

КЛІНІЧНА ЕНДОКРИНОЛОГІЯ

АЛГОРИТМ ПРОГНОЗУВАННЯ ПОВТОРНОГО ІНФАРКТУ МІОКАРДА У ХВОРИХ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ НА ПІДСТАВІ ВИЗНАЧЕННЯ МАРКЕРІВ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ*

Мінухіна Д. В.

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна
minukhinadv@ukr.net*

Гострий інфаркт міокарда (ГІМ), як одна з найпоширеніших форм ішемічної хвороби серця (ІХС), продовжує посідати одне з провідних місць серед причин смертності населення. Одним із факторів ризику розвитку ГІМ є цукровий діабет (ЦД), що може ускладнювати перебіг ГІМ [1].

З високим ризиком серцево-судинних ускладнень асоціюються також деякі показники ендотеліальної дисфункції, яким належить ключова роль у патогенезі розвитку несприятливих серцево-судинних подій, що обумовлює актуальність вивчення взаємозв'язку маркерів дисфункції ендотелію у якості предикторів їх виникнення [2].

Одним з найнебезпечніших факторів ризику розвитку ГІМ є цукровий діабет, що може ускладнювати його перебіг [3].

Дисфункція ендотеліальної судинорозширювальної системи, яка супроводжується зниженням рівнів оксид азоту (NO), є характерною рисою пацієнтів, котрі знаходяться під загрозою захворювання коронарних артерій, тому коронарна вазодилататорна дисфункція може передбачати тривале прогресування атеросклерозу та частоту серцево-судинних подій [3,4].

Нещодавно проведений мета-аналіз Хуан С. і співавт., що включав 4713 учасників, продемонстрував, що підвищення рівня асиметричного диметіларгініну (АДМА), котрий є конкурентним інгібітором оксиду азоту, супроводжується підвищеним ризиком розвитку ІХС [5].

Високий ризик судинних катастроф є спонукальним мотивом вивчення пато-

* Роботу виконано в рамках науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини № 2, клінічної імунології та алергології ім. акад. Л. Т. Малої Харківського національного медичного університету МОЗ України «Профібротичні імунозапальні фактори і анемічний синдром як маркери прогнозу у хворих на хронічну серцеву недостатність при ішемічній хворобі серця і цукровий діабет в рамках кардіоренального континуума» (№ держреєстрації 0111U003389)

Установою, що фінансує дослідження, є МОЗ України.

Автор гарантує повну відповідальність за все, що опубліковано в статті.

Автор гарантує відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при виконанні роботи та написанні статті.

Рукопис надійшов до редакції 15.05.2018.

генетичних механізмів тромбоутворення при ЦД 2 типу. Відомо, що інгібітор активатора плазміногену 1 типу (ІАП-1) є членом суперродини інгібіторів серинових протеаз і основного інгібітору фібринолізу в системі активатора плазміногену [6]. Висока концентрація ІАП-1 відіграє ключову роль в патогенезі артеріального і венозного тромбозу та сприяє виникненню тромботичних подій [7]. Існують дані щодо

використання цього маркера як предиктора смертності внаслідок серцево-судинної недостатності [8].

Метою даного дослідження була побудова математичної моделі, що дозволяє спрогнозувати розвиток повторного інфаркту міокарда у хворих, які перенесли гострий інфаркт міокарда, за наявності супутнього цукрового діабету 2 типу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідження було включено 73 пацієнта з ГІМ і супутнім ЦД 2 типу (серед них — 43 чоловіків та 30 жінок, середній вік хворих $62,73 \pm 1,39$ років), які перебували на лікуванні у відділенні інтенсивної терапії та в інфарктному відділенні Харківської міської клінічної лікарні № 27 (клінічна база кафедри внутрішньої медицини № 2, клінічної імунології та алергології ім. акад. Л. Т. Малої Харківського національного медичного університету МОЗ України) і у відділенні інтенсивної терапії та кардіологічному відділенні Харківської обласної клінічної лікарні — «Центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф». Контрольна група — 20 практично здорових осіб (в т. ч. 10 чоловіків і 10 жінок; середній вік становив $60,85 \pm 1,37$ років).

