**DIAGNOSTIC ASPECTS OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION IN PATIENTS WITH OBESITY AND DIABETES MELLITUS OF TYPE 2**

**Koteliukh M.**

Cand.med.*science, assistant, department of internal medicine №2, clinical immunology and allergology named after* academician *L.T. Malaya Kharkiv national medical university*

**ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ С ОЖИРЕНИЕМ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА**

**Котелюх М.Ю.**

*К.м.н., ассистент, кафедра внутренней медицины №2 и клинической иммунологии и аллергологии имени академика Л.Т. Малой Харьковского национального медицинского университета*

**Abstract**

The article discusses the development of acute myocardial infarction with obesity and type 2 diabetes melli-tus. The pathophysiological roles of new adipokines and proteins are described - energy homeostasis in acute myocardial infarction with the presence of obesity and type 2 diabetes mellitus.

**Аннотация**

В статье обсуждаются вопросы развития острого инфаркта миокарда с ожирением и сахарным диабе-том 2 типа. Описываются патофизиологические роли новых адипокинов и белков – энергетического го-меостаза при остром инфаркте миокарда с наличием ожирения и сахарного диабета 2 типа.

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

**Ключевые слова**: острый инфаркт миокарда, адипокины, сахарный диабет, ожирение.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) занимает первое место среди болезней системы кровообра-щения и является одной из главных причин инва-лидности и смертности населения в странах Запад-ной Европы и в Украине [1, С.197-202].

Согласно данным ВОЗ смертность от ИБС ежегодно составляет 7,4 млн. или 31% всех случаев смертности [4]. Заболеваемость ИБС в Украине со-ставляет 1905,38 на 100 тыс. Населения по сравне-нию с Европейским регионом (718,52 на 100 тыс. Населения) [4; 6].

Известно, течение и прогноз ИБС зависит от наличия коморбидной патологии. Ожирение и са-харный диабет 2 типа (СД 2 типа) являются суще-ственными факторами, которые обусловливают не-благоприятное течение ИБС. По данным ВОЗ, в 2016 году около 13% взрослого населения планеты (11% мужчин и 15% женщин) страдают ожирением [3]. На сегодня 422 млн. (8,5% среди взрослого населения) людей болеют сахарным диабетом, большинство которых составляет СД 2 типа [3]. Распространенность сахарного диабета в Украине составляет 1380047 человек. Итак, ожирение и са-харный диабет 2 типа являются глобальными про-блемами не только в Украине, но и во всем мире [3; 6].

Риск смертности повышается у больных ост-рым инфарктом миокарда (ОИМ) с сопутствующим ожирением и диабетом 2 типа. Осложнения (сер-дечная недостаточность, нарушения ритма, кардио-генный шок и др.) острого инфаркта миокарда у больных с сопутствующим ожирением и СД 2 типа - актуальные вопросы современной кардиологии [12, С. 1523-1527; 17, С. 1083-1092.]. Несмотря на 12 Norwegian Journal of development of the International Science No 16/2018 многочисленные исследования, остается дискута-бельным вопрос гуморальных механизмов разви-тия ОИМ с коморбитной патологией.

**Цель статьи** – изучить диагностическое и па-тогенетическое значение адипокинов и белков – энергетического гомеостаза при остром инфаркте миокарда с наличием ожирения и сахарного диа-бета 2 типа.

Сердечно-сосудистые заболевания являются самой большой причиной смерти, на которую при-ходится почти треть всех смертей во всем мире. Увеличение в показателях ожирения более 3-х де-сятилетий широко распространена и угрожает здо-ровью населения, как в развитых, так и в развиваю-щихся странах. Ожирение, чрезмерное накопление висцерального жира, вызывает кластеризацию ме-таболических нарушений, таких как сахарный диа-бет 2 типа, дислипидемия и гипертонии, кульмина-цией которой является развитие сердечно-сосуди-стых заболеваний. Жировая ткань является не только органом хранения энергии, но и активной эндокринной ткани, производящие различные био-логически активные белки, известные как адипо-кины. Поскольку лептин, центральный регулятор потребления пищи и энергии были продемонстри-рованы, что это жиро-зависимые адипокины, вни-мание было сосредоточено на идентификации и ха-рактеристике неизвестных адипокинов, чтобы про-яснить механизмы, связанные с расстройствами, связанными с ожирением. Были идентифициро-ваны многочисленные адипокины в течение по-следних двух десятилетий, большинство адипоки-нов активируются в состоянии ожирения. Адипо-кины, такие как фактор некроза опухоли (TNF)-α, интерлейкин (ИЛ)-6, ИЛ-1β и резитин являются провоспалительными и усугубляют различные ме-таболические и сердечно-сосудистые заболевания. Однако небольшое количество адипокинов, вклю-чая адипонектин, уменьшаются за счет ожирения и обычно проявляют противовоспалительные свой-ства и защитные функции против заболеваний, свя-занных с ожирением. В совокупности дисбаланс в производстве про- и противовоспалительных ади-покинов в состоянии ожирения приводит к множе-ственным осложнениям. Поэтому изучение новых адипокинов и их патофизиологическая роль пред-ставляет научную заинтересованность с сердечно-сосудистыми заболеваниям [23, С. 920 – 928].

Висцеральный жир производит большое коли-чество биологически активных веществ - адипо-кины, хемокинов, цитокинов, гормонально-актив-ных протеинов, которые активно участвуют в фор-мировании инсулинорезистентности, метаболических нарушений, воспалительных про-цессов, тромбообразования и атерогенеза. Интрааб-доминальные адипоциты имеют большую плот-ность β-блокаторов, глюкокортикостероидных и андрогенных рецепторов и относительно меньшую плотность β2-адренорецепторов и рецепторов к ин-сулину. Это определяет высокую чувствительность висцеральной жировой ткани к липолитической действия катехоламинов и низкую действие в анти-липолитичнои действия инсулина [5, С. 66; 9, С. 1786–1807].

Известно, что ожирение связано с воспалением жировой ткани и повышение секреции провоспали-тельных адипокины как FABP4 (Fatty acid binding protein 4 или A-FABP) - белок, связывающий жир-ные кислоты. Торможение FABP4 может улучшить изучение СД 2 типа и атеросклероза, а повышенные циркулирующие уровни этого белка связаны с ожи-рением и сердечной дисфункцией у больных с сер-дечно-сосудистыми заболеваниями [7, С. 592–605]. Однако, зависимость FABP4 между антропометри-ческими, метаболическими показателями, воспали-тельными цитокинами у больных СД остаются не-понятными.

Белок CTRP3 (C1q / TNF-related protein-3) - из-вестный как картдусин или картонектин - стимули-рует высвобождение адипонектина и резистина, служит регулятором секреции адипонектина от адипоцитов [27, С.1481-1486; 24, С. 3159-3169]. Ин-тересно, что CTRP3 стимулирует пролиферацию и миграцию эндотелиальных клеток [10, С. 5267-78]. Адипокины участвуют в регуляции метаболизма глюкозы, липидов, липопротеидов, сигнальном пути к инсулину, воспаление и взаимодействуют с патогенезом СД 2 типа и сердечно-сосудистыми за-болеваниями [14, С. 17-36]. Однако, останутся не-известным роль CTRP3 в процессе реваскуляриза-ции в пограничных зонах инфаркта после ОИМ. Адипокины CTRP3 может функционировать в ка-честве посредника в процессе ремоделирования по-сле инфаркта миокарда и представляет научную за-интересованность.

Известно, адропин и ирисин - это пептидные структуры, которые являются важными для поддер-жания энергетического гомеостаза у больных СД 2 типа. Адропин - пептидный гормон, который участ-вует в поддержании чувствительности к инсулину и является новым регулятором эндотелиальных клеток. Последние исследования показывают, что уровень протеина меняется в различных физиоло-гических и патофизиологических состояниях, в частности при остром инфаркте миокарда [30, С. 46-49; 21, С. 40-47]. Сведения об этом белок, его точной роли и механизма действия недостаточно является изученными у больных острым инфарк-том миокарда с сопутствующим сахарным диабе-том 2 типа. Ирисин - это мембранный белок, явля-ющийся предшественником пептидной гормона ирисина, который отвечает за регуляцию гомео-стаза глюкозы путем увеличения окисления жир-ных кислот и использование глюкозы через AMP activated protein kinase (AMPK) сигнальный путь. Ученые свидетельствуют, что ирисин связан с по-вышенным риском возникновения сердечно-сосу-дистых заболеваний у больных с СД 2 типа [11, С. 85-91; 8, С. 1-5]. Однако недостаточно является изу-ченными причинно-следственные связи между ирисином, острым инфарктом миокарда и СД 2 типа.

Сегодня, установлено, что адропин и ирисин влияют на развитие ОИМ и его осложнений, но их Norwegian Journal of development of the International Science No 16/2018 13

прогностическое значение развитию ОИМ до конца остались не изученными и поэтому представляет интерес [19, С. 207-208; 30, С. 46-49].

Учеными установлено, что FABP4 ассоцииру-ется с антропометрическими параметрами, атеро-генными параметрами и инсулинорезистентностью у женщин с ожирением [7, С. 592–605].

Адипокины CTRP3 имеет сердечно-защитные свойства, а уровень его циркуляции снижается при ожирении и у больных с повышенным артериаль-ным давлением и обратно связан с параметрами ин-сулинорезистентности [29, С. 3159-3169]. Ученые свидетельствуют, что уровень CTRP3 имеет отри-цательную связь с уровнями лептина [16, С.691–701].

Исследования последних лет показали значи-тельную гуморальный роль адропину и ирисину у больных СД 2 типа. Считается, что адропин и ири-син участвуют в поддержании энергетического го-меостаза, реакции на инсулин и тесно связаны с прогрессированием атерогенеза в развитии сер-дечно-сосудистых заболеваний, а именно острого инфаркта миокарда, что требует дальнейшего де-тального изучения этих показателей у больных с коморбидной патологией [20, С. 544-56; 25, С. 1-6].

Недавние исследования показали, что адропин находится в эндотелиальных клетках и играет ре-шающую роль в защите эндотелия у больных СД 2 типа [22, С. 1161-1164; 13, С. 107-113]. Гумораль-ный механизм адропину как одного из основных компонентов метаболического стресса зависит от наличия ожирения или сахарного диабета 2 типа. Он может быть привлечен к механизмам влияния ожирения на прогноз у больных с хронической сер-дечной недостаточностью [26, С. 1523-1527]. Уче-ные показали, что ирисин играет роль в регуляции метаболизма глюкозы [28, С. 443-451]. Последние исследования показали, что ирисин имеет прямое влияние на кардиомиоциты, а концентрация ири-сину в сыворотке крови повышаются у пациентов с острым инфарктом миокарда с повышенным риском развития неблагоприятных сердечно-сосу-дистых событий [15; 18, С. 615-622].

Таким образом, особое внимание заслуживает дальнейшее изучение FABP4, CTRP3, адропину, ирисину и возможность их использования в каче-стве предикторов неблагоприятного течения при остром инфаркте миокарда с сопутствующим ожи-рением и сахарным диабетом 2 типа.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**:

1. Ипатов А.В., Лисунец О.М. и др. Первич-ная инвалидность вследствие ведущих болезней си-стемы кровообращений в Украине (2015-2016 гг.) // Буковинский медицинский весник. – 2017. Т.21, № 2 (82), Ч. 1. – С.197-202.

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

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

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

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

6. Центр медицинской статистики МЗ Укра-ины, 2017 Электронный ресурс: http://med-stat.gov.ua/ukr/normdoc.html

7. 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.

8. 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.

9. 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.

10. 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.

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

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

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

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

15. 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.ahajour-nals.org/ content/136/ Suppl\_1/ A13897

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

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

18. 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.

19. Shinsuke Hanatani, Yasuhiro Izumiya Serum Irisin Levels Provide Prognostic Information in Pa-tients with Heart Failure with Reduced Ejection Frac-tion // JHFS. The 18th Annual Scientific Meeting. 2014. – P.207-208

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

14 Norwegian Journal of development of the International Science No 16/2018

21. 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.

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

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

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

25. Wenchao Hu1 and Li Chen Association of Se-rum Adropin Concentrations with Diabetic Nephropa-thy // Mediators of Inflammation. – 2016. – P.1-6.

26. 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.

27. 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.

28. 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.

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

30. 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.