

3. Белоус Е. М. Синьковская К. Д. Образование активных форм кислорода в клетках. Роль митохондрий // Актуальные проблемы общей и клинической биохимии. – 2024: сборник материалов республиканской научно-практической конференции, Гродно, 24 мая 2024 года. – Гродно: Гродненский государственный медицинский университет, 2024. – С. 129-136.

4. Белоус Е.М. Повреждение тонкого кишечника при лучевой терапии и способы его защиты // Актуальные проблемы радиационной биологии. Модификация радиационно- индуцированных эффектов: Междунар. конф. (Дубна, 16–18 окт. 2024 г.): Матер. конф. – Дубна: ОИЯИ, 2024. – С. 48-50.

5. Белоус, Е. М. Энергетический метаболизм эритроцитов / Е. М. Белоус // Современные достижения химико-биологических наук в профилактической и клинической медицине : сборник научных трудов 5-й Международной конференции, посвященной 155-летию со дня рождения профессора Е.С. Лондона, Санкт-Петербург, 05–06 декабря 2024 года. – Санкт-Петербург: Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, 2024. – С. 152-155.

6. Воскресенская, М.Л. Перспективы использования фитопрепарата на основе календулы лекарственной в комплексном лечении химического ожога пищевода/ Воскресенская М.Л., Плеханов А.Н., Доржиев Б.Д., Цыремпилов С.В. // Acta Biomedica Scientifica.– 2016. – № 1(5). – С. 175-180.

7. Маткаримова, А. А. Биоэкологические особенности некоторых лекарственных растений / Маткаримова А.А. [и др.] // International scientific review. – 2016. – № 18 (28). – С. 32-34.

РОЛЬ АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА ПРИ РАДИАЦИОННОМ ПОВРЕЖДЕНИИ

Белоус Е.М., Абрамович А.С., Станевка А.А.

*Гомельский государственный медицинский университет,
Гомель, Республика Беларусь*

Актуальность. Радиационное поражение остается одной из важных проблем медицины, экологии и радиобиологии в связи с рисками радиационных аварий, лучевой терапии онкологических заболеваний и космических полетов. Одним из основных механизмов повреждения клеток и тканей под действием ионизирующего излучения является генерация активных форм кислорода (АФК), вызывающих окислительный стресс, повреждение ДНК, липидов и белков. исследование роли АФК при радиационном поражении имеет фундаментальное и прикладное значение.

Цель: изучение литературных данных о роли активных форм кислорода при радиационном повреждении.

Материалы и методы исследования. Проанализированы и использованы источники литературы из библиографических баз данных PubMed и e.Library.

Результаты и их обсуждение. Радиация, кажется, далека от нашей жизни, но каждый человек на Земле постоянно подвергается воздействию радиации. Воздействие радиочастот от искусственных источников резко возросло с эрой передовых технологий. Люди не могли избежать таких радиочастотных излучений, поскольку они стали неотъемлемой частью нашей повседневной жизни, такой как Wi-Fi, микроволновые печи, телевизоры, мобильные телефоны [1, 8]. Есть и более масштабные источники радиации – ядерное оружие, используемое в войнах, аварии на промышленных и атомных электростанциях, случайное облучение от медицинских источников радиации, экологические факторы и ядерные террористические атаки – вот некоторые из способов, которыми люди сталкиваются с радиационными травмами. Если известен источник радиации, следует приложить все усилия, чтобы избежать воздействия радиации и сократить время воздействия, избегать источника радиации и искать убежище. Как только организм человека подвергся воздействию радиации, следует немедленно провести соответствующее обследование и оказать медицинскую помощь. Изучение воздействия солнечных радиации на ткани организма стало популярной темой с момента открытия рентгеновских лучей в конце 19 века. Радиация в целом делится на ионизирующее излучение (ИК) и неионизирующее излучение (НИР). ИК включает в себя альфа-, бета-, гамма- и нейтронные лучи, а также рентгеновские лучи [5, 12].

В настоящее время в мире насчитывается около 25 миллионов онкологических пациентов, но ожидается, что число людей, у которых диагностирован рак, возрастет до 75 миллионов в течение следующих 20 лет. Около шести миллионов онкологических пациентов в настоящее время получают лучевую терапию, как отдельно, так и в сочетании с другими методами, такими как хирургия, иммунотерапия, химиотерапия и гормональная терапия. Лучевая терапия является высокоэффективным методом лечения пациентов с опухолями. Она уничтожает раковые клетки, ускоряя их гибель. Однако лучевая терапия не является избирательной и, следовательно, наносит вред здоровым тканям вокруг раковой ткани.

