

УДК 616.127-005.8-036.11+616.379-008.64]-018.74-078:616.124.2-008.64
DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-4-10>

Діана ФЕЛЬДМАН

PhD, асистент кафедри внутрішньої медицини № 2, клінічної імунології та алергології імені академіка Л.Т. Малої, Харківський національний медичний університет, просп. Науки, 4, м. Харків, Україна, індекс 61022 (f.d.a.diana@gmail.com)

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8050-824X>

Наталія РИНДИНА

доктор медичних наук, професор, професор кафедри внутрішньої медицини № 2, клінічної імунології та алергології імені академіка Л.Т. Малої, Харківський національний медичний університет, просп. Науки, 4, м. Харків, Україна, індекс 61022 (nh.ryndina@kntmu.edu.ua)

ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2731-4491>

Diana FELDMAN

PhD, Assistant at the Department of Internal Medicine № 2, Clinical Immunology and Allergology named after Academician L.T. Mala, Kharkiv National Medical University, 4, Nauky Ave, Kharkiv, Ukraine, postal code 61022 (f.d.a.diana@gmail.com)

Nataliya RYNDINA

Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor at the Department of Internal Medicine №2, Clinical Immunology and Allergology named after Academician L.T. Mala, Kharkiv National Medical University, 4, Nauky Ave, Kharkiv, Ukraine, postal code 61022 (nh.ryndina@kntmu.edu.ua)

Бібліографічний опис статті: Фельдман Д., Риндіна Н. Прогностичне значення ендотеліального моноцитактивуєчого пептиду-II щодо розвитку кардіогенного шоку в госпітальному періоді гострого інфаркту міокарда у хворих на цукровий діабет 2 типу. *Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я*. 2023. Вип. 4 (13). С. 62–68. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-4-10>

Bibliographic description of the article: Feldman, D., Ryndina, N. (2023). Prognostychnе znachennia endotelialnoho monotsytaktyvuiuchoho peptydu-II shchodo rozvytku kardiohennoho shoku v hospitalnomu periodi hostroho infarktu miokarda u khvorykh na tsukrovyy diabet 2 typu [Prognostic value of endothelial monocyte activating polypeptide-II on the development of cardiogenic shock in hospital period of acute myocardial infarction in patients with type 2 diabetes mellitus]. *Suchasna medytsyna, farmatsiia ta psykholohichne zdorovia – Modern medicine, pharmacy and psychological health*, 4 (13), 62–68. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-4-10>

ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОГО МОНОЦИТАКТИВУЮЧОГО ПЕПТИДУ-II ЩОДО РОЗВИТКУ КАРДІОГЕННОГО ШОКУ В ГОСПІТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ГОСТРОГО ІНФАРКТУ МІОКАРДА У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ

Анотація. У статті продемонстровано прогностичне значення ендотеліального моноцитактивуєчого пептиду-II щодо розвитку кардіогенного шоку в госпітальному періоді гострого інфаркту міокарда у хворих на цукровий діабет 2 типу.

Мета. Проаналізувати прогностичне значення ендотеліального моноцитактивуєчого пептиду-II у госпітальному періоді гострого інфаркту міокарда у хворих з супутнім цукровим діабетом 2 типу у відношенні розвитку кардіогенного шоку.

Наукова новизна. Одержані результати розширили значення ролі ендотеліального моноцитактивуєчого пептиду – II, як предиктора розвитку кардіогенного шоку у хворих на гострий інфаркт міокарда з супутнім цукровим діабетом 2 типу.

Методи. В дослідженні брали участь 120 хворих на ГІМ, які були розподілені на 2 групи: 1 група – хворі з супутнім ЦД 2 типу (n = 70), 2 група – хворі на ізольований ГІМ (n = 50). Серед обстежуваних було 60 чоловіків та 60 жінок, середній вік яких дорівнював $66,35 \pm 0,91$ років, $p < 0,05$). До складу контрольної групи увійшли 20 практично здорових осіб.

Пацієнтам 1-ої, 2-ої та контрольної груп були виконані загальні рутинні клінічні та інструментальні обстеження. Згідно з завданнями даного дослідження, на 1-шу добу ГІМ всім особам, які брали участь в ньому, було визначено рівень ЕМАР-II за допомогою комерційної тест-системи «Human Endothelial monocyte activating polypeptide-II ELISA KIT».

Всі отримані в ході дослідження дані були оброблені за допомогою програмного пакету «Statistica 6,0» (StatSoft Inc, США).

Результати. У хворих 1-ої групи рівень ендотеліального моноцитарного пептиду-II був вищим ніж у хворих 2-ої групи у 1,65 рази – $4,54 \pm 0,331$ нг/мл, $2,74 \pm 0,21$ нг/мл, відповідно ($p < 0,05$). У контрольній групі середнє значення даного показника дорівнювало $1,1 \pm 0,037$ нг/мл.

У 44,44% хворих, які входили до групи 3-ого тертілю за рівнем ендотеліального моноцитарного пептиду-II був виявлений IV клас за шкалою Killip.

Значення показника ендотеліального моноцитарного пептиду-II $> 6,45$ нг/мл у хворих 1-ої групи та $> 3,34$ нг/мл у хворих 2-ої групи було предиктором виникнення кардіогенного шоку.

За результатами дослідження розроблено багатofакторну логістичну регресійну модель прогнозу розвитку IV класу за шкалою Killip – кардіогенного шоку у госпітальному перебігу ГІМ у хворих на ЦД 2 типу.

Висновки. Таким чином, ендотеліальний моноцитарний пептид-II виступає у ролі предиктора кардіогенного шоку у госпітальному періоді гострого інфаркту міокарда у хворих на цукровий діабет 2 типу.

Ключові слова: ендотеліальний моноцитарний пептид-II, гострий інфаркт міокарда, цукровий діабет 2 типу, коморбідна патологія, кардіогенний шок.

PROGNOSTIC VALUE OF ENDOTHELIAL MONOCYTE ACTIVATING POLYPEPTIDE-II ON THE DEVELOPMENT OF CARDIOGENIC SHOCK IN HOSPITAL PERIOD OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

The article demonstrates prognostic value of endothelial monocyte activating polypeptide-II on the development of cardiogenic shock in hospital period of acute myocardial infarction in patients with type 2 diabetes mellitus.

Purpose. To analyze the prognostic value of endothelial monocyte activating polypeptide-II in the hospital period of acute myocardial infarction in patients with concomitant type 2 diabetes mellitus in relation to the development of cardiogenic shock.

Scientific novelty. The obtained results expanded the importance of the role of endothelial monocyte-activating peptide-II as a predictor of the development of cardiogenic shock in patients with acute myocardial infarction with concomitant type 2 diabetes.

Methods. The study involved 120 patients with AMI, which were divided into 2 groups: group 1 – patients with concomitant type 2 diabetes ($n = 70$), group 2 – patients with isolated AMI ($n = 50$). There were 60 men and 60 women with a mean age of 66.35 ± 0.91 years, $p < 0.05$). The control group included 20 healthy individuals.

General routine clinical and instrumental examinations were performed in patients of the 1st, 2nd and control groups. According to the objectives of this study on the 1st day of AMI, all participants participated in the level of EMAR-II using a commercial test system "Human Endothelial monocyte activating polypeptide-II ELISA KIT".

All data obtained during the study were processed using the software package "Statistica 6.0" (StatSoft Inc, USA).

Results. In patients of the 1st group the level of endothelial monocyte peptide-II was higher than in patients of the 2nd group 1.65 times – 4.54 ± 0.331 ng/ml, 2.74 ± 0.21 ng/ml, respectively ($p < 0,05$). In the control group, the average value of this indicator was 1.1 ± 0.037 ng/ml.

Class 44 on the Killip scale was detected in 44,44% of patients included in the group of the 3rd tertile according to the level of endothelial monocyte activating polypeptide-II.

The value of endothelial monocyte activating polypeptide-II > 6.45 ng/ml in patients of the 1st group and > 3.34 ng/ml in patients 2nd group is a predictor of cardiogenic shock.

Based on the results of the study, a multifactor logistic regression model of the prognosis of class IV development was developed according to the Killip scale – cardiogenic shock in the hospital course of AMI in patients with type 2 diabetes.

Conclusions. Thus, endothelial monocyte activating polypeptide-II acts as a predictor of cardiogenic shock in the hospital period of acute myocardial infarction in patients with type 2 diabetes.

Key words: endothelial monocyte activating polypeptide-II, acute myocardial infarction, type 2 diabetes mellitus, comorbid pathology, cardiogenic shock.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Наукова робота проведена у рамках науково-дослідницької роботи кафедри внутрішньої медицини № 2, клінічної імунології та алергології імені академіка Л.Т. Малої Харківського національного медичного університету «Патогенетичне обґрунтування клініко-діагностичних, прогностичних та терапевтичних маркерів у хворих на ішемічну хворобу серця за умов поліморбідності» (№ держреєстрації 0123U100331; 2023–2025 рр.).

Вступ. Цукровий діабет (ЦД) є важливим фактором ризику розвитку гострого інфаркту міокарда (ГІМ) та частим супутнім захворюванням у пацієнтів, госпіталізованих з приводу гострого коронарного синдрому (ГКС) – присутній приблизно в 30% випадків. Незважаючи на те, що сучасне лікування ГІМ значно покращило виживаність як у пацієнтів із ЦД,

так і без нього, наявність супутнього порушення вуглеводного обміну все ще подвоює рівень смертності як під час гострої фази інфаркту міокарда, так і під час тривалого спостереження. Вищезазначене вказує на особливу потребу в кращих варіантах лікування для хворих на ГІМ з супутнім ЦД 2 типу та свідчить про те, що для них слід ретельно проводити та підтримувати якомога довше інтенсивне медикаментозне лікування, тривале спостереження та суворий контроль інших факторів ризику [1].

Негоспітальна зупинка серця залишається основною глобальною причиною смерті, що вражає приблизно від 67 до 170 випадків на 100 000 мешканців Європи щорічно, причому в більшості країн високий рівень смертності становить до 90%. Гострий інфаркт міокарда є однією з найважливіших причин зупинки серця, що підкреслює важливість

ефективної профілактики, ранньої діагностики та своєчасного втручання [2]. На сьогодні, інвазивна коронарна ангіографія з подальшим черезшкірним коронарним втручанням стала фундаментальним компонентом лікування хворих на гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST [3].

Кардіогенний шок (КШ) залишається основною причиною внутрішньолікарняної смертності після гострого інфаркту міокарда (ГІМ) [4]. Незважаючи на прогрес у ранній реперфузії та технологічний ренесанс у сфері механічної підтримки кровообігу, КШ залишається основною причиною летального наслідку після ГІМ [5]. Тридцятиденна смертність пацієнтів із КШ внаслідок ГІМ становить 40%, а смертність через 1 рік наближається до 50% [4].

ЦД підвищує ризик розвитку ГІМ, який може призвести до КШ. Даних про зв'язок порушення вуглеводного обміну з виникненням і прогнозом КШ після ГІМ мало [6].

Адже ускладнення ГІМ у вигляді КШ у хворих з супутньою коморбідною патологією у вигляді ЦД 2 типу є актуальним питанням сучасної кардіології [7].

Ендотеліальний моноцитаактивуючий пептид-II (endothelial monocyte activating polypeptide-II, ЕМАР-II) – це мультифункціональний пептид з прозапальною та ангіогенезною активністю, який активує цілу низку прозапальних цитокінів, а саме інтерлейкін-1 β , інтерлейкін-8, фактору некрозу пухлин- α , таким чином, індукуючи запальні зміни в судинах [8].

На сьогодні дослідники вказують, що вміст ЕМАР-II може бути одним з маркерів ендотеліальної дисфункції, що підвищується при серцево-судинних захворюваннях, ЦД та ожирінні [8; 9].

На даний час, задишаються до кінця не вивчені зміни ЕМАР-II у хворих з ЦД 2 типу, ускладненим перебігом ГІМ [7].

Мета роботи – проаналізувати прогностичне значення ендотеліального моноцитаактивуючого пептиду-II у госпітальному періоді гострого інфаркту міокарда у хворих з супутнім цукровим діабетом 2 типу у відношенні розвитку кардіогенного шоку.

Методологія. Дизайн дослідження зіставили 120 хворих на ГІМ, які були розподілені на 2 групи: 1 група – хворі з супутнім ЦД 2 типу (n=70), 2 група – хворі без супутнього ЦД 2 типу (n=50). Серед обстежуваних було 60 чоловіків та 60 жінок, середній вік – 66,35 \pm 0,91 років (p<0,05). 20 практично здорових осіб увійшли до складу контрольної групи.

Обстеження проводилося на базі двох лікувальних закладів – комунального некомерційного підприємства «Міська клінічна лікарня № 27» Харківської міської ради та Харківської клінічної лікарні на залізничному транспорті №1 філії «Центр охорони здоров'я» Акціонерного товариства «Українська залізниця».

Діагноз ГІМ було встановлено згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я України №455 від 02.07.2014 року «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при гострому коронарному синдромі з елевацією сегмента ST» та № 1957 від 15.09.2021 року «Гострий коронарний синдром без елевації ST» [10; 11].

Діагноз ЦД 2 типу було встановлено 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» [12].

Всім обстежуваним були виконані загальні рутинні клінічні та інструментальні обстеження. На першу добу ГІМ хворим 1-ої та 2-ої груп та особам контрольної групи було визначено рівень ЕМАР-II за допомогою комерційної тест-системи «Human Endothelial monocyte activating polypeptide-II ELISA KIT».

Дане дослідження було виконано згідно з міжнародними вимогами проведення медичних наукових досліджень за участю людини – «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження», які були прийняті Гельсінською декларацією (1964–2013 pp.), ICH GCP (1996 p.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 p.), наказами МОЗ України № 690 від 23.09.2009 p., № 944 від 14.12.2009 p., № 616 від 03.08.2012 p. Всі особи, які брали участь в обстеженні, були ознайомлені з метою, завданнями, методами дослідження та підписали інформовану згоду щодо участі у ньому. Протягом проведення даного дослідження були застосовані всі заходи щодо організації анонімності пацієнтів.

Статистична обробка інформації виконувалася за допомогою програмного пакету «Statistica 6,0» (StatSoft Inc, США).

Результати дослідження та їх обговорення. Середній рівень ЕМАР-II на першу добу ГІМ у хворих 1-ої групи був достовірно вищим, ніж у хворих 2-ої та контрольної груп – 4,54 \pm 0,331 нг/мл; 2,74 \pm 0,21 нг/мл та 1,1 \pm 0,037 нг/мл відповідно (p<0,05).

Протягом госпітального періоду у 15-ти хворих був виявлений IV клас за Killip (КШ): у 10 (14,29%) осіб 1-ої групи та 5 (10%) – 2-ої.

Рівень ЕМАР-II у хворих на ГІМ з супутнім ЦД 2 типу був розподілений за тертілями: 1-ий – ЕМАР-II \leq 3, 59 нг/мл; 2-ий – ЕМАР-II – 3,59–5,67 нг/мл; 3-ій – ЕМАР-II > 5, 67 нг/мл.

У хворих, рівень ЕМАР-II яких входив до групи 1-ого та 2-ого тертілів не було виявлено IV класу за шкалою Killip, у 44,44% хворих групи 3-ого тертілю був виявлений КШ.

В ході проведення даного наукового дослідження для оцінки прогностичного значення ЕМАР-II щодо розвитку КШ у обстежуваних хворих у госпітальному періоді ГІМ були побудовані ROC-криві (Receiver Operator Characteristic) на плоскості чутливість – специфічність з оцінкою площі під кривою для демонстрації прогностичних характеристик досліджуваного маркера та розроблено багатофакторну логістичну регресійну модель.

На рисунку 1 та в таблиці 1 наведено результати побудови ROC-кривої, згідно з якою ЕМАР-II продемонстрував прогностичні властивості у відношенні розвитку IV класу за шкалою Killip у госпітальному періоді ГІМ у хворих обох груп. Вищезазначений маркер ендотеліальної дисфункції продемонстрував високі характеристики чутливості (100%) та специфічності (37,78%).

Згідно з наведеними вище результатами ROC-аналізу, ЕМАР-II володіє високими чутливістю та специфічністю, а саме, при значенні даного показника > 2,37 нг/мл можна прогнозувати розвиток IV класу за шкалою Killip – КШ у госпітальному періоді ГІМ у хворих незалежно від наявності супутнього порушення вуглеводного обміну у вигляді ЦД 2 типу.

На рисунку 2 та в таблиці 2 наведено результати побудови ROC-кривої, згідно з якою досліджуваний маркер ендотеліальної дисфункції продемонстрував прогностичні властивості у відношенні розвитку КШ у госпітальному періоді ГІМ у хворих на ГІМ з супутнім ЦД 2 типу. ЕМАР-II виявив високі характеристики чутливості (100%) та специфічності (84%).

Згідно з вищезазначеним ЕМАР-II володіє високими чутливістю та специфічністю, а саме при

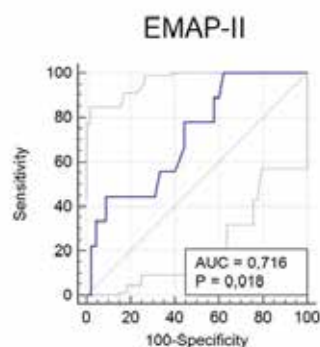


Рис. 1. Предикторна інформативність ЕМАР-II щодо розвитку IV класу СН за шкалою Killip – КШ у госпітальному періоді ГІМ у хворих обох груп

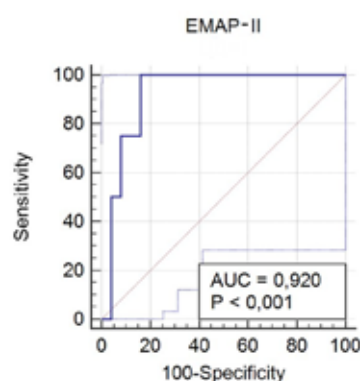


Рис. 2. Предикторна інформативність ЕМАР-II щодо розвитку IV класу СН за шкалою Killip – КШ у госпітальному періоді ГІМ у хворих на ЦД 2 типу

Таблиця 1

Предикторна інформативність ЕМАР-II щодо розвитку IV класу СН за шкалою Killip – КШ у госпітальному періоді ГІМ у хворих обох груп

Показник	AUC	Стандартна похибка	95% довірчий інтервал	
			нижня межа	верхня межа
ЕМАР-II	0,716	0,09	0,577	0,830

Таблиця 2

Предикторна інформативність ЕМАР-II щодо розвитку IV класу СН за шкалою Killip – КШ у госпітальному періоді ГІМ у хворих на ЦД 2 типу

Показник	AUC	Стандартна похибка	95% довірчий інтервал	
			нижня межа	верхня межа
ЕМАР-II	0,920	0,05	0,757	0,988

Таблиця 3

Предикторна інформативність ЕМАР-II щодо розвитку IV класу СН за шкалою Killip – КШ у госпітальному періоді ГІМ у хворих без ЦД 2 типу

Показник	AUC	Стандартна похибка	95% довірчий інтервал	
			нижня межа	верхня межа
ЕМАР-II	0,800	0,09	0,593	0,932

$$P_{(KШ=1)} = \frac{1}{1 + 2.718282^{-\left(-10.6530 + 2.1063 \times \text{EMAP-II} + 3.2714 \times \left(\frac{1,4000 \text{ ЦД відсутній}}{1,4000 \text{ ЦД присутній}}\right) + 0.4801 \times \left(\frac{1,4000 \text{ ступень "а"}}{1,4000 \text{ ступень "б"}}\right) - 0.2665 \times \left(\frac{1,4000 \text{ ЦДостатя=1}}{1,4000 \text{ ЦДостатя=-1}}\right)\right)}} \quad (1)$$

значенні даного показника > 6,45 нг/мл можна прогнозувати розвиток IV класу за шкалою Killip – КШ у госпітальному періоді ГІМ у хворих з супутнім ЦД 2 типу.

На рисунку 3 та у таблиці 3 наведено результати побудови ROC-кривої, згідно з якою ЕМАР-II показав прогностичні властивості у відношенні розвитку КШ у госпітальному періоді ГІМ у хворих без супутнього ЦД 2 типу. Показник ЕМАР-II виявив високі характеристики чутливості (100%) та специфічності (65%).

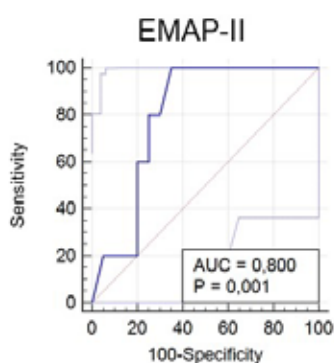


Рис. 3. Предикторна інформативність ЕМАР-II щодо розвитку IV класу СН за шкалою Killip – КШ у госпітальному періоді ГІМ у хворих без ЦД 2 типу

Згідно з вищезазначеним ЕМАР-II володіє високими чутливістю та специфічністю, а саме, при значенні даного показника > 3,34 нг/мл можна прогнозувати розвиток IV класу за шкалою Killip – КШ у госпітальному періоді ГІМ у хворих без супутнього ЦД 2 типу.

В ході проведення наукового дослідження було побудовано модель прогнозу розвитку КШ. Розроблено багатофакторну логістичну регресійну модель щодо прогнозу розвитку КШ у госпітальному періоді ГІМ у хворих з супутнім ЦД 2 типу та без нього за допомогою ЕМАР-II (формула 1).

При отриманні результату, що дорівнює або наближається до 1, можна прогнозувати ймовірність розвитку КШ у госпітальному періоді ГІМ.

Наукова новизна. Одержані результати розширили значення ролі ендотеліального моноцитарного пептиду-II, як предиктора розвитку кардіогенного шоку у хворих на гострий інфаркт міокарда з супутнім цукровим діабетом 2 типу.

Висновки. Таким чином, супутній цукровий діабет 2 типу у хворих на гострий інфаркт міокарда є чинником ризику розвитку ускладненого перебігу вищезазначеної коморбідної патології у вигляді розвитку IV класу за шкалою Killip – кардіогенного шоку, що може бути фатальним для цієї категорії хворих.

Ендотеліальний моноцитарний пептид-II є високочутливим маркером ендотеліальної дисфункції, що може виступати у ролі маркера ускладненого перебігу гострого інфаркту міокарда, особливо в поєднанні з порушенням вуглеводного обміну у вигляді цукрового діабету 2 типу.

Результати проведеного ROC-аналізу та побудованої моделі прогнозу розвитку IV класу за шкалою Killip у госпітальному періоді гострого інфаркту міокарда за допомогою рівня ендотеліального моноцитарного пептиду-II допоможе виявити групу високого ризику несприятливого перебігу коронарної події для інтенсифікації терапевтично-профілактичних заходів.

Список використаних джерел:

- Milazzo V., Cosentino N., Genovese S., Campodonico J., Mazza M., Metrio M.D., Marenzi G. Diabetes Mellitus and Acute Myocardial Infarction: Impact on Short and Long-Term Mortality. *Adv Exp Med Biol.*, 2021. 1307, 153–169. PubMed PMID: 32020518. doi:10.1007/5584_2020_481.
- Surve T.A., Kazim M.A., Sughra M., Mirza A.M.W., Murugan S.K., Shebani K.A.M., Karishma F., Trada I.J., Mansour M., Asif K., Kaur L., Kamal A., Unachukwu N., Naveed A. Revascularization Modalities in Acute Coronary Syndrome: A Review of the Current State of Evidence. *Cureus*, 2023. 15(10), e47207. PubMed PMID: PMC10653013. PMID: 38021880. doi: 10.7759/cureus.47207.
- Gall E., Mafi D., Ghannam T., Brami P., Pham V., Varenne O., Picard F. Percutaneous Coronary Intervention in Out-of-Hospital Cardiac Arrest Related to Acute Coronary Syndrome: A Literature Review. *J Clin Med.*, 2023. 12(23),7275. PubMed PMID: PMC10706906. PMID: 38068327. doi: 10.3390/jcm12237275.
- Samsky M.D., Morrow D.A., Proudfoot A.G., Hochman J.S., Thiele H., Rao S.V. Cardiogenic Shock After Acute Myocardial Infarction: A Review. *JAMA*, 2021. 326(18), 1840-1850. PubMed PMID: PMC9661446. PMID: 34751704. doi: 10.1001/jama.2021.18323.
- Tehrani B.N., Damluji A.A., Batchelor W.B. Acute Myocardial Infarction and Cardiogenic Shock Interventional Approach to Management in the Cardiac Catheterization Laboratories. *Curr Cardiol Rev.*, 2022. 18(2). PubMed PMID: PMC9413732. PMID: 34823461. doi: 10.2174/1573403X17666211125090929.
- Echouffo-Tcheugui J.B., Kolte D., Khera S., Aronow H.D., Abbott J.D., Bhatt D.L., Fonarow G.C. Diabetes Mellitus and Cardiogenic Shock Complicating Acute Myocardial Infarction. *Am J Med.*, 2018. 131(7), 778–786.e1. PubMed PMID: 29596788. doi: 10.1016/j.amjmed.2018.03.004.

7. Фельдман Д. А. Прогностична цінність ендотеліального моноцитарного пептиду-II щодо розвитку гострої лівошлуночної недостатності у госпітальному періоді гострого інфаркту міокарда у хворих на цукровий діабет 2 типу. / Д.А.Фельдман, Н.Г.Риндіна //«Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії». Том №21, випуск 4 (76). Полтава, Україна, 2021 р. С. 80-85. doi: <https://doi.org/10.31718/2077-1096.21.4.80>.

8. Фельдман Д.А. Прогностичне значення ендотеліального моноцитарного пептиду-II та асиметричного диметиларгініну щодо перебігу гострого інфаркту міокарда у хворих з супутнім цукровим діабетом 2 типу: дис. на здобуття наукового ступеня доктора філософії (PhD): 30.11.23 / Харківський національний медичний університет. Харків, 2023. 268 с.

9. Feldman D.A., Ryndina N.G., Kravchun P.G., Mykolayivna D.I. Prognostication of complicated course of acute myocardial infarction with concomitant type 2 diabetes mellitus based on use of endothelial monocyte activating polypeptide-II. *Wiad Lek*, 2022. 75(1), 65-69. PubMed PMID: 35092249.

10. Міністерство охорони здоров'я України. Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації «Гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST»: Наказ № 455. Київ: МОЗ України; 2014 Липень 2. 92 с.

11. Міністерство охорони здоров'я України. Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації «Гострий коронарний синдром без елевації ST»: Наказ № 1957. Київ: МОЗ України; 2021 Вересень 15. 62 с.

12. Міністерство охорони здоров'я України. Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Цукровий діабет 2 типу»: Наказ №1118. Київ: МОЗ України, 2012 грудень 21. 115 с.

References:

1. Milazzo V., Cosentino N., Genovese S., Campodonico J., Mazza M., Metrio M.D., Marenzi G. (2021). Diabetes Mellitus and Acute Myocardial Infarction: Impact on Short and Long-Term Mortality. *Adv Exp Med Biol*, 1307,153-169. PubMed PMID: 32020518. doi:10.1007/5584_2020_481.

2. Surve T.A., Kazim M.A., Sughra M., Mirza A.M.W., Murugan S.K., Shebani K.A.M., Karishma F., Trada I.J., Mansour M., Asif K., Kaur L., Kamal A., Unachukwu N., Naveed A. (2023). Revascularization Modalities in Acute Coronary Syndrome: A Review of the Current State of Evidence. *Cureus*, 15(10), e47207. PubMed PMID: PMC10653013. PMID: 38021880. doi: 10.7759/cureus.47207.

3. Gall E., Mafi D., Ghannam T., Brama P., Pham V., Varenne O., Picard F. (2023). Percutaneous Coronary Intervention in Out-of-Hospital Cardiac Arrest Related to Acute Coronary Syndrome: A Literature Review. *J Clin Med*, 12(23),7275. PubMed PMID: PMC10706906. PMID: 38068327. doi: 10.3390/jcm12237275.

4. Samsky M.D., Morrow D.A., Proudfoot A.G., Hochman J.S., Thiele H., Rao S.V. (2021). Cardiogenic Shock After Acute Myocardial Infarction: A Review. *JAMA*, 326(18), 1840-1850. PubMed PMID: PMC9661446. PMID: 34751704. doi: 10.1001/jama.2021.18323.

5. Tehrani B.N., Damluji A.A., Batchelor W.B. (2022). Acute Myocardial Infarction and Cardiogenic Shock Interventional Approach to Management in the Cardiac Catheterization Laboratories. *Curr Cardiol Rev*, 18(2). PubMed PMID: PMC9413732. PMID: 34823461. doi: 10.2174/1573403X17666211125090929.

6. Echouffo-Tcheugui J.B., Kolte D., Khera S., Aronow H.D., Abbott J.D., Bhatt D.L., Fonarow G.C. (2018). Diabetes Mellitus and Cardiogenic Shock Complicating Acute Myocardial Infarction. *Am J Med*, 131(7), 778-786.e1. PubMed PMID: 29596788. doi: 10.1016/j.amjmed.2018.03.004.

7. Feldman D.A. (2021). Prohnostychna tsinnist endotelialnoho monotsyktaktyvuiuchoho peptydu - II shchodo rozvytku hostroi livoshlunochkovoї nedostatnosti u hospitalnomu periodi hostroho infarktu miokarda u khvorykh na tsukrovyy diabet 2 typu. [Prognostic value of endothelial monocyte activating polypeptide-II regarding the development of acute left ventricular failure in the hospital period of acute myocardial infarction in patients with type 2 diabetes.]. «Aktualni problemy suchasnoi medytsyny: Visnyk Ukrainy medychnoi stomatolohichnoi akademii» - "Actual problems of modern medicine: Bulletin of the Ukrainian Medical and Stomatological Academy". Volume No 21, Issue 4 (76). Poltava, Ukraine, pp. 80-85. doi: <https://doi.org/10.31718/2077-1096.21.4.80>. [in Ukrainian].

8. Feldman D.A. (2023). Prohnostychna znachennia endotelialnoho monotsyktaktyvuiuchoho peptydu - II ta asymetrychnoho dymetylarhininu shchodo perebihu hostroho infarktu miokarda u khvorykh z suputnim tsukrovym diabetom 2 typu [Prognostic significance of endothelial monocyte activating polypeptide-II and asymmetric dimethylarginine in the course of acute myocardial infarction in patients with concomitant type 2 diabetes mellitus].: dissertation for obtaining the scientific degree of Doctor of Philosophy (PhD): 30.11.23 / Kharkiv National Medical University. Kharkiv, 2023. 268 p. [in Ukrainian].

9. Feldman D.A., Ryndina N.G., Kravchun P.G., Mykolayivna D.I. (2022). Prognostication of complicated course of acute myocardial infarction with concomitant type 2 diabetes mellitus based on use of endothelial monocyte activating polypeptide-II. *Wiad Lek*, 75(1), 65-69. PubMed PMID: 35092249.

10. Ministerstvo okhorony zdorovia Ukrainy. Unifikovanyi klinichni protokoli ekstrenoi, pervynnoi, vtorynnoi (spetsializovanoi) ta tretynnoi (vysokospetsializovanoi) medychnoi dopomohy ta medychnoi reabilitatsii «Hostryi koronarnyi syndrom z elevatsiieiu sehmenta ST» [Ministry of Health of Ukraine. Unified clinical protocol of emergency, primary, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical care and medical rehabilitation "Acute coronary syndrome with ST segment elevation"]: Order No. 455. Kyiv: Ministry of Health of Ukraine; 2014 July 2. 92 p. [in Ukrainian].

11. Ministerstvo okhorony zdorovia Ukrainy. Unifikovanyi klinichni protokoli ekstrenoi, pervynnoi, vtorynnoi (spetsializovanoi) ta tretynnoi (vysokospetsializovanoi) medychnoi dopomohy ta medychnoi reabilitatsii «Hostryi koronarnyi

syndrom bez elevatsii ST» [Ministry of Health of Ukraine. Unified clinical protocol of emergency, primary, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical care and medical rehabilitation "Acute coronary syndrome without ST elevation"]: Order No. 1957. Kyiv: Ministry of Health of Ukraine; 2021 September 15. 62 p. [in Ukrainian].

12. Ministerstvo okhorony zdorovia Ukrainy. Unifikovanyi klinichni protokoli pervynnoi ta vtorynnoi (spetsializovanoi) medychnoi dopomohy «Tsukrovyy diabet 2 typu» [Ministry of Health of Ukraine. Unified clinical protocol of primary and secondary (specialized) medical care "Diabetes type 2"]: Order No. 1118. Kyiv: Ministry of Health of Ukraine, December 21, 2012. 115 p. [in Ukrainian].