

DOI: 10.26693/jmbs07.06.109

УДК 616.127-005.8-036.11+616.379-008.64]-018.74-078

Фельдман Д. А.

ДИНАМІКА РІВНЯ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОГО МОНОЦИТАКТИВУЮЧОГО ПЕПТИДУ-II У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА З СУПУТНІМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ

Харківський національний медичний університет,
Харків, Україна

Мета. Дослідити динаміку ендотеліального моноцитарного пептиду-II у хворих на гострий інфаркт міокарда з супутнім цукровим діабетом 2 типу через 6 місяців після перенесеної коронарної події.

Матеріал та методи. В дослідженні брали 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.

Усім хворим проводили лабораторно-інструментальне обстеження на першу добу гострого інфаркту міокарда та через 6 місяців після нього. Рівень ендотеліального моноцитарного пептиду-II було визначено з використанням тест-системи «Human Endothelial monocyte activating polypeptide – II ELISA KIT».

Результати. Середній рівень ендотеліального моноцитарного пептиду-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 ($p < 0,05$).

У хворих 1-ої групи через пів року після гострого інфаркту міокарда середній рівень ендотеліального моноцитарного пептиду-II дорівнював – $3,6 \pm 0,11$ нг/мл; 2-ої - $2,28 \pm 0,05$ нг/мл ($p < 0,00001$).

Повторне обстеження пацієнтів, в залежності від тактики лікування продемонструвало наступні результати: у хворих на гострий інфаркт міокарда з супутнім цукровим діабетом 2 типу після коронарної вентрикулографії рівень ендотеліального моноцитарного пептиду-II дорівнював $3,5 \pm 0,04$ нг/мл; у хворих на гострий інфаркт міокарда з супутнім цукровим діабетом 2 типу після проведення стандартної антикоагулянтної терапії – $3,71 \pm 0,03$ нг/мл; у хворих на ізолюваний гострий інфаркт міокарда після коронарної вентрикулографії – $2,24 \pm 0,01$ нг/мл; у хворих на ізолюваний гострий інфаркт міокарда після проведення стандартної антикоагулянтної терапії – $2,33 \pm 0,04$ ($p < 0,01$).

Висновки. Ендотеліальний моноцитарний пептид-II уявляє собою маркер ендотеліальної дисфункції, що володіє прогностичними властивостями у відношенні коморбідної патології у

вигляді гострого інфаркту міокарда з цукровим діабетом 2 типу.

У хворих на гострий інфаркт міокарда при наявності супутнього порушення вуглеводного обміну у вигляді цукрового діабету 2 типу, відзначався вищий рівень ендотеліального моноцитарного пептиду-II на 1-шу добу коронарної події та через 6 місяців після неї в порівнянні з хворими на ізолюваний гострий інфаркт міокарда та особами контрольної групи ($p < 0,05$), що наголошує на важливому значенні ендотеліальної дисфункції в патогенезі вищезазначених захворювань. Після проведеної коронарної вентрикулографії у хворих рівень ендотеліального моноцитарного пептиду-II був достовірно нижчим в порівнянні з даним показником після проведеної стандартної антикоагулянтної терапії незалежно від наявності чи відсутності цукрового діабету 2 типу.

Ключові слова: ендотеліальний моноцитарний пептид-II, маркери ендотеліальної дисфункції, коморбідна патологія, гострий інфаркт міокарда, цукровий діабет 2 типу.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дане дослідження виконане 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. Відомо, що дисбаланс між генерацією реактивних активних форм кисню і системами антиоксидантного захисту є основною причиною ендотеліальної дисфункції, що призводить до пошкодження судин як при метаболічних, так і при атеросклеротичних захворюваннях. Ендотеліальна активація є першою спостережуваною зміною, яка характеризується аномальним прозапальним і протромботичним фенотипом ендотеліальних клітин, що вистилають просвіт кровоносних судин. Зрештою це призводить до зниження біодоступності оксиду азоту, погіршення судинного тону та інших фенотипових змін ендотелію, які спільно

називають ендотеліальною дисфункцією. Розуміння механізмів, що лежать в основі розвитку ендотеліальної дисфункції, є важливою базою знань для запобігання пошкодженню судин при метаболічних і серцево-судинних захворюваннях [1, 2].

Ендотеліальні клітини є внутрішнім шаром кровоносних судин, відіграючи важливу роль у гомеостазі та інших функціях судин. Однак останні дані свідчать про те, що початок запалення та утворення активних форм кисню порушують функцію ендотелію, що є основним фактором розвитку серцево-судинних захворювань [3].

