

Биохимия ишемических состояний



Демьяненко Светлана Викторовна

Открытый семинар

Ростов-на-Дону, 2026

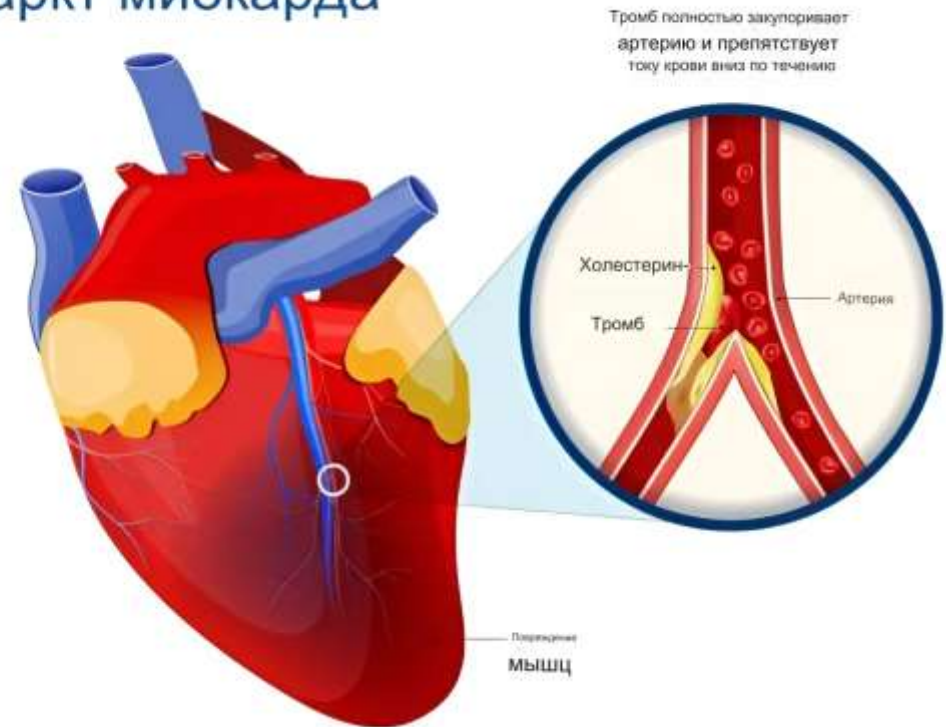
- **Инсульт** – это нарушение церебрального кровообращения, приводящее к поражению головного мозга.
- Различают 2 вида инсульта: *ишемический и геморрагический*. Также существует особая разновидность геморрагического поражения сосудов – это *субарахноидальное кровоизлияние*.

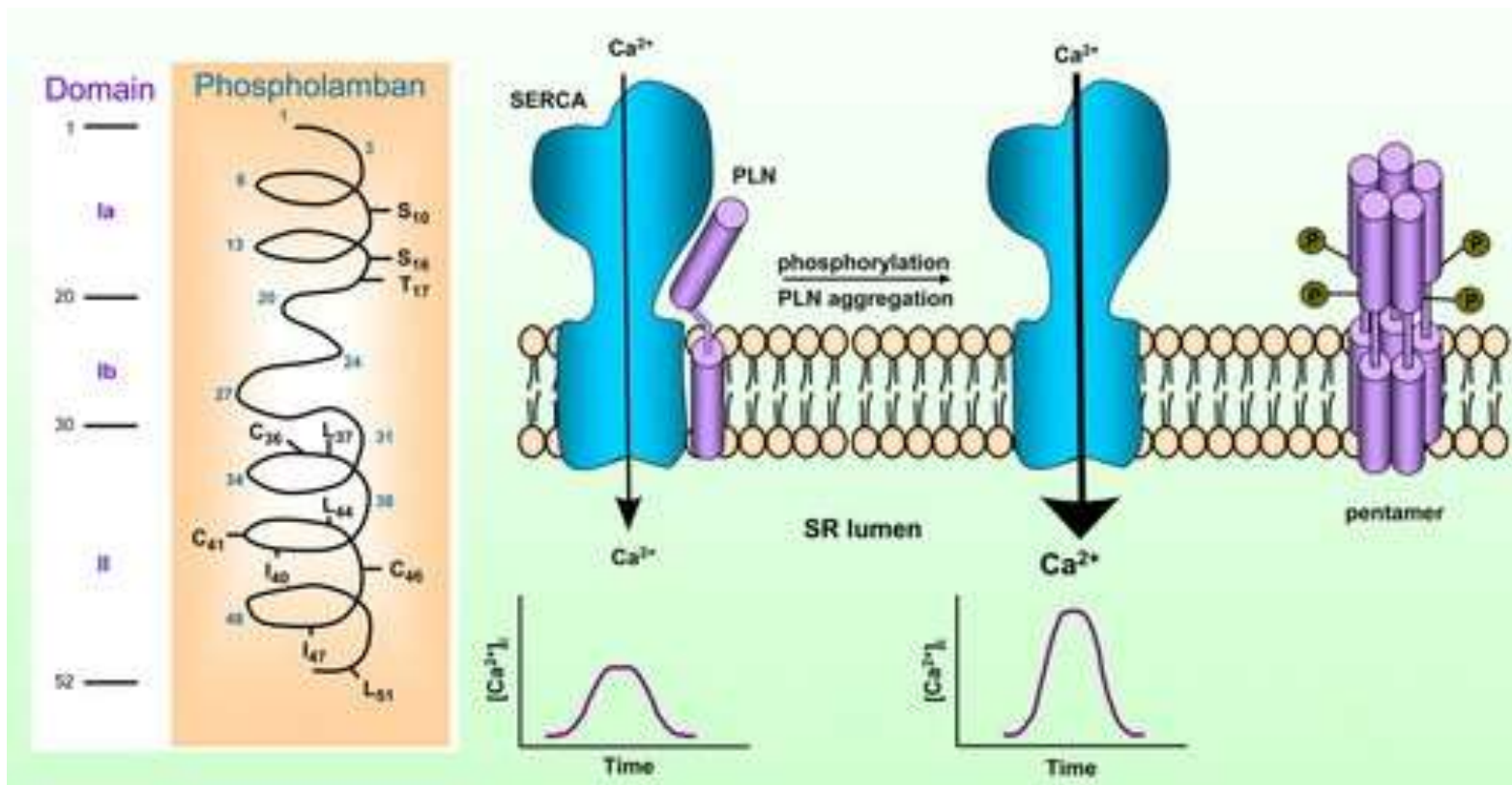


Инфаркт миокарда

Инфаркт миокарда (ИМ) - это состояние, при котором часть сердечной мышцы (миокарда) перестает получать достаточное количество кислорода из-за недостаточного кровоснабжения артерий сердца. Основной причиной инфаркта миокарда является блокировка артерии, обычно вызванная образованием тромба в уже суженном сосуде. Это может произойти из-за атеросклероза (накопления жировых отложений на стенках артерий), тромбоза (образования тромба) или спазма артерии.

