

МОНИТОРИНГ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО МЕТАБОЛИЗМА МИОКАРДА КАК РАННЕГО МАРКЕРА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ЖИЗНЕУГРОЖАЮЩИХ СОСТОЯНИЙ

DOI: 10.17691/stm2017.9.1.19

УДК 612.015:616.127–008.46–073.584+543.544

Поступила 27.08.2015 г.

© **О.В. Красникова**, к.б.н., доцент кафедры общей химии¹;
И.А. Петрова, научный сотрудник отдела гигиены²;
С.В. Немирова, к.м.н., доцент кафедры госпитальной хирургии им. Б.А. Королева¹;
А.П. Медведев, д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной хирургии им. Б.А. Королева¹;
Б.Е. Шахов, д.м.н., профессор, зав. кафедрой лучевой диагностики ФПКВ, ректор¹;
А.С. Гордцево, д.х.н., профессор, зав. кафедрой общей химии¹

¹Нижегородская государственная медицинская академия, Н. Новгород, 603005,
 пл. Минина и Пожарского, 10/1;

²Нижегородский научно-исследовательский институт гигиены и профпатологии, Н. Новгород, 603950,
 ул. Семашко, 20

Цель исследования — верификация ранних признаков декомпенсации сердечной недостаточности и ее прогрессирования у кардиохирургических больных по динамике показателей энергетического метаболизма миокарда.

Материалы и методы. Обследовано 80 больных кардиохирургического профиля, оперированных в условиях искусственного кровообращения на базе Специализированной кардиохирургической клинической больницы Н. Новгорода, контрольную группу составили 40 здоровых добровольцев. Определение концентрации глюкозы и макроэргических соединений проводили методом инфракрасной спектроскопии сыворотки крови в области полос поглощения 1200–1000 см⁻¹, характерной для фосфорсодержащих соединений и глюкозы. Для верификации динамики концентрации жирных кислот применяли метод газовой хроматографии.

Результаты. Выявлена закономерность возникновения угрожающих жизни состояний, вызванных изменением направления энергетического метаболизма в миокарде: накоплением глюкозы и жирных кислот в сыворотке крови, что обусловлено снижением скорости и интенсивности гликолиза; и липолизом, вызванным кислородным голоданием миокарда и сопровождающимся изменением концентрации макроэргических соединений.

Заключение. При декомпенсации сердечной недостаточности и гипоксии тканей в клетках миокарда снижается скорость гликолиза и липолиза, что приводит к увеличению концентрации глюкозы и жирных кислот в сыворотке крови на фоне снижения концентрации аденозинтрифосфорной кислоты, и это еще более усугубляет нарушение функции кардиомиоцитов и ишемию. Данные изменения могут служить ранними маркерами развития жизнеугрожающих состояний.

Ключевые слова: энергетический метаболизм миокарда; сердечная недостаточность; инфракрасная спектроскопия; газовая хроматография.

Как цитировать: Krasnikova O.V., Petrova I.A., Nemirova S.V., Medvedev A.P., Shakhov B.E., Gordetsov A.S. Monitoring of myocardial energy metabolism as an early marker of life threatening conditions. *Sovremennye tehnologii v medicine* 2017; 9(1): 149–155, <https://doi.org/10.17691/stm2017.9.1.19>

English

Monitoring of Myocardial Energy Metabolism as an Early Marker of Life Threatening Conditions

O.V. Krasnikova, PhD, Associate Professor, Department of General Chemistry¹;
I.A. Petrova, Researcher, Hygiene Department²;
S.V. Nemirova, MD, PhD, Associate Professor, Department of Hospital Surgery named after B.A. Korolev¹;
A.P. Medvedev, MD, DSc, Professor, Head of the Department of Hospital Surgery named after B.A. Korolev¹;
B.E. Shakhov, MD, DSc, Professor, Head of the Department of Radiodiagnosis,
 Faculty of Doctors' Advanced Training, Rector¹;

Для контактов: Красникова Ольга Владимировна, e-mail: lala-g@yandex.ru

A.S. Gordetsov, MD, DSc, Professor, Head of the Department of General Chemistry¹

¹Nizhny Novgorod State Medical Academy, 10/1 Minin and Pozharsky Square, Nizhny Novgorod, 603005, Russian Federation;

²Nizhny Novgorod Research Institute of Hygiene and Occupational Pathologies, 20 Semashko St., Nizhny Novgorod, 603950, Russian Federation

The aim of the investigations was to verify early signs of heart failure decompensation and its progression in cardiosurgical patients according to the dynamics of myocardial energy metabolism indices.