Лучевая терапия (ЛТ) является важным инструментом в терапевтическом арсенале для лечения рака в брюшной полости и малого таза (желудочно-кишечные, урологические и гинекологические раковые заболевания), используемом отдельно или в сочетании с химиотерапией и/или хирургическим вмешательством. Технический прогресс и междисциплинарный подход способствовали существенному улучшению прогноза и выживаемости пациентов, проходящих лечение от рака, часто обеспечивая некалечащие органосохраняющие решения.

Тем не менее, контроль опухоли зависит от дозы доставленной ЛТ. Следовательно, любая терапевтическая схема, включающая ЛТ, должна учитывать гистологию и локализацию первичной опухоли, смежные анатомические структуры, а также хирургические предшествующие события, которые могут изменить анатомию. Это особенно актуально для тонкой кишки, расположение которой может ограничивать допустимую дозу облучения у

пациентов, проходящих абдомино-тазовую ЛТ. Тонкая кишка чрезвычайно радиочувствительна, и ЛТ может привести к повреждению стенки кишечника с инвалидизирующими функциональными последствиями и долгосрочным ухудшением качества жизни пациента.

Кишечник является очагом радиационной защиты [9]. Желудочно-кишечный тракт является нормальным путем входа и всасывания питательных веществ, имеет высокую степень структурной сложности и состоит из множества типов клеток, каждый из которых выполняет свою функцию. Он чувствителен к различным патогенным микроорганизмам, химическим и радиационным атакам. Исследования показали, что существует множество факторов, которые влияют на начальную дозу облучения при повреждении тонкого кишечника.

Во-первых, различные типы излучения вызывают разную степень повреждения кишечника. Например, нейтронное излучение вызывает более серьезное повреждение кишечника, чем гамма-фотонное излучение.

Во-вторых, объем облученного тонкого кишечника также является важным фактором: чем больше объем облучения, тем серьезнее повреждение. Облученный объем тонкого кишечника влияет не только на острое повреждение тонкого кишечника, но и на хроническое повреждение [11]. Эмами и другие оценили дозу облучения, связанную с отсроченной токсичностью тонкого кишечника. При облучении одной трети тонкого кишечника TD5/5 (5% вероятность появления травмы в течение следующих 5 лет) и TD50/5 (50% вероятность появления травмы в течение следующих 5 лет) оцениваются в 50 Гр и 60 Гр соответственно. В то время как TD5/5 и TD50/5 облучения всего органа составляют 40 Гр и 55 Гр. Кроме того, фиксированные части отдела тонкого кишечника более чувствительны к радиации. Поскольку рост эпителиальных клеток тонкого кишечника имеет циркадный ритм, период времени воздействия в течение дня также может влиять на тяжесть поражения. Эти неопределенности делают невозможным иметь четкий порог радиационного поражения тонкого кишечника. Острое радиационное повреждение возникает, когда системная доза превышает 2 Гр, и по мере увеличения уровня радиационного воздействия тяжесть симптомов также увеличивается. Исследования также показали, что дозы до 1,5 Гр могут вызвать продромальную стадию тошноты, рвоты и рака желудка. В некоторых экспериментах доза, вызвавшая коллапс желудочно-кишечного тракта, составляла 6–10 Гр. В то время как некоторые исследователи полагают, что потеря клеток кишечных крипт и разрушение слизистого барьера происходит в диапазоне от 5 до 12 Гр [6]. Хотя в прошлом считалось, что трудно избежать последствий такого лечения, профилактика этих последствий, а также шаги, предпринимаемые для улучшения качества жизни этих пациентов, стали приоритетом для ученых обществ. Как и в случае оценки токсичности противораковых методов лечения, этот приоритет подтверждается целями Французского онкологического проекта 2014–2019 гг.

