

О РОЛИ НЕКОТОРЫХ «ВНУТРЕННИХ ФАКТОРОВ» В РАЗВИТИИ АТЕРОСКЛЕРОЗА

Проф. Л. М. Рахлин

(Казань)

Гигиенисты, патологи и клиницисты во всем мире с редким единодушием отмечают характерные для нашей эпохи изменения в частоте различных заболеваний.

Причины этих изменений сложны. Наиболее ярко в них отражаются успехи борьбы с острыми инфекционными заболеваниями, но это далеко не исчерпывает всю сумму факторов, связанных с условиями жизни человека и уровнем его культуры.

Особенно отчетливо выступает значение внешней среды в ее специфическом для человека, социальном понимании, в сопоставлении заболеваемости населения атеросклерозом в нашей стране, социалистическом лагере и индустриально развитых странах капиталистического мира.

Убедительные данные об уменьшении смертности от болезней органов кровообращения в СССР были приведены С. В. Курашевым на совещании руководителей здравоохранения социалистических стран.

В борьбе за дальнейшее увеличение продолжительности жизни и трудоспособности человека одно из основных мест занимает разработка эффективных методов общественной и индивидуальной профилактики атеросклероза и терапии его клинических форм.

Значительные трудности в решении этой задачи связаны с еще недостаточным знанием патогенеза атеросклероза.

Инфильтративная теория атеросклероза, разработанная около пятидесяти лет тому назад Н. Н. Аничковым и развитая им и его учениками в большом и последовательном ряде исследований, разделяется в основном большинством патологов и клиницистов и выдержала «испытание временем».

Однако положение, что наиболее отчетливым звеном патогенеза атеросклероза является инфильтрация интимы артерий липоидами, проникающими в стенку сосуда вместе с белками плазмы, отнюдь не охватывает всю сложность вопроса о природе атеросклероза. Эта мысль особенно упорно подчеркивается в ряде работ и выступлений самого автора инфильтрационной теории и его ближайших сотрудников.

К настоящему времени уже накоплено много фактов, характеризующих сдвиги в обмене веществ, связанные с развитием атеросклероза.

Хотя сопоставление наблюдений над экспериментальными моделями атеросклероза с данными клиники встречает ряд трудностей, оно позволяет говорить об известной значимости ряда обменных сдвигов в «атерогенезе», обобщая изменения обмена во всем организме с местными процессами в артериальной стенке.

Многочисленными работами показано значение в этом смысле уровня холестерина в крови, физико-химического его состояния и соотношений с фосфолипидами, различных компонентов липопротеинов — их классов по Гофману и белковой структуры сыворотки крови и т. д. (в последние годы М. В. Бавиной, М. Г. Крицман, Г. М. Шерешевского,

Б. В. Ильинского, М. Г. Денисовой, В. М. Зайцева, Гофмана, Пейджа, Троччи и др.).

В итоге этих многообразных биохимических и физико-химических исследований последнего времени выявлены важные для понимания атеросклероза закономерности. Вместе с тем, как это недавно отметил Н. Н. Аничков (1960), патогенез атеросклероза нередко стал рассматриваться только с точки зрения сдвигов липидов и липопротеинов кровяной сыворотки (так называемые «атерогенные индексы» Гофмана и сотр.).

Оказалось весьма плодотворным получившее в последние годы большой размах «эпидемиологическое» направление в изучении атеросклероза, выяснение в его природе внешних факторов — условий существования человека в широком смысле слова, образа его жизни, окружающей его среды в разных странах и на разных континентах. Первый шаг в этом направлении был осуществлен у нас в довоенное время школой Г. Ф. Ланга (Д. М. Гротэль, Е. Е. Быховская, М. М. Павлова, М. Г. Походилов и В. Г. Шор, 1940).

Весьма важные результаты были получены, особенно в отношении значения питания, П. Е. Лукомским, Б. В. Ильинским и их сотрудниками, в работах Кисса и его многочисленных сотрудников в Америке, а также последователей в Европе, Азии и Африке; Мальмроза, Олсена и др.

Справедливо замечание Кисса, что, несмотря на то, что представление о патогенезе атеросклероза еще остается элементарным, полученные данные уже позволяют развернуть широкие мероприятия по борьбе с ним.

Вместе с тем изучение эпидемиологии атеросклероза в странах с разным укладом жизни населения показало сложность условий, способствующих его развитию, возможное их своеобразие в конкретной обстановке и необходимость рассматривать их в сочетании.

Так, Делано, Амар и Хиаверини пришли к выводу, что, в отличие от европейцев и населения индустриальных стран, коренные жители Марокко, страдающие выраженным атеросклерозом венечных артерий сердца, не обнаруживают сдвигов в липоидном обмене. Ведущими в патогенезе атеросклероза у туземного населения являются: дефицит животных белков, превалирование углеводов в общем калораже и некоторые острые инфекции. Совершенно не учитывая меньшую заболеваемость коронарным атеросклерозом африканцев, по сравнению с европейцами, показанную ими же, и отличия «внешней среды» этих групп населения, авторы на основании своих выводов пытаются отрицать патофизиологическое единство атеросклероза как заболевания.

Результаты эпидемиологических, клинических и экспериментальных исследований отчетливо показывают отсутствие какого-либо единого внешнего, этиологического фактора атеросклероза, как это было высказано Н. Н. Аничковым еще 45 лет тому назад. Вместе с тем несомненно наличие суммарных причин и сложного характера влияний, вызывающих развитие атеросклероза и способствующих ему. Интересно, что на последнем симпозиуме по коронарной недостаточности в США в 1960 г. Олсен, резюмируя свой доклад, заявил, что питание, несомненно, играет роль в патогенезе атеросклероза у человека, но, безусловно, это не единственный, а в ряде случаев не основной фактор.

Такая множественность и разнообразие внешних факторов, влияющих на развитие атеросклероза, а также факт, что в одних и тех же условиях поражаются далеко не все, а степень, распространение и клинические формы процесса варьируют в больших пределах, заставляет, наряду с «эпидемиологическими» внешними, искать в сложной природе атеросклероза внутренние патогенетические звенья отклонения в системе реакций целостного организма.

Значение и необходимость изучения этих «внутренних факторов» в патогенезе атеросклероза подчеркивались у нас и Н. Н. Аничковым и А. Л. Мясниковым.

В широком смысле слова эти «внутренние факторы» могут быть поняты как уровень гомеостатической функции, способности сохранения постоянства внутренней среды организма в условиях его существования. Иными словами, это способность организма к адаптации к конкретному для него складывающимся этиологическим внешним влияниям и к компенсации вызываемых этими факторами сдвигов.

С этой слишком, конечно, общей позиции «суммарным» проявлением «внутренних факторов» можно представить значение наследственности в заболеваемости атеросклерозом в тех или иных его клинических проявлениях. На это, как известно, указывали многие клиницисты (Г. Ф. Ланг, А. Л. Мясников и др.). К семейной истории, с этой точки зрения, в индивидуальной профилактике коронарной болезни снова привлеч внимание практических врачей Уайт, один из основоположников эпидемиологического направления в кардиологии.

Однако такое слишком общее представление не прибавляет чего-либо нового в познании патогенеза атеросклероза и не вооружает чем-либо новым в борьбе с ним. Для этого необходимо выявление основных, узловых патогенетических механизмов в многозвеньевой структуре регуляции внутреннего хозяйства организма.

Работа в этом направлении ведется широким фронтом у нас и за рубежом.

Многочисленные исследования А. Л. Мясникова и его сотрудников показали возможность влиять на развитие экспериментального атеросклероза с помощью нейротропных препаратов, иллюстрируя этим значение невrogenных факторов. Большой материал накоплен о роли нервной системы в регуляции холестерина обмена и обмена липидов вообще, изменениях рефлекторных процессов, высшей нервной деятельности, вегетативной нервной системы при атеросклерозе.

Е. М. Тареев рассматривает атеросклероз прежде всего как заболевание нервного аппарата, регулирующего кровообращение и трофику сосудов.

Пока все же приходится согласиться с Б. В. Ильинским, резюмирующим соответствующую главу своей монографии об атеросклерозе тем, что при несомненно существенной роли изменений деятельности нервной системы в природе атеросклероза многое еще остается неясным, требующим дальнейшего изучения.

Все больше внимания вместе с тем в изучении атеросклероза привлекает эндокринная система — гормональное звено регуляции внутренней сферы.

Проблема эта в современной литературе освещается с разных сторон: роли гормонов в обмене холестерина, особенно в биосинтезе и его катаболизме, липогенезе и транспорте липидов, создании экспериментальных моделей атеросклероза, терапии и предупреждении заболевания.

Большая и раньше выступающая поражаемость атеросклерозом мужчин, чем женщин, с сглаживанием этой разницы в старческом возрасте, некоторые данные о влиянии половых гормонов на биосинтез и обмен липидов, соотношение липопротеиновых комплексов прежде всего выдвигает вопрос о роли половых желез в патогенезе атеросклероза. А. Ривин и С. Димитров показали, что у мужчин, лечившихся эстрогенами по поводу рака, и женщин с гиперэстрогенизмом имеется сравнительно малая пораженность атеросклерозом. Оливер и Бойд наблюдали значительно меньшую заболеваемость коронарным атеросклерозом у женщин, подвергшихся односторонней овариэктомии или гистерэктомии, чем при двусторонней овариэктомии. Но результаты экспери-

ментов на животных с моделями атеросклероза весьма противоречивы. Достаточно привести опыты Уонга и сотр. (1959), видевших снижение холестеринемии и менее выраженный атеросклероз у петушков на «холестериновой диете» при даче им тестостерона и противоположный результат под влиянием эстрадиола. Троччи и Андерсен (1960) не отметили у цыплят антиатеросклеротического влияния тестостерона и усиление развития процесса под влиянием диэтилстильбестрола. Кац и сотр. (1958), наоборот, наблюдали предотвращающее действие эстрогенов на развитие коронарного атеросклероза у петушков, получавших холестерин. Накоплен большой материал при применении в клинике атеросклероза эстрогенных и андрогенных факторов. Б. М. Прозоровский считает целесообразным назначение половых гормонов для профилактики и терапии начальных проявлений атеросклероза. Х. Х. Мансуров и Н. П. Кучеренко видели снижение гиперхолестеринемии под влиянием половых гормонов. Оливер и Бойд, Робинсен и др., Фельдман и др. при назначении эстрогенов наблюдали снижение холестерин-лецитинового индекса, холестерина бета-липопротеинов и нарастание холестерина альфа-фракции.

Однако подобный эффект выступает лишь при дозах, вызывающих у мужчин побочные явления феминизации (гинекомастия, понижение полового влечения, слабость, атрофия и фиброз гонад).

Курленд и Фридберг считают, что, несмотря на благоприятные сдвиги в составе липопротеинов сыворотки крови при терапии эстрогенами, у больных, перенесших инфаркт миокарда, это не предотвращало появление стенокардии и повторных инфарктов. Они призывают к большой осторожности в перенесении результатов опытов с эстрогенами в клинику атеросклероза. Вместе с тем весьма актуально изыскание синтетических препаратов, сохраняющих влияние эстрогенов на липидный обмен, но лишенных их специфического феминизирующего действия. К аналогичным выводам в отношении андростерона пришли Гельман и сотр.

Препараты подобного рода уже фигурируют в литературе, но какие-либо определенные выводы делать еще преждевременно.

Еще больше противоречий в отношении роли в атерогенезе функционального состояния надпочечников. Гиперфункция их коры в синдроме Иценко — Кушинга сопровождается гиперхолестеринемией и частым ранним тяжелым атеросклерозом (Гейнбекер и Пфейфенбергер, цит по Курленд и Фридберг).

В «реакции напряжения» («стресс») Кайль и сотр. считают типичным падение содержания холестерина в крови. Однако Грэнди и Гриффин в период экзаменов у студентов наблюдали его нарастание.

Ока и Форсмен нашли, что выделение в моче 17-кетостероидов у больных коронарным атеросклерозом увеличено. Е. А. Толокнова в Институте терапии АМН СССР и Л. А. Лушникова у нас в клинике не могли этого подтвердить. Интересно, что у большинства больных с тяжелым течением коронарной недостаточности Л. А. Лушникова отметила отчетливое снижение выделения 17-кетостероидов. Вместе с тем богатство надпочечников холестерином, превращение последнего в синтезе стероидных гормонов, широкое их влияние на процессы обмена веществ, проницаемость мембран, роль их в адаптации делают вопрос о значении функционального состояния надпочечников в происхождении атеросклероза весьма актуальным. Это касается не только коры надпочечников, но в равной мере медуллярной части. Улей и Фридман показали, что у мышей в условиях «стресса», протекающего с мобилизацией функции надпочечников, вызывается коронарный атеросклероз. Несомненно, необходимы дальнейшие исследования на животных и в клинике с фракционированием отдельных кортикостероидных факторов.

Самый обширный материал о возможной роли эндокринной системы в патогенезе атеросклероза накоплен в отношении щитовидной железы.

Известно, что при кормлении кроликов холестерином (Н. Н. Аничков и др.) подавление функции щитовидной железы ускоряет и усиливает развитие атеросклероза. Стейнер и Кендалл первые показали, что и у собаки, у которой кормление холестерином не вызывает, в отличие от кролика, атеросклероз, при подавлении функции щитовидной железы в аналогичных в остальном условиях опыта он вызывается. Курленд и Фридберг в обширной обзорной статье указывают, что это типично для всех «холестериноустойчивых» животных (лиса, крыса и т. д.), за исключением свиньи. Атеросклероз у собаки воспроизведен подобным методом в Институте терапии АМН СССР В. Н. Ментовой и З. Т. Замысловой.

В клинике общеизвестны частота и большая выраженность атеросклероза у страдающих микседемой и, наоборот, меньшая поражаемость им при гипертиреозах. Низкое содержание в крови холестерина при гипертиреозе зависит от увеличения выделения его с желчными кислотами, несмотря на увеличение синтеза. Интересно, что и в механизме влияния половых гормонов на холестеринемию играет, по Курленду, роль стимулирующее их действие на функцию щитовидной железы.

Эти факты эксперимента и клиники побудили к синтезу ряда препаратов со структурой гормонов щитовидной железы, но без их «калорического» и «сердечного» действия.

Многочисленные сообщения на эту тему были сделаны на сессии Американского общества кардиологов в октябре 1960 г., посвященной столетию со дня рождения Энтховена. Однако об эффективности этих препаратов в профилактике и лечении клинических форм атеросклероза судить еще преждевременно.

Исследования функции щитовидной железы при различных вариантах атеросклероза в клинике с помощью радиоиндикации после введения изотопа йода (J^{131}) показали большую частоту ее угнетения (К. Г. Никулин, К. К. Маслова, Л. А. Лушникова, З. М. Волинский и сотр., Вайсбаум и др.). Однако при болевых формах коронарной недостаточности Л. А. Лушникова нередко наблюдала нормальную и даже повышенную функцию щитовидной железы.

Таким образом, и наблюдения в клинике, и данные экспериментов на животных, поскольку их возможно сопоставить, указывают на возможное влияние нарушения функции щитовидной железы на развитие атеросклероза.

Факты последнего времени, свидетельствующие о выделении щитовидной железой не одного, а ряда гормональноактивных веществ, требуют дальнейших исследований в этом направлении.

Из этого, однако, не следует, насколько и в какой мере нарушение функции щитовидной железы обязательно и какое место оно занимает в сложной цепи патогенеза атеросклероза у человека.

В Институте терапии АМН СССР Н. Н. Кипшидзе исследовал с помощью метода радиоиндикации функциональное состояние щитовидной железы в классическом эксперименте у кроликов и обнаружил ее угнетение при развитом атеросклерозе.

В аналогичных условиях опыта с кормлением кроликов холестерином по Н. Н. Аничкову Б. С. Максудов в нашей лаборатории проследил за состоянием функции щитовидной железы на разных сроках алиментарной гиперхолестеринемии в динамике развития атеросклероза. Оказалось, что угнетению ее функции, показанному Кипшидзе, предшествует усиление активности, выявляющееся уже при умеренной гиперхолестеринемии в самом начале опыта.

Этот первый этап в реакции щитовидной железы в условиях «отравления» кролика, по выражению А. Л. Мясникова, холестерином мы рассматриваем как компенсаторно-восстановительную реакцию организма. Угнетение функции щитовидной железы в дальнейшем при длительной и высокой гиперхолестеринемии свидетельствует об ее истощении. Естественно, что собака не реагирует на кормление холестерином развитием атеросклероза подобно кролику, так как пища ее вообще может содержать значительные его количества.

К атеросклерозу в ответ на введение холестерина ведет лишь подавление функции щитовидной железы, снижающее выносливость к липидам, с гиперхолестеринемией, сдвигами в фосфолипидах, классах липопротеинов и изменениями обмена в артериальной стенке, подобными хорошо изученным в классических опытах у кролика.

Фазовость в изменении функции щитовидной железы, установленная Б. С. Максудовым у кролика, получавшего холестерин, является фактом принципиального значения. Это направило наше внимание к изучению состояния у наших животных диэнцефало-гипофизарной системы. Наиболее доступным в этом направлении явилось исследование содержания в крови тиреотропного гормона гипофиза. Б. С. Максудовым показано увеличение выделения гипофизарного тиреотрофина на всем протяжении опыта с кормлением кролика холестерином. При этом усиление функции щитовидной железы в первом периоде опыта не тормозит тиреотропную функцию мозгового придатка по принципу обратной связи. По мнению Б. В. Алешина, подобные соотношения подтверждают нарушение деятельности высших отделов центральной нервной системы. Значение гипофиза в корреляции функции эндокринной системы требует изучения в аналогичных условиях опыта других тропных («трофных») его гормонов. Кроме того, в последнее время появились сообщения (Рудман и др.) о выделении особого мобилизующего липемию фактора передней доли гипофиза.

Вместе с тем данные Б. С. Максудова указывают на определенное участие системы гипофиз — щитовидная железа в реакции кролика на «атерогенные» для него условия.

Конечно, нельзя переносить результаты опыта с животными на человека, особенно в столь сложном заболевании, как атеросклероз. Точно так же нет оснований предполагать в природе человеческого атеросклероза какой-либо выраженной патологии эндокринной системы. Можно все же представить себе известные отклонения от нормы, сдвиги в корреляции, способствующие развитию атеросклероза, суживающие адаптационные возможности организма.

Имеется ли такая же закономерность в отношении тиреотропного гормона гипофиза у человека?

В клинике атеросклероз распознается, когда уже выступают те или иные симптомы поражения отдельных сосудистых областей. Медленное волнообразное течение процесса, косвенные в основном его признаки делают диагноз начального атеросклероза весьма относительным. Необходимы массовые исследования широких контингентов в их возрастной динамике.

Все это делает ответ на поставленный выше вопрос пока еще трудным. Л. А. Лушникова предприняла у нас в клинике исследование содержания гипофизарного тиреотрофина в крови больных коронарным атеросклерозом. У части обнаружено повышение его содержания, у многих — верхние границы нормы.

Интересно, что у перенесших инфаркт миокарда с благоприятным течением содержание тиреотропного гормона гипофиза в крови постепенно нарастает. У больных с тяжелым течением болезни этого нарастания нет.

Эти факты позволяют все же считать, что межучточно-гипофизарная система, имеющая в ее субординационной связи функцию переключения с центрально-нервных звеньев регуляции на эндокринно-гуморальные, реагирует при атеросклерозе и у человека.

Атеросклероз, конечно, нельзя рассматривать как эндокринное заболевание. Однако наличие в его основе нарушения обмена, в первую очередь липидов, в «сфере влияния», по выражению Лондона, межуточно-гипофизарной системы имеет большое значение в понимании внутренних условий в многозвеньевой цепи патогенеза атеросклероза. Сдвиги в системе гипофизарно-эндокринной корреляции нельзя рассматривать как причинные. Но в условиях воздействия эпидемиологических факторов состояние диэнцефало-гипофизарной системы во всей ее сложности и субординированности как определенного и важного звена в поддержании постоянства внутренней среды имеет, видимо, решающее значение.

Для разработки эффективной профилактики и лечения атеросклероза необходимо, несомненно, дальнейшее изучение этой стороны проблемы и изыскания средств, влияющих на «внутренние факторы» в сторону расширения границ адаптационных возможностей организма. Наиболее обещающими при настоящем уровне знаний нам кажутся синтетические препараты гормонального типа, лишенные специфически полноценного гормонального действия, как «побочного» в терапии атеросклероза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алешин Б. В. и сотр. Тез. докл. к сесс. Укр. ин-та эндокр., Харьков, 1959.— 2. Аничков Н. Н. Центр. реф. мед. ж., 1928, т. I, в. 1; Тр. Всес. XIV съезда терапев., 1958; *Ergebn. d. in. Med.*, 1928, Bd. 28; закл. слово на сессии Ин-та терапии АМН, 1959; в сб. Совр. проблемы кардиологии, М., 1960.— 3. Бавина М. В. и Крицман М. Г. Докл. АН СССР, т. 88, 2; Биохимия, 1953, т. 18, 5.— 4. Вайнбаум Я. С. Тез. докл. сессии «Атеросклероз и кор. нед. М., 1959».— 5. Волинский З. М. Тер. арх., 1959, 9.— 6. Гротэль Д. М., Быховская Е., Е. Павлова М. М., Походилов М. Г., Шор В. Г. Клини. мед., 1940, 1.— 7. Денисова М. Г. Дисс., Казань, 1957.— 8. Зайцев В. М. Дисс., Казань, 1959.— 9. Ильинский Б. В. Клини. мед., 1956, 5; Атеросклероз, Л., 1960.— 10. Крицман М. Г. и Бавина М. В. Тр. Всес. XIV съезда терапев., 1958.— 11. Курашев С. В. Орг. борьбы с сердечно-сосудистыми заболеваниями, М., 1960.— 12. Кипшидзе Н. Н. Бюлл. эксп. биол. и мед., 1957, 4.— 13. Кучеренко Н. П. Тез. докл. к сессии по патол. сердечно-сосудистой системы, Тбилиси, 1956.— 14. Ланг Г. Ф. Болезни сист. кровообр., Л., 1938.— 15. Лушников Л. А. Клини. мед., 1958, 10; Казанский мед. журн., 1959, 6.— 16. Лукомский П. Е. Клини. мед. 1957, 8.— 17. Максудов Б. С. Пробл. эндокр. гормонотер., 1959, 5; 1960, 1; Казанский мед. журн., 1960, 2.— 18. Мансуров Х. Х. Тез. докл. конф. по пробл. атероскл., М., 1952.— 19. Маслова К. К. Аннот. н. р. АМН СССР, 1954.— 20. Ментова В. Н. и Замыслова З. Т. Тез. докл. сесс. по пробл. атероскл. и корон. недост., М., 1958.— 21. Мясников А. Л. Тр. XIV Всес. съезда терапев., 1958; клини. мед., 1954, 6; *Circulation*, 1958, XVII, 1. Закл. слово на сесс. по атероскл. и корон. недост. в Москве, 1959.— 22. Никулин К. Г. Тер. арх., 1955, 8.— 23. Прозоровский Б. М. В кн.: «Вн. мед. и нейро-эндокр. система», Л., 1958.— 24. Рахлин Л. М., Максудов Б. С., Лушников Л. А., Денисова М. Г. Тез. докл. 2-й Поволжск. конф. терапев., Саратов, 1959.— 25. Тареев Е. М. Внутренние болезни, М., 1952.— 26. Толокнова Е. А. Тез. докл. к сесс. по пробл. атероскл. и корон. недост., М., 1958.— 27. Шерешевский Г. М. В сб.: Совр. пробл. кардиол., М., 1960.— 28. Delanol G., Cemar J., Chiaverini C. *Arch. mal. coeur.*, 1960, 2, 193.— 29. Gofman J., Rubin L., Mc Ginley J. a. Jones H. *Am. J. Med.*, 1954, 17.— 30. Grundy S. a. Griffin A. *Circulation*, 1959, XIX, 4.— 31. Feldman E., Wang C. a. Adlersberg D. *Circulation*, 1959, XX, 2.— 32. Forssman O., Hanson G., Gensen C. *Acta med. Scand.*, 1952, v. 142.— 33. Heinbecker P. a. Pfeinfenberger M. Цит. по Kurland a. Freedberg.— 34. Keys A. B. сб.: Совр. пробл. кардиол., М., 1960; *J. Am. med. ass.*, 1957, 164, 17.— 35. Kurland G. a. Freedberg A. *Circulation*, 1960, XXII, 3.— 36. Kyle L., Hers W. a. Walsh P. Цит. по Kurland a. Freedberg.— 37. Malmros H. a. Wigand G. *Lancet*, 1957, 2, 1.— 38. Oka M. *Acta med. Scand.*, 1956, 156.— 39. Olson R. *Circulation*, 1960, XXII, 3.— 40. Oliver M. a. Boyd G. *Circulation*, 1956, XIII, 1.— 41. Page G., Stare F., Cogeoran A., Pol-

Jack H. a. Wilkinson C. Circulation, 1957, XVI, 2.—42. Robinson R. Higan N., Cohen W. Цит. по Kurlanda. Freedberg.—43. Robinson, Higan, Cohen, Sniffen a. Sherer. Circulation, 1956.—44. Rivin A. a. Dimitroff S. Circulation, 1954, 9.—45. Rudman D., Seidman F. a. Reid M. Circulation, 1959, XX, 5.—46. Steiner A. a. Kendall F. Arch. Path., 1946, 42.—47. Grocchi A. a. Anderson D. Circulation, 1960, XXII, 4.—48. Uley H. a. Friedman M. Цит. по Kurlanda. Freedberg.—49. Wang H., Johnson F., Liu B. a. Shim R. Circulation, 1959, XX, 5.—50. White P. B., кн.: Совр. пробл. кардиол., М., 1960; Circulation, 1960, XXII, 2.

Поступила 2 января 1961 г.

КЛИНИЧЕСКАЯ И ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ АКТИВНОСТИ ГЛУТАМИНО-ЩАВЕЛЕВОУКСУСНОЙ ТРАНСАМИНАЗЫ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ С КОРОНАРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

С. С. Жихарев

Кафедра госпитальной терапии 1 ЛМИ им. акад. И. П. Павлова
(зав.—проф. П. К. Булатов), отдел биохимии Ленинградского института
экспериментальной медицины (зав. отделом — проф. В. С. Ильин,
научный руководитель — проф. С. А. Нейфах)

Как известно, несмотря на расширение знаний о диагностике в области коронарной патологии и в частности стенокардии и инфаркта миокарда, в ряде случаев общепризнанные диагностические критерии оказываются несостоятельными. Даже такие проявления острого инфаркта миокарда, как характерный болевой синдром, симптомы шока, нарушения ритма и проводимости, в значительной мере стусеиваются на фоне ранее имевшихся изменений миокарда и могут вовсе отсутствовать при небольшой распространенности участка некроза. Также известно, что температурная реакция, изменения со стороны числа лейкоцитов, формулы крови, ряд биохимических показателей — диспротеинемия, сдвиги в липоидном и углеводном обмене, изменения азотистого баланса и др. — могут быть результатом лишь нервнорефлекторной реакции на раздражение из очага поражения.

Не всегда отражает действительное положение вещей и ЭКГ-исследование, хотя оно и считается наиболее объективным доказательством инфаркта миокарда. Все это делает каждый новый метод, полезный для дифференциальной диагностики коронарной патологии, очень важным для практики.

В 1954 г. Ла Дю и др. было выяснено, что при инфаркте миокарда в сыворотке крови больных происходит значительный подъем активности глутамино-щавелевоуксусной трансаминазы — фермента, регулирующего процессы переаминирования аминокислот.

Процессы переаминирования, открытые в 1936 г. советскими биохимиками Браунштейном и Крицман, играют большую роль в энергетическом балансе мышцы, обеспечивая метаболиты для аэробного окисления в мышечном волокне.

Наиболее велико содержание трансаминазы в сердечной мышце; значительно меньше — в скелетных мышцах, печени, мозгу, почках.

При экспериментальном инфаркте миокарда сравнительное исследование гомогенатов из некротизированной и нормальной мышцы показало, что в инфарцированном участке содержание трансаминазы резко снижается и на 1 г инфарцированной мышцы освобождается около 122 000 ед. трансаминазы (Ла Дю, Вроблевский, Агресс, Джекобс, Лемли-Стоун).

Выход фермента начинается через 40—70 мин после развития ишемии в связи с нарушением целостности полупроницаемых клеточных мембран (Дженнингс, Кальтенбах).

Исследования Каттуса и Уотонэби по экспериментальному вызыванию коронарной недостаточности, легочной эмболии и перикардиту показали, что подъема активности трансаминазы в этих случаях не происходит.

При клинических исследованиях установлено, что подъем активности фермента начинается через 6—8 часов после приступа болей. Максимум подъема приходится на первые 24—48 часов, затем происходит постепенное снижение активности, и к 5—6 дням она достигает нормы.