DOI: 10.5937/pramed1502021R

ORIGINALNI RADOVI

UTICAJ ADIPOZOSPECIFIČNIH PEPTIDA NA TOK I PROGNOZU INFARKTA MIOKARDA

KORESPONDENT

DRAGIŠA RAŠIĆ

Medicinski fakultet, Interna klinika - Kosovska Mitrovica, Srbija

rasic_dragisa@yahoo.com

AUTORI

Rašić D.[1], Perić.V.[1], Rašić J.[2], Lazić S.[1],Nikolić G.[1], Dejanović B.[1], Šipić M.[1]

[1] Univerzitet u Prištini, Medicinski fakultet, Interna klinika-Kosovska Mitrovica, Srbija

[2] Univerzitet u Prištini, Medicinski fakultet, Institut za farmakologiju i toksikologiju - Kosovska Mitrovica, Srbija

SAŽETAK

Ispitivanja pokazuju da je masno tkivo veoma značajno u produkciji hemijskih substanci koje imaju veliki uticaj na aterosklerozu. Osnovna masna ćelija adipocit je veoma aktivna u biosekreciji hormona i drugih substanci. Adipociti luče hemijske supstancije kao što su: leptin, rezistin, adiponektin i druge koji učestvuju u metaboličkim procesima. Jedni od najznačajnih adipocitokina koji utiču na stvaranje i regresiju ateromskih plakova u koronarnim krvnim sudovima su adiponektin i rezistin. Tako da nam je cilj rada bio da utvrdimo vrednosti koncentracije adiponektina i rezistina u bolesika sa infarktom miokarda i utvrdimo njihovu korelaciju sa kontrolnom grupom zdravih ispitanika. U našem radu je bilo obuhvaćeno 68 ispitanika i to 40 sa infarktom miokarda i 28 kontrolna grupa zdravih ispitanika. U grupi sa infarktom 78,6% je bilo ispitanika muškog pola, a 21,4% ženskog pola. Ispitivanja su pokazala da je koncentracija adiponektina u grupi sa infarktom miokarda značajno je manja u odnosu na kontrolnu grupu (4.94 prema 6.74, $p=0.043$ $p<0.05$. U istoj ispitivanoj grupi prosečna vrednost rezistina je značajno veća u odnosu na kontrolnu grupu (15.73 prema 7.88, $p=0.001$ $p<0.01$) (Studentov T-test, $p=0.581$ $p>0.05$). Sve to ukazuje da kod osoba sa infarktom miokarda postoji pad u koncentraciji adiponektina koji ima kardioprotektivno dejstvo. Porast koncentracije rezistina kod infarkta miokarda je u direktnoj vezi sa pojavom ateromatoznih plakova u koronarnim krvnim sudovima i ima loš prognostički značaj.

Ključne reči: adipocitokini (adiponektin, rezistin), infarct miokarda, prognoza bolesti

UVOD

Masno tkivo ima važnu ulogu u produkciji i deponovanju energije, ali takođe učestvuje u produkciji hormona i drugih bioaktivnih substanci. Osnovna masna ćelija adipocit je veoma aktivna u biosekreciji hormona i drugih substanci. Adipociti luče hemijske supstancije kao što su: leptin, rezistin, faktor tumorske nekroze alfa (tumor necrosis factor α, TNF-α), protein stimulacije acilacije (acylation – stimulating protein, ASP), interleukin 6 (IL-6), proteine komplementa, adipsin, adiponektin, protrombotske agense, slobodne masne kiseline, glicerol, enzime, lipoproteinsku lipazu, holesterol estar transferazu i apolipoprotein E. Sve navedene supstancije uključene su u metabolizam masti. Funkcija proteina sekretovanih u adipocitima je različita, neki od njih su inflamacioni citokini, drugi imaju ulogu u metaboličkim reakcijama, dok su treći uključeni u procese hemostaze. Od posebnog značaja je otkriće šest supstanci koje imaju snažan uticaj na insulinsku senzitivnost, odnosno na nastanak rezistencije na insulin kod gojaznih osoba, a to su: leptin, faktor tumorske nekroze alfa (TNF-α), rezistin, interleukin 6 (IL-6), adiponektin i protein stimulacije acilacije (ASP) [1,2].

