

DOI: 10.21802/artm.2021.4.20.102

УДК 616.127-005.8-036-078-092:616.379-008.64

## ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОГО МОНОЦИТАКТИВУЮЧОГО ПЕПТИДУ-II У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА В ПОЄДНАННІ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ ЯК МАРКЕРА РОЗВИТКУ ПОВТОРНИХ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ПОДІЙ ПРОТЯГОМ 6 МІСЯЦІВ СПОСТЕРЕЖЕННЯ

Д.А. Фельдман

Харківський національний медичний університет, кафедра внутрішньої медицини №2, клінічної імунології та алергології імені академіка Л.Т.Малої, м. Харків, Україна,  
ORCID ID: 0000-0001-8050-824X, e-mail: f.d.a.diana@gmail.com

**Резюме. Мета.** Проаналізувати прогностичне значення ендотеліального моноцитаактивууючого пептиду-II як маркера повторних серцево-судинних подій у хворих на гострий інфаркт міокарда з цукровим діабетом 2 типу протягом 6 місяців спостереження після перенесеної коронарної події.

**Матеріали і методи.** У дослідженні взяли участь 120 хворих, які увійшли до складу 2-х груп: 1 група – пацієнти з гострим інфарктом міокарда (ГІМ) та цукровим діабетом (ЦД) 2 типу (n=70), 2 група – пацієнти з ГІМ (n=50). До складу контрольної групи увійшли 20 практично здорових осіб.

Учасникам дослідження на першу добу ГІМ було визначено рівень ЕМАР-II у сироватці крові імунофлуориментним методом та проведено клінічні та інструментальні обстеження.

Статистична обробка результатів обстеження проводилася за програмою «Statistica 6,0».

**Результати.** Середній рівень ЕМАР-II у хворих, які входили до 1-ої групи, дорівнював  $4,54 \pm 0,331$  нг/мл, 2-ої –  $2,74 \pm 0,21$  нг/мл, у контрольній групі –  $1,1 \pm 0,037$  нг/мл ( $p < 0,05$ ).

Значення ЕМАР-II  $> 5,42$  мкмоль/л у хворих на ГІМ з ЦД 2 типу та  $> 2,64$  мкмоль/л у хворих на ГІМ стало предиктором виникнення повторного ГІМ протягом 6 місяців спостереження після перенесеної коронарної події.

За результатами дослідження було розроблено багатофакторну логістичну регресійну модель прогнозу розвитку повторного ГІМ у хворих на ГІМ у поєднанні з ЦД 2 типу за рівнем ЕМАР-II.

**Висновки.** Таким чином, рівень ендотеліального моноцитаактивууючого пептиду-II у хворих на гострий інфаркт міокарда корелює з наявністю коморбідної патології у вигляді цукрового діабету 2 типу, маючи найвищий рівень при його наявності, відображаючи ендотеліальну дисфункцію, що патогенетично поєднує дані захворювання.

**Ключові слова:** ендотеліальний моноцитаактивууючий пептид-II, гострий інфаркт міокарда, цукровий діабет 2 типу.

**Вступ.** Атеросклероз – життєзагрожуюче захворювання, що є фундаментом для різних серцево-судинних захворювань і являє серйозну загрозу для здоров'я людей у всьому світі [1].

На сьогоднішній день, гострий інфаркт міокарда (ГІМ) вважається крайнім ступенем ішемічної хвороби серця (ІХС), що призводить до високої захворюваності та смертності у всьому світі [2].

Серцево-судинні захворювання, переважно ГІМ, залишаються головною причиною смерті у всьому світі, а атеросклероз вважається найпоширенішою основною патологією серед дорослого населення [3].

Офіційні дані державної служби статистики в Україні щодо смертності населення в країні за перші 9 місяців 2021 року свідчать, що 248231 особа померла від захворювань системи кровообігу, що посідає перше місце та становить 62,70 % від всіх причин смертності за даний період часу. З них від ІХС померло 172932 особи – 43,68 % від смертності від усіх захворювань системи кровообігу.

Наявність коморбідної патології значно ускладнює перебіг ІХС, погіршуючи її прогноз. Предіабет та цукровий діабет (ЦД) значно збільшують навантаження на серцево-судинну систему [4].

