



Д. В. Мартовицький, О. М. Шелест,
П. Г. Кравчун

Харківський національний медичний університет

Вміст маркерів ангіогенезу інсуліноподібного фактора росту-1 та ендостатину у хворих на гострий інфаркт міокарда за наявності або відсутності коморбідного ожиріння

Вступ. Гострий інфаркт міокарда (ГІМ) призводить до складних змін структури ушкодженого та інтактного міокарда. Розширення лівого шлуночка і стоншення ушкодженої тканини є найбільш значущими структурними змінами, що підвищують ризик ускладнень. Одним із провідних механізмів загосення у хворих на ГІМ є зміна обміну речовин та інтенсивність ангіогенезу, що сприяє ремоделюванню міокарда лівого шлуночка.

За наявності ожиріння порушується метаболізм, зокрема, настає гіперліпідемія, виникають цукровий діабет і гіпертонія, а також інші ураження серцево-судинної системи [1]. Методи лікування, що їх застосовують сьогодні, не дають стійкої втрати маси тіла, а це робить важливим виявлення й управління метаболічними наслідками ожиріння і, таким чином, запобігання виникненню серцево-судинних хвороб [13].

Регулятори метаболічних процесів із безпосереднім впливом на різні тканини й органи включають інсуліноподібний фактор росту-1 (ІФР-1), пептидний гормон, який нагадує структуру інсуліну й бере активну участь у анаболічних процесах у сполучній тканині, м'язах, серці. Левова частка ІФР-1 синтезується у клітинах печінки. Але є й інші типи клітин, які також здатні продукувати ІФР-1, зокрема, кардіоміоцити й ендотеліоцити. Рецепторів для ІФР-1 у судинному ендотелії більше, ніж для рецепторів інсуліну.

На відміну від інсуліну, який не продукується у тканинах серцево-судинної системи, локальна секреція ІФР-1 відбувається за допомогою автокринних або паракринних механізмів. У дослідженнях *in vitro* введення ІФР-1 трансгенним мишам фіксували проліферацію клітин гладеньких м'язів та інгібування апоптозу, що викликало стабілізацію атеросклеротичної

бляшки. Є інформація про те, що ІФР-1 інгібує проліферацію гладеньком'язових клітин у інтактному ендотелії, але стимулює в ушкодженному. Крім цього, ІФР-1 бере участь у синтезі монооксиду азоту (NO) в ендотеліальних клітинах, що спричинює додаткову вазодилатацію артерій. Отже, цілком імовірно, що багато атеросклеротичних і проліферативних змін у артеріях відбувається за «посередництва» ІФР-1.

Відомо також, що тривала гіперсекреція ІФР-1, що спостерігається у хворих із акромегалією, лежить в основі формування концентричної гіпертрофії міокарда і збільшення загальної маси серця [12]. За законом П. С. Лапласа, скорочувальні можливості серцевого м'яза поступово зменшуються, виникає розширення всіх камер серця, що також неминуче призводить до серцевої недостатності. Крім цього, пацієнти з гіперсекрецією ІФР-1 у 4-5 разів частіше мають гіпертензію і дисліпідемію порівняно зі загальною популяцією, що прискорює виникнення серцево-судинних хвороб.

Пілотні дослідження показали, що введення екзогенного ІФР-1 хворим із завантаженою серцевою недостатністю (у тому числі хворих із розширеною кардіоміопатією) може поліпшити структурні зміни міокарда і зменшити функціональний клас серцевої недостатності [3]. Резистентність до ІФР-1 за наявності ожиріння асоційована зі зміною товщини інтима-медіального комплексу судинної стінки [8].

У 2012 р. в Бостоні (США) завершено подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження, що мало на меті визначити вплив ІФР-1 на структуру тіла й маркери серцево-судинного ризику у жінок із абдомінальним ожирінням. Результати показали, що в разі лікування гормоном росту зменшилася кількість загального абдомінального та вісцерального жиру,

оцінена за допомогою мультиспіральної комп'ютерної томографії, тоді як м'язова маса тіла збільшилася, ліпідний профіль поліпшився: вміст ліпопротеїдів низької щільності (ЛНЩ) зменшився порівняно з групою плацебо [2].