Инфаркт миокарда



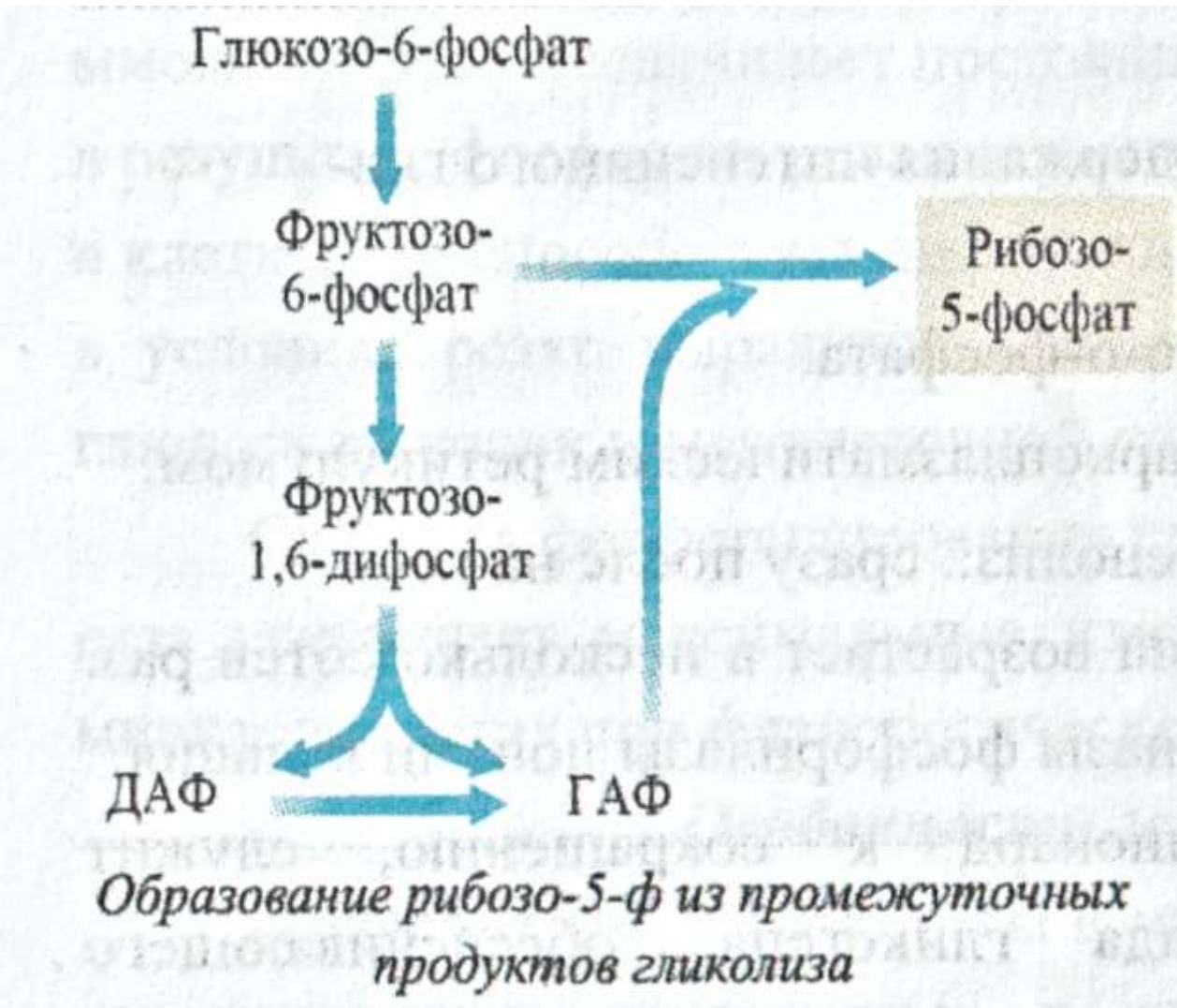


Действие фосфоламбана на Ca²⁺-насос

Особенности биохимии миокарда

- 
- Аэробный фенотип метаболизма - Аэробная ткань (**7-20%** всего кислорода) $\Rightarrow$ аэробные изоферменты.
 - ЛДГ1 и ЛДГ2
 - КФК2 (МВ-изоформа).
 - Высокая скорость ЦТК, β -окисления ЖК, очень низкая – анаэробного гликолиза (субсарколеммальная локализация).
 - На сарколемме высокая активность АТФ-аз.
 - Энергосубстраты – ЖК, кетоновые тела глюкоза, лактат..
 - Особенно активно из крови миокард извлекает ненасыщенные ЖК – олеиновую кислоту.
 - Интенсивный метаболизм АМК $\Rightarrow$ АлАТ, АсАТ.
 - СР развит хорошо, однако Ca^{2+} поступает из внеклеточной среды.

Пентозофосфатный путь



ПФП менее интенсивный по сравнению со скелетными мышцами, нет потребности в НАДФН+Н⁺.

ПФП более активен за счет обратимых реакций неокислительной ветви ПФП, когда нужны НК, т.к. в миокарде происходит очень быстрая замена белков, особенно сократительных. Также нужны митохондриальные белки.

Неокислительные реакции ПФП являются обратимыми реакциями, которые позволяют промежуточным продуктам гликолиза (фруктозе-6-ф и ГАФ (глицеральдегид-3-фосфат)), превращаться в рибозо-5-ф, необходимую для образования РНК и последующего синтеза белка.

В миокарде отсутствует глюкозо-6-фосфатаза и нет глюконеогенеза!

Энергетические субстраты миокарда

При приеме пищи в абсорбтивный период:

1-е место глюкоза (аэробный гликолиз)

2-е место ВЖК (бета-окисление)

В постабсорбтивный период. При выполнении умеренной работы:

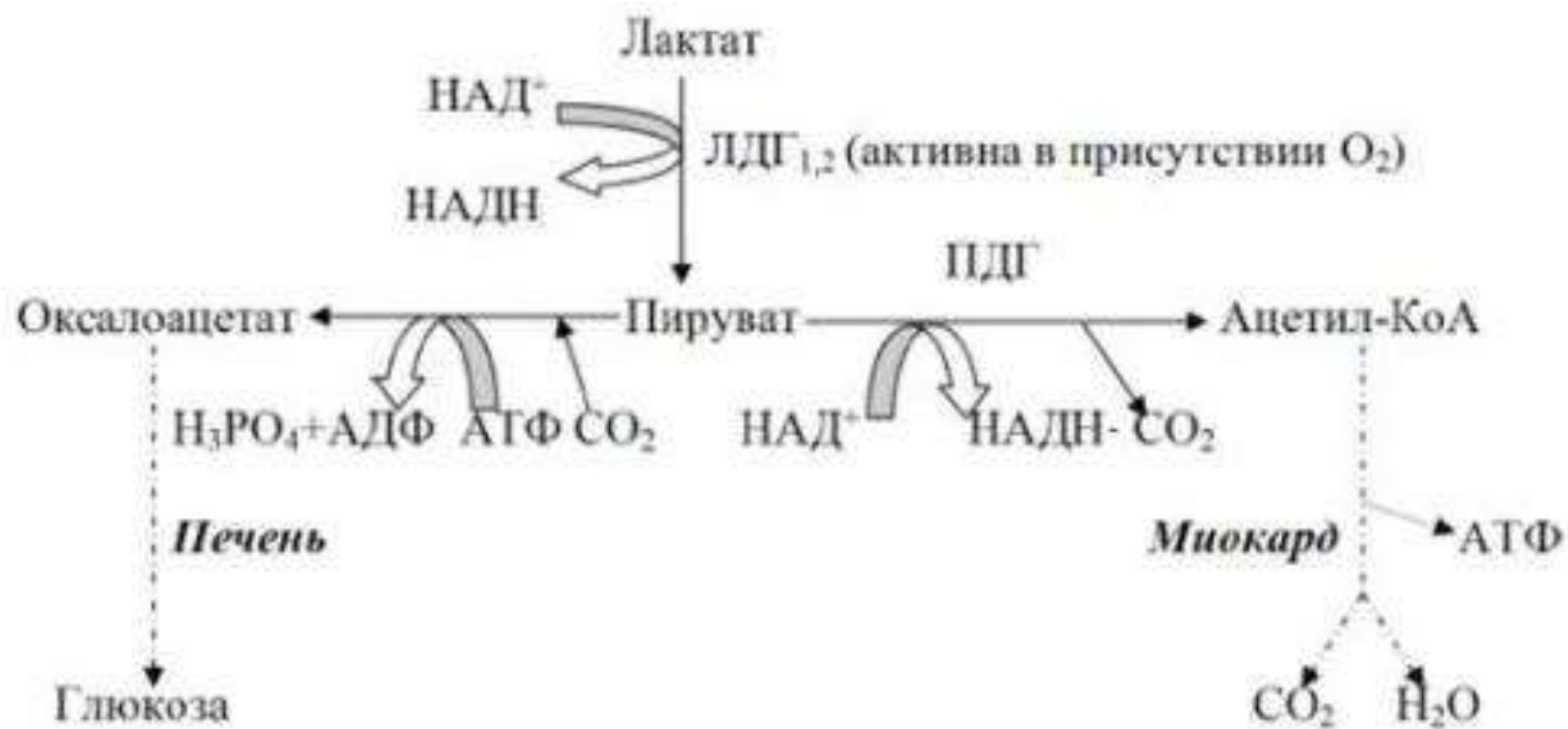
1-е место ВЖК

2-е место аэробный гликолиз

При выполнении тяжелой физической нагрузки:

Лактат – 50%; ВЖК – 22%; глюкоза – 17%

ВЖК и глюкоза конкурируют друг с другом в качестве предпочтительного энергетического субстрата



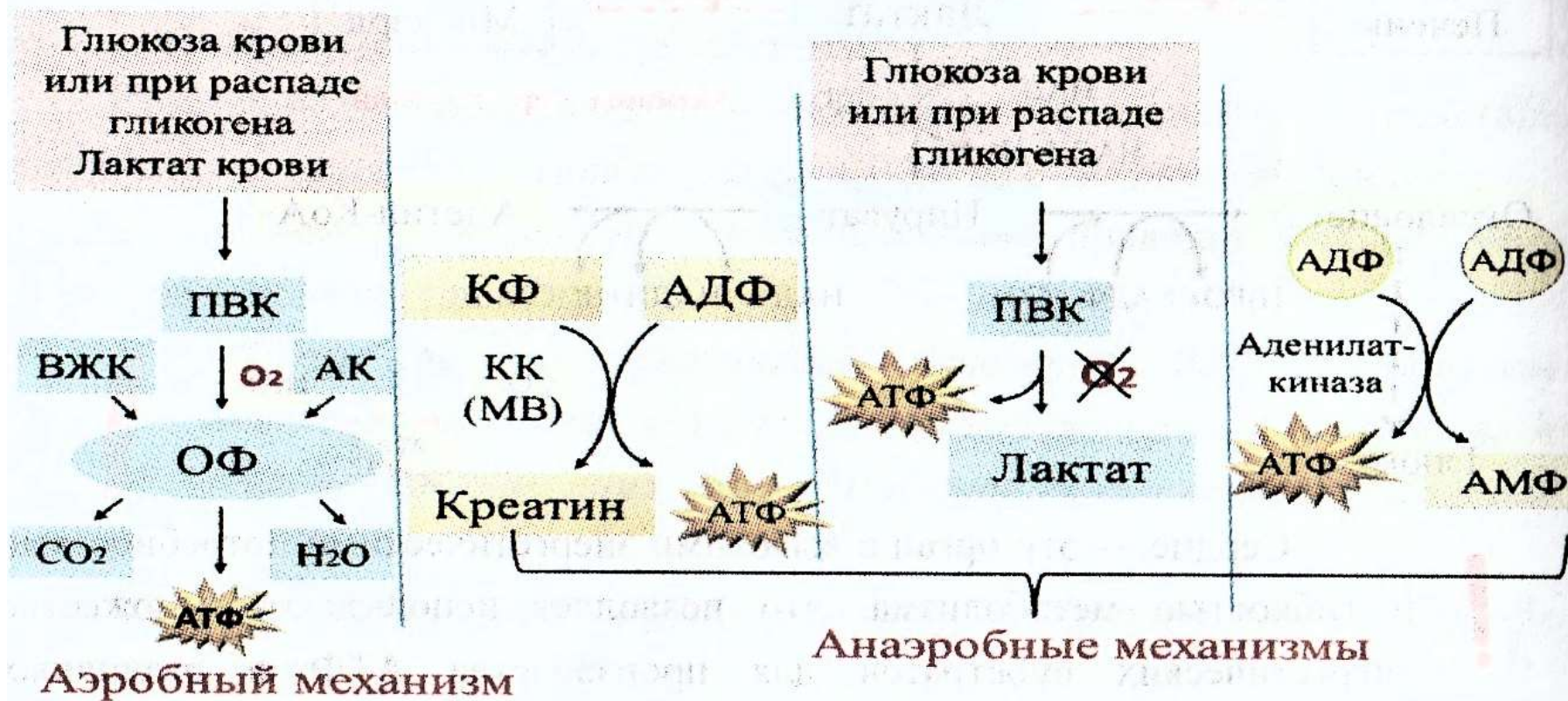
Пути ресинтеза АТФ в скелетных мышцах и миокарде сходны:

Окислительное
фосфорилирование

Креатинкиназный

Анаэробный
гликолиз

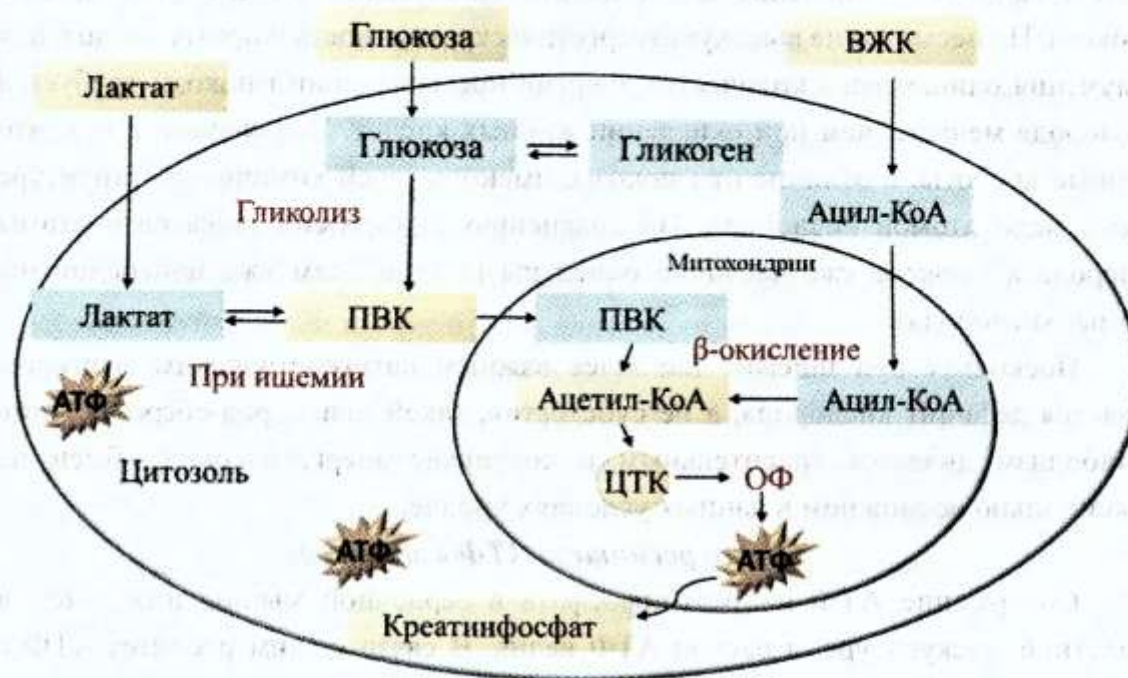
Миокиназный



Основные пути утилизации АТФ в миокарде направлены на обеспечение:

- сократительной функции миокарда (70% АТФ)
- работы ионных насосов (20% АТФ)
- синтетических процессов (10% АТФ).

Основные звенья энергетического метаболизма кардиомиоцитов:



Высокая чувствительность миокарда к O_2 -голоданию определяется следующими особенностями его метаболизма:

- Основным субстратом для образования АТФ является ВЖК, окисление которых требует большого количества кислорода и может протекать только в аэробных условиях (до 70% O_2 крови в миокарде расходуется на окисление ВЖК, особенно олеиновой кислоты).
- В миокарде преобладают аэробные изоферменты ЛДГ1,2, которые участвуют в ресинтезе АТФ.
- При недостатке кислорода катаболизм глюкозы заканчивается на образовании молочной кислоты. При этом образуется гораздо меньше АТФ, чем необходимо для обеспечения потребностей миокарда и накапливается лактат

Главные причины нарушения метаболизма миокарда при ишемии:

- Подавление окислительных процессов и энергообеспечения
- Дисбаланс ионов жидкости
- Повреждение мембранных структур

Изменения в клетках миокарда в зависимости от продолжительности ишемии:

Процесс	Время
Падение уровня АТФ	Секунды
Потеря способности к сокращению	< 2 минут
Снижение уровня АТФ: до 50% от нормы до 10% от нормы	10 минут 40 минут
Необратимое повреждение клеток	20-40 минут

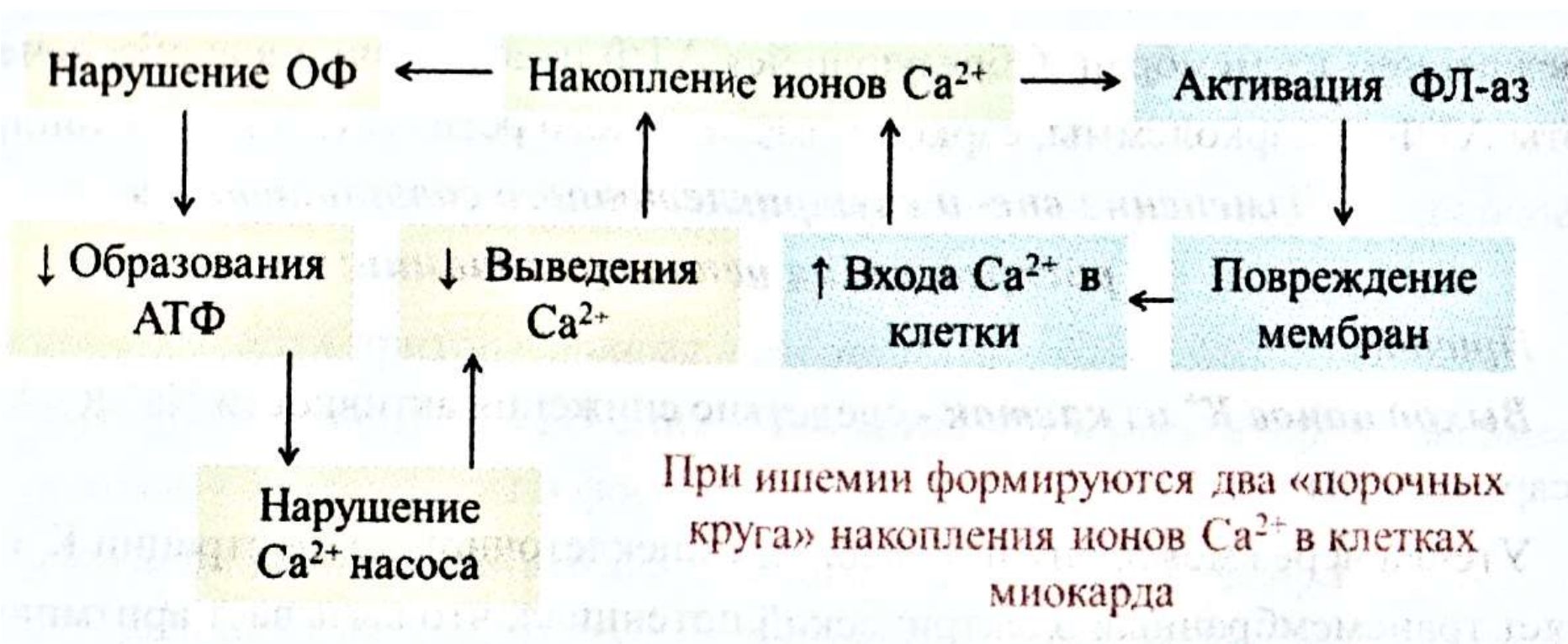




Рис. 2.1 Роль СЖК и ионов Ca²⁺ в повреждении миокарда при ишемии

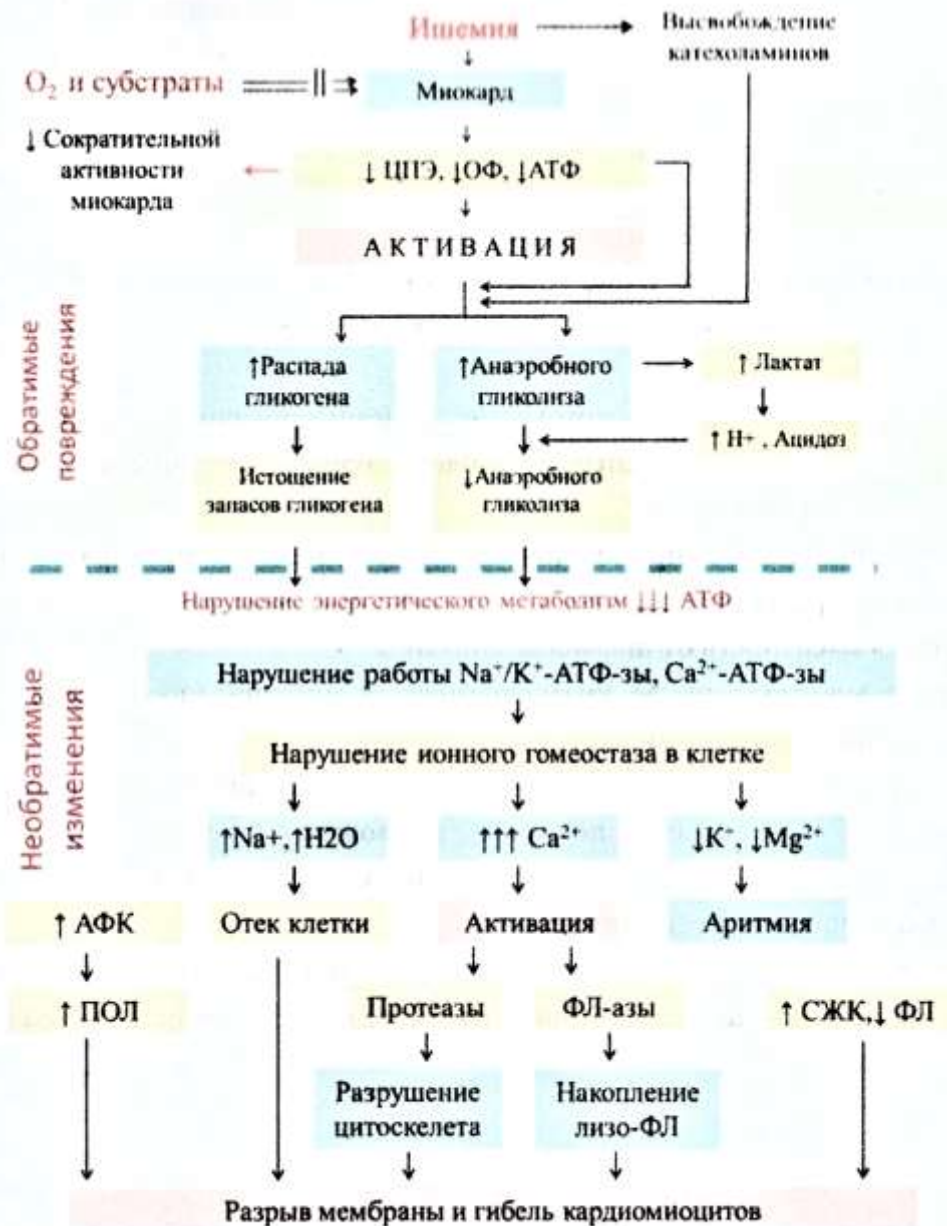


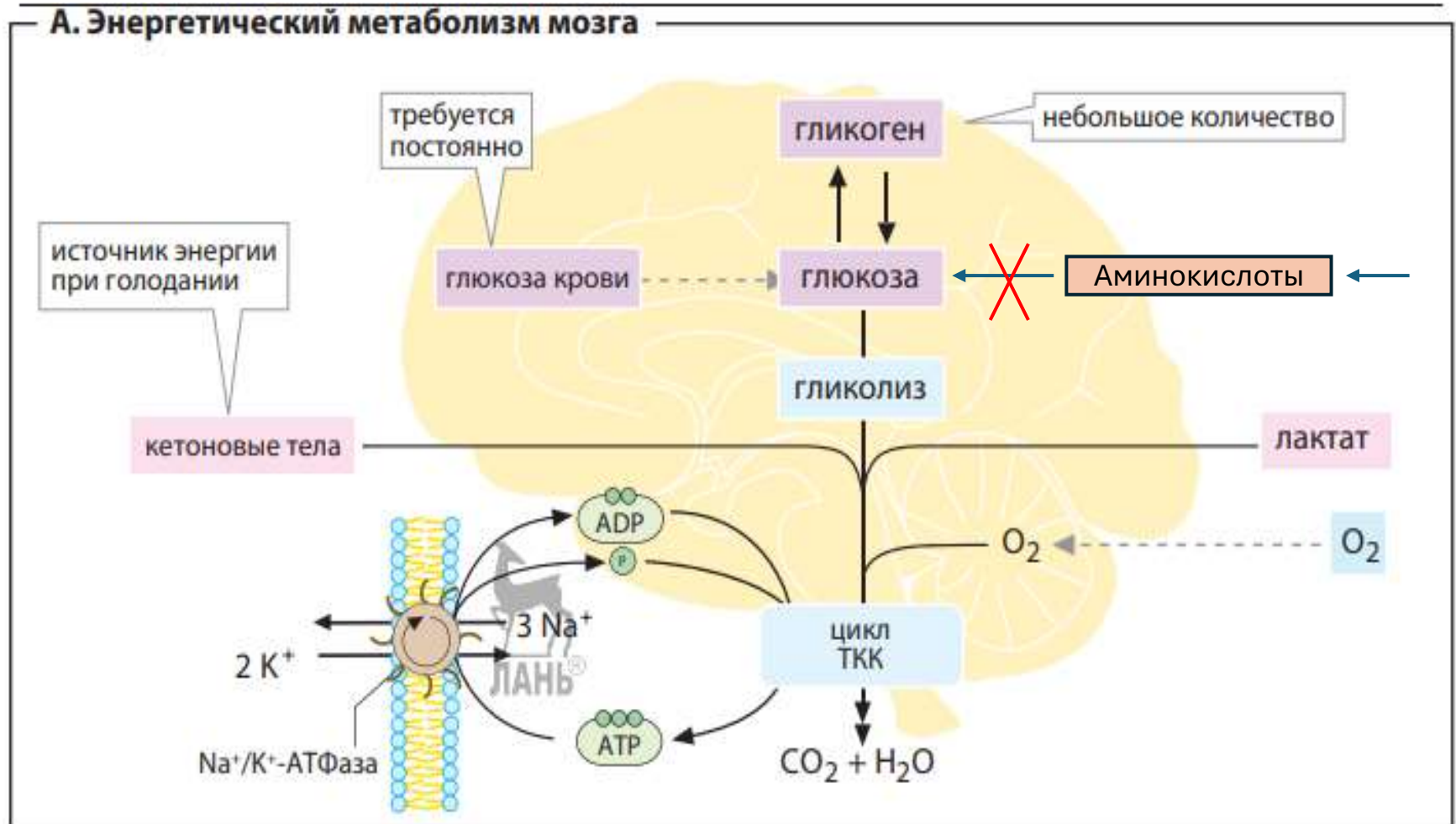
Рис. 2.3 Общая схема нарушения метаболизма миокарда при ишемии

Особенности обмена углеводов в нервной ткани

- Глюкоза – важнейший предшественник биосинтеза аминокислот (особенно **глутамата, аспартата, аланина и глицина**) и других метаболитов.
- Проникновение глюкозы в ткань мозга не зависит от инсулина, который не проходит ГЭБ.
- Высокая скорость потребления глюкозы НК обеспечивается работой высокоактивной гексокиназы мозга (выше, чем в других тканях).
- Отсутствует глюкозо-6-фосфатаза.
- В нейронах ПФП (пентозофосфатный путь - цитозольный, альтернативный гликолизу путь окисления глюкозо-6-фосфата. Он не производит АТФ, но обеспечивает клетку НАДФН (для синтеза жиров, стероидов) и рибозо-5-фосфатом (для синтеза нуклеотидов ДНК/РНК), а также поддерживает антиоксидантную защиту.) **выражен незначительно.**
- В нейроглии ПФП является одним из основных метаболических путей глюкозы.
- Образующийся в процессе ПФП НАДФН₂ используется для синтеза: ВЖК, холестерина.
- Метаболит глюкозы – ацетил-КоА – является предшественником для синтеза ВЖК и холестерина.
- При гипоксии снижается скорость аэробного окисления глюкозы и накапливаются лактат и пируват.

Метаболические процессы в ГМ

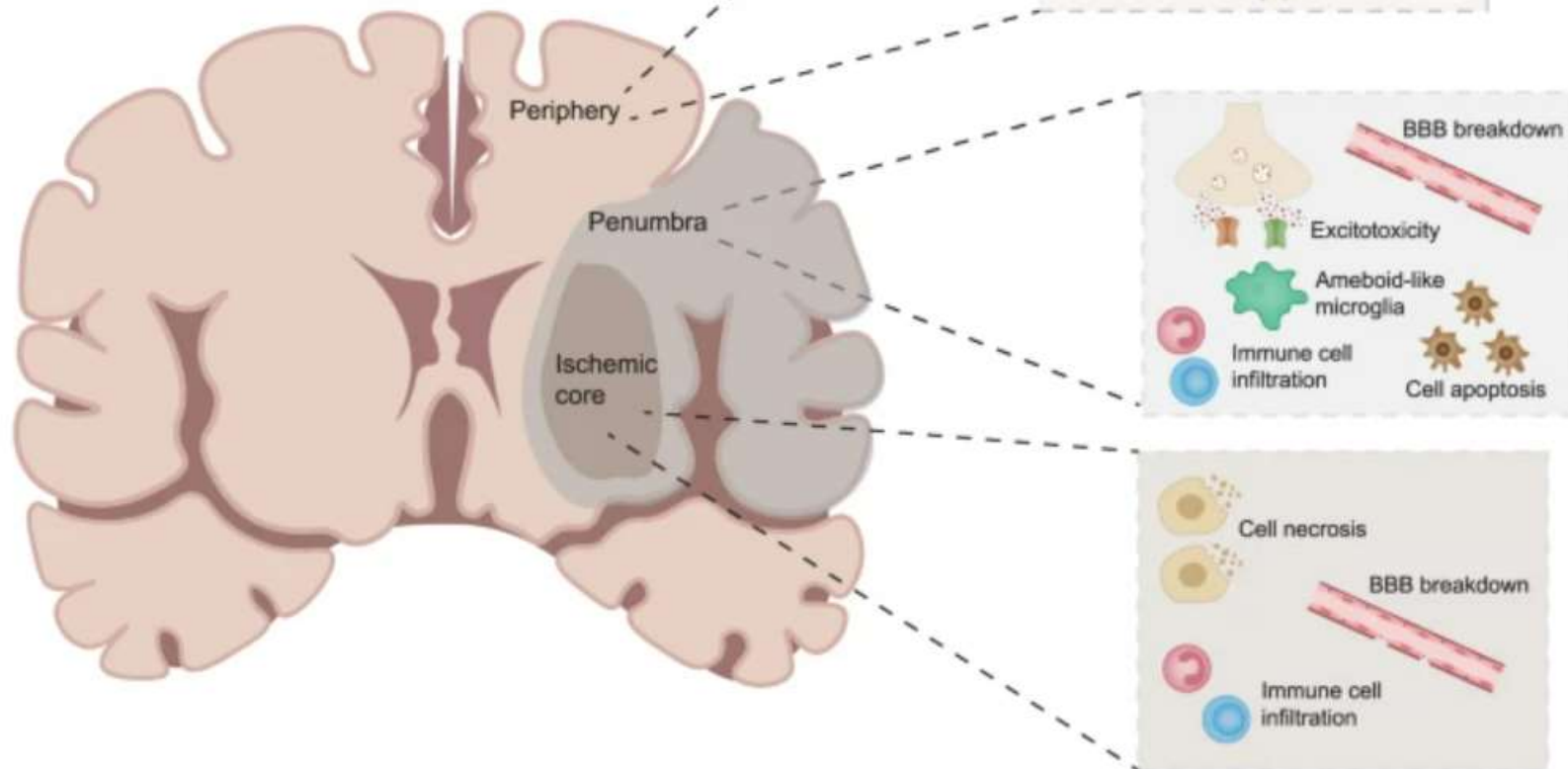
А. Энергетический метаболизм мозга



Ischemic stroke

Hypoperfusion

Lack of glucose and oxygen



Кратковременная ишемия мозга потенциально обратима. В норме объём мозгового кровотока равен 50-60 мл на 100 г ткани в минуту. Если кровоток в мозге ниже 35 мл на 100 г/мин, происходит снижение производства аденозинтрифос-фата (АТФ). Дальнейшее снижение кровотока ведет к нарушению функциональных процессов в коре мозга. Снижение кровотока ниже 10-15 мл на 100 г/мин за несколько минут вызывает необратимые изменения в нейронах. Однако, если ишемия длилась не более 6-8 минут, то нейроны могут восстановить свои функции при нормализации кровообращения

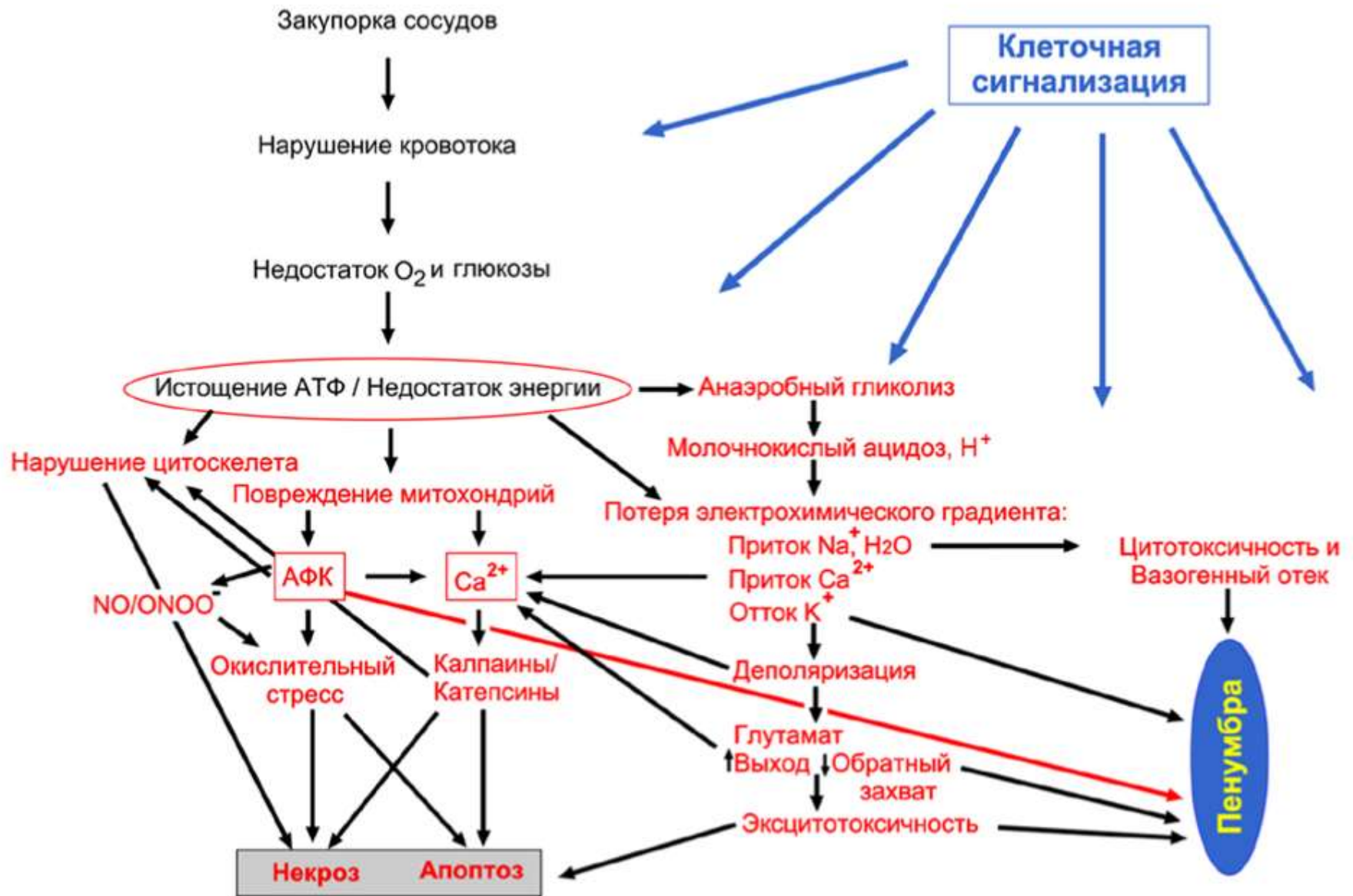
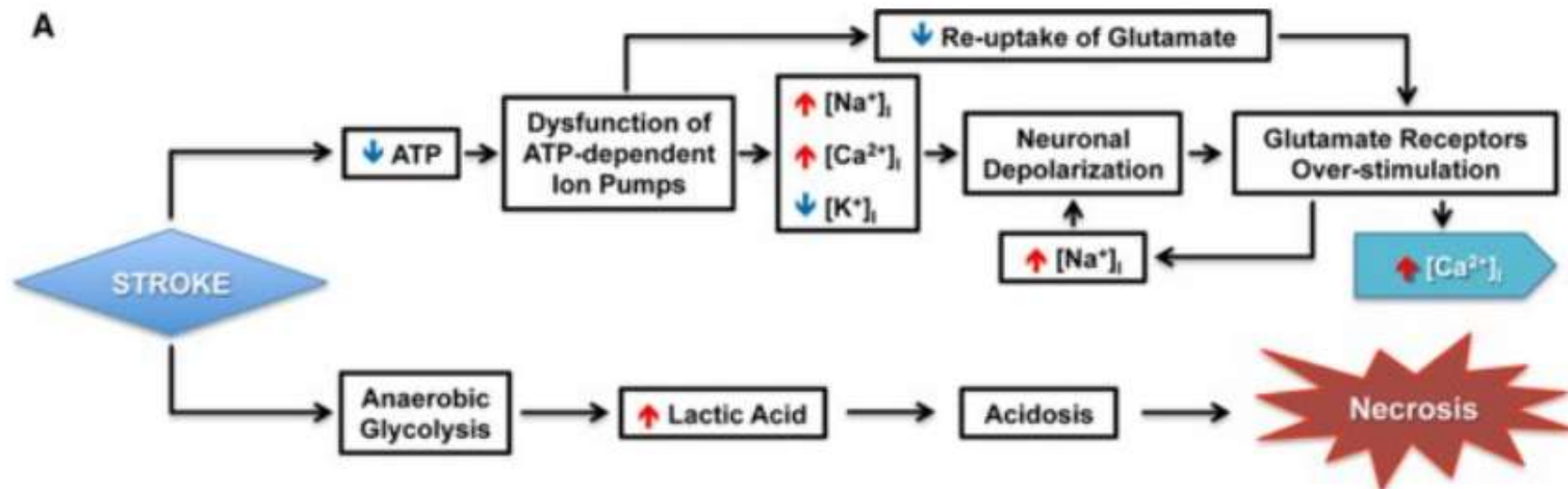
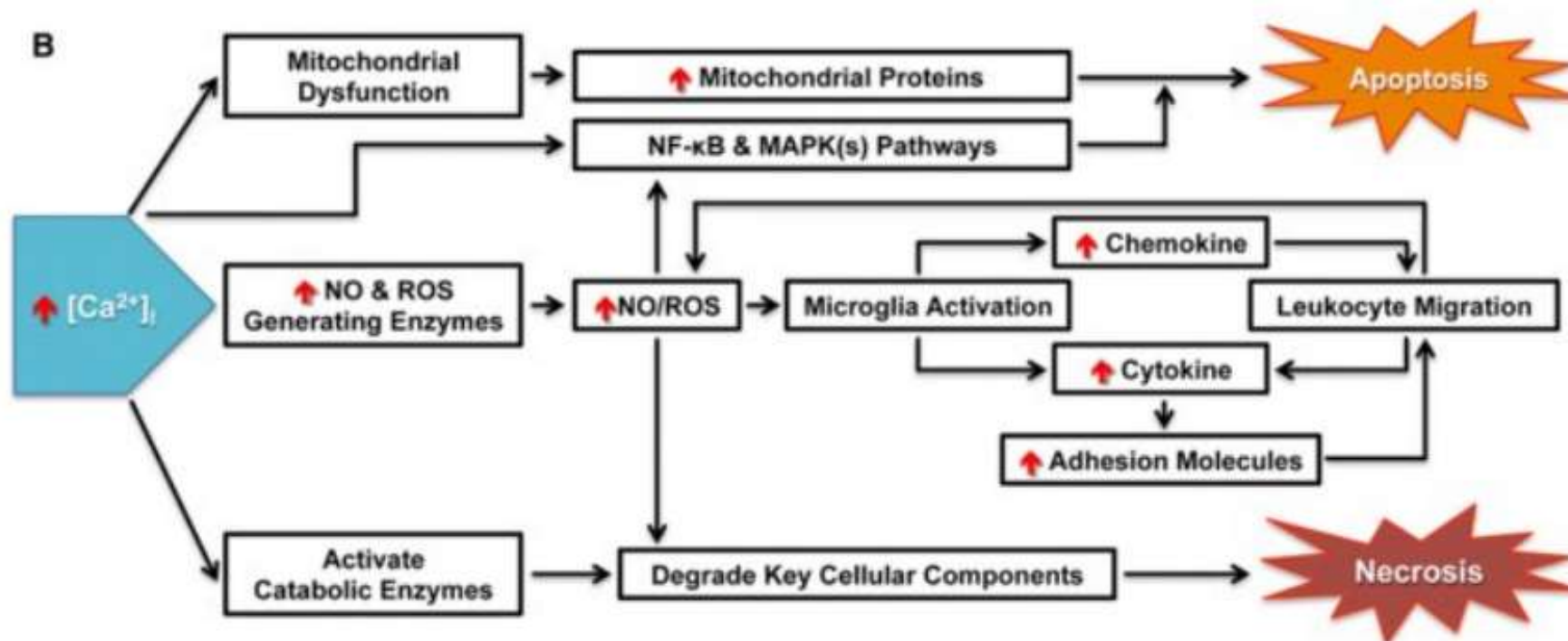


Схема нейрохимических процессов в мозге после ишемического инсульта

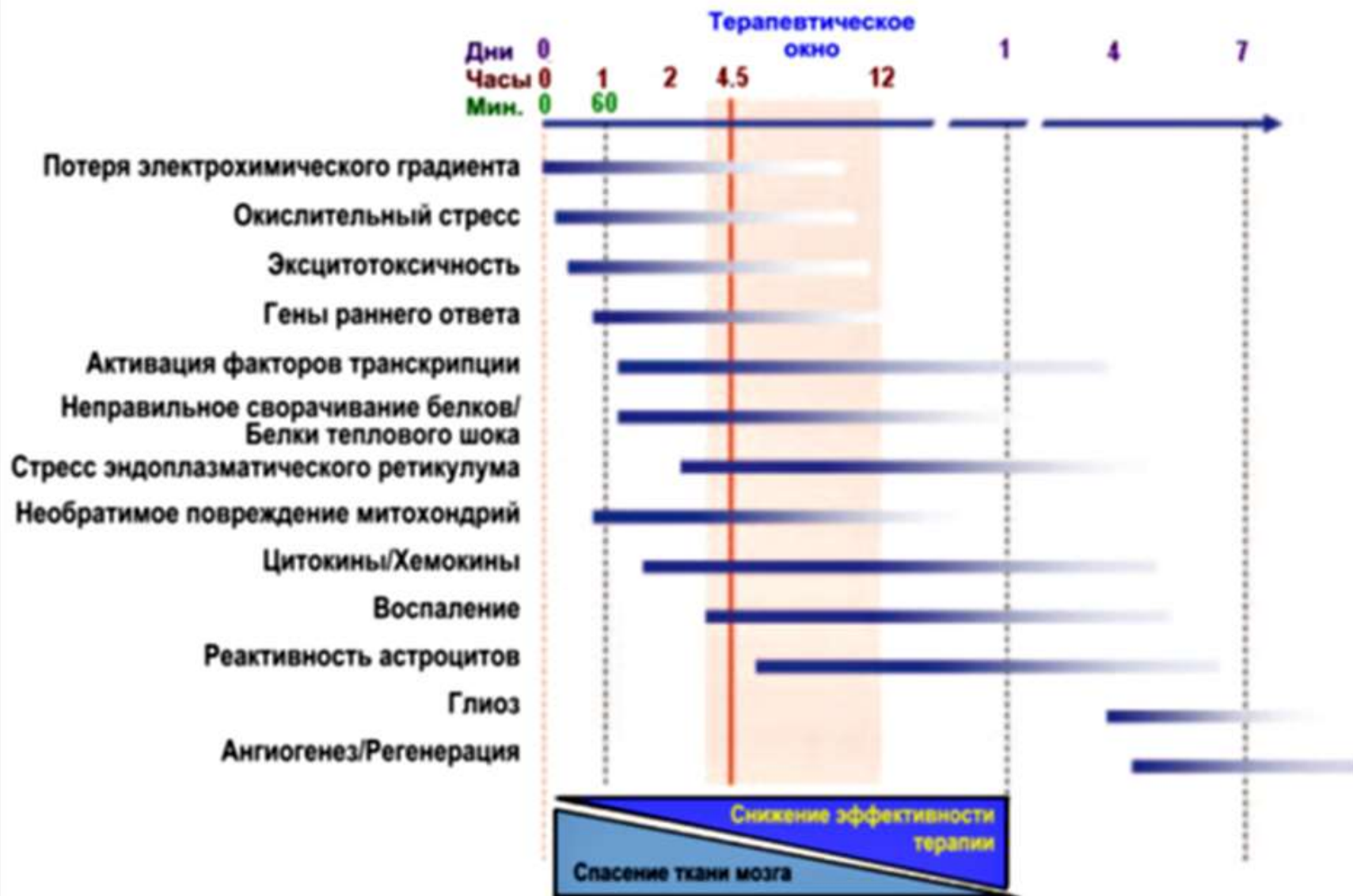
A



B



Временная шкала реакций клеток мозга на инсульт



Ischemic Stroke

Oxidative Stress

- Ca^{2+} influx
- ROS formation
- Tissue damage

Inflammation

- Chemokines
- Cytokines
- DAMPs
- Inflammasome
- Endothelial dysfunction
- Leukocyte infiltration
- BBB damage

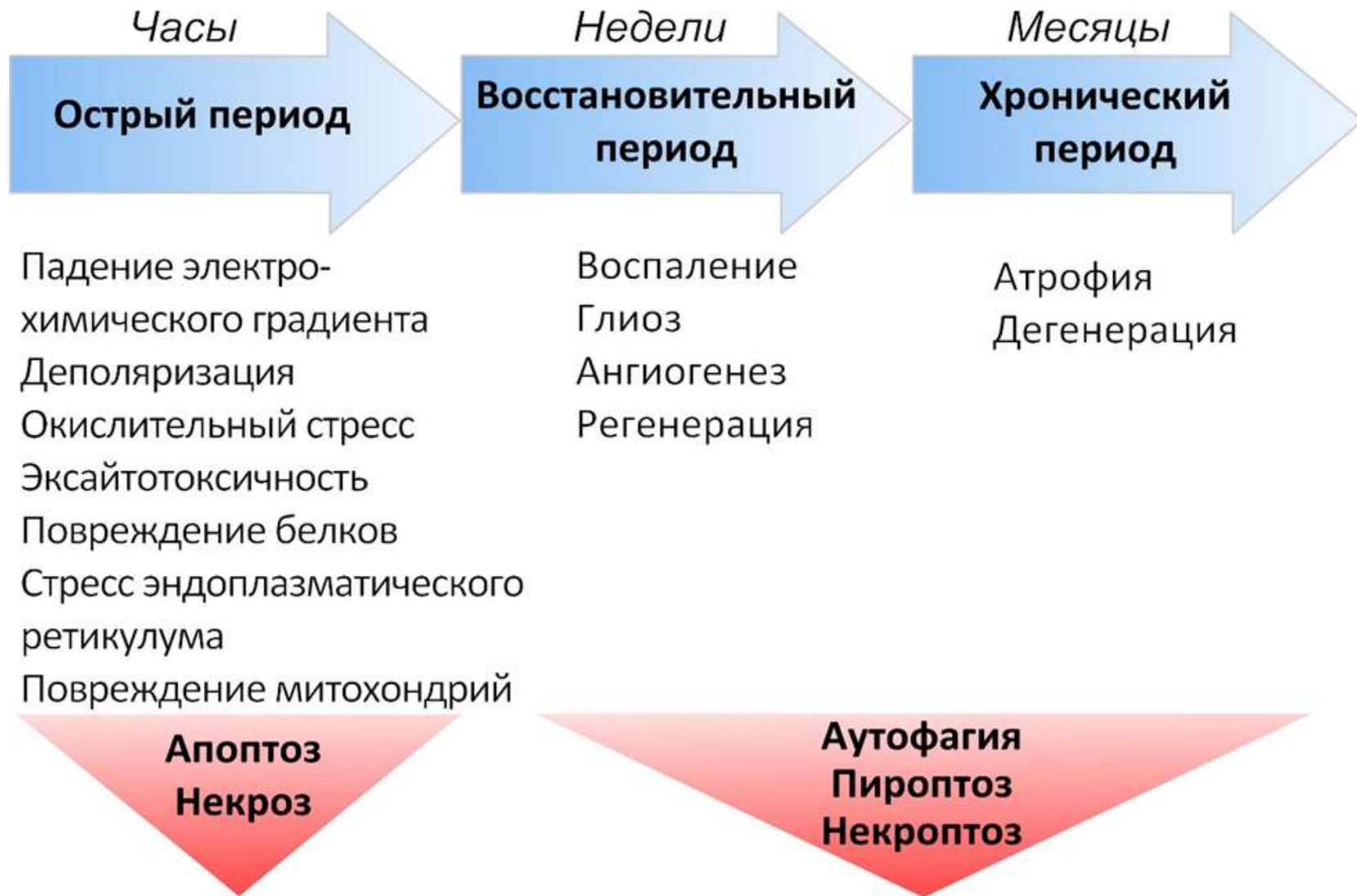
Apoptotic cascade

- Mitochondrial dysfunction
- Ca^{2+} dysregulation
- Caspases activation

**Cellular
Damage
& Death**

NEUROPROTECTIVE MODULATION & HORMESIS DEFENSE

PHYTOCHEMICALS
(Alkaloid/Phenolic/Terpenoid etc.)



Спасибо за внимание