Вченими доведена вагома роль ендотеліальних клітин в порушенні вуглеводного обміну. Індуковану глюкозою ендотеліальну дисфункцію вперше вивчили на моделях тварин з цукровим діабетом (ЦД) та в клітинах, культивованих при гіперглікемії. Було ідентифіковано чотири класичні шляхи дисфункції, які є результатом загального механізму надлишкового виробництва мітохондріального супероксиду. Нещодавно було доведено, що некодуєча РНК, позаклітинні везикули та інгібітори котранспортера-2 натрію-глюкози впливають на індуковану глюкозою ендотеліальну дисфункцію. Ендотеліальні клітини також метаболізують глюкозу для власних енергетичних потреб. Дослідження останнього десятиліття показали, як маніпуляції з ендотеліальним гліколізом можна використовувати для контролю ангиогенезу та мікросудинної проникності при різних захворюваннях. Нарешті, ендотеліальні клітини транспортують глюкозу до клітин стінки кровоносних судин і до паренхіматозної тканини. Дані про гематоенцефалічний бар'єр і периферичні судини свідчать про те, що ендотеліальні клітини регулюють транспорт глюкози через транспортери глюкози, які переміщують останню від апікальної до базолатеральної сторони клітини [4].

Захворюваність на ЦД стрімко зростає в усьому світі з загрозливою швидкістю. ЦД 2 типу є найпоширенішою формою діабету. На нього припадає приблизно 90-95% усіх випадків діабету в усьому світі. Задokumentовано, що розширений атеросклероз є ключовим фактором, що призводить до мікро- та макро-судинних ускладнень у пацієнтів із ЦД 2 типу. Метаболічне середовище ЦД 2 типу, включаючи резистентність до інсуліну, гіперглікемію та вивільнення надлишку вільних жирних кислот, разом з іншими метаболічними аномаліями впливає на судинну стінку через низку подій, включаючи ендотеліальну дисфункцію, гіперактивність тромбоцитів, окислювальний стрес і запалення. Активація цих подій додатково посилює звуження судин і сприяє утворенню тромбів, що вводить до розвитку атеросклерозу. Усі ці докази підтверджуються клінічними дослідженнями, які

демонструють важливість ендотеліальної дисфункції та гіперактивності тромбоцитів у патогенезі атеросклеротичних процесів та судинних ускладнень ЦД [5].

Ендотеліальна дисфункція є початковою ланкою патофізіологічного механізму пошкодження судин, виступаючи незалежним предиктором негативного прогнозу мікро- та макросудинних ускладнень, спричинених ЦД [6].

Інсулінорезистентність відіграє ключову роль у серцево-судинних ускладненнях, пов'язаних із ЦД та гіпертонічними розладами [7].

Ендотеліальний моноцитаривуючий пептид-II (EMAP-II) є багатофункціональним поліпептидом з прозапальною та антиангіогенною активністю. Дисліпідемія, гіперглікемія та ожиріння є важливими факторами, що сприяють підвищенню рівня EMAP-II [8].

Доведено, що ендотеліальна дисфункція бере участь у патогенезі ЦД та атеросклерозу. EMAP-II індукує прокоагулянтну активність на поверхні ендотеліальних клітин, підвищує експресію E- та P-селектинів і фактора некрозу пухлини-1, спрямовує міграцію моноцитів і нейтрофілів, індукує апоптоз в ендотеліальних клітинах. В експериментах EMAP-II продемонстрував механізми впливу на ендотеліальні клітини, свою запальну дію, протипухлинні властивості, патогенетичну роль у розвитку серцево-судинних захворювань, патології центральної нервової системи, захворюваннях легень [9, 10].

Мета дослідження. Дослідити динаміку ендотеліального моноцитаривуючого пептиду-II у хворих на гострий інфаркт міокарда з супутнім цукровим діабетом 2 типу через 6 місяців після перенесеної коронарної події.

Матеріал та методи дослідження. В дослідженні брали участь 120 хворих, які увійшли до складу двох груп: 1 група – хворі на гострий інфаркт міокарда (ГІМ) з супутнім ЦД 2 типу (n=70), 2 група – хворі на ГІМ без супутньої патології у вигляді ЦД 2 типу (n=50). Середній вік хворих – 66,35±0,91 років (p<0,05). У даному дослідженні взяли участь 60 чоловіків (50%) та 60 жінок (50%). До складу контрольної групи ввійшло 20 практично здорових осіб.