Побутує думка, що хворі на ішемічну хворобу серця з надмірною масою тіла та ожирінням 1-2-го ступеня мають менший ризик як загальної, так і серцево-судинної смертності порівняно з тими, що мають нормальну і малу масу тіла [11]. Чи відіграє ІФР-1 захисну роль у серці таких пацієнтів, поки що невідомо.

Інгібітор ендогенного ангіогенезу ендостатин виявили в 1997 р. у кондиціонованих середовищах культивованих клітин гемангіобластоми [9].

Нейтралізація ендостатину призводить до ангіогенезу в міокарді, вона різко індукувала тканинний фіброз і ремоделювання, що призвело до погіршення результатів кардіогемодинаміки. Ці результати дають змогу припустити, що ангіогенез не може бути корисним для ремоделювання лівого шлуночка (ЛШ) після ГІМ [5]. Також вважається, що ангіогенез сприятливо впливає на ремоделювання ЛШ після ГІМ [7]. Це дослідження свідчить про можливий негативний ефект надмірного ангіогенезу.

Мета дослідження. Дослідити вміст маркерів ангіогенезу інсуліноподібного фактора росту-1 та ендостатину у хворих на гострий інфаркт міокарда за наявності або відсутності коморбідного ожиріння.

Матеріали й методи дослідження. У дослідженні взяли участь 46 хворих (21 жінка і 25 чоловіків), віком від 45 до 79 років (середній вік $62,1 \pm 6,9$ року), які лікувалися в інфарктному відділенні Харківської міської клінічної лікарні. Серед них 22 мали ГІМ із коморбідним ожирінням (дослідна група) і 24 – ГІМ без ожиріння (група порівняння). Хворі обох груп зіставлялися за статтю і віком. Контрольну групу склали 20 здорових осіб відповідних статі й віку.

Діагноз ГІМ визначали згідно з рекомендаціями ESC Guidelines для лікування ГІМ у хворих із елевациєю сегмента ST (2017).

Ожиріння діагностували згідно з рекомендаціями Американської асоціації клінічних ендокринологів і Американського коледжу клінічної практики ендокринології для комплексного медичного обслуговування пацієнтів із ожирінням, (2016). Індекс маси тіла (ІМТ) від 18,5 до 24,9 $\text{кг}/\text{м}^2$ (нормальна маса тіла) і 30,0 $\text{кг}/\text{м}^2$ (ожиріння).

Для дослідження вмісту тропоніну I (комерційні тести VEDALAB, Франція), загального холестеролу (комерційні тести BIOCON, Німеччина), ІФР-1 (комерційні тести MEDIAGNOST, Німеччина), ендостатину (комерційні тести BIOMEDICA, Австрія) у сироватці крові використовували імуноферментний аналіз.

Усім пацієнтам проведено ехокардіографію з вимірюванням кінцевого діастолічного виміру (КДВ), кінцевого систолічного виміру (КСВ), кінцевого систолічного об'єму (КСО), кінцевого діастолічного

об'єму (КДО), фракції викиду. Ехокардіографію проводили за стандартною методикою з перетворювачем Siemens ACUSON X150.

