

Липидное ядро атеросклеротической бляшки способно накапливать электрический заряд [19]. Можно предположить, что спазм коронарных артерий сердца возникает в связи с воздействием электрического стимула.

Таким образом, известный постулат Н. Н. Аничкова «... без холестерина нет атеросклероза», дополненный А. Н. Климовым «... без атерогенных дислипидемий нет атеросклероза» [20] в свете полученных данных можно сформулировать следующим образом: «Без жидкокристаллических липидов нет атеросклероза».

ЛИТЕРАТУРА

1. Робинс С. Дж. Коррекция липидных нарушений. Основные принципы и практическое осуществление терапевтических вмешательств: Пер. с англ. — М.: Медицина, 2001. — 192 с.
2. Томпсон Г. Р. Руководство по гиперлипидемии: Пер. с англ. — London: Current Science, 1991. — 255 с.
3. Чаяло П. П. Нарушения обмена липопротеидов. — К.: Здоров'я, 1990. — 184 с.
4. Воскресенский О. Н., Туманов В. А. Ангиопротекторы. — К.: Здоров'я, 1982. — 120 с.
5. Жданов В. С., Вихерт А. И., Стернби Н. Г. Эволюция и патология атеросклероза у человека. — М.: Триада Х, 2002. — 143 с.
6. Ross R. The pathogenesis: an update // N. Engl. J. Med. — 1986. — Vol. 261, N 96. — P. 9858-9864.
7. Нагорнев В. А. Кинетика клеток сосудистой стенки и атерогенез // Архив патологии. — 1998. — № 1. — С. 39-43.
8. Circulating platelet aggregates in patients with coronary heart disease and lower limb ischemia / M. Popadic, M. Naracic, Dz. Rezakovic, L. Pirnat // Vasa. — 1995. — Vol. 24, N 1. — P. 35-37.

9. Тутов В. Н. Общность атеросклероза и воспаления: специфичность атеросклероза как воспалительного процесса // Рос. кардиол. журн. — 1999. — № 5. — С. 48-56.

10. Strivastava R. S. Cristal structure of form II of cholesterol palmitelaiate at 295 K. // J. Lipid Res. — 1997. — Vol. 30, N 6. — P. 893-898.

11. Дайнс М., Гласс А. Сегнетоэлектрики и родственные им материалы: Пер. с англ. — М.: Мир, 1981. — 736 с.

12. Кенциг В. Сегнетоэлектрики и антисегнетоэлектрики: Пер. с англ. — М.: Изд-во иностр. л-ры, 1960. — 234 с.

13. Development and regression of atherogenesis in pigs. Effects of n-3 fatty acids and granulocyte function / L. M. A. Sassen, J. M. J. Lamers, W. Sluiter et al. // Arterioscler. and thrombosis. — 1993. — Vol. 13, N 5. — P. 651-660.

14. Поляков А. Е. Жидкокристаллическое состояние липидов и атеросклероз (исследование на культуре клеток) // Физиол. журнал. — 1995. — № 3-4. — С. 90-96.

15. Поляков А. Е. Липиды, атеросклероз и тромбоз. Одесса: АОЗТ ИРЭНТТ, 1997. — 204 с.

16. Parent L. Cholesterol reseach project: full lipoprotein versus total cholesterol // Can. J. Med. Technol. — 1993. — Vol. 55, N 4. — P. 198.

17. Abnormalities in serum lipoprotein composition in patients with premature coronary heart disease compared to serum lipid matched controls / P. Pauciullo, P. Rubba, G. Marotta et al. // Atherosclerosis. — 1988. — Vol. 73, N 2, 3. — P. 241-246.

18. Разумов М. И., Скирко Б. К., Грубина А. Ю. Сравнительные данные о силикогенном влиянии различных препаратов кварца // Архив патологии. — 1962. — № 3. — С. 13-19.

19. Ковальчук Л. І. Характеристика сегнетоелектричних властивостей рідиннокристалічних ліпідів артеріальної стінки при атеросклерозі // Буков. мед. вісник. — 2004. — № 1. — С. 68-70.

20. Климов А. Н., Никольцева Н. Г. Липиды, липопротеиды и атеросклероз. — СПб.: Питер Пресс, 1995. — 304 с.

УДК 616.127-053.31:618.5-06:612.127-008.64

О. П. Волосовець, д-р мед. наук, проф.,

С. П. Кривоустов, д-р мед. наук, проф., Н. Ф. Ващенко

УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ТА МЕТАБОЛІЧНІ ПОРУШЕННЯ МІОКАРДА У НОВОНАРОДЖЕНИХ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ ПЕРИНАТАЛЬНУ ГІПОКСІЮ

Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, Київ, Україна

УДК 616.127-053.31:618.5-06:612.127-008.64

А. П. Волосовец, С. П. Кривоустов, Н. Ф. Ващенко

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ МИОКАРДА У НОВОРОЖДЕННЫХ, КОТОРЫЕ ПЕРЕНЕСЛИ ПЕРИНАТАЛЬНУЮ ГИПОКСИЮ

Национальный медицинский университет им. А. А. Богомольца, Киев, Украина

В обзоре рассмотрен вопрос углубленного изучения механизмов и причин возникновения постгипоксических поражений сердечно-сосудистой системы новорожденных, раскрытия тесных взаимосвязей между системой гемодинамики и обменными процессами в миокарде.

