

УДК: 616.127-005.8: 616-078

**ВИВЧЕННЯ АДРОПІНУ ТА ІРІСІНУ В ДІАГНОСТИЦІ ГОСТРОГО  
ІНФАРКТУ МІОКАРДА З СУПУТНІМ ОЖИРІННЯМ І  
ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ**

**кандидат медичних наук, Котелюх М. Ю.**

Харківський національний медичний університет, Україна,  
м. Харків

*У статті розглядаються питання розвитку гострого інфаркту міокарда з супутнім ожирінням і цукровим діабетом 2 типу. Наводяться патогенетичні ролі адропіну та ірисіну – регуляторних білків, які беруть участь у регулюванні гомеостазу енергії, відповіді на інсулін та в розвитку гострого інфаркту міокарда з супутнім ожирінням і цукровим діабетом 2 типу. Пропонуються для розгляду адропін, ірисін в якості нових маркерів розвитку та перебігу гострого інфаркту міокарда з супутнім ожирінням і цукровим діабетом 2 типу.*

*Ключові слова: білок, гуморальні показники, інсулінорезистентність, кардіо-васкулярні захворювання.*

*M. Koteliukh, Candidate of Medical Sciences, The study of adropin and irisin in diagnostics of acute myocardial infarction with complex obesity and 2 type diabetes mellitus / Kharkiv national medical university, Ukraine, Kharkiv*

*The article deals with the development of acute myocardial infarction with concomitant obesity and type 2 diabetes mellitus. The pathogenetic roles of adropin and irisin - regulatory proteins involved in regulation of energy homeostasis, insulin response, and the development of acute myocardial infarction with concomitant obesity and type 2 diabetes are presented. It is proposed to consider adropin, irisin as new markers of*

*development and the course of acute myocardial infarction with concomitant obesity and type 2 diabetes.*

*Keywords: protein, humoral indicators, insulin resistance, cardiovascular diseases.*

**Постановка проблеми.** Ішемічна хвороба серця (ІХС) займає провідне місце серед хвороб системи кровообігу і є однією з головних причин інвалідності та смертності населення в країнах західної Європи та в Україні [1, с.197-202].

Згідно даних ВООЗ смертність від ІХС кожного року складає 7,4 млн. або 31% всіх випадків смертності [4]. Захворюваність на ІХС в Україні складає 1905,38 на 100 тис. населення порівняно з Європейським регіоном (718,52 на 100 тис. населення) [4; 6].

Відомо, перебіг та прогноз ІХС залежить від наявності коморбідної патології. Ожиріння й цукровий діабет 2 типу (ЦД 2 типу) є істотними чинниками, що обумовлюють несприятливий перебіг ІХС. По даним ВООЗ, у 2016 році близько 13% дорослого населення планети (11% чоловіків і 15% жінок) страждають ожирінням [2]. На сьогодні 422 млн. (8,5% серед дорослого населення) людей хворіють 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 інфаркт міокарду (ІМ) з супутнім ожирінням та ЦД 2 типу. Ускладнення ІМ у хворих з супутнім з ожирінням і ЦД 2 типу – актуальні питання внутрішньої медицини [12, с. 1523-1527; 16, с. 1083-1092]. Не дивлячись на численні дослідження, залишається дискусійним

питання гуморальних механізмів розвитку ІМ з коморбідною патологією.

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

**Мета статті** – дослідити патогенетичну роль гуморальних показників: адропіну, ірісіну та застосування їх в діагностиці гострого інфаркту міокарда з супутнім ожирінням і цукровим діабетом 2 типу.

Ожиріння пов'язане з розвитком серцево-судинних захворювань. Автори зосереджують увагу на мікросередовищі жирової тканини та її вплив на серцево-судинні порушення, включаючи атеросклероз 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, с. 1786–1807].

Інфаркт міокарда (ІМ) може спричинити травму або смерть серцевої м'язової тканини (міокарда) через тривалу ішемію та гіпоксію. Адропін недавно був визначений як регуляторний білок, який бере участь у регулюванні гомеостазу енергії та відповіді на інсулін. Вчені вивчили, що адропін володіє захисним впливом на серцеву систему. Існує все більше доказів того, що адропін є потенційним регулятором серцево-судинних функцій і відіграє захисну роль у патогенезі та розвитку серцево-судинних захворювань [7, с. 119-124; 20, с. 751-758].

Відомо, адропін та ірісін – це пептидні структури, які є важливими для підтримки енергетичного гомеостазу у хворих на ЦД 2 типу. Гуморальний механізм адропіну як одного із основних компонентів метаболічного стресу залежить від наявності ожиріння або ЦД 2 типу. Він може бути залучений до механізмів впливу ожиріння на

прогноз у хворих з хронічною серцевою недостатністю [12, с. 1523-1527]. Вчені засвідчили, що ірісін відіграє роль в регуляції метаболізму глюкози [13, с. 328-333]. Останні дослідження показали, що ірісін має прямий вплив на кардіоміоцити, а концентрація ірісіну в сироватці крові підвищуються у пацієнтів на ІМ з підвищеним ризиком розвитку несприятливих кардіо-васкулярних подій [9, с. 9-12].

