

*Любчук А. Д.*

## **МЕТАБОЛИЗМ КЕТОНОВЫХ ТЕЛ ПРИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

*Научный руководитель канд. мед. наук, доц. Наумов А. В.*

*Кафедра биологической химии*

*Гродненский государственный медицинский университет*

В США в 2016 году смерти от сердечной недостаточности (далее – СН) составили 9,3% от всей сердечно-сосудистой смертности. Сейчас в мире с СН живут более 25 миллионов человек. При СН сердце приходит к состоянию “энергетического голода”, из-за чего становится не способным перекачивать достаточное количество крови. Следовательно, нормализация энергетики сердца стала бы потенциальным подходом к лечению СН. Один из таких подходов может включать увеличение окисления кетонов в миокарде.

В первом эксперименте одной группе пациентов с СН давали препарат (далее – X), который ингибирует натрий-глюкозный контранспортер (SGLT2), а второй группе давали плацебо. SGLT2 экспрессируется в проксимальном канальце нефрона и участвует в 90% реабсорбции глюкозы первичной мочи. Его ингибирование предотвращает реабсорбцию глюкозы и её повторное поступление в кровь, в результате чего глюкоза выводится с мочой. В силу чего SGLT 2 ингибиторы увеличивают липолиз в жировой ткани, что повышает поступление жирных кислот в печень. Это повышает печёночный кетогенез, что ведёт к появлению 3-гидроксибутирата (далее – ЗОНВ) в крови и миокарде. Увеличение циркулирующего ЗОНВ благодаря приёму X может служить дополнительным источником ацетил-КоА для поддержки ЦТК, тем самым увеличивая свободную энергию сердца, страдающего от её недостатка. В группе пациентов, принимавшей X, были значительно более низкие показатели госпитализации по поводу СН – относительное снижение риска на 35%.

Во втором эксперименте мышам и собакам с СН проводили инфузии ЗОНВ. Результатом этого стало предотвращение патологического ремоделирования сердца у собак, т.к. у них есть метаболизм кетоновых тел. Мыши же, оказавшиеся неспособными окислять ЗОНВ в сердце, демонстрировали ухудшение СН.

В третьем эксперименте крыс кормили диетой со сложными эфирами кетонов, далее изолировали и перфузировали сердце для проведения ЯМР-спектроскопии. В итоге это сердце имело больше свободной энергии, чем у животных на других диетах.

Проведённые исследования показали, что увеличение окисления кетонов в сердце могло бы стать возможным методом лечения острой СН. Это включает в себя 3 метода искусственного увеличения уровня кетонов в крови: 1) инфузии кетонов; 2) хроническое лечение ингибиторами SGLT 2; 3) добавки кетоновых эфиров.