Хворі першої групи були розподілені на 3 підгрупи в залежності від форми ЦД 2 типу: 1 підгрупа – легка форма ЦД 2 типу (n=5), 2 підгрупа – середньоважка форма ЦД 2 типу (n=30), 3 підгрупа – важка форма ЦД 2 типу (n=35).

Всім хворим, які брали участь у даному дослідженні проводилося лабораторно-інструментальне обстеження 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).

Діагноз «Гострий інфаркт міокарду» був поставлений на підставі 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 кардіореабілітації «Гострий коронарний синдром без елевації ST»» [11, 12].

Діагноз «Цукровий діабет 2 типу» був поставлений 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» [13].

На першу добу стаціонарного лікування ГІМ та через 6 місяців після коронарної події усім хворим проводили лабораторні та інструментальні обстеження у відповідних лікувальних закладах. Обстежуваним пацієнтам та особам, які входили до контрольної групи, було визначено рівень ЕМАР-II з використанням комерційної тест-системи «Human Endothelial monocyte activating poleptide II ELISA KIT».

При виконанні даного дослідження були дотримані основні положення «Правила етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.), ICH GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. а). Кожна обстежувана особа підписала документ про згоду щодо участі в даному

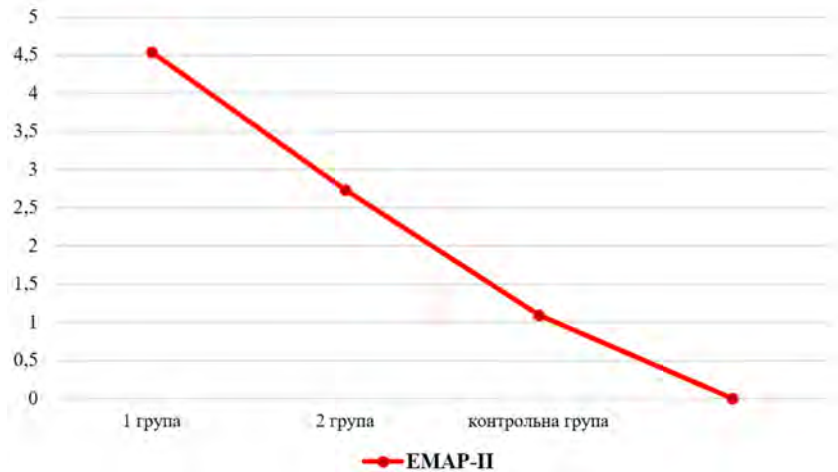


Рис. 1 – Середній рівень ЕМАР-II в обстежуваних групах на першу добу ГІМ

дослідженні. Повна анонімність була забезпечена кожному пацієнту.

Статистична обробка результатів дослідження була виконана за допомогою програмного пакету StatSoft Inc США – «Statistica 6,0».

Результати дослідження та їх обговорення.

На першу добу ГІМ середній рівень ЕМАР-II був наступним: у хворих 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.

Для оцінки впливу порушення вуглеводного обміну на функції ендотелію було оцінено рівень ЕМАР-II в залежності від форми ЦД 2 типу.

У хворих, які мали легку форму ЦД 2 типу середній рівень ЕМАР-II на першу добу ГІМ дорівнював – $2,21 \pm 1,03$ нг/мл; середньоважку – $3,35 \pm 0,48$ нг/мл; важку – $5,79 \pm 0,17$ нг/мл ($p < 0,05$), що продемонстровано на рис. 2.

Для визначення переваги в обранні тактики лікування було визначено середній рівень ЕМАР-II

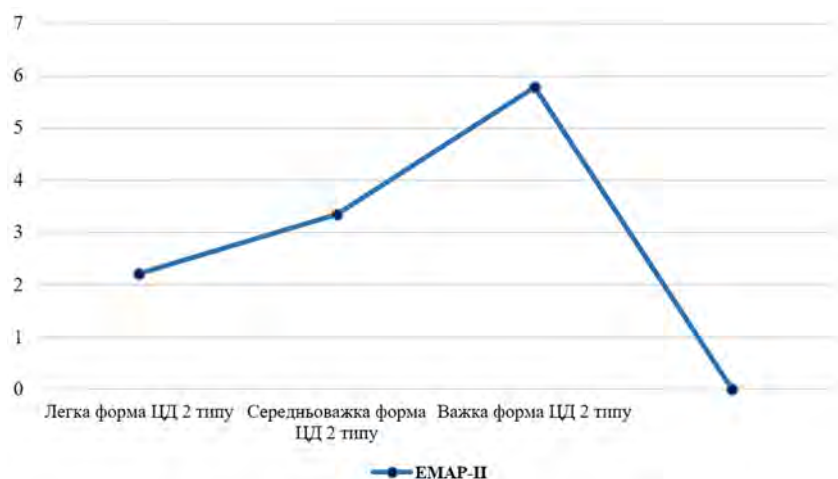


Рис. 2 – Середній рівень ЕМАР-II у обстежуваних хворих згідно з формами ЦД 2 типу на першу добу ГІМ

згідно з обраною методикою лікування на першу добу ГІМ.