Сьогодні, відомо, що адропін та ірісін впливають на розвиток ІМ та його ускладнень, але їх прогностичне значення розвитку ІМ до кінця залишилися не вивченими і тому представляє наукову зацікавленість [9, с. 9-12; 10, с. 46-49].

Дослідження останніх років засвідчили значну гуморальну роль адропіну й ірісіну у хворих на ЦД 2 типу [18, с. 510; 19, с. 544-556]. Вважається, що адропін і ірісін тісно пов'язані із прогресуванням атерогенезу в розвитку кардіо-васкулярних захворювань, а саме ІМ [7, с. 119-124], що потребує подальшого детального вивчення цих показників у хворих з коморбідною патологією.

Вченими продемонстровано, що витрати енергії регулюються адропіном, який виражається в ендокарді, міокарді та епікарді. Вченими висунута гіпотеза, що адропін виділяється в кровотік під час травми м'язи міокарда, спричиненого ІМ, тому рівень адропіну підвищується. Автори на експериментальній моделі досліджували зв'язок між експресією адропіну та ІМ, викликаного ізопротеренолом. Результати показали, що серцеві м'язові клітини синтезують адропін, а його синтез збільшується через 1-24 годин після ІМ. Результати висвітлюють патогенез ІМ, і поступове збільшення сироваткового адропіну може стати новим діагностичним маркером і служити альтернативою вимірюванню тропоніну I для діагностики ІМ [8, с. 91-97].

Рівень адропіну в сироватці крові був значно нижчим у пацієнтів ІМ у порівнянні з контрольною групою. Багатофакторна логістична регресія продемонструвала, що нижній рівень адропіну був незалежним прогностичним фактором наявності ІМ. Рівень адропіну в сироватці крові був негативно пов'язаний з індексом маси тіла та рівнями тригліцеридів у пацієнтів з ІМ [10, с. 46-49]

Адропін – це нещодавно виявлений білок, який був залучений до підтримки енергетичного гомеостазу та інсулінорезистентності. Оскільки судинна функція та чутливість інсуліну тісно пов'язані, вчені висунули гіпотезу, що адропін також може впливати на стан ендотелію [14, с. 185-192].

Відомо, що діабет збільшує ризик та тяжкість атеросклерозу. Адропін, пов'язаний з метаболічним гомеостазом. Вчені дослідили взаємозв'язок між рівнем адропіну сироватки крові та ангіографічною тяжкістю коронарного атеросклерозу у хворих з ЦД та без нього [20, с. 751-758].

Добре вивчено, що в енергетичному обміні відбуваються зміни при ІМ. Ірісін є гормоном з пептидною структурою, що містить 112 амінокислот та бере участь у енергетичному обміні. Основна функція ірісіну – це перетворення жирової клітковини білої тканини в коричневу жирову тканину, яка випускає енергію у вигляді тепла. Ірісін фундаментально синтезований від м'язової тканини. На сьогоднішній день спостерігаються зміни рівня ірісіну в серцевих м'язах під час гострого періоду ІМ. Вчені довели, що ізопротеренол є відповідним агент для індукування експериментального ІМ. Рівні ірісіну збільшуються в серцевій тканині на першій та другій тижні після ІМ. В подальшому плануються дослідження щодо використання ірісіну як біологічного маркеру, який може передбачати пошкодження тканин,

допомогати в прогнозуванні, визначити роль ірісіну в патофізіології, діагностиці і лікуванні ІМ [9, с. 9-12].

Вченими досліджено, що ірісін може стимулювати витрати енергії та полегшити інсулінорезистентність на експериментальній моделі. Було встановлено, що резистентність до інсуліну часто пов'язана з дисфункцією ендотелію. Вчені вважають, що циркулюючі рівні ірісіну пов'язані з ендотеліальною дисфункцією при ЦД 2 типу [13, с. 328–333].

Відомо, що ірісін – білок, який викликає інтерес як потенційна нова стратегія боротьби з ожирінням та пов'язаними з нею розладами, такими як ЦД 2 типу. Вчені оцінили циркулюючий рівень ірісіну в сироватці крові при ожирінні та ЦД 2 типу та з'ясували можливі зв'язки між рівнями ірісіну в сироватці з антропометричними та метаболічними показниками ожиріння та ЦД 2 типу. Дослідження виявило, що рівень ірісіну в сироватці крові був значно знижений у пацієнтів з ЦД 2 типу порівняно з хворими без ЦД 2 типу. У хворих з ожирінням з відсутністю ЦД 2 типу рівень ірісіну в сироватці крові був значно вищим порівняно з групою контролю. У пацієнтів з ЦД 2 типу та без ЦД 2 типу рівень ірісіну позитивно корелював з індексом маси тіла і HOMA-IR та негативно корелював з чутливістю до інсуліну. Вчені продемонстрували, що рівні ірісіну збільшуються у пацієнтів з ожирінням без ЦД 2 типу, тоді як у пацієнтів з ЦД 2 типу зменшуються. Крім того, рівні ірісіну корелювали з антропометричними та метаболічними маркерами ожиріння та ЦД 2 типу [19, с. 544-556].

Вчені вказують, що наявність ЦД 2 типу асоціюється з вивільненням ірісіну, щоб компенсувати резистентність до інсуліну та спостерігається в скелетних м'язах при ЦД [17, с. 152-155].

На думку вченого, ірісін як посередник метаболізму, може бути використаний для захисту від ожиріння і ЦД 2 типу. Враховуючи

високу поширеність ожиріння і ЦД 2 типу в світі та пов'язане із цим збільшення кардіометаболічних ускладнень, вивчення ірісіну є перспективним напрямом лікування пов'язаних з ожирінням, інсулінорезистентності та ЦД 2 типу [15].

Вчені [18, с. 510] дослідили, що ірісін був значно знижений у хворих на ЦД 2 типу порівняно з групою контролю. Встановлено значну негативну кореляцію між ірісіном та систолічним артеріальним тиском, діастолічним артеріальним тиском, тривалістю діабету, індексом маси тіла і глікозильованим гемоглобіном у всіх пацієнтів із ЦД 2 типу. Багатовимірний регресійний аналіз показав, що тривалість діабету є єдиним незалежним детермінантом рівня ірісіну.

**Висновки.** Отже, подальше вивчення адропіну та ірісіну заслуговує особливої уваги та можливість їх використання як предикторів несприятливого перебігу при гострому інфаркті міокарда з супутнім ожирінням і цукровим діабетом 2 типу.

### ***Література:***

- 1. Іпатов А. В., Лисунець О. М. та ін. Первинна інвалідність внаслідок провідних хвороб системи кровообігу в Україні (2015-2016 рр.) // Буковинський медичний вісник. – 2017. – Т.21, № 2 (82), Ч.1. – С.197-202.*
- 2. Ожирение и избыточный вес. Информационный бюллетень ВОЗ. Октябрь 2017г. Электронный ресурс:  
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru/>*
- 3. Сахарный диабет Информационный бюллетень ВОЗ. Ноябрь 2016г. Электронный ресурс:  
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/ru/>*

4. Сердечно-сосудистые заболевания Информационный бюллетень ВОЗ № 317. Январь 2015г. 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 // Кардиологический журнал. – 2014. – № 3 (107). – С. 63-71.
6. Центр медичної статистики МОЗ України, 2017. Електронний ресурс: <http://medstat.gov.ua/ukr/normdoc.html>
7. Ahmet Guçtug Ertem, Sefa Unal et al. Association between serum adropin level and burden of coronary artery disease in patients with non-ST elevation myocardial infarction // *Anatol J Cardiol.* – 2017. – Vol. 17. – P. 119-124.
8. Aydin S., Kuloglu T. et al. Elevated adropin: a candidate diagnostic marker for myocardial infarction in conjunction with troponin I // *Peptides.* – 2014. – Vol.58. – P. 91-97.
9. Guney Sarioglu, Hasan Korkmaz et al. Irisin levels increase during experimentally induced acute myocardial infarction // *Curr Res Cardiol.* – 2016. – Vol.3(1). – P. 9-12.
10. Hou-you Yu, Peng Zhao, Ming-chun Wu, Jian Liu, Wen Yin Serum adropin levels are decreased in patients with acute myocardial infarction // *Regulatory Peptides.* – 2014. – Vol. 190–191. – P. 46-49.
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. Lian W, Gu X, Qin Y, Zheng X. Elevated plasma levels of adropin in heart failure patients // *Intern Med.* – 2011. – Vol.50 (15). – P. 1523-1527.
13. Lin Xiang, Guangda Xiang et al. Circulating irisin levels are positively associated with endothelium-dependent vasodilation in newly diagnosed



*type 2 diabetic patients without clinical angiopathy // Atherosclerosis. – 2014. – Vol. 235, Issue 2. – P. 328–333.*

14. *Lovren F, Pan Y et al. Adropin is a novel regulator of endothelial function // Circulation. – 2010. – Vol.122 (11 Suppl). – P.185-192.*

15. *Po Sing Leung The potential of irisin as a therapeutic for diabetes // Future medicinal chemistry. – 2017. –Vol. 9, № 6. Electronic resource: <https://www.future-science.com/doi/full/10.4155/fmc-2017-0035>*

16. *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.*

17. *Rodrigues Kathryn F, Pietrani Nathalia T. et al. Circulating irisin is increased in type 2 diabetes mellitus and correlates with fasting glucose levels // Apollo Medicine. – 2016. – Vol. 13. – Issue 3. – P. 152-155.*

18. *Shelbaya Salah, Abushady Manal et al. Study of irisin hormone level in type 2 diabetic patients and patients with diabetic nephropathy // 17th European Congress of Endocrinology (Ireland, Dublin 16 May 2015 - 20 May 2015). Endocrine Abstracts. –2015. –P. 510.*

19. *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.*

20. *Wu L., Fang J. et al. Low serum adropin is associated with coronary atherosclerosis in type 2 diabetic and non-diabetic patients // Clin Chem Lab –Med. 2014. – Vol.52(5). – P.751-758.*

#### **References:**

1. *Ipatov A. V., Lysunets O. M. ta in. Pervynna invalidnist vnaslidok providnykh khvorob systemy krovoobihu v Ukraini (2015-2016 rr.) // Bukovynskyi medychnyi visnyk. – 2017. – T.21, № 2 (82), Ch.1. – S.197-202.*

2. *Ozhirenie i izbytochnyy ves. Informatsionnyy byulleten VOZ. Oktyabr 2017g. Elektronnyy resurs: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru/>*
3. *Sakharnyy diabet Informatsionnyy byulleten VOZ. Noyabr 2016g. Elektronnyy resurs: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/ru/>*
4. *Serdechno-sosudistye zabolevaniya Informatsionnyy byulleten VOZ № 317. Yanvar 2015g. Elektronnyy resurs: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/ru/>*
5. *Chumakova G. A., Veselovskaya N. G., Gritsenko O. V., Ott A. V. Metabolicheskiy sindrom: slozhnye i nereshennyye problemy rossiyskiy // Kardiologicheskii zhurnal. – 2014. – № 3 (107). – S. 63-71.*
6. *Tsentr medichnoi statistiki MOZ Ukraïni, 2017. Yelektronnyy resurs: <http://medstat.gov.ua/ukr/normdoc.html>*
7. *Ahmet Guçtug Ertem, Sefa Unal et al. Association between serum adropin level and burden of coronary artery disease in patients with non-ST elevation myocardial infarction // Anatol J Cardiol. – 2017. – Vol. 17. – P. 119-124.*
8. *Aydin S., Kuloglu T. et al. Elevated adropin: a candidate diagnostic marker for myocardial infarction in conjunction with troponin-I // Peptides. – 2014. – Vol.58. – P. 91-97.*
9. *Guney Sarioglu, Hasan Korkmaz et al. Irisin levels increase during experimentally induced acute myocardial infarction // Curr Res Cardiol. – 2016. – Vol.3(1). – P. 9-12.*
10. *Hou-you Yu, Peng Zhao, Ming-chun Wu, Jian Liu, Wen Yin Serum adropin levels are decreased in patients with acute myocardial infarction // Regulatory Peptides. – 2014. – Vol. 190–191. – P. 46-49.*
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. 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.
13. Lin Xiang, Guangda Xiang et al. Circulating irisin levels are positively associated with endothelium-dependent vasodilation in newly diagnosed type 2 diabetic patients without clinical angiopathy // *Atherosclerosis.* – 2014. – Vol. 235, Issue 2. – P. 328–333.
14. Lovren F, Pan Y et al. Adropin is a novel regulator of endothelial function // *Circulation.* – 2010. – Vol.122 (11 Suppl). – P.185-192.
15. Po Sing Leung The potential of irisin as a therapeutic for diabetes // *Future medicinal chemistry.* – 2017. – Vol. 9, № 6. Electronic resource: <https://www.future-science.com/doi/full/10.4155/fmc-2017-0035>
16. 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.
17. Rodrigues Kathryn F, Pietrani Nathalia T. et al. Circulating irisin is increased in type 2 diabetes mellitus and correlates with fasting glucose levels // *Apollo Medicine.* – 2016. – Vol. 13. – Issue 3. – P. 152-155.
18. Shelbaya Salah, Abushady Manal et al. Study of irisin hormone level in type 2 diabetic patients and patients with diabetic nephropathy // 17th European Congress of Endocrinology (Ireland, Dublin 16 May 2015 - 20 May 2015). *Endocrine Abstracts.* –2015. – P. 510.
19. 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.
20. Wu L., Fang J. et al. Low serum adropin is associated with coronary atherosclerosis in type 2 diabetic and non-diabetic patients // *Clin Chem Lab Med.* –2014. – Vol.52(5). – P.751-758.