Статистичну обробку проводили за допомогою програми STATISTICA 7.0, кореляційний аналіз – за Ч. Е. Спірменом. Результати представлені у вигляді $M \pm m$, де M – середнє, m – стандартна похибка середнього. Значні відмінності враховані за $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Хворі дослідної групи з ГІМ та ожирінням мали значно більший вміст ІФР-1 порівняно зі здоровими особами контрольної групи ($180,64 \pm 12,20$ нг/мл і $114,30 \pm 7,20$ нг/мл відповідно). Вміст ІФР-1 у сироватці крові хворих із ожирінням був статистично достовірно більшим, ніж у сироватці крові хворих із ГІМ без ожиріння ($p < 0,05$). Виявлено позитивну кореляцію між ІМТ та ІФР-1 ($r = 0,21, p < 0,05$), ендостатином ($r = 0,22, p < 0,05$). Спостерігали також негативну кореляцію між ІФР-1 і ехокардіографічними показниками (КДВ ($r = -0,21, p < 0,05$), КСВ ($r = -0,22, p < 0,05$), КСО ($r = -0,24, p < 0,05$), КДО ($r = -0,25, p < 0,05$)) та позитивну кореляцію між ІФР-1 і тропоніном I ($r = 0,36, p < 0,05$) і товщиною міжшлуночкової перегородки ($r = 0,44, p < 0,05$).

Підвищений ризик серцево-судинних подій фіксували за умов як надлишку, так і дефіциту ІФР-1, тож не можемо категорично заявляти, що корекція ІФР-1 якимось чином впливатиме на виникнення ГІМ. Але попри це якась частина досліджень доводить, що існує позитивний зв'язок між ІФР-1 і атеросклерозом, що малий вміст ІФР-1 є предиктором ГІМ та смертності. Це підтверджує позитивний вплив ІФР-1: антиапоптоз, антиоксидантні властивості й здатність стабілізувати атеросклеротичну бляшку, хоча у великих проспективних когортних дослідженнях ці результати не підтверджено [2]. Наше дослідження показало збільшення вмісту ІФР-1 у хворих на ГІМ з коморбідним ожирінням порівняно з хворими, у яких діагностовано ГІМ без супутнього ожиріння. Подібні результати отримано й у інших дослідженнях [6], які свідчать про роль ІФР-1 у атерогенезі в інтимі судин.

У нашому дослідженні виявлено зв'язок між ІФР-1 та ІМТ. Отримані результати не суперечили результатам Jessica M. Faupel-Badger та ін. [4]. Збільшення вмісту ІФР-1 у сироватці крові позитивно корелювало з тяжкістю дисліпідемії, що свідчить про залучення ІФР-1 у патогенез атеросклерозу. Виявлені кореляційні зв'язки можуть вказувати на зв'язок між сироватковими змінами ендостатину й ІФР-1 і ремоделювання міокарда лівого шлуночка, а також про залучення ІФР-1 у процес збільшення гіпертрофії, що констатували й інші дослідники [10].

На відміну від ІФР-1, дослідження у хворих на ГІМ з ожирінням показало більший вміст у сироватці крові ендостатину, ніж у осіб контрольної групи ($p < 0,05$). Це спостерігалось також у хворих на ГІМ без ожиріння. Вміст ендостатину у хворих дослідної групи з ГІМ та коморбідним ожирінням був меншим,

ніж у хворих групи порівняння з ГІМ без коморбідного ожиріння ($148,26 \pm 6,04$ пмоль/л і $169,83 \pm 8,39$ пмоль/л відповідно ($p < 0,05$)).

Зафіксовано позитивну кореляцію між вмістом ендостатину й ехокардіографічними показниками: КДВ ($r = 0,24$, $p < 0,05$), КСВ ($r = 0,35$, $p < 0,05$), КСО ($r = 0,25$, $p < 0,05$), КДО ($r = 0,27$), $p < 0,05$). Загальний холестерол позитивно корелював з ІМТ ($r = 0,22$, $p < 0,05$).

У хворих дослідної групи з ГІМ та коморбідним ожирінням виявлено менший вміст ендостатину, ніж у хворих групи порівняння. Таким чином, ожиріння призводить до зниження активності інгібітора ангіогенезу й активації ангіогенезу.