Materials and Methods. We examined 80 cardiosurgical patients, who had undergone artificial circulation surgeries in Nizhny Novgorod Specialized Cardiac Surgery Clinical Hospital. A control group consisted of 40 healthy volunteers. The concentration of glucose and high-energy compounds was determined by infrared spectroscopy of blood serum in the absorption band 1,200–1,000 cm⁻¹, typical for phosphorus-containing compounds and glucose. To verify the concentration dynamics of fatty acids, gas chromatography was used.

Results. The study revealed the regularity of occurrence of life threatening conditions caused by changed direction of myocardial energy metabolism: the accumulation of glucose and fatty acids in blood serum due to reduced glycolysis rate and intensity, and lipolysis caused by myocardial oxygen deprivation and accompanying concentration change of high-energy compounds.

Conclusion. In heart failure decompensation and tissue hypoxia in myocardial cells there is the decrease of glycolysis and lipolysis rate resulting in an increased concentration of glucose and fatty acids against a decreased concentration of adenosine triphosphoric acid that still aggravates myocardial dysfunction and ischemia. The changes can serve as the early markers of life threatening conditions.

Key words: myocardial energy metabolism; heart failure; infrared spectroscopy; gas chromatography.

Острая сердечная недостаточность, включающая в том числе острую декомпенсацию сердечной недостаточности, является жизнеугрожающим состоянием, требующим максимально ранней диагностики и экстренного лечения [1–3]. В последние годы все большее значение придается изучению возможностей прогнозирования и предотвращения прогрессирования этого заболевания, являющегося, как правило, следствием острого повреждения миокарда. Именно периоды декомпенсации, при каждом из которых повреждается сердечная мышца, представляют наибольшую опасность для жизни пациента, кардинально меняя течение болезни и резко повышая риск летального исхода [4].

Особенно актуальна эта проблема для пациентов кардиохирургических стационаров, у которых может развиваться декомпрессия сердечной недостаточности в послеоперационном периоде, что нивелирует положительный эффект от высокотехнологичных, трудоемких и дорогостоящих оперативных вмешательств. Соответственно, важными являются определение хирургического риска и прогноз течения заболевания и жизни пациента в послеоперационном периоде, а также поиск возможных путей снижения числа осложненных послеоперационного периода, при этом именно выявление универсальных маркеров развития сердечной недостаточности позволило бы вне зависимости от основного заболевания и сопутствующей патологии обнаружить отрицательную тенденцию и избежать развития необратимых изменений.

Многочисленные исследования этиологии и патогенеза сердечной недостаточности позволили отметить решающее значение изменения энергетического метаболизма миокарда для формирования этого со-

стояния. В настоящее время известны три основные теории изменения энергетического состояния миокарда, приводящие к нарушению метаболизма сердечной мышцы, — кардиоренальная, кардиоциркуляторная и нейрогуморальная [5], однако единого мнения по этому вопросу не сложилось. В то же время не вызывает сомнения тот факт, что в условиях нормоксии основным энергетическим субстратом кардиомиоцита служат жирные кислоты, обеспечивающие до 60% синтеза аденозинтрифосфата в кардиомиоците, а окисление лактата, глюкозы и других субстратов обеспечивает только до 40% энергетических потребностей миокарда [6].

Известно, что при ишемии уменьшается синтез креатинфосфата и аденозинтрифосфата, в результате чего происходит активация анаэробного гликолиза. При этом из пирувата синтезируется молочная кислота и всего две молекулы аденозинтрифосфорной кислоты, что не может адекватно обеспечить энергетические потребности сердечной мышцы. Синтезируемый в избытке лактат не только выделяется из клетки, что служит надежным признаком ишемии миокарда, но и накапливается в цитозоле, а это приводит к внутриклеточному ацидозу и дальнейшему нарушению функции кардиомиоцитов [7].

Гидролиз аденозинтрифосфата вызывает образование аденозинмонофосфата, который на фоне ацидоза активирует киназу, тормозящую ацетилкоэнзим А карбоксилазу, что ведет к уменьшению синтеза малонилкоэнзима А и, как следствие, к увеличению активности карнитин-пальмитоилтрансферазы 1. В результате митохондрии поглощают большее количество жирных кислот, образуется больше ацетилкоэнзима А, что тормозит пируватдегидрогеназу и разобщает гликолиз и

окисление пирувата. Метаболизм кардиомиоцита «переключается» на окисление жирных кислот [8].