Aterosleroza predstavlja zapaljensku progresivnu bolest krvnih sudova, koju karakteriše nakupljanje lipida i lipoproteina, kao i ćelija vezivnog tkiva u zid različitih krvnih sudova, posebno arterija. Ateroskleroza predstavlja patoanatomski supstrat velikog broja bolesti. Jedna od tih manifestacija je i infarkt miokarda [3,4].

Istraživanja usmerena ka otkrivanju novijih faktora aterogeneze su poslednjih godina intenzivnija, i kreću se u pravcu ispitivanja uticaja sekretornih peptida iz masnog tkiva, i to adiponektina, rezistina i leptina. Fiziološki adiponektin deluje na metabolizam glukoze i lipida podstičući njihovu razgradnju, te tako smanjuje koncentraciju glukoze i slobodnih masnih kiselina u krvi. Snižene vrednosti adiponektina u krvi sreću se kod gojaznih osoba, obolelih od dijabetes melitusa tip 2 i isulinske rezistencije. Određivanje adiponektina kod osoba sa sumnjom na bolest kardiovaskularnog sistema važno je zbog njegovog antiinflamatornog, antiadhezijskog i antiaterogenog delovanja. Snižene vrednosti adiponektina u krvi povezane su sa povećanim rizikom za razvoj ateroskleroze. Nova saznanja mogla bi predstavljati dobru osnovu za lečenje gojaznosti, dijabetes melitusa, dislipidemija i kardiovaskularnih oboljenja. [5,6].

CILJ RADA

Jedni od najznačajnih adipocitokina koji utiču na stvaranje i regresiju ateromskih plakova u koronarnim krvnim sudovima su adiponektin i rezistin. Tako da nam je cilj rada bio da utvrdimo vrednosti koncentracije adi-

ponektina i rezistina u bolesika sa infarktom miokarda i utvrdimo njihovu korelaciju sa kontrolnom grupom zdravih ispitanika. Utvrditi uticaj adiponektina i resistina na tok i prognozu koronarne bolesti a samim tim i infarkta miokarda.

MATERIJAL I METODE

Istraživanje je obuhvatilo 68 ispitanika, muškog i ženskog pola podeljenih u 2 grupe. Svi ispitanici su dobrovoljno pristali da budu podvrgnuti predviđenom programu ispitivanja, što i potvrđuje njihov pismeni pristanak. Sve to potvrđuje i odobrenje Etičkog komiteta za opravdanost izvođenja procedure ispitivnja. Ispitanci su hospitalno lečeni ili ispitivani u Internoj klinici u Lapljem Selu, Kliničkobolničkom centru u Prištini sa sedištem u Gračanici. Dijagnostička ispitivanja su rađena u Institutu za kardiovaskularne bolesti kliničkog centra Srbije, koronarna jedinica, kao i Institutu za kardiovaskularne bolesti Dedinje.

Prva grupa je kontrolna. Ovu grupu čine muškarci i žene koji na osnovu kliničkog pregleda kao i dopunskih kliničkih i laboratorijskih ispitivanja ne boluju od dijabetes melitusa i koronarne bolesti. Takođe ispitanici ove grupe u svojim laboratorijskim analizama nemaju povišene vrednosti lipida i kardiospecifičnih enzima. Ne postoji jutarnja hiperglikemija kao i smanjen prag tolerancije na glukozu. Anamnestički iz pridodate medicinske dokumentacije ne boluju od nekog akutnog inflamatornog oboljenja. Drugu grupu čine ispitanici muškog i ženskog pola koji su imali akutni infarkt miokarda sa pridodatim faktorima rizika za koronarnu bolest. Dijagnoza o ranije preležanom akutnom infarktu miokarda je postavljena na osnovu kliničkog ispitivanja, elektrokardiograma u miru, ultrazvuka srca i koronarografije. Kod svih ispitanika isključeno je postojanje akutnog koronarnog sindroma, akutnog ifarkta miokarda, porast kardiospecifičnih enzima i faktora inflamacije.

