

УДК 616.132.2—008.64—092:616.127:577.158.8

И. Н. Евстратова

О НЕКОТОРЫХ МЕХАНИЗМАХ НАРУШЕНИЯ АЭРОБНОГО ОКИСЛЕНИЯ В МИОКАРДЕ ПРИ ДОЗИРОВАННОМ ОГРАНИЧЕНИИ КОРОНАРНОГО КРОВОТОКА

Характерной чертой метаболизма миокарда является преобладание в нем аэробного пути энергообразования, что делает сердце исключительно зависимым от доставляемого с кровью кислорода. Известно, что ухудшение кровоснабжения сердца в первую очередь сказывается на процессах аэробного окисления. Так нарушение поглощения сердечной мышцей кислорода отмечено при инфаркте миокарда, гипоксической перфузии сердца, коронарной недостаточности, что сопровождается убылью энергетических резервов — АТФ, креатинфосфата, гликогена. Весьма актуальным и мало изученным при этом остается вопрос о механизмах возникающих сдвигов в аэробном энергообеспечении сердца.

Мы исследовали изменения компонентов тканевой дыхательной цепи, от которой непосредственно зависит утилизация сердцем кислорода, при различном нарушении коронарного кровотока.

Методика исследований

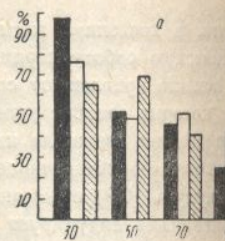
Модель дозированного ограничения коронарного кровотока воспроизводили на 75 собаках с закрытой грудной клеткой при использовании методики катетеризации и аутоперфузии огибающей ветви левой коронарной артерии. Контролем служили опыты на 10 здоровых животных с адекватной перфузией. Ограничение коронарного кровотока на 30, 50, 70 и 90 % в течение 30 мин достигали посредством изменения величины перфузионного кровотока. По окончании эксперимента исследовали: миокард задней боковой стенки левого желудочка в качестве зоны ишемии; миокард передней стенки левого желудочка, отдаленный от области ишемии; правый желудочек сердца. Исследования проводили на митохондриях, выделенных с помощью дифференциального центрифугирования в растворе сахарозы. Определяли активность α -кетоглутаратдегидрогеназы, сукцинатдегидрогеназы и цитохромоксидазы. Белок определяли методом Лоури.

Результаты исследований и их обсуждение

Полученные данные отражены на рисунке, из которого видно, что наибольшие изменения в системе тканевого окисления происходят в зоне ишемии. Здесь уже при ограничении кровотока на 30 % снижается активность отдельных окислительно-восстановительных ферментов. При углублении нарушения кровоснабжения сердца нарастают и сдвиги в активности исследуемых ферментов. Более всего эти нарушения выражены при снижении кровотока на 90 %. В этих условиях активность α -кетоглутаратдегидрогеназы снижена на 70 %, активность сукцинатдегидрогеназы на 57 % и цитохромоксидазы на 66 % (см. рисунок, а). В области левого желудочка, отдаленного от зоны ишемии, каталитические свойства ферментов также изменялись, однако в меньшей степени, чем в участке ишемизированного миокарда. 70 % ограничение коронарного кровотока сопровождалось умеренным торможением активности α -кетоглутаратдегидрогеназы и сукцинатдегидрогеназы. Максимальные изменения в так называемой интактной области наблюдались при снижении перфузии на 90 %. Дегидрогеназы цикла Кребса при этом теряли 60 % своей активности, а цитохромоксидаза — только 30 % (см. рисунок, б).

В правом желудочке сердца отмечалось угнетение лишь начального звена окисления — α -кетоглутаратдегидрогеназы, торможение активности которой было стойким при всех степенях снижения кровотока и прогрессировало с нарастанием ишемии. Активность других исследуемых энзимов не менялась в процессе постепенного увеличения ограничения кровоснабжения сердца (см. рисунок, в).

Анализируя полученные данные, можно отметить, что в условиях дозированного ограничения коронарного кровотока происходит временное снижение кровотока в ряде важных окислительно-восстановительных процессов в миокарде. Следовательно, имеет значение не только ухудшение кровоснабжения, но и нарушение тканевых систем, ответственных за поддержание энергетического потенциала. Это предположение о роли катехоламинов в регуляции энергетического обмена в миокарде требует дальнейшего изучения.



Активность окислительно-восстановительных ферментов при дозированном ограничении коронарного кровотока

а) — зона ишемии; б) — левый желудочек. Черные столбики — α -кетоглутаратдегидрогеназа; заштрихованные — сукцинатдегидрогеназа; заштрихованные — процент контроля активности

перекисного окисления липидов на неспецифических ферментах. Действительно, одна из характерных черт острой коронарной недостаточности — повышение активности перекисных ферментов и антиоксиданта ионола в миокарде.

Важной закономерностью является снижение активности отдельных ферментов при ишемии. Степень снижения коронарного кровотока и активности α -кетоглутаратдегидрогеназы — НАД-зависимого процесса окисления. В то же время более устойчивой к ишемии оказалась более устойчивой к ишемии. Тем не менее в правом желудочке, несмотря на более 50 % активности при ишемии.