За наявності у пацієнтів ЦД серцево-судинні захворювання мають більш агресивний перебіг [5].

Зниження рівня глюкози у хворих на ЦД зменшує частоту серйозних серцево-судинних подій у пацієнтів, що було доведено дією агоністів-рецепторів, подібних до глюкагону, пептиду-1 (GLP-1) [6].

В основі патогенезу атеросклерозу лежить дисфункція ендотеліальних клітин [1].

Мікросудинна дисфункція ендотелію є одним з найбільш ранніх проявів судинної патології і може передувати симптоматичному атеросклерозу [7].

Низькодиференційоване системне запалення та ендотеліальна дисфункція є основними драйверами передчасного атеросклерозу [3].

У хворих на ЦД вагома роль приділяється оксидативному стресу, що виникає внаслідок ендотеліальної дисфункції [8].

Саме ендотеліальна дисфункція патогенетично поєднує атеросклероз та ЦД.

Ендотеліальний моноцитаактивууючий пептид-II (endothelial monocyte activating polypeptide-II, ЕМАР-II) – це мультифункціональний пептид, що володіє ангіогенною та прозапальною активністю та активує прозапальні цитокіни, індукуючи запальні зміни в судинах [9].

На сьогоднішній день, одним з актуальних питань, що постає на стику терапії, кардіології та ендокринології є коморбідна патологія – поєднаний перебіг ГІМ та ЦД, що має серйозну медико-соціальну значущість для дорослого населення в усьому світі.

**Обґрунтування дослідження.** Запальна гіпотеза атеросклерозу привертає увагу при гострих коронарних синдромах, але динаміка цього процесу та точна роль ще не встановлені [10].

У багатоцентровому популяційному когортному перспективному дослідженні Paolisso P, Foà A, Bergamaschi L, Angeli F, Fabrizio M, Donati F, Toniolo S, Chiti C, Rinaldi A, Stefanizzi A, Armillotta M, Sansonetti A, Magnani I, Iannopolo G, Rucci P, Casella G, Galie N, Pizzi C. довели прогностичну роль гіперглікемії у пацієнтів з ГІМ та обструкцією коронарних артерій (МІОСА), тоді як дані про необструктивні коронарні артерії (МІНОСА) досі відсутні. Даними дослідниками було продемонстровано, що стрес-гіперглікемія асоціюється з більшим розміром інфаркту та запальною реакцією у МІОСА. Серед 2704 пацієнтів, які брали участь у дослідженні у період з 2016 по 2020 рік, 2431 пацієнт був класифікований за наявністю гіперглікемії (рівень глюкози натщесерце  $\geq 140$  мг/дл). Згідно з результатами дослідження, гіперглікемія асоціювалася з більш високим госпітальним аритмічним навантаженням і зменшенням трирічної виживаності у МІНОСА та МІОСА, із збільшенням госпітальної смертності лише у МІОСА [11].

**Мета дослідження.** Проаналізувати прогностичне значення ендотеліального моноцитаривуючого пептиду-II як маркера повторних серцево-судинних подій у хворих на гострий інфаркт міокарда з цукровим діабетом 2 типу протягом 6 місяців спостереження після перенесеної коронарної події.

**Матеріали і методи.** У даному дослідженні взяли участь 120 хворих. Всі обстежувані увійшли до складу 2-х груп: 1 група – пацієнти з ГІМ та ЦД 2 типу в анамнезі (n=70), 2 група – пацієнти з ГІМ (n=50). З обстежуваних було 60 чоловіків (50 %) та 60 жінок (50 %), середній вік яких дорівнював  $66,35 \pm 0,91$  років ( $p < 0,05$ ). До складу контрольної групи увійшли 20 практично здорових осіб.

Обстеження пацієнтів проводилося на базі кардіологічного відділення для хворих на гострий інфаркт міокарда КНП «Міська клінічна лікарня №27» ХМР та 1-го кардіологічного відділення Харківської клінічної лікарні на залізничному транспорті №1 філії «Центр охорони здоров'я» Акціонерного товариства «Українська залізниця».