Предыдущие исследования показали, что наиболее значимым состоянием, возникающим в результате облучения в дозе 6–8 Грей (Гр),

является желудочно-кишечный синдром, последствия которого включают анорексию, летаргию, инфекцию, потерю жидкости и электролитов, а также снижение кишечной абсорбции, связанное с потерей ворсинок и задержкой в желудке. Последние исследования показали, что облучение биологических материалов вызывает ферроптоз. Ферроптоз – это зависимая от железа регулируемая клеточная смерть, которая в основном проявляется в выработке активных форм кислорода (АФК) и накоплении перекисей липидов. АФК вызывают повреждение клеток, оказывая неблагоприятное воздействие на механизмы антиоксидантной защиты за счет снижения уровня глутатиона и повышения уровня малонового диальдегида (МДА). Недавние исследования также показали, что АФК вызывают повреждение ДНК и приводят к апоптозу, зависимому от каспазы. Активация каскада каспазы-3 играет очень важную роль в апоптозе и рассматривается как конечное событие перед гибелью клетки и усиливается под воздействием радиации. Ферроптоз отличается от других форм клеточной смерти с точки зрения морфологии и биохимии, в частности нарушением функции митохондрий. Митохондрии – это важнейшие органеллы, в которых организм вырабатывает энергию, и они тесно связаны с ферроптозом. В настоящее время исследователи изучают потенциальную ценность ферроптоза и митохондрий для преодоления лекарственной чувствительности и лечения рака [10].

Повреждения, вызываемые ферроптозом в митохондриях, включают набухание митохондрий, уменьшение или исчезновение митохондриальных крист, изменения потенциала и проницаемости митохондриальной мембраны. Предыдущие исследования показали, что ферроптоз не требует участия митохондрий, и при истощении мтДНК в клетках остеосаркомы человека не наблюдалось влияния митохондрий на ферроптоз, вызванный эрастином. Однако всё больше данных указывает на то, что митохондрии играют важную роль в индукции ферроптоза посредством клеточного метаболического пути. Роль митохондрий в ферроптозе в основном отражается на цикле трикарбоновых кислот, окислительном фосфорилировании, митохондриальной регуляции ионов железа и мтДНК [4].

Цикл трикарбоновых кислот является ключевым метаболическим путем, протекающим в митохондриях клеток. Это серия химических реакций, которые генерируют энергию путем окисления ацетил-КоА, который является производным углеводов, жиров и белков. Цикл трикарбоновых кислот является важной частью клеточного дыхания, которое является ключевым процессом энергетического метаболизма. Митохондриальная цепь переноса электронов (ЭТЦ) включает в себя ряд белковых комплексов и молекул-переносчиков электронов внутри внутренней мембраны митохондрий. Цикл трикарбоновых кислот и электрон-транспортная цепь митохондрий тесно связаны; цикл трикарбоновых кислот генерирует восстановительные эквиваленты в виде НАДН и ФАДН₂, которые используются электрон-транспортной цепью для выработки аденозинтрифосфата (АТФ). Исследования показали, что цикл трикарбоновых кислот и митохондриальный ЭТЦ играют важную роль в ферроптозе. Разница между ними заключается в активации различных

митохондриальных комплексов. Другой возможный механизм заключается в том, что ЭТЦ создаёт протонную движущую силу. Аденозинмонофосфат-активируемая протеинкиназа, активируемая АМФ, является датчиком энергии. Раковые клетки с высокой базальной активацией АМФ устойчивы к ферроптозу, в то время как инактивация АМФ делает эти клетки чувствительными к ферроптозу. Кроме того, синтез АТФ, который ингибирует АМФ, фермент, способный блокировать ферроптоз, подавляя биосинтез полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК).

Фумаратгидратаза (ФГ), эволюционно консервативный фермент цикла трикарбоновых кислот, обратимо катализирует гидратацию фумарата до L-малата. Потеря ФН в значительной степени способствует онкогенезу. Активность GPX4 снижается в клетках с инактивированной ФН, что приводит к накоплению перекисей липидов и последующей окислительной гибели клеток (ферроптозу) при наследственном лейомиоматозе и почечно-клеточном раке (ПКРК). Более того, потеря ФН делает рак почек устойчивым к ферроптозу, вызванному дефицитом цистеина. Эти исследования показывают, что экспрессия ФН положительно коррелирует с возникновением ферроптоза, связанного с митохондриями, при подавлении роста опухоли.