Ключевые слова: новорожденные, постгипоксические поражения, миокард.

UDC 616.127-053.31:618.5-06:612.127-008.64

O. P. Volosovets, S. P. Kryvopustov, N. F. Vaschenko

ULTRASTRUCTURAL AND METABOLIC DISORDERS OF MIOCARDIUM IN NEWBORNS, WHICH HAD PERINATAL HYPOXIA

The National Medical University named after O. O. Bogomolets, Kyiv, Ukraine

In the review there is considered the question of the profound study of mechanisms of injuries of neonates' cardio-vascular system, revealing of close interconnections between hemodynamic system and metabolic processes in myocardium.

Key words: neonates, posthypoxic injuries, myocardium.

Перед сучасною педіатричною кардіологією поряд з питаннями своєчасної діагностики, адекватної терапії та профілактики постгіпоксичних уражень серцево-судинної системи у новонароджених стоїть завдання поглибленого вивчення механізмів їх виникнення, розкриття тісних взаємовідношень між системою гемодинаміки та обмінними процесами у міокарді [1].

Механізм ушкодження та патогенез зазначених порушень сьогодні залишається предметом наукових дискусій. Однак не викликає сумніву той факт, що всі зміни мають під собою органічну основу. Вперше зв'язок між клінічними і морфологічними змінами серця немовляти з перинатальною гіпоксією встановлено ще J. R. Esterly, R. L. Vucchiarelli (1966), які описали некроз міокарда у дітей, що померли внаслідок гіпоксії. У подальшому з'явилася велика кількість робіт, присвячених вивченню ішемічних ушкоджень серця, проведених різними морфологічними методами [2].

Про зв'язок гіпоксичного ураження міокарда з різноманітними порушеннями серцевого ритму і провідності свідчать насамперед дані морфологічних і ультраструктурних досліджень [3]. При цьому морфологічні зміни міокарда у вигляді дистрофічно-склеротичних процесів прямо пропорційні ступеню тяжкості перенесеної гіпоксії. Виявляються ознаки апоптозу і дистрофії у провідній системі серця з визначеною залежністю порушень ритму і провідності від вираженості морфологічних змін. Морфоелектрофізіологічною основою клініки є, зокрема, реактивність вставних дисків міокардіальних клітин, що відрізняються низьким опором електричному струму. При цьому максимальне порушення кровообігу і метаболізму міокарда виражено в субендокардіальних відділах [3].

Відомо, що при активації гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи відбувається посилений викид катехоламінів, глюко-, мінералокортикоїдів у кровоносне русло, спричинюючи пряму токсичну дію на кардіоміоцити, спазм коронарних судин. Міокард як метаболічно активний орган посилено поглинає ці речовини з крові з подальшим розвитком міокардіодистрофії, електролітних порушень і некрозів [4]. Гістологічно та гістохімічно підтверджується картина адреналінового ушкодження міокарда — гіперемія, стаз в інтраміокардіальних судинах, діapedезні крововиливи, набряк навколо міокардіоцитів і судин [5].

Ушкодження серця виникає внаслідок підвищення внутрішньоклітинного припливу іонізованого кальцію в недостатньо розвинутий до цього часу саркоплазматичний ретикулум у функціонально незрілому серці, що призводить до перевантаження кальційзалежної АТФ-ази та ушкодження функціональної здатності мітохондрій до синтезу енергоємних фосфатів. Цей

кальційіндукований високоенергетичний фосфат виснажує скоротливий міокард і може бути причиною міокардіальних некрозів на фоні високої концентрації катехоламінів [6–9].

Відомо, що одним із механізмів пристосування організму до гіпоксії є підвищення симпатoadреналового впливу на серце в зв'язку зі стимуляцією хеморецепторів синокаротидних клубочків та інших рефлексогенних зон. Гіперфункція серця є необхідною умовою для адекватного забезпечення організму киснем, насамперед головного мозку та самого серця. Зменшення ж ступеня гіперфункції серця внаслідок того, що процеси розпаду гіперфункціонуючих мітохондрій перевищують їх синтез та енергетичний дефіцит переходить в енергетичне виснаження з необоротними змінами у серцевому м'язі небезпечно, тому що знижується мозковий та вінцевий кровообіг [10–13].

Таким чином, при гіпоксії, що зростає, компенсаторна гіперфункція для організму стає неможливою, а послаблення функції міокарда призводить до тяжких гемодинамічних порушень. Очевидно, у такій ситуації для збереження життя діяльність серця повинна забезпечувати потреби організму в кисні, але на рівні, котрий ще не спричинює необоротних змін у серцевому м'язі.