При использовании свободных жирных кислот в качестве энергетического субстрата эффективность энергообеспечения миокарда на 30% больше, чем при использовании глюкозы. Однако известно, что утилизация свободных жирных кислот связана с более высоким потреблением кислорода, что невыгодно для кардиомиоцита в условиях ишемии. При использовании в качестве энергетического субстрата глюкозы количество образующейся аденозинтрифосфорной кислоты на 1 моль поглощенного кислорода на 15% больше, чем при утилизации свободных жирных кислот [6, 9, 10]. Таким образом, «кислородная стоимость» молекулы аденозинтрифосфата, полученной при утилизации глюкозы, меньше, чем при окислении свободных жирных кислот. Соответственно, поскольку увеличение утилизации жирных кислот для обеспечения функции миокарда ведет к повышенному потреблению кислорода, этот процесс служит наиболее эффективным путем энергообразования в условиях нормальной оксигенации миокарда, а в условиях ишемии сердечной мышцы более предпочтительным является окисление глюкозы, так как этот путь менее зависим от концентрации кислорода [6, 7, 11].

Вместе с тем в условиях недостатка кислорода в клетке накапливаются недоокисленные жирные кислоты, которые еще больше разобщают тканевое дыхание и способствуют нарушению деятельности клеточных мембран. Увеличение содержания жирных кислот ведет к изменению работы ионных насосов, избытку натрия и кальция в клетке, что нарушает способность кардиомиоцитов к расслаблению и к сокращению. Возникающая в данной ситуации необходимость использовать остаточные количества аденозинтрифосфата для поддержания трансмембранных ионных градиентов еще больше усугубляет нарушение сократительной функции кардиомиоцитов [6–8].

Доказано, что нарушения толерантности к глюкозе предшествовали развитию острой сердечной недостаточности у 29% пациентов, а сахарный диабет 2-го типа впервые диагностируется у 21% больных с декомпенсацией сердечной недостаточности. При этом у больных острым инфарктом миокарда выявлена достоверная прямая корреляционная взаимосвязь между частотой развития сердечной недостаточности и уровнем глюкозы натощак [12].

Таким образом, известно провоцирующее влияние исходной гипергликемии на развитие и прогрессирование сердечной недостаточности, однако не исследовалось значение вторичного повышения уровня сахара крови и нарушений липидного обмена на фоне первично существующей и прогрессирующей сердечной недостаточности и при ее декомпенсации, особенно остро протекающей в раннем послеоперационном периоде у кардиохирургических больных.

Цель исследования — верификация ранних признаков декомпенсации сердечной недостаточности и

ее прогрессирования у кардиохирургических больных по динамике показателей энергетического метаболизма миокарда.

Материалы и методы. В клиничко-лабораторное исследование включено 120 пациентов. Работу выполняли в два этапа. На первом этапе выявляли нормальный инфракрасный (ИК) спектр наиболее информативных для сердечной недостаточности компонентов крови (у пациентов 1-й группы), на втором — динамику данных ИК-спектроскопии при декомпенсации сердечной деятельности (у пациентов 2-й группы).

1-ю (контрольную) группу составили добровольцы, не имевшие каких-либо признаков сердечной недостаточности (n=40), во 2-ю группу (основную) вошли 80 больных кардиохирургического профиля, оперированных в условиях искусственного кровообращения на базе Специализированной кардиохирургической клинической больницы Н. Новгорода. Средний возраст пациентов составил $57,21 \pm 4,38$ года (от 29 до 68 лет). Вне зависимости от заболевания (ишемическая болезнь сердца, эмболия легочных артерий и правых отделов сердца, клапанный порок сердца) и его этиологии пациенты 2-й группы были разделены на три подгруппы:

в подгруппу 2А вошли пациенты, у которых клинически, а также по данным лабораторных и инструментальных методов диагностики в раннем послеоперационном периоде не выявлено признаков тяжелой сердечной недостаточности (n=50);

подгруппу 2Б составили больные, имевшие отчетливые признаки декомпенсации и нарастания сердечной недостаточности в раннем послеоперационном периоде с последующим положительным ответом на интенсивную терапию (n=20);

в подгруппу 2В вошли пациенты с отчетливыми признаками декомпенсации и нарастания сердечной недостаточности, что привело на 3-и сутки к летальному исходу (n=10).

Исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией, принятой в июне 1964 г. (Хельсинки, Финляндия) и пересмотренной в октябре 2000 г. (Эдинбург, Шотландия), и одобрено Этическим комитетом НижГМА. От каждого пациента получено информированное согласие.

Забор крови для комплекса исследований у пациентов 2-й группы проводили накануне операции, а также в послеоперационном периоде на 1–10-е сутки утром из кубитальной вены в объеме 5,0 мл; в 1-й группе — в аналогичное время суток в том же объеме. Затем кровь центрифугировали с частотой 1000 об./мин в течение 15 мин. Отделенную сыворотку в количестве 1,0 мл высушивали в сухожаровом шкафу в чашке Петри при температуре 25°C на протяжении 24 ч. Сухой остаток сыворотки измельчали и суспензировали в вазелиновом масле.

Получение ИК-спектров высушенной сыворотки крови осуществляли на спектрофотометрах

SPECORD IR-75 и M80 (Carl Zeiss Jena, Германия) с фотометрической погрешностью 0,2%. При этом определяли высоту пиков полос поглощения с максимумами 1165 см⁻¹, соответствующих ИК-спектру нуклеозидтрифосфатов, и 1005 см⁻¹, соответствующих ИК-спектру глюкозы [13]. Также верифицировали пики с максимумами 1050 и 1025 см⁻¹, так как ранее в наших работах [14–16] была выявлена информационная значимость отношений полос поглощения 1005/1050 (P₁ — глюкоза) и 1165 /1025 (P₂ — АТФ) для диагностики ишемической болезни сердца.

Для верификации динамики концентрации жирных кислот применяли метод газовой хроматографии, обладающий высокой точностью, специфичностью и дополняющий ИК-спектроскопию, которая не позволяет дифференцировать конкретное вещество из комплекса соединений, имеющих в своем составе СО-группу.

Идентификацию метиловых эфиров жирных кислот осуществляли по сопоставлению времен удерживания метилированных стандартов высших жирных кислот с пиками хроматограммы. Обработку хроматографических данных проводили на аппаратно-программном комплексе «Хроматэк Аналитик» (Россия). Количественную оценку высших жирных кислот осуществляли методом нормирования площадей пиков их метилированных производных.

Определение высших жирных кислот проводили на газовом хроматографическом комплексе «Хромос ГХ–1000» («Хромос», Россия), снабженном пламенно-ионизационным детектором и капиллярной колонкой с полиэтиленгликолевой фазой (ZB FFAP 50 м × 0,32 м × 0,5 мкм — (Phenomenex, США)), модифицированной нитротерефталевой кислотой. Используемое оборудование соответствует техническим условиям ТУ 9443-001-52470488-2006.

Полученные данные по содержанию высших жир-

ных кислот и глюкозы по характеристикам поглощения ИК-излучения сыворотки крови были обработаны с помощью пакетов прикладных программ Statistica 6.0 и Microsoft Excel с использованием методов одномерной статистики. Результаты представлены в виде M±m, где M — среднее арифметическое, m — стандартная ошибка среднего. Достоверность различий средних значений определяли по t-критерию Стьюдента, используя поправку Бонферрони. Парные внутригрупповые и межгрупповые сравнения средних определяли также по критериям Вилкоксона и Манна–Уитни. Выборки считались принадлежащими к разным генеральным совокупностям при p≤0,05.

Результаты и обсуждение. Для оценки состояния компонентов энергетического метаболизма (высших жирных кислот, глюкозы) при декомпенсации, нарастании и уменьшении выраженности сердечной недостаточности у пациентов кардиохирургического отделения исследовали профиль ИК-спектра сыворотки крови, позволяющий одновременно выявить наиболее значимые изменения широкого спектра соединений.

Полученные данные отношений пиков полос поглощения, содержания глюкозы, концентрации жирных кислот: насыщенных жирных кислот (НЖК), мононенасыщенных жирных кислот (МННЖК), арахидоновой кислоты (АК) — в сыворотке крови пациентов 1-й группы и больных 2-й группы в предоперационном и послеоперационном периодах (см. таблицу) демонстрируют, что у всех пациентов 2-й группы до операции наблюдается достоверное исходное увеличение содержания глюкозы в крови на 45,5% при одновременном снижении концентрации АТФ на 67,7% по сравнению с нормой (p≤0,001).

Полученные ИК-данные коррелируют с результатами стандартных биохимических анализов глюкозы (r=1,0).

