

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ОЦІНКИ РЕМОДЕЛЮВАННЯ МІОКАРДА ПРИ АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ (КЛІНІКО-ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)

Колесник Ю.М.¹, Ганчева О.В.¹, Абрамов А.В.², Колесник М.Ю.³, Кривенко В.І.³

Запорізький державний медичний університет

¹Кафедра патологічної фізіології

²Навчальний медико-лабораторний центр

³Навчально-науковий медичний центр «Університетська клініка»

Коморбідність є однією з центральних проблем сучасної медицини. Артеріальна гіпертензія (АГ) та цукровий діабет 2 типу (ЦД) вважаються одними з найбільш поширених хвороб в світі, а темпи їх зростання носять характер неінфекційної пандемії. Рання оцінка ураження міокарда лівого шлуночка (ЛШ) є надзвичайно важливим завданням, оскільки майже 80 % хворих з АГ та ЦД помирають від серцево-судинних ускладнень. Пошук адекватних маркерів патологічного ремоделювання в умовах коморбідної патології, а також впровадження нових інструментальних методів оцінки стану міокарда є актуальним завданням фундаментальної та клінічної кардіології.

Мета дослідження – встановити інформативність комплексного морфологічного дослідження кардіоміоцитів експериментальних щурів із визначенням маркерів гіпертрофії, апоптозу та фіброзу, а також визначити роль спекл-трекінг ехокардіографії в оцінці стану міокарда у хворих з АГ та порушеннями метаболізму глюкози.

Матеріал та методи. Досліджували фрагменти міокарда ЛШ нормотензивних щурів лінії Вістар, а також спонтанно гіпертензивних щурів з експериментальним ЦД та без нього імуногістохімічним методом із використанням моно- та поліклональних антитіл до тайтину, анексину V, колагену I типу та кардіотрофіну-1 (КТ-1). До клінічної частини дослідження залучено 180 чоловіків з АГ, що були поділені на 4 групи в залежності від стану вуглеводного обміну. Першу групу склали чоловіки з ізольованою АГ, до другої увійшли гіпертензивні пацієнти з інсулінорезистентністю. Третю групу представлено хворими із АГ та порушеною глікемією натще, а до четвертої віднесли осіб з АГ та супутнім ЦД 2 типу. Всім пацієнтам проводили визначення циркулюючого КТ-1, С-термінального фрагменту проколагену I типу та анексину V в плазмі крові. Деформаційні властивості міокарда ЛШ вивчали методом спекл-трекінг ехокардіографії.

Результати дослідження. При дослідженні міокардального фіброзу було зареєстровано, що питомий вміст колагену I типу був вдвічі вищим у щурів зі спонтанною гіпертензією порівняно з нормотензивними тваринами. У гіпертензивних щурів з ЦД цей показник збільшувався майже у 5 разів. При визначенні тайтину у щурів зі спонтанною гіпертензією без ЦД зареєстровано достовірне збільшення вмісту маркеру порівняно з нормотензивними тваринами. При моделюванні ЦД експресія тайтину не відрізнялася від показників нормотензивних тварин. А питомий вміст ліганда у щурів з гіпертензією та ЦД був на 27 % нижчим, ніж у гіпертензивних щурів без ЦД. Рівень КТ-1 як показника формування гіпертрофії міокарда значно підвищувався у щурів зі спонтанною гіпертензією та ЦД. Концентрація анексину V як маркера апоптозу була статистично значуще вищою у спонтанно гіпертензивних тварин. При цьому найбільша експресія анексину V визначалася у щурів зі спонтанною гіпертензією та ЦД.

При визначенні рівня циркулюючого КТ-1 у хворих ми зафіксували прогресивне підвищення його концентрації в залежності від важкості порушення метаболізму глюкози. Так, найнижчі рівні КТ-1 були у хворих без порушень вуглеводного обміну, а найвищі були зареєстровані у осіб з АГ та ЦД. При проведенні кореляційного аналізу встановлені позитивні зв'язки між КТ-1 та віком ($r=0,17$; $p=0,006$), глюкозою ($r=0,17$; $p=0,04$), індексом НОМА ($r=0,16$; $p=0,008$), глікованим гемоглобіном ($r=0,17$; $p=0,005$). Концентрація С-термінального фрагменту проколагену I типу була вірогідно вищою у чоловіків з АГ у порівнянні із практично здоровими нормотензивними чоловіками. Гіпертрофія ЛШ та наявність порушень вуглеводного обміну значно не впливала на рівень концентрації С-термінального фрагменту проколагену I типу. Проте, концентрація маркеру була у 2 рази вищою у пацієнтів із симптомами хронічної серцевої недостатності при фізичному навантаженні ($p=0,01$). За допомогою ROC-аналізу була встановлена оптимальна точка розподілу концентрації С-термінального фрагменту проколагену I типу по відношенню до діагностики латентної хронічної серцевої недостатності, що становила 170,2 нг/мл. Концентрація анексину V значно не змінювалася у хворих з АГ в залежності від порушень метаболізму глюкози.

Спекл-трекінг ехокардіографія дозволила виявити субклінічні зміни ЛШ у пацієнтів з АГ та порушеннями вуглеводного обміну, що полягали у зниженні поздовжнього компоненту

скоротливості. На показники деформації міокарда впливала також ступінь тяжкості гіпертрофії ЛШ. При значній гіпертрофії відбувалося зниження не тільки поздовжньої, а також циркулярної та радіальної деформації з компенсаторним збільшенням апікального обертання ЛШ. Погіршення глікемічного статусу (від інсулінорезистентності до ЦД 2 типу) характеризувалося прогресивним зниженням глобальної поздовжньої деформації ЛШ.

Висновки. Комплексне морфологічне дослідження міокарда з визначенням маркерів гіпертрофії, фіброзу та апоптозу дозволяє визначити направленість та вираженість патологічних змін міокарда при АГ в поєднанні із ЦД. Спекл-трекінг ехокардіографія та визначення циркулюючих маркерів ремоделювання міокарда в плазмі крові може бути альтернативою морфологічному дослідженню в клінічній практиці.

ОСОБЕННОСТИ РЕАКЦИИ НЕЙРОЭНДОКРИННОГО ГИПОТАЛАМУСА НА РАЗВИТИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА

Колесник Ю.М., Абрамов А.В.

Запорожский государственный медицинский университет

Нейроэндокринная система гипоталамуса (НЭГ), представленная широким спектром нейропептидов (НП), играет исключительную роль в регуляции периферической эндокринной системы, контроле основных вегетативных и витальных функций, а также гомеостатических параметров.

Целью исследования было обобщить результаты 25-летнего изучения роли эндокринного гипоталамуса в патогенезе сахарного диабета.

Материалы и методы. Исследования проведены на самцах крыс линии Вистар. Сахарный диабет (СД) моделировали однократным введением стрептозотоцина в дозе 50 мг/кг. Серийные фронтальные срезы гипоталамуса инкубировали с антителами к различным гипоталамическим НП. Иммунофлюоресцентную реакцию количественно оценивали на компьютерной системе цифрового анализа изображения VIDAS-386 (Германия).

Результаты. Показано, что развитие СД ведет к увеличению количества пептидергических нейронов в гипоталамусе, активации процессов синтеза и секреции НП в ранний 2-недельный период его развития. В последующем, к концу 5-недельного развития СД, отмечаются признаки дисрегуляторной патологии НЭГ в виде торможения нейросекреции некоторых НП. Введение синтетических аналогов ряда НП (вазопрессин, окситоцин, нейропептид Y и др.) снижает выраженность клинических проявлений СД и уменьшает выраженность гликемии. Примечательно, что интрацеребровентрикулярное введение НП более эффективно, чем их периферическое введение, а терапевтическая доза на 2-3 порядка ниже. Авторами сформулирована гипотеза, согласно которой гибель бета-клеток, индуцированная цитопатогенами и приводящая к развитию СД 1-го типа, в ранний доклинический период сопровождается компенсаторной активацией НЭГ.

Выводы. Активация НЭГ способствует компенсации эндокринных нарушений, вызванных развитием сахарного диабета.

ОРГАНИЗАЦИЯ ИНСУЛЯРНОГО АППАРАТА ПАНКРЕАТИЧЕСКИХ ОСТРОВКОВ У КРЫС ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ КРЫС ЛИНИИ SHR

Колесник Ю.М., Абрамова Т.В.

Запорожский государственный медицинский университет

Гипертоническая болезнь (ГБ) и сахарный диабет (СД) являются широко распространенными заболеваниями, численность которых в мире неуклонно увеличивается. На сегодняшний день установлено, что СД 2-го типа у людей нередко сопровождается ГБ, которая, в свою очередь, может быть фактором риска развития СД.

Целью настоящего исследования было установить особенности морфогистохимической организации инсулярного аппарата у спонтанно гипертензивных крыс.

Материал и методы. Исследование проведено на 10 половозрелых самцах крыс линии SHR (АД=156±1 мм рт. ст.) и 10 нормотензивных крысах линии Вистар (АД=105±1 мм рт. ст.). Анализ морфогистохимической организации панкреатических островков проводили на основании изучения иммунофлюоресцентной реакции с применением поликлональных антител к инсулину крысы.