Важливо, що адекватне пристосування до патологічної ситуації нерідко досягається поєднанням гіпер- та гіпофункції шляхом одночасного взаємозв'язаного використання механізмів регуляції, що стимулюють і гальмують діяльність органа. Але у зв'язку з пригніченням діяльності вищих рівнів регуляції серцево-судинної системи та ізоляції на рівні самого серця виникають підстави для дискоординації стану кардіоваскулярної системи. При цьому створюються умови для зниження енерговитрат і прояву діяльності механізмів нижчого рівня.

Після перенесеної перинатальної гіпоксії з явищами перинатальної енцефалопатії спостерігається прогресуюче пригнічення діяльності механізмів вищих рівнів регуляції. Слід відмітити, що при цьому стимулюючі серце впливи зникають раніше, ніж гальмуючі — симпатoadреналова регуляція виключається раніше за парасимпатичну [14].

Залежно від вираженості перинатальної патології, рівня гіпоксії відбувається зміна впливів, що стимулюють функцію серця на пригнічення, тобто реакція серцево-судинної системи може здійснюватися як за інотропним (брадикардія на фоні високої сили серцевих скорочень), так і за хронотропним варіантом (тахікардія на фоні зростаючого падіння сили скорочень серця). Це зайвий раз підкреслює важливість адекватної адаптаційної реакції регуляторних систем [15–18].

Хронотропний варіант реагування, що деякий час підтримує інтегральні відповіді на регулюючі впливи, у подальшому, в міру вираженості перинатальних змін, послаблюється. Серце поступово переходить на авторитмічний режим діяльності з попередньою втратою симпатичних, а потім і парасимпатичних впливів, що пояснюється погіршенням енергозабезпечення кардіоміоцитів зі зменшенням утворення АМФ і цГМФ з АТФ під впливом, відповідно, аденілатциклази та гуанілатциклази, котрі пов'язані з адрено- та холінорецепторами. Необхідно враховувати також зміну стану рецепторів кардіоміоцитів від дії лактат-ацидозу, надлишку позаклітинного калію, активації вільнорадикальних процесів [14–19].

Вплив несприятливих факторів у перинатальному періоді розглядається як передумова до уповільненого й асинхронного дозрівання серцево-судинної системи, що сприяє порушенню морфогенезу, функції провідної системи серця, обумовлюючи дискоординацію кардіоваскулярної системи з розвитком нераціонально адаптаційних реакцій, що спричинює виснаження метаболічних процесів, тим самим погіршуючи функціонування серцево-судинної системи.

Основою виникнення гіпоксичної кардіоміопатії є порушення енергоутворення в міокардіальній клітині внаслідок як безпосередньо перинатальної гіпоксії, так і відносної коронарної недостатності, що зумовлена дискоординацією функціонування провідної системи та коронарних судин і призводить до невідповідності наявного коронарного кровотоку функціональним потребам серця [20]. При цьому розвивається кисневе голодування, що спричинює виникнення тканинної гіпоксії, зумовленої ушкодженням механізмів утилізації кисню в клітинах, адже відомо, що клітини міокарда через високе функціональне навантаження дуже чутливі до дефіциту кисню [15].

Отже, порушення енергоутворення міокардіальної клітини призводить до дискоординації та зміни енергозалежних процесів. Процес енергоутворення може бути порушений різними способами. Його основу становлять кілька компонентів, кожний з яких порушує утворення енергії: гіпоксія, припинення доступу субстратів до клітин і видалення з них продуктів обміну, ацидоз.

Основним споживачем енергії в кардіоміоцитах є скорочувальний апарат, організований у вигляді міофібрил, його потреба в енергії оцінюється приблизно 80 % загальної витрати енергії. Переважне використання АТФ для діяльності міофібрил зумовлено наявністю в них великої кількості молекул, що мають АТФ-азну активність — здатні звільняти з АТФ енергію фосфорного зв'язку [16–17].

Забезпечення процесів скорочення у міофібрилах здійснюється за рахунок енергозалежної роботи кальцієвого насоса в саркоплазматичному ретикулумі. Недостатність енергії у міофібрилах виявляється подвійним шляхом: зменшується кількість зв'язків-містків між актиновими і міозиновими нитками і залежна від них сила скорочення, а також виникають зв'язки між деякими молекулами міозину й актину, що не розмикаються, внаслідок цього подальше переміщення ниток у даному саркомі стає неможливим, бо виникає контрактура [16; 17; 21].

Це пояснюється тим, що підвищення концентрації протонів погіршує взаємодію Ca^{2+} із тропоніном і процес його депонування в саркоплазматичному ретикулумі, починають накопичуватися іони фосфату, що звільняються при розпаді молекул АТФ і КФ. Збільшення концентрації Ca^{2+} на скорочувальних білках призводить до того, що від'єднання «головок» міозину від центрів актину стає неможливим, розвивається контрактура [18; 21]. Вона триває доти, доки не буде рефосфорильована молекула АДФ. Наслідком контрактури є порушення розтягання міокарда, що погіршує наповнення серця і знижує його насосну функцію [16; 17; 21].