Усі хворі на ГІМ мали більший вміст загального холестеролу (ЗХ), тригліцеридів (ТГ), ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ), коефіцієнта атерогенності (КА) і менший вміст ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) порівняно зі здоровими особами контрольної групи ($p < 0,05$). Порівняння показників ліпидограми у хворих на ГІМ за наявності ожиріння та без ожиріння не показало значних відмінностей ($p < 0,05$) (табл. 1, 2).

Таблиця 1

Показники метаболізму й ангіогенезу у хворих на гострий інфаркт міокарда з коморбідним ожирінням (n; M $\pm$ m; p)

Показники, одиниці вимірювання	Дослідна група (хворі на ГІМ з коморбідним ожирінням) (n = 22)	Група порівняння (хворі на ГІМ та без коморбідного ожиріння) (n = 24)	Контрольна група (n = 20)
ІФР-1, нг/мл	$180,64 \pm 12,20$ #*	$128,76 \pm 8,10$ *	$114,30 \pm 7,20$
Ендостатин, пмоль/л	$148,26 \pm 6,04$ #*	$169,83 \pm 8,39$ *	$130,05 \pm 7,30$
Тропонін І, ммоль/л	$4,67 \pm 0,74$ #	$4,00 \pm 0,95$	-
Загальний холестерол, ммоль/л	$5,18 \pm 0,18$ *	$5,05 \pm 0,25$ *	$4,40 \pm 0,15$
ЛПВЩ, ммоль/л	$1,17 \pm 0,03$ *	$1,12 \pm 0,04$ *	$1,37 \pm 0,03$
Тригліцериди, ммоль/л	$2,04 \pm 0,06$ #*	$1,70 \pm 0,11$ *	$0,56 \pm 0,01$
ЛПНЩ, ммоль/л	$3,12 \pm 0,20$ *	$3,02 \pm 0,21$ *	$2,18 \pm 0,14$
ЛПДНЩ, ммоль/л	$0,86 \pm 0,03$ *	$0,81 \pm 0,06$ *	$0,28 \pm 0,01$
КА	$3,63 \pm 0,21$ *	$3,42 \pm 0,24$ *	$2,42 \pm 0,11$

Примітки: * – $p < 0,05$ порівняно з особами контрольної групи; # – $p < 0,05$ порівняно з хворими групи порівняння.

Таблиця 2

Кореляція між факторами ангіогенезу, тропоніном І, загальним холестеролом і ехокардіографічними показниками та індексом маси тіла у хворих на гострий інфаркт міокарда

Показники	ІФР-1	Ендостатин	Тропонін І	Загальний холестерол
Тропонін І	0,36*	0,06	–	-0,02
Загальний холестерол	-0,23*	0,01	-0,02	–
КДВ	-0,21*	0,24*	0,13	0,07
КСВ	-0,22*	0,35*	0,11	0,03
КСО	-0,24*	0,25*	0,1	-0,04
КДО	-0,25*	0,27*	0,12	0,02
Фракція викиду	0,1	0,03	0,03	0,12
Товщина міжшлуночкової перегородки	0,44*	-0,08	0,18	0,01
ІМТ	0,21*	0,22*	0,01	0,22*

Примітка. * – $p < 0,05$.

Висновки. У хворих на гострий інфаркт міокарда посилюється активність обох маркерів ангіогенезу: інсуліноподібного фактора росту-1 і ендостатину порівняно зі здоровими особами контрольної групи. Наявність коморбідного ожиріння супроводжується значним збільшенням вмісту маркерів ангіогенезу за рахунок інсуліноподібного фактора росту-1.

Висока активність інсуліноподібного фактора росту-1 супроводжується збільшенням вмісту проатерогенних ліпідів разом зі зменшенням обсягів і товщини стінки лівого шлуночка у хворих на гострий інфаркт міокарда та ожиріння.

Спостерігали негативну кореляцію між вмістом інсуліноподібного фактора росту-1 та ехокардіографічними показниками, а також позитивну кореляцію між вмістом ендостатину й ехокардіографічними показниками.

