

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ

Кузовников А.Е.

Российский университет дружбы народов, кафедра общей патологии и патологической физиологии
медицинского факультета, г. Москва

Нарушения метаболического обеспечения функции сердца являются ведущими при наиболее тяжелых и наиболее распространенных сердечно-сосудистых заболеваниях – ишемической болезни сердца, первичной и вторичных артериальных гипертензиях и сосудистом атеросклерозе. Среди различных биохимических нарушений, лежащих в основе их патогенеза, важное значение придается расстройствам пластического и энергетического обеспечения работы сердца, нарушениям трансмембранного транспорта ионов и гормональной регуляции функции миокарда. Совокупность перечисленных нарушений ослабляет действие компенсаторных механизмов и обуславливает прогрессирующее течение патологического процесса.

Молекулярные механизмы реакций, лежащих в основе метаболизма миокарда и его регуляции, стали выясняться только начиная с 1953 г. после классических работ Ричарда Бинга (R. Bing) и соавторов, проанализировавших полученные методом катетеризации коронарного синуса образцы оттекающей от тканей сердца венозной крови, а также образцы притекающей к сердцу артериальной крови, и точно установили, что окисление главным образом жирных кислот, а не углеводов, является основой аэробного энергетического метаболизма работающего сердца, который занимает центральное место среди процессов обмена веществ, протекающих в миокарде.

Сократительный процесс в сердце эффективно связан с процессами выработки энергии в митохондриях, и увеличение интенсивности первого процесса сразу же вызывает повышение скорости реакций энергетического метаболизма. При этом метаболический смысл преимущественного использования жирных кислот в качестве энергетического субстрата в миокарде заключается в большей энергоёмкости жирных кислот по сравнению с углеводами (глюкозой). По этой причине для выработки одинакового количества энергии жирные кислоты требуются в значительно меньшем количестве (по массе). При больших потребностях в энергии такое преимущество «жирнокислотного топлива» становится весьма значительным.

Клеточные и молекулярные механизмы возникновения и развития ишемических нарушений в сердечной мышце еще недостаточно ясны, несмотря на многолетние исследования. Налицо целый ряд факторов, среди которых преобладают следующие.

Несомненно, первопричиной всех ишемических нарушений в миокарде является уменьшение доступа кислорода и митохондриального синтеза АТФ. Однако точный механизм такой связи неясен. Скорее всего, существенное значение имеет резкое локальное падение доступной для использования энергии АТФ непосредственно в местах энергопотребления. Эта точка зрения связана с фосфокреатиновой теорией энергоснабжения миокарда (Saks V.A. et al., 1987). Новое прочтение этой теории предполагает, что существенной причиной метаболических нарушений является уменьшение интенсивности энергетических потоков между разными пулами АТФ в компартментализованном кардиомиоците (Jacob R. et al., 1997).

Также далеко не ясными остаются молекулярные механизмы необратимого ишемического повреждения миокарда. Они наступают, в первую очередь, в результате деструкции сарколеммы кардиомиоцитов (Jennings R. et al., 1998). Эти изменения весьма специфичны, и заключаются в появлении дефектов в фосфолипидном слое сарколеммы при сохранении гликокаликса. Кроме того, в результате активации протеаз начинает разрушаться цитоскелет кардиомиоцитов (в первую очередь, винкулин и винкрестин), связывающий сарколемму с миофибриллами на уровне Z-линий, что сильно ослабляет прочность сарколеммы и способствует образованию субмембранных вздутий (Opie L., 1999). При ишемии нарушается осмотический режим миоцитов, сопровождающийся накоплением в клетках натрия. Распад креатинфосфата, гликогена, глюкозы и АТФ существенно увеличивает осмотическое давление в саркоплазме, что при последующей реперфузии может приводить к полному разрушению сарколеммы (наравне с запуском процессов перекисного свободнорадикального окисления (ПСОЛ) ее липидной основы) и некрозу кардиомиоцитов. При сохранении целостности сарколеммы и внутриклеточных мембран в процессе реперфузии после запуска ПСОЛ возможен пробой внутренней мембраны митохондрий с выходом в межмембранное пространство цитохрома С и других факторов, запускающих каскад реакций апоптоза кардиомиоцитов. В связи с этим стабилизация мембран миоцитов критически важна для их выживания при ишемии/реперфузии.