

УДК 616.127-005.8-056.257-056.4-092:57.083.3

**Боровик К.М., Риндіна Н.Г., Кравчун П.Г., Сапричова Л.В.**

## **ОСОБЛИВОСТІ ВІТРОНЕКТИНЕМІЇ ТА АНТРОПОМЕТРИЧНИХ ПАРАМЕТРІВ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА ЗА НАЯВНОСТІ СУПУТНЬОГО ОЖИРІННЯ**

Харківський національний медичний університет

*Станом на початок 2016 року серцево-судинні захворювання (ССЗ), а особливо ішемічна хвороба серця (ІХС), не залишають провідних позицій серед причин інвалідизації та передчасної смертності в усьому світі. Найзагрозливішою формою ІХС є гострий інфаркт міокарда (ГІМ), що виникає внаслідок атеротромбозу, та особливу небезпеку представляє у людей з ожирінням. На сьогодні вчені зацікавлені у пошуку предикторів розвитку гострих коронарних подій та їх фатальних наслідків, одним з яких є вітронектин. Мета. Вивчити активність вітронектина у хворих з гострим інфарктом міокарда за наявності або відсутності ожиріння та проаналізувати характер зв'язків даного показника з антропометричними параметрами у даної групи хворих. Матеріали та методи дослідження. У дослідження було залучено 66 пацієнтів з ГІМ, які були розподілені на групи. Першу групу склали 43 хворих з супутнім ожирінням, другу - 23 хворих з нормальною вагою тіла. Контрольну групу склали 15 практично здорових осіб. Результати та їх обговорення. У хворих на ГІМ та ожиріння було виявлено вірогідне зростання концентрації вітронектину сироватки на 25,92%, порівняно з хворими без ожиріння. Висновки. Присутність коморбідного ожиріння при гострому інфаркті міокарда супроводжується значним зростанням активності вітронектину плазми крові, порівняно з хворими без ожиріння, що свідчить про залучення жирової тканини до регуляції адгезивних властивостей формених елементів крові.*

Ключові слова: гострий інфаркт міокарда, ожиріння, вітронектин, антропометричні параметри.

*Роботу виконано в рамках науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини № 2 і клінічної імунології та алергології Харківського національного медичного університету МОЗ України «Профібротичні імунозапальні фактори і анемічний синдром як маркери прогнозу у хворих на хронічну серцеву недостатність при ішемічній хворобі серця і цукровий діабет в рамках кардіоренального континуума» (№ держ. реєстрації 0111U003389; 2014 – 2017 рр.). Установою, що фінансує дослідження, є МОЗ України. Автор гарантує відповідальність за все, що опубліковано в статті та відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при виконанні роботи та написанні статті.*

### **Вступ**

Станом на початок 2016 року серцево-судинні захворювання (ССЗ) не залишають провідних позицій серед причин інвалідизації та передчасної смертності в усьому світі. Поширеність ішемічної хвороби серця (ІХС) в структурі серцево-судинної захворюваності складає приблизно 20%. Це означає, що на сьогодні кожен п'ятий дорослий громадянин України страждає на ІХС [1]. Найзагрозливішою формою ІХС є гострий інфаркт міокарда (ГІМ), що виникає внаслідок атеротромбозу, результатом чого є невідповідність між потребою міокарда в кисні та його кровопостачанням за системою коронарних артерій. Саме ГІМ обумовлює більш ніж 66% летальних випадків коронарогенних захворювань. Наявність коморбідності у вигляді метаболічних порушень істотним чином обумовлюють несприятливий перебіг ІХС [2].

Існують дані про підвищений ризик тромбоемболії серед осіб з надлишковою масою тіла [7]. Даний факт може бути обумовлений високим рівнем інгібітора активатора плазміногена-1 (РАІ-1), який синтезується у тому числі адипоцитами [10]. Найбільшу цікавість для науковців на сьогодні має визначення сполук, що можуть стати предикторами розвитку гострих коронарних подій та їх фатальних наслідків. У зв'язку з цим увагу привертає вітронектин.

Вітронектин є гострофазовим білком плазми крові, що є залученим до численних фізіологічних процесів, таких як гуморальна імунна відпо-

відь, ангіогенез, метастазування пухлин [6], а також до процесів коагуляції та фібринолізу [9]. Відомо, що в екстрацелюлярному матриксі вітронектин має вплив на регуляцію РАІ-1 шляхом стабілізації його активної, інгібуючої конформації [4]. Сполучення вітронектину з РАІ-1 блокує системний фібриноліз та є індуктором адгезії та агрегації тромбоцитів і, як наслідок, гіперкоагуляції [3]. Проте залишається дискусійним питання змін активності даного показника у хворих з ГІМ залежно від наявності або відсутності ожиріння.

### **Мета дослідження**

Вивчити активність протеїна гострої фази вітронектина у хворих з гострим інфарктом міокарда за наявності або відсутності ожиріння та проаналізувати характер зв'язків даного показника з антропометричними параметрами у даної групи хворих.

### **Матеріали та методи дослідження**

У дослідження було залучено 66 пацієнтів з ГІМ віком  $72,43 \pm 0,78$  років, які знаходились на лікуванні в інфарктному відділенні КЗОЗ «Харківська міська клінічна лікарня №27», яка є клінічною базою кафедри внутрішньої медицини №2 і клінічної імунології та алергології Харківського національного медичного університету. Першу групу склали 43 хворих з супутнім ожирінням, другу - 23 хворих з нормальною вагою тіла. Хворі обох груп були співставні за віком (середній вік –  $70,53 \pm 1,19$  років та  $73,42 \pm 1,25$  років відповідно,  $p < 0,05$ ). Ожиріння І ст. було виявлено у 26 осіб, ожиріння

II ст. – у 15 осіб, ожиріння III ст. – у 2 осіб. ІМТ у групі хворих на ГІМ із супутнім ожирінням склав  $35,47 \pm 0,62$  кг/м<sup>2</sup>, тоді як у групі зіставлення ІМТ був на рівні  $22,86 \pm 0,41$  кг/м<sup>2</sup>. Контрольну групу склали 15 практично здорових осіб.

Діагноз ГІМ верифікували згідно чинних критеріїв МОЗ України (наказ МОЗ України № 436 від 03.07.2006 р. «Протокол надання медичної допомоги хворим з гострим коронарним синдромом без елевації ST», «Протокол надання медичної допомоги хворим із гострим коронарним синдромом з елевацією ST (інфарктом міокарда з зубцем Q)). Наявність ожиріння встановлювалась згідно класифікації ВООЗ, 1997 при ІМТ > 30 кг/м<sup>2</sup>, який визначали за формулою:

$$\text{ІМТ (кг/м}^2\text{)} = \frac{\text{маса тіла}}{(\text{ріст})^2}$$

Критеріями виключення були гострі та хронічні запальні процеси, дифузні захворювання сполучної тканини, онкологічні захворювання, супутні захворювання щитоподібної залози, наявність симптоматичних гіпертензій.

Вітронектин визначали імуноферментним методом за допомогою комерційних тест-систем «Human Vitronectin» ELISA Kit (Китай). Статистична обробка отриманих даних проводилася з використанням пакету статистичних програм «Microsoft Excel». Дані представлено у вигляді середніх величин та похибки середнього. Статистична значимість різних середніх визначалася

за критерієм F-Фішера.

### Результати дослідження та їх обговорення

У хворих на ГІМ та ожиріння було виявлено вірогідне зростання концентрації вітронектину сироватки на 25,92%, порівняно з хворими без ожиріння. Зіставлення рівня вітронектину у хворих з ГІМ за наявності або відсутності ожиріння та групою контролю, представлено практично здоровими особами, також визначило присутність змін. Так, у когорті пацієнтів з ГІМ та ожирінням рівень вітронектину був на 48,35% вищим, ніж у групі контролю. Що стосується хворих на ГІМ без супутнього ожиріння, концентрація вітронектину перевищувала таку у контрольній групі на 30,28%. Рівень ІМТ, ОТ та ОС були вірогідно вище у хворих з коморбідним перебігом ГІМ та ожиріння при порівнянні як з групою контролю, так і з хворими на ізольований ГІМ. Рівні лейкоцитів сироватки крові та ШОЕ вірогідно відрізнялися у групах хворих на ГІМ. Вираженість лейкоцитозу була на 45,64% та 44,61% вища у групі пацієнтів з ожирінням та без нього відповідно, порівняно з контрольною групою. Також було визначено достовірне підвищення ШОЕ у хворих, що мали ГІМ на тлі ІМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup> на 48,8% та у хворих на ГІМ без супутнього ожиріння на 46,2% у порівнянні з контрольною групою. Отримані дані представлені у таблиці.

Таблиця  
Концентрація вітронектину та аналіз антропометричних показників у хворих за наявності або відсутності супутнього ожиріння

Показник	ГІМ		Контрольна група (n=15)
	ГІМ+ожиріння (n=43)	ГІМ без ожиріння (n=23)	
Вітронектин, нг/мл	460,29±40,07	340,99±20,33	237,74±10,06 p <sub>1та2</sub> <0,05 p <sub>1та3</sub> <0,01 p <sub>2та3</sub> <0,01
ОТ, см	112,3 ± 1,45	88,6 ± 1,37	87,7 ± 1,51
ОТ/ОС, см	0,96 ± 0,08	0,84 ± 0,03	0,81±0,04
ОШ, см	55,7±2,4	44,8±1,9	45,2±1,7
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	35,47 ±0,62	22,86±0,41	22,61±0,56
Лейкоцити, Г/л	12,36±2,14	12,13±2,45	6,72±1,58
ШОЕ, мм/год	12,1±2,84	11,53±1,97	6,21±2,23

З метою визначення наявності та характеру зв'язків було використано кореляції. Знайдено прямий зв'язок між показниками ІМТ та вітронектину (R=0,42; p<0,05), вітронектину та ОТ (R=0,48; p<0,05). Це свідчить про те, що зростання маси тіла та розподіл жирової тканини за абдомінальним типом супроводжується підвищенням активності вітронектину.

Наявність гострого інфаркту міокарда супроводжується зростанням концентрації вітронектину, що може бути обумовлено його властивостями як маркеру гострої фази запалення. Отримані результати не суперечать даним світової медичної літератури. Так згідно De Lorenzi та співав., вітронектин володіє здатністю впливати на агрегацію та адгезію тромбоцитів [8]. Також він виявляє протективні властивості щодо тромбіна та фактора X шляхом нейтралізації активності антитромбіну III [9]. Крім того, вітронектин

здатен інгібувати індуковану фібриногеном активність плазміногену внаслідок зростання ефектів PAI-1 [5].

### Висновки

Гострий інфаркт міокарда за наявності або відсутності ожиріння характеризується гіпервітронектинемією у порівнянні з контрольною групою, представленою практично здоровими особами. Присутність коморбідного ожиріння при гострому інфаркті міокарда супроводжується значним зростанням активності вітронектину плазми крові, порівняно з хворими без ожиріння, що свідчить про залучення жирової тканини до регуляції адгезивних властивостей формених елементів крові.

Перспективи подальших досліджень. В подальшому планується аналіз даного показника у хворих з різним ступенем ожиріння.

### Література

1. Горбась І.М. Шемічна хвороба серця: епідеміологія і статистика / І.М. Горбась // Здоров'я України. – 2015. - № 3. – С. 3-4.
2. Єрмак О. С. Алгоритм прогнозування розвитку гострої серцевої недостатності у хворих на гострий інфаркт міокарда із супутнім ожирінням із урахуванням рівнів колегіну, MRproADM, тропоніну і параметрів ліпідного обміну / О.С. Єрмак, П.Г. Кравчун, Н.Г. Риндіна // Проблеми ендокринної патології. - 2015. - № 2. - С. 28-34.
3. Arima Y. Preferential adsorption of cell adhesive proteins from complex media on self-assembled monolayers and its effect on subsequent cell adhesion / Y. Arima, H. Iwata // Acta Biomater. – 2015. – Vol. 26. – P. 72-81. doi: 10.1016/j.actbio.2015.08.033. Epub 2015 Aug 22.
4. Shih-Hon Lia Mechanistic characterization and crystal structure of a small molecule inactivator bound to plasminogen activator inhibitor-1 / Lia Shih-Hon, Ashley A. Reinke, Karen L. Sandersc [et al.] // PNAS. - 2013. - P. E4941–E4949.
5. Rodrigues L. Bioinspired Materials for Medical Applications / L. Rodrigues, M. Mota. – Braga, Portugal, 2016. – 544 c.
6. Konstantinides Stavros Plasminogen Activator Inhibitor-1 and Its Cofactor Vitronectin Stabilize Arterial Thrombi After Vascular Injury in Mice / Stavros Konstantinides, Katrin Schäfer, Therese Thines, David J. Loskutoff // Circulation. - 2001. - Vol. 103, Issue 4. - P. 44-47.
7. Zhu Jun The incidence of acute myocardial infarction in relation to overweight and obesity: a meta-analysis / Jun Zhu, Xiaohua Su, Gang Li [et al.] // Arch Med Sci. - 2014. - Vol. 10(5). - P. 855–862.
8. De Lorenzi Valentina Urokinase links plasminogen activation and cell adhesion by cleavage of the RGD motif in vitronectin / Valentina De Lorenzi, Gian Maria Sarra Ferraris, Jeppe B Madsen [et al.] // EMBO Reports. - 2016. - Vol. 17, Issue 7. - P. 982-998.
9. Zhong Jianyong Vitronectin-binding PAI-1 protects against the development of cardiac fibrosis through interaction with fibroblasts / Jianyong Zhong, Hai-Chun Yang, Valentina Kon [et al.] // Lab. Invest. – 2014. - Vol. 94 (6). – P. 633–644.
10. Wang Z.J. Obesity and cardiovascular thrombotic events in patients undergoing percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents / Z.J. Wang, Y.J. Zhou, Y.Y. Liu [et al.] // Heart. - 2009. - Vol. 3. - P. 117-123.

### Реферат

ОСОБЕННОСТИ ВИТРОНЕКТИНЕМИИ И АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА ПРИ НАЛИЧИИ СОПУТСТВУЮЩЕГО ОЖИРЕНИЯ

Боровик Е.Н., Рындына Н.Г., Кравчун П.Г., Сапричева Л.В.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, ожирение, витронектин, антропометрические параметры.

По состоянию на начало 2016 года сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), в частности ишемическая болезнь сердца (ИБС), не оставляют лидирующих позиций среди причин инвалидизации и преждевременной смертности во всем мире. Угрожающей формой ИБС является острый инфаркт миокарда (ОИМ), возникающий вследствие атеротромбоза, который представляет особую опасность у людей с ожирением. На сегодняшний день ученые заинтересованы в поиске предикторов развития острых коронарных событий и их фатальных последствий, одним из которых является витронектин. Цель. Изучить активность витронектина у больных с острым инфарктом миокарда при наличии или отсутствии ожирения и проанализировать характер связей данного показателя с антропометрическими параметрами у данной группы больных. Материалы и методы. В исследование были вовлечены 66 пациентов с ОИМ, которые были разделены на группы. Первую группу составили 43 больных с сопутствующим ожирением, вторую - 23 больных с нормальной массой тела. Контрольную группу составили 15 здоровых лиц. Результаты и их обсуждение. У больных ОИМ и ожирением было выявлено достоверное увеличение концентрации витронектина сыворотки на 25,92% по сравнению с больными без ожирения. Выводы. Присутствие ожирения при остром инфаркте миокарда сопровождается значительным ростом активности витронектина плазмы крови, по сравнению с больными без ожирения, что свидетельствует о вовлечении жировой ткани в регуляцию адгезивных свойств форменных элементов крови.

### Summary

PECULIARITIES OF VITRONECTIN ACTIVITY AND ANTHROPOMETRIC PARAMETERS IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION AND CONCOMITANT OBESITY

Borovik E.N., Ryndina N.G., Kravchun P.G., Sapricheva L.V.

Key words: acute myocardial infarction, obesity, vitronectin, anthropometric parameters.

At the beginning of 2016 cardiovascular disease (CVD), and especially coronary heart disease (CHD) are still ranking their leading position among the causes of disability and premature death worldwide. Threatening forms of CHD is acute myocardial infarction (AMI), resulting from atherothrombosis that is especially dangerous for obese people. Today, scientists are trying to find out predictors of acute coronary events and their fatal consequences, one of which is vitronectin. Objectives: to explore vitronectin activity in patients with acute myocardial infarction and concomitant obesity and to analyze the nature of the correlation of this indicator with anthropometric parameters of the patients. Materials and methods. The study involved 66 patients with AMI divided into groups. The first group consisted of 43 patients with concomitant obesity; the second group was made up of 23 patients with a normal body weight. The control group consisted of 15 healthy individuals. Results and their discussion. The patients with acute myocardial infarction and obesity demonstrated significant increase in vitronectin blood serum concentrations up to 25.92% compared to the patients with normal body weight. Conclusions. Acute myocardial infarction in obese patients is accompanied by significant increase in vitronectin activity compared with the patients with normal body weight that suggests the involvement of adipose tissue in the regulation of the adhesive properties of blood cells.