Важливим наслідком виснаження енергетичних ресурсів клітини з накопиченням недоокислених продуктів розпаду, лактату є розвиток ацидозу, що пригнічує АТФ-азну активність міозину, тим самим спричинюючи зменшення скорочувальної активності міокарда [15; 21; 22]. Під впливом ацидозу збільшується проникність капілярної стінки, змінюється реакція судинних сфінктерів на нервові й гуморальні впливи, порушується мікроциркуляція в окремих ділянках серцевого м'яза [23–26]. Одночасно внутрішньоклітинний ацидоз супроводжується деградацією міозину за рахунок дисоціації його легких ланцюгів і дифузії їх у кров.

При цьому слід зазначити, що максимальне зниження рН відповідає максимальному зниженню механічної функції серця. Жорсткий ацидоз (зменшення рН нижче 6,6) є ініціюючим фактором клітинної альтерації. Треба відмітити, що саме ацидоз і фосфат, накопичені внаслідок неконтрольованого розпаду АТФ до АДФ і АМФ, є основними факторами зниження чутливості міофібрил до іонів кальцію і, внаслідок цього, зменшення скоротливої функції [4]. Крім того, ацидоз спричинює порушення захоплення Ca^{2+} саркоплазматичним ретикулумом [15; 21; 22]. Внаслідок цих процесів у міокарді підвищується концентрація вільного кальцію, а наявність неорганічного фосфату сприяє його переходу до мітохондрій [19; 21].

За деякими даними, надмірна концентрація Ca^{2+} може спричинити прооксидантний ефект, що є пусковим моментом для активації протеаз і фосфоліпаз, призводить до набряку міто-

хондрій, роз'єднання окисного фосфорилювання, звільнення жирних кислот із фосфоліпідів і зростання рівня вільнорадикальних процесів [27].

Альтеруючий ефект перекисного окиснення ліпідів мембранних структур пояснюється нагромадженням їх токсичних продуктів, зміною вмісту в мембранах ліпідів, що визначають активність ензимів, а також чутливість рецепторів мембрани. Продукти ПОЛ мають виражену вазоконстрикторну і кардіотропну дію, спричинюючи порушення кровообігу в міокарді [28].

При цьому важливий той факт, що активність ферментів (супероксиддисмутаза, глутатіонпероксидаза, глутатіонтрансфераза), регулюючих процеси вільнорадикального окиснення, під дією гіпоксії та, навіть незначного, окиснення середовища, різко зменшується, а вже при зниженні удвічі призводить до неконтрольованої дії вільних радикалів [29; 30].

Переважа перекисних процесів над окисдантиними призводить до зменшення активності всіх ферментів, гальмування окисного фосфорилювання в мітохондріях серця, порушення ресинтезу компонентів мембрани та деструкції останніх із вивільненням лізосомальних протеаз, прискорення утворення вазоактивних речовин у плазмі (гістаміну і брадикініну), спричинюючи стійкий параліч прекапілярних сфінктерів, тим самим посилюючи альтеруючу дію на кардіоміоцити [15; 31; 32].

Таким чином, активація звільнення катехоламінів, підвищення активності фосфоліпаз, протеаз, індукування перекисного окиснення ліпідів мембранних структур і активація кислих лізосомальних протеаз призводить до деструкції міокардіальних клітин із розвитком таких ускладнень, як аритмія та порушення скорувальної активності міокарда [15; 33].

Мікрохімічний аналіз показав, що при зміні енергопостачання в міокарді зменшується вміст калію й визначається незмінна кількість натрію в різних ділянках міокарда [34; 35]. Це пояснюється тим, що в умовах внутрішньоклітинного ацидозу в кардіоміоциті з нагромадженням великої кількості активних продуктів (протони, продукти розпаду аденилових нуклеотидів та ін.), котрі разом із гліколітичними інтермедіаторами спричинюють збільшення осмотичного тиску клітини, відбувається пригнічення Na-, K-, АТФ-ази, що різко підвищує внутрішньоклітинну концентрацію іонів натрію і призводить до перерозподілу тканинної води з утворенням внутрішньоклітинного набряку [21; 36–45].

Перехід оборотного uszkodження кардіоміоцита в необоротне визначається саме станом сарколеми. Якщо клітинна мембрана кардіоміоцита не в змозі підтримувати гомеостаз іонів

калію, натрію, кальцію та води, розвивається загибель клітини на фоні необоротної контрактури та набряку [21].

Погіршанню енергозабезпечення сприяє збільшення виходу аденозину, який при зменшенні вмісту АТФ утворюється в підвищеній кількості і дифундує до артеріол, де виступає як природний інгібітор адренорецепторів кардіоміоцита, спричинюючи сильний судинорозширювальний ефект, зумовлює несприйнятливості до симпатичної стимуляції [2].

