

DOI: 10.26693/jmbs07.04.069

УДК 616.127-005.8+616.379-008.64]-072-078-018.74

Фельдман Д. А.

## КОРЕЛЯЦІЙНІ ЗВ'ЯЗКИ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОГО МОНОЦИТАКТИВУЮЧОГО ПЕПТИДУ-II ТА ТРОПОНІНУ I У ХВОРИХ НА КОМОРБІДНУ ПАТОЛОГІЮ

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

**Мета.** Дослідити кореляційний зв'язок між рівнями ендотеліального моноцитаактивуючого пептиду-II та тропоніном I у хворих на гострий інфаркт міокарда та цукровий діабет 2 типу.

**Матеріал та методи.** В дослідженні взяли участь 120 пацієнтів: 1 група - хворі на гострий інфаркт міокарда з цукровим діабетом 2 типу (n=70), 2 група – хворі на гострий інфаркт міокарда (n=50). До контрольної групи ввійшло 20 практично здорових осіб. Згідно з наказами Міністерства охорони здоров'я України хворим було встановлено діагнози «Гострий інфаркт міокарда» та «Цукровий діабет 2 типу».

Усім хворим проводили лабораторні та інструментальні обстеження на першу добу гострого інфаркту міокарда. Рівень ендотеліального моноцитаактивуючого пептиду-II (EMAP-II) було визначено з використанням тест-системи «Human Endothelial monocyte activating polypeptide – II ELISA KIT».

**Результати.** Середній рівень EMAP-II на першу добу гострого інфаркту міокарда: у хворих, які ввійшли до складу 1-ої групи –  $4,54 \pm 0,331$  нг/мл; 2-ої -  $2,74 \pm 0,21$  нг/мл; в контрольній групі –  $1,1 \pm 0,037$  нг/мл ( $p < 0,05$ ).

Середній рівень тропоніну I на першу добу гострого інфаркту міокарда: у хворих 1-ої групи –  $4,89 \pm 2,46$  нг/мл; 2-ої -  $2,67 \pm 2,06$  нг/мл; в контрольній групі –  $0,06 \pm 0,04$  нг/мл ( $p < 0,00001$ ).

В ході кореляційного аналізу між рівнями EMAP-II та тропоніном I був виявлений прямий помітний кореляційний зв'язок ( $r = 0,700$ ;  $p < 0,05$ ).

Кореляційний зв'язок між рівнями EMAP-II та тропоніном I у хворих 1-ої групи: між даними показниками у хворих, які мали легку форму цукрового діабету 2 типу – прямий сильний кореляційний зв'язок ( $r = 0,900$ ;  $p < 0,05$ ); середньоважку – прямий помітний кореляційний зв'язок ( $r = 0,439$ ;  $p > 0,05$ ); важку – прямий сильний кореляційний зв'язок ( $r = 0,754$ ;  $p < 0,05$ ).

**Висновки.** Ендотеліальний моноцитаактивуючий пептид-II має високу діагностичну цінність при наявності у хворих гострого інфаркту міокарда з цукровим діабетом 2 типу. При поєднанні у пацієнтів вищезазначених захворювань рівень даного показника був значно вищим ніж у хворих на ізольований гострий інфаркт міокарда та осіб контрольної групи ( $p < 0,05$ ). Була виявлена гіпе-

рактивність тропоніну I у хворих при наявності гострого інфаркту міокарда, особливо при поєднанні з цукровим діабетом 2 типу ( $p < 0,00001$ ). При визначенні вищезазначених показників у хворих 1-ої групи згідно з формами цукрового діабету 2 типу була виявлена прямопропорційна залежність з даними параметрами ( $p < 0,05$ ). В ході проведення кореляційного аналізу був виявлений прямий помітний кореляційний взаємозв'язок між рівнями ендотеліального моноцитаактивуючого пептиду-II та тропоніну I ( $p < 0,05$ ).

**Ключові слова:** ендотеліальний моноцитаактивуючий пептид-II, тропонін I, коморбідна патологія, гострий інфаркт міокарда, цукровий діабет 2 типу.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дана наукова робота була виконана в рамках науково-дослідницької роботи кафедри внутрішньої медицини № 2, клінічної імунології та алергології імені академіка Л. Т. Малої Харківського національного медичного університету «Прогнозування перебігу, удосконалення діагностики та лікування ішемічної хвороби серця та артеріальної гіпертензії у хворих з метаболічними порушеннями», № державної реєстрації 0120U102025.

**Вступ.** На сьогоднішній день, серцево-судинні захворювання є серйозною загрозою для здоров'я людини з надзвичайно високими показниками захворюваності та смертності [1].

