

УДК 616. 853: 577. 15

Дубенко А. Е.

РОЛЬ НАРУШЕНИЙ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА В РАЗВИТИИ ЭПИЛЕПТИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины

Ключевые слова: эпилепсия, энергетический обмен, энцефалопатия

При эпилепсии значительно страдает энергетический обмен. При компенсации заболевания происходит умеренное угнетение активности оксидоредуктаз и киназ, то есть ферментов, которые во многом определяют интенсивность процессов окисления и процессов восстановления и перенос фосфатных групп, за счет чего осуществляется перенос энергии от одной системы к другой в форме богатых энергией фосфатных связей (см. табл. 1). На этом фоне у больных уменьшается содержание аде-нозинтрифосфата (АТФ) и увеличивается содержание аденозиндифосфата (АДФ), что свидетельствует о повышенном расходе энергии. То есть у этих больных наблюдается угнетение окислительно-восстановительных процессов, на фоне которого происходит ускоренный гидролиз АТФ для покрытия энергетических затрат организма, (см. табл. 2). В то

же время у них несколько активируется альдолаза, которая играет важную роль в обмене углеводов и катализирует конечные процессы распада углеродных соединений, дающие достаточно большое количество энергии. Также активируются щелочные фосфатазы (щф), которые отчасти катализируют гидролизирование фосфомоноэфиров и тоже способствуют активации окислительного дефосфорелирования. Все это происходит на фоне некоторой активации процессов свободно-радикального (то есть неферментативного) окисления. Таким образом, при компенсации эпилепсии происходит увеличение расхода АТФ для покрытия энергетического дефицита, который возникает, по-видимому, вследствие уменьшения интенсивности окислительно-восстановительных реакций, что обусловлено уменьшением активности большой группы оксидоредуктаз.

Таблица 1

Состояние активности ферментов плазмы крови у больных эпилепсией при компенсации и декомпенсации заболевания.

	Декомпенсация	Компенсация	Контрольная группа
Л Д Г	1,133±0,082 P<0,001; P`<0,02	2,48±0,193 P<0,005	2,48±0,193
М Д Г	1,28±0,542 P<0,001; P`<0,002	2,115±0,234 P<0,02	2,613±0,171
α – Г Б Д Г	1,545±0,193 P<0,001; P`<0,02	2,015±0,232 P<0,05	2,666±0,197
К Ф К	12,344±2,54 P<0,002; P`<0,02	20,312±1,681 P<0,05	23,320±1,433
Ф Ф К	8,943±0,592 P<0,005; P`<0,05	10,645±0,693 P<0,05	12,235±0,963
Г К	10,242±0,423 P<0,005; P`<0,05	13,733±0,324 P<0,05	15,344±1,022
А льдолаза	18,232±0,423 P<0,05; P`<0,05	17,323±0,344 P<0,05	15,624±1,342
К ат	3,533±0,243 P<0,002; P`<0,05	4,232±0,432 P<0,05	5,623±0,432
П ер	58,483±3,942 P<0,001; P`<0,02	75,032±4,213 P<0,02	90,834±4,742
Ц п	318,0±9,62 P<0,05; P`<0,05	238,0±4,56 P<0,05	234,0±3,41

p - достоверность различий с контрольной группой p' - достоверность различий между группами больных

Вышеописанные изменения могут носить компенсаторный характер и препятствовать эпителизации головного мозга за счет диффузного снижения обменных процессов, в то же время истощение запасов АТФ и активация углеродного обмена может быть обусловлена усиленным расходом энергии, который необходим

для функционирования противоэпилептической системы. Угнетение процессов окислительного фосфорелирования приводит к активации СРО, накоплению интермедиантов кислорода, которое обуславливает токсическое воздействие этих биохимических изменений на нервную ткань.

Таблица 2

Состояние окислительного фосфорелирования у больных эпилепсией.

	Декомпенсация заболевания	Компенсация заболевания	Контрольная группа
Содержание АДФ	90,1±8,3 P<0,01; P>0,002	120,2±7,3 P>0,05	110,8±8,2
Содержание АТФ	389,1±11,4 P<0,001; P>0,002	4,75±0,12 P<0,05	4,37±0,08
Индекс АДФ /АТФ	0,23	0,19	0,17

При декомпенсации заболевания угнетение активности киназ значительно усиливается, при этом наблюдается выраженное, почти в два раза, уменьшение содержания АТФ, которое протекает на фоне уменьшения содержания АДФ, то есть дефосфорелирование проходит до конца, что свидетельствует о глубоком истощении энергетических запасов организма и крайне выраженном угнетении образования высокоэнергетических фосфатов. (см. табл.2). При декомпенсации эпилепсии происходит существенное уменьшение энергетического потенциала организма, что затрудняет функционирование наиболее рациональных механизмов получения энергии — дефосфорелирования АТФ — из-за истощения этой системы и снижения возможности ее восстановления. На этом фоне происходит дальнейшая активация альдолазы, которая свидетельствует о включении менее эффективных компенсаторных энергетических систем организма. При этом наблюдается существенное угнетение основных ферментов, которые катализируют окислительно-восстановительные процессы — дегидрогеназ (ДГ), каталазы (кат), пероксидаз(пер), что свидетельствует об уменьшении возможности утилизации кислорода и приводит, с одной стороны, к развитию тканевой гипоксии и особенно гипоксии мозга, ткань которого наиболее чувствительна к уменьшению ферментативного потребления кислорода, а с другой — создает благоприятные условия для усиления процессов СРО, которое приводит к развитию оксидантного стресса (см. табл. 1). Активация церулоплазмина (Цп) на этом фоне выглядит компенсатор-

ной, поскольку этот фермент, является тканевой оксидоредуктазой, усиливает свою каталитическую активность в крови преимущественно при развитии различных патологических состояний.

Окислительно-восстановительные процессы тесно связаны с нейромедиаторными, особенно с глутамат- и ГАМК-ергическими. Развитие тканевой мозговой гипоксии приводит к увеличению концентрации глутамата, что, в свою очередь, ведет к возбуждению рецепторов глутамата. Эти изменения, с одной стороны, безусловно, способствуют нарушению равновесия между глутаматергической и ГАМК-ергической нейромедиацией, что приводит к усилению эпилептической активности мозга, а с другой усугубляет истощение запаса АТФ, что усиливает нарушения энергетического обмена, описанные выше. При декомпенсации заболевания степень угнетения окислительно-восстановительных процессов значительно выше, что в большей степени усиливает их влияние на обмен глутамата и способствует увеличению выброса этого нейромедиатора, усилению его возбуждающего влияния, которое, с одной стороны, усиливает явления декомпенсации, а с другой — еще в большей степени способствует истощению запаса АТФ за счет АДФ-риболизирования, что, в конечном итоге, способствует гибели нейронов. Гибель нервных клеток головного мозга является, с одной стороны, причиной развития энцефалопатии, а с другой — способствует усилению диссоциации метаболизма белков, что приводит к усилению угнетения активности ката-

лазы, пероксидазы и дегидрогеназ и высвобождению ионов свободных металлов, которые активируют процессы СРО, а это способствует повреждению клеточных мембран, что, в конечном итоге, ускоряет процесс гибели нейронов. Помимо этого, в результате активации СРО образуются токсические продукты перекисаации, которые оказывают токсическое действие на нейрон, а также способствуют возбуждению и повреждению глутаматных рецепторов, что усиливает возбуждающие процессы в ЦНС.

Таким образом, обнаруженное при эпилепсии угнетение энергетического обмена, которое проявляется снижением интенсивности окислительно-восстановительных процессов, угнетением процессов окислительного фосфорелирования и истощением запасов АТФ, активацией менее

эффективных путей выработки энергии и активацией свободно-радикального окисления (СРО), играют существенную роль в патогенезе эпилепсии. Благодаря тесной взаимосвязи этих процессов с обменом глутамата, они способствуют усилению возбуждающих процессов ЦНС. В то же время многие из этих изменений, особенно при их значительном развитии, способствуют гибели нейронов, *которые*, по-видимому, лежат в основе формирования энцефалопатии при длительно текущей эпилепсии. Нарушения энергетического обмена из-за истощения запасов АТФ, увеличения образования свободных радикалов и, как следствие этого, повреждения клеточных мембран, приводят к гибели нейронов головного мозга, которая лежит в основе формирования энцефалопатии.

А. Є. Дубенко

РОЛЬ ПОРУШЕНЬ ЕНЕРГЕТИЧНОГО ОБМІНУ У РОЗВИТКУ ЕПІЛЕПТИЧНОЇ ЕНЦЕФАЛОПАТІЇ

Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України

При епілепсії виявлено пригнічення енергетичного обміну, яке проявляється зниженням інтенсивності окислювально-відновних процесів, пригніченням окислювального фосфорелювання, виснаженням запасів АТФ, активацією менш ефективних шляхів виробки енергії та активацією вільно-радикального окислювання, котре грає значну роль в патогенезі епілепсії. Багато з цих змін, особливо при їх значному розвитку, сприяють пошкодженню клітинних мембран та загибелі нейронів. Таким чином, порушення різних ланок енергетичного обміну лежать в основі формування енцефалопатії при тривалому захворюванні на епілепсію. (Журнал психіатрії та медичної психології. — 2000. - № 1 (7). — С. 92-94).

A E Dubenko

THE ROLE OF ENERGY METABOLISM IN THE ONSET OF EPILEPTIC ENCEPHALOPATHY

Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology AMC Ukraine

Thus, inhibition of energy exchange during epilepsy manifested by lowering the intensity of oxidation-reduction processes, inhibition of oxidative phosphorylation processes and depletion of ATP store, activation of less efficient ways of energy production play a major role in pathogenesis of epilepsy. As these processes are closely related with glutamate metabolism, they promote enhancement of CNS excitation processes. At the same time many of these changes, especially being significantly developed, promote death of neurons, the latter obviously being the basis for encephalopathy onset at prolonged epilepsy. Distortions of energy metabolism due to ATP store depletion, increased production of free radicals and resultant lesions of cell membranes lead to death of the brain neurons, the basis of encephalopathy onset. (The Journal of Psychiatry and Medical Psychology. — 2000. - № 1 (7). — С. 92-94).

Поступила в редакцію 25.05.1999г.