Glavni akcenat u našem ispitivanju je bio: utvrđivnje uticaja adipocitokina (adiponektina i rezistina) na evoluciju aterosklerotskih promena i njihovih kliničkih manifestacija. U tom cilju urađena su ispitivanja koncentracije istih adipocitnih hormona u venskoj krvi ispitanika. Svi ispitanici su bili na normalnoj ishrani, bez alkohola, bez simptoma i znakova akutnog ili hroničnog inflamatornog oboljenja. Uzimana je jutarnja venska krv iz kubitalne vene u vakum epruvete od 5 ml. U isto vreme krv je uzimana i za ostale laboratorijske analize. Centrifugiranjem uzoraka dobili smo krvnu plazmu koja je čuvana na temperaturi nižoj od -20 C. Nakon kolektovanja uzoraka krvi rađena su ispitivanja imunoesej metodom, ELISA, Kitovima (Human adiponectin ELISA i Human resistin ELISA Kitts), proizvođača BioVendor Medicine Czech Republic, pri čemu su spektralnom analizom dobijeni rezultati ispitivanih parametara za adiponektin i rezistin. Za visokosenzitivni C-reaktivni protein (hsCRP) je takođe korišćen visokosenzitivni (LEIA, DPC) merač krvne plazme. Za upoređivanje dobijenih vrednosti korišćene su referentne vrednosti za adiponektin, rezistin i hsCRP. Referentne vrednosti za adiponektin za osobe muškog pola su: 8,3 - 10,9 μg/ml za osobe ženskog pola 11,4–13,9 μg/ml. Za rezistin referentne vrednosti su 4,1–12,1 μg/ml, sa odstupanjima +-4 μg/ml.

Gojaznost ispitanika je određena na osnovu indeksa telesne mase (body-mass index, BMI). Centralna i difuzna distribucija masnog tkiva je određena na osnovu obima struka. Po preporuci Svetske zdravstvene organizacije (WHO) obim struka je validniji pokazatelj rizika nastanka metaboličkih komplikacija. Ranije je korišćen i odnos struk kuk kao WHR indeks. Faktori rizika za koronarnu bolest (nasleđe, arte- rijska hipertenzija, dijabetes melitus, dislipidemija, pušenje, gojaznost, smanjena fizička aktivnost) utvrđivani su na osnovu anamnestičkih podataka, laboratorijskih parametara, lipidni status, vrednosti lipoproteina HDL i LDL, merenjem krvnog pritiska. Dijagnoza pojedinih oblika koronarne bolesti određena je na osnovu elektrokardiograma u stanju mirovanja i dopunskog ispitivanja kardiovaskularnog si-stema (ehokardiografija, test opterećenja i koronarografija).

Svi dobijeni podaci su sistematizovani i obrađeni u statističkom programu SPSS-u za Windows i Medicalc. Za dokazivanje statističke značajnosti dobijenih vrednosti, analiziranih parametara između grupa, kao i pojedinih parametara korišćeni su neparametrijski i parametrijski testovi (Studentov T-test, χ^2 test, jednosmerna analiza varijanse ANOVA, Kruskal-Wallis test). Za osređivanje značajnisti unutar grupa korišćena je dopunska Tukey-Kramer multipla komparaciona analiza. Za dokazivanje korelacije adiponektina kao i drugih parametara korišćen je Spermann-ov test korelacije. Vrednosti $p<0.05$ smatrane su za statistički značajne vrednosti ispitivanih parametara.

REZULTATI

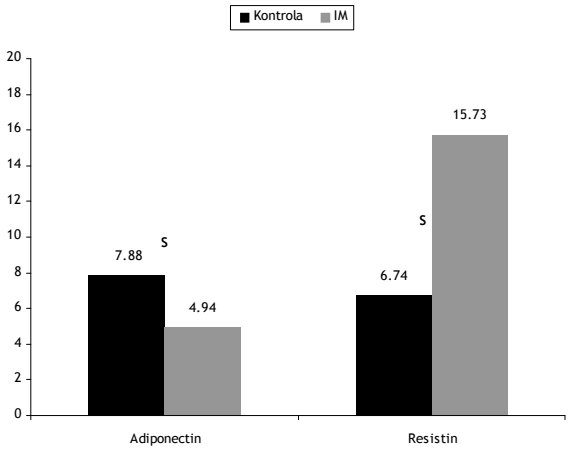
U studiji koju smo radili učestvovalo je 68 ispitanika. Od toga 40 ispitanika je bilo lečeno sa dijagnozom infarct miokarda a 28 ispitanika su bili zdrave osobe i predsatavljale kontrolnu grupu. Analizom polne strukture u kontrolnoj grupi nije uočena značajnost u zastupljenosti jednog pola u odnosu na drugi, dok je u ispitanika sa infarktom miokarda daleko više bilo muškaraca 78.6% u odnosu na žene 21.4% ($p\geq0.05$).

Na tabeli 1. prikazane su prosečne vrednosti parametara, standardno odstupanje i signifikantnost razlika biohemijskih parametara kod ispitanika muškog i ženskog pola koji su imali akutni infarkt miokarda i osoba iz kontrolne grupe.

Vrednosti holesterola i triglicerida, ukupnih lipida i LDL-a su kod pacijenata koji su imali akutni infarkt miokarda značajno veće u odnosu na kontrolnu grupu ($p<0.001$). Od ostalih analiziranih biohemijskih parametara, u odnosu na kontrolnu grupu, takođe se značajno razlikuju: prosečne vrednosti s-fibrinogena, s-glukoze, s-ureje, s-kreatinina, s-acidum uricum, s-AST, s-gamaGT i s-LDH koje su signifikantno veće, dok je prosek s-albumina signifikantno manji u odnosu na prosek ovih parametara u kontrolnoj grupi.

Prosečne koncentracije glukoze su kod pacijenata sa akutnim infarktom miokarda značajno manje u odnosu na ispitanike sa dijabes melitusom ($p=0.047$ $p<0.05$) dok je koncentracija ureje u proseku značajno veća ($p=0.035$ $p<0.05$), kao i mokraćna kiselina ($p=0.019$ $p<0.05$) i ALT ($p=0.044$ $p<0.05$).

Prosečna vrednost adiponektina u grupi sa infarktom miokarda značajno je manja u odnosu na kontrolnu grupu (4.94 prema 6.74, $p=0.043$ $p<0.05$. U istoj ispitivanoj grupi prosečna vrednost rezistina je značajno veća u odnosu na kontrolnu grupu (15.73 prema 7.88, $p=0.001$ $p<0.01$) (Studentov T- test, $p=0.581$ $p>0.05$) (Grafikon 1).



*Grafikon 1. Koncentracije adiponektina i rezistina u kontrolnoj grupi i grupi sa infarktom miokarda (**S**-signifikantna razlika)*

DISKUSIJA

Ispitivanje masnog tkiva a posebno adipocita dalo je odgovore na mnoga pitanja aterogeneze i niza sledstvenih kliničkih dešavanja u organizmu čoveka. Adiponektin, rezistin, leptin i ostali metabolički aktivni hormoni utiču na promene u zidovima krvnih sudova i stvaranju masnih depoa u njima, ateromskih ploča. [7,8].

Adiponektin u plazmi smanuje rizik od nastanka infarkta miokarda. Nalazi sa biopsija pokazuju da je adiponektin koncentrisan u zonama i oko zona nekroze u miokardu pogodjenom infarktom (Ishikawa Y, 2003) [9,10]. Neke studije ukazuju da je nivo adiponektina u toku akutnog koronarnog sindroma, snižen (Stejskal D, 2003), nakon 72 časa od akutnog infarkta miokarda dolazi do smanjenja koncentracije adiponektina u venskoj krvi [11,12].