Глутамин – важная заменимая аминокислота в организме человека, которая широко используется в биосинтезе и выработке энергии глутатиона. Подавление глутамина может способствовать циклу трикарбоновых кислот, поскольку глутамат образуется из глутамина с помощью глутаминазы. Стоит отметить, что глутаминаза имеет два подтипа, глутаминаза1 и глутаминаза2, и только глутаминаза2 участвует в процессе ферроптоза. Молекулярный механизм заключается в том, что только глутамат, образующийся в результате расщепления глутамина с помощью глутаминазы2 может способствовать образованию α -кетоглутарата и последующему усилению образования перекисей липидов, тем самым вызывая ферроптоз. Ингибирование глутаминализа в раковых клетках может подавлять активность цикла трикарбоновых кислот в раковых клетках и вызывать ряд функциональных изменений в митохондриях, таких как снижение деполяризации потенциала митохондриальной мембраны и подавление активности ЭТЦ. Тем самым снижая уровень липидных АФК и повышая устойчивость к ферроптозу. Как известно, глутамат и глутамин являются важными активными регуляторами клеточного ферроптоза. Высокие концентрации глутамата и глюкозы ограничивают клеточную концентрацию цистина, снижая синтез глутатиона. Это приводит к повышению уровня АФК и ферроптозу. Это показывает, что глутаминилирование имеет решающее значение для возникновения ферроптоза.

Митохондриальный цикл трикарбоновых кислот является центром внутриклеточной окислительно-восстановительной реакции, которая тесно связана с образованием активных форм кислорода и перекисным окислением липидов [3]. Побочные продукты нормального метаболизма и гомеостаза митохондрий включают накопление потенциально опасных уровней активных форм кислорода (АФК), Ca^{2+} и т. д., которые необходимо нормализовать. Данные свидетельствуют о том, что кратковременные открытия пор

переходной проницаемости митохондрий (мПТП) играют важную физиологическую роль в поддержании здорового гомеостаза митохондрий. Адаптивные и неадаптивные ответы на окислительно-восстановительный стресс могут включать митохондриальные каналы, такие как мПТП и внутренний мембранный анионный канал (МАК). Их активация вызывает изменения внутри- и межмитохондриальной окислительно-восстановительной среды, приводящие к высвобождению АФК. Этот регенеративный цикл образования и высвобождения митохондриальных АФК был назван АФК-индуцированным высвобождением АФК. Кратковременное обратимое высвобождение АФК, связанное с открытием мПТП, по-видимому, представляет собой адаптивную функцию ведения домашнего хозяйства путем своевременного высвобождения из митохондрий накопленных потенциально токсичных уровней АФК (и Ca^{2+}). При более высоких уровнях АФК более длинные открытия мПТП могут высвобождать всплеск АФК, приводящий к разрушению митохондрий, а при распространении от митохондрии к митохондрии – и самой клетки. Разрушительная функция АИВА может выполнять физиологическую роль, удаляя нежелательные клетки или поврежденные митохондрии, или вызывать патологическую элиминацию жизненно важных и необходимых митохондрий и клеток. Адаптивное высвобождение достаточного количества АФК от митохондрий может также активировать локальные пулы редокс-чувствительных ферментов, участвующих в защитных сигнальных путях, которые ограничивают ишемическое повреждение митохондрий и клеток в этой области. Неадаптивный АИВА, связанный с мПТП или МАК, также может играть роль в старении.

Фотоактивированные активные формы кислорода могут вызывать индукцию митохондриальной поры перехода проницаемости в отдельных митохондриях в интактных клеточных системах. Феномен запуска под действием активных форм кислорода, связанный с дальнейшей стимуляцией образования активных форм кислорода, был назван «вызванным АФК высвобождением АФК». Открытие мПТП является митохондриальным ответом на окислительный вызов, приводящим к усилению сигнала АФК, который в зависимости от уровня АФК может приводить к различным результатам. В дополнение к эффектам АФК в тех митохондриях (где возник АИВА), АФК, высвобождаемые в цитозоль, могут вызывать сложный клеточный сигнальный ответ и/или АИВА в соседних митохондриях. В последнем случае транспортировка АФК между митохондриями может представлять собой механизм положительной обратной связи, приводящий к повышенной продукции АФК, которая может распространяться по всей клетке и может вызывать ощутимые митохондриальные и клеточные повреждения.

