BPRS scale the patients with very high and high risk of suicide demonstrated positive symptoms, "pump-tension", the patients with an average rate – so called "apathy, lethargy," and the group with a reduced risk - "thought disorders". According to Osterberg questionnaire, the patients with very high suicide risk demonstrated quite manifested evening ability to work, the patients with high suicide risk had low-grade evening ability to work, and the patients with reduced suicide risk had indifferent type. Thus, the level of suicide risk in the patients studied is associated with prevalence of specific groups of symptoms depending on biorhythmic features of this category of patients. A detailed study of the influence of biological rhythms on the formation of autoagressive behavior at the first psychotic episode is a promising direction for improving diagnosis, treatment, rehabilitation and prevention.

УДК 616.127.-005.8-036.11-056.257-078:57.088.6´112.85

Борзова-Коссе С.І., Кравчун П.Г.

РІВЕНЬ ОСТЕОПОНТИНУ ЗА УМОВ КОМОРБІДНОСТІ ГОСТРОГО ІНФАРКТУ МІОКАРДА ТА ОЖИРІННЯ

Харківський національний медичний університет

Наявність ожиріння обумовлює несприятливий перебіг гострого інфаркту міокарда. Велика роль в організації структури позаклітинного матриксу міокарда та його реорганізації при загоєнні гострого інфаркта міокарда та формуванні адаптаційного ремоделювання в постінфарктний період належить матрично-клітинним протеїнам, які модулюють функцію клітин, одним з яких є остеопонтин. Метою нашої роботи є проаналізувати активність остеопонтину у хворих з ГІМ залежно від наявності ожиріння, а також дослідити характер зв'язків з антропометричними показниками. Обстежено 55 хворих на ГІМ, які розподілені на групи в залежності від наявності ожиріння. До першої групи увійшли хворі на ГІМ у поєднанні з ожирінням (n=38). Другу групу складають хворі на ГІМ без ожиріння (n=17). У якості контрольної групи обстежено 15 практично здорових осіб. Дослідження проводилось імуноферментним методом. Наявність ГІМ супроводжується гіперостеопонтинемією за умов присутності супутнього ожиріння та без нього при зіставленні з контрольною групою, представленою здоровими особами. У хворих з ГІМ за умов супутнього ожиріння визначається зростання активності остеопонтина при зіставленні з хворими без ожиріння, що свідчить про залучення надмірної ваги тіла щодо експресії регуляторів компонентів міжклітинного матриксу.

Ключові слова: остеопонтин, інфаркт міокарда, ожиріння, коморбідність, антропометрія.

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 – 2016 рр.). Установою, що фінансує дослідження, є МОЗ України. Автор гарантує відповідальність за все, що опубліковано в статті. А також гарантує відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при виконанні роботи та написанні статті.

Вступ

Серцево-судинні захворювання посідають важливе місце в структурі захворюваності населення України у тому числі серед осіб працездатного віку. Так, смертність внаслідок ішемічної хвороби серця (ІХС) серед населення України сягає 60%. Гострого інфаркту міокарда (ГІМ) зареєстровано у 1,2 % дорослого населення України (2014 р.) [3]. Наявність ГІМ супроводжує не тільки особисті труднощі, а й має вплив на рівень соціального розвитку суспільства та економічного стану держави в цілому, що обумовлено зростанням інвалідизації осіб працездатного віку.

На сучасному етапі зацікавленість дослідників привертає коморбідність ГІМ та ожиріння [11]. Актуальність питання підтверджують сучасні дані державної статистики, адже майже чверть дорослого населення країни має більше одного хронічного захворювання.

Ожиріння протягом кінця 20 – початку 21 сторіччя набуло розмірів епідемії. За даними ВООЗ, опублікованими в серпні 2014 (Бюлетень № 311), частота ожиріння в світі збільшилася в 2 рази в порівнянні з 1980 роком. Результати вибіркових досліджень, проведених в Україні, дозволяють припустити, що в даний час 30% працездатного населення нашої країни має надлишкову масу тіла та 25% - ожиріння. Крім того, ІХС за умов коморбідності асоціюється з несприятливим перебігом.