Poslednjih godina se budi interesovanje da možda infekcija ima uticaja na pojavu ateroskleze. Učestalost skorašnjih publikacija pružila nam je dokaze koji podržavaju ulogu hlamidije, citomegalovirusa i drugih ifekcijskih agenasa u nastanku ateroskleroze. Neki mikroorganizmi bitišu u aterosklerotskim plakovima. Uprkos tome seroepidemiološki dokazi postojanja veze između infekcije i atroskleroze ostaju neubedljivi. Dakle, patogeni mikroorganizmi mogu da deluju zajedno sa tradicionalnim faktorima rizika u procesu ubrzanja aterogeneze, ili da prouzrokuju komplikacije, ili izazovu pogoršanje postojećeg ateroma. Na primer povišene plazma vrednosti C-reaktivnog proteina (CRP), mogu prospektivno da predvide rizik od nastanka infarkta miokarda. Povišene vrednosti CRP-a kao reaktanta akutne faze pre mogu da budu samo odraz akutne inflamacije nego direktne etiološke uloge CRP u koronarnoj bolesti, kao što je slučaj sa fibrinognom. [13,14].

Otkriće rezistina 2001. godine predstavljalo je veliki korak u pravcu objašnjenja bliske veze između gojaznosti i dijabetesa melitusa tip 2. Naime, studije su pokazale da je nivo rezistina povišen u krvi gojaznih miševa i da se snižava posle primene hipoglikemijskih lekova. Primena rezistina kod zdravih miševa dovodi do poremećaja tolerancije na glukozu, odnosno do nastanka insulinske resistencije, na osnovu čega je rezistin i dobio ime. Pored toga, primena antitela na rezistin dovodi do snižavanja nivoa glukoze u krvi i poboljšava osetljivost na insulin kod gojaznih insulin-rezistentnih miševa. Kod zdravih normalno uhranjenih žena koncentracija rezistina u krvi je veća nego kod muškaraca čak i posle korekcije za količinu masnog tkiva, ali nije u potpunosti razjašnjeno da li je ovaj seksualni dimorfizam rezultat razlika u raspodeli masnog tkiva ili posledica dejstva polnih steroida. U skladu s ekperimentalnim studijama, pokazano je da nivo rezistina u krvi viši kod gojaznih osoba nego kod normalno uhranjenih i da je u direktoj korelaciji s vrednošću indeksa telesne mase (Body Mass Index – BMI). Takođe, smanjenje indeksa telesne mase, procenta telesne masti,

Tabela 1. Prosečne vrednosti, standardno odstupanje biohemijskih parametara i signifikantnost razlika između kontrolne grupe i grupe pacijenata sa infarktom miokarda

