

УДК 616.12:616.379-008.64

О.Н. Ковалева, И.В. Сытина

Харьковский национальный медицинский университет

Гипертрофия миокарда левого желудочка и показатели биоэнергетических процессов у пациентов с гипертонической болезнью, сочетанной с сахарным диабетом 2-го типа

АННОТАЦИЯ

У пациентов с гипертонической болезнью и сахарным диабетом 2-го типа изучали структурно-геометрические параметры сердца и концентрацию адениловых нуклеотидов – как маркера энергетического состояния организма. Для таких больных характерно развитие гипертрофии миокарда левого желудочка сердца (в 61,9% случаев) с преобладанием концентрического типа ремоделирования, а также достоверное снижение уровня АТФ при одновременном повышении АДФ и АМФ. Установлено, что при гипертрофии миокарда левого желудочка наблюдается достоверно более низкий уровень АТФ при достоверно высоких АДФ и АМФ по сравнению с нормальной геометрией сердца. Выявлена обратная зависимость между концентрацией АТФ и индексом массы миокарда левого желудочка при прямой зависимости АДФ и АМФ.

Ключевые слова:

гипертоническая болезнь, сахарный диабет 2-го типа, гипертрофия миокарда левого желудочка, адениловые нуклеотиды.

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения рейтинг наиболее распространенных заболеваний в мире возглавляют артериальная гипертензия (АГ) и сахарный диабет (СД). В Украине в 2011 г. выявлено более 12 млн 293 тыс. больных с АГ, что составило 30% населения [1], СД зарегистрирован более чем у 1 млн 221 тыс. человек, т.е. у 2,5% от общего количества населения, причем более 80% – это больные с СД 2-го типа. Однако скрининговые исследования в рамках программы «Сахарный диабет» показали, что реальное число минимум втрое превышает данные официальной статистики [2]. Сочетание этих двух взаимосвязанных патологий несет в себе угрозу преждевременной инвалидизации и смерти больных от сердечно-сосудистых осложнений. Так, результаты исследования MRFIT [] показали, что гипертоническая болезнь (ГБ) ассоциируется с 23-кратным повышением абсолютного риска сердечно-сосудистой смертности у больных с СД 2-го типа по сравнению с пациентами без этой патологии, а риск развития острого

инфаркта миокарда в 6–10 раз и острого нарушения мозгового кровообращения в 4–7 раз выше, чем в группе лиц без СД [12].

Одним из мощных факторов кардиоваскулярных событий, в том числе внезапной смерти, является гипертрофия миокарда левого желудочка (ГМЛЖ). Впервые прямая взаимосвязь между ГМЛЖ и снижением вероятности выживания в когорте пациентов с АГ была документирована еще около 30 лет назад в Фремингемском исследовании. При коморбидности ГБ и СД 2-го типа прослеживается тесная ассоциация высокой вероятности развития ГМЛЖ как в мужской, так и в женской популяции с формированием наиболее неблагоприятных вариантов ГМЛЖ, что существенно повышает риск внезапной кардиальной смерти [4].

Вопросы патогенеза заболеваний являются весьма актуальными. В последнее время активно изучаются изменения биоэнергетических процессов при различных состояниях. Для эффективного биоэнергетического

метаболизма в клетке необходимы адекватное обеспечение субстратами и кислородом митохондрий, достаточная концентрация макроэнергетических соединений, а также дальнейшее транспортирование энергии из митохондрий к местам потребления. В ряде работ показана роль нарушения биоэнергетических процессов в развитии АГ, а также ишемической болезни сердца и прогрессировании сердечной недостаточности. Таким образом, ГБ можно отнести к заболеваниям, в генезе которых значительную роль играют нарушения клеточного энергообразования. При присоединении СД усугубляется нарушение утилизации субстрата, снижается активность реакций цикла трикарбоновых кислот, что влечет за собой недостаточность образования аденозинтрифосфата (АТФ) с развитием или усилением гипоэнергетического состояния. Несмотря на активные исследования механизмов и факторов раннего поражения сердечно-сосудистой системы, вопрос остается открытым. Целью нашей работы является изучение уровня маркеров биоэнергетического процесса (адениловых нуклеотидов) во взаимосвязи со структурными параметрами миокарда левого желудочка сердца у пациентов с ГБ и СД 2-го типа.

