



УДК: 612.23:616.12

З.И. Микашинович, Р.А. Гридасова, Е.В. Олемпиева, Т.Д. Коваленко**НОВЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ
ИНФАРКТА МИОКАРДА***Ростовский государственный медицинский университет,
кафедра общей и клинической биохимии №1,**Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер.Нахичеванский, 29. E-mail: olempieva@yandex.ru*

Цель: поиск информативных лабораторных критериев диагностики острого инфаркта миокарда и его последствий на основании оценки водного гомеостаза и кислородтранспортной функции крови у пациентов с острым инфарктом миокарда и постинфарктным кардиосклерозом.

Материал и методы: для исследования выбраны цельная кровь, плазма и эритроциты, полученные от 200 пациентов. Определяли фракции воды, содержание 2,3-дифосфоглицерата, внеэритроцитарного гемоглобина, активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

Результаты: установлены разнонаправленные изменения водного гомеостаза у пациентов с острым инфарктом миокарда и постинфарктным кардиосклерозом. В частности, в острый период коронарной катастрофы отмечается увеличение связанной воды в цельной крови и плазме, что является компенсаторно-приспособительным механизмом, обеспечивающим клеточную дегидратацию. У пациентов с ПИКС выявлено, напротив, выраженное увеличение свободной фракции воды, что может быть ведущей причиной развития гипергидратации форменных элементов крови и кардиомиоцитов.

Ключевые слова: водный гомеостаз, острый инфаркт миокарда, кардиосклероз.

Z.I. Mikashinowich, R.A. Gridasova, E.V. Olempieva, T.D. Kovalenko**THE NEW LABORATORIAL CRITERIAS
IN DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS
OF MYOCARDIAL INFARCTION***Rostov State Medical University,**Department of General and Clinic Biochemistry №1**29 Nakhichevansky st., Rostov-on-Don, 344022, Russia. E-mail: olempieva@yandex.ru*

Purpose: The retrieval of informative laboratorial criteria of acute myocardial infarction (AMI) and its aftereffects diagnostics for the reason of water homeostasis assessment and oxygen transportation blood function at patients with acute myocardial infarction (AMI) and postinfarction cardiosclerosis.

Materials and Methods: For the investigation were selected whole blood, plasma and erythrocytes of 200 patients. During the investigation were tested water fractions, content of 2,3-diphosphoglycerat, ectoglobular hemoglobin, the activity of glucose 6-phosphate dehydrogenase.

Results: It was established different types of changes in water homeostasis at patients with acute myocardial infarction and postinfarction cardiosclerosis. It was revealed that in acute period of coronary catastrophe the level of bond water has risen both in whole blood and plasma that is compensator adaptive mechanism to prevent cellular dehydration. The prominent elevation of free fraction of water was found at patients with postinfarction cardiosclerosis that possibly is a leading reason of blood cells and cardiomyocytes hyperhydration.

Keywords: water homeostasis, acute myocardial infarction, cardiosclerosis.

Введение

В большинстве экономически развитых стран кардиологическая заболеваемость остается весьма высокой и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний по-прежнему занимает первое место [1]. Кардиологические заболевания чаще всего определяют общую продолжительность жизни человека, являются причиной преждевременной и внезапной смерти не только в пожилом возрасте, но и у лиц молодого трудоспособ-

ного возраста [2]. Внедрение в широкую медицинскую практику новых диагностических тестов практически революционизировало многие медицинские дисциплины, при этом около 80% всех медицинских решений принимают по результатам клинико-лабораторных исследований [3]. Однако, несмотря на это, остаются дискуссионными вопросы ранней диагностики острых коронарных катастроф. Кроме того, приходится учитывать, что в первые минуты заболевания, особенно при бессимптомном его течении, для решения диагностических задач врач рас-



полагает только общеклиническими данными и показателями электрокардиографического исследования. В этой связи актуальным направлением в лабораторной диагностике коронарных катастроф является разработка новых современных лабораторных тестов оценки функциональной активности сердечно-сосудистой системы с учётом адаптивных перестроек метаболизма. Важная роль в этом вопросе принадлежит метаболическим процессам, обеспечивающим постоянство внутренней среды. Известно, что основным компонентом организма человека является вода и все жидкостные компартменты подразделяются на внутри- и внеклеточные жидкости. Надо заметить, что такое деление весьма условно, поскольку имеет место постоянное движение воды и растворённых в ней низкомолекулярных веществ, при этом благодаря избирательной проницаемости клеточных мембран сохраняется уникальный состав каждого компартмента [4].

Большинство исследователей констатируют уменьшение внеклеточного сектора жидкости у пациентов с острыми нарушениями кровообращения при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, причем в большей степени за счет снижения объема интерстициальной жидкости [5, 6, 7]. Такие изменения обусловлены процессами депонирования, усилением экстравазации жидкой части крови в ткани. Однако в литературе мы не встретили данных изменения водных бассейнов организма у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС) и острым инфарктом миокарда (ОИМ). В связи с этим интересен факт установления гипергидратации миокарда при различном течении коронарных катастроф у пациентов с нарушением контрактильной способности сердца, что важно для оценки адаптивных возможностей сердечно-сосудистой системы.

Не вызывает сомнения факт, что эритроциты играют важную роль в процессе связывания воды. Установлено, что в кровеносном русле между плазмой и эритроцитами происходит постоянный обмен воды и ионов. В частности, через эритроциты за сутки проходит около 2000 л воды. Кроме того, от соотношения свободной и связанной воды зависят реологические и адгезивные свойства жидкости.

Целью данного исследования явился поиск информативных лабораторных критериев диагностики острого инфаркта миокарда и его последствий на основании оценки водного гомеостаза и кислородтранспортной функции крови у пациентов с острым инфарктом миокарда и постинфарктным кардиосклерозом.

Материалы и методы

На основании данных анамнеза, ультразвукового и электрокардиографического исследования сердца были выделены следующие группы обследуемых. Группа сравнения представлена 22 пациентами обоих полов с ИБС, возраст которых составил в среднем $38 \pm 3,7$ лет. Длительность основного заболевания не превышала 8-10 лет. Жалобы пациентов данной группы заключались в болях за грудиной после эмоциональной или физической нагрузки. Достоверность диагноза подтверждалась комплексом клинических исследований, включающим велоэргометрию.

Клиническая группа №1 представлена 60 пациентами с острым инфарктом миокарда (ОИМ). Средний возраст пациентов составил $57,6 \pm 0,8$ лет. Диагноз установлен на основании анализа клинических данных, изменений ЭКГ и результатов лабораторного обследования.

Клиническая группа №2 представлена 118 пациентами обоих полов с постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС), возраст которых в среднем составил $46,3 \pm 2,7$ лет. Жалобы, которые предъявляли пациенты клинической группы, были следующими: боли в груди, одышка после физической нагрузки, головокружение. Диагноз установлен на основании анализа клинических данных, изменений ЭКГ и результатов лабораторного обследования.

Для оценки водного гомеостаза материалом для исследования нами выбраны цельная кровь, плазма и эритроциты. Общую, свободную и связанную воду определяли объемно-весовым дилатометрическим методом Сахановой Р.А. в описании Микашинович З.И. и соавторов [8], результаты выражали в %. Для оценки кислородтранспортной функции крови были использованы следующие показатели: содержание 2,3-дифосфоглицерата (2,3-ДФГ) неэнзиматическим методом по Dysse в описании Лугановой И.С. [9], внеэритроцитарного гемоглобина (ВЭГ) по Каракшеву А.В. [10], активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (гл-6-ФДГ) по методу Корнберга А. в модификации Захарьина Ю.Л. [11]. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программы Stadia [12]. О достоверности различий учитываемых показателей клинической группы и групп сравнения судили по величине t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

В ходе исследования нами установлено, что у пациентов клинической группы №1 (ОИМ) имеет место достоверный рост общей воды в цельной крови на 17,8% ($p < 0,05$). Однако такие изменения обусловлены неоднозначным перераспределением свободной и связанной воды относительно группы сравнения. Так, нами зарегистрировано значимое увеличение связанной воды на 24,0% ($p < 0,05$) при снижении количества свободной фракции на 10,9% ($p < 0,05$), что подтверждается снижением коэффициента свободная/связанная вода на 33,3% ($p < 0,05$). По-видимому, данные изменения являются компенсаторно-приспособительной реакцией, направленной на улучшение реологических свойств крови в острый период инфаркта миокарда.

При этом у пациентов клинической группы №2 (ПИКС) также отмечается перераспределение свободной и связанной воды в цельной крови. В частности, имеет место статистически достоверное увеличение общей воды цельной крови на 8,6% за счет более выраженного увеличения свободной ее фракции на 24,5% ($p < 0,05$) на фоне значимого снижения связанной на 36,9% ($p < 0,05$) относительно группы сравнения. При этом коэффициент свободная/связанная вода превышал значения группы сравнения на 85,9% ($p < 0,05$). Очевидно, данные изменения также можно считать приспособительными, направленными на формирование внеклеточной гипергидратации, что направлено на сохранение оптимальной гидратации кардиомиоцитов.



Таблица 1

Распределение различных форм воды у пациентов с острым инфарктом миокарда и постинфарктным кардиосклерозом ($X \pm m$)

Показатель	Группа сравнения, n=22	Клиническая группа № 1, n=60	Клиническая группа № 2, n=118
Общая вода крови, %	69,94 $\pm$ 1,5	82,39 $\pm$ 1,26 P<0,05	75,97 $\pm$ 1,3 P<0,05
Свободная вода крови, %	43,61 $\pm$ 1,75	38,82 $\pm$ 1,33 P<0,05	54,3 $\pm$ 1,2 P>0,05
Связанная вода крови, %	34,35 $\pm$ 1,67	42,6 $\pm$ 1,65 P<0,05	21,67 $\pm$ 1,5 P<0,05
Коэффициент свободная/связанная	1,35 $\pm$ 0,11	0,9 $\pm$ 0,07 P<0,05	2,51 $\pm$ 0,2 P<0,05
Свободная вода плазмы, %	47,09 $\pm$ 3,07	47,89 $\pm$ 2,71 P>0,05	88,7 $\pm$ 1,0 P<0,05
Связанная вода плазмы, %	37,81 $\pm$ 3,06	43,86 $\pm$ 2,83 P<0,05	62,47 $\pm$ 1,3 P<0,05
Связанная вода эритроцитов, %	16,28 $\pm$ 0,7	15,89 $\pm$ 1,75 P>0,05	26,22 $\pm$ 1,5 P<0,05

Примечание: P – степень достоверности относительно группы сравнения.

Необходимо указать, что отмечаются однонаправленные изменения фракций свободной и связанной воды в плазме крови у пациентов обеих клинических групп (таблица 1), более выраженные у пациентов с ПИКС, что свидетельствует об увеличении общего ОЦК. Очевидно, что перераспределение фракций воды в цельной крови возникает за счет развития гипергидратации форменных элементов крови, более выраженный у пациентов с ПИКС. Данное предположение документируется статистически значимым увеличением фракции связанной воды в эритроцитах на 61,1% ($p<0,05$). Такие метаболические перестройки свидетельствуют о том, что увеличивается объем

эритроцитов и нарушаются их реологические свойства, сопровождающиеся изменением функциональной активности красных клеток крови. Следовательно, увеличение доли связанной воды в эритроцитах является неблагоприятным прогностическим признаком развития ПИКС, так как свидетельствует о повышении проницаемости клеточных мембран или нарушении функционирования ионных каналов. С другой стороны, такая реакция красных клеток крови свидетельствует об их значительной роли в регуляции водного баланса организма в условиях развития данного патологического процесса и перестройка водного обмена имеет приспособительный характер.

Таблица 2

Параметры кислородтранспортной функции крови у пациентов с острым инфарктом миокарда и постинфарктным кардиосклерозом ($X \pm m$)

Показатель	Группа сравнения, n=22	Клиническая группа № 1, n=60	Клиническая группа № 2, n=118
Внеэритроцитарный гемоглобин, Моль/л	32,4 $\pm$ 2,65	58,37 $\pm$ 1,26 P<0,05	80,49 $\pm$ 5,31 P<0,05
2,3-дифосфоглицерат, Моль/л	5,24 $\pm$ 0,53	5,51 $\pm$ 0,687 P>0,05	2,26 $\pm$ 0,25 P<0,05
Глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа, Мкмоль/г Нб в час	5,54 $\pm$ 0,47	5,47 $\pm$ 0,71 P>0,05	2,26 $\pm$ 0,07 P<0,05

Примечание: P – степень достоверности относительно группы сравнения.

Оценивая метаболическую активность эритроцитов, обнаружили, что у пациентов обеих клинических групп (ОИМ, ПИКС) отмечается достоверный рост концентрации ВЭГ, более выраженный у пациентов с ПИКС – на 80,2% ($p<0,05$) и 148,4% ($p<0,05$) соответственно (таблица 2), что свидетельствует о нарушении целостности клеточной мембраны самих эритроцитов. Необходимо подчеркнуть, что более значимые изменения у пациентов

с ПИКС могут быть также следствием угнетения активности регуляторного фермента пентозофосфатного пути глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. Наше предположение документируется полученным фактическим материалом. Так, активность гл-6-ФДГ в этой группе пациентов статистически достоверно снижалась на 60,3% ($p<0,05$), тогда как у пациентов с ОИМ не было установлено значимых отличий относительно группы сравнения.



Принимая во внимание особую роль 2,3-ДФГ в регуляции эластических свойств клеточной мембраны, в частности за счёт нековалентных связей с белком клатрином, можно предположить, что снижение его синтеза нарушает структурно-функциональное состояние мембран эритроцитов. В ходе данного исследования нами установлено достоверное снижение концентрации 2,3-ДФГ у пациентов с ПИКС на 56,9% ($p < 0,05$). Очевидно, такие изменения способствуют формированию дополнительных ионных пор и каналов, которые обеспечивают возникновение гипергидратации форменных элементов крови.

Что касается содержания связанной воды эритроцитов у пациентов с ОИМ, а также концентрации 2,3-ДФГ, то нами не было зарегистрировано значимых отличий относительно группы сравнения. Очевидно, что данный приспособительный механизм регуляции водного баланса в острый период развития инфаркта миокарда оказывается невостребованным.

Выводы

Таким образом, на основании полученных результатов можно выделить ряд диагностически значимых биохими-

ческих параметров для осуществления лабораторной диагностики острого инфаркта миокарда и его последствий.

1. В острый период коронарной катастрофы (ОИМ) отмечается увеличение связанной воды в цельной крови и плазме, что является компенсаторно-приспособительным механизмом, обеспечивающим клеточную дегидратацию.

2. У пациентов с ПИКС выявлено синхронно выраженное увеличение свободной фракции воды, концентрации ВЭГ на фоне угнетения активности гл-6-ФДГ, что может быть ведущей причиной развития гипергидратации форменных элементов крови и документирует патологический ход адаптивных процессов.

3. Можно полагать, что у пациентов с ПИКС увеличивается общий объем циркулирующей крови, пред- и постнагрузка на сердце. Такие изменения способствуют гипергидратации эритроцитов вследствие нарушения структурной целостности их мембран, что может служить диагностическим критерием развития данного патологического процесса. В этой связи возникает необходимость контролировать объем проводимой инфузионной терапии, а также рекомендовать применение тиоловых антиоксидантов в качестве патогенетически обоснованных мембранопротекторов у пациентов с ПИКС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Горбачев В.В., Мрочек А.Г., Присторм М.С. и др. Клиническая кардиология: руководство для врачей. - Минск: Книжный дом, 2007. - 864с.
2. Фомин В., Моисеев С. Постинфарктный синдром DRESSLER // Врач. - 2006. - №10. - С. 70-72.
3. Островский О.В. Лабораторные маркёры повреждения миокарда в современной кардиологии // Вестник ВолГМУ. - 2009. - № 1(29). - С. 11-15.
4. Хейтц У., Горн М. Водно-электролитный и кислотно-основной баланс. - М.: БИНОМ, 2009. - 359с.
5. Кондурцев В.А., Павлова Т.В. Клинико-лабораторные особенности инфаркта миокарда на фоне синдрома анемии // Кардиология. - 2004. - № 11. - С. 74-75.
6. Зарубина Е.Г. Структурные нарушения мембран эритроцитов у больных инфарктом миокарда // Военно-медицинский журнал. - 2002. - № 2. - С. 34-36.
7. Ефремов А.В., Антонов А.Р., Литвинова Т.А. и др. Системные нарушения метаболизма при остром инфаркте миокарда и методы его коррекции // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. - 2006. - № 2. - С. 27-28.
8. Микашинович З.И., Саркисян О.Г., Коваленко Т.Д. Состояние различных форм воды и ферментов антиоксидантной защиты в эритроцитах крови у женщин, больных миомой матки // Вестник РУДН. - 2008. - №8. - С. 677-680.
9. Луганова И.С., Блинов М.Н. Определение 2,3-ДФГ неэнзиматическим методом и АТФ в эритроцитах больных хроническим лимфолейкозом // Лабораторное дело. - 1975. - №7. - С. 652-654.
10. Каракшев А.В., Вячев Е.П. Микрометоды в клинической лаборатории. - София: Медицина и физкультура, 1973. - 256с.
11. Кулайчев А.П. Методы и средства анализа данных в среде Windows Stadia 6.0. - М., 1996. - 203с.
12. Захарьин Ю.Л. Метод определения активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и 6-фосфатглюконатдегидрогеназы // Лабораторное дело. - 1967 - №6. - С. 327-330.

ПОСТУПИЛА: 09.09.2009