«Colloquium-journal»#3(14),2018 / *MEDICAL SCIENCES 15*

УДК: 616.127-005.8 : 616-078

***Котелюх М. Ю.***

*Харківський національний медичний університет*

**ВИВЧЕННЯ ГУМОРАЛЬНИХ ПОКАЗНИКІВ В ДІАГНОСТИЦІ ГОСТРОГО ІНФАРКТУ МІОКАРДА З СУПУТНІМ ОЖИРІННЯМ І ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ**

***Koteliukh M. Yu.***

*Kharkiv national medical university*

**THE STUDY OF HUMORAL PARAMETERS IN THE DIAGNOSTICS OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION WITH OBESITY AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS**

***Анотація***

*У статті розглядаються питання розвитку гострого інфаркту міокарда з супутнім ожирінням і цукровим діабетом 2 типу. Наводяться патогенетичні ролі нових адипокінів і білків, котрі беруть участь в енергетичному гомеостазі та в розвитку гострого інфаркту міокарда з супутнім ожирінням і цукровим діабетом 2 типу. Пропонуються для розгляду FABP4, CTRP3, адропін, ірісін в якості нових маркерів роз-витку гострого інфаркту міокарда з супутнім ожирінням і цукровим діабетом 2 типу.*

***Abstract***

*The article deals with the development of acute myocardial infarction with concomitant obesity and type 2 diabetes mellitus. The pathogenetic roles of new adipokines and proteins involved in energy homeostasis and the development of acute myocardial infarction with concomitant obesity and type 2 diabetes are presented. It is pro-posed to consider FABP4, CTRP3, adropin, irisin as new markers for the development of acute myocardial in-farction with concomitant obesity and type 2 diabetes.*

***Ключові слова****: адипокіни, гострий інфаркт міокарда, ожиріння, цукровий діабет.*

***Keywords****: acute myocardial infarction, adipokines, diabetes mellitus, obesity.*

Ішемічна хвороба серця (ІХС) займає відоме місце серед хвороб системи кровообігу і є однією з головних причин інвалідності та смертності насе-лення в країнах західної Європи та в Україні [1, c.197-202]. Згідно даних ВООЗ смертність від ІХС кожного року складає 7,4 млн. або 31% всіх випад-ків смертності [4]. Захворюваність на ІХС в Україні складає 1905,38 на 100 тис. населення порівняно з Європейським регіоном (718,52 на 100 тис. насе-лення) [4; 6].

Відомо, перебіг та прогноз ІХС залежить від наявності коморбідної патології. Ожиріння й цук-ровий діабет 2 типу (ЦД 2 типу) є істотними чинни-ками, що обумовлюють несприятливий перебіг ІХС. По даним ВООЗ, у 2016 році близько 13% до-рослого населення планети (11% чоловіків і 15% жінок) страждають ожирінням [2]. На сьогодні 422 млн. (8,5% серед дорослого населення) людей хво-ріють на цукровий діабет, більшість яких складає ЦД 2 типу [3]. Розповсюдженість ЦД в Україні складає 1380047 осіб. Отже, ожиріння й ЦД 2 типу є глобальними проблемами не лише в Україні, а й у всьому світі [2; 3; 6].

Ризик смертності підвищується у хворих на го-стрий інфаркт міокарду (ГІМ) з супутнім ожирін-ням та ЦД 2 типу. Ускладнення (серцева недостат-ність, порушення ритму, кардіогенний шок та ін.) ГІМ у хворих з супутнім з ожирінням і ЦД 2 типу – актуальні питання сучасної кардіології [14, c. 1523-1527; 19, c. 1083-1092]. Не дивлячись на численні дослідження, залишається дискутабельним пи-тання гуморальних механізмів розвитку ГІМ з ко-морбідною патологією.

На сьогоднішній день існує багато питань, що потребують детального розгляду для розробки но-вих підходів до оцінки діагностики ГІМ у хворих із супутнім ожирінням й ЦД 2 типу.

**Мета статті** – вивчити патогенетичну роль гу-моральних показників: FABP4, CTRP3, адропіну, ірісіну та застосування їх в діагностиці гострого ін-фаркту міокарда з супутнім ожирінням і цукровим діабетом 2 типу.

