

и формирует порочный круг, способствующий дальнейшей интенсификации процессов ПОЛ [2]. При этом ингибирование дыхательной цепи в результате процессов липопероксидации может быть связано не только с потерей митохондриями цитохрома с, но также с прямым действием продуктов ПОЛ на перенос электронов.

Чрезмерная активация процессов ПОЛ, оказывая повреждающее действие на сердечную мышцу, вызывает наиболее значительные изменения со стороны мембран кардиомиоцитов [3]. Происходит модификация мембранных фосфолипидов, что сопровождается уменьшением текучести мембраны, мембранного потенциала, увеличением проницаемости мембраны для различных ионов [13]. Косвенным признаком повреждения мембран кардиомиоцитов в наших экспериментах было увеличение активности в сыворотке крови КФК-МВ и возрастание потери АсАТ в коронарный проток миокардом травмированных животных.

Увеличение проницаемости внутренней мембраны митохондрий способствует входу в них катионов, прежде всего K^+ , который является основным катионом цитоплазмы. Наряду с одновременным входом фосфата через специальный переносчик во внутренней мембране это приводит к увеличению осмотического давления в матриксе и его набуханию с последующим нарушением функционирования дыхательной цепи [2].

Изменение проницаемости сарколеммы приводит к увеличению внутриклеточной концентрации Ca^{2+} . Это может быть связано также с нарушением функций механизмов транспорта Ca^{2+} , выявленным нами в экспериментах на изолированных сердцах травмированных крыс с использованием нагрузки ритмом высокой частоты, гипо- и гиперкальциевой проб. Возрастание содержания Ca^{2+} в клетке может иметь и другой генез. В условиях дефицита кислорода концентрация ионов Na^+ в кардиомиоцитах быстро увеличивается за счет активации Na^+/H^+ -обмена под действием внутриклеточного ацидоза и снижения выведения Na^+ посредством АТФ-зависимого Na^+/K^+ -насоса [4]. Последующий выход ионов Na^+ с помощью Na^+/Ca^{2+} -обменника приводит к перегрузке клетки ионами Ca^{2+} .

В избыточных количествах катион вызывает активацию Ca^{2+} -зависимых протеаз и фосфолипазы A_2 . Формирующийся неконтролируемый протеолиз может стать причиной острого повреждения кардиомиоцитов. Фосфолипаза A_2 , воздействуя на мембранные фосфолипиды, высвобождает арахидоновую кислоту, метаболизм которой приводит к образованию простагландинов, тромбоксанов, лейкотриенов и свободных радикалов. Названные соединения либо непосредственно воздействуют на структурные компоненты клетки, либо опосредуют свое патогенное действие через агрегацию тромбоцитов и ангиоспазм. Дальнейшее повреждение клеточных мембран может являться следствием связанной с избыточным накоплением Ca^{2+} дестабилизации лизосомальных мембран с последующим выходом в цитозоль кислых гидролаз, в том числе, протеиназ и липаз [9].

Кроме этого, при повышении содержания Ca^{2+} в саркоплазме он начинает поглощаться митохондриями, аккумулироваться в их матриксе и разобщать