Метаболічні наслідки зміни енергозабезпечення кардіоміоцитів, сутність яких полягає в накопиченні іонів водню, фосфату, а також збільшенні виходу аденозину та іонів калію з клітини, спрямовані на захист клітинного метаболізму і ресурсів клітини від швидкого використання [46], тобто виникаючі порушення ініціюють комплекс адаптаційних і патологічних змін, що разом якісно змінюють стан м'яза серця.

Відомо, що основною передатною ланкою електрохімічного імпульсу є провідні кардіоміоцити. Переважна більшість їх розташована в субендокардіальній зоні в один або два прошарки. Характерною особливістю для них є анаеробний шлях окислювального фосфорилювання [19; 33; 46; 47].

Морфологічно функціональні порушення провідних кардіоміоцитів мають мозаїчний характер внаслідок відмінностей кровопостачання, анатомічних особливостей (неоднакова товщина ніжок пучка Гіса), різної активності окисно-відновних ферментів, і найбільш виражені в клітинах периферичного відділу провідної системи (клітинах субендокарда лівого шлуночка, волокнах Пуркін'є та в перехідних клітинах) [2; 48–50].

Внаслідок мозаїчності uszkodжень виникають осередки з різною біохімічною та біоелектричною активністю, що проявляється асинхронністю збудження та провідності різних клітин. Ознаки апоптозу та дистрофії у провідній системі серця виявляються з певною залежністю клінічно виявлених порушень ритму та провідності від вираженості морфологічних змін [16; 17].

Морфоелектрофізіологічною основою клініки є реактивність вставних дисків міокардіальних клітин, що відрізняються низьким опором електричному струму. Спостерігається зміна геометрії вставних дисків, їх набряк, розширення щілинного контакту. Вставні диски провідних кардіоміоцитів, що мали в нормі нексусний тип, розширюються і набувають вигляду *fascia adherans*. Це змінює біоелектричну взаємодію в серці, тому що швидкість проведення імпульсу в нексусі — 1–10 м/с, а при *fascia adherans* — лише до 1 м/с [2; 16].

Збільшення відстані (набряк) між прилеглими один до одного закінченнями кардіоміоцитів за рахунок розширення щілинного контакту у

вставному диску призводить до таких ефектів, як блокування електротонічної передачі імпульсів за рахунок зменшення переміщення іонів з uszkodженої клітини в здорову; виключається можливість передачі недоокиснених продуктів з однієї клітини в іншу.

Отже, вищеперелічені зміни мають швидше захисний характер, запобігаючи проведенню імпульсу, що спричинив аритмію. Але, з іншого боку, в ділянках збудливих структур, що розташовані дистальніше місця розриву хвилі деполяризації, створюються умови для появи екстопічних осередків автоматизму [2; 46].

Другим важливим фактором збереження життєдіяльності волокон Пуркінє є близькість їх розташування до крові порожнин шлуночків, де, як відомо, навіть при ішемії, шляхом дифузії по каналах Тебезія — В'ессена відбувається проникнення поживних речовин.

Проте ці клітки при гіпоксії зазнають деяких змін, що, у першу чергу, стосуються сарколеми, а саме спостерігається стоншення глікокаліксу. Із стоншенням глікокаліксу пов'язане зниження порога збудливості провідних кардіоміоцитів. Через одну добу з'являється ліпідна інфільтрація, що тримається до трьох тижнів. Її поява пов'язана з порушенням внутрішньоклітинного метаболізму. Цілком вірогідно, що ліпідна інфільтрація може бути проявом нагромадження лізофосфоліпідів, що є сильним аритмогенним фактором [10; 46–48].

Таким чином, стан провідних, перехідних кардіоміоцитів і порушення ритму є взаємозалежними об'єктами, що у комплексі з порушенням обміну Са (підвищення проникності для іонів Са) і Na сприяють виникненню тригерної активності.

Для розуміння біохімічних процесів, що відбуваються в кардіоміоцитах під впливом гіпоксії, важливим є твердження про те, що у дитини перших місяців життя в обмінних процесах кардіоміоцитів переважає вуглеводний компонент, що відрізняється швидкою втратою енергії. Серце плода та новонародженого внутрішньоутробно і в перші дні життя в якості головного енергетичного субстрату використовує глюкозу та лактозу, а потім переходить на метаболізм жирних кислот, що обумовлено послідовністю перебудови характеру обмінних процесів з поступовим дозріванням мітохондрій та їх ензимів [51; 52].

Біоенергетика міокарда визначається основними трьома шляхами енергоутворення. В циклі Ембден — Мейергофа за рахунок активізації глюкози аденозинфосфатом утворюється дві молекули АТФ, що мають лише допоміжне значення в енергозабезпеченні міокарда.