PARAMETAR	KONTROLNA GRUPA		INFARKT MIOKARDA (IM)		p-vrednost sig.<0.05)
	sr. vr.	st.d.	sr. vr.	st.d.	
adiponectin	**6.74**	2.592	**4.94**	2.211	**0.043**
resistin	**7.88**	1.801	**15.73**	8.989	**0.001**
holesterol	**5.34**	0.738	**7.11**	1.410	**<0.001**
trigliceridi	**1.62**	0.266	**3.03**	1.185	**<0.001**
ukup.lipidi	**7.24**	0.643	**9.69**	2.378	**<0.001**
VLDL	**0.84**	0.157	**1.00**	0.349	0.079
LDL	**3.93**	0.192	**4.79**	0.785	**<0.001**
HDL	**1.07**	0.232	**0.89**	0.394	0.096
hsCRP	**7.25**	0.314	**7.72**	0.461	**0.001**
p-fibrinogen	**2.66**	0.797	**3.24**	0.626	**0.029**
SE/mm	**19.20**	10.160	**22.07**	13.764	0.488
Er	**3.88**	0.335	**3.83**	0.354	0.700
Hgb	**120.75**	10.838	**120.57**	16.974	0.970
Le	**6.81**	1.810	**7.64**	1.637	0.179
s-glukoza	**5.77**	0.331	**7.71**	2.998	**0.007**
s-urea	**5.41**	1.232	**16.37**	21.204	**0.027**
s-kreatinin	**62.20**	9.617	**90.00**	33.370	**0.001**
s-mokračna k.	**234.55**	95.204	**348.50**	90.695	**0.001**
s-uk.proteini	**77.70**	4.889	**76.07**	3.892	0.308
s-albumini	**47.35**	4.440	**43.29**	3.583	**0.008**
s-ALT	**30.70**	12.749	**36.43**	11.614	0.191
s-AST	**29.05**	8.204	**38.93**	11.344	**0.008**
s-gamaGT	**32.20**	14.724	**44.64**	17.727	**0.033**
s-LDH	**278.60**	41.490	**351.86**	85.019	**0.002**
s-CK	**73.95**	37.016	**80.07**	40.855	0.652

visceralne masti i promene nivoa glukoze i insulina u krvi prilikom gubitka telesne mase praćene su proporcionalnim smanjenjem nivoa rezistina. Kod gojaznih osoba obolelih od dijabetesa tipa 2 nivo rezistina je značajno niži nego kod zdravih gojaznih osoba i kod njih postoji dobra korelacija između nivoa rezistina i insulinske rezistencije, određivane metodom HOMA–IR (Homeostasis Model Assessment for Insulin Resisiance), čak i posle korekcije po polu i BMI. [15,16].

Koncentracija adiponektina je analizirana u odnosu na kontrolnu krupu i grupu ispitanika sa infarktom miokarda. Dobili smo značajnu razliku u zastupljenosti koncentracije adiponektina u grupi ispitanika sa infarktom miokarda u odnosu na kontrolnu grupu. Postignuta značajnost je ($p<0.05$). Nađena je negativna korelacija u zastupljenosti koncentracija adiponektina kod ispitanika sa infarktom miokarda u odnosu na kontrolnu grupu. U podacima iz literature koncentracije adiponektina su značajno smanjene kod bolesnoka sa koronarnom bolesti strca anginom pektoris (stabilnom i nestabilnom formom) kao i infarktom miokarda (Kumada M, 2003). Značajno pozitivna korelacija je nađena između adiponektina i lipoproteina HDL. Korelacija je bila značajno negativna prema trigliceridima, indeksu telesne mase BMI, jutarnjoj hiperglikemiji, po kriterijumima American Diabetes Association Criteria. [17].

Koncentracija rezistina je analizirana u odnosu na kontrolnu krupu i grupe ispitanika sa infarktom miokarda. Dobili smo značajnu razliku u zastupljenosti koncentracije rezistina u grupi sa infarktom miokarda koja je bila znatno povišena u odnosu na kontrolnu grupu. Postignuta značajnost je ($p<0.05$). Nađena je pozitivna korelacija u zastupljenosti konce- ntracija rezistina kod ispitanika sa infarktom miokarda. U podacima iz literature koncentracije rezistina su značajno povećane kod bolesnoka sa koronarnom bolesti strca anginom pektoris (stabilnom i nestabilnom formom) kao i infarktom miokarda. Značajno pozitivna korelacija je nađena između rezistina i triglicerida , indeksa telesne mase BMI, jutarnje hiperglikemije.

Nenormalnosti lipoproteina plazme i poremećaji u metabolizmu lipida smatraju se najznačajnijim faktorima rizika za aterosklerozu. Vrsta i koncentracija pojedinih apolipoproteina je pod direktnom genskom kontrolom, za razliku od serumskih lipida koji zavise više od načina ishrane i stanja metabolizma. [18].