Відповідно до наказів Міністерства охорони здоров'я України №455 від 02.07.2014 року «Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації «Гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST»» та №1957 від 15.09.2021 року «Уніфікований

клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації «Гострий коронарний синдром без елевації ST»» було визначено діагноз ГІМ.

Відповідно до Наказу Міністерства охорони здоров'я №1118 від 21.12.2012 року «Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги хворим із цукровим діабетом 2-го типу», рекомендацій Європейської асоціації з вивчення ЦД (European association for the study of diabetes – EASD) 2015 року та Американської діабетичної асоціації (American diabetes association – ADA) 2019 року було встановлено діагноз ЦД 2 типу.

Хворим, які входили до складу 1-ої та 2-ої груп, на першу добу ГІМ та обстежуваним контрольної групи визначався рівень ЕМАР-II людини в сироватці крові за допомогою імуноферментного методу з використанням комерційної тест-системи виробництва «Bioassay Technology Laboratory» (Китай) відповідно до доданої в наборі інструкції на імуноферментному аналізаторі «Labline-90» (Австрія).

Всім учасникам дослідження було проведено загальні клінічні та інструментальні обстеження.

Дослідження було виконано згідно з основними положеннями «Правила етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.), ICH GCP (1996 р.), Директивою ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказами МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Обстежувані були проінформовані щодо мети, завдань, матеріалів та методів дослідження, підписавши інформовану згоду щодо участі у ньому. У ході дослідження вживалися заходи щодо забезпечення анонімності кожного його учасника.

Статистична обробка результатів дослідження проводилася за допомогою програмного пакету StatSoft Inc США – «Statistica 6,0». Для порівняння вибірок застосовували стандартну програму кореляційного аналізу з розрахунком:  $M \pm m$  вірогідності й рівня достовірності (p). Аналіз незалежних вибірок, що не підлягали законам Гаусівського розподілу, проходив за допомогою U-критерія Манна-Уїтні. Коефіцієнт кореляції (r) був використаний для оцінки ступеня взаємозв'язку між вибірками.

**Результати дослідження.** Середній рівень ЕМАР-II, що було визначено у ході дослідження, продемонстровано у таблиці 1, на рисунку 1 та на рисунку 2.

Повторна серцево-судинна подія у вигляді повторного ГІМ мала місце у 19 хворих (27,14 %), які входили до складу 1-ої групи та у 7-ми хворих (14 %), які відносилися до 2-ої групи, що зображено на рисунку 3.

Таблиця 1

Рівень ЕМАР-II у обстежуваних

Досліджуваний показник	Хворі 1-ої групи (n <sub>1</sub> =70)	Хворі 2-ої групи (n <sub>2</sub> =50)	Обстежувані контрольної групи (n <sub>0</sub> =20)	p (критерій Манна-Уїтні)
ЕМАР-II	4,54±0,331 нг/мл	2,74±0,21 нг/мл	1,1±0,037 нг/мл	p <sub>02</sub> =0,495 p <sub>01</sub> = 0,0008 p <sub>12</sub> =0,0005

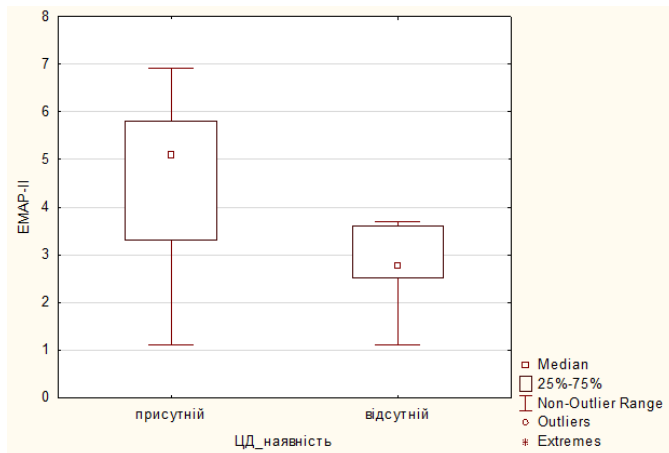


Рис. 1. Середній рівень ЕМАР-II у хворих на ГІМ при наявності чи відсутності ЦД 2 типу (за медіаною).

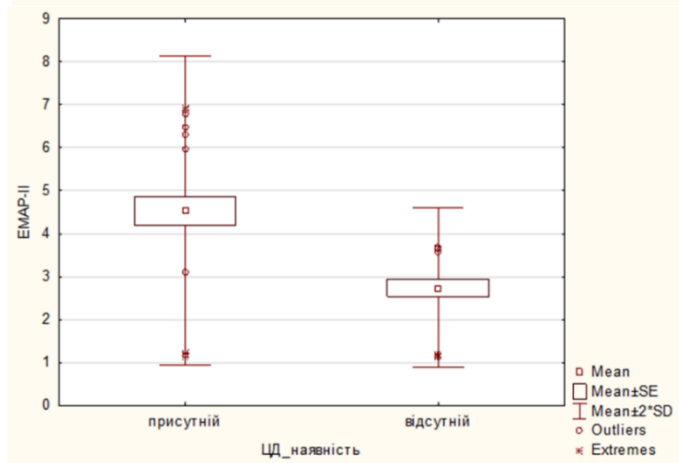


Рис. 2. Середній рівень ЕМАР-II у хворих на ГІМ при наявності чи відсутності ЦД 2 типу (за середнім значенням).

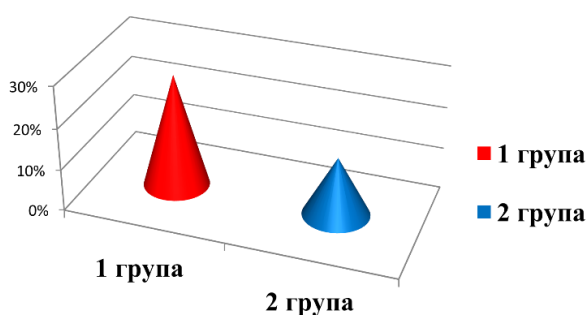


Рис. 3. Частота виникнення повторного ГІМ у хворих в залежності від наявності чи відсутності ЦД 2 типу.

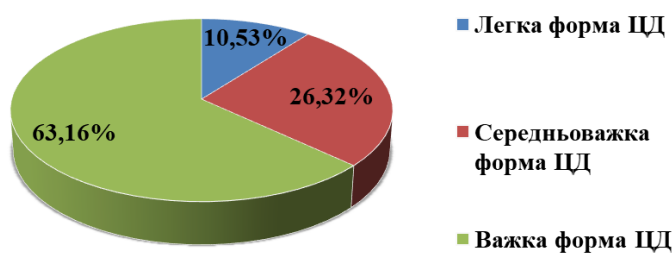


Рис. 4. Розподіл хворих 1-ої групи, які мали повторний ГІМ за ступенями ЦД 2 типу.

У ході дослідження було з'ясовано, що значення показника ЕМАР-II >5,42 мкмоль/л у хворих на ГІМ у поєднанні з ЦД 2 типу та >2,64 мкмоль/л у хворих на ізольований ГІМ є предиктором виникнення повторного ГІМ протягом 6 місяців спостереження після перенесеної коронарної події.

За результатами дослідження було розроблено багатфакторну логістичну регресійну модель прогнозу розвитку повторного ГІМ у хворих на ГІМ у поєднанні з ЦД 2 типу за допомогою ЕМАР-II протягом 6 місяців спостереження після перенесеної коронарної події.

$$P(\text{Повторний ГІМ}=1) = \frac{1}{1 + e^{-(-3.063406 + 0.368274 \times \text{ЕМАР-II})}}$$

$$e = 2,718282$$

При отриманні результату, що дорівнює або наближається до 1, можна прогнозувати розвиток повторного ГІМ.

**Обговорення результатів.** За результатами дослідження було встановлено, що рівень ЕМАР-II був вищим у хворих на ГІМ у поєднанні з ЦД 2 типу ніж у хворих без супутнього ЦД 2 типу в 1,65 раза ( $p < 0,05$ ). Тобто у хворих на ГІМ в поєднанні з супутнім ЦД 2 типу спостерігалася гіперактивність маркера ендотеліальної дисфункції.