В крови всех пациентов в 1-е сутки послеоперационного периода содержание глюкозы статистически значи-

Изменение содержания метаболитов углеводного и липидного обменов у оперированных кардиохирургических больных (M±m)

Группы пациентов и сроки забора крови	Отношения пиков полос поглощения		Содержание глюкозы, мг/дл	Концентрация жирных кислот, масс/%		
	P ₁ (глюкоза)	P ₂ (АТФ)		НЖК	МННЖК	АК
1-я группа	0,55±0,15	0,57±0,11	88±22	36,54±2,57	22,57±1,81	3,69±0,85
2-я группа до операции	0,80±0,09*	0,34±0,05*	120±5*	34,55±1,13	28,25±1,22*	4,22±0,31
2-я группа после операции:						
1-е сутки	1,28±0,21* ^v	0,22±0,03* ^v	195±50* ^v	36,56±0,45 ^v	25,64±1,43 ^v	4,91±0,32 ^v
3-и сутки (2А)	0,89±0,10**	0,27±0,01* ^{vv}	132±11**	36,86±0,34 ^v	29,86±0,45**	4,14±0,23*
3-и сутки (2Б, 2В)	1,04±0,13*	0,12±0,03* ^{vv}	140±11* ^{vv}	31,96±0,31* ^{vv}	20,32±0,25* ^{vv}	14,59±3,26* ^{vv}
6-е сутки	0,73±0,09*	0,27±0,01* ^{vv}	115±5*	36,07±0,23	28,15±0,56**	3,74±0,11*
9-е сутки	0,63±0,05**	0,32±0,01**	100±9**	36,25±0,24 ^v	29,11±0,13**	3,58±0,01* ^v

Здесь: P₁, P₂ — отношения пиков полос поглощения 1005/1050 и 1165/1025; НЖК — насыщенные жирные кислоты; МННЖК — мононенасыщенные жирные кислоты; АК — арахидоновая кислота; * — различия статистически значимы по сравнению с группой здоровых пациентов (p≤0,001); ^v — различия статистически значимы по сравнению с группой пациентов в дооперационном периоде (p≤0,001); *^{vv} — различия статистически значимы по сравнению с группой пациентов в послеоперационном периоде в 1-е сутки (p≤0,001).

мо выше по сравнению с исходными значениями — в среднем на 36,4% ($p \leq 0,001$). По данным литературы [17, 18], в условиях ишемии предпочтительным является путь окисления глюкозы. Однако из наших данных следует, что при декомпенсации сердечной недостаточности содержание глюкозы в сыворотке крови пациентов увеличивается.

Таким образом, можно утверждать, что ишемия миокарда на клеточном уровне характеризуется именно снижением скорости окисления глюкозы. Поэтому использование препаратов, стимулирующих окисление глюкозы, следует рассматривать как наиболее перспективное направление миокардиальной цитопротекции [19]. В работе [20] также отмечено угнетение при ишемии обеих систем окисления: и глюкозы, и жирных кислот, но в большей степени ингибируется окисление глюкозы. Поэтому для предотвращения снижения внутриклеточной концентрации АТФ необходимо стимулировать скорость окисления глюкозы.

При изучении концентрации НЖК, МННЖК и АК в сыворотке крови установлено, что у пациентов с развившейся недостаточностью содержание НЖК ниже, чем в 1-й группе, — в среднем на 6% ($p=0,69$), а концентрация МННЖК выше — в среднем на 25,1% ($p \leq 0,001$). Эти результаты согласуются с данными [21], демонстрирующими, что в условиях ишемии липолиз энергетически не выгоден: НЖК не расходуются в процессе окисления и, соответственно, нарастает содержание МННЖК. При этом отмечается повышение содержания АК — в среднем на 14,4% ($p=0,71$), ее метаболиты играют важную роль в регуляции агрегационной активности тромбоцитов и тромбообразования. Таким образом, в условиях ишемии, обусловленной декомпенсацией сердечной недостаточности, снижается скорость липолиза и гликолиза, т.е. окислительные субстраты не расходуются, а содержание АТФ резко снижается.

Эти данные подтверждаются отрицательной динамикой значений отношений пиков полос поглощения этих больных в 1-е сутки послеоперационного периода по сравнению с их показателями до операции. Из таблицы видно, что в 1-е сутки послеоперационного периода на пике декомпенсации сердечной недостаточности наблюдается статистически значимое увеличение содержания глюкозы в крови — в среднем на 60% при одновременном снижении концентрации АТФ — в среднем на 55,2% ($p \leq 0,001$).

Анализ результатов газовой хроматографии у этой группы пациентов показал, что в раннем послеоперационном периоде изменяется содержание жирных кислот в крови. Из таблицы видно, что в крови пациентов с развитием сердечной недостаточности в раннем послеоперационном периоде (на 1-е сутки) содержание НЖК увеличивается на 6% и АК — на 16,3%, а содержание МННЖК снижается на 10,2% ($p \leq 0,001$). МННЖК, вероятнее всего, расходуются на синтез АК, метаболиты которой востребованы в раннем послеоперационном периоде.

Наши исследования демонстрируют, что в раннем послеоперационном периоде НЖК накапливаются в плазме крови пациентов, а, согласно литературным данным [6, 7], в условиях нормоксии основным субстратом окисления служат именно жирные кислоты. Высокое содержание глюкозы и жирных кислот свидетельствует о том, что скорость липолиза и гликолиза резко снижается, соответственно в это время у пациентов развивается дисбаланс энергетического метаболизма, ассоциированный с нарастанием и декомпенсацией сердечной недостаточности.

На 9-е сутки послеоперационного периода у пациентов с развившейся декомпенсацией сердечной недостаточности (подгруппа 2Б) наблюдается статистически значимое снижение содержания глюкозы в сыворотке крови в среднем на 50% при одновременном повышении концентрации АТФ — в среднем на 44,6% ($p \leq 0,001$) по сравнению с 1-ми сутками.

На 9-е сутки послеоперационного периода у этих пациентов в сыворотке крови по сравнению с 1-ми сутками увеличивается содержание МННЖК на 13,5% ($p \leq 0,001$), содержание НЖК не изменяется ($p=0,955$), а концентрация АК снижается на 37,2% ($p \leq 0,001$). Эти изменения соответствуют клинической и эхокардиографической картине уменьшения выраженности симптомов сердечной недостаточности: купируются одышка, отеки, нормализуется частота сердечных сокращений и артериальное давление, прирастает фракция выброса левого желудочка.

Анализ данных газовой хроматографии выявляет постепенное снижение потребности организма в АК, а значит, и МННЖК, являющиеся субстратом синтеза АК, не расходуются.

При исследовании динамики уровня глюкозы, жирных кислот и АТФ в течение первых 10 сут послеоперационного периода у большинства пациентов подгруппы 2А — без признаков сердечной недостаточности в раннем послеоперационном периоде — выявлена общая тенденция к нормализации показателей энергетического обмена, что соответствует изменению клинической картины и данных эхокардиографии.

Суммарный уровень НЖК не изменяется, что позволяет судить о том, что в качестве основного субстрата окисления для получения АТФ все же используется глюкоза: при благополучном лечении на 9-е сутки в крови пациентов нормализуется содержание глюкозы, жирных кислот, АТФ, АК ($p \leq 0,001$). Факт, что в послеоперационном периоде содержание глюкозы продолжает снижаться, т.е. она используется как основной источник энергии, в то время как содержание жирных кислот изменяется незначительно, не согласуется с известными литературными данными [18] о том, что при нормоксии преимущественно осуществляется липолиз.

На основании полученных данных можно предположить, что жирные кислоты по сравнению с глюкозой — менее эффективный источник АТФ, так как при их окислении на выработку одного и того же количест-

ва АТФ требуется больше кислорода, поэтому в целях его экономии кардиомиоцит в качестве основного субстрата окисления использует именно глюкозу.

Таким образом, проведенное исследование показывает, что при декомпенсации сердечной недостаточности и гипоксии тканей в клетках миокарда снижается скорость гликолиза и липолиза, что приводит к увеличению концентрации глюкозы и жирных кислот на фоне снижения концентрации АТФ, и это еще более усугубляет нарушение функции кардиомиоцитов и ишемию. Выявленная закономерность позволяет объективно оценивать качественные и количественные изменения компонентов сыворотки крови у пациента с сердечной недостаточностью и выявлять нарушения, сопровождающие изменения энергетического обмена клеток миокарда в условиях прогрессирующей сердечной недостаточности. При этом клиницисты могут выполнять скрининговую оценку состояния метаболических процессов в миокарде, определять тяжесть изменения метаболических процессов в самом раннем послеоперационном периоде после хирургических вмешательств на сердце в условиях искусственного кровообращения, объективизируя прогноз течения послеоперационного периода у кардиохирургических больных и обосновывая выбор адекватной и своевременной коррекции проводимого лечения.

Заключение. Показатели энергетического метаболизма, такие как глюкоза и жирные кислоты, могут служить ранними маркерами нарушения функции кардиомиоцитов и возникновения жизнеугрожающих состояний.

Финансирование исследования. Исследование не финансировалось никакими источниками.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Литература/References

1. Cheng J.W.M., Nayar M. A review of heart failure management in the elderly population. *Am J Geriatr Pharmacother* 2009; 7(5): 233–249, <https://doi.org/10.1016/j.amjopharm.2009.10.001>.
2. Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Беленков Ю.Н. Хроническая сердечная недостаточность: руководство. М: ГЭОТАР-Медиа; 2010; 336 с. Ageev F.T., Arutyunov G.P., Belenkov Yu.N. *Khronicheskaya serdechnaya nedostatochnost': rukovodstvo* [Chronic heart failure: guidance]. Moscow: GEOTAR-Media; 2010; 336 p.
3. McMurray J.J.J.V. Improving outcomes in heart failure: a personal perspective. *Eur Heart J* 2015; 36(48): 3467–3470, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv565>.
4. Косицына И.В., Терещенко С.Н., Ускач Т.М., Голубев А.В., Насонова С.Н., Жиров И.В. Новые возможности в лечении острой декомпенсированной сердечной недостаточности. *Кардиологический вестник* 2014; 9(2): 68–74. Kositsyna I.V., Tereshchenko S.N., Uskach T.M., Golubev A.V., Nasonova S.N., Zhirov I.V. New opportunities in acute decompensated heart failure treatment. *Kardiologicheskii vestnik* 2014; 9(2): 68–74.
5. Ussher J.R., Lopaschuk G.D. Clinical implications of energetic problems in cardiovascular disease. *Heart Metab* 2006; 32: 9–17.
6. Mann D.L. Mechanisms and models in heart failure: the biomechanical model and beyond. *Circulation* 2005; 111(21): 2837–2849, <https://doi.org/10.1161/circulationaha.104.500546>.
7. Lopaschuk G.D., Ussher J.R., Folmes C.D.L., Jaswal J.S., Stanley W.C. Myocardial fatty acid metabolism in health and disease. *Physiol Rev* 2010; 90(1): 207–258, <https://doi.org/10.1152/physrev.00015.2009>.
8. Ventura-Clapier R., Garnier A., Veksler V. Energy metabolism in heart failure. *J Physiol* 2004; 555(1): 1–13, <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2003.055095>.
9. Ingwall J.S. Energy metabolism in heart failure and remodelling. *Cardiovasc Res* 2008; 81(3): 412–419, <https://doi.org/10.1093/cvr/cvn301>.
10. Шилов А.М., Князева Л.В. Возможности препаратов с метаболической направленностью при коррекции ишемических синдромов. *Лечащий врач* 2013; 7: 59. Shilov A.M., Knyazeva L.V. Capabilities of metabolic medications in ischemic syndrome correction. *Lechashchiy vrach* 2013; 7: 59.
11. Шилов А.М., Осия А.О., Еремина И.В., Черепанова Е.В. Возможности применения препаратов с метаболической направленностью (триметазидин) при лечении хронической сердечной недостаточности. *Русский медицинский журнал* 2010; 25: 1493. Shilov A.M., Osiya A.O., Eremina I.V., Cherepanova E.V. Application possibilities of metabolic medications (Trimetazidine) in chronic heart failure management. *Russkiy meditsinskiy zhurnal* 2010; 25: 1493.
12. Павликова Е.П. Острая сердечная недостаточность при инфаркте миокарда: частота развития, клиническая и гемодинамическая характеристики, факторы, влияющие на течение и прогноз, современные подходы к лечению. Дис. ... докт. мед. наук. М; 2009. Pavlikova E.P. *Ostraya serdechnaya nedostatochnost' pri infarkte miokarda: chastota razvitiya, klinicheskaya i gemodinamicheskaya kharakteristiki, faktory, vliyayushchie na techenie i prognoz, sovremennye podkhody k lecheniyu*. Dis. ... dokt. med. nauk [Acute heart failure in myocardial infarction: frequency, clinical and hemodynamic characteristics, factors contributing to the course and prognosis, current approaches to treatment. DSc Dissertation]. Moscow; 2009.
13. Norman A. *Working atlas of infrared spectroscopy*. Boston: SPIE, 1978.
14. Красникова О.В. Физиологический анализ инфракрасных спектров плазмы крови животных в норме и при экспериментальном онкогенезе. Дис. ... канд. биол. наук. Н. Новгород; 2012. Krasnikova O.V. *Fiziologicheskii analiz infrakrasnykh spektrov plazmy krovi zhivotnykh v norme i pri eksperimental'nom onkogeneze*. Dis. ... kand. biol. nauk [Physiological analysis of infrared spectra of animals' blood plasma in health and experimental oncogenesis. PhD Thesis]. Nizhny Novgorod; 2012.
15. Гордецов А.С., Красникова О.В., Федорова М.В., Медведев А.П., Зими́на С.В., Прытков В.В., Корда́тов П.Н., Журко С.А., Шахов Б.Е. Способ оценки риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с заболеваниями миокарда, подвергшихся операции с искусственным кровообращением. Патент 2504780. 2014. Gordetsov A.S., Krasnikova O.V., Fedorova M.V., Medvedev A.P., Zimina S.V., Prytkov V.V., Kordatov P.N., Zhurko S.A., Shakhov B.E. *Sposob otsenki riska razvitiya neblagopriyatnykh serdechno-sosudistykh sobyitiy u patsientov s zabolevaniyami miokarda, podvergshikhsya operatsii s zabolevaniyami miokarda, podvergshikhsya operatsii s*

iskusstvennym krovoobrashcheniem [A technique to assess the risk of unfavorable cardiovascular events in patients with myocardial pathologies, who underwent surgeries with artificial circulation]. Patent 2504780. 2014.

16. Гордецов А.С., Красникова О.В., Федорова М.В., Медведев А.П., Зими́на С.В., Прытков В.В., Кордатов П.Н., Журко С.А., Шахов Б.Е. Способ диагностики заболевания миокарда. Патент 2519097. 2014. Gordetsov A.S., Krasnikova O.V., Fedorova M.V., Medvedev A.P., Zimina S.V., Pрыtkov V.V., Kordatov P.N., Zhurko S.A., Shakhov B.E. *Sposob diagnostiki zabolovaniya miokarda* [Diagnostic technique of myocardial pathology]. Patent 2519097. 2014.

17. Ослопов В.Н., Ослопова Ю.В. Ишемическая болезнь сердца. Стенокардия. Лечение. Русский медицинский журнал 2014; 4: 288–292. Osloпов V.N., Osloпова Yu.V. Coronary heart disease. Angina pectoris. Management. *Russkiy meditsinskiy zhurnal* 2014; 4: 288–292.

18. Олесова В.М., Маркатыук О.Ю., Юрова Ю.Ю., Обрезан А.Г. Метаболизм миокарда и препараты метаболического действия. Кардиология 2013; 53(1): 66–71. Olesova V.M., Markatyuk O.Y., Yurova J.Y., Obrezan A.G. Myocardial metabolism and metabolic drugs. *Kardiologiya* 2013; 53(1): 66–71.

19. Стаценко М.Е., Туркина С.В., Лемперт Б.А., Евтерева Е.Д. Использование метаболических средств в комплексной терапии ишемической болезни сердца. Лечащий врач 2012; 3: 77. Statsenko M.E., Turkina S.V., Lempert B.A., Evtereva E.D. The use of metabolic drugs in the complex therapy of coronary heart disease. *Lechashchiy vrach* 2012; 3: 77.

20. Баранова М.Н., Скрипченко А.Е., Огарков М.Ю., Чавдар Ф.Н. Применение препарата Предизин при лечении ишемической болезни сердца. Русский медицинский журнал 2013; 17: 880. Baranova M.N., Skripchenko A.E., Ogarkov M.Yu., Chavdar F.N. The application of Predizin in coronary heart disease management. *Russkiy meditsinskiy zhurnal* 2013; 17: 880.

21. Соколов И.В., Бурячковская Е.И., Зыкова Л.И., Голобородова А.А. Динамика морфологических структур тромбоцитов у больных ишемической болезнью сердца в зависимости от уровня жирных кислот крови. Кардиология 2011; 51(1): 29–33. Sokolov I.V., Buryachkovskaya E.I., Zyкова L.I., Goloborodova A.A. Dynamics of morphological structures of platelets in patients with ischemic heart disease in dependence on blood levels of fatty acids. *Kardiologiya* 2011; 51(1): 29–33.