ZAKLJUČAK

Suština ispitivanja je bila da se ispita kako vrednosti koncentracije adiponektina i resistina utiču na koronarnu bolest srca, konkretno na infark miokarda i da li težina kliničke manifestacije koronarne bolesti ima uticaj na vrednosti koncentracije adipocitokina. Rezultati našeg ispitivanja su pokazali da su koncentracije adiponektina u negativnoj korelaciji sa infarktom miokarda i da njegovo protektivno dejstvo izostaje kod ovih bolesnika, za razliku od koncentracija rezistina čije su vrednosti u direktno pozitivnoj korelaciji sa infarktom miokarda. Uticaj na tok i prognozu ovih bolesnika bio bi u redukciji visceralnog masnog tkiva povecanju fizicke aktivnosti i smanjenju insulinske rezistencije. Na taj način bi došlo do povecane produkcije adiponektina a smenjenje koncentracije rezistina u cirkulaciji a samim tim i do sprečavanja ateromatoze koronarnih krvnih sudova.

koncetracija adiponektina i rezistina, već stvorenog metaboličkog poremećaja. Kao patoanatomski supstrat u suštini stoji ateroskleroza koja je po sebi glavni „krivac“ koronarnih dešavanja. Buduća istraživanja bi trebalo da se usmere na mogućnost biohemijskog delovanja na opisane metaboličke procese kako bi došlo do blokade negativnog efekta faktora rizika koronarne bolesti srca.

LITERATURA

1. Salmenniemi U, Ruotsalainen E, Pihlajamaki J, Vauhkonen I, Kainulainen S, Punnonen K, et al. Multiple abnormalities in glucose and energy metabolism and coordinated changes in levels of adiponectin, cytokines, and adhesion molecules in subjects with metabolic syndrome. Circulation. 2004;110(25):3842–8.
2. Goldstein BJ, Scalia R. Adiponectin: A novel adipokine linking adipocytes and vascular function. J Clin Endocrinol Metab. 2004;89(6):2563–8.
3. Iwashima Y, Katsuya T, Ishikawa K, Ouchi N, Ohishi M, Sugimoto K, et al. Hypoadiponectinemia is an independent risk factor for hypertension. Hypertension. 2004;43(6):1318–23.
4. Schulze MB, Shai I, Rimm EB, Li T, Rifai N, Hu FB. Adiponectin and future coronary heart disease events among men with type 2 diabetes. Diabetes. 2005;54(2):534–9.
5. Tedgui A, Mallat Z. Cytokines in atherosclerosis: pathogenic and regulatory pathways. Physiol Rev.2006;86:515–581.
6. Otake H, Shite J, Shinke T, Watanabe S, Tanino Y, Ogasawara D, Sawada T, Hirata K, Yokoyama M. Relation between plasma adiponectin, high-sensitivity C-reactive protein, and coronary plaque components in patients with acute coronary syndrome. Am J Cardiol. 2008;101:1–7.
7. Huang CL, Wu YW, Wu CC, Lin L, Wu YC, Hsu PY, Jong YS, Yang WS. Association between serum adipocyte fatty-acid binding protein concentrations, left ventricular function and myocardial perfusion abnormalities in patients with coronary artery disease. Cardiovasc Diabetol. 2013;12:105.
8. Persson J, Lindberg K, Gustafsson TP, Eriksson P, Paulsson-Berne G, Lundman P. Low plasma adiponectin concentration is associated with myocardial infarction in young individuals. J Intern Med.2010;268:194–205.
9. Sook Lee E, Park SS, Kim E, Sook Yoon Y, Ahn HY, Park CY, Ho Yun Y, Woo Oh S. Association between adiponectin levels and coronary heart disease and mortality: a systematic review and meta-analysis.Int J Epidemiol. 2013;42:1029–1039

10. Yamawaki H, Kameshima S, Usui T, Okada M, Hara Y. A novel adipocytokine, chemerin exerts anti-inflammatory roles in human vascular endothelial cells. Biochem Biophys Res Commun. 2012;423:152–157.
11. Okamoto Y, Ishii S, Croce K, Katsumata H, Fukushima M, Kihara S, Libby P, Minami S. Adiponectin inhibits macrophage tissue factor, a key trigger of thrombosis in disrupted atherosclerotic plaques.Atherosclerosis. 2013;226:373–377.
12. Van de Voorde J, Pauwels B, Boydens C, Decaluwé K. Adipocytokines in relation to cardiovascular disease. Metabolism. 2013;62:1513–1521
13. Nakamura K, Fuster JJ, Walsh K. Adipokines: a link between obesity and cardiovascular disease. J Cardiol. 2014;63:250–259.
14. Kim JY, Choi EY, Mun HS, Min PK, Yoon YW, Lee BK, Hong BK, Rim SJ, Kwon HM. Usefulness of metabolic syndrome score in the prediction of angiographic coronary artery disease severity according to the presence of diabetes mellitus: relation with inflammatory markers and adipokines. Cardiovasc Diabetol.2013;12:140.
15. Nakamura Y, Shimada K, Fukuda D, Shimada Y, Ehara S, Hirose M, Kataoka T, Kamimori K, Shimodozono S, Kobayashi Y, Yoshiyama M, Takeuchi K, Yoshikawa J. Implications of plasma concentrations of adiponectin in patients with coronary artery disease. Heart. 2004;90:528–533.
16. Zhang H, Mo X, Hao Y, Huang J, Lu X, Cao J, Gu D. Adiponectin levels and risk of coronary heart disease: a meta-analysis of prospective studies. Am J Med Sci. 2013;345:455–461
17. Basati G, Razavi AE, Abdi S, Sarrafzedegan N. Association of plasma leptin, homocysteine and nitric oxide levels with the presence and unstability of coronary artery disease. Biomark Med. 2014;8:405–412.
18. Ntaios G, Gatselis NK, Makaritsis K, Dalekos GN. Adipokines as mediators of endothelial function and atherosclerosis. Atherosclerosis. 2013;227:216–221.

ENGLISH

IMPACT OF ADIPOSE SPECIFIC PEPTIDES ON THE COURSE AND PROGNOSIS OF MYOCARDIAL HEART ATTACKS

Rašić D.[1], Perić.V.[1], Rašić J.[2], Lazić S.[1],Nikolić G.[1], Dejanović B.[1], Šipić M.[1]
[1] University of Pristina, Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine Kosovska Mitrovica, Serbia
[2] University of Pristina, Faculty of Medicine, Institute of Pharmacology and Toxicology Kosovska Mitrovica, Serbia

SUMMARY
Tests have shown that adipose tissue is very important in the production of chemical substances that have a major impact on atherosclerosis. The basic fat cells adiposity is very active in bio secretion hormones and other substances. Adiposities secrete chemical substances such as leptin, resistin, adiponectin, and others who participate in metabolic processes. One of the most important adipocytokine affecting the formation and the regression of atheromas plaque in the coronary blood vessels are adiponectin and resistin. So our aim was to determine the value of the concentration of adiponectin and resistin on patient with myocardial heart attack and determine their correlation with the control group of healthy subjects. In this study were included 68 subjects, 40 with myocardial heart attacks and 28 control groups of normal healthy. In the group with myocardial 78.6% of respondents were male and 21.4% female. Tests have shown that the concentration of adiponectin in the group with myocardial heart attack was significantly lower than the control group (4.94 to 6.74, $p=0.043$, $p<0.05$. In the same study group average value of resistin was significantly higher than in the control group (15.73 to 7.88, $p=0.001$, $p<0.01$) (Student's t-test, $p = 0.581$, $p> 0.05$). All this indicates that in patients with myocardial heart attack there is a decline in the concentration of adiponectin, which has cardio protective effect. The increase in resistin in myocardial heart attack in directly related to the appearance of athermanous plaques in the coronary blood vessels and has a bad prognostic significance.

Key words: adipocytokines (adiponectin, resistin), myocardial infarction, prognosis of the disease