Перша група: після проведеної коронарорентрикулографії (КВГ) середній рівень ЕМАР-II дорівнював - $4,55 \pm 0,46$ нг/мл; при проведенні стандартної антикоагулянтної терапії - $4,52 \pm 0,5$ нг/мл; друга група: $2,8 \pm 0,31$ нг/мл та $2,68 \pm 0,29$, відповідно ($p > 0,05$) (рис. 3).

Повторне обстеження проводилося кожному хворому через 6 місяців після перенесеної коронарної події.

У хворих 1-ої групи через пів року після ГІМ середній рівень ЕМАР-II дорівнював - $3,6 \pm 0,11$ нг/мл; 2-ої - $2,28 \pm 0,05$ нг/мл ($p < 0,00001$).

Динаміка вищезазначеного маркера ендотеліальної дисфункції через 6 місяців після ГІМ продемонстрована у таблиці 1 та на рис. 4.

Повторне обстеження пацієнтів, які ввійшли до складу обох груп, в залежності від тактики лікування продемонструвало наступні результати: у хворих на ГІМ з супутнім ЦД 2 типу після КВГ рівень ЕМАР-II дорівнював $3,5 \pm 0,04$ нг/мл; у хворих на ГІМ з супутнім ЦД 2 типу після проведення стандартної антикоагулянтної терапії - $3,71 \pm 0,03$ нг/мл; у хворих на ізолюваний ГІМ після КВГ - $2,24 \pm 0,01$ нг/мл; у хворих на ізолюваний ГІМ після проведення стандартної антикоагулянтної терапії - $2,33 \pm 0,04$ ($p < 0,01$).

Динаміка середнього рівня ЕМАР-II у обстежуваних хворих в залежності від проведеної тактики лікування продемонстрована у таблиці 2 та на рис. 5.

Вченими доведено, що стимулювання ангіогенезу є ключовою терапевтичною мішенню для захисту від хронічного ішемічного ураження серця. Рівень ЕМАР-II помітно підвищується після ішемії міокарда. Yuan C., Yan L., Solanki P., Vatner S.F., Vatner D.E., Schwarz M.A. перевірили, чи індукує нейтралізація ЕМАР-II ангіогенез і чи має сприятливий вплив на функцію та структуру міокарда після ГІМ. Лабораторним мишам

вводили внутрішньовенно антитіло ЕМАР-II, носій або неспецифічний IgG через 30 хвилин і через 3, 6 і 9 днів після постійної оклюзії коронарної артерії. Антитіло ЕМАР-II, порівняно з носієм або неспецифічним IgG, достовірно покращувало виживаність після перенесеного ГІМ, зменшувало розмір рубця та послаблювало розвиток серцевої недостатності

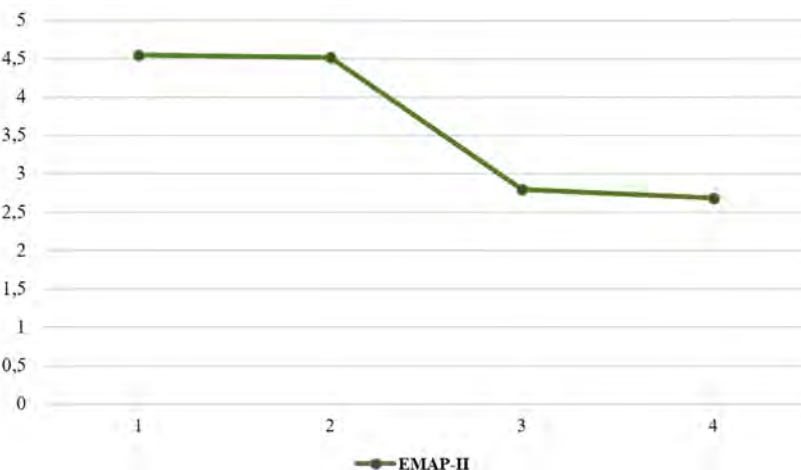


Рис. 3 – Середній рівень ЕМАР-II у обстежуваних хворих згідно з обраною тактикою лікування на першу добу ГІМ

Таблиця 1 – Динаміка середніх рівнів ЕМАР-II в обстежуваних групах через 6 місяців після ГІМ

Показник	Хворі на ГІМ з супутнім ЦД 2 типу (n=70)		Хворі на ізолюваний ГІМ (n=50)	
	1-ша доба ГІМ	Через 6 місяців після ГІМ	1-ша доба ГІМ	Через 6 місяців після ГІМ
EMAP-II, нг/мл	4,54 ± 0,331	3,6 ± 0,11	2,74 ± 0,21	2,28 ± 0,05

Примітка: достовірність отриманих відмінностей ($p < 0,01$).

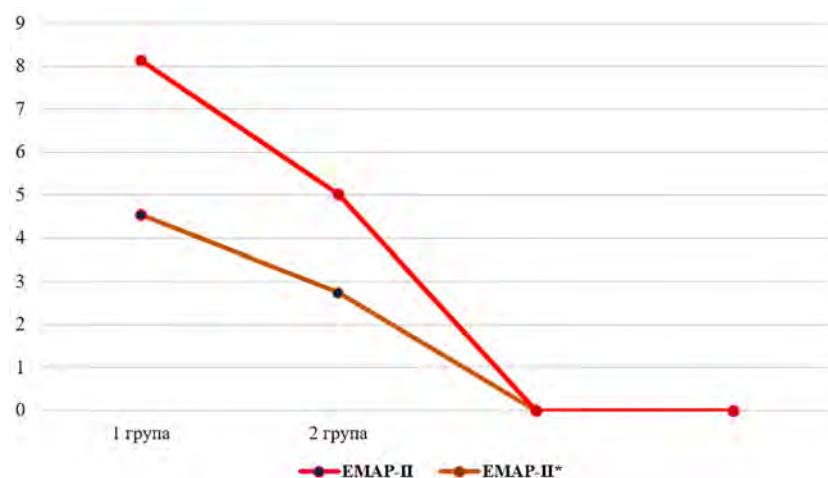


Рис. 4 – Середній рівень ЕМАР-II в обстежуваних групах через 6 місяців після ГІМ

Примітки: ЕМАР-II – середній рівень даного показника в обстежуваних групах на першу добу ГІМ. ЕМАР-II* – середній рівень даного показника в обстежуваних групах через 6 місяців після ГІМ

Таблиця 2 – Динаміка рівня ЕМАР-II в обстежуваних групах в залежності від обраної тактики лікування через 6 місяців після ГІМ

Показник	Хворі на ГІМ із супутнім ЦД 2 типу (n=70)				Хворі на ізольований ГІМ (n=50)			
	КВГ+ (n= 20)		КВГ- (n= 50)		КВГ + (n= 29)		КВГ - (n= 21)	
	1-ша доба ГІМ	через 6 місяців після ГІМ	1-ша доба ГІМ	через 6 місяців після ГІМ	1-ша доба ГІМ	через 6 місяців після ГІМ	1-ша доба ГІМ	через 6 місяців після ГІМ
ЕМАР-II, нг/мл	4,55±0,46	3,5±0,04	4,52±0,5	3,71±0,03	2,8±0,31	2,24±0,01	2,68±0,29	2,33±0,04

Примітка: достовірність отриманих відмінностей ($p < 0,01$)

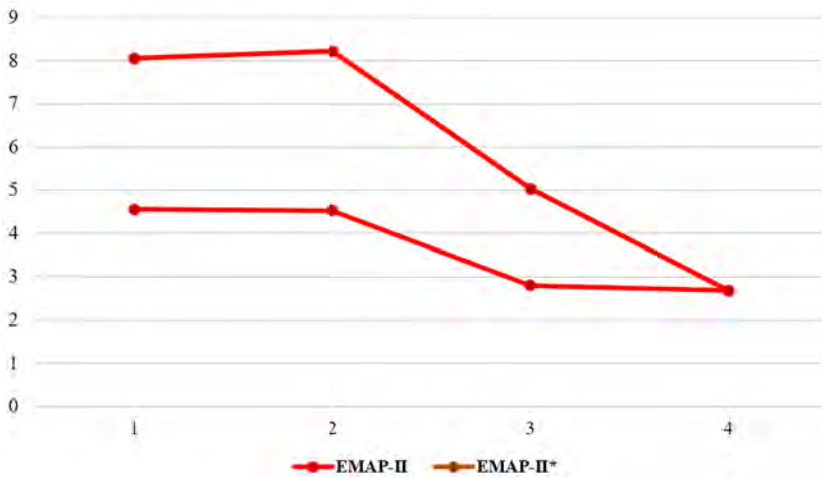


Рис. 5 – Динаміка рівня ЕМАР-II в обстежуваних групах в залежності від обраної тактики лікування через 6 місяців після ГІМ