Хотя фотоиндуцированное образование АФК изначально могло использоваться в экспериментальных условиях в качестве триггера для более массивного, лавинообразного высвобождения АФК, это явление представляет собой более фундаментальный механизм, например, независимые от света спонтанные окислительно-восстановительные переходы, связанные с

индукцией мПТП или других митохондриальных каналов, которые могут происходить при различных физиологических или патологических состояниях с соответствующим воздействием на митохондриальную и клеточную физиологию [2]. Выявлен эффект снижения потребления кислорода в присутствии и 2,4-динитрофенола после облучения. В настоящее время разобшители исследуются как возможные противоопухолевые агенты. Исследование действия на противоопухолевую активность разобшителей, таких как FCCP (carbonyl cyanide p-trifluoromethoxyphenylhydrazone), никлозамиде и других показало, что они обладают способностью тормозить рост экспериментальных опухолей, как в культуре клеток, так и в экспериментах *in vivo*. Одним из аспектов противоопухолевого действия разобшителей является ингибирование роста сосудов. Одним из наиболее изучаемых разобшителей является 2,4-динитрофенол (ДНФ). Это соединение было первым веществом, идентифицированным как разобшитель. История применения ДНФ в качестве лекарственного средства уходит в 30-ые г. 20-го в., когда его впервые использовали в качестве средства для похудения. 2,4-Динитрофенол (ДНФ) принадлежит к особой группе веществ, вызывающих разобщение дыхания и фосфорилирования в митохондриях. В результате активируется митохондриальная АТФ-аза и клетки ощущают нехватку АТФ. ДНФ действует на рост опухоли примерно так же, как и ранее исследованные другие вещества со свойствами разобщения. По-видимому, этот класс соединений вряд ли найдет применение в монотерапии, но благодаря уменьшению уровня АТФ в клетках опухоли должно происходить ослабление функционирования Р-гликопротеинов – белков, способствующих выбросу цитостатиков из клетки.

Для функционирования Р-гликопротеинов требуется большое количество АТФ, поэтому совместное действие ингибиторов гликолиза и митохондриального дыхания усилит действие цитостатиков. Другой путь использования разобшителей связан с совместным введением их с ингибиторами гликолиза. Вызванная разобшителями нехватка АТФ в опухолевых клетках, требующих постоянного притока энергии для своего роста, не может быть восполнена за счет гликолиза, что приводит или к прекращению роста опухоли, или к апоптозу. Совместное использование ингибиторов гликолиза и митохондриального дыхания дает обнадеживающие результаты в дальнейшем поиске комбинации этих двух классов ингибиторов [7].

Н-ацетилцистеин (НАЦ) – это вещество, которое особенно часто используется в качестве антидота при отравлениях муколитическими и анальгетическими препаратами. Кроме того, НАЦ является антиоксидантом, который позволяет устранять свободные радикалы кислорода и способствует синтезу глутатиона. НАЦ играет активную роль в устранении свободных радикалов кислорода, увеличивая уровень глутатиона в тканях. Кроме того, сообщалось, что НАЦ ингибирует апоптоз, вызванный АФК, путем снижения экспрессии каспазы-3.

В нескольких исследованиях сообщалось, что из-за быстрого цикла кишечного эпителия тонкий кишечник весьма чувствителен к острой и

хронической токсичности, развивающейся в связи с лучевой терапией. Эль-Газали и др. сообщили, что сращивание эпителиальных клеток кишечника в результате ионизирующего излучения привело к слиянию кишечных ворсинок. Эллиотт и др. сообщили, что ионизирующее излучение привело к дозозависимому уменьшению структур ворсинок и крипт. В этом исследовании также сообщалось, что воздействие ионизирующего излучения привело к повреждению крипт, а также ворсинок. Однократная доза ионизирующего излучения в 6 Гр привела к серьезной потере ворсинок и крипт. Кроме того, мы наблюдали сращивание эпителия ворсинок. Кианг и др. также сообщили, что однократная доза гамма-излучения в 8,75 Гр привела к отеку и утолщению, связанному с кровоизлиянием в структуре ворсинок.

Хотя механизм острого желудочно-кишечного синдрома, развивающегося в связи с ионизирующим излучением, до конца не изучен, недавние исследования выявили окислительный стресс, развивающийся в связи с увеличением продукции АФК. АФК приводят к повреждению клеток посредством неблагоприятного воздействия на механизмы антиоксидантной защиты, снижая сниженные уровни глутатиона. Ву и др. также показали, что глутатион является важным продуктом для предотвращения повреждения тканей от АФК и снижается из-за эффекта повреждения. В исследованиях было показано, что уровень глутатиона снижается при повреждении радиацией в соответствии с предыдущими исследованиями [6].

ЛИТЕРАТУРА

1. Belous Ye. M. The effect of electromagnetic radiation on health // International Scientific and Practical Conference of Young Scientists and Students "Problems of Fundamental Medicine", 19-20 December 2024. – Кемерово: КемГМУ, 2024. – С. 235-237.
2. Dmitry B Zorov. Mitochondrial Reactive Oxygen Species (ROS) and ROS-Induced ROS Release / Dmitry B Zorov [et al.] // Physiological reviews. –2014. – Vol. 94, ess. 3. – P.909–950.
3. John Si. Mitochondria in health, disease, and aging / John Si [et al.] // Physiological reviews. – 2023. – Vol. 103, ess. 4. – P. 2349–2422.
4. Kai Sun. The mitochondrial regulation in ferroptosis signaling pathway and its potential strategies for cancer / Kai Sun [et al.] // Biomed Pharmacother.–2023. – Vol. 31, ess. 169. – P. 1–10.
5. Loge L. Radiation enteritis: Diagnostic and therapeutic issues / Loge L [et al.] // J Visc Surg. – 2020. – Vol. 157, ess 6. – P. 475–485.
6. Mercantepe Filiz. The effects of N-acetylcysteine on radiotherapy-induced small intestinal damage in rats / Mercantepe Filiz [et al.] // Exp Biol Med. – 2019. – Vol. 244, ess. 5. – P. 372-379.
7. Антошина, Е. Е. Действие митохондриального разобщителя 2,4-динитрофенола на рост перевариваемой аденокарциномы молочной железы мышей CA755 / Антошина Е. Е. [и др.] // Цитология. – 2019. – Т. 61, № 9, стр. 735–739.

8. Белоус Е. М. Влияние электромагнитного облучения на здоровый образ жизни // Межрегиональная научно-практическая конференция Актуальные проблемы профилактической медицины, посвященная 150-летию со дня рождения академика Н.А. Семашко, 12 декабря 2024. – Кемерово: КемГМУ, 2024. – С. 247-250.

9. Белоус, Е. М. Повреждение тонкого кишечника при лучевой терапии и способы его защиты // Актуальные проблемы радиационной биологии. Модификация радиационно- индуцированных эффектов: Междунар. конф. (Дубна, 16–18 окт. 2024 г.): Матер. конф. – Дубна: ОИЯИ, 2024. – С. 48-50.

10. Белоус, Е. М. Синьковская К. Д. Образование активных форм кислорода в клетках. Роль митохондрий // Актуальные проблемы общей и клинической биохимии. – 2024: сборник материалов республиканской научно-практической конференции, Гродно, 24 мая 2024 года. – Гродно: Гродненский государственный медицинский университет, 2024. – С. 129–136.

11. Белоус, Е. М. Энергетический метаболизм энтероцитов / Е. М. Белоус // Современные достижения химико-биологических наук в профилактической и клинической медицине : сборник научных трудов 5-й Международной конференции, посвященной 155-летию со дня рождения профессора Е.С. Лондона, Санкт-Петербург, 05–06 декабря 2024 года. – Санкт-Петербург: Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, 2024. – С. 152–155.

12. Химические и природные субстанции для защиты от радиационного поражения / А. В. Литвинчук, О. С. Логвинович, А. О. Шпаньков [и др.] // Проблемы здоровья и экологии. – 2024. – Т. 21, № 4. – С. 16-25. – DOI 10.51523/2708-6011.2024-21-4-02.

РОЛЬ ПИРУВАТА И ЛАКТАТА В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ

Виницкая А.Г.

*Гродненский государственный медицинский университет,
Гродно, Республика Беларусь*

В настоящее время не вызывает сомнения факт, что в нормальных физиологических условиях глюкоза является основным энергетическим субстратом для клеток головного мозга [1, 5]. Известно, что глюкоза поступает в нейроны посредством переносчика глюкозы (GluT) и метаболизируется в аэробном гликолизе до пирувата. При достаточном поступлении кислорода пируват используется как основной энергетический субстрат для генерации АТФ в митохондриях. При избытке пируват преобразуется в молочную кислоту лактатдегидрогеназой (ЛДГ) в присутствии НАДН [20]. Альтернативные источники энергии для мозга используются значительно реже. Это – кетоновые тела (при голодании), или пируват и лактат [12, 14].

Лактат и пируват. Большая часть лактата в мозге считается «гликолитической», происходящей из метаболизма глюкозы *in situ*, путем