Велика роль в організації структури позаклітинного матриксу міокарда та його реорганізації при загоєнні ГІМ та формуванні адаптаційного ремоделювання в постінфарктний період належить так званим матрично-клітинним протеїнам, які самі по собі не є структурними компонентами, але модулюють функцію клітин, що забезпечує формування позаклітинного матриксу міокарда [5,12]. Найбільш істотну роль серед цих білків відіграють так звані регулятори активності матриксних металопротеїназ (ММП) [4].

У цьому ключі актуальним бачиться вивчення змін остеопонтину [2]. Він являє собою адгезивний глікофосфопротеїн, що взаємодіє з αvβ1, v 3 і v 5 інтегринами і CD44 рецепторами, колагеном і фібронектином. Стимулює синтез колагену, інгібує активність матриксних металопротеїназ, ре-

гулює організацію позаклітинного матриксу та його стабілізацію [9]. При дефіциті остеопонтину порушується перебіг постінфарктного ре моделювання, що супроводжується дилатацією лівого шлуночка [10]. Після розвитку ГІМ остеопонтин максимально експресується на 2-у—3-ю добу захворювання та локалізується в інтерстиції міокарда [7]. При цьому його кількість у зоні інфаркту значно вище, ніж у віддалених ділянках міокарда. Вважається, що остеопонтин при ГІМ експресують переважно запальні та коллагенпродукуючі клітини [1, 4]. Проте дискутабельним є питання змін даного маркера у хворих з ГІМ залежно від наявності або відсутності ОЖ.

Мета дослідження

Проаналізувати активність остеопонтину у хворих з ГІМ залежно від наявності ожиріння, а також дослідити характер зв'язків з антропометричними показниками.

Об'єкт і методи дослідження

Обстежено 55 хворих на ГІМ, які розподілені на групи, в залежності від наявності ожиріння. До першої групи увійшли хворі на ГІМ у поєднанні з ожирінням (n=38). Другу групу складають хворі на ГІМ без ожиріння (n=17). У якості контрольної групи обстежено 15 практично здорових осіб.

Хворі, що брали участь у дослідженнях, підписували інформовану згоду на участь у дослідженні.

Критеріями виключення були хворі на цукровий діабет, онкологічні захворювання, хворі з гострим порушенням мозкового кровообігу, захворюваннями сполучної тканини. Індекс маси тіла (ІМТ) визначали за формулою: ІМТ (кг/м^2) = маса тіла/(ріст)^2.

Остеопонтин визначали імуноферментним методом за допомогою набору реагентів «HumanOsteopontin» (KonoBiotechCo.,Ltd). 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. Аналіз взаємозв'язків проведено за допомогою кореляції Спірмена (r).

Також усім пацієнтам було проведено ехокардіографічне обстеження, яке проводилось на апараті Ultima PRO 30 (фірма RADMIR, Україна) за стандартною методикою. Визначали кінцево-діастолічний об'єм (КДО) лівого шлуночка (ЛШ), кінцево-систолічний об'єм (КСО) ЛШ, фракцію викиду (ФВ). В М-режимі вимірювали кінцево-діастолічний розмір (КДР) ЛШ, кінцево-систолічний розмір (КСР) ЛШ, товщину задньої стінки лівого шлуночка (ЗСЛШ), товщину лівого передсердя (ЛП).

Результати досліджень та їх обговорення

В групі хворих з ГІМ спостерігається вірогідне зростання рівня остеопонтину на 90,69% порівняно з групою контролю. За наявності коморбідності ожиріння та ГІМ концентрація остеопонтину була достовірно вище на 141,2% при зіставленні з групою контролю.

Порівняння рівнів параметра, що вивчається, у хворих з ГІМ залежно від наявності або відсутності супутнього ожиріння визначило відмінності у вигляді зростання концентрації остеопонтину на 27,1% при надмірній масі тіла (p <0,05). Результат наведено у таблиці 1. Отримані результати узгоджуються з даними світової медичної літератури [8, 11]. Згідно з даними, при дестабілізації перебігу ІХС концентрація остеопонтину зростає, встановлено залежність остеопонтинемії з розвитком атеротромбозу [8]. Рівень антропометричних параметрів, а саме ІМТ і окружність талії (ОТ) у хворих з ГІМ та ожирінням був вірогідно вищім при співставленні як з особами групи контролю, так і пацієнтами з нормальною вагою тіла при ГІМ.

Таблиця 1.
Остеопонтин та антропометричні показники у хворих на ГІМ залежно від наявності або відсутності ожиріння

	ГІМ + ожиріння	ГІМ	Контрольна група
ОТ	112 ±1,45*	98 ± 1,37	95 ± 1,09 Р 1и 2 < 0,05 Р 1и 3 < 0,05 Р 2 и 3 > 0,05
ІМТ	33,12 ± 0,52*	22,96±0,47	21,69 ± 1,12 Р 1и 2 < 0,05 Р 1и 3 < 0,05 Р 2 и 3 > 0,05
Остеопонтин	99,38+7,86	78,24± 5,43	41,03+2,93 Р 1и 2 < 0,05 Р 1и 3 < 0,01 Р2 и 3 < 0,01

*Примітка: * – p < 0,05 при порівнянні з групою пацієнтів з ГІМ без ОЖ.*

Таблиця 2.
Параметри кардіогемодинаміки у хворих з ГІМ залежно від наявності ожиріння

Показник, одиниці вимірювання	Хворі з ГІМ	
	З ожирінням	Без ожиріння
КДО, мл	182,3± 2,38	147,3±2,24 p1и 2 < 0,05
КСО, мл	82,64 ± 1,97	68,61 ± 1,56 p1и 2 < 0,05
ФВ, %	40,32 ± 1,84	46,67 ± 1,38 p = 0,05
КСР, см	4,32 ± 0,19	3,71 ± 0,12 p < 0,05
КДР, см	6,08 ± 0,28	5,04 ±0,14 p < 0,05
ЗСЛШ, см	1,41 ± 0,05	1,43 ± 0,03 p > 0,05
ЛП, см	4,83 ± 0,21	4,19 ± 0,12 p < 0,05

У таблиці 2 представлено показники кардіогемодинаміки у хворих на ожиріння з ГІМ залежно від наявності супутнього ожиріння. Так у хворих з коморбідним перебігом ГІМ та ожиріння виявлено достовірне збільшення рівня КДО, КСО порівняно з пацієнтами без ожиріння. ФВ виявив тенденцію до зменшення за умов наявності супутнього ожиріння при ГІМ (p=0,05). Рівень ЛП при поєднаному перебігу ГІМ та ожиріння був вірогідно вище при зіставленні з групою порівняння, представленою пацієнтами без ожиріння. Що стосується ЗСЛШ, даний параметр був відповідним у хворих з ГІМ та супутнім ожирінням при співставленні з пацієнтами без ожиріння, дослідження КСР визначило достовірні відмінності у вигляді зростання рівнів вищезазначених показників за умов коморбідного перебігу ГІМ та ожиріння. Тобто наявність ожиріння у хворих з ГІМ супроводжується достовірним збільшенням розмірів і порожнини ЛШ та розміру ЛП з тенденцією до зниження ФВ.

З метою оцінки наявності і характеру зв'язків між остеопонтином і антропометричними параметрами використовуються кореляції [3]. У хворих з ГІМ та ожирінням знайдено прямий зв'язок середньої сили між остеопонтином та ІМТ (r=0,54; p<0,05), ОТ (r=0,48; p<0,05), тобто зростання маси тіла у хворих з ГІМ асоціюється з гіперостеопонтинемією, при чому не тільки наявність, а і розподіл жирової тканини має вплив на активність жирового маркеру. Отримані результати підтверджені характером кореляції між ОТ та остеопонтином. За даними F. Kahles, остеопонтин є залученим до патогенезу інсулінорезистентності та метаболізму жирової тканини та виявляє протективні властивості щодо активності інсулінової секреції [6].

Знайдено позитивний зв’язок між рівнем остеопонтинемії та КСО (r=0,14; p<0,05), КДО (r=0,47; p<0,05) у хворих з ГІМ та ожирінням. Визначається достовірний зв´язок зворотнього характеру між концентрацією остеопонтину та ФВ (r=0,38; p<0,05). Характер зв´язків вказує на те, що зростання концентрації остеопонтину за умов поєднаного перебігу ГІМ та ожиріння супроводжується процесами дилатації порожнини ЛШ та зниженням ФВ.

Таким чином, ожиріння має вплив на активність регуляторів ММП, а саме остеопонтина при ГІМ.

Висновки

1. Наявність гострого інфаркта міокарда супроводжується гіперостеопонтинемією за умов присутності супутнього ожиріння та без нього при зіставленні з контрольною групою, представленою здоровими особами.

2. У хворих з гострим інфарктом міокарда за умов коморбідного ожиріння визначається зростання активності остеопонтина при зіставленні з хворими без ожиріння, що свідчить про залучення надмірної ваги тіла щодо експресії вищезазначеного параметру.

3. Гіперостеопонтинемія асоціюється з наявністю дилатації порожнин ЛШ і зниженням ФВ при поєднанні перебігу гострого інфаркту міокарда та ожиріння.

Перспективами дослідження є калькуляція прогностичної цінності остеопонтину щодо перебігу ГІМ у хворих з ожирінням.

Література

1. Візір В. А. Характеристика показників серцево-судинного ремоделювання та плазмового рівня остеопонтину під впливом терапії кандесартаном у пацієнтів на додіалізних стадіях хронічної хвороби нирок / В. А. Візір, О. Г. Овська, А. С. Садомов // Запорожский медицинский журнал. –2015. - № 2 (89). – С. 4-9.
2. Березин А.Е. Остеопонтин как новый биологический маркер сердечно-сосудистого ремоделирования / А.Е. Березин, Т.А. Панасенко, Е.Ю. Корецкая // Український кардіологічний журнал. - 2010. - № 4. - С. 98-102.
3. Коваленко В.М. Регіональні медико-соціальні проблеми хвороб системи кровообігу. Динаміка та аналіз. (Аналітично-статистичний посібник) / Під ред. В.М. Коваленка, В.М. Корнацького. – Київ, 2013. – 239 с.
4. Коваленко В.Н. Сердечно-сосудистые заболевания и ренин-ангиотензиновая система / В.Н Коваленко, Т.В. Талалаева, В.В. Братусь. – К. : Морион, 2013. – 232 с.
5. Dobaczewski M. The extracellular matrix as a modulator of the inflammatory and reparative response following myocardial infarction / M. Dobaczewski, C. Gonzalez-Quesada, N.G. Frangogiannis // J. Mol. Cell. Cardiol. – 2010. - № 48 (3). – P. 504–511.
6. F. Kahles. Osteopontin: A novel regulator at the cross roads of inflammation, obesity and diabetes / F. Kahles, H. M. Findeisen, D. Ruemmer // Mol. Metab. – 2014. – Vol. 3 (4). – P. 384–393.
7. Frangogiannis N.G. Matricellular proteins in cardiac adaptation and disease / N.G. Frangogiannis // Physiol. Rev. – 2012. - Vol. 92 (2). – P. 635–688.
8. Okyay K.L. Plasma osteopontin levels in prediction of prognosis in acute myocardial infarction / K.L. Okyay, Y. Tavil, A. Sahinarslan [et al.] // Acta Cardiol. – 2011. - Vol. 66 (2) – P. 197-202.

9. Lindsey M.L. Osteopontin is proteolytically processed by matrix metalloproteinase 9 / M.L. Lindsey, F.A. Zouein, Y. Tian [et al.] // Can. J. Physiol. Pharmacol. – 2015. – Vol. 93 (10). – P. 879-886.
10. Psarras S. Regulation of adverse remodelling by osteopontin in a genetic heart failure model / S. Psarras, M. Mavroidis, D. Sanoudou [et al.] // European Heart Journal. – 2012. - Vol. 33 (15) – P. 1954–1963.
11. Cornier M.A. The metabolic syndrome / M.A. Cornier, D. Dabelea, T.L. Hernandez [et al.] // Endocr. Rev. – 2008. – № 29 – P. 777–822.
12. Iyer R.P. Translating Koch's postulates to identify matrix metalloproteinase roles in postmyocardial infarction remodeling: cardiac metalloproteinase actions (CarMA) postulates / R.P. Iyer, L.E. de Castro Bras, Y.F. Jin [et al.] // Circ. Res. – 2014. - Vol. 114 (5). – P. 860–871.

References

1. Vizir V. A. Harakteristika pokaznikiv sercevo-sudinnogo remodeljuvannja ta plazmovogo rivnja osteopontinu pid vplivom terapiї kandesartanom u pacientiv na dodializnih stadijah hronichnoї hvorobi nirok / V. A. Vizir, O. G. Ovs'ka, A. S. Sadomov // Zaporozhskij medicinskij zhurnal. –2015. - № 2 (89). – S. 4-9.
2. Berezin A.E. Osteopontin kak novyj biologicheskij marker serdechno-sosudistogo remodelirovanija / A.E. Berezin, T.A. Panasenko, E.Ju. Koreckaja // Ukraïns'kij kardiologichnij zhurnal. - 2010. - № 4. - S. 98-102.
3. Kovalenko V.M. Regional'ni mediko-social'ni problemi hvorob sistemi krovoobigu. Dinamika ta analiz. (Analitichno-statistichnij posibnik) / Pid red. V.M. Kovalenka, V.M. Kornac'kogo. – Kiïv, 2013. – 239 s.
4. Kovalenko V.N. Serdechno-sosudistye zabolevanija i renin-angiotenzinovaja sistema / V.N Kovalenko, T.V. Talalaeva, V.V. Bratus'. – K. : Morion, 2013. – 232 s.
5. Dobaczewski M. The extracellular matrix as a modulator of the inflammatory and reparative response following myocardial infarction / M. Dobaczewski, C. Gonzalez-Quesada, N.G. Frangogiannis // J. Mol. Cell. Cardiol. – 2010. - № 48 (3). – R. 504–511.
6. F. Kahles. Osteopontin: A novel regulator at the cross roads of inflammation, obesity and diabetes / F. Kahles, H. M. Findeisen, D. Ruemmer // Mol. Metab. – 2014. – Vol. 3 (4). – R. 384–393.
7. Frangogiannis N.G. Matricellular proteins in cardiac adaptation and disease / N.G. Frangogiannis // Physiol. Rev. – 2012. - Vol. 92 (2). – R. 635–688.
8. Okyay K.L. Plasma osteopontin levels in prediction of prognosis in acute myocardial infarction / K.L. Okyay, Y. Tavil, A. Sahinarslan [et al.] // Acta Cardiol. – 2011. - Vol. 66 (2) – P. 197-202.
9. Lindsey M.L. Osteopontin is proteolytically processed by matrix metalloproteinase 9 / M.L. Lindsey, F.A. Zouein, Y. Tian [et al.] // Can. J. Physiol. Pharmacol. – 2015. – Vol. 93 (10). – P. 879-886.
10. Psarras S. Regulation of adverse remodelling by osteopontin in a genetic heart failure model / S. Psarras, M. Mavroidis, D. Sanoudou [et al.] // European Heart Journal. – 2012. - Vol. 33 (15) – P. 1954–1963.
11. Cornier M.A. The metabolic syndrome / M.A. Cornier, D. Dabelea, T.L. Hernandez [et al.] // Endocr. Rev. – 2008. – № 29 – P. 777–822.
12. Iyer R.P. Translating Koch's postulates to identify matrix metalloproteinase roles in postmyocardial infarction remodeling: cardiac metalloproteinase actions (CarMA) postulates / R.P. Iyer, L.E. de Castro Bras, Y.F. Jin [et al.] // Circ. Res. – 2014. - Vol. 114 (5). – P. 860–871.