Ожиріння пов'язане з розвитком серцево-су-динних захворювань. Жирова тканина виділяє біо-логічно активні речовини, які називаються адіпокі-нами, які в значній мірі функціонують як модуля-тори запалення. Мікросередовище жирової тканини впливає на віддалені тканини. Ожиріння, як пра-вило, призводить до підвищення регуляції прозапа-льних адипокінів та зниження рівня протизапаль-них адипокінів, що сприяє патогенезу серцево-су-динних захворювань. Автори зосереджують увагу на мікросередовищі жирової тканини та її вплив на серцево-судинні порушення, включаючи атеро-склероз і ішемічні хвороби серця, через системні дії адипокінів. Здатність жирової тканини виділяти адипокіни, хемокіни і вільні жирні кислоти в кров'-яний рух та впливати на енергетичний гомеостаз призводить до розвитку інсулінорезистентності та атеросклерозу [11, c. 1786–1807].

Відомо, що ожиріння пов'язане з запаленням жирової тканини і підвищення секреції прозапаль-них адипокінів таких як FABP4 (Fatty acid binding protein 4 або A-FABP) – білок, що зв'язує жирні ки-слоти. Гальмування FABP4 може покращити ви-вчення ЦД 2 типу та атеросклерозу, а підвищені ци-ркулюючі рівні цього білка пов’язані з ожирінням і *16 MEDICAL SCIENCES*/ «Colloquium-journal»#3(14),2018

серцевою дисфункцією у хворих з серцево-судин-ними захворюваннями [9, c.592–605]. Однак, зале-жність між FABP4 і антропометричними, метаболі-чними показниками, запальними цитокінами у хво-рих на ЦД залишаються незрозумілими.

Вченими визначено, що FABP4 асоціюється з антропометричними параметрами, атерогенними параметрами і інсулінорезистентністю у жінок із ожирінням [8, c. 723-730].

Білок CTRP3 (C1q/TNF-related protein-3) – ві-домий як картдусін або картонектин – стимулює ви-вільнення адипонектину та резистину, служить ре-гулятором секреції адипонектину від адипоцитів [29, c. 1481-1486; 26, c. 3159-3169]. Цікаво, що CTRP3 стимулює проліферацію та міграцію ендо-теліальних клітин [12, c. 5267-5278]. Адипокіни бе-руть участь у регуляції метаболізму глюкози, ліпі-дів, ліпопротеїдів, сигнальному шляху до інсуліну, запалення та взаємодіють з патогенезом ЦД 2 типу та кардіо-васкулярними захворюваннями [16, c. 17-36]. Проте, залишаться невідомим патогенетична роль CTRP3 в процесі реваскуляризації після ГІМ. Вважається, що адипокін CTRP3 може функціону-вати як посередник в процесі ремоделювання після ГІМ.

Адипокін CTRP3 має серцево-захисні власти-вості, а рівень його циркуляції знижується при ожи-рінні та у хворих з підвищеним артеріальним тис-ком і зворотньо пов’язаний з параметрами інсуліно-резистентності [31, c. 3159-3169]. Вчені засвідчують, що рівень CTRP3 має негативний зв'я-зок з рівнями лептину [18, c. 691–701].

Відомо, адропін та ірісін – це пептидні струк-тури, які є важливими для підтримки енергетичного гомеостазу у хворих на ЦД 2 типу. Адропін – пеп-тидний гормон, котрий бере участь у підтримці чу-тливості до інсуліну і є новим регулятором ендоте-ліальних клітин. Останні дослідження свідчать, що рівень протеїну змінюється в різних фізіологічних та патофізіологічних станах, зокрема при ГІМ [32, c. 46-49; 23, c. 40-47]. Відомості про точні ролі та механізм цього білка є недостатньо вивченими у хворих на ГІМ з супутнім ЦД 2 типу. Ірісін (Fibronectin type III domain-containing protein-5) – це мембранний білок, що є попередником пептидного гормону ірісіну, який відповідає за регуляцію гоме-остазу глюкози шляхом збільшення окислення жи-рних кислот та використання глюкози через AMP activated protein kinase (AMPK) сигнальний шлях. Вчені засвідчують, що ірісін пов'язаний з підвище-ним ризиком виникнення кардіо-васкулярних за-хворювань у хворих з ЦД 2 типу [13, c. 85-91; 10, c. 1-5]. Однак недостатньо є вивченими причинно-на-слідкові зв'язки між ірісіном, ГІМ та ЦД 2 типу.

Нещодавні дослідження показали, що адропін знаходиться в ендотеліальних клітинах і відіграє вирішальну роль у захисті ендотелію у хворих на ЦД 2 типу [24, c. 1161-1164; 15, c. 107-113]. Гумо-ральний механізм адропіну як одного із основних компонентів метаболічного стресу залежить від на-явності ожиріння або ЦД 2 типу. Він може бути за-лучений до механізмів впливу ожиріння на прогноз у хворих з хронічною серцевою недостатністю [28, c. 1523-1527]. Вчені засвідчили, що ірісін відіграє роль в регуляції метаболізму глюкози [30, С. 443-51]. Останні дослідження показали, що ірісін має прямий вплив на кардіоміоцити, а концентрація ірі-сіну в сироватці крові підвищуються у пацієнтів на ГІМ з підвищеним ризиком розвитку несприятли-вих кардіо0васкулярних подій [17; 20 c. 615-622].

Сьогодні, відомо, що адропін та ірісін вплива-ють на розвиток ГІМ та його ускладнень, але їх про-гностичне значення розвитку ГІМ до кінця залиши-лися не вивченими і тому представляє наукову за-цікавленість [21, c. 207-208; 32, c. 46-49].

Дослідження останніх років засвідчили значну гуморальну роль адропіну й ірісіну у хворих на ЦД 2 типу [22, c. 544-56; 27, c. 1-6]. Вважається, що ад-ропін і ірісін беруть участь у підтримці енергетич-ного гомеостазу, реакції на інсулін та тісно пов'я-зані із прогресуванням атерогенезу в розвитку кар-діо-васкулярних захворювань, а саме ГІМ [7, c. 119-124], що потребує подальшого детального вивчення цих показників у хворих з коморбідною патоло-гією.

Отже, подальше вивчення FABP4, CTRP3, ад-ропіну, ірісіну заслуговує особливу увагу та мож-ливість їх використання як предикторів несприят-ливого перебігу при гострому інфаркті міокарда з супутнім ожирінням і цукровим діабетом 2 типу.

**Список літератури**

1. Іпатов А. В., Лисунець О. М. та ін. Пер-винна інвалідність внаслідок провідних хвороб си-стеми кровообігу в Україні (2015-2016 рр.) // Буко-винський медичний вісник. – 2017. – Т.21, № 2 (82), Ч.1. – С.197-202.

2. Ожирение и избыточный вес. Информаци-онный бюллетень ВОЗ. Октябрь 2017г. Электрон-ный ресурс: http://www.who.int/mediacentre/factsheets fs311/ru/

3. Сахарный диабет Информационный бюл-летень ВОЗ. Ноябрь 2016г. Электронный ресурс: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/ru/

4. Сердечно-сосудистые заболевания Инфор-мационный бюллетень ВОЗ № 317. Январь 2015г. Электронный ресурс: http://www.who.int/mediacentre/ factsheets/fs317/ru/

5. Чумакова Г. А., Веселовская Н. Г., Гри-ценко О. В., Отт А. В. Метаболический синдром: сложные и нерешенные проблемы российский // Кардиологический журнал. – 2014. – № 3 (107). – С. 63-71.

6. Центр медичної статистики МОЗ України, 2017. Електронний ресурс: http://med-stat.gov.ua/ukr/normdoc.html

7. Ahmet Gцktug Ertem, Sefa Unal et al. Asso-ciation between serum adropin level and burden of cor-onary artery disease in patients with non-ST levation myocardial infarction // Anatol J Cardiol. – 2017. – Vol. 17. – P. 119-124.

8. Aneta Mankowska-Cyl, Magdalena Krintus, Grazyna Sypniewska A-FABP and its association with atherogenic risk profile and insulin resistance in young overweight and obese women // Biomarkers Med. – 2013. – Vol. 7(5). – P. 723-730.

«Colloquium-journal»#3(14),2018 / *MEDICAL SCIENCES 17*

9. Gokhan S. Hotamisligil, David A. Bernlohr Metabolic functions of FABPs - mechanisms and ther-apeutic implications // Nat Rev Endocrinol. – 2015. – Vol. 11(10). – P. 592–605.

10. Ji Hye Huh, Song Vogue Ahn et al. High Se-rum Irisin Level as an Independent Predictor of Diabe-tes Mellitus // Medicine – 2016. – Vol. 95, №23. – P.1-5.

11. Jose J. Fuster, Noriyuki Ouchi et al. Obesity-induced Changes in Adipose Tissue Microenvironment and Their Impact on Cardiovascular Disease // Circ Res. – 2016. – Vol. 118 (11). – P. 1786–1807.

12. Kopp A, Bala M. C1q/TNF-related protein-3 represents a novel and endogenous lipopolysaccharide antagonist of the adipose tissue // Endocrinology – 2010. – Vol. 151(11). – P.5267-78.

13. Kuloglu T, Aydin S. et al. Irisin: a potentially candidate marker for myocardial infarction // Peptides. – 2014. – Vol.55. – P.85-91.

14. Lian W, Gu X, Qin Y, Zheng X. Elevated plasma levels of adropin in heart failure patients // Intern Med. – 2011. – Vol.50(15). – P. 1523-7.

15. Li L, Xie W et al. A novel peptide adropin in cardiovascular diseases // Clin Chim Acta. – 2016. – Vol.453. – P. 107-13.

16. Mattu HS, Randeva HS. Role of adipokines in cardiovascular disease // J Endocrinol. –2013. – Vol. 216(1). – P. T17-36.

17. Ming Yun Ho, Chao-Yung Wang Serum Irisin Levels and Cardiovascular Outcomes in Patients With Acute Myocardial Infarction // Circulation. – 2017. – Vol.136. Electronic resource: http://circ.ahajournals.org/ content/136/ Suppl\_1/ A13897

18. Peterson JM, Wei Z, Wong GW. C1q/TNF-related protein-3 (CTRP3), a novel adipokine that regulates hepatic glucose output // Journal of Biological Chemistry. – 2010. – Vol. 285(51). – P. 39691–39701.

19. Reges O, Leibowitz M et al. Diabetes control: Incidence of acute myocardial infarction and all-cause mortality among patients with 3-6 years' disease duration // Eur J Prev Cardiol. – 2017. – Vol.24(10). – P. 1083-1092.

20. Shen S, Gao R et al. Serum Irisin Predicts Mortality Risk in Acute Heart Failure Patients // Cell Physiol Biochem. – 2017. – Vol. 42(2). – P. 615-622.

21. Shinsuke Hanatani, Yasuhiro Izumiya Serum Irisin Levels Provide Prognostic Information in

Patients with Heart Failure with Reduced Ejection Fraction // JHFS. The 18th Annual Scientific Meeting. 2014. – P.207-208

22. Shoukry A, Shalaby SM et al. Circulating serum irisin levels in obesity and type 2 diabetes mellitus // IUBMB Life. – 2016. – Vol. 68(7). – P. 544-56.

23. Suna Aydin, Mehmet Nesimi Eren et al. Adropin as a potential marker of enzyme-positive acute coronary syndrome // Cardiovascular Journal of Africa. – 2017. – Vol. 28(1). – P. 40-47.

24. Topuz M, Celik A. et al. Plasma adropin levels predict endothelial dysfunction like flow-mediated dilatation in patients with type 2 diabetes mellitus // J Investig Med. – 2013. – Vol. 61(8). – P.1161-1164.

25. Wayne Bond Lau, Koji Ohashi et al. Role of Adipokines in Cardiovascular Disease. // Circulation Journal. – 2017. – Vol.81. – P. 920 - 928.

26. Wei Yi, Yang Sun et al. C1q/Tumor Necrosis Factor-Related Protein-3, a Newly Identified Adipokine, Is a Novel Antiapoptotic, Proangiogenic, and Cardioprotective Molecule in the Ischemic Mouse Heart // Circulation. – 2012. – Vol.125. – P.3159-3169.

27. Wenchao Hu1 and Li Chen Association of Serum Adropin Concentrations with Diabetic Nephropathy // Mediators of Inflammation. – 2016. – P.1-6.

28. Wenlin Lian, Xiaosong Gu, Yongwen Qin and Xing Zheng Elevated Plasma Levels of Adropin in Heart Failure Patients // Intern Med. – 2011. – Vol. 50. – P. 1523-1527.

29. Wölfing B, Buechler C. et al. Effects of the new C1q/TNF-related protein (CTRP-3) «cartonectin» on the adipocytic secretion of adipokines // Obesity (Silver Spring). – 2008. – Vol.16(7). – P.1481-1486.

30. Xin C, Liu J et al. Irisin improves fatty acid oxidation and glucose utilization in type 2 diabetes by regulating the AMPK signaling pathway // Int J Obes (Lond). – 2016. – Vol. 40 (3). – P. 443-51.

31. Yi W, Sun Y. et al. C1q/tumor necrosis factor-related protein-3, a newly identified adipokine, is a novel antiapoptotic, proangiogenic, and cardioprotective molecule in the ischemic mouse heart // Circulation. – 2012. – Vol. 125(25). – P. 3159-69.

32. Yu HY, Zhao P et al. Serum adropin levels are decreased in patients with acute myocardial infarction // Regul Pept. – 2014. – Vol.190-191. – P.46-9