Материалы и методы исследования

Обследованы 50 пациентов с ГБ и СД 2-го типа; средний возраст – $57,9 \pm 8,4$ года, 70% женщин, 30% мужчин; длительность ГБ составила $10,5 \pm 6,2$ года, СД 2-го типа – $5,5 \pm 4,7$ года – они вошли в первую группу. Вторую группу составили 46 больных с эссенциальной ГБ в возрасте $59,6 \pm 7,9$ года, 70% женщин, 30% мужчин; длительность ГБ – $8,1 \pm 6,2$ года. В контрольную группу вошли 30 относительно здоровых лиц в возрасте $50,4 \pm 8,2$ года, 66% женщин, 34% мужчин.

Верификацию диагноза и определение степени АГ проводили согласно критериям, рекомендованным в 2007 г. Европейским обществом гипертензии (ESH)/Европейским обществом кардиологов (ESC), и рекомендациям Украинской ассоциации кардиологов (2008) с пересмотром клинического руководства в 2012 г. Диагноз СД 2-го типа констатировали согласно критериям ВОЗ (1999 г., пересмотр в 2006 г.).

К исследованию не привлекали больных с симптоматической АГ, СД 1-го типа, а также больных с наличием острых воспалительных процессов, онкологических заболеваний, других эндокринологических болезней.

Всем обследуемым проводили забор крови. Для получения сыворотки, пробирки с кровью выдерживали в термостате в течение 20 мин с последующим центрифугированием в течение 10 мин при 1500 об/мин. Эритроциты отделяли от плазмы центрифугированием стабилизированной гепарином крови в течение 15 мин при 3000 г (конечное разведение гепарин – цельная кровь составляло 1:100). Суспензию эритроцитов несколько раз промывали охлажденным 0,89% раствором NaCl. Мембраны эритроцитов выделяли путем гипосмотического гемолиза с последующим осаждением при центрифугировании 6000 об/мин в течение 10 мин. Концентрацию АТФ в суспензии эритроцитов определяли по методу П.Н. Явер-

баум с соавторами, концентрацию АДФ и АМФ – методом Н.У. Bergmeyer.

Исследование функционального состояния сердца, его структурно-геометрических показателей проводили с помощью неинвазивного метода диагностики ремоделирования миокарда – эхокардиографии (эхоКГ). Использовали ультразвуковой сканер RADMIR (модель ТИ 628А) по общепринятой методике в М- и В-режимах эхолокации согласно рекомендациям Американского эхокардиографического общества. Для оценки гипертрофии и типа ремоделирования ЛЖ определяли конечные размеры диастолы (КДР, см) и систолы (КСР, см) ЛЖ, толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП, см) и задней стенки ЛЖ (ТЗСЛЖ, см) в диастолу, вычисляли относительную толщину стенок ЛЖ (ОТСЛЖ), массу миокарда ЛЖ (ММЛЖ, г), индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ, г/м²). ММЛЖ определяли согласно формуле L. Teichholz, в основу которой положено вычисление объема полости ЛЖ, а ИММЛЖ – как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела (г/м²). Ориентировались на критерии ESH/ESC (2007), согласно которым ГМЛЖ диагностировали при значении ИММЛЖ более 125 г/м² для мужчин и 110 г/м² для женщин. ОТСЛЖ вычисляли по формуле:

$$\text{ОТСЛЖ} = \frac{\text{ТЗСЛЖ} + \text{ТМЖП}}{\text{КДР}}$$

Повышенными считались значения ОТСЛЖ 0,45 и более. Для диагностики типа ремоделирования ЛЖ использовали классификацию A. Ganaui (1992):

- нормальная геометрия ЛЖ (ИММЛЖ – N, ОТСЛЖ < 0,45),
- концентрическое ремоделирование ЛЖ (ИММЛЖ – N, ОТСЛЖ > 0,45),
- концентрическая гипертрофия ЛЖ (ИММЛЖ > N, ОТСЛЖ > 0,45),
- эксцентрическая гипертрофия ЛЖ (ИММЛЖ > N, ОТСЛЖ < 0,45).

Статистический анализ данных проводили с использованием компьютерного пакета прикладных программ для обработки статистической информации Statistica 6.1 (Statsoft, Inc., США). Количественные признаки описывали медианой выборки (Me) и интерквартильным размахом [значениями 25-го и 75-го процентилей]. Для описания тенденций изменения концентраций показателей рассчитывали также процентные соотношения. Для сравнения независимых выборок применяли ранговый критерий Манна–Уитни. За критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

При межгрупповом анализе параметров эхокардиографии было выявлено, что у больных первой группы (ГБ, сочетанная с СД 2-го типа) были статистически достоверно более высокие значения ИММЛЖ, ТЗСЛЖ, ТМЖП и ОТСЛЖ в сравнении с больными второй группы и лицами контрольной группы (табл. 1). Так, ИММЛЖ был на 10% больше в сравнении со второй группой и на 25% с

контрольной, ТЗСЛЖ и ТМЖП больше на 10 и 33%, ОТСЛЖ на 13,6 и 31,6% соответственно. Увеличение ударного объема (УО) в сравнении с контролем можно считать положительным компенсаторным фактором, обеспечивающим выполнение физических нагрузок, поскольку это предотвращает чрезмерное сердцебиение. При оценке типов ремоделирования выявлено, что 61,9% больных имели ГМЛЖ, при этом нормальная геометрия отмечалась у 14,3% больных, концентрическое ремоделирование – у 23,8%, концентрическая гипертрофия – у 45,2 и у 16,7% лиц отмечалась эксцентрическая гипертрофия. При анализе результатов во второй группе (больные с ГБ) выявлено достоверное увеличение показателей по сравнению с группой контроля: ИММЛЖ был больше на 16%, ТЗСЛЖ – на 20%, ТМЖП – на 12%, ОТСЛЖ – на 15,8%. По результатам эхоКГ ГМЛЖ была диагностирована у 50,3%, причем нормальная геометрия сердца выявлена у 37,4%, концентрическое ремоделирование – у 12%, концентрическая гипертрофия – у 25% и у 25,3% больных отмечено развитие эксцентрической гипертрофии.

Таблица 1
Эхокардиографические параметры у обследованных больных (Ме [25%; 75%])

Показатель	Группа обследованных		
	Контроль	ГБ	ГБ и СД 2-го типа
КДР, см	4,8 [4,7; 5,2]	4,9 [4,6; 5,2]	5,1 [4,5; 5,4]
КСР, см	3,2 [3; 3,3]	3,3 [3; 3,5]	3,2 [2,9; 3,7]
ТЗСЛЖ, см	0,9 [0,86; 0,95]	1,09 [1; 1,2]*	1,2 [1,01; 1,3]^**
ТМЖП, см	0,9 [0,85; 0,95]	1,01 [0,93; 1,17]*	1,2 [1,09; 1,2]^**
ИММЛЖ, г/м ²	104,9 [86,7; 121,6]	122,1 [108,9; 137,1]*	134,6 [106,7; 169,9]^**
ОТСЛЖ, см	0,38 [0,36; 0,39]	0,44 [0,38; 0,5]*	0,49 [0,43; 0,53]^**
УО, мл	68,2 [64,8; 73,8]	70,2 [58; 77]*	75,1 [614; 83,2]^**

Примечание: * – $p < 0,01$; ** – $p < 0,001$ по отношению к контрольной группе; ^ – $p < 0,05$ по сравнению с данными во второй группе больных.

Полученные нами данные о развитии ГМЛЖ и преобладании концентрического типа ремоделирования у пациентов с ГБ, сочетанной с СД 2-го типа, подтверждают исследования ряда авторов [5, 7].

Увеличение массы миокарда ЛЖ и развитие ГМЛЖ является мощным предиктором сердечно-сосудистых событий, что было доказано в ряде исследований. Так, многоцентровое, проспективное исследование, проведенное в 58 больничных центрах Италии, длившееся 4 года (исследование MAVI, 2001), показало, что возникновение сердечно-сосудистых событий было чаще в 2,5 раза в группе с МЛЖ, чем у лиц с нормальной массой ЛЖ. После поправки на возраст, курение и наличие СД относитель-

ный риск составил 2,08. Также было доказано, что увеличение ММЛЖ на каждые 39 г/м² сопровождается 40% ростом риска возникновения сердечно-сосудистых событий [15]. Немаловажную прогностическую роль играет и тип ремоделирования ЛЖ, однако данные о его самостоятельном влиянии на развитие сердечно-сосудистых событий противоречивы. Так, по результатам LIFE study, которое длилось 3,8 года, с применением регрессионной модели Кокса было показано, что более высокий риск влияния на конечные точки был характерен для концентрического ремоделирования – 2,99 (1,16–7,71) и концентрической гипертрофии 2,71 (1,13–6,45), а наименьший для эксцентрической гипертрофии – 1,79 (1,17–2,73) [9], концентрический тип ремоделирования ЛЖ как прогностически неблагоприятный в отношении сердечно-сосудистых событий, в том числе и фатальных, признается многими авторами [6, 8]. Однако имеются данные 12-летнего исследования (1993–2005 гг.), проведенные в медицинских центрах Барселоны (Испания) с участием 265 больных с АГ, о том, что развитие основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (ишемической болезни сердца, сердечной недостаточности, инсульта, заболевания периферических сосудов, аритмии и летального исхода) составило 4,67 (3,79–5,55) на 100 больных. Однако частота возникновения сердечно-сосудистых событий была одинаковой во всех группах с различным типом ремоделирования ЛЖ. Отмечается, что только возраст (риск = 1,03 [1; 1,05]) и наличие СД на момент начала исследования (риск = 1,67 [1,03–2,69]) были связаны с повышенным риском развития сердечно-сосудистых событий [14]. Ввиду вышеизложенного вопрос о прогностической роли ремоделирования ЛЖ остается дискуссионным, что дает основание для новых исследований.

Одним из пусковых механизмов развития ГМЛЖ и последующего ремоделирования ЛЖ А.В. Смирнов и соавторы [3] считают эпизод гипоксии и ишемии с развитием постишемической дисфункции кардиомиоцитов, нарастанием энергодефицита с интенсификацией процессов перекисного окисления липидов. Развивается своего рода порочный круг: следствием недостатка кислорода являются дефицит макроэргов и активизация окислительного стресса в клетке, что, в свою очередь, ведет к повреждению митохондриальных мембран и еще более усугубляет нарушения энергетического обмена [13]. В связи с вышеизложенным представляло интерес изучить уровень адениловых нуклеотидов (аденозинтрифосфат (АТФ), аденозиндифосфат (АДФ), аденозинмонофосфат (АМФ)) – как маркеров энергетического дефицита у больных с ГБ и СД 2-го типа в зависимости от типа ремоделирования ЛЖ. При межгрупповом анализе выявлено, что при ГБ происходит статистически значимое снижение ($p < 0,001$) в эритроцитах содержания АТФ в среднем на 57% по сравнению с контролем. Примерно такая же динамика наблюдалась и в случае ГБ с СД 2-го типа, а именно на 65%. Группы больных также достоверно отличались по содержанию АТФ. Следует отметить, что на этом фоне содержание АДФ у пациентов с ГБ имело тенденцию к снижению, а при сочетании ГБ с СД, наоборот, опреде-

лялось статистически значимое ($p < 0,001$) повышение на 24% по сравнению с контролем и на 32% по сравнению с ГБ. Уровень АМФ в случае ГБ по сравнению с контрольной группой достоверно уменьшался на 93%. При сочетании ГБ с СД 2-го типа наблюдалось еще более отчетливое снижение АМФ – почти в 2,8 раза по сравнению с контролем и на 46% по сравнению с пациентами с ГБ без СД 2-го типа (табл. 2).

Таблица 2
Содержание адениловых нуклеотидов у обследуемых больных (Ме [25%; 75%])

Группа больных	Показатель		
	АТФ, ммоль/л	АДФ, ммоль/л	АМФ, ммоль/л
ГБ+СД 2-го типа	1,38* [1,27; 1,50] $R_{ГБ+ГБ+СД}=0,008$	1,36* ^ [1,24; 1,51]	1,64* ^ [1,53; 1,70]
ГБ	1,45±0,14*	0,83* [0,71; 0,9]	1,12* [1,06; 1,18]
Контроль	2,28 [2,12; 2,4]	1,03 [0,93; 1,08]	0,58 [0,52; 0,69]

Примечание: * – $p < 0,001$ в сравнении с группой контроля; ^ – $p < 0,001$ в сравнении с группой пациентов с ГБ.

На основании полученных данных рассчитывали показатели, характеризующие изменения энергетического баланса, сопряженные с реакциями синтеза и утилизации АТФ, а именно коэффициенты соотношения АТФ/АДФ и АТФ/АМФ, энергетический заряд эритроцитов (Эзе): $Эзе = АТФ / (АДФ + АМФ)$. Выявлено, что в группе сочетанной патологии коэффициенты соотношения АТФ/АДФ и АТФ/АМФ соответственно равнялись $1,06 \pm 0,09$ и $0,87 \pm 0,06$ у.е. у пациентов с ГБ – $1,76 \pm 0,19$ и $1,28 \pm 0,12$ у.е., в группе контроля – $2,35 \pm 0,21$ и $3,65 \pm 0,32$ у.е. При этом Эзе также достоверно ($p < 0,001$) снижался до $0,45 \pm 0,05$ у.е. при ГБ с СД до $0,75 \pm 0,08$ у.е. при ГБ в сравнении с контролем – $1,43 \pm 0,15$ у.е.

Согласно цели исследования больные были распределены по типам ремоделирования ЛЖ с последующим изучением уровня АТФ, АДФ, АМФ. Выявлено, что наибольшие показатели АТФ ($1,5 [1,49; 1,54]$ ммоль/л при минимальных значениях АМФ ($1,49 [1,45; 1,55]$)) были характерны для лиц с нормальной геометрией ЛЖ, группа с концентрическим ремоделированием ЛЖ статистически не отличалась от группы с нормальной геометрией ЛЖ, однако отмечалось незначительное снижение АТФ при повышении концентрации АМФ на 9% и АДФ на 13%. Группы с гипертрофией миокарда характеризовались статистически достоверным ($p < 0,05$) снижением концентрации АТФ в сравнении с нормальной геометрией ЛЖ на 21% при концентрической гипертрофии ЛЖ (КГЛЖ) и на 27% при эксцентрической гипертрофии ЛЖ (ЭГЛЖ) при одновременном повышении уровня АМФ на 21% у больных с КГЛЖ и на 24% с ЭГЛЖ.

При исследовании корреляционных связей выявлена обратная связь между АТФ и иММЛЖ ($R = -0,4$; $p < 0,05$) при прямой с концентрацией АМФ ($R = 0,5$; $p < 0,05$)

Предполагается, что нарушение биоэнергетических процессов является пусковым механизмом развития ремоделирования миокарда, в основе которого лежит увеличение коллагенообразования, развитие фиброза и гибель клетки в результате апоптоза или некроза [13]. В результате митохондриальной дисфункции возникает дефицит макроэргов, вызывающий ухудшение работы энергозависимых мембранных каналов, в частности Na^+/K^+ -АТФ обменников, Ca^{2+} -АТФ обменников, что приводит к депонированию ионов Ca^{2+} в цитозоле с последующей активацией Ca^{2+} -зависимой ферментной эффекторной стадии апоптоза. Прогрессирующий энергодефицит переключает энергетический метаболизм на анаэробный гликолиз, вследствие чего происходит накопление недоокисленных продуктов жирных кислот – ацил-КоА, ацетил-КоА, НАДН·Н с угнетением пируват-дегидрогеназы, снижением утилизации пирувата и преобразованием его в лактат. Данные метаболиты в значительной мере депонируются в клетке с развитием ацидоза и последующей активацией апоптоза. Также в условиях энергодефицита и недостатка кислорода как акцептора электронов компоненты клетки становятся более восстановленными и могут передавать электроны либо непосредственно на кислород, либо на низкомолекулярные посредники, которые инициируют окислительный стресс. Внутриклеточный ацидоз и активация окислительного стресса приводят к экспрессии протоонкогена c-FOS, который является одним из первых инициаторов и индикаторов гипертрофии. Окислительный стресс также активизирует митоген-активируемые протеинкиназы (МАРК), семейство (ERK1/2, p38МАРК и JNK), протеинкиназу С, фосфатидилинозитол-3-киназы, NFκ-B и кальциневрин, которые вовлечены в инициацию апоптоза и гипертрофического процесса [9, 10]. Данные факторы (особенная роль отводится NFκ-B) активизируют экспрессию генов, ответственных за синтез провоспалительных цитокинов – ФНО-α и интерлейкинов [11], что в свою очередь приводит к повреждению экстрацеллюлярного матрикса. Увеличение экспрессии ФНО-α играет ключевую роль в стимулировании синтеза провоспалительных протеинов, приводящих к макрофагальному фагоцитозу, клеточному росту и апоптозу. Макрофаги, в свою очередь, синтезируют трансформирующий фактор роста-b1 (TGF-b1), одним из свойств которого является преобразование интерстициальных фибробластов в миофибробласты, активация металлопротеаз и накопление коллагена, что провоцирует усиленную дегградацию коллагена, развитие фиброза и последующую дилатацию камер сердца.

Выводы

В нашем исследовании у пациентов с гипертонической болезнью и сахарным диабетом 2-го типа отмечено развитие гипертрофии миокарда левого желудочка с преобладанием концентрической гипертрофии и концентрического ремоделирования левого желудочка. Выявлено, что для больных с коморбидностью гипертонической болезни и сахарного диабета 2-го типа характерно развитие гипоэнергетического состояния, о чем

свидетельствует снижение концентрации АТФ при одновременном повышении АДФ и АМФ. Установлено, что гипертрофия миокарда левого желудочка характеризовалась достоверно более низким уровнем АТФ наряду с достоверно высокими уровнем АДФ и АМФ при сравнении с нормальной геометрией сердца. Выявлена обратная зависимость между концентрацией АТФ и индексом массы миокарда левого желудочка при прямой зависимости АДФ и АМФ.

Перспективы исследования нарушения биоэнергетических и метаболических процессов при гипертрофии и ремоделировании сердца могут быть актуальными при оценке прогноза заболевания, а также при разработке патогенетически обоснованной терапии.

Список литературы

1. Коваленко В.М. Регіональні особливості рівня здоров'я народу України: аналітично-статистичний посіб / В.М. Коваленко. – К.: Нац. наук. центр «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска», 2011. – 165 с.
2. Ларін О.С. Аналіз діяльності ендокринологічної служби України у 2010 році та перспективи розвитку медичної допомоги хворим з ендокринною патологією / О.С. Ларін, В.І. Паньків, М.І. Селіваненко, О.О. Грачова // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2011. – № 3 (35). – С. 10–18.
3. Смирнов А.В. Антигипоксанти в неотложной медицине / А.В. Смирнов // Анестезиология и реаниматология. – 1998. – № 2. – С. 50–57.
4. Bartni R.M. Managing heart disease diabetes and heart: compromised myocardial function – a common challenge / R.M. Bartni, K. Malmberg, L. Ryden // Eur. Heart J. – 2003. – № 5. – P. 33–41.
5. Chahal N.S. New insights into the relationship of left ventricular geometry and left ventricular mass with cardiac function: a population study of hypertensive subjects / N.S. Chahal, T.K. Lim, P. Jain [et al.] // Eur. Heart J. – 2010. – № 31. – P. 588–594.
6. Muiesan M.L. Left ventricular concentric geometry during treatment adversely affects cardiovascular prognosis in hypertensive patients / M.L. Muiesan, M. Salvetti, C. Monteduro [et al.] // Hypertension. – 2004. – № 43. – P. 731–738.
7. Palmieri V. Effect of type 2 diabetes mellitus on left ventricular geometry and systolic function in hypertensive subjects: Hypertension Genetic Epidemiology Network (HyperGEN) study / V. Palmieri, J.N. Bella, D.K. Arnett [et al.] // Circulation. – 2001. – № 103. – P. 102–107.
8. Pierdomenico S. Prognostic value of left ventricular concentric remodeling in uncomplicated mild hypertension / S. Pierdomenico, D. Lapenna, A. Bucci [et al.] // American Journal of Hypertension. – 2004. – № 17 (11). – P. 1035–1039.
9. Sabri A. Regulation of hypertrophic and apoptotic signalling pathways by reactive oxygen species in cardiac myocytes / A. Sabri, H.H. Hughie, P. Lucchesi // Antioxid. Redox Signal. – 2003. – № 5. – P. 731–740.
10. Sawyer D.B. Role of oxidative stress in myocardial hypertrophy and failure / D.B. Sawyer, D.A. Siwik, L. Xiao [et al.] // J. Mol. Cell. Cardiol. – 2002. – № 34. – P. 379–388.
11. Schoonbroodt S. Oxidative stress interference with the nuclear factor-kappa B activation pathways / S. Schoonbroodt // Biochem. Pharmacol. – 2000. – № 15. – P. 1075–1083.
12. Shehadeh A. Cardiac consequences of diabetes mellitus / A. Shehadeh, T. J. Regan // Clin. Cardiol. – 1995. – Vol. 18 (6). – P. 301–305.
13. Swynghedauw B. Molecular mechanisms of myocardial remodeling / B. Swynghedauw // Physiological reviews. – 1999. – Vol. 79 (1). – P. 215–262.
14. Tovillas-Morán F. Cardiovascular morbidity and mortality and left ventricular geometric patterns in hypertensive patients treated in primary care / F. Tovillas-Morán, E. Zabaleta-del-Olmo, A. Dalfó-Baqué // Rev. Esp. Cardiol. – 2009. № 62 (3). – P. 246–254.
15. Verdecchia P. Left ventricular mass and cardiovascular morbidity in essential hypertension: the MAVI study / P. Verdecchia, G. Carini, A. Circo [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2001. – Vol. 38 (7). – P. 1829–1835.

Гіпертрофія міокарда лівого шлуночка та показники біоенергетичного процесу у хворих на гіпертонічну хворобу та цукровий діабет 2-го типу

О.М. Ковальова, І.В. Ситіна

РЕЗЮМЕ. У хворих з гіпертонічною хворобою і цукровим діабетом 2-го типу, вивчали структурно-геометричні параметри серця і концентрацію аденілових нуклеотидів – як маркера енергетичного стану організму. Хворі з коморбідністю гіпертонічної хвороби та цукрового діабету 2-го типу характеризувалися розвитком гіпертрофії міокарда лівого шлуночка серця у 61,9% випадків з перевагою концентричного типу ремоделювання і характеризувалися достовірним зниженням рівня АТФ при одночасному підвищенні АДФ і АМФ. Встановлено, що гіпертрофія міокарда лівого шлуночка характеризувалася достовірно низьким рівнем АТФ при достовірно високих АДФ і АМФ при порівнянні з нормальною геометрією серця. Виявлено зворотну залежність між концентрацією АТФ і індексом маси міокарда лівого шлуночка при прямій залежності АДФ і АМФ.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, цукровий діабет 2-го типу, гіпертрофія міокарда лівого шлуночка, аденілові нуклеотиди.

Hypertrophy of left ventricular myocardium and bioenergy state in patients with hypertensive disease associated with type 2 diabetes mellitus

O.N. Kovalyova, I.V. Sytina

SUMMARY. This work aimed to study the structural and geometrical parameters of the heart and the concentration of adenine nucleotides as a marker of the energy state in patients with hypertensive disease and diabetes mellitus type 2. The latter showed hypertrophy of left ventricular myocardium in 61.9% of cases, with predominance of concentric remodeling type of left ventricle, and significantly decreased ATP levels along with increased ADP and AMP levels. It has been found that with left ventricular hypertrophy there is a significantly lower level of ATP and significantly higher ADP and AMP levels in the comparison with normal heart geometry. There was an inverse relationship between ATP concentration and myocardium mass index of the left ventricle and a direct relationship between ADP and AMP.

Key words: hypertensive disease, type 2 diabetes mellitus, left ventricle hypertrophy, adenine nucleotides

Адрес для переписки:

Сытина Ирина Васильевна

Харьковский национальный медицинский университет

61145, Харьков, ул. Новгородская 18/85

НОВИНИ

Применение статинов снижает эффективность аэробных тренировок

Ученые из университета Миссури (Ролла, США) обнаружили, что прием людьми с избыточной массой тела и ожирением такого гиполипидемического препарата, как симvastатин, снижает эффективность физических упражнений.

Назначение статинов обычно сочетается с рекомендациями врача об изменении образа жизни, в том числе касающимися повышения физической активности для снижения риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. В ходе предыдущих исследований ученые доказали, что применение препаратов данной группы может быть ассоциировано с развитием миопатии скелетных мышц и нарушением функции митохондрий. Однако их влияние на эффективность спортивных тренировок оставалось неизвестным. Это и стало целью работы американских ученых под руководством доктора Джон Тифаулт.

Для этого они проанализировали состояние здоровья 37 пациентов в

возрасте 25–59 лет с ожирением, ведущих малоподвижный образ жизни. Все участники в течение 12 нед выполняли определенный комплекс аэробных упражнений. Кроме того, 18 из них ежедневно принимали симvastатин в дозе 40 мг.

Ученые установили, что состояние здоровья пациентов, принимавших и не принимавших статины, через 12 нед занятий спортом значительно отличалось. Так, уровень кардиореспираторной выносливости у пациентов, не принимавших симvastатин, повысился в среднем на 10%, а у принимавших – на 1,5% ($p < 0,05$). Кроме того, активность цитратсинтазы в скелетных мышцах в 1-й группе возросла на 13%, а во 2-й – на 4,5% ($p < 0,05$).

В настоящее время врачи часто назначают статины пациентам после достижения ими определенного возраста, не обращая внимания на то, имеются ли у них признаки метаболического синдрома или сахарного диабета 2-го типа. Учитывая результаты, полученные в данном исследовании, ученые рекомендуют более

внимательно оценивать преимущества и недостатки применения статинов, учитывая при этом уровень физической активности пациента. Д. Тифаулт подчеркивает, что статины стали широко применять в медицинской практике сравнительно недавно – 15–20 лет назад и в настоящее время еще трудно судить об их долгосрочном влиянии как в целом на состояние здоровья, так и на эффективность аэробных нагрузок.

Ученые надеются, что целью последующих работ будут установление дозы симvastатина или других гиполипидемических препаратов, оказывающих влияние на эффективность спортивных тренировок, и изучение их влияния на риск развития таких заболеваний, как сахарный диабет 2-го типа. Вероятно, изменение режима приема препаратов и уровня сложности занятий способно уменьшить выявленное негативное воздействие лекарственных средств.

*Mikus C.R. et al. (2013),
J. Am. Coll. Cardiol.*