

СТЕАТОЗ КАРДІОМІОЦИТІВ

У процесі пошуку неінвазивних методів діагностики стеатозу печінки, нашу увагу привернули дослідження якісного та кількісного вмісту тригліцеридів у міокарді методом магнітно-резонансної спектроскопії і відповідна література про стан проблеми (стеатоз кардіоміоцитів) та значення ліпідної інфільтрації міокарда в розвитку серцевої недостатності. Очевидно, що у найближчому майбутньому дана методика у нас не буде доступна, але вважаємо цікавою інформацію про результати таких досліджень.

У 1819 році R. Laennec [1] перший описав жирову дегенерацію міокарда. Посилання на роботу Smith H.L., Willius F.A. 1933 р. про "ожиріння серця" ми зустріли у статті McGavock J. M., et al. [5], опублікованій через 63 роки за такою ж назвою "Adiposity of the Heart*, Revisited" у тому ж журналі. H.L. Smith і Willius F.A. (1933) на основі власного автопсійного матеріалу показали, що жирова дегенерація міокарда є звичною знахідкою при ожирінні та допустили, що саме вона є причиною функціональної недостатності серця. За сучасними даними депозити жиру в міокардіальній тканині мають "ліпотоксичну" дію на кардіоміоцит [13] і є важливою, але забутою причиною неішемічної дилатативної кардіоміопатії у людей [7, 15]

У післявоєнний час на території України діагноз жирової міокардиодистрофії використовувався в клініці, хоча прижиттєвих морфологічних його підтверджень не було. На автопсії цей діагноз був присутній до 70-х років 20 століття, пізніше поступово опис жирової дегенерації міокарда все рідше появлявся в протоколах автопсій. Не дивлячись на те, що достатньо часто у пацієнта з серцевою недостатністю не виявляли змін у коронарних судинах, причиною хвороби та смерті вважають в основному ішемічну хворобу серця (ІХС).

Впродовж останніх 10 років зацікавленість ліпідною інфільтрацією міокарда виросла у зв'язку з поширеністю цукрового діабету типу 2. А основними причинами дисфункції міокарда при діабеті на першому місці метаболічні порушення, а не гіпертонія чи ІХС [18,12,4].

Не дивлячись на те, що механізми метаболічних порушень вивчені недосконало, ліпотоксичність є в основі ушкодження кардіоміоцитів [13].

У здоровому серці жирні кислоти служать джерелом енергії за рахунок утворення АТФ підчас їх бета-окислення в мітохондріях кардіоміоцитів [17]. Поступлення жирних кислот із крові здійснюється декількома шляхами: після ліполізу ліпопротеїнів дуже низької густини, використовуючи відповідні рецептори, за участю протеїну-1, що транспортує жирні кислоти, а також шляхом вільної дифузії через зовнішню клітинну мембрану. Надлишок вільних жирних кислот етерифікується з утворенням внутрішньоклітинних запасів тригліцеридів. Допускають, подальший екзоцитоз останніх з кардіоміоцитів за участю екс пресованих у них генів, що кодують утворення мікросомального тригліцеридтранспортного білка і апопротеїну-В [9].

В умовах ішемії міокарда, коли енергетичне забезпечення відбувається за рахунок глюкози, з'являються умови для нагромадження жирних кислот [8]. Саме з зростанням вмісту жирних кислот пояснюють їх токсичність для кардіоміоцитів, розвиток кардіоміопатії та кардіальної дисфункції [11].

У своїх дослідженнях [5,6] автори за допомогою магнітно-резонансної спектроскопії, показали, що нагромадження тригліцеридів (ТГ) у кардіоміоцитах не зумовлюється ожирінням, а порушеннями толерантності до глюкози, не асоціюється з високим вмістом ТГ у крові, далеко не завжди поєднується із стеатозом печінки. Поряд з цим виявлена пряма істотна, але слабка кореляція величини тригліцеридів у міокарді та індексом резистентності НОМА. Автори справедливо вважають, що з допомогою неінвазивної методики можна буде вивчити від чого залежатиме розвиток асимптоматичної, діастолічної та систолічної дисфункцій міокарда при розвитку ліпідної інфільтрації кардіоміоцитів.

У 2008 р. опублікована робота, в якій порівнюється вміст ТГ у міокарді та його функція у пацієнтів з неважким цукровим діабетом 2 типу та здорових осіб приблизно однакового віку, індексу маси тіла, вивчена асоціація між кількістю тригліцеридів у міокарді та функцією серця [10]. Обстежено 38 осіб з цукровим діабетом та 28 здорових волонтерів. Вміст ТГ у міокарді хворих був достовірно вищий, ніж у здорових ($0,96 \pm 0,07\%$ та $0,65 \pm 0,05\%$, відповідно, $p < 0,05$). Систолічна функція серця не достовірно відрізнялася в двох групах. Але індекси, що стосуються діастолічної функції серця, були достовірно сповільнені у пацієнтів з діабетом [10]. R.W. van der Meer et al. [16] показали, що вміст ТГ в міокарді зростає з фізіологічним віком чоловіків та

асоціюється зі зниженням діастолічної функції серця незалежно від індексу маси тіла, артеріального тиску та біохімічних маркерів крові. Iozzo P. et al. [3] на основі магнітно-резонансної спектроскопії показали, що жир в міокарді та перикарді є нижчий в жінок з надвагою, ніж у чоловіків ($p=0,002$), але кардіальний стеатоз у жінок з гіперглікемією є вищим. Адіпонектин зворотно корелює з жировими депозитами та масою лівого шлуночка. Автори констатують, що глікемія, стать, адіпонектин та об'єм роботи серця є пов'язані. Глікемія та чоловіча стать є незалежним позитивним предикторами ожиріння серця. При зниженні толерантності до глюкози еволюція кардіального стеатозу є більшою в жінок [3].