Найважливішими факторами щодо попередження захворювань серцево-судинної системи є: розпізнавання індивідуальних факторів ризику та їх моніторинг, зміна способу життя, що безпосередньо виступають у ролі предикторів даних захворювань для даного пацієнта. Слід брати до уваги найпростіші та найбільш діючі практичні рекомендації щодо запобігання серцево-судинних захворювань відповідно до національних, культурних та соціально-економічних аспектів кожної країни світу [2].

Найбільш значущими факторами ризику, що тісно пов'язані з коронарними подіями в популяційному аналізі є метаболічні фактори (загальний холестерин, холестерин ліпопротеїди високої щільності, глікемія натще), біологічні фактори

(артеріальний тиск) та фактори способу життя (паління), що належать до модифікованих; вік зі статтю, що є немодифікованими. Світові епідемії – ожиріння та цукровий діабет (ЦД), особливо остання, пов'язані зі класичними факторами ризику, такими як артеріальна гіпертензія та дисліпідемія, спонукали Американську діабетичну асоціацію та Американську кардіологічну асоціацію започаткувати «заклик до дії» для запобігання як порушенням вуглеводного обміну, так і серцево-судинним захворюванням. Зв'язок між кардіометаболічними факторами ризику відомий протягом тривалого часу. Відомі вчені більшу частину етіології останніх пов'язують з інсулінорезистентністю. Той факт, що ці «метаболічні» аномалії можуть бути в сукупності у багатьох людей, породив термін «метаболічний синдром», прийнятий багатьма міжнародними організаціями. У багатьох дослідженнях порівнювали ефективність класичних інструментів серцево-судинної оцінки (оцінка ризику за критеріями Framingham, шкала SCORE) і метаболічного синдрому в прогнозуванні серцево-судинних захворювань. Безумовно, у людей високої групи ризику наявність метаболічного синдрому не збільшує ймовірність розвитку небажаних подій, тоді як у людей з меншим ризиком його наявність значно збільшує ймовірність розвитку захворювань серцево-судинної системи [3].

Збільшення частоти виникнення кардіологічних захворювань з віком у процесі старіння є частково наслідком старіння ендотеліальних клітин і пов'язаної з цим судинної дисфункції. Патологічним процесом є старіння даних клітин, що включає в себе структурні та функціональні зміни, включаючи порушення регуляції судинного тону, підвищення проникності ендотелію, жорсткість артерій, порушення ангиогенезу та процесу регенерації судин, а також зниження мітохондріального біогенезу ендотелію. Дані молекулярні механізми та пов'язані з цим патологічні події на тлі функціональних змін внаслідок старіння ендотеліальних клітин з віком призводять до розвитку серцево-судинних захворювань [4].

Ендотелій, діючи як бар'єр, захищає тканини від факторів, що провокують розвиток інсулінорезистентності та ЦД 2 типу, самостійно реагуючи на вплив індукторів зниження чутливості до інсуліну зміненою функцією. Ендотеліальна інсулінорезистентність і судинна дисфункція виникають на ранніх стадіях розвитку захворювання, пов'язаного з зниженням чутливості до інсуліну, та можуть співіснувати з метаболічною інсулінорезистентністю, сприяючи розвитку останньої та судинним ускладненням у хворих. Вплив ендотеліальної інсулінорезистентності та судинної дисфункції змінюється залежно від розміру та розташування кровеносної судини, що призводить до зниження пластичності

артерій, прогресування атеросклерозу та резистентності судин, а також до зниження перфузії тканин. Таким чином, зниження ендотеліальної резистентності до інсуліну та покращення ендотеліальної функції в артеріях можуть зменшити атеросклеротичні ускладнення, що призведе до нормалізації артеріального тиску, а в мікросудинному руслі – до зменшення мікросудинних ускладнень і більш ефективної перфузії тканин [5].

Ендотеліальна дисфункція бере участь у патогенезі атеросклерозу та макросудинних ускладнень ЦД. Ендотеліальний моноцитарноактивуючий пептид-II (EMAP-II) є багатофункціональним поліпептидом з прозапальною та антиангіогенною активністю. Було виявлено підвищення рівня даного показника в сироватці крові у пацієнтів із атеросклерозом та порушеннями вуглеводного обміну у вигляді ожиріння та ЦД. У даної групи пацієнтів спостерігалася значна кореляція між рівнем EMAP-II та глюкозою в крові, глікозильованим гемоглобіном, індексом маси тіла, загальним холестеринном, холестеринном ліпопротеїдами низької щільності, холестеринном ліпопротеїдами високої щільності, тригліцеридами. Виявлена зміна рівня EMAP-II у сироватці крові відображає ендотеліальну дисфункцію у хворих на вищезазначені нозологічні одиниці. Гіперглікемія, дисліпідемія та ожиріння є важливими факторами, що сприяють підвищенню рівня EMAP-II [6].