Список літератури

- Bernhard R. Accelerated renal function decline in obese post myocardial infarction patients - is weight reduction per se an adequate therapeutic consequence? *Eur J Prev Cardiol.* 2018;25(1):87-89. <https://doi.org/10.1177/2047487317743356>
- Bredella MA, Lin E, Brick DJ, Gerweck AV, Harrington LM, Torriani M et al. Effects of GH in women with abdominal adiposity: a 6-month randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur J Endocrinol.* 2012;166(4):601-611. <https://doi.org/10.1530/EJE-11-1068>
- Cuneo RC, Salomon F, McGauley GA, Sönksen PH. The growth hormone deficiency syndrome in adults. *Clin Endocrinol.* 1992;37(5):387-397. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.1992.tb02347.x>
- Faupel-Badger JM, Berrigan D, Ballard-Barbash R, Potischman N. Anthropometric Correlates of Insulin-Like Growth Factor 1 (IGF-1) and IGF Binding Protein-3 (IGFBP-3) Levels by Race/Ethnicity and Gender. *Ann Epidemiol.* 2009;19(12):841-849. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2009.08.005>
- Folkman J. Antiangiogenesis in cancer therapy-endostatin and its mechanisms of action. *Exp Cell Res.* 2006;312:594-607. <https://doi.org/10.1016/j.yexcr.2005.11.015>
- Kawachi S, Takeda N, Sasaki A, Kokubo Y, Takami K, Sarui H et al. Circulating insulin-like growth factor-1 and insulin-like growth factor binding protein-3 are associated with early carotid atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2005;25(3):617-621. <https://doi.org/10.1161/01.ATV.0000154486.03017.35>
- Maemura K. Role of Endostatin in Cardiovascular Remodeling. *Circ J.* 2010;74(1):45-46. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-09-0904>
- Makimura H, Stanley T, Mun D, Chen C, Wei J, Connelly JM et al. Reduced growth hormone secretion is associated with increased carotid intima-media thickness in obesity. *J Clin Endocrinol Metabol.* 2009;94(12):5131-5138. <https://doi.org/10.1210/jc.2009-1295>
- O'Reilly MS, Boehm T, Shing Y, Fukai N, Vasios G, Lane WS et al. Endostatin: An endogenous inhibitor of angiogenesis and tumor growth. *Cell.* 1997;88:277-285. [https://doi.org/10.1016/S0092-8674\(00\)81848-6](https://doi.org/10.1016/S0092-8674(00)81848-6)
- Piek A, Du W, de Boer RA, Silljé HHW. Novel heart failure biomarkers: why do we fail to exploit their potential? *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2018;55(4):246-263. <https://doi.org/10.1080/10408363.2018.1460576>
- Romero-Corral A, Montori VM, Somers VK, Korinek J, Thomas RJ, Allison TG et al. Association of bodyweight with total mortality and with cardiovascular events in coronary artery disease: a systematic review of cohort studies. *The Lancet.* 2006;368(9536):666-678. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)69251-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)69251-9)
- Schneider HJ, Klotsche J, Saller B, Bohler S, Sievers C, Pittrow D et al. Associations of age-dependent IGF-I SDS with cardiovascular diseases and risk conditions: cross-sectional study in 6773 primary care patients. *Eur J Endocrinol.* 2008;158(2):153-161. <https://doi.org/10.1530/EJE-07-0600>
- Varbo A, Freiberg JJ, Nordestgaard BG. Remnant Cholesterol and Myocardial Infarction in Normal Weight, Overweight, and Obese Individuals from the Copenhagen General Population Study. *Clinical Chemistry.* 2018;64(1):219-230. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2017.279463>

Стаття надійшла до редакції журналу 29.05.2019 р.

Вміст маркерів ангіогенезу інсуліноподібного фактора росту-1 та ендостатину у хворих на гострий інфаркт міокарда за наявності або відсутності коморбідного ожиріння

Д. В. Мартовицький, О. М. Шелест, П. Г. Кравчун

Вступ. Серцево-судинні захворювання загалом і гострий інфаркт міокарда зокрема посідають провідне місце серед захворювань і смертності у всьому світі, а ожиріння є одним із поширених факторів серцево-судинного ризику. Дослідження маркерів, які б поліпшили стратифікацію ризику та діагностику гострого інфаркту міокарда, має важливе значення.

Мета. Дослідити вміст маркерів ангіогенезу інсуліноподібного фактора росту-1 та ендостатину у хворих на гострий інфаркт міокарда з коморбідними ожирінням або без нього.

Матеріали й методи. У дослідженні взяли участь 46 хворих на гострий інфаркт міокарда із супутнім ожирінням, які проходили лікування в інфарктному відділенні Харківської міської клінічної лікарні (середній вік $62,1 \pm 6,9$ року). Серед них 22 мають гострий інфаркт міокарда з коморбідним ожирінням і 24 – гострий інфаркт міокарда без ожиріння. Групи зіставляли за статтю і віком. Контрольну групу склали 20 здорових осіб відповідних віку й статі. Гострий інфаркт міокарда діагностовано згідно з Керівництвом ESC для лікування гострого інфаркту міокарда у пацієнтів з елевациєю сегмента ST, 2017 р. Ожиріння діагностували за даними Американської асоціації клінічних ендокринологів і Американського коледжу клінічної

практики ендокринології для комплексного медичного обслуговування хворих із ожирінням, 2016 р. Ожиріння визначали за допомогою індексу маси тіла: 18,5–24,9 кг/м² (нормальна маса) і 30,0 кг/м² (ожиріння).

Результати. У хворих на гострий інфаркт міокарда з ожирінням рівень інсуліноподібного фактора росту був статистично достовірно вищим ($p < 0,05$), ніж у осіб контрольної групи. Рівень інсуліноподібного фактора росту-1 при гострому інфаркті міокарда з ожирінням ($180,64 \pm 12,20$ нг/мл, $p < 0,05$) був статистично достовірно вищим, ніж у сироватці хворих на гострий інфаркт міокарда без ожиріння ($128,76 \pm 8,10$ нг/мл, $p < 0,05$). Виявлено позитивну кореляцію між інсуліноподібним фактором росту-1 та індексом маси тіла ($r = 0,27$, $p < 0,05$), тропоніном I ($r = 0,36$, $p < 0,05$), товщиною міжшлуночкової перегородки ($r = 0,44$, $p < 0,05$). Існувала негативна кореляція між інсуліноподібним фактором росту-1 і кінцевим діастолічним виміром ($r = -0,21$, $p < 0,05$), кінцевим систолічним виміром ($r = -0,22$, $p < 0,05$), кінцевим систолічним об'ємом ($r = -0,24$, $p < 0,05$) і кінцевим діастолічним об'ємом ($r = -0,25$, $p < 0,05$). Рівень ендостатину в групі хворих на гострий інфаркт міокарда та ожиріння був нижчим, ніж у групі хворих на гострий інфаркт міокарда без ожиріння ($148,26 \pm 6,04$ пмоль/л і $169,83 \pm 8,39$ пмоль/л відповідно, $p < 0,05$). Хворі на гострий інфаркт міокарда з ожирінням і без нього показали рівень ендостатину, ніж у групі контролю ($p < 0,05$). Виявлено також позитивну кореляцію між показниками вищій ендостатину та кардіогемодинаміки.

Висновки. У хворих на гострий інфаркт міокарда посилюється активність обох маркерів ангіогенезу: інсуліноподібного фактора росту-1 і ендостатину порівняно зі здоровими особами контрольної групи. Наявність коморбідного ожиріння супроводжується значним збільшенням умісту маркерів ангіогенезу за рахунок інсуліноподібного фактора росту-1. Висока активність інсуліноподібного фактора росту-1 супроводжується збільшенням умісту проатерогенних ліпідів разом зі зменшенням обсягів і товщини стінки лівого шлуночка у хворих на гострий інфаркт міокарда з ожирінням. Спостерігали негативну кореляцію між умістом інсуліноподібного фактора росту-1 і ехокардіографічними показниками, а також позитивну кореляцію між умістом ендостатину та ехокардіографічними показниками.