Примітки: 1 – хворі на ГІМ з супутнім ЦД 2 типу, яким була проведена КВГ; 2 – хворі на ГІМ з супутнім ЦД 2 типу, яким була проведена стандартна антикоагулянтна терапія; 3 – хворі на ізольований ГІМ, яким була проведена КВГ; 4 – хворі на ізольований ГІМ, яким була проведена стандартна антикоагулянтна терапія; ЕМАР-II – середній рівень даного показника в обстежуваних групах на першу добу ГІМ. ЕМАР-II* – середній рівень даного показника в обстежуваних групах через 6 місяців після ГІМ.

(в експерименті фракція викиду лівого шлуночка була значно вищою після введення мишам антитіла ЕМАР-II) ($p < 0,05$). В даній групі фіброз зменшився на 24% та в зоні інфаркту було більше живих міоцитів. Миші, яким вводилося антитіло ЕМАР-II, мали подвоєну кількість проліферуючих ендотеліальних клітин. В їх крові були підвищеними біомаркери, пов'язані з ангиогенезом, порівняно з мишами, які отримали носій або неспецифічний IgG. В даному експерименті було доведено, що блокада ЕМАР-II індукує ангиогенез і покращує серцеву функцію після перенесеного ГІМ, що призводить до зменшення фіброзу міокарда та утворення рубців, збільшення щільності капілярів і збереження життєздатних міоцитів у зоні інфаркту [14].

Mogylnytska L.A. досліджувала рівні ЕМАР-II у хворих з атеросклеротичним ураженням судин, ЦД та ожирінням. У ході дослідження було зафіксовано підвищення рівня ЕМАР-II у сироватці крові

пацієнтів з ЦД 1 типу дитячого віку та у дітей з ожирінням, які не страждають на ЦД. Також рівень ЕМАР-II корелював з сироватковими рівнем глікозильованого гемоглобіну, глюкози крові, показниками ліпідного обміну, індексом маси тіла. Mogylnytska L.A. висловила думку, що підвищення рівня ЕМАР-II у сироватці крові може бути одним із шляхів ендотеліальної дисфункції при ЦД [15].

Adly A.A.M., Ismail E.A., Tawfik L.M., Ebeid F. S. E., Hassan Asmaa A.S. обстежували 80 дітей та підлітків із ЦД 1 типу, які були розподілені на 2 групи відповідно до наявності мікросудинних ускладнень та порівняні з 40 здоровими особами групи контролю. У ході дослідження було визначено, що рівень ЕМАР-II був підвищений у сироватці крові пацієнтів з ЦД та мікросудинними ускладненнями ($1539 \pm 321,5$ пг/мл) та без останніх ($843,6 \pm 212,6$ пг/мл) порівняно зі здоровими особами ($153,3 \pm 28,3$ пг/мл; $p < 0,001$).

ЕМАР-II був вищим у хворих на ЦД з мікроальбумінурією, ніж у групі хворих на ЦД з нормоальбумінурією ($p < 0,001$). Згідно з результатами дослідження науковцями було доведено, що рівень ЕМАР-II пов'язаний із запаленням, рівнем глюкози крові, альбумінурії у пацієнтів та ризиком мікросудинних ускладнень [16].

Висновки

1. У ході дослідження було доведено, що ендотеліальний моноцитаактивуючий пептид-II уявляє собою маркер ендотеліальної дисфункції, що володіє прогностичними властивостями у хворих при наявності гострого інфаркту міокарда з супутнім цукровим діабетом 2 типу.
2. Слід зазначити, що у хворих на гострий інфаркт міокарда при наявності супутнього

порушення вуглеводного обміну у вигляді цукрового діабету 2 типу, відзначався вищий рівень EMAP-II на 1-шу добу коронарної події та через 6 місяців після неї в порівнянні з хворими на ізольований гострий інфаркт міокарда та особами контрольної групи ($p < 0,01$), що наголошує на важливому значенні ендотеліальної дисфункції в патогенезі вищезазначених захворювань.