У циклі Кребса відбувається окиснення нагромадженого пірувату, нейтралізація оцтової кислоти, що утворюється внаслідок хімічних пере-

творень глюкози й амінокислот. З однієї молекули глюкози продукується 38 багатих на енергію молекул фосфатних сполук у вигляді АТФ. Проте цей енергетичний шлях в умовах дефіциту кисню порушений, молочна кислота не утилізується, а у разі зменшення напруження кисню в міокарді нижче 3–5 мм рт. ст. гальмується не тільки окиснення в циклі Кребса, але й пов'язане з ним фосфорилювання [2].

Третій шлях — пряме окиснення глюкози (пентозний цикл Варбурга) може давати достатню кількість енергії, тому що з однієї молекули глюкози утворюється близько 117 молекул АТФ. Водень, що виділяється в процесі енергоутворення, поетапно окиснюється в ланцюгах дихальних ферментів, вуглекислий газ видаляється шляхом дифузії у міжклітинний простір і далі у венозний сегмент капілярної системи, а АТФ з іншими макроергічними фосфатами використовуються для роботи міофібрил (скорочення актоміозину), є джерелом енергії для синтезу білків, ліпідів і комплексу біологічно активних продуктів, що забезпечують нормальне функціонування структур, а також бар'єрну роль клітинних мембран і стабільний транспорт іонів [15; 46]. Слід відмітити, що АТФ приділяється важлива роль в енергозабезпеченні фізіологічної тривалості потенціалу дії мембрани міокардіальної клітини, що за умов погіршення енергопостачання сприяє розвитку фібриляції шлуночків [29].

Внаслідок нагальної необхідності адекватного енергозабезпечення в міокарді поряд з молекулами АТФ, що є субстратом для різних АТФ-аз, виявлено високий вміст креатинфосфату (Кф) — іншої фосфорної сполуки з макроергічним фосфорним зв'язком, концентрація якої приблизно на 30 % вище.

Слід відмітити, що коефіцієнт дифузії в міоплазмі Кф і креатину приблизно удвічі вищий, ніж АТФ, і приблизно на три порядки вищий, ніж для АДФ. Крім того, АТФ і АДФ на шляху дифузії можуть легко зв'язуватися з різними білками — міозином та іншими АТФ-азами, тимчасом як Кф і креатин є субстратом тільки одного ферменту — КФК [16; 17]. Саме ці фактори забезпечують швидку доставку макроергічних сполук до енерговиснажених ділянок.

Проведені дослідження показали, що зменшення креатинфосфатного шляху транспорту енергії супроводжується більш глибокою депресією насосної функції серця, ніж інгібування аденілатного шляху. Таким чином, було доведено, що ступінь зниження потоку через КФК відповідає зниженню максимальної активності серця [16; 17].

Обмеження зростання АДФ при функціональних навантаженнях оберігає запас АТФ від розпаду з утворенням АМФ і аденозину, що

спостерігається при гіпоксії. Одночасно відбувається закономірне нагромадження АДФ у міофібрилах, підвищується їх ригідність, що утруднює наповнення серця, спричинюючи зменшення насосної функції.

Порушення кровообігу і виникаюча гіпоксія різко зменшують аеробний гліколіз. Обмінні процеси набувають характеру анаеробного гліколізу: за цих умов з однієї молекули глюкози продукується лише дві молекули АТФ, тобто в 19 разів менше, ніж при нормальній оксигенації. Функціональна активність різко пригнічується. Гіпоксія блокує включення піровиноградної кислоти до циклу Кребса; нагромаджуючись, вона не окиснюється, а перетворюється в молочну кислоту. Збільшення концентрації останньої спричинює ацидоз у клітинних структурах, міжклітинному просторі та капілярах у зоні з недостатнім рівнем оксигенації.

Таким чином, можна зробити висновок, що внаслідок перинатального ушкодження серця недостатність кисню призводить до зниження вмісту макроергічних фосфатів й активації анаеробного гліколізу, але компенсаторний гліколіз не покриває дефіциту енергії в умовах зростання рівня лактату і нездатний забезпечити енергетичні потреби скоротливого міокарда.

ЛІТЕРАТУРА

1. Шаповалова С. А. Особенности свободнорадикальных и биоэнергетических процессов у пациентов с гипертензивной болезнью.
2. Задрипняный И. В. Морфология сердца, очаговой ишемии и инфаркта миокарда с применением кардиопротекторов (экспериментально-морфологическое исследование): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — К., 1990. — 42 с.
3. Котлукова Н. П. Кардиоваскулярная патология у новорожденных и грудных детей. Internet.
4. Белоконь Н. А., Кубергер М. Б. // Болезни сердца и сосудов у детей. — С. 354-356.
5. Прахов А. В. Транзиторная ишемия миокарда новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию // Педиатрия. — 1986. — № 1. — С. 97-100.
6. Сверчкова В. С. Гипоксия-гиперкапния и функциональные возможности организма. — Алма-Ата: Наука, 1985. — 175 с.
7. Neonatal adaptation: greater sympathoadrenal response in preterm than full-term fetal sheep at birth / J. F. Padbury, D. H. Polk, J. P. Newnham, R. W. Lam // Am. J. Physiol. — 1985. — Vol. 248. — P. 443-449.
8. Left Ventricular Oxygen and Substrate Uptake in Chronically Hypoxic Lambs / M. Dalinghaus, J. W. C. Gratama, J. H. Koers et al. // Pediatr. Res. — 1993. — Vol. 34. — P. 471-477.
9. Intracellular overloading with calcium as a decisive causative factor in the pathogenesis of noncoronary myocardial necroses / A. Fleckenstein, J. Janke, H. Doring, D. Leder // Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Kreislaufforschung. — 1971. — Vol. 37. — P. 345-353.
10. Влияние острой гипоксии на коронарную и системную гемодинамику / В. С. Бедненко, В. Н. Поляков, М. В. Дворников и др. // Косм. биология и авиакосм. медицина. — 1985. — № 3. — С. 64-68.
11. Меерсон Ф. З. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца. — М.: Медицина, 1984. — 268 с.
12. Нагнибеда Н. Н. Роль катехоламинов в компенсации гипоксических состояний и предупреждении вторичной тканевой гипоксии / Под ред. А. З. Колчинской // Вторичная тканевая гипоксия — К.: Здоров'я, 1983. — С. 119-139.
13. Физиология и патофизиология сердца: В 2-х т. / Под ред. Н. Сперелакиса: Пер. с англ. — 2-е изд. — М.: Медицина, 1990. — Т. 1. — 624 с.
14. Хитров Н. К., Пауков В. С. Адаптация сердца к гипоксии. — М.: Медицина, 1991. — 240 с.
15. Галенко-Ярошевский П. А., Гацура В. В. Экспериментальные аспекты оптимизации фармакотерапии острой ишемии миокарда. — М.: Медицина, 2000. — 374 с.
16. Механизмы приспособления сократительной функции и энергетического метаболизма сердца к условиям хронического дефицита фосфокреатина / В. И. Капелько, В. В. Куприянов, Н. А. Новикова и др. // Физиол. журнал. — 1988. — 34 (1). — С. 3-11.
17. Функциональное значение двух путей транспорта энергии в кардиомиоцитах / В. И. Капелько, В. В. Куприянов, Н. А. Новикова и др. // Кардиология. — 1992. — № 32 (4). — С. 71-74.
18. Меерсон Ф. З., Пищенникова М. Г. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам. — М.: Медицина, 1988. — 256 с.
19. Ленинджер А. АТФ-цикл и биоэнергетика клетки / Основы биохимии. — М.: Мир, 1985. — Т. 2. — С. 403-545.
20. Прахов А. В. Корекция транзиторной постгипоксической ишемии миокарда новорожденных // Педиатрия. — 1998. — № 5. — С. 38-42.
21. Физиология и патофизиология сердца: В 2-х т. / Под ред. Н. Сперелакиса: Пер. с англ. — 2-е изд. — М.: Медицина, 1990. — Т. 2. — 624 с.
22. Ломако Л. Т. Особенности системы кровообращения у здоровых новорожденных и перенесших гипоксию: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.09 / Минский мед. ин-т. — Минск, 1981. — 34 с.
23. Баращнев Ю. И., Буркова А. С., Бессонова Ю. В. Роль антенатальной кардиотомографии в прогнозировании церебральных повреждений у новорожденных в раннем неонатальном периоде // Акушерство и гинекология — 1999. — № 2. — С. 15-20.
24. Кривопустов С. П. Стан серцево-судинної системи у дітей, які перенесли анте- та інтранатальну гіпоксію, і його патогенетична корекція: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — К., 1998. — 32 с.
25. Асфиксия новорожденных / Н. П. Шабалов, В. К. Ярославский, Д. А. Ходаков, В. А. Любименко. — М.: Медицина, 1990 — 192 с.
26. Справочник неонатолога / Под ред. В. А. Таболина, Н. Г. Шабалова. — Л.: Медицина, 1984. — С. 94.
27. Антиоксиданты, перекисное окисление липидов и рецепторзависимое увеличение концентрации Ca²⁺ в тромбоцитах человека / Е. В. Негреску, А. Б. Лебедев, Г. Н. Балденков и др. // Вопр. мед. химии. — 1992. — Т. 38, № 1. — С. 36-39.
28. Clinical Applications of Doppler Ultrasound / Ed. K. J. W. Taylor, P. N. Burns, N. T. Peter. — N. Y.: Raven Press, 1988. — 371 p.
29. Гипоксия: адаптация, патогенез, клиника / Под ред. В. С. Новикова, В. Ю. Шевченко — СПб: ЭЛБИ, 2000. — 384 с.