Реферат

УРОВЕНЬ ОСТЕОПОНТИНА ПРИ КОМОРБИДНОСТИ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА И ОЖИРЕНИЯ

Борзова-Коссе С.И., Кравчун П.Г.

Ключевые слова: остеопонтин, инфаркт миокарда, ожирение, коморбидность, антропометрия.

Наличие ожирения обусловливает неблагоприятное течение острого инфаркта миокарда. Большая роль в организации структуры внеклеточного матрикса миокарда и его реорганизации при заживлении острого инфаркта миокарда и формировании адаптационного ремоделирования в постинфарктный период принадлежит матрично-клеточным протеинам, которые моделируют функцию клеток. Рдним из таких протеинов является остеопонтин. Целью нашей работы является проанализировать активность остеопонтина у больных с острым инфарктом в зависимости от наличия ожирения, а также исследовать характер связей с антропометрическими показателями. Обследовано 55 больных острым инфарктом миокарда, которые распределены на группы в зависимости от наличия ожирения. В первую группу вошли больные острым инфарктом миокарда в сочетании с ожирением (n = 38). Вторую группу составляют больные острым инфарктом миокарда без ожирения (n = 17). В качестве контрольной группы обследовано 15 практически здоровых лиц. Исследование проводилось иммуноферментным методом. Наличие острого инфаркта миокарда сопровождается гиперостеопонтинемией при условии присутствия сопутствующего ожирения и без него при сопоставлении с контрольной группой, представленной здоровыми лицами. У больных с острым инфарктом миокарда в условиях сопутствующего ожирения определяется рост активности остеопонтина при сопоставлении с больными без ожирения, что свидетельствует о привлечении избыточной массы тела к экспрессии регуляторов компонентов межклеточного матрикса.

Summary

LEVEL OF OSTEOPONTIN IN COMORBIDITY OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION AND OBESITY

Borzova-Kosse S. I., Kravchun P. G.

Key words: acute myocardial infarction, obesity, osteopontin, comorbidity, anthropometry.

Obesity causes unfavourable course of acute myocardial infarction. Matrix-cell proteins that modulate the function of cells play an important role in the organization of the extracellular matrix structure of the myocardium and its reorganization in the healing of acute myocardial infarction, adaptive remodelling formation in post infarction period. One of these proteins is osteopontin. The aim of this research was to analyze the activity of osteopontin in patients with acute myocardial infarction regardless obesity, and to determine the character of links with anthropometric parameters. The study involved 55 patients with acute myocardial infarction who were divided into groups depending on the presence of obesity. The first group included patients with acute myocardial infarction in conjunction with obesity (n = 38). The second group consisted of patients with acute myocardial infarction without obesity (n = 17). Control group was made up of 15 healthy individuals. The level of osteopontin was investigated by ELISA. The presence of acute myocardial infarction accompanied by concomitant obesity is associated with hyperosteopontinemia compared with the control group. The patients with acute myocardial infarction and concomitant obesity showed increased activity of osteopontin compared with the patients without obesity that points out the role of excessive body weight in the expression of intercellular matrix components regulators.