Ключові слова: ендостатин, інсуліноподібний фактор росту-1, інфаркт міокарда, ожиріння.

Content of Angiogenesis Markers of Insulin-Like Growth Factor-1 and Endostatin in Patients with Acute Myocardial Infarction in the Presence or Absence of Comorbid Obesity

D. Martovytskyi, O. Shelest, P. Kravchun

Introduction. The study of markers which would improve the stratification of risk and diagnosis of acute myocardial infarction, is of great importance.

The aim of the study. To investigate the content of angiogenesis markers insulin-like growth factor-1 and endostatin in patients with acute myocardial infarction in the presence or absence of comorbid obesity.

Materials and methods. The study involved 46 patients with acute myocardial infarction with concomitant obesity who were treated in the infarctional department of the Kharkiv City Clinical Hospital (average age 62.1 ± 6.9 years). 22 of them with acute myocardial infarction with comorbid obesity and 24 patients – acute myocardial infarction without obesity. The groups were comparable by sex and age. The control group consisted of 20 healthy persons of corresponding age and sex. Acute myocardial infarction was diagnosed according to ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation, 2017. Obesity was diagnosed according to American association of clinical endocrinologists and American college of endocrinology clinical practice guidelines for comprehensive medical care of patients with obesity, 2016. The obesity was established by body mass index: 18.5 to 24.9 kg/m² (normal weight) and 30.0 kg/m² (obese).

Results. In patients with acute myocardial infarction with obesity, the level of insulin-like growth factor was statistically significantly higher ($p < 0.05$) than in the control group. The level of insulin-like growth factor-1 in acute obesity myocardial infarction (180.64 ± 12.2 ng/ml, $p < 0.05$) was statistically significantly higher than in the serum of patients with acute myocardial infarction without obesity (128.76 ± 8.10 ng/ml, $p < 0.05$). Positive correlations were revealed between the level of insulin-like growth factor-1 and body mass index ($r = 0.27$, $p < 0.05$), troponin I ($r = 0.36$, $p < 0.05$), and the thickness of the interventricular septum ($r = 0.44$, $p < 0.05$). There were negative correlations between the level of insulin-like growth factor-1 and the final diastolic size ($r = -0.21$, $p < 0.05$), the final systolic size ($r = -0.22$, $p < 0.05$), and the final systolic volume ($r = -0.24$, $p < 0.05$) and the final diastolic volume ($r = -0.25$, $p < 0.05$). Levels of endostatin in the group of patients for acute myocardial infarction and obe-

sity were lower than in the group of patients for acute myocardial infarction without obesity (148.26 ± 6.04 pmol/L and 169.83 ± 8.39 pmol/L, respectively, $p < 0.05$). Patients with obesity and without obesity with acute myocardial infarction showed higher levels of endostatin than the control ($p < 0.05$). Also, a positive correlation between the indices of endostatin and cardiohemodynamics was found.

Conclusions. In patients with acute myocardial infarction, the activity of both markers of angiogenesis: insulin-like growth factor-1 and endostatin increases in comparison with healthy individuals in the control group. The presence of comorbid obesity is accompanied by a significant increase in the content of markers of angiogenesis due to insulin-like growth factor-1. The high activity of insulin-like growth factor-1 is accompanied by an increase in the content of proatherogenic lipids, together with a decrease in the volume and thickness of the wall of the left ventricle in patients with acute myocardial infarction and obesity. There was a negative correlation between the level of insulin-like growth factor-1 and echocardiographic parameters and, on the contrary, a positive correlation between the level of endostatin and echocardiographic indicators.

Keywords: endostatin, insulin-like growth factor-1, myocardial infarction, obesity.