30. *Проблемы* диагностики инфаркта миокарда у новорожденных после острой интранатальной асфиксии тяжелой степени с развитием органического поражения ЦНС / Д. П. Моисеев, В. Н. Подкопаев, К. В. Ватолин, М. И. Пыков, А. А. Тарасова // *Анест. и реаниматол.* — 1998. — № 1. — С. 64-67.
31. *Голикова Т. М., Таточенко З. А., Сйгенсон О. Б.* Функциональная оценка метаболических нарушений в миокарде при гипоксии у новорожденных / *Проблемы мембранной патологии в педиатрии.* — М., 1984. — С. 25-37.
32. *Афонина Г. Б., Куюн Л. А.* Липиды, свободные радикалы и иммунный ответ. — К., 2000. — 287 с.
33. *Fisher D. J.* Comparative effects of metabolic acidemia and hypoxemia on cardiac output and regional blood flows in unanesthetized newborn lambs // *Pediatr. Res.* — 1986. — Vol. 20. — P. 756-760.
34. *Райвио К. О., Антонов А. Г., Сафонова Т. Я.* Биохимические параметры плода и новорожденного // *Гипоксия плода и новорожденного.* — М.: Медицина, 1984. — С. 91-116.
35. *Neonatal adaptation: greater sympathoadrenal response in preterm than full-term fetal sheep at birth* / J. F. Padbury, D. H. Polk, J. P. Newnham, R. W. Lam // *Am. J. Physiol.* — 1985. — Vol. 248. — P. 443-449.
36. *Костюк П. Г.* Кальций и клеточная возбудимость. — М.: Наука, 1986. — 255 с.
37. *Chronic hypoxemia in the newborn lamb: cardiovascular, hematopoietic, and growth adaptations* / D. F. Teitel, D. Sidi, D. Bernstein et al. // *Pediatr. Res.* — 1985. — Vol. 19. — P. 1004-1010.
38. *Johnson T. S., Young J. B., Landsberg L.* Sympathoadrenal responses to acute and chronic hypoxia in the rat // *J. Clin. Invest.* — 1983. — Vol. 71. — P. 1263-1272.
39. *Fisher D. J., Heymann M. A., Rudolph A. M.* Myocardial consumption of oxygen and carbohydrates in newborn sheep // *Pediatr. Res.* — 1981. — Vol. 15. — P. 843-846.
40. *Rooke T., Sparks H. V.* Arterial CO₂ myocardial consumption, and coronary blood flow in the dog // *Circulat. Res.* — 1980. — Vol. 47. — P. 217-225.
41. *Bernstein D., Teitel D. F.* Myocardial and systemic oxygenation during severe hypoxemia in ventilated lambs // *Am. J. Physiol.* — 1990. — Vol. 258. — P. 1856-1864.
42. *Myers D. W., Sobel B. E., Bergmann R.* Substrate in ischemic and reperfused myocardium: quantitative consideration // *Am. J. Physiol.* — Vol. 253. — P. 107-114.
43. *Katz A. M.* *Physiology of the heart.* — 2nd ed. — N. Y.: Raven Press, 1992. — P. 74-97.
44. *Doyle M. P., Walker B. R.* Attenuation of systemic vasoactivity in chronically hypoxic rats // *Am. J. Physiol.* — 1991. — Vol. 260. — P. 1114-1122.
45. *Pulmonary Vascular Physiology and Pathophysiology* / Ed. E. K. Weir and J. T. Reeve. — N. Y.: Marcel Dekker, 1989. — P. 241-290.
46. *Шаров В. Г., Ибрагимов Ш. Б.* Ультраструктура сердца. — Ташкент: Медицина УзССР, 1988. — 209 с.
47. *Характеристика* вегетативной регуляции сердечного ритма у детей, перенесших гипоксию в перинатальном периоде / Н. В. Тюкова, Л. И. Меньшикова, В. И. Макарова и др. // Тез. Всерос. конгр. «Детская кардиология 2002». — М., 2002. — С. 28-29.
48. *Гавриш А. С., Хаджинский В. Г., Вербицкий В. В.* Энергетическое обеспечение и кальциевый гомеостаз кардиомиоцитов на ранних этапах ишемии миокарда // *Врач. дело.* — 1994. — № 5-6. — С. 16-21.
49. *Лейтан Е. Б.* Патоморфология и ультраструктура миокарда плодов и новорожденных при асфиксии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Новосибирск, 1981. — 16 с.
50. *Кривопустов С. П.* Синдром персистирующего фетального кровообращения у новорожденных // *Педиатр., акуш. та гінекол.* — 1998. — № 6. — С. 5-8.
51. *Ross J. Jr.* Myocardial Perfusion-Contraction Matching Implications for coronary Heart Disease and Hibernation // *Circulation.* — 1991. — Vol. 83. — P. 1076-1082.
52. *Ниженковская И. В.* Взаимодействие с фосфолипидным бислоем кардиотропных веществ с разнонаправленной инотропной активностью // *Фарм. вісник.* — 1998. — № 6. — С. 79-82.