Известно, что скорость окисления субстратов, т. е. путь прохождения времени здесь образуется больше субстрата. Высокая скорость и энергия окисления янтарной кислоты одной из ее относительных сохранности в условиях поддержания жизнеспособности тканей. Это позволяет поступлению электронов в раннее звено. Установленная на практике в миокарде при его ишемии позволяет с воздействием на систему окисления.

Лаборатория биохимии Института кардиологии им. Н. Д. Стражеско,

НАРУШЕНИЯ В МИОКАРДЕ ПРИ ОГРАНИЧЕНИИ КОРОНАРНОГО КРОВОТОКА

является преобладание в нем аэробно-ключительно зависимым от доставки кровоснабжения сердца в перекисления. Так нарушение поглощения в митохондриях, гипоксической перекисляется убылью энергетического актуальным и мало изученных сдвигов в аэробном энерго-

вой дыхательной цепи, от которой вода, при различном нарушении ко-

аний

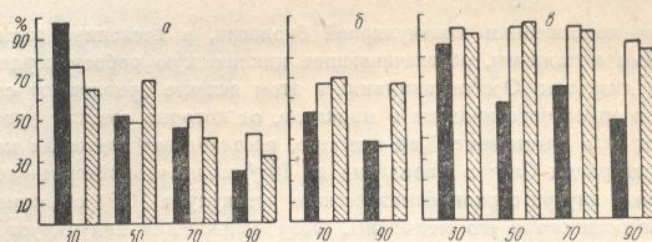
ого кровотока воспроизводили на вании методики катетеризации и терии. Контролем служили опыты. Ограничение коронарного кровотока посредством изменения величины нта исследовали: миокард задне-ишемии; миокард передней стенки правый желудочек сердца. Исследовали дифференциального цент-тивность α -кетоглутаратдегидрогеназы определяли методом Лоури.

Обсуждение

оторого видно, что наибольшие из-в зоне ишемии. Здесь уже при ог-отдельных окислительно-восстано-кровоснабжения сердца нарастают е всего эти нарушения выражены к активность α -кетоглутаратдегидрогеназы на 57 % и цитохро-евого желудочка, отдаленного от акже изменялись, однако в мень-арда. 70 % ограничение коронар-ением активности α -кетоглутарат-ные изменения в так называемой зии на 90 %. Дегидрогеназы цик-ти, а цитохромоксидаза — только

ние лишь начального звена окис-тивности которой было стойким овало с нарастанием ишемии. Ак-процессе постепенного увеличения

Анализируя полученные данные, можно таким образом отметить, что даже кратковременное снижение кровотока приводит в различных отделах сердца к изменениям ряда важных окислительно-восстановительных ферментов, определяющих утилизацию миокардом кислорода. Следовательно, в механизме нарушения аэробного окисления имеет значение не только ухудшение доставки кислорода с кровью, но и торможение тканевых систем, ответственных за его использование. В последние годы высказывается предположение о роли катехоламинов и продуктов их распада в активации процессов



Активность окислительно-восстановительных ферментов в миокарде собак при дозированном ограничении коронарного кровотока.

а) — зона ишемии; б) — левый желудочек, отдаленный от зоны ишемии; в) — правый желудочек. Черные столбики — α -кетоглутаратдегидрогеназа; белые столбики — сукцинатдегидрогеназа; заштрихованные столбики — цитохромоксидаза. По вертикали — процент контроля активности. По горизонтали — ограничение кровотока, в процентах.

перекисного окисления липидов на мембранах, что приводит к ингибированию мембраносвязанных ферментов. Действительно, активация симпатико-адреналовой системы — одна из характерных черт острой локальной ишемии, а применение блокаторов β -рецепторов и антиоксиданта ионола положительно влияет на аэробный метаболизм ишемического сердца.

Важной закономерностью является неодинаковая степень торможения активности отдельных ферментов при ишемии миокарда. Так, нами установлено, что нарастание степени снижения коронарного кровотока в большей мере сказывается на системе α -кетоглутаратдегидрогеназы — НАД зависимого звена дыхательной цепи, лимитирующего процесс окисления. В то же время система окисления янтарной кислоты оказалась более устойчивой к ишемии. Так, дегидрогеназа янтарной кислоты практически не менялась в правом желудочке, весьма умеренно — в миокарде вне зоны ишемии, сохраняя более 50 % активности при выраженном ограничении коронарной перфузии.

Известно, что скорость окисления янтарной кислоты выше, чем НАД зависимых субстратов, т. к. путь прохождения электронов для этого субстрата короче. В единицу времени здесь образуется больше молекул АТФ, чем при окислении любого другого субстрата. Высокая скорость и энергетическая эффективность дыхания делают систему окисления янтарной кислоты одной из наиболее важных в энергообеспечении миокарда. Ее относительная сохранность в условиях ишемии имеет исключительное значение для поддержания жизнеспособности ткани в подобных экстремальных условиях, т. к. делает возможным поступление электронов в дыхательную цепь через это частично сохраненное звено. Установленная нами неоднотипность сдвигов окислительных энзимов в миокарде при его ишемии позволяет наметить один из путей коррекции, связанный с воздействием на систему окисления сукцината препаратами янтарной кислоты.

Лаборатория биохимии Института кардиологии им. Н. Д. Стражеско, Киев

Поступила в редакцию 30.IV 1980 г.