

**ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИИ КАРДИОМИОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ
БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА АССОЦИИРОВАННОЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА**О.В. Будникова

Научный руководитель: профессор, д.м.н. С.А. Афанасьев

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский

медицинский центр Российской академии наук,

Россия, г. Томск, ул. Киевская 111А, 634012

E-mail: budnikovaolesya@mail.ru

**PECULIARITIES OF THE FUNCTION OF CARDIOMYOCYTES IN PATIENTS WITH ISCHEMIC
HEART DISEASE ASSOCIATED WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2**O.V. Budnikova

Scientific adviser: Professor, MD S.A. Afanasyev.

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Russian Academy of Sciences, Russia,

Tomsk, Kievskaya st., 111a, 634012

E-mail: budnikovaolesya@mail.ru

Abstract. *The functional activity of myocardium in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and coronary heart disease (CAD) was studied. The study included patients with CAD with T2DM as representatives of the main group, the comparison group consisted of patients with univariant course of ischemic heart disease without violation of carbohydrate metabolism. Contractile activity of the myocardium was evaluated by the inotropic reaction of isolated trabeculae of patients according to the Protocol tests "Post-rest" and "Ekstrasistoliei test". As a result, it was found that rhythm-inotropic myocardial response in patients with comorbid pathology persists to a greater extent than in the one-dimensional flow of CAD.*

Введение. Сахарный диабет 2 типа (СД2) часто ассоциируется с фибрилляцией предсердий и желудочковыми аритмиями [1]. Предполагают, что это связано с дисфункцией Ca^{2+} транспортирующих систем саркоплазматического ретикулума (СР) кардиомиоцитов, отвечающих за внутриклеточный гомеостаз Ca^{2+} , и соответственно, за инотропный ответ клетки. [2]. Однако остается открытым вопрос о функциональной активности миокарда в условиях коморбидной патологии с относительно небольшим сроком течения. В связи с этим, мы оценили влияние диабета на функциональную активность миокарда ушек правого предсердия пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС).

Материалы и методы исследования. Биоматериал ушек правого предсердия получен от пациентов с ИБС в сочетании с СД2 (n = 20) и пациентов с ИБС без диабета (n = 21), которым была выполнена операция коронарное шунтирование. Пациенты с СД2 были выбраны с продолжительностью диабета $4 \pm 1,6$ года и уровнем HbA1c $7,5 \pm 1,2$ %. Пациенты для группы контроля отбирались по уровню глюкозы в плазме натощак $\leq 6,0$ ммоль / л. Достоверных различий по длительности ИБС, возрасту и полу между больными основной и контрольной групп не отмечено.

Для исследования были использованы мышечные полоски диаметром 0,5-0,7мм. Образцы исследовали на установке «Standard system for muscle investigator» (SH Heidelberg, Germany) стимуляцию

трабекул проводили при базовой частоте 0,5 Гц. Регистрировали кривые изометрического сокращения папиллярных мышц. Сократительная активность изучалась по протоколу теста «Post-rest», при котором во время регулярных сокращений, прекращали стимуляцию на 4-60 сек с последующим возобновлением. Известно, что этот тест отражает кальций - аккумулирующую активность СР [3]. Экстрасистолическое воздействие оказывали при помощи однократного нанесения внеочередного электрического импульса через 0,2–1,5 с от начала регулярного цикла [4]. Этот тест позволяет оценить возбудимость миокарда. Измеряли амплитуду экстрасистолического и post - rest сокращения, которую выражали в процентах к амплитуде регулярного цикла.

Полученные результаты были обработаны статистически и представлены как $M \pm SD$ и Me (25-й процентиль; 75-й процентиль). Статистическую значимость различий оценивали по непараметрическому критерию U Манна-Уитни.

Результаты. Сокращение мышечных трабекул от пациентов с ИБС и СД 2 после выполнения теста «Post-rest» превышало базовые значения инотропной активности. Кроме того, наблюдалась отчетливая зависимость увеличения амплитуды инотропного ответа от длительности периода покоя. Так, после 4-х секундного периода покоя, потенция инотропного ответа составляла 17%, а после 60-ти секундного периода покоя была статистически значимо ($p < 0,05$) выше и составляла уже 62%. При моновариантном развитии ИБС, сила инотропного ответа на выполнении теста «Post-rest» оставалась практически на уровне базовых значений. При этом увеличение длительности периода покоя не влияло на амплитуду инотропного ответа у пациентов с коморбидной патологией (рис1).

