ОБЩИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ ПРИ ГИПОКСИИ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИНЦИПОВ ИХ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КОРРЕКЦИИ

Бизенкова М.Н.

Саратовский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию

Впервые проведена сравнительная оценка состояния процессов липопероксидации, активности антиоксидантной системы крови, а также тканей миокарда и головного мозга и их энергообеспечения в условиях локальной ишемии и системной гипоксии. Установлены общие закономерности и особенности метаболических сдвигов в указанных структурах, дано патогенетическое обоснование эффективности применения антиоксидантов, антигипоксантов субстратного и регуляторного действия при гипоксических состояниях.

В экспериментах на белых крысах обнаружено, что активация липопероксидации является типовым процессом дезинтеграции структур миокарда и головного мозга на фоне развития острой локальной циркуляторной гипоксии, а также в процессе реперфузии ишемизированных структур головного мозга. Аналогичная закономерность интенсификации свободнорадикальных процессов выявлена в экспериментах с моделированием острой системной гипоксической и циркуляторной гипоксии на животных другой видовой принадлежности – белых мышах.

Активация процессов липопероксидации коррелирует с нарушением энергообеспечения и подавлением энергозависимых процессов в ишемизированном миокарде и головном мозге, а также в процессе реперфузии структур головного мозга.

К особенностям нарушения энергообеспечения миокарда в условиях острой ишемии относится подавление активности сукцинатдегидрогеназы (СДГ), опережающее во времени подавление активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ). Активность СДГ остается стабильно сниженной в течение трех суток развития острой ишемии миокарда.

Избыточное потребление лактата в период острой ишемии миокарда приводит к конкурентному вытеснению из метаболизма миокардиоцитов жирных кислот и соответственно накоплению малоната – трехуглеродного субстрата синтеза жирных кислот. Последний в свою очередь является основным ингибитором СДГ.

Активация гликолиза и подавление активности СДГ, коррелирующие с избыточным накоплением в гомогенатах мозга продуктов липопероксидации, обнаружены и в ткани ишемизированного головного мозга. В процессе реперфузии ишемизированного мозга (спустя 1е сутки) возникает прогрессирующая активация липопероксидации, дефицит антирадикальной защиты структур мозга, активация гликолитических и подавление аэробных реакций. Спустя 3 суток с момента реперфузии ишемизированного мозга еще более снижается антирадикальная защита клеток мозга, на что указывает падение уровня восстановленного глутатиона, несмотря на нормализацию активности СОД.

Таким образом, активация процессов липопероксидации является ведущим фактором дезинтеграции структур и функций миокардиоцитов, клеток головного мозга, крови в условиях гипоксии различного генеза, а также в процессе развития реперфузии ишемизированных тканей мозга.