3. При аналізі рівня EMAP-II щодо проведеної тактики лікування хворих, було доведено,

що коронарорентрикулографія сприяє швидшому відновленню ендотеліальної функції в порівнянні зі стандартною антикоагулянтною терапією.

Перспективи подальших досліджень. Таким чином, на сьогоднішній день, актуальним питанням для терапевтів, сімейних лікарів, кардіологів, ендокринологів є питання щодо ролі маркерів ендотеліальної дисфункції на перебіг коморбідної патології у вигляді гострого інфаркту міокарда та цукрового діабету 2 типу.

References

1. Incalza MA, D'Oria R, Natalicchio A, Perrini S, Laviola L., Giorgino F. Oxidative stress and reactive oxygen species in endothelial dysfunction associated with cardiovascular and metabolic diseases. *Vascul Pharmacol.* 2018 Jan;100:1-19. PMID: 28579545. doi: 10.1016/j.vph.2017.05.005
2. Silva FC, Araújo BJ, Cordeiro CS, Arruda VM, Faria BQ, Guerra JFDC, et al. Endothelial dysfunction due to the inhibition of the synthesis of nitric oxide: Proposal and characterization of an in vitro cellular model. *Front Physiol.* 2022 Nov 17;13:978378. PMID: 36467706. PMCID: PMC9714775. doi: 10.3389/fphys.2022.978378
3. Haybar H, Shahrabi S, Rezaeeyan H, Shirzad R, Saki N. Endothelial Cells: From Dysfunction Mechanism to Pharmacological Effect in Cardiovascular Disease. *Cardiovasc Toxicol.* 2019 Feb;19(1):13-22. PMID: 30506414. doi: 10.1007/s12012-018-9493-8
4. Alisa MC. Endothelial response to glucose: dysfunction, metabolism, and transport. *Biochem Soc Trans.* 2021 Feb 26;49(1):313-325. PMID: 33522573. PMCID: PMC7920920. doi: 10.1042/BST20200611
5. Kaur R, Kaur M, Singh J. Endothelial dysfunction and platelet hyperactivity in type 2 diabetes mellitus: molecular insights and therapeutic strategies. *Cardiovasc Diabetol.* 2018 Aug 31;17(1):121. PMID: 30170601. PMCID: PMC6117983. doi: 10.1186/s12933-018-0763-3
6. Wigenhauser LM, Kroll J. Vascular Damage in Obesity and Diabetes: Highlighting Links Between Endothelial Dysfunction and Metabolic Disease in Zebrafish and Man. *Curr Vasc Pharmacol.* 2019;17(5):476-490. PMID: 30378499. doi: 10.2174/1570161116666181031101413
7. Sáez T, Toledo F, Sobrevia L. Extracellular Vesicles and Insulin Resistance: A Potential Interaction in Vascular Dysfunction. *Affiliations Expand.* PMID: 30277159. doi: 10.2174/1570161116666181002095745
8. Mohylnytska LA. Serum levels of endothelial monocyte-activating polypeptide-II in type 2 diabetes mellitus. *Fiziol Zh.* 2014;60(1):84-90. PMID: 24809179
9. Mogylnytska LA. Endothelial monocyte-activating polypeptide-II: properties, functions, and pathogenetic significance. *Fiziol Zh.* 2015;61(1):102-11. PMID: 26040042. doi: 10.15407/fz61.01.102
10. Saber MM. EMAP II Expression Is Increased on Peripheral Blood Cells from Non-Hodgkin Lymphoma. *J Immunol Res.* 2022 Sep 12;2022:7219207. PMID: 36132984. PMCID: PMC9484964. doi: 10.1155/2022/7219207
11. *Ministerstvo ohoroni zdorov'ya Ukraini, 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]
12. *Ministerstvo ohoroni zdorov'ya Ukraini, Nakaz № 1957.* Unifikovaniy klinichnij protokol ekstrenoi, pervinnoi, vtorinnoi (specializovanoi) ta tretinnoi (visokospecializovanoi) medichnoi dopomogi ta medichnoi reabilitacii «Gostrij koronarnij sindrom bez elevacii ST» [Ministry of Health of Ukraine, Order No. 1957. Unified clinical protocol of emergency, primary, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical care and medical rehabilitation «Acute coronary syndrome without ST elevation»]. K: Ministry of Health of Ukraine; 2021 September 15. 62 p. [Ukrainian]
13. *Ministerstvo ohoroni zdorov'ya Ukraini, Nakaz № 1118.* Unifikovaniy klinichnij protokol pervinnoi ta vtorinnoi (specializovanoi) medichnoi dopomogi «Cukrovij diabet 2 tipu» [Ministry of Health of Ukraine, Order No. 1957. Unified clinical protocol of primary and secondary (specialized) medical care «Diabetes mellitus type 2»]. K: Ministry of Health of Ukraine; ; 2012 December 21. 115p. [Ukrainian]
14. Yuan C, Yan L, Solanki P, Vatner SF, Vatner DE, Schwarz MA. Blockade of EMAP II protects cardiac function after chronic myocardial infarction by inducing angiogenesis. *J Mol Cell Cardiol.* 2015 Feb;79:224-31. PMID: 25456857. PMCID: PMC4302026. doi: 10.1016/j.yjmcc.2014.11.021
15. Mogylnytska LA. Serum level of endothelial monocyte activating polypeptide-II in childhood-onset type 1 diabetic patients and obese adolescents. *Lik Sprava.* 2015 Jul-Sep;(5-6):51-7. PMID: 27089716

16. Adly AAM, Ismail EA, Tawfik LM, Ebeid FSE, Hassan Asmaa AS. 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

UDC 616.127-005.8-036.11+616.379-008.64]-018.74-078

Dynamics of the Level of Endothelial Monocyte Activating Polypeptide-II in Patients with Acute Myocardial Infarction with Concomitant Diabetes Mellitus Type 2

Feldman D. A.

Abstract. *The purpose of the study was to investigate the dynamics of endothelial monocyte activating polypeptide-II in patients with acute myocardial infarction with concomitant diabetes mellitus type 2 six months after a coronary event.*

Materials and methods. 120 patients participated in the study: group 1 – patients with acute myocardial infarction with diabetes mellitus type 2 (n=70), group 2 – patients with acute myocardial infarction (n=50). The control group included 20 practically healthy people. All patients underwent laboratory and instrumental examination on the first day of acute myocardial infarction and 6 months after it. The level of endothelial monocyte activating polypeptide-II was determined using the test system “Human Endothelial Monocyte Activating Polypeptide-II ELISA KIT”.

Results and discussion. The average level of endothelial monocyte activating polypeptide-II on the first day of an acute myocardial infarction was: in patients who were part of the 1st group – 4.54 ± 0.331 ng/ml; 2nd – 2.74 ± 0.21 ng/ml; control group – 1.1 ± 0.037 ng/ml ($p < 0.05$). In patients of the 1st group, half a year after acute myocardial infarction, the average level of endothelial monocyte activating polypeptide-II was equal to 3.6 ± 0.11 ng/ml; 2nd – 2.28 ± 0.05 ng/ml ($p < 0.00001$). Re-examination of patients, depending on treatment tactics, showed the following results: in patients with acute myocardial infarction with concomitant diabetes mellitus type 2 after cardiac ventriculography, the endothelial monocyte activating polypeptide-II level was equal to 3.5 ± 0.04 ng/ml; in patients with acute myocardial infarction with concomitant diabetes mellitus type 2 after standard anticoagulant therapy it was 3.71 ± 0.03 ng/ml; in patients with isolated acute myocardial infarction after cardiac ventriculography – 2.24 ± 0.01 ng/ml; in patients with isolated acute myocardial infarction after standard anticoagulant therapy – 2.33 ± 0.04 ($p < 0.01$).

Conclusion. Endothelial monocyte activating polypeptide-II is a marker of endothelial dysfunction that has prognostic properties in relation to comorbid pathology in the form of acute myocardial infarction with diabetes mellitus type 2. In patients with an acute myocardial infarction in the presence of diabetes mellitus type 2, a higher level of endothelial monocyte activating polypeptide-II was noted on the 1st day of a coronary event and 6 months after it, compared to patients with an isolated acute myocardial infarction and individuals of the control group ($p < 0.05$). After cardiac ventriculography in patients, the level of endothelial monocyte activating polypeptide-II was significantly lower compared to this indicator after standard anticoagulant therapy.

Keywords: endothelial monocyte activating polypeptide-II, markers of endothelial dysfunction, comorbid pathology, acute myocardial infarction, diabetes mellitus type 2.

ORCID and contributionship:

Diana A. Feldman : 0000-0001-8050-824X^{A-F}

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,
Department of Internal Medicine №2,
Clinical Immunology and Allergology named after academician L.T. Malaya
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 21.10.2022 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування