

а с другой – создают предпосылки для формирования сердечной недостаточности. Кроме того, развитию сердечной недостаточности могут способствовать вещества, образующиеся в эндотелиальных клетках коронарных сосудов при гипоксии во время умирания и клинической смерти и способные подавлять сократимость миокарда [61], а также активация Na^+/H^+ -обменника в кардиомиоцитах при реперфузии сердца, играющая важную роль в контрактильной дисфункции миокарда [45].

Энергетическое обеспечение сократительной функции изолированного сердца, взятого в конце клинической смерти, оказывается несовершенным. На единицу выполняемой функции (на 1 мм рт. ст. развиваемого левым желудочком давления) сердца затрачивают глюкозы в 4 раза больше, чем в контроле, выделяя в коронарный проток достаточно много пирувата, что свидетельствует о повреждении митохондрий и разобщении окисления с фосфорилированием [9, 39]. Это может быть следствием активации белков несопряжения [52] жирными кислотами, стимуляцией их синтеза катехоламинами и тиреоидными гормонами [40]. Белки несопряжения (UCP1, UCP3, UCP4) усиливают утечку протонов через внутреннюю мембрану митохондрий и таким образом могут разобщать окисление с фосфорилированием [40]. Ультраструктурную основу этих энергетических нарушений составляют набухшие митохондрии с частично или полностью гомогенизированными кристами, содержащие аморфные округлой формы электронноплотные включения – фосфаты кальция. Двух-трехкратное увеличение выделения изолированным сокращающимся сердцем ферментов в коронарный проток свидетельствует о генерализованном повреждении мембран кардиомиоцитов и существенном повышении их проницаемости.

Функционально-метаболические нарушения, выявляемые при перфузии изолированных сердец, взятых в конце клинической смерти, коррелируют с метаболическими изменениями в сердечной мышце в условиях целостного организма. Действительно, повреждение сердца начинается уже во время кровопускания и определяется, в первую очередь, нарушением энергетических процессов [8]. Прогрессирующее снижение pO_2 в артериальной крови и миокарде приводит к резкому ограничению транспорта электронов по дыхательной цепи и снижению сопряженного с ним ресинтеза АТФ. В результате этого окислительно-восстановительный потенциал кардиомиоцитов сдвигается к более восстановленному состоянию из-за увеличения отношения НАД/НАДН. Одновременно с этим наблюдается многократное снижение содержания креатинфосфата (КФ) и АТФ и накопление АДФ, АМФ и неорганического фосфата, что закономерно увеличивает потенциал фосфорилирования [8].

Эти начальные нарушения энергетического обмена активируют анаэробный гликолиз. Отмечается быстрое нарастание содержания лактата в сердечной мышце за счет повышения скорости гликолиза и усиления гликогенолиза. Активация гликолитических процессов во время умирания сменяется их угнетением с наступлением клинической смерти, о чем свидетельствует сохраняющийся резерв гликогена в миокарде [8]. Ингибирование ферментов цикла Кребса во время умирания ограничивает окисление свободных