DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2021-25(4)-09

УДК: 616.127-005.8:616.379-008-078-037

АСИМЕТРИЧНИЙ ДИМЕТИЛАРГІНІН - МАРКЕР ПОВТОРНИХ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ПОДІЙ У ХВОРИХ З КОМОРБІДНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

Фельдман Д. А.

Харківський національний медичний університет (просп. Науки, 4, м. Харків, Україна, 610000)

Відповідальний за листування:
e-mail: f.d.a.diana@gmail.com

Статтю отримано 03 вересня 2021 р.; прийнято до друку 07 жовтня 2021 р.

Анотація. На сьогоднішній день, хвороби серцево-судинної системи зберігають своє лідируюче місце серед захворюваності у світі. Наявність коморбідної патології у вигляді цукрового діабету (ЦД) 2 типу значно ускладнює перебіг даних захворювань, погіршуючи її прогноз. Мета дослідження: проаналізувати прогностичне значення асиметричного диметиларгініну (asymmetric dimethylarginine, ADMA) в якості маркера повторних серцево-судинних явищ у хворих на гострий інфаркт міокарда з цукровим діабетом 2 типу протягом 6 місяців спостереження. Було обстежено 120 пацієнтів: 1 група - хворі на гострий інфаркт міокарда (ГІМ) та ЦД 2 типу (n=70), 2 група - хворі на ізолюваний ГІМ (n=50). Контрольну групу склали 20 майже здорових осіб. Усім обстежуваних пацієнтам проводилися рутинні клінічні та інструментальні обстеження, на першу добу ГІМ визначали рівень ADMA за допомогою тест-системи "Human Asymmetrical Dimethylarginine ELISA". Статистична обробка отриманих даних була проведена за допомогою програмного пакету "Statistica 6,0" (StatSoft Inc, США). Аналіз середнього рівня ADMA продемонстрував достовірно вище (у 2,57 разів) значення даного показника у хворих на ГІМ у поєднанні з ЦД 2 типу, ніж у хворих без супутнього ЦД 2 типу - $1,57 \pm 0,11$ мкмоль/л та $0,61 \pm 0,06$ мкмоль/л, відповідно ($p < 0,05$). Рівень ADMA $> 1,72$ мкмоль/л у хворих 1-ої групи та $> 0,69$ мкмоль/л у хворих 2-ої групи був визначений в якості предиктора виникнення повторного гострого інфаркту міокарда протягом 6 місяців спостереження. Таким чином, рівень ADMA був вищим при наявності коморбідної патології у вигляді ЦД 2 типу у хворих на ГІМ, відображаючи ендотеліальну дисфункцію, що поєднує дані захворювання. Доцільним є подальше вивчення ADMA як предиктора несприятливого перебігу ГІМ в поєднанні з супутнім ЦД 2 типу.

Ключові слова: асиметричний диметиларгінін, гострий інфаркт міокарда, цукровий діабет 2 типу.

Вступ

Незважаючи на впровадження найсучасніших високоспеціалізованих методів діагностики, впровадження реперфузійних персоналізованих методів лікування та реабілітації, на сьогоднішній день, хвороби серцево-судинної системи зберігають своє лідируюче місце серед захворюваності у світі. Статистичні дані щодо смертності населення у першому півріччі 2020 року в Україні є цьому підтвердженням. Згідно з офіційними даними Державної служби статистики України за перші 6 місяців минулого року від захворювань системи кровообігу померло 196 567 осіб, у тому числі від ішемічної хвороби серця (ІХС) - 135 867 пацієнтів.

Провідне місце в структурі захворюваності на ІХС займає гострий інфаркт міокарда, залишаючись найчастішим її проявом [13].

Наявність коморбідної патології значно ускладнює перебіг ІХС, погіршуючи її прогноз. Предіабет та ЦД значно збільшують навантаження на серцево-судинну систему [20].

Атеросклероз, що часто виникає при ЦД, пов'язаний зі взаємодією наступних факторів ризику: інсулінорезистентності та гіперінсулінемії, дисліпідемії, гіпертензії, підвищення згортання крові з гіперагрегацією тромбоцитів, зниження фібринолізу, порушення функції ендотелію судин. У хворих на ЦД атеросклеротичне ураження судин виникає на 8-10 років раніше, ніж у пацієнтів без метаболічних порушень в анамнезі [11].

Поширеність та частота розвитку ЦД зростають у всьому світі, що призводить до значно вищого рівня ускладнень ІХС [2].

Згідно з офіційними даними Державної служби статистики України, у світі, 347 млн людей мають в анамнезі ЦД, 90% з них - ЦД 2 типу. Поширеність ЦД в Україні складає 1 264 500 осіб.

Серцево-судинні захворювання у пацієнтів на ЦД мають більш агресивний перебіг [25].

Ендотеліальна дисфункція - це рання та важлива патогенетична ланка в розвитку атеросклерозу та ЦД [7].

Наприкінці XX століття вченим P. Wallace et al. (1992) в організмі людини був виявлений аналог L-аргініну - ADMA [22].

ADMA є конкурентним інгібітором синтази оксиду азоту [5, 6, 8, 12, 23].

ADMA, інгібуючи синтез NO з L-аргініну, є фактором серцево-судинного ризику [21].

На сьогоднішній день одним з актуальних питань кардіології та ендокринології є поєднаний перебіг ГІМ та ЦД, що представляє серйозну медико-соціальну значущість [4].

Мета роботи - проаналізувати прогностичне значення асиметричного диметиларгініну в якості маркера повторних серцево-судинних подій у хворих на гострий інфаркт міокарда з цукровим діабетом 2 типу протягом 6 місяців спостереження.

Матеріали та методи

У даному дослідженні брали участь 120 хворих, які увійшли до складу 2-х груп: 1 група - хворі на ГІМ з ЦД 2 типу в анамнезі (n=70), 2 група - хворі на ГІМ (n=50). Стать та вік обстежуваних: 50% чоловіків (60 осіб) та 50% жінок (60 осіб); середній вік - $66,35 \pm 0,91$ років, ($p < 0,05$). До складу контрольної групи увійшло 20 практично здорових осіб.

Обстеження пацієнтів проводили в 2-х лікувальних закладах - комунальному некомерційному підприємстві "Міська клінічна лікарня №27" Харківської міської ради (кардіологічне відділення для хворих на гострий інфаркт міокарда) та Харківській клінічній лікарні на залізничному транспорті №1 філії "Центр охорони здоров'я" Акціонерного товариства "Українська залізниця" (1-е кардіологічне відділення).

Діагнози встановлювали згідно з чинними критеріями. Діагноз ГІМ було визначено відповідно до наказу 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 елевачією сегмента ST" ", наказом Міністерства охорони здоров'я України №164 від 03.03.2016 року "Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації "Гострий коронарний синдром без елевачії ST" ".

Діагноз ЦД 2 типу встановлювали на підставі рекомендацій Американської діабетичної асоціації (American diabetes association - ADA) та Європейської асоціації з вивчення цукрового діабету (European association for the study of diabetes - EASD) - 2015 рік.

Усім хворим проводили загальні інструментальні та клінічні обстеження. Кожному обстежуваному на першу добу ГІМ визначали рівень ADMA за допомогою комерційної тест-системи "Human Asymmetrical Dimethylarginine ELISA".

У ході виконання даного дослідження дотримувалися основних положень "Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини", затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.), ІСН GCP (1996 р.), Директиви ЄС № 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. Кожен учасник дослідження був проінформований щодо цілей, організації, методів дослідження та підписав інформовану згоду для участі у ньому. Була організована анонімність кожному обстежуваному пацієнту.

Статистичну обробку результатів обстеження проводили за допомогою програмного пакету StatSoft Inc США - "Statistica 6,0". Для порівняння вибірок застосовували стандартну програму кореляційного аналізу з розрахунком: $M \pm t$, вірогідності й рівню достовірності (p). Аналіз незалежних вибірок, що не підлягали законам Гаусівського розподілу, відбувався за допомогою U-кри-

терія Манна-Уїтні. Коефіцієнт кореляції (r) використовували, щоб оцінити ступінь взаємозв'язку між вибірками.

Результати. Обговорення

Аналіз середнього рівня ADMA продемонстрував достовірно вище значення даного показника у хворих, які входили до складу 1-ої групи, ніж у хворих, які входили до складу 2-ої групи з ізольованим ГІМ у 2,57 разів ($p < 0,05$), що означає, що при наявності у хворих на ГІМ метаболічного порушення у вигляді ЦД 2 типу спостерігалася гіперактивність маркеру ендотеліальної дисфункції - ADMA, що продемонстровано у таблиці 1, на рисунках 1 і 2.

Таблиця 1. Характеристика показника ADMA згідно наявності чи відсутності у хворих супутнього цукрового діабету 2 типу.

Показники	1 група (хворі з супутнім ЦД 2 типу) ($n_2=70$)	2 група (хворі без супутнього ЦД 2 типу) ($n_1=50$)	Контрольна група ($n_0=20$)	Критерій Манна-Уїтні, p
ADMA (мкмоль/л)	$1,57 \pm 0,11$	$0,61 \pm 0,06$	$0,17 \pm 0,023$	$p_{01}=0,008$ $p_{02}=0,0004$ $p_{12}=0,0000$

Рис. 1. Рівень показника ADMA у хворих на ГІМ залежно від присутності чи відсутності цукрового діабету 2 типу (за медіаною).

Рис. 2. Рівень показника ADMA у хворих на ГІМ залежно від присутності чи відсутності цукрового діабету 2 типу (за середнім значенням).

Рис. 3. Частота виникнення повторного гострого інфаркту міокарда у хворих залежно від наявності чи відсутності цукрового діабету 2 типу.

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-х пацієнтів (14%) хворих, які відносилися до 2-ої групи, що зображено на рисунку 3.

Для вирішення питання щодо прогнозування повторного ГІМ за допомогою маркера ендотеліальної дисфункції ADMA було обрано побудову ROC (Receiver Operator Characteristic) - кривої на площині "чутливість-специфічність" з оцінкою площі під кривою з відображенням прогностичних характеристик досліджуваного параметру.

У таблиці 2 та на рисунку 4 продемонстровані результати.

Таблиця 2. Площі під ROC-кривою (AUC). Прогностична інформативність ADMA щодо розвитку повторного гострого інфаркту міокарда протягом 6 місяців спостереження хворих обох груп.

Показники	AUC	Стандартна похибка	95% довірчий інтервал	
			нижня межа	верхня межа
ADMA	0,726	0,104	0,588	0,838

Рис. 4. Прогностична інформативність ADMA щодо розвитку повторного гострого інфаркту міокарда протягом 6 місяців спостереження хворих обох груп.

тати побудови ROC-кривої, щодо якої ADMA продемонстрував прогностичні властивості у розвитку повторного ГІМ протягом 6-місячного спостереження хворих, які входили до складу обстежуваних груп. Показник ADMA виявив високі характеристики чутливості (66,67%) та специфічності (82,22%).

У ході дослідження було з'ясовано, що значення показника ADMA > 1,72 мкмоль/л у хворих, які входили до складу 1-ої групи та > 0,69 мкмоль/л у хворих, які входили до складу 2-ої групи, стало предиктором виникнення повторного ГІМ протягом 6 місяців спостереження.

За результатами дослідження було розроблено багатоваріантну логістичну регресійну модель прогнозу розвитку повторного ГІМ у хворих на ГІМ з супутнім ЦД 2 типу за допомогою ADMA протягом 6 місяців спостереження.

$$P_{\text{повторний ГІМ}=1} = 1 / (1 + e^{-(3.15482 + 1.21239 \cdot \text{ADMA})})$$

$$e = 2,718282$$

При отриманні результату, що дорівнює або наближається до 1, можна прогнозувати розвиток повторного ГІМ протягом 6-ти місяців після перенесеної серцево-судинної події.

На даний час, зростає кількість досліджень, в яких виявлено взаємозв'язок підвищеної концентрації циркулюючого ADMA із подіями смертності на тлі серцево-судинних захворювань. У роботах S. Schlesinger, et al. (2016) було проаналізовано 34 дослідження (n=32 428), які досліджували взаємозв'язок ADMA зі смертністю від усіх причин і 30 досліджень (n=30 624) - щодо взаємозв'язку ADMA зі смертністю з кардіальних причин. У ході даного дослідження був виявлений найсильніший зв'язок підвищеної концентрації в крові пацієнтів ADMA із смертністю у критично хворих пацієнтів [18].

У проспективних дослідженнях A. Keller et al. (2020), E. J. Benjamin et al. (2017), V. Kantae et al. (2017), M. Nickler et al. (2015) були досліджені співвідношення аргініну та аргініну / ADMA, що прогнозувало 90-денну смертність у пацієнтів із позагоспітальною зупинкою серця [1, 9, 10, 15].

На даний час, вченими вивчається роль ADMA у прогнозуванні смертності після успішної серцево-легеневої реанімації. B. Csiszar et al. (2021), A. R. Panchal et al. (2020), C. Sandroni et al. (2020), M. Schluer et al. (2018), S. Yan et al. (2020) та інші дослідники оцінили зміни молекул L-аргінінового шляху у ранньому післяреанімаційному періоді. Збільшення початкового рівня ADMA прогнозувало смертність протягом 72 годин після проведення серцево-легеневої реанімації та поганий неврологічний результат [3, 16, 17, 19, 24].

Кілька досліджень виявили позитивну кореляцію між вищими рівнями ADMA та початком розвитку ІХС або прогресуванням наявної ІХС. Згідно з дослідженням, в якому взяли участь 3 000 пацієнтів, ADMA був незалежним фактором ризику серцево-судинної смертності у пацієнтів з ІХС. Була підсумована роль ADMA у прогнозуванні серцево-судинних захворювань та підкреслено його значення у профілактиці даних захворювань [14].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Встановлено, що рівень асиметричного диметиларгінину є вищим при наявності коморбідної патології у вигляді гострого інфаркту міокарда та цукрового діабету 2 типу, відображаючи ендотеліальну дисфункцію, що поєднує дані захворювання.

2. Значення асиметричного диметиларгінину $>1,72$ мкмоль/л у хворих на гострий інфаркт міокарда з супутнім цукровим діабетом 2 типу та $>0,69$ мкмоль/л у хворих на ізолюваний гострий інфаркт міокарда було предиктором виникнення повторного гострого інфаркту міокарда протягом 6 місяців спостереження.

3. Згідно з вищезазначеним, актуальним для тера-

певтів, кардіологів, ендокринологів та лікарів інших спеціальностей залишається питання щодо прогностичного значення асиметричного диметиларгінину в перебігу гострого інфаркту міокарда у хворих з супутнім цукровим діабетом 2 типу протягом 6-місячного терміну спостереження після перенесеної серцево-судинної події.

Доцільним є подальше вивчення показника ендотеліальної дисфункції - асиметричного диметиларгінину у хворих з факторами ризику виникнення серцево-судинних захворювань та з наявними захворюваннями серцево-судинної системи для попередження виникнення повторних коронарних подій, що можуть мати фатальні наслідки.

Список посилань - References

- [1] Benjamin, E. J., Blaha, M. J., Chiuve, S. E., Cushman, M., Das, S. R., Deo, R., ... & Muntner, P. (2017). Heart Disease and Stroke Statistics-2017 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*, 135(10), 146-603. doi: 10.1161/CIR.0000000000000485
- [2] Bora, S., & Shankarrao, P. (2021). Carbonyl stress in diabetics with acute coronary syndrome. *Clin Chim Acta*, 520, 78-86. doi: 10.1016/j.cca.2021.06.002
- [3] Csiszar, B., Marton, Z., Riba, J., Csecsei, P., Nagy, L., Toth, K., ... & Molnar, T. (2021). L-arginine, asymmetric and symmetric dimethylarginine for early outcome prediction in unselected cardiac arrest victims: a prospective cohort study. *Intern Emerg Med*, Jun 3. doi: 10.1007/s11739-021-02767-z
- [4] Dedov, I. I., Shestakova, M. V., & Galstyan, G. R. (2015). Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом [Algorithms for specialized medical care for patients with diabetes mellitus]. *Сахарный диабет - Diabetes mellitus*, 18(1S), 1-112.
- [5] Delano, M. J., & Ward, P. A. (2016). The immune system's role in sepsis progression, resolution, and long-term outcome. *Immunol Rev*, 274(1), 330-353. doi: 10.1111/immr.12499
- [6] Fleischmann, C., Thomas-Rueddel, D. O., Hartmann, M., Hartog, C. S., Welte, T., Heublein, S., ... & Reinhart, K. (2016). Hospital incidence and mortality rates of sepsis. *Dtsch Arztebl Int*, 113(10), 159-166. doi: 10.3238/arztebl.2016.0159
- [7] Goff, D. C., Lloyd-Jones, D. M., Bennett, G., Coady, S., D'Agostino Sr, R. B., Gibbons, R. ... & Wilson, P. W. F. (2014). 2013 ACCAHA Guideline on the Assessment of Cardiovascular Risk. *J Am Coll Cardiol*, 63(25), 2935-2959. doi: 10.1016/j.jacc.2013.11.005
- [8] Hannemann, J., Appel, D., Seeberger-Steinmeister, M., Bröning, T., Zummack, J., & Berger, R. (2020). Sequence Variation in the DDAH1 Gene Predisposes for Delayed Cerebral Ischemia in Subarachnoidal Hemorrhage. *J Clin Med*, 9(12), 3900. doi: 10.3390/jcm9123900
- [9] Kantae, V., Krekels, E. H. J., Van Esdonk, M. J., Lindenburg, P., Harms, A. C., Knibbe, C. A. J., ... & Hankemeier, T. (2017). Integration of pharmacometabolomics with pharmacokinetics and pharmacodynamics: Towards personalized drug therapy: An addition to the topical collection "Recent Advances in Pharmacometabolomics: Enabling Tools for Precision Medicine". *Metabolomics*, 13. doi: 10.1007/s11306-017-1189-8
- [10] Keller, A., Becker, C., Nienhaus, K., Beck, K., Vincent, A., Sutter, R., ... & Hunziker, S. (2020). Arginine and Arginine/ADMA Ratio Predict 90-Day Mortality in Patients with Out-of-Hospital Cardiac Arrest-Results from the Prospective, Observational COMMUNICATE Trial. *J Clin Med*, 9(12), 3815. doi: 10.3390/jcm9123815
- [11] Kornienko, E. A., Oynotkinova, O. Sh., Baranov, A. P., Goncharova, E. I., & Ivanov, D. V. (2015). Современные взгляды на этиопатогенез инфаркта миокарда при сахарном диабете 2 типа и методы лечения [Modern views on the thyopathogenesis of myocardial infarction in type 2 diabetes mellitus and methods of treatment]. *Вестник новых медицинских технологий - Bulletin of new medical technologies*, 2, 3-8. doi: 10.12737/11912
- [12] Li, Q., Chen, Y., Li, B., Luo, C., Zuo, S., Liu, X., ... & Feng, H. (2016). Hemoglobin induced NO/cGMP suppression Deteriorate Microcirculation via Pericyte Phenotype Transformation after Subarachnoid Hemorrhage in Rats. *Sci. Rep.*, 6, 22070. doi: 10.1038/srep22070
- [13] Menshikova, I. G., Loskutova, N. V., Sklyar, I. V., Levanova, T. V., & Mironova, O. A. (2015). Клиника, диагностика, принципы лечения с основами физической реабилитации больных острым инфарктом миокарда [Clinic, diagnostics, principles of treatment with the basics of physical rehabilitation of patients with acute myocardial infarction]. Благовещенск: Амурская ГМА - Blagoveshchensk: Amur State Medical Academy.
- [14] Nemeth, B., Kustan, P., Nemeth, A., Lenkey, Z., Cziraki, A., Kiss, I., ... & Ajtay, Z. (2016). Asymmetric dimethylarginine: predictor of cardiovascular diseases? *Orv Hetil. Article in Hu*, 157(13), 483-7. doi: 10.1556/650.2016.30396
- [15] Nickler, M., Ottiger, M., Steuer, C., Huber, A., Anderson, J. B., Muller, B., & Schuetz, P. (2015). Systematic review regarding metabolic profiling for improved pathophysiological understanding of disease and outcome prediction in respiratory infections. *Respir. Res.*, 16, 125. doi: 10.1186/s12931-015-0283-6
- [16] Panchal, A. R., Bartos, J. A., Cabanas, J. G., Donnino, M. W., Drennan, I. R., Hirsch, K. G., ... & Berg, K. M. (2020). Part 3: adult basic and advanced life support: 2020 American heart association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Circulation*, 142(16, 2), 366-468. doi: 10.1161/CIR.0000000000000916
- [17] Sandroni, C., Grippio, A., & Nolan, J. P. (2020). ERC-ESICM guidelines for prognostication after cardiac arrest: time for an update. *Intensive Care Med*, 46(10), 1901-1903. doi: 10.1007/s00134-020-06224-x
- [18] Schlesinger, S., Sonntag, S. R., Lieb, W., & Maas, R. (2016). Asymmetric and symmetric dimethylarginine as risk markers for total mortality and cardiovascular outcomes: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. *PLoS ONE*, 11(11). doi: 10.1371/journal.pone.0165811
- [19] Schlupe, M., Gravesteyn, B. Y., Stolker, R. J., Endeman, H., & Hoeks, S. E. (2018). One-year survival after in-hospital cardiac

- arrest: a systematic review and meta-analysis. *Resuscitation*, 132, 90-100. doi: 10.1016/j.resuscitation.2018.09.001
- [20] Schmitt, V., Leuschner, A., J?nger, C., Pinto, A., Hahad, O., Schulz, A., ... & M?nz, T. (2021). 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
- [21] Strobel, J., Muller, F., Zolk, O., Endress, B., Kunig, J., Fromm, M. F., ... & Maas, R. (2013). Transport of asymmetric dimethylarginine (ADMA) by cationic amino acid transporter 2 (CAT2), organic cation transporter 2 (OCT2) and multidrug and toxin extrusion protein 1 (MATE1). *Amino Acids*, 45(4), 989-1002. doi: 10.1007/s00726-013-1556-3
- [22] Vallance, P., Leone, A., Calver, A., Collier, J., & Moncada, S. (1992). Accumulation of an endogenous inhibitor of nitric oxide synthesis in chronic renal failure. *Lancet*, 339(8793), 572-5. doi: 10.1016/0140-6736(92)90865-z
- [23] Winkler, M., Nierhaus, A., Rosler, G., Lezius, S., Harlandt, O., Schwedhelm, E., ... & Kluge, S. (2018). Symmetrical (SDMA) and asymmetrical dimethylarginine (ADMA) in sepsis: high plasma levels as combined risk markers for sepsis survival. *Critical Care*, 22(1), 216. doi: 10.1186/s13054-018-2090-1
- [24] Yan, S., Gan, Y., & Jiang, N. (2020). The global survival rate among adult out-of-hospital cardiac arrest patients who received cardiopulmonary resuscitation: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*, 24(1), 61. doi: 10.1186/s13054-020-2773-2
- [25] Zhang, H., Chen, J., Chen, C., Wan, H., Chen, Y., Wang, Y., ... & Lu, Y. (2021). Exposure to phthalates and cardiovascular diseases in Chinese with type 2 diabetes. *Environ Sci Pollut Res Int.*, 28(41):58113-58122. doi: 10.1007/s11356-021-14807-4

ASYMMETRIC DIMETHYLARGININE - A MARKER OF REPEATED CARDIOVASCULAR EVENTS IN PATIENTS WITH COMORBID PATHOLOGY

Feldman D. A.

Annotation. Today, diseases of the cardiovascular system retain their leading position among the incidence in the world. The presence of comorbid pathology in the form of type 2 diabetes mellitus (DM) significantly complicates the course of these diseases, worsening its prognosis. The aim of the study: to analyze the prognostic value of asymmetric dimethylarginine (ADMA) as a marker of recurrent cardiovascular events in patients with acute myocardial infarction with type 2 diabetes for 6 months of follow-up. 120 patients were examined: group 1 - patients with acute myocardial infarction (AMI) in combination with type 2 diabetes mellitus (n=70), group 2 - patients with isolated AMI (n=50). The control group included 20 practically healthy individuals. All patients underwent general clinical and instrumental examinations, on the first day of AMI the level of ADMA was determined using a commercial test system "Human Asymmetrical Dimethylarginine ELISA". Statistical processing of the obtained data was performed using the software package StatSoft Inc, USA - "Statistica 6.0". The analysis of the average level of ADMA showed a significantly higher value of this indicator in patients with AMI in combination with type 2 DM than in patients without concomitant type 2 DM 2.57 times ($1.57 \pm 0.11 \mu\text{mol} / \text{l}$ and $0.61 \pm 0.06 \mu\text{mol} / \text{l}$, respectively), ($p < 0.05$. ADMA level $> 1.72 \mu\text{mol} / \text{l}$ in patients with AMI in combination with type 2 DM and $> 0.69 \mu\text{mol} / \text{l}$ in patients with AMI without concomitant type 2 DM was identified as a predictor of recurrent acute myocardial infarction within 6 months of follow-up. Thus, the level of ADMA was higher in the presence of comorbid pathology in the form of type 2 DM in patients with AMI, reflecting endothelial dysfunction combining disease. It is advisable to further study this indicator of endothelial dysfunction as a predictor of the adverse course of AMI in combination with concomitant type 2 DM.

Keywords: asymmetric dimethylarginine, acute myocardial infarction, type 2 diabetes mellitus.