У ході дослідження було з'ясовано, що ЕМАР-II може бути використаним для прогнозування розвитку повторного ГІМ протягом 6 місяців спостереження у хворих, які мають в анамнезі ГІМ з супутнім чи без супутнього ЦД 2 типу. Слід зазначити, що порогове значення ЕМАР-II для повторної коронарної події було більшим при наявності ЦД 2 типу.

При розподілі хворих 1-ої групи, які мали повторний ГІМ, за ступенями ЦД 2 типу було визначено наступне: 1 пацієнт (10,53 %) мав легку форму ЦД, 5 пацієнтів (26,32 %) – середньоважку форму ЦД, 12 хворих (63,16 %) – важку форму ЦД.

На даний час зростає кількість досліджень, у яких виявлено взаємозв'язок атеросклерозу та підвищеної концентрації циркулюючого ЕМАР-II із подіями смертності на тлі серцево-судинних захворювань.

Модель ЦД 2 типу створена Azemi A.K., Mokhtar S.S., Hou L.J., Sharif S.E.T., Rasool A.H.G. продемонструвала ендотеліальну дисфункцію, пов'язану з ранніми структурними змінами судин, дисліпідемією, підвищеним судинним окислювальним стресом та запаленням [12].

Зазначено, що ЕМАР-II відіграє важливу роль у процесі ревазуляризації тканин міокарда при ГІМ. Блокада ЕМАР-II моноклональними антитілами сприяє активації ангиогенезу та покращує серцеву функцію після ГІМ. Продемонстровано, що вазодилатація під час ЕМАР-II-індукованого запалення пов'язана з системою оксиду азоту (NO). Це було доведено на моделі ізольованих легеневи артерій. При блокаді NO – L-NAME інгібітором NO-синтази, ЕМАР-II-індукована вазодилатація знижувалась [13].

Вчені виявили прямий взаємозв'язок між підвищенням рівнів маркерів ендотеліальної дисфункції та прогресуванням атеросклеротичного процесу у хворих на ІХС у поєднанні з ЦД 2 типу. Ендотеліальна дисфункція супроводжувалася порушенням балансу

продукції вазоактивних речовин, що регулюють просвіт судин та зріст клітин [13].

#### Висновки:

1. Таким чином, рівень ендотеліального моноцитаактивуючого пептиду-II у хворих на гострий інфаркт міокарда корелює з наявністю коморбідної патології у вигляді цукрового діабету 2 типу, маючи найвищий рівень при його наявності, відображаючи ендотеліальну дисфункцію, що патогенетично поєднує дані захворювання.

2. Значення ендотеліального моноцитаактивуючого пептиду-II >5,42 мкмоль/л у хворих на гострий інфаркт міокарда у поєднанні з цукровим діабетом 2 типу та >2,64 мкмоль/л у хворих на ізольований гострий інфаркт міокарда є предиктором виникнення повторного гострого інфаркту міокарда протягом 6 місяців спостереження після попередньої коронарної події.

3. Згідно з вищезазначеним, на сьогоднішній день, актуальним залишається питання щодо прогностичного значення ендотеліального моноцитаактивуючого пептиду-II в перебігу гострого інфаркту міокарда у хворих з супутнім цукровим діабетом 2 типу протягом 6-місячного терміну спостереження після перенесеної серцево-судинної події.

4. Доцільним є подальше вивчення показника ендотеліальної дисфункції – ендотеліального моноцитаактивуючого пептиду-II як предиктора розвитку повторних серцево-судинних подій у хворих на гострий інфаркт міокарда в поєднанні з супутнім цукровим діабетом 2 типу протягом 6 місяців спостереження після перенесеної коронарної події.

#### References:

- Huang JG, Tang X, Wang J-J, Liu J, Chen P, Sun Y. A circular RNA, circUSP36, accelerates endothelial cell dysfunction in atherosclerosis by adsorbing miR-637 to enhance WNT4 expression. *Bioengineered*. 2021; 12(1):6759-6770. PubMed PMID: 34519627. DOI: 10.1080/21655979.2021.1964891.
- Xie Y, Wang Y, Zhao L, Wang F, Fang J. Identification of potential biomarkers and immune cell infiltration in acute myocardial infarction (AMI) using bioinformatics strategy. *Bioengineered*. 2021; 12(1):2890-2905. PubMed PMID: 34227921. DOI: 10.1080/21655979.2021.1937906.
- Collado A, Domingo E, Piqueras L, Sanz M-J. Primary hypercholesterolemia and development of cardiovascular disorders: Cellular and molecular mechanisms involved in low-grade systemic inflammation and endothelial dysfunction. *Int J Biochem Cell Biol*. 2021; 139:106066. PubMed PMID: 34438057. DOI: 10.1016/j.biocel.2021.106066.
- Schmitt V, Leuschner A, Jünger C, Pinto A, Hahad O, Schulz A, Arnold N, Tröbs S, Panova-Noeva M, Keller K, Zeller T, Beutel M, Pfeiffer N, Strauch K, Blankenberg S, Lackner K, Prochaska J, Wild P, Münzel T. Cardiovascular profiling in the diabetic continuum: results from the population-based Gutenberg Health Study. *Clin Res Cardiol*. 2021. DOI: 10.1007/s00392-021-01879-y. PubMed PMID: 34169342.
- Zhang H, Chen J, Chen C, Wan H, Chen Y, Wang Y, Zhang W, Chen B, Wang N, Lu Y. Exposure to phthalates and cardiovascular diseases in Chinese with

- type 2 diabetes. Environ Sci Pollut Res Int. 2021. DOI: 10.1007/s11356-021-14807-4. Online ahead of print. PubMed PMID: 34109519.
6. Marsico F, Paolillo S, Gargiulo P, Bruzzese D, Dell'Aversana S, Esposito I, Renga F, Esposito L, Marciano C, Dellegrottaglie S, Iesu I, Filardi PP. Effects of glucagon-like peptide-1 receptor agonists on major cardiovascular events in patients with Type 2 diabetes mellitus with or without established cardiovascular disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. Eur Heart J. 2020; 41(35):3346-3358. PubMed PMID: 32077924. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa082.
  7. Pajkowski M, Dudziak M, Chlebus K, Hellmann M. Assessment of microvascular function and pharmacological regulation in genetically confirmed familial hypercholesterolemia. Microvasc Res. 2021; Nov, 138:104216. PubMed PMID: 34182004. DOI: 10.1016/j.mvr.2021.104216.
  8. Ionică LN, Gaiță L, Bîna AM, Soșdean R, Lighezan R, Sima A, Malița D, Crețu OM, Burlacu O, Muntean DM, Sturza A. Metformin alleviates monoamine oxidase-related vascular oxidative stress and endothelial dysfunction in rats with diet-induced obesity. Mol Cell Biochem. 2021; 476(11):4019-4029. PubMed PMID: 34216348. DOI: 10.1007/s11010-021-04194-2.
  9. Mogilnitskaya LA, Mankovskiy BN. Soderzhanie endotelial'nogo monocitaktiviruyushchego peptida-II u bol'nyh saharnym diabetom 1 tipa s mikroangiopatiyami i arterial'noj gipertenziej [The content of endothelial monocyte-activating peptide-II in patients with type 1 diabetes mellitus with microangiopathies and arterial hypertension]. Mezhdunarodnyy zhurnal «Saharnyj diabet». 2016; 19(4):309-314.
  10. Oprescu N, Micheu MM, Scafa-Udriste A, Popa-Fotea N-M, Dorobantu M. Inflammatory markers in acute myocardial infarction and the correlation with the severity of coronary heart disease. Ann Med. 2021; 53(1):1041-1047. PubMed PMID: 34180324 PMID: PMC8245096. DOI: 10.1080/07853890.2021.1916070.
  11. Paolisso P, Foà A, Bergamaschi L, Angeli F, Fabrizio M, Donati F, Toniolo S, Chiti C, Rinaldi A, Stefanizzi A, Armillotta M, Sansonetti A, Magnani I, Iannopolo G, Rucci P, Casella G, Galì N, Pizzi C. Impact of admission hyperglycemia on short and long-term prognosis in acute myocardial infarction: MINOCA versus MIOCA. Cardiovasc Diabetol. 2021; 20(1):192. PubMed PMID: 34560876 PMID: PMC8464114. DOI: 10.1186/s12933-021-01384-6.
  12. Azemi AK, Mokhtar SS, Hou LJ, Sharif SET, Rasool AHG. Model for type 2 diabetes exhibits changes in vascular function and structure due to vascular oxidative stress and inflammation. Biotech Histochem. 2021; 96(7):498-506. PubMed PMID: 32957845. DOI: 10.1080/10520295.2020.1823480.
  13. Mogilnitskaya LA, Mankovskiy BN. Povyshenie urovnya endotelial'nogo monotsitaktiviruyushchego peptida-II v syvorotke krovi bolnykh arterial'noj gipertenziej v sochetanii s sakharnym diabetom 2-ogo tipa i ozhireniem [Increase in the level of endothelial monocyte-activating peptide-II in the blood serum of patients with arterial hypertension in combination with type 2 diabetes mellitus and obesity].

Mezhdunarodnyy zhurnal «Ozhirenie i metabolism». 2016; 13(3):49-53. [Russian] DOI: 10.14341/omet2016349-53.

УДК 616.127-005.8-036-078-092:616.379-008.64  
**ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОГО МОНОЦИТАКТИВИРУЮЩЕГО ПЕПТИДА-II У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА КАК МАРКЕРА РАЗВИТИЯ ПОВТОРНЫХ КОРОНАРНЫХ СОБЫТИЙ НА ПРОТЯЖЕНИИ 6 МЕСЯЦЕВ НАБЛЮДЕНИЯ**

Д.А. Фельдман

*Харьковский национальный медицинский университет, кафедра внутренней медицины №2, клинической иммунологии и аллергологии имени академика Л.Т. Малой, г. Харьков, Украина, ORCID ID: 0000-0001-8050-824X, e-mail: f.d.a.diana@gmail.com*

**Резюме. Цель.** Проанализировать прогностическое значение эндотелиального моноцитактивирующего пептида-II как маркера повторных сердечно-сосудистых событий у больных с острым инфарктом миокарда и сопутствующим сахарным диабетом 2 типа в течение 6 месяцев наблюдения после перенесенного коронарного события.

**Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 120 больных, которые вошли в состав 2-х групп: 1 группа – пациенты с острым инфарктом миокарда (ОИМ) и сахарным диабетом (СД) 2 типа (n=70), 2 группа – пациенты с ОИМ (n= 50). В состав контрольной группы вошли 20 практически здоровых лиц. Участникам исследования на первые сутки ОИМ был определен уровень эндотелиального моноцитактивирующего пептида-II (ЕМАР-II) в сыворотке крови иммуноферментным методом и проведены клинические и инструментальные обследования. Статистическая обработка результатов обследования проводилась по программе Statistica 6,0.

**Результаты.** Средний уровень ЕМАР-II у больных, входивших в состав 1-ой группы, был равен  $4,54 \pm 0,331$  нг/мл, 2-ой –  $2,74 \pm 0,21$  нг/мл, в контрольной группе –  $1,1 \pm 0,037$  нг/мл. ( $p < 0,05$ ). Значение ЕМАР-II  $> 5,42$  мкмоль/л у больных ОИМ с СД 2 типа и  $> 2,64$  мкмоль/л у больных ОИМ стало предиктором возникновения повторного ОИМ в течение 6 месяцев наблюдения после перенесенного коронарного события. По результатам исследования была разработана многофакторная логистическая регрессионная модель прогноза развития повторного ОИМ у больных ОИМ в сочетании с СД 2 типа с помощью ЕМАР-II.

**Выводы.** Таким образом, уровень эндотелиального моноцитактивирующего пептида-II у больных острым инфарктом миокарда коррелирует с наличием коморбидной патологии в виде сахарного диабета 2 типа, имея наивысший уровень при его

наличии, отражая эндотелиальную дисфункцию, патогенетически сочетающую данные заболевания.

**Ключевые слова:** эндотелиальный моноцит-активирующий пептид-II, острый инфаркт миокарда, сахарный диабет 2 типа.

UDC 616.127-005.8-036-078-092: 616.379-008.64

**PROGNOSTIC VALUE ENDOTHELIAL MONOCYTE ACTIVATING POLYPEPTIDE – II IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION IN COMBINATION WITH 2 DIABETES MELLITUS AS A MARKER OF RECURRENT CARDIOVASCULAR EVENTS WITHIN 6 MONTHS OF OBSERVATION**

D.A. Feldman

*Kharkiv National Medical University, Department of Internal Medicine No.2, Clinical Immunology and Allergology named after academician L.T. Malaya, Kharkiv, Ukraine,  
ORCID ID: 0000-0001-8050-824X,  
e-mail: f.d.a.diana@gmail.com*

**Abstract. The aim of the research.** Analyze the prognostic value of endothelial monocyte activating polypeptide – II as a marker of recurrent cardiovascular events in patients with acute myocardial infarction with type 2 diabetes mellitus within 6 months of follow-up after a coronary event.

**Materials and methods.** The research involved 120 patients. All subjects were included in 2 groups: group 1 - patients with acute myocardial infarction (AMI) and type 2 diabetes mellitus (DM), group 2 - patients with AMI (n = 50). The control group included 20 healthy individuals.

Examination of patients was performed on the basis of the cardiology department for patients with acute myocardial infarction KNP "City Clinical Hospital №27" HMR and the 1st cardiology department of Kharkiv Clinical Hospital by rail №1 branch "Health Center" of the Joint Stock Company "Ukrainian Railways".

The participants of the research on the first day of AMI were determined the level of human endothelial monocyte activating polypeptide – II (EMAP-II) in the serum using enzyme-linked immunosorbent assay using a commercial test system manufactured by Bioassay Technology Laboratory (China) in accordance with the enclosed instructions on enzyme-linked immunosorbent assay "Labline-90" (Austria).

General clinical and instrumental examinations were performed on patients who were part of the 1st, 2nd groups and control groups.

People who participated in the research were informed about the purpose, objectives, materials and methods of the research by signing an informed consent to participate in it. During the research, measures were taken to ensure the anonymity of each of its participants.

Statistical processing of survey results was performed using software package StatSoft Inc USA - "Statistica 6.0".

**Research results.** The average level of EMAP-II in patients who were in the 1st group was  $4.54 \pm 0.331$  ng / ml, the 2nd -  $2.74 \pm 0.21$  ng / ml, in the control group -  $1.1 \pm 0.037$  ng / ml ( $p < 0.05$ ).

A recurrent cardiovascular event in the form of recurrent AMI occurred in 19 patients (27.14%) who were part of the 1st group and in 7 patients (14%) who belonged to the 2nd group.

The research found that the value of EMAP-II  $> 5.42$   $\mu\text{mol} / \text{l}$  in patients with AMI in combination with type 2 DM and  $> 2.64$   $\mu\text{mol} / \text{l}$  in patients with AMI without concomitant type 2 DM is a predictor recurrence of AMI within 6 months of follow-up after a coronary event.

Based on the results of the research, a multifactor logistic regression model for the prognosis of recurrent AMI in patients with AMI in combination with type 2 DM was developed using EMAP-II for 6 months of follow-up after a coronary event.

**Conclusions.** Thus, the level of endothelial monocyte activating polypeptide – II in patients with acute myocardial infarction correlates with the presence of comorbid pathology in the form of type 2 diabetes mellitus, having the highest level in its presence, reflecting endothelial dysfunction that pathogenetically combines these diseases.

According to the above, to date, the question remains about the prognostic value of endothelial monocyte activating polypeptide – II in acute myocardial infarction in patients with concomitant type 2 diabetes mellitus during the 6-month follow-up period after a cardiovascular event.

It is advisable to further research the rate of endothelial dysfunction - endothelial monocyte activating polypeptide – II as a predictor of recurrent cardiovascular events in patients with acute myocardial infarction in combination with concomitant type 2 diabetes mellitus within 6 months after the coronary event.

**Keywords:** endothelial monocyte activating peptide - II, acute myocardial infarction, type 2 diabetes mellitus.

Стаття надійшла в редакцію 27.11.2021 р.

Стаття прийнята до друку 12.12. 2021 р.