Вивчення метаболізму ендотеліальних молекул має не тільки велике фундаментальне значення, але й важливе практичне значення, оскільки багато молекул виступають у ролі лікарських мішеней та/або біомаркерів для лабораторної діагностики захворювань [7, 8].

Тропоніновий комплекс входить до складу тонких ниток скелетного та серцевого м'язів. Він складається з трьох субодиниць – тропоніну I, T і C та відіграє вирішальну роль у м'язовій діяльності, пов'язуючи зміни внутрішньоклітинної концентрації Ca<sup>2+</sup> з генерацією скорочення. Будучи ключовим чинником регуляції скорочення серцевого м'яза, тропоніновий комплекс використовується в медицині як мішень для деяких кардіотонічних препаратів, що використовуються при лікуванні серцевої недостатності. Ряд мутацій субодиниць тропоніну пов'язані з розвитком різних видів кардіоміопатії. Крім того, протягом останніх 25 років серцеві ізоформи тропоніну I і T широко застосовуються для імунохімічної діагностики патологій, пов'язаних із гібельлю кардіоміоцитів, таких як гострий інфаркт міокарда (ГІМ) [9].

Серцевий тропонін I і серцевий тропонін T сьогодні є вирішальними біомаркерами лабораторної діагностики ГІМ через дуже високу їх чутливість і специфічність для ураження міокарда [10].

**Мета дослідження.** Дослідити кореляційний зв'язок між рівнями ендотеліального моноцитарного пептиду-II та тропоніну I у хворих при наявності коморбідної патології у вигляді гострого інфаркту міокарда та цукрового діабету 2 типу.

**Матеріал та методи дослідження.** В даному дослідженні взяли участь 120 пацієнтів, які зіставили дві групи: 1 група - хворі з наявною коморбідною патологією (ГІМ з супутнім ЦД 2 типу) (n=70), 2 група – хворі на ізольований ГІМ (n=50). Гендерний склад груп: 60 чоловіків (50%) та 60 жінок (50%). Середній вік хворих, які брали участь у дослідженні –  $66,35 \pm 0,91$  років ( $p < 0,05$ ). До складу контрольної групи ввійшло 20 практично здорових осіб.

Перша група була розподілена на 3 підгрупи згідно зі ступенями ЦД 2 типу: 1 підгрупа – легка форма ЦД 2 типу (5 пацієнтів), 2 підгрупа – середньоважка форма ЦД 2 типу (30 пацієнтів), 3 підгрупа – важка форма ЦД 2 типу (35 пацієнтів).

Всі хворі були обстежені на базі комунального некомерційного підприємства «Міська клінічна лікарня № 27» Харківської міської ради (кардіологічне відділення для хворих на гострий інфаркт міокарда) та Харківської клінічної лікарні на залізничному транспорті № 1 філії «Центр охорони здоров'я» Акціонерного товариства «Українська залізниця» (1-е кардіологічне відділення).

Згідно з наказами 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 кардіореабілітації «Гострий коронарний синдром без елевації ST»» було встановлено діагноз «ГІМ». Для підтвердження діагнозу необхідна була наявність мінімум 2 з наступних критеріїв: зтяжний ангінозний напад в стані спокою (більше 20 хвилин); наявність типових змін ЕКГ (в суперечливих випадках – наявність змін-еквівалентів типових); наявність біохімічних маркерів некрозу міокарду (визначали рівень тропоніну I) [11].

Згідно з наказом 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» було встановлено діагноз «ЦД 2 типу».

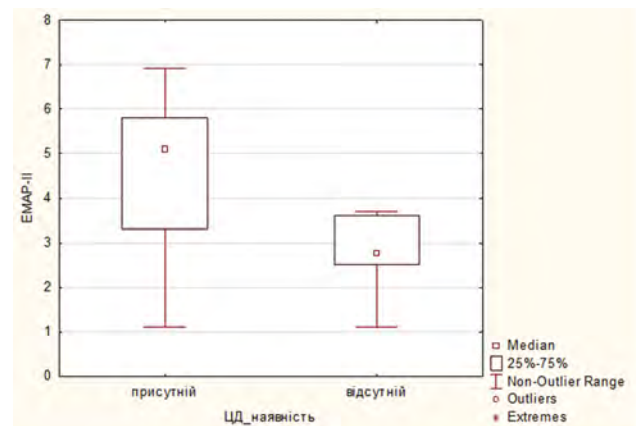
Усім хворим проводили лабораторні та інструментальні обстеження на першу добу ГІМ. Обстежуваним пацієнтам та особам, які входили до

контрольної групи, було визначено рівень ЕМАР-II з використанням комерційної тест-системи «Human Endothelial monocyte activating polypeptide II ELISA KIT».

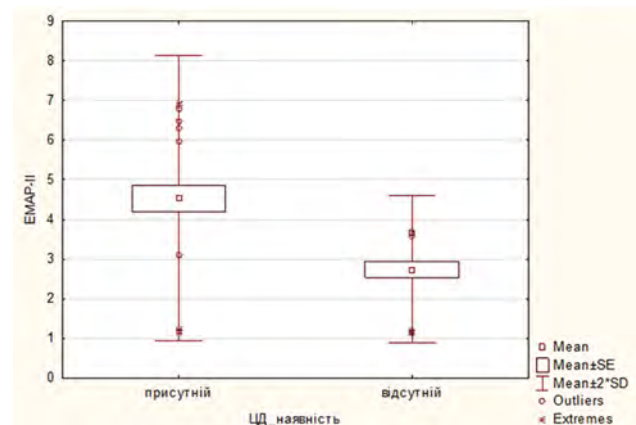
Дослідження проводилося згідно з чітким дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964–2013 pp.), ICH GCP (1996 p.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 p.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 p., № 944 від 14.12.2009 p., № 616 від 03.08.2012 p. а). У ході роботи був підписаний документ про згоду щодо участі в дослідженні всіма його учасниками. Повна анонімність була забезпечена кожному пацієнту.

За допомогою програмного пакету StatSoft Inc США – «Statistica 6,0» була проведена статистична обробка результатів даного дослідження.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Середній рівень ЕМАР-II на першу добу ГІМ був наступним: у хворих, які ввійшли до складу 1-ої групи –  $4,54 \pm 0,331$  нг/мл; 2-ої –  $2,74 \pm 0,21$  нг/мл; в контрольній групі –  $1,1 \pm 0,037$  нг/мл ( $p < 0,05$ ), що продемонстровано на **рис. 1**, **рис. 2**.

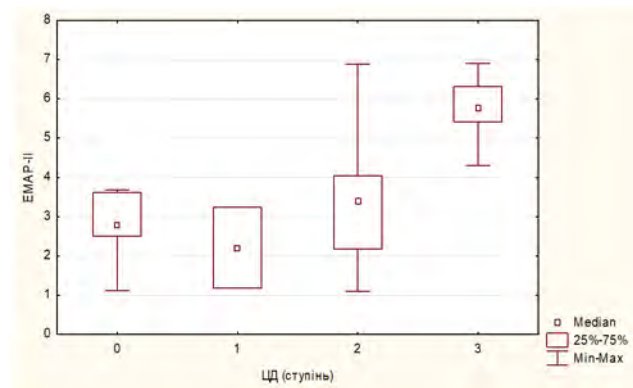


**Рис. 1** – Середній рівень ЕМАР-II у обстежуваних хворих (за медіаною)



**Рис. 2** – Середній рівень ЕМАР-II у обстежуваних хворих (за середнім значенням)

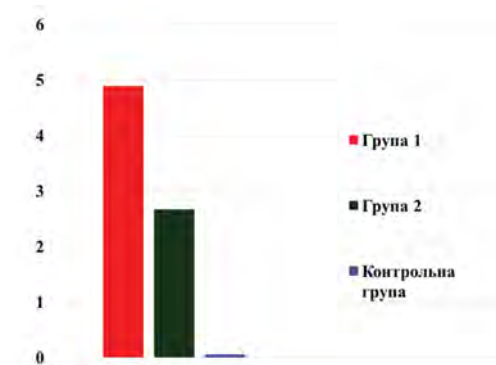
Пацієнтам, які входили до складу 1-ої групи було оцінено рівень ЕМАР-II згідно зі ступенями ЦД 2 типу. У хворих з легкою формою ЦД 2 типу середній рівень даного показника дорівнював –  $2,21 \pm 1,03$  нг/мл; з середньоважкою –  $3,35 \pm 0,48$  нг/мл; з важкою –  $5,79 \pm 0,17$  нг/мл ( $p < 0,05$ ), що продемонстровано на **рис. 3**.



**Рис. 3** – Середній рівень ЕМАР-II у обстежуваних хворих згідно з формами ЦД 2 типу (за медіаною)

**Примітки:** 0 – відсутність ЦД 2 типу; 1 – легка форма ЦД 2 типу; 2 – середньоважка форма ЦД 2 типу; 3 – важка форма ЦД 2 типу.

Середній рівень тропоніну I на першу добу ГІМ продемонстрував наступні результати: у хворих 1-ої групи –  $4,89 \pm 2,46$  нг/мл; 2-ої –  $2,67 \pm 2,06$  нг/мл; в контрольній групі –  $0,06 \pm 0,04$  нг/мл ( $p < 0,00001$ ), що продемонстровано на **рис. 4**.



**Рис. 4** – Середній рівень тропоніну I у обстежуваних хворих

Окрім того, в ході дослідження був визначений середній рівень тропоніну I хворим 1-ої групи для кожного ступеня ЦД 2 типу, окремо. У хворих, які мали легку форму ЦД 2 типу середній рівень даного показника дорівнював –  $1,53 \pm 1,03$  нг/мл; середньоважку –  $2,93 \pm 1,91$  нг/мл; важку –  $7,04 \pm 5,21$  нг/мл ( $p < 0,005$ ), що продемонстровано на **рис. 5**.

В ході проведення кореляційного аналізу між рівнями ЕМАР-II та тропоніном I був виявлений



**Рис. 5** – Середній рівень тропоніну I у хворих 1-ої групи згідно з формами ЦД 2 типу

прямий помітний кореляційний зв'язок ( $r=0,700$ ;  $p < 0,05$ ).

Кореляційний зв'язок між рівнями ЕМАР-II та тропоніном I у хворих 1-ої групи за ступенями ЦД 2 типу продемонстрував наступні результати: між даними показниками у хворих, які мали легку форму ЦД 2 типу, був виявлений прямий сильний кореляційний зв'язок ( $r=0,900$ ;  $p < 0,05$ ); середньоважку форму ЦД 2 типу – прямий помітний кореляційний зв'язок ( $r=0,439$ ;  $p > 0,05$ ); важку форму ЦД 2 типу – прямий сильний кореляційний зв'язок ( $r=0,754$ ;  $p < 0,05$ ), що продемонстровано у **таблиці 1**.

**Таблиця 1** – Кореляційний зв'язок між рівнями ЕМАР-II та тропоніну I у хворих 1-ої групи в залежності від ступеня ЦД 2 типу

Показники	Хворі на ГІМ з легкою формою ЦД 2 типу (n=5)	Хворі на ГІМ з середньоважкою формою ЦД 2 типу (n=30)	Хворі на ГІМ з важкою формою ЦД 2 типу (n=35)
ЕМАР-II (нг/мл) – тропонін I (нг/мл)	0,900*	0,439	0,754*

**Примітка:** \* – достовірність отриманих відмінностей ( $p < 0,05$ ).

Питання щодо маркерів ендотеліальної дисфункції є актуальним на сьогоднішній день. Mogulnytska L. A. визначала роль ЕМАР-II в патогенезі атеросклерозу та ЦД 2 типу. У ході дослідження було доведено прогностичне значення даного показника в розвитку та перебігу вищезазначених нозологічних одиниць [12].

Adly A.A.M., Ismail E.A., Tawfik L.M., Ebeid F.S.E., Hassan A.A.S. обстежували 80 дітей та підлітків, які мали в анамнезі ЦД та були розділені на 2 групи відповідно до наявності мікросудинних ускладнень. Групу контролю склали 40 практично здорових осіб. Згідно з результатами дослідження

рівень ЕМАР-II був значно підвищений у пацієнтів з мікросудинними ускладненнями ( $1539 \pm 321,5$  пг/мл) та без них ( $843,6 \pm 212,6$  пг/мл) порівняно зі групою контролю ( $153,3 \pm 28,3$  пг/мл),  $p < 0,001$ . Значні позитивні кореляції були виявлені між рівнями ЕМАР-II та індексом маси тіла, глюкозою крові натщесерце, глікозильованим гемоглобіном, креатиніном, тригліцидами, загальним холестеринном ( $p < 0,05$ ). Порогове значення ЕМАР-II на рівні 1075 пг/мл свідчило про наявність ЦД із чутливістю 93% і специфічністю 82% [13].

Багато дослідників оцінювали прогностичну цінність рівня тропоніну I для хворих на ГІМ. Keller T., et al. обстежували 1818 пацієнтів, у 413 (22,7%) з яких був діагностований ГІМ. Для вирішення питання щодо прогностичної цінності високочутливого тропоніну I у даної групи хворих було обрано побудову ROC (Receiver Operator Characteristic) кривих на площі чутливість – специфічність з оцінкою площі під кривою, що відображала прогностичні характеристики досліджуваного параметру. Для тропоніну I (граничне значення для ГІМ -3,4 пг/мл) при ГІМ під час госпіталізації площа під ROC- кривою дорівнювала 0,96 (95%; довірчий інтервал (ДІ), 0,95-0,97). Використання даного показника при надходженні пацієнта до стаціонару (з діагностичним граничним значенням на 99-му перцентилі 30 пг/мл) мало чутливість 82,3% і негативну прогностичну цінність (для виключення ГІМ) 94,7%. Через 3 години після госпіталізації чутливість лабораторного обстеження на тропонін I становила 98,2%, а негативна прогностична цінність – 99,4%. Поєднуючи граничне значення 99-го перцентиля при надходженні з серійною зміною концентрації тропоніну I протягом 3 годин, позитивна прогностична цінність (для визначення ГІМ) зростає до 95,8% через 3 години після госпіталізації. В ході даного дослідження було доведено, що у пацієнтів з підозрою на ГІМ визначення високочутливого тропоніну I через 3 години після госпіталізації може сприяти ранньому виключенню даного діагнозу. Серійні зміни рівню тропоніну I при госпіталізації (з використанням 99-го перцентиля діагностичного порогового значення) до 3 годин після госпіталізації можуть сприяти ранній діагностиці ГІМ [14].

Body R., Morris N., Collinson P. обстежили 999 пацієнтів, у 131 (13,1%) з яких було підтверджено діагноз ГІМ. Дані хворі звернулися до відділення невідкладної допомоги протягом 12 годин після появи перших симптомів з підозрою на гострий коронарний синдром. Всім їм було визначено рівень тропоніну I (загальний 99-й перцентиль – 47 нг/л, межа кількісного визначення – 2,5 нг/л). Пацієнтам проводили серійне визначення серцевого тропоніну протягом 3-6 годин з моменту госпіталізації. По-

рівняно з граничним кількісним значенням (100,0%; ДІ 95%, 95,9-100,0%); негативне прогностичне значення (99,7%; ДІ 95%, 97,6-100,0%), порогове значення 5 нг/л мало дещо нижчу чутливість (99,2%; ДІ 95%, 95,8-100,0%) і подібне негативне прогностичне значення (99,8%; ДІ 95%, 98,6-100,0%), але виключало більше пацієнтів (28,6% при рівні тропоніну I - 2,5 нг/л проти 50,4% при - 5 нг/л). Серйозні несприятливі серцево-судинні події виникли у 2 (0,7%) пацієнтів із рівнем тропоніну I < 2,5 нг/л та у 7 (1,4%) пацієнтів із рівнем тропоніну I < 5 нг/л. Облік часу від появи симптомів або ішемії на ЕКГ не покращив чутливість. Виходячи з результатів даного дослідження, слід зауважити, що аналіз крові на високочутливий тропонін I має високу чутливість і негативне прогностичне значення для виключення ГІМ за допомогою одного аналізу крові, яке було виконано у відділенні невідкладної допомоги. При пороговому значенні 2,5 нг/л може бути досягнута чутливість > 99%, при 5 нг/л – можна виключити ГІМ у понад 50% пацієнтів [15].

#### Висновки

1. Ендотеліальний моноцитарноактивуючий пептид-II виступає у ролі маркера ендотеліальної дисфункції, що має високу діагностичну цінність при наявності у хворих коморбідної патології у вигляді гострого інфаркту міокарда та цукрового діабету 2 типу. При поєднанні у пацієнтів вищезазначених захворювань рівень даного показника був значно вищим ніж у хворих на ізольований гострий інфаркт міокарда та осіб контрольної групи ( $p < 0,05$ ).
2. У ході дослідження була виявлена гіперактивність маркеру некрозу міокарду - тропоніну I у хворих при наявності гострого інфаркту міокарда. У хворих, які мали в анамнезі цукровий діабет 2 типу середній рівень даного показника був майже вдвічі більший ніж при наявності ізольованого гострого інфаркту міокарда ( $p < 0,00001$ ).
3. При визначенні вищезазначених показників у хворих 1-ої групи згідно з формами цукрового діабету 2 типу була виявлена прямопропорційна залежність від даних параметрів (при наявності у хворих важкої форми цукрового діабету 2 типу рівні ендотеліального моноцитарноактивного пептиду-II та тропоніну I були значно вищими ніж при легкій та середньоважкій формах порушення вуглеводного обміну ( $p < 0,05$ )).
4. В ході проведення кореляційного аналізу був виявлений прямий помітний кореляційний взаємозв'язок між рівнями ендотеліального моноцитарноактивного пептиду-II

та тропоніну I ( $p < 0,05$ ). Кореляційний аналіз між маркером ендотеліальної дисфункції та маркером ушкодження міокарда у хворих 1-ої групи за формами цукрового діабету 2 типу продемонстрував прямий сильний кореляційний зв'язок при наявності середньої та важкої форм порушення вуглеводного обміну ( $p < 0,05$ ).

### Перспективи подальших досліджень.

Згідно з вищезазначеним, на сьогоднішній день, актуальним для сучасної медицини є питання взаємозв'язку маркерів ендотеліальної дисфункції та маркеру ушкодження міокарда при наявності у хворих коморбідної патології у вигляді гострого інфаркту міокарда та цукрового діабету 2 типу.

### References

- Xu T, Ding W, Ji X, Ao X, Liu Y, Yu W, Wang J. Oxidative Stress in Cell Death and Cardiovascular Diseases. *Oxid Med Cell Longev*. 2019 Nov 4;2019:9030563. PMID: 31781356. PMCID: PMC6875219. doi: 10.1155/2019/9030563
- Francula-Zaninovic S, Nola IA. Management of Measurable Variable Cardiovascular Disease' Risk Factors. *Curr Cardiol Rev*. 2018;14(3):153-163. PMID: 29473518. PMCID: PMC6131408. doi: 10.2174/1573403X14666180222102312
- Vanuzzo D, Pilotto L, Miolo R, Pirelli S. Cardiovascular risk and cardiometabolic risk: an epidemiological evaluation. *G Ital Cardiol (Rome)*. 2008 Apr; 9(4 Suppl 1):6S-17S. PMID: 18773746
- Jia G, Aroor AR, Jia C, Sowers JR. Endothelial cell senescence in aging-related vascular dysfunction. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*. 2019 Jul 1;1865(7):1802-1809. PMID: 31109450. doi: 10.1016/j.bbdis.2018.08.008
- Love KM, Barrett EJ, Malin SK, Reusch JEB, Regensteiner JG, Liu Z. Diabetes pathogenesis and management: the endothelium comes of age. *J Mol Cell Biol*. 2021 Oct 21;13(7):500-512. PMID: 33787922. PMCID: PMC8530521. doi: 10.1093/jmcb/mjab024
- Mohyl'nyts'ka LA. Serum levels of endothelial monocyte-activating polypeptide-II in type 2 diabetes mellitus. *Fiziol Zh (1994)*. 2014;60(1):84-90. PMID: 24809179
- Chaulin AM. The Importance of Cardiac Troponin Metabolism in the Laboratory Diagnosis of Myocardial Infarction (Comprehensive Review). *Biomed Res Int*. 2022 Mar 30;2022:6454467. PMID: 35402607. PMCID: PMC8986381. doi: 10.1155/2022/6454467
- Chaulin AM. Biology of Cardiac Troponins: Emphasis on Metabolism. *Biology (Basel)*. 2022 Mar 11;11(3):429. PMID: 35336802. PMCID: PMC8945489. doi: 10.3390/biology11030429
- Katrukha IA. Human cardiac troponin complex. Structure and functions. *Biochem*. 2013 Dec;78(13):1447-65. PMID: 24490734. doi: 10.1134/S0006297913130063
- Mair J, Lindahl B, Hammarsten O, Müller C, Giannitsis E, Huber K, et al. How is cardiac troponin released from injured myocardium? *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2018 Sep;7(6):553-560. PMID: 29278915. doi: 10.1177/2048872617748553
- Ministerstvo ohoroni zdorov'ya Ukraïni, Nakaz № 455. *Unifikovaniy klinichnij protokol ekstrenoi, pervinnoi, vtorinnoi (specializovanoi) ta tretinnoi (visokospecializovanoi) medichnoi dopomogi ta medichnoi reabilitacii «Gostrij koronarnij sindrom z elevacieyu segmenta ST»* [Unified clinical protocol of emergency, primary, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical care and medical rehabilitation «Acute coronary syndrome with elevation of the ST segment»]. K: Ministry of Health of Ukraine; 2014 July 2. p. 92. [Ukrainian]
- Mogylnytska LA. Endothelial monocyte-activating polypeptide-II: properties, functions, and pathogenetic significance. *Fiziol Zh (1994)*. 2015;61(1):102-11. PMID: 26040042. doi: 10.15407/fz61.01.102
- Adly AAM, Ismail EA, Tawfik LM, Ebeid FSE, Hassan AAS. Endothelial monocyte activating polypeptide II in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus: Relation to micro-vascular complications. *Cytokine*. 2015 Dec;76(2):156-162. PMID: 26142824. doi: 10.1016/j.cyto.2015.06.006
- Keller T, Zeller T, Ojeda F, Tzikas S, Lillpopp L, Sinning C, et al. Serial changes in highly sensitive troponin I assay and early diagnosis of myocardial infarction. *JAMA*. 2011 Dec 28;306(24):2684-93. PMID: 22203537. doi: 10.1001/jama.2011.1896
- Body R, Morris N, Collinson P. Single test rule-out of acute myocardial infarction using the limit of detection of a new high-sensitivity troponin I assay. *Clin Biochem*. 2020 Apr;78:4-9. PMID: 32135083. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2020.02.014

UDC 616.127-005.8+616.379-008.64]-072-078-018.74

### Correlation Relations between Endothelial Monocyte Activating Polypeptide-II and Troponin I in Patients with Comorbid Pathology

Feldman D. A.

**Abstract.** The purpose of the study was to investigate the correlation between the levels of endothelial monocyte activating polypeptide-II and troponin I in patients with acute myocardial infarction and diabetes mellitus type 2.

**Materials and methods.** 120 patients took part in the study: 1<sup>st</sup> group – acute myocardial infarction patients with diabetes mellitus type 2 (n=70), 2<sup>nd</sup> group – patients with acute myocardial infarction (n=50). The control group included 20 practically healthy people.

According to the orders of the Ministry of Health of Ukraine, the patients were diagnosed with acute myocardial infarction and diabetes mellitus type 2.

All patients underwent laboratory and instrumental examinations on the first day of acute myocardial infarction. The level of endothelial monocyte activating polypeptide-II (EMAP-II) was determined using the “Human Endothelial monocyte activating polypeptide-II ELISA KIT” test system.

Statistical processing of the research results was carried out using the “Statistica 6.0” software package.

**Results and discussion.** The average level of endothelial monocyte activating polypeptide-II on the first day of acute myocardial infarction was: in patients who were part of the 1<sup>st</sup> group –  $4.54 \pm 0.331$  ng/ml; 2<sup>nd</sup> –  $2.74 \pm 0.21$  ng/ml; in the control group –  $1.1 \pm 0.037$  ng/ml ( $p < 0.05$ ).

The average level of troponin I on the first day of acute myocardial infarction was: in patients of the 1<sup>st</sup> group –  $4.89 \pm 2.46$  ng/ml; 2<sup>nd</sup> –  $2.67 \pm 2.06$  ng/ml; in the control group –  $0.06 \pm 0.04$  ng/ml ( $p < 0.00001$ ).

In the course of the correlation analysis, a direct significant correlation was found between the levels of endothelial monocyte activating polypeptide-II and troponin I ( $r = 0.700$ ;  $p < 0.05$ ).

Correlation between the levels of endothelial monocyte activating polypeptide-II and troponin I in patients of the 1<sup>st</sup> group was: between these indicators in patients who had a mild form of diabetes mellitus type 2 – a direct strong correlation ( $r = 0.900$ ;  $p < 0.05$ ); moderate – a direct noticeable correlation ( $r = 0.439$ ;  $p > 0.05$ ); difficult – direct strong correlation ( $r = 0.754$ ;  $p < 0.05$ ).

**Conclusion.** Endothelial monocyte activating polypeptide-II has a high diagnostic value in patients with acute myocardial infarction with diabetes mellitus type 2. When patients with the above-mentioned diseases were combined, the level of this indicator was significantly higher than in patients with isolated acute myocardial infarction and the control group ( $p < 0.05$ ). Troponin I hyperactivity was detected in patients with acute myocardial infarction, especially when combined with diabetes mellitus type 2 ( $p < 0.00001$ ). When determining the above-mentioned indicators in patients of the 1<sup>st</sup> group according to the forms of diabetes mellitus type 2, a directly proportional dependence with these parameters was found ( $p < 0.05$ ). In the course of the correlation analysis, a direct significant correlation between the levels of endothelial monocyte activating polypeptide-II and troponin I was revealed ( $p < 0.05$ ).

**Keywords:** endothelial monocyte activating polypeptide-II, troponin I, comorbid pathology, acute myocardial infarction, diabetes mellitus type 2.

#### ORCID and contributionship:

Diana A. Feldman : 0000-0001-8050-824X<sup>A-F</sup>

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis,

C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article,

E – Critical review, F – Final approval of the article

#### CORRESPONDING AUTHOR

**Diana A. Feldman**

Kharkiv National Medical University,

Internal Medicine №2, Clinical Immunology and Allergology named after academician L.T. Malaya

Department

4, Nauky Ave., Kharkiv 61001, Ukraine

tel: +380675892987, e-mail: f.d.a.diana@gmail.com

*The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.*

Стаття надійшла 14.06.2022 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування