов изоферментного спектра человеческих опухолей различных локализаций [3] показало, что независимо от морфологической дифференцировки опухолей имеется унификация изозимного спектра ЛДГ, выражающаяся в повышении активности катодных фракций [2—4]. Однако на фоне общей закономерности степень наблюдаемых изменений в каждой опухоли была различной [4]. Полагают, что увеличение ЛДГ—5 в сыворотке крови опухоленосителей является показателем наличия метастазов в печень [15]. Отличие злокачественных опухолей от нормальных тканей состоит также в абсолютном и относительном увеличении М-субъединиц. Низкое содержание Н—субъединиц в опухолях [14] является результатом обратного развития изозимного спектра опухоли, объясняемого предпочтительным проявлением гена М-субъединиц, характерного в норме для недифференцированных и незрелых тканей.

Среди злокачественных опухолей группа гормонозависимых новообразований представляет большой интерес. Однако систематизированных исследований ферментного спектра ЛДГ в сыворотке крови больных с гормонозависимыми опухолями в зависимости от их гистоструктуры, стадии болезни и методов лечения в доступной литературе мы не нашли. Одновременно была поставлена задача выяснить диагностическое значение коэффициента ЛДГ—5/ЛДГ—1 для этой группы больных.

Было обследовано 96 больных. Из них 15 больных имели рак яичников, 7—щитовидной железы и 47 больных—злокачественные опухоли молочной железы. Исследованы также больные с доброкачественными опухолями молочной, щитовидной желез и яичников (узловой зоб—12, фиброаденомы и мастопатии молочной железы—12, кисты яичников—3). Исследования проводились до и после хирургического лечения больных с опухолями молочной железы и после сочетанного лучевого лечения больных с опухолями яичников.

Изоферменты ЛДГ выделяли методом диск-электрофореза на полнакриламидном геле с использованием прибора фирмы «Реанал» модель—69 [10]. Суммарную активность ЛДГ определяли фотометрически по Натальсону (по [7]) и выражали в условных единицах. В качестве контроля использовали данные Vander Helm at all (по [9]). Длительность электрофореза 1 час 50 минут.

Наличие злокачественной опухоли независимо от локализации процесса сопровождается заметными изменениями в изоцимном спектре ЛДГ, выражающимися в увеличении катодных фракций (табл. 1).

Таблица 1

Содержание изоцимов в сыворотке крови больных с гормонозависимыми опухолями

Локализация опухоли	Активность изоцимов ЛДГ в относит. % (M±m)					
	ЛДГ—1	ЛДГ—2	ЛДГ—3	ЛДГ—4	ЛДГ—5	ЛДГ—5: ЛДГ—1
Молочная железа	23,6±1,4	32,9±1,27	26,3±1,43	9,5±1,24	9,2±1,3	0,39
Щитовидная железа	28,1±2,08	29,8±2,66	29,6±2,66	13,6±2,0	6,3±1,5	0,22
Яичники	26,7±1,6	31,9±1,7	24,0±1,5	10,7±0,6	6,8±2,0	0,25
Узловой зоб	29,3±1,8	31,8±3,9	30,3±1,8	9,3±1,2	2,5±0,5	0,08
Доброкачественные опухоли молочной железы	30±1,8	33±1,7	26,9±1,0	6,9±1,1	2,9±0,8	0,09
Здоровые	43(39—51)	41(35—37)	12(9—14)	3(2—5)	1(0—5)	0,02

У всех обследованных больных отмечалось увеличение коэффициента ЛДГ—5/ЛДГ—1. Наши данные согласуются с результатами Э. Г. Горожанской [3, 4], указывающей на повышение коэффициента при озлокачествлении процесса. При сопоставлении этих данных с результатами, полученными у больных с доброкачественными опухолями тех же тканей, указанные сдвиги особенно отчетливы.

Различия в количественном соотношении изоцимов ЛДГ выявля-

ются и при сопоставлении М- и Н-субъединиц в сыворотке крови больных со злокачественными и доброкачественными опухолями (табл. 2).

Как видно из таблицы, увеличение скорости синтеза М-субъединиц является характерным для малигнизации. Эти данные были получены также при определении изозимов в самой опухоли [2].

Изменения соотношения М- и Н-субъединиц при злокачественном процессе имеют одинаковую направленность независимо от локализации злокачественного процесса.

Таблица 2

Относительное содержание Н- и М-субъединиц в сыворотке крови при злокачественных и доброкачественных опухолях

Заболевание	Сумма Н-субъединиц	Сумма М-субъединиц	М:Н
Злокачественные опухоли молочной железы	63,65	37,36	0,58
Рак щитовидной железы	68,62	30,67	0,56
Злокачественные опухоли яичников	65,30	34,78	0,53
Узловой зоб	73,28	27,57	0,3
Доброкачественные опухоли молочной железы	73,56	26,80	0,36
Здоровые	82,00	19,50	0,23

Изучение содержания изозимов ЛДГ в зависимости от стадии болезни показало, что с углублением патологического процесса обнаруживаемые сдвиги становятся более очевидными (табл. 3). Соответственно меняется и коэффициент ЛДГ—5/ЛДГ—1. Определение суммарной активности фермента не имеет диагностического значения, но может быть использовано в качестве дополнительного показателя при установлении степени распространенности опухолевого процесса.

Определение изозимного состава ЛДГ сыворотки крови может оказаться практически полезным и при оценке результатов лучевого лечения больных с опухолями яичников (табл. 3). Как видно из таблицы, после курса лучевого лечения коэффициент ЛДГ—5/ЛДГ—1 заметно снижается. Согласно некоторым данным [5], снижение активности ЛДГ после лечения является результатом ингибирующего эффекта X-лучей на процессы биосинтеза энзима. Анализ материала в соответствии с гистоструктурой опухолей позволил заключить, что изозимный состав ЛДГ сыворотки крови при гормонозависимых опухолях не зависит от их морфологического строения.

Полученные данные подтверждают то положение, что изменение изозимного спектра ЛДГ является вторичным, не имеющим непосредственного отношения к злокачественному превращению клетки, и связано с прогрессией опухоли, сопровождающейся общей интоксикацией организма [1, 8].

Таким образом, определение содержания изозимов ЛДГ и особенно коэффициент ЛДГ—5/ЛДГ—1 в сыворотке крови больных с гормо-

Таблица 3

Зависимость содержания изозимов ЛДГ от стадии болезни и лечения

Локализация и стадия болезни		Сроки исследования	Активн. ЛДГ	Содержание изозимов ЛДГ в относительных %, $M \pm m$					
				I	II	III	IV	V	V:I
Опухоли молочной железы	I—II	до лечения	705	26,9 $\pm$ 2,4	32,9 $\pm$ 1,69	24,25 $\pm$ 1,56	9,23 $\pm$ 2,12	7,63 $\pm$ 2,24	0,28
	I—II	после хирургического лечения	623	29,29 $\pm$ 1,96	28,86 $\pm$ 1,58	24,4 $\pm$ 1,01	14,28 $\pm$ 1,53	8,55 $\pm$ 4,59	0,29
	III	до лечения	782	23,6 $\pm$ 2,86	34,1 $\pm$ 2,32	28,6 $\pm$ 2,06	11,3 $\pm$ 2,08	8,83 $\pm$ 1,27	0,37
	III	после лечения	614	25,33 $\pm$ 2,18	30,38 $\pm$ 2,5	27,36 $\pm$ 2,64	11,73 $\pm$ 1,56	8,57 $\pm$ 0,3	0,33
Опухоли яичников	I—II	до лечения	802,2	26,7 $\pm$ 1,64	31,9 $\pm$ 1,7	24,05 $\pm$ 1,52	10,7 $\pm$ 0,59	6,78 $\pm$ 2,02	0,25
	I—II	после лучевого лечения	762,5	32,15 $\pm$ 4,44	30,57 $\pm$ 4,31	24,65 $\pm$ 2,43	10,38 $\pm$ 2,3	2,66 $\pm$ 0,21	0,8

нозависимыми опухолями может быть использовано как дополнительное подспорье в дифференциальной диагностике этой патологии.

Лаборатория биохимии Института рентгенологии и онкологии им. В. А. Фанарджяна

Поступила 18/II 1978 г.

Ս. Հ. ՇՈՒՔՈՒՐԻԱՆ, Թ. Գ. ՄԱԽՄՈՒՐԻԱՆ, Հ. Գ. ԽԱՉԱՏՐԻԱՆ,  
Լ. Ա. ՉԻԼ-ՀԱԿՈՒՅԱՆ, Ն. Վ. ԿԱՐԱՊԵՏՅԱՆ, Ա. Պ. ԲԱԲԱՋԱՆԻԱՆ

**ԼԱԿՏԱՏԵԻԵԶԻԿՐՈԳԵՆԱԶԱՅԻ ԻԶՈԶԻՄՆԵՐԻ ՍՊԵԿՏՐԻ  
ԱՌԱՆՁՆԱՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ՀՈՐՄՈՆԱԼ ԲՆՈՒՅԹԻ ՈՒՌՈՒՅՔՆԵՐՈՎ  
ՀԻՎԱՆԳԵՆԵՐԻ ԱՐՅԱՆ ՇԻՃՈՒԿՈՒՄ**

Ուսումնասիրված է հորմոնալ բնույթի ուռուցքներով տառապող հիվանդների (կրծքագեղձի, վահանաձև գեղձի և ձվարանի շարորակ ուռուցքներ) արյան շիճուկում լակտատդեհիդրոգենազայի բնականուր ակտիվությունը և նրա իզոզիմների պարունակությունն ըստ հիվանդության շրջանների և հյուսվածաբանական կառուցվածքի:

Համեմատության համար նույն քննությունները կատարվել են համապատասխան օրգանների բարորակ նորագոյացություններով տառապող հիվանդների մոտ:

Առաջարկվում է լակտատդեհիդրոգենազայի սպեկտրի և ԼԴԳ-5/ԼԴԳ-1 գործակցի որոշումն օգտագործել իբրև լրացուցիչ ախտորոշիչ մեթոդ:

S. H. SHUKURIAN, T. D. MAKHMURIAN, H. G. KHACHATRIAN,  
L. A. CHIL-HAKOPIAN, N. V. KARAPETIAN, A. P. BABAJANIAN

**SPECIFICITY OF THE ISOZYME SPECTRUM OF SERUM LACTATE  
DEHYDROGENASE IN PATIENTS WITH HORMONAL  
DEPENDENT TUMORS**

The spectrum of isoenzymes of lactate dehydrogenase was investigated in blood serum of patients with malignant tumors of the mammae, thyroid gland and ovary. It has been shown, that the spectrum of isoenzymes of lactate dehydrogenase is characterized by intensification of the activity of cathode fraction and by increase of LDG-5/LDG-1 ratio.

The analysis of the isozyme LDG spectrum may supplement diagnostic methods, being a reliable criterion in forming a judgment as to malignancy.

**Л И Т Е Р А Т У Р А**

1. Агатова А. И. *Вопр. мед. химии*, 21, 3, 1975, стр. 276.
2. Баева А. В., Шапиро Н. А. *Вопр. онкол.*, 7, 1970, стр. 101.
3. Горожанская Э. Г., Шапог В. С. *Вестник АМН СССР*, 3, 1971, 28.

4. Горожацкая Э. Г. Вестник АМН СССР, 5, 1978, стр. 83.
5. Луговой В. И. Куцый А. С., Кравченко Л. П. Вopr. онкол., 20, 4, 1974, стр. 20.
6. Лушков Е. Ф. Архив патологии, 11, 1970, стр. 74.
7. Тодоров И. В кн.: Клинич. лабор. исслед. в педиатрии. София 1961, стр. 687.
8. Шапот В. С. Ж. Всесоюзн. химич. об-ва им. Д. И. Менделеева, 6, 1970, стр. 15.
9. Юрков Ю. А. В кн.: Проблемы мед. химии. М., 1973, стр. 37.
10. Albert A. Dietz Anal. Biochemistry, 20, 1967, 246.
11. Appella E., Markert G. L. Biochem. Biophys. Res. Commun, 6, 171, 1961.
12. Cahn R. D., Kaplan N. O., Zwilling E. Science, 136, 392, 1962.
13. Markert G., Moller F. Proc. nat. acad. sci. 1959, 45, 753.
14. Schweitzer E. S., Farron Françoise, Knox W. E. Enzyme, 1972, 14, 3, 173.
15. Wright E. S., Cawley L. P., Eberhardt L. Am. J. Clin. Path., 1955. 45, 6, 737.