ЛІТЕРАТУРА

1. Bedford E. The story of fatty heart. A disease of Victorian times // *Br. Heart. J.* – 1972. – V.34. – P.23-28.
2. Christoffersen C., Bollano E., Lindegaard M. L. S., et al. Cardiac Lipid Accumulation Associated with Diastolic Dysfunction in Obese Mice // *Endocrinology.* – 2003. – V. 144. – P. 3483-3490.
3. Iozzo P, Lautamaki R, Borra R, et al. Contribution of glucose tolerance and gender to cardiac adiposity // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2009. – V.94. – P.4472-4482.
4. Leichman J.G., Lavis V.R., Anguilar D., Wilson C.R., Taegtmeyer H. The metabolic syndrome and the heart: a considered opinion // *Clin. Res. Cardiol.* – 2006. – V.95 (suppl 1). – P.134 -141.
5. McGavock J. M., Victor R. G., Unger R. H., Szczepaniak L. S. Adiposity of the Heart*, Revisited // *Ann. Intern. Med.* – 2006. – V.144. – P.517-524
6. McGavock J.M., Lingvay I., Zib I., et al. Cardiac steatosis in diabetes mellitus: a ¹H-magnetic resonance spectroscopy study // *Circulation.* – 2007. – V.116. – P.1170-1175.
7. Montani JP., Carroll J.F, Dwyer T.M. et al. Ectopic fat storage in heart, blood vessels and kidneys in the pathogenesis of cardiovascular diseases // *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* – 2004. – V.28. – S. 58-65.
8. Nielsen L.B., Perko M., Arendrup H., Andersen C.B. Microsomal triglyceride transfer protein gene expression and triglyceride accumulation in hypoxic human hearts // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2002. – V.22. – P.1489-1494.
9. Nielsen L.B., Véniant M., Borén J., et al. Genes for apolipoprotein B and microsomal triglyceride transfer protein are expressed in the heart: evidence that the heart has the capacity to synthesize and secrete lipoproteins // *Circulation.* – 1998. – V.98. – P.13-16.
10. Rijzewijk L.J., van der Meer R.W., Smit J.W., et al. Myocardial steatosis is an independent predictor of diastolic dysfunction in type 2 diabetes mellitus // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2008. – V.52. – P.1793-1799.
11. Ruberg F.L. Myocardial Lipid Accumulation in the Diabetic Heart // *Circulation.* – 2007. – V. 116. – P.1110-1112.
12. Sambandam N., Lopaschuk G.D., Brownsey R.W., Allard M.F. Energy metabolism in the hypertrophied heart // *Heart. Fail. Rev.* – 2002. – V.7. – P.161-173.
13. Schaffer J.E. Lipotoxicity: when tissues overeat // *Curr. Opin. Lipidol.* – 2003. –V.14. – P.281-287.
14. Schannwell C.M., Schneppenheim M., Perings S., et al. Left ventricular diastolic dysfunction as an early manifestation of diabetic cardiomyopathy // *Cardiology.* – 2002. – V. 98. – P.33-39.
15. Unger R.H. Minireview: weapons of lean body mass destruction: the role of ectopic lipids in the metabolic syndrome // *Endocrinology.* – 2003. – V. 144. – P.5159-5165.
16. van der Meer R.W., Rijzewijk L.J., Diamant M., et al. The ageing male heart: myocardial triglyceride content as independent predictor of diastolic function // *Eur. Heart. J.* – 2008. – V.29. – P. 1516-1522.
17. van der Vusse G.J., Glatz J.F., Stam H.C., Reneman R.S. Fatty acid homeostasis in the normoxic and ischemic heart // *Physiol. Rev.* – 1992. – V.72. – P.881-940.
18. Young M.E., McNulty P., Taegtmeyer H. Adaptation and maladaptation of the heart in diabetes: part II: potential mechanisms // *Circulation.* – 2002. – V.105. – P.1861-1870.

J. PANCHYSHYN, O.KOMARYTSYA, A. SHALAGINA

STEATOSIS AND CARDIOMYOCYTES

Localized (¹H) magnetic resonance spectroscopy and cardiac magnetic resonance imaging were used to quantify myocardial triglyceride content and left ventricular function. With future simplification of spectroscopic techniques, it is foreseeable that myocardial lipid content may one day be used as a biomarker to predict the development of cardiac dysfunction in patients with insulin-resistant states and may serve as a measurable target for intervention before the development of diabetic cardiomyopathy.

Панчишин Юлія Мирославівна, к.м.н., доцент, тел. 0958965355
Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Комариця Орест Йосипович, к.м.н., доцент, тел. 0505199887
Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Шалагіна Анна Юр'євна
Лікар кардіологічної клініки військово-медичного клінічного центру західного регіону

Дата поступлення: 02.09.2010 р.