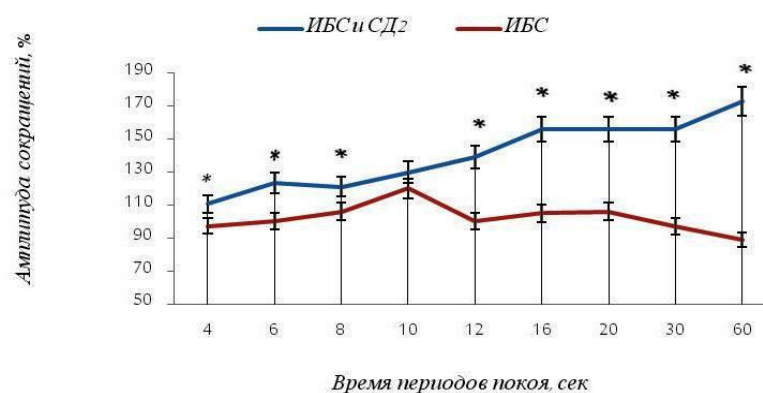


Рис. 1 Зависимость амплитуды сокращений трабекул от периода покоя пациентов с сочетанной патологией в сравнении с моновариантным течением ИБС.

Примечание. * - $p < 0,05$ по сравнению с группой контроля

Выполнение «экстрасистолического теста» показало, что экстрасистолическое сокращение (ЭС) в группе пациентов с коморбидной патологией появлялось после нанесения электрического стимула через 0,5 с, тогда как ЭС миокарда в контрольной группе возникало при воздействии электрическим стимулом через 0,225 с. Это говорит о снижении возбудимости клеток сердца у пациентов контрольной группы. Инотропный ответ трабекул пациентов основной группы на внеочередной стимул повышался с увеличением длительности экстрасистолического интервала (рис. 2).

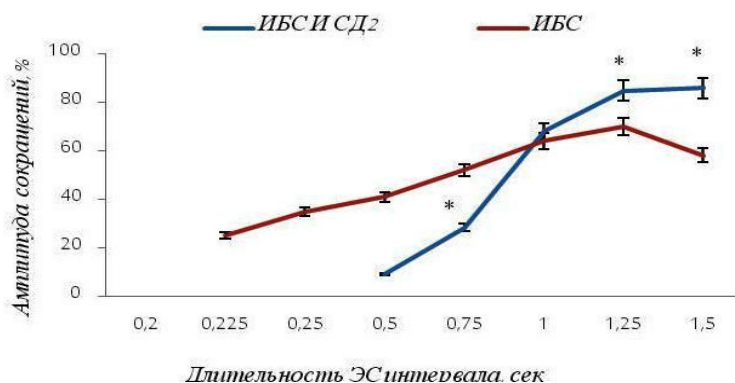


Рис.2 Динамика экстрасистолического сокращения миокарда пациентов с коморбидной патологией и с моновариантным течением ИБС.

Примечание. *- $p < 0,05$ по сравнению с группой контроля

Заключение. Результаты исследования показали, что при проведении теста «Post-rest» наблюдалась потенциация инотропного ответа мышечных трабекул после периодов покоя, что свидетельствует о сохранении сократительного резерва миокарда пациентов с коморбидной патологией. При проведении «экстрасистолического теста» было обнаружено, что миокард пациентов с ИБС и СД₂ типа обладал меньшей возбудимостью по сравнению с пациентами контрольной группы. Данный факт может свидетельствовать о меньшей вероятности возникновения эктопических очагов пейсмекерной активности рабочего миокарда у пациентов с коморбидной патологией. Результаты исследований позволяют говорить о том, что коморбидная патология сердца парадоксально позволяет сохранить функциональную активность систем ионного транспорта в кардиомиоцитах отвечающих в частности за работу СР как внутриклеточного депо Ca^{2+} .

Тезисы подготовлены в рамках темы фундаментальных исследований № АААА-А15-115123110026-3.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Koektuerk B., Aksoy M., Horlitz M., Bozdog-Turan I., Turan R.G. (2016) Role of diabetes in heart rhythm disorders. World Journal of Diabetes, no. 3, pp. 45-49.
2. Chengju T., Fadhel A., Caronda J M., Chun H. S., Shelby K., Jaipaul S., Keshore R. Bidasee I. (2014) Reactive carbonyl species and their roles in sarcoplasmic reticulum Ca^{2+} cycling defect in the diabetic heart. Heart failure reviews, no. 1. - pp. 101-112.
3. Pieske B., Sütterlin M., Schmidt-Schweda S., Minami K., Meyer M., Olschewski M., Holubarsch C., Just H., Hasenfuss G. (1996) Diminished post-rest potentiation of contractile force in human dilated cardiomyopathy. Functional evidence for alterations in intracellular Ca^{2+} handling. Journal of Clinical Investigation, no. 3, - pp. 764-776.
4. Marengo F.D., Marquez M.T., Bonazzola P., Ponce-Hornos J.E. (1999) The heart extrasystole: an energetic approach. Am J Physiol Heart Circ Physiol., no. 276, pp. H309-H316.