

Щетинина Анастасия Павловна

студентка

ФГБОУ ВО «Сибирский государственный
медицинский университет» Минздрава России

г. Томск, Томская область

Щетинин Петр Павлович

канд. биол. наук, научный сотрудник

ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский
Томский государственный университет»

г. Томск, Томская область

МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ПЕРЕСТРОЙКА МИОКАРДА В УСЛОВИЯХ ЦИРКУЛЯТОРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ИБС

***Аннотация:** в настоящей работе систематизированы и тезисно представлены данные о важнейших механизмах метаболического ремоделирования миокарда, возникающего вследствие несоответствия между кровотоком и реальными потребностями органа при ишемической болезни сердца.*

***Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, метаболическое ремоделирование миокарда, ишемия, реперфузия.*

Проблема распространенности сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в настоящее время имеет важнейшую роль для мировой и отечественной медицинской науки. Смертность от патологии сердечно-сосудистой системы в мире, по самым последним оценкам, составляет более 30% от всех случаев летальных исходов, а в России – 57%. На долю ишемической болезни сердца (ИБС) в ряду всех известных ССЗ в развитых странах мира приходится более половины случаев смертельных исходов [8].

ИБС – системное заболевание, связанное с гипоксическим поражением сердечной мышцы. В наиболее общем виде гипоксию можно определить как несоответствие между энергопотребностью и энергопродукцией клетки в ходе веду-

щего клеточного энергопродуцирующего процесса – митохондриального окислительного фосфорилирования [5]. Непосредственной причиной этого несоответствия является снижение поступления кислорода в митохондрии, в результате которого развивается угнетение митохондриального окисления. В первую очередь подавляется активность НАД-зависимых оксидаз (дегидрогеназ) цикла Кребса при начальном сохранении активности ФАД-зависимой сукцинатоксидазы, ингибирование которой сопровождается выраженной гипоксией. Нарушение митохондриального окисления приводит к угнетению сопряженного с ним фосфорилирования и, следовательно, вызывает прогрессирующий дефицит аденозинтрифосфата (АТФ) – универсального источника энергии в клетке. Уменьшение концентрации АТФ в клетке обуславливает ослабление ее ингибирующего влияния на один из ключевых ферментов гликолиза – фосфофруктокиназу. Активирующийся при гипоксии гликолиз частично компенсирует недостаток АТФ, однако быстро вызывает накопление лактата и развитие ацидоза с последующим аутоингибированием гликолиза [11].

Энергодефицит при гипоксии способствует накоплению Ca^{2+} в цитоплазме клетки, поскольку блокируются энергозависимые насосы, выкачивающие ионы Ca^{2+} из клетки или депонирующие его в цистерны эндоплазматического ретикула. Накопление Ca^{2+} активирует Ca^{2+} -зависимые фосфолипазы, повреждающие биомембраны [3]. Распад фосфолипидов и ингибирование их синтеза ведут к повышению концентрации ненасыщенных жирных кислот, усилению их перекисного окисления, при этом нарушаются главные функции мембран: барьерная, рецепторная, каталитическая [9].

Ограниченные компенсаторные возможности миокарда, обусловленные сравнительно небольшим резервом макроэргических соединений, а также субстратных запасов, не обеспечивают функционально-метаболический гомеостаз кардиомиоцитов при гипоксии [10]. Клинически это выражается развитием участков ишемического повреждения, некрозов и рубцовых полей, нередко наблюдается нарушение систолической и/или диастолической функции сердца [4].

Следовательно, последствиями гипоксии сердечной мышцы являются: угнетение тканевого дыхания, снижение процесса окислительного фосфорилирования и активация анаэробного обмена, вызывающая еще большее подавление интенсивности обмена тканевых макроэргов, лактоацидоз, дисбаланс ионного гомеостаза и изменение клеточного редокс-потенциала, активацию свободнорадикального окисления липидов [6]. В определенный момент времени последствия становятся необратимыми, что приводит к гибели кардиомиоцитов. Последующая реперфузия вызывает парадоксальную реакцию – восстановление кровотока не только не возвращает утраченных функций, но и стремительно увеличивает повреждение миокарда [2]. Подобное явление, прежде всего, объясняется резкой активацией свободнорадикального окисления липидов, замыкающей порочный круг патологии [1; 7].

Несмотря на заметный прогресс в фармакотерапии ИБС, весьма актуальной остается проблема разработки новых лекарственных средств, способных эффективно защитить кардиомиоциты от ишемического повреждения, а также позитивно влиять на течение самого заболевания и улучшать качество жизни пациентов.

Список литературы

1. Галагудза М.М. Ишемия-реперфузия миокарда: повреждение и адаптация / М.М. Галагудза. – СПб.: Издательство СПбГМУ, 2011. – 67 с.
2. Гацура В.В. Фармакологическая коррекция энергетического обмена ишемизированного миокарда / В.В. Гацура. – М.: Медицина, 1993. – 254 с.
3. Гунько И.Н. Роль процессов свободнорадикального окисления в развитии эндотелиальной дисфункции и гемореологических нарушений у больных с острым коронарным синдромом / И.Н. Гунько // Український медичний часопис. – 2002. – №5 (31). – С. 138–141.
4. Крюков Н. Н. Ишемическая болезнь сердца: современные аспекты клиники, диагностики, лечения, профилактики, медицинской реабилитации, экспертизы / Н.Н. Крюков, Е.Н. Николаевский, В.П. Поляков. – Самара: Издательство СГМУ, 2010. – 642 с.

5. Латфуллин И.А. Эффективность милдроната в остром периоде инфаркта миокарда / И.А. Латфуллин, А.А. Подольская, Г.П. Ишмурзин // Вестник современной клинической медицины. – 2009. – Т. 2. – №4. – С. 23–25.

6. Лукьянова Л.Д. Биоэнергетическая гипоксия: понятие, механизмы и способы коррекции / Л.Д. Лукьянова // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1997. – №7. – С. 244–255.

7. Нагорная Н.В. Оксидативный стресс: влияние на организм человека, методы оценки / Н.В. Нагорная, Н.А. Четверик // Здоровье ребенка. – 2010. – №2. – С. 140–145.

8. Сердечно-сосудистые заболевания / Информационный бюллетень ВОЗ №317. – 2015 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.who.int/media-centre/factsheets/fs317/ru/> (дата обращения: 10.08.2016).

9. Gao C. Myocardial mitochondrial oxidative stress and dysfunction in intense exercise: regulatory effects of quercetin / C. Gao, X. Chen, Y. Li, Y. Tang [et al.] // Eur. J. Appl. Physiol. – 2014. – Vol. 114. – №4. – P. 695–705.

10. Turqut O. Preconditioning, postconditioning, stunning and hibernation: towards an integrated insight into the mechanisms of hypoperfusion/reperfusion / O. Turqut, I. Tandogan, H. Karapinar [et al.] // Int. J. Cardiol. – 2011. – Vol. 146. – №3. – P. 442–443.

11. Voet D. Biochemistry, 4th Edition / D. Voet, J.G. Voet. – New York: Willey, 2011. – 1248 p.