Хворих було поділено на кластери за допомогою ієрархічного кластерного аналізу: 1-й кластер (20 хворих, середній вік $62,0 \pm 2,4$ років), 2-й кластер (53 хворих, середній вік $63,0 \pm 1,7$ років).

Діагноз ГІМ було встановлено згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я України № 455 від 02.07.2014 р. «Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації хворих на гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST, базуючись на клінічних, електрокардіографічних та біохімічних критеріях» [9].

Тривалість ЦД 2 типу у хворих з ГІМ — від одного до 30 років. Діагноз ЦД 2 типу визначали відповідно до Наказу Міністерства охорони здоров'я № 1118 від 21.12.2012 року.

Критеріями виключення є ревматологічні, онкологічні хвороби, дифузні захворювання сполучної тканини, захворювання гіпофіза та гіпоталамуса, захворювання щитоподібної залози, наявність симптоматичних гіпертензій.

Кількісний вміст ІАП-1 визначали імуноферментним методом з використанням комерційної тест-системи виробництва фірми Technoclone PAI-1 ELISA Kit (Австрія) на 1-у добу інфаркту міокарда. Біохімічне дослідження включало визначення рівня загального холестерину (ЗХС) й ліпопротеїнів високої щільності (ХЛПВЩ), низької (ХЛПНЩ) та дуже низької щільності (ХЛДНЩ), що проводили пероксидазним методом з використанням набору реактивів «Cholesterol Liquicolor» фірми «Human» (Німеччина) у сироватці крові стабілізованій гепарином. Рівень тригліцеридів (ТГ) визначали ферментативним колориметричним методом з використанням набору реактивів «Triglycerides GPO» фірми «Human» (Німеччина). Визначення рівня глікозильованого гемоглобіну проводилося методом високошвидкісної хроматографії з використанням автоматичного аналізатора Adams A1c за загальноприйнятою методикою. Визначення рівня інсуліну крові проводилося з використанням комерційної тест-системи виробництва фірми DRG Instruments GmbH (Німеччина).

Усім хворим біла проведена ехокардіографія (ЕхоКГ) у одно- і двомірному режимі за допомогою апарату УЗД «Радмір» Т1228А (Харків, Україна).

Статистичну обробку результатів дослідження проводили з використанням пакету Statistica 6.0. Зв'язок між ознаками

визначали за допомогою розрахунку непараметричного критерію χ^2 Пірсона. Достовірними вважалися результати при $p < 0,05$. Для візуального відображення взаємозв'язку між подією (повторний інфаркт) і маркерами (ІАП-1, АДМА, СМ-КФК, КДО) використовувався аналіз відповідностей

(кореспондентний аналіз), що дозволяє представити таблиці частот у вигляді відстаней між змінними в просторі більш низької розмірності, що відображає рівень взаємозв'язку між показниками: чим ближче розташування ознак один до одного, тим тісніше зв'язок [10].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Хворі були розподілені нами по кластерам за ознакою цукрового діабету 2 типу відповідно тяжкості захворювання (табл. 1). У хворих з 2-го кластера, в порівнянні з 1-м, значно вище були показники атерогенних фракцій ліпідного (загальний холестерин, холестерин ліпопротеїнів низької щільності, холестерин ліпопротеїнів дуже низької щільності), вуглеводного обмінів (глюкоза, глікозильований гемоглобін, інсулін), рівні маркерів ендотеліальної дисфункції та тромбоемболоутворення (АДМА, ІАП-1), СМ-КФК

і значно нижче фракція викиду, що вказує на прогресування атерогенних змін інтимі судин та важкого ступеню інсулінорезистентності у цих хворих ($p < 0,05$).

Крім того, у 2-му кластері відсоток хворих з повторним інфарктом становив 77,3 % (41/53), тоді як у 1-му кластері тільки 15 % (3/20). Тому 2-й кластер можна називати і групою підвищеного ризику щодо виникнення повторного інфаркту (та інших ускладнень), що, безумовно, пов'язано з тяжкістю перебігу цукрового діабету 2 типу (табл. 2).

Таблиця 1

Рівні ІАП-1, АДМА та показників вуглеводного, ліпідного обмінів у хворих на гострий інфаркт міокарда з цукровим діабетом 2 типу згідно кластерів, $M \pm m$

Показники	Група контролю (n ₀ =20)	Кластер 1 (n ₁ =20)	Кластер 2 (n ₂ =53)
вік, р.	60,9 ± 1,4	62,0 ± 2,4	63,0 ± 1,7
АДМА, мкмоль/л	0,465 ± 0,048	0,822 ± 0,074*	1,12 ± 0,03**
глюкоза, ммоль/л	4,38 ± 0,07	9,34 ± 0,42*	13,93 ± 0,32**
інсулін, мкМЕ/мл	17,35 ± 1,15	52,61 ± 2,86*	76,26 ± 0,36**
глікозильований гемоглобін, %	5,17 ± 0,06	8,91 ± 0,22*	12,68 ± 0,29**
ксер, мм	2,4 ± 0,02	4,07 ± 0,14*	4,83 ± 0,06**
кдр, мм	3,7 ± 0,02	5,15 ± 0,13*	6,1 ± 0,07**
ксо, мл	21,5 ± 0,3	77,7 ± 4,2*	110,3 ± 2,5**
кдо, мл	60,6 ± 0,4	145,5 ± 6,3*	177,7 ± 4,7**
фв, %	65,6 ± 0,3	51,8 ± 1,2*	39,5 ± 1,2**
тригліцериди, ммоль/л	1,87 ± 0,13	1,98 ± 0,14	2,95 ± 0,11**
ЗХ, ммоль/л	4,55 ± 0,12	4,96 ± 0,15*	6,92 ± 0,12**
хслпнц, ммоль/л	2,51 ± 0,17	3,62 ± 0,17*	4,75 ± 0,12**
хслпднц, ммоль/л	1,36 ± 0,03	1,05 ± 0,06*	2,11 ± 0,08**
хслпвц, ммоль/л	2,46 ± 0,08	1,37 ± 0,06*	0,97 ± 0,04**
ІАП-1, нг/мл	18,64 ± 1,05	46,61 ± 3,19*	69,56 ± 0,33**
СМ-КФК, Ед/л	8,83 ± 0,5	245,3 ± 5,4*	319,3 ± 4,9**

Примітка.

* достовірно ($p < 0,05$) відрізняється від групи контролю;

достовірно ($p < 0,05$) відрізняється від кластеру 1.

**Порівняльний аналіз серцево-судинних ускладнень
у хворих на ГІМ з ЦД 2 типу**

Показники	1-й кластер (n ₂ =20)	2-й кластер (n ₁ =53)	Всього хворих (n _{CD} =73)
стать:			
чол.	14	29	43
жін.	6	24	30
повторний інфаркт	3 (7 %)	40 (93 %)	43
набряк легень	0	14 (100 %)	14
ТЕЛА	0	8 (100 %)	8
ФП	1 (14,3 %)	6 (85,7 %)	7
Шлуночкові екстрасистоли	2 (33,3 %)	4 (66,7 %)	6
ав-блокада	0	2 (100 %)	2
ішемічний інсульт	0	2 (100)	2
Аневризма аорти	0	1 (100 %)	1
Летальний випадок	0	6 (100 %)	6

Таким чином, сам факт належності хворого до 2-го кластеру вказує (прогнозує) з 75 % імовірністю на можливість виникнення повторного інфаркту.

Об'єкти класифікувалися по кластерам за допомогою класифікаційних функцій F1 і F2. Хворий буде віднесений до того кластеру, чия класифікаційна функція виявиться більшою. Для випадку двох груп (як в нашій роботі) для спрощення ми не порівнювали F1 і F2, а розглядали їх

різницю (F1 – F2). Якщо (F1 – F2) ≥ 0 об'єкт відносили до кластеру 1. Якщо (F1 – F2) < 0 — до кластеру 2.

На рис. 1 показана дискримінантна функція, що описується рівнянням прямої: «холестерин» = 19,5 – 0,2 «інсулін». Тобто всі точки на графіку, що лежать нижче дискримінантної прямої, належать до 1-го кластеру, а вище — до 2-го кластеру.

Звідси правило класифікації зводиться до умови:

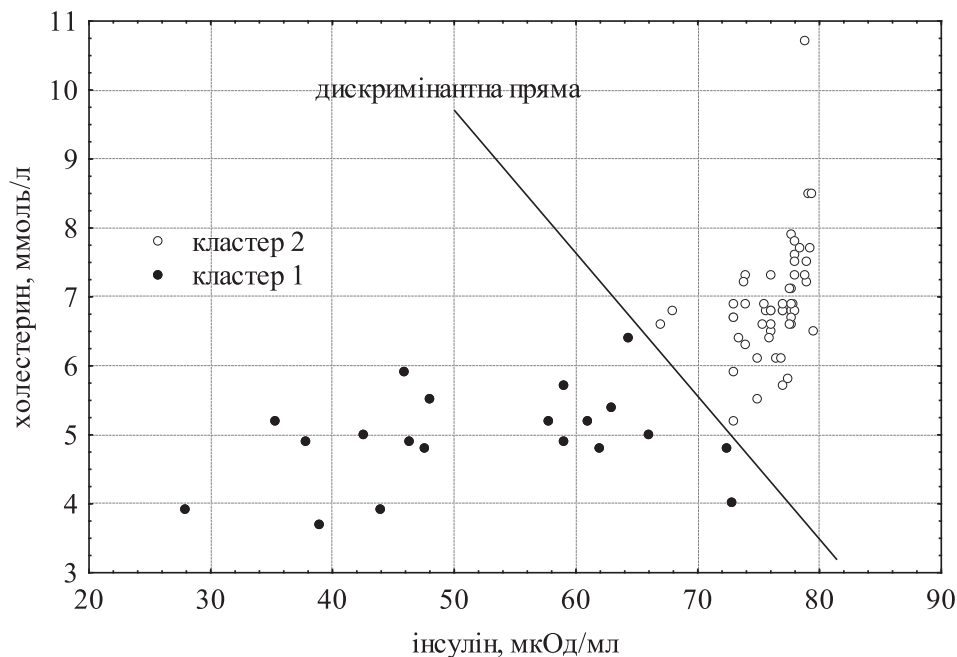


Рис. 1. Розсіювання показників вуглеводного та ліпідного обмінів 1-го та 2-го кластерів хворих на ЦД 2 типу

$$\Delta F = F_2 - F_1 =$$

$$\text{холестерин} + 0,2 \text{ інсулін} - 19,5 =$$

$$\begin{cases} \geq 0 & \text{— кластер 2;} \\ < 0 & \text{— кластер 1;} \end{cases}$$

де $[\text{холестерин}] = \text{ммоль/л};$
 $[\text{інсулін}] = \text{мкМЕ/мл}.$

У хворих на ЦД 2 типу (рис. 1), які були віднесені нами до 2-го кластеру, значно підвищені рівні загального холестерину та інсуліну, що свідчить про тяжкий сту-

піль інсулінорезистентності, виснаження ендокринних компенсаторних механізмів та прогресування атеросклерозу ($p < 0,05$).

Таким чином, якщо обчислене значення ΔF для конкретного хворого позитивно, то він відноситься до 2-го кластеру. В іншому випадку — до 1-го кластеру (рис. 1).

Нами були вибрані такі порогові значення маркерів, при якому частоти дихотомічного показника достовірно розрізня-

Таблиця 3

Порогові значення інформативних показників для груп з/без повторного інфаркту

Порогові значення показників (кодування)	Без повторного інфаркту (n=12)	З повторним інфарктом (n=41)	Йетса χ^2 (p)
кдо, мЛ: ≤ 180 — (0) > 180 — (1)	8 4	9 32	6,59 (p=0,01)
АДМА, мкмоль/л: ≤ 1,05 — (0) > 1,05 — (1)	8 4	12 29	4,05 (p=0,044)
СМ-КФК, Ед/л: ≤ 300 — (0) > 300 — (1)	8 4	10 31	5,63 (p=0,0176)
ІАП-1, нг/мл: < 68,3 — (0) ≥ 68,3 — (1)	7 5	7 34	6,15 (p=0,013)

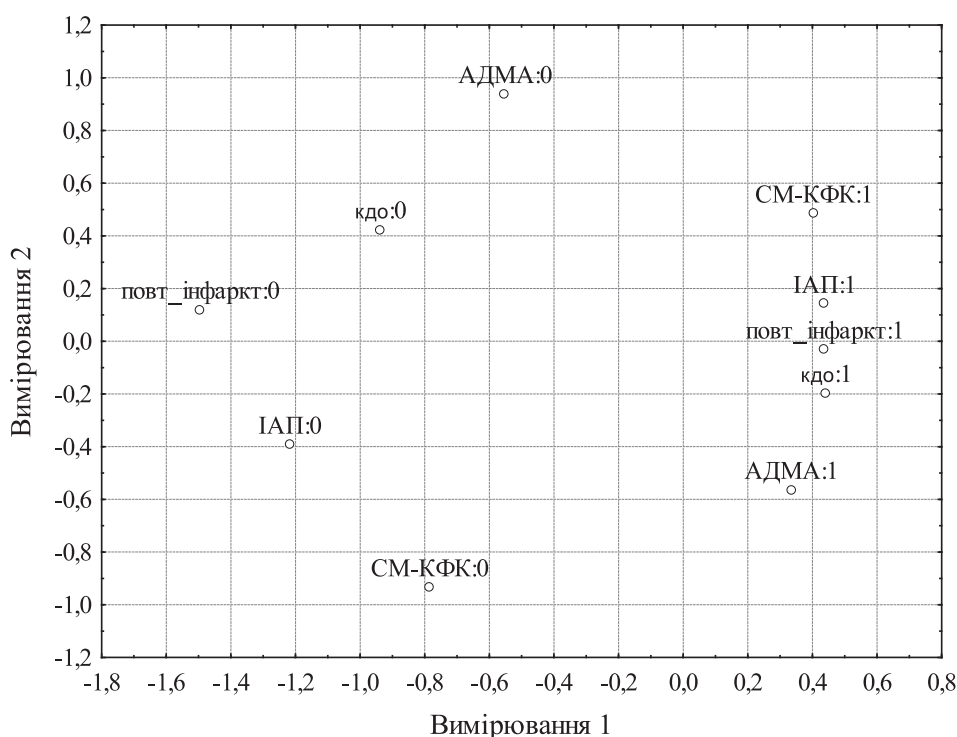


Рис. 2. Аналіз відповідностей. Взаємозвязок між повторним інфарктом міокарда та інформативними показниками

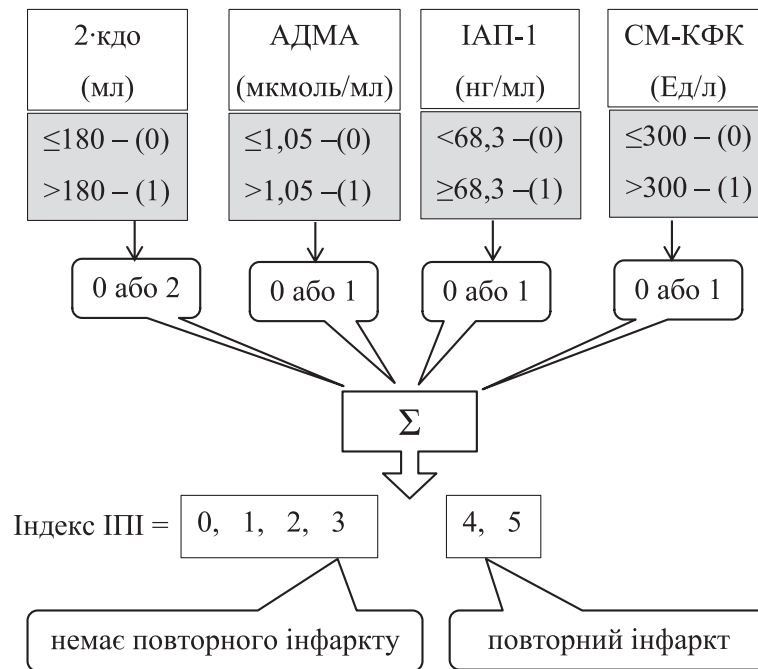


Рис. 3. Алгоритм прогнозування повторного інфаркту міокарда у хворих на ГІМ з ЦД 2 типу

лися в групах без і з повторним інфарктом та склали для ІАП-168,3 нг/мл, АДМА-1,05 мкмоль/л, КДО-180 мл, СМ-КФК-300 Од/л (табл. 3).

При проведенні аналізу відповідностей між виникненням події (повторного інфаркту міокарда) та маркерами пошкодження міокарда (СМ-КФК), ендотеліальної дисфункції (ІАП-1, АДМА) та КДО видно, що виникнення ПІМ розташовано близько до надпорогових значень маркерів, що відображає тісний взаємозв'язок між цими показниками. Навпаки, в свою чергу відсутність ПІМ (повторний інфаркт: 0) знаходиться на малюнку значно віддалено від вищезазначених маркерів (рис. 2).

Підставляючи числові значення у вирази для повних ймовірностей, одержано формулу, яка дозволяє оцінити вірогідність виникнення повторно інфаркту міокарда:

$$\Delta P - 3 + 2 \text{ «кдо»} + \text{«АДМА»} + \text{«ІАП-1»} + \text{«СМ-КФК»} > 0.$$

Використання цієї формули дозволяє побудувати просту бальну систему для прогнозування повторного інфаркту, індекс імовірності повторного інфаркту («Індекс ІІІ») дорівнює:

$$\text{Індекс ІІІ} = 2 \text{ «кдо»} + \text{«АДМА»} + \text{«ІАП-1»} + \text{«СМ-КФК»}.$$

Так як предикторні дихотомічні показники приймають значення тільки 0 або 1, то «Індекс ІІІ» може змінюватися від 0 до 5 балів. При цьому, нерівність буде виконуватися за умови, що «Індекс ІІІ» > 3 (рис. 3).

З 73 хворих з ЦД-2 у 43 осіб спостерігався повторний інфаркт міокарда. За допомогою наших розрахунків вірно був спрогнозований повторний інфаркт у 37 хворих. Таким чином, чутливість методу прогнозування становила 84,1 % (37/44), а специфічність — 93,1 % (27/29). При цьому загальна точність прогнозування досягала 87,7 % (64/73).

Є роботи, які дозволяють оцінити ризик розвитку несприятливого перебігу захворювання у пацієнтів з гострим коронарним синдромом (ГКС). Для цього використовують такі шкали прогнозування ризику як TIMI, PAMI, CADILLAC, GRACE, PURSUIT, STIMUL, які розроблено на базі клінічних досліджень. Однією з найточніших є шкала GRACE, розроблена на підставі міжнародного реєстру ГКС [11]. В Україні у 2013 році була розроблена шкала STIMUL, що дозволяє оцінити ризик госпітальної летальності у хворих на гострий коронарний синдром з підйомом сегменту ST [12].

Отримана модель прогнозу повторного інфаркту міокарда у хворих на цукровий діабет 2 типу дозволяє використовувати її у закладах практичної охорони здоров'я

з метою оптимізації діагностики госпітальних та поза госпітальних ускладнень гострого інфаркту міокарда.

ВИСНОВКИ

- У хворих на гострий інфаркт міокарда та цукровий діабет 2 типу, віднесених до 2-го кластеру, виявлено значне збільшення показників ліпідного (загального холестерину, ХЛПНЩ, ХЛПДНЩ, тригліцеридів та зниження ХЛПВЩ) та вуглеводного (глюкоза, глікозильований гемоглобін, інсулін) обмінів у порівнянні з хворими 1-го кластеру та контрольною групою, що вказує на прогресування атерогенних змін та тяжкого ступеню інсулінорезистентності у цих хворих ($p < 0,05$).
- Підвищення рівнів АДМА на 26,6 % та ІАП-1 типу на 33 % у хворих на ЦД 2 типу (2-й кластер) свідчать про посилення ендотеліальної дисфункції, у порівнянні з хворими 1-го кластеру.
- У хворих з ЦД 2 типу 2-кластеру повторний інфаркт зустрічався у 13 разів частіше, ніж у хворих 1-го кластеру, що вказує на приналежність їх до групи ризику виникнення серцево-судинних ускладнень.
- Створена система прогнозування повторного інфаркту у хворих з цукровим діабетом 2 типу, побудована як ансамбль класифікаторів на основі дискримінантної моделі та бальної системи. В якості предикторів для прогнозування використовувалися, як рутинні показники (інсулін, холестерин, КДО, СМ-КФК), так і специфічні маркери (АДМА та ІАП-1).
- Розроблена система прогнозування повторного інфаркту міокарда має високу чутливість (84,1 %) і специфічність (93,1 %) при загальній точності прогнозування 87,7 %, що дозволяє використовувати її у сучасній клінічній практиці.

ЛІТЕРАТУРА (REFERENCES)

- Shumakov VA, Malinovskaya IE, Tereshkevich LP, et al. *Ukr kardiolog zhurn* 2014; 6: 28-32.
- Matsuzawa Y, Lerman A. *Coron Artery Dis* 2014; 25 (8): 713-724. doi: 10.1097/MCA.0000000000000178.
- Huang Y, Cai X, Mai W, et al. *BMJ* 2016;355: i5953. doi: 10.1136/bmj.i5953.
- Bohlen HG. *Compr Physiol* 2015; 5 (2): 808-823. doi: 10.1002/cphy.c140052.
- Xuan C, Tian QW, Li H, et al. *Eur J Prev Cardiol* 2016; 23 (5): 502-510. doi: 10.1177/2047487315586094.
- Fortenberry YM. *Expert Opin Ther Pat* 2013; 23 (7): 801-815. doi: 10.1517/13543776.2013.782393.
- Song C, Burgess S, Eicher JD, et al. *J Am Heart Assoc* 2017; 6 (6): e004918. doi: 10.1161/JAHA.116.004918.
- Collet JP, Montalescot G, Vicaute E, et al. *Circulation* 2003; 108 (4): 391-394.
<https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000083471.33820.3C>
- Unifikovanyi klinichni protokoli ekstrenoi, pervynnoi, vtorynnoi (spetsializovanoi) ta tretynnoi (vysokospetsializovanoi) medychnoi dopomohy ta medychnoi rehabilitatsii khvorykh na hostryi koronarnyi syndrom z elevatsiieiu sehmenta ST. Kyiv, 2014;455), available at: http://mtd.dec.gov.ua/images/dodatki/2014_455_GKS/2014_455nakaz_GKS.pdf
- Kochina ML, Nessonova MN. *Kibernetika i Vychislitel'naja Tehnika* 2014; 175: 73-87.
- Pieper KS, Gore JM, FitzGerald G, et al. *Am. Heart J* 2009; 157: 1097-1105. doi: 10.1016/j.ahj.2009.04.004.
- Korol' SV. *Ukr kardiolog zhurn* 2016; 2: 24-28.

**АЛГОРИТМ ПРОГНОЗУВАННЯ ПОВТОРНОГО ІНФАРКТУ МІОКАРДА
У ХВОРИХ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ
НА ПІДСТАВІ ВИЗНАЧЕННЯ МАРКЕРІВ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ**

Мінухіна Д. В.

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна
minukhinadv@ukr.net*

Комбінація кардіальної патології і метаболічних розладів, зокрема з цукровим діабетом 2 типу, є однією з найбільш частою коморбідною патологією і основною причиною смерті від серцево-судинних ускладнень на ранній стадії захворювання. Незважаючи на великий спектр антитромбогенних заходів, попередження тромботичних ускладнень гострого інфаркту міокарда залишається актуальною проблемою кардіології.

Нами було обстежено 73 хворих на гострий інфаркт міокарда з супутнім цукровим діабетом 2 типу, яких було розподілено на кластери за ступенем тяжкості згідно основних показників ліпідного та вуглеводного обмінів за допомогою ієрархічного аналізу. 43 хворих (3 особи — з 1-го кластеру та 40 з 2-го кластеру) мали ускладнення у вигляді повторного інфаркту міокарда.

Розроблено систему прогнозування повторного інфаркту міокарда у хворих з цукровим діабетом 2 типу, яка побудована як ансамбль класифікаторів на основі дискримінантної моделі та бальної системи прогнозування. В якості предикторів для прогнозування використовувалися як рутинні показники (інсулін, холестерин, КДО, СМ-КФК), так і специфічні маркери (асиметричний диметиларгінін та інгібітор активатора плазміногену 1 типу).

Система математичного прогнозування повторного інфаркту міокарда має високу чутливість (84,1 %) і специфічність (93,1 %) при загальній точності 87,7 %, що дозволяє використовувати її у сучасній клінічній практиці для попередження виникнення небажаних серцево-судинних подій.

Ключові слова: повторний інфаркт міокарда, прогнозування, асиметричний диметиларгінін, інгібітор активатора плазміногену 1 типу, ендотеліальна дисфункція.

**АЛГОРИТМ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПОВТОРНОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА
У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА
НА ОСНОВАНИИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ МАРКЕРОВ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ**

Минухина Д. В.

*Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков, Украина
minukhinadv@ukr.net*

Комбинация кардиальной патологии и метаболических расстройств, в частности с сахарным диабетом 2 типа, является одной из наиболее часто встречаемой коморбидной патологией и основной причиной смерти от сердечно-сосудистых осложнений на ранней стадии заболевания. Несмотря на большой спектр антитромбогенных мероприятий, предупреждение тромботических осложнений острого инфаркта миокарда остается актуальной проблемой кардиологии.

Нами было обследовано 73 больных острым инфарктом миокарда с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа, которые были распределены на кластеры по степени тяжести согласно основных показателей липидного и углеводного обмена с помощью иерархического анализа. 43 больных (3 человека — с 1-го кластера и 40 со 2-го кластера) имели осложнения в виде повторного инфаркта миокарда.

Разработана система прогнозирования повторного инфаркта миокарда у больных с сахарным диабетом 2 типа, построенная как ансамбль классификаторов на основе дискриминантной модели и балльной системы прогнозирования. В качестве предикторов для прогнозирования использовались как рутинные показатели (инсулин, холестерин, КДО, СМ-КФК), так и специфические маркеры (асимметричный диметиларгинин и ингибитор активатора плазминогена 1 типа).

Система математического прогнозирования повторного инфаркта миокарда имеет высокую чувствительность (84,1 %) и специфичность (93,1 %) при общей точности 87,7 %, что позволяет использовать ее в клинической практике для предупреждения возникновения нежелательных сердечно-сосудистых событий.

Ключевые слова: повторный инфаркт миокарда, прогнозирование, асимметричный диметиларгинин, ингибитор активатора плазминогена 1 типа, эндотелиальная дисфункция.

**ALGORITHM FOR PREDICTING RECURRENT MYOCARDIAL INFARCTION
IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS ACCORDING
TO DEFINITION OF MARKERS OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION**

D. V. Minukhina

*Kharkiv National Medical University, Kharkov, Ukraine
minukhinadv@ukr.net*

The combination of cardiac pathology and metabolic disorders, in particular type 2 diabetes, is one of the most common comorbid pathologies and the main cause of death from cardiovascular complications in the early stages of the disease. Despite a wide range of antithrombogenic measures, the prevention of thrombotic complications of acute myocardial infarction remains an urgent problem of cardiology.

We examined 73 patients with acute myocardial infarction with concomitant type 2 diabetes mellitus, which were divided into clusters according to severity according to the main parameters of lipid and carbohydrate metabolism using hierarchical analysis. 43 patients (3 persons — from the 1st cluster and 40 from the 2nd cluster) had complications in the form of a repeated myocardial infarction.

A system for predicting recurrent myocardial infarction in patients with type 2 diabetes mellitus was developed, which was constructed as an ensemble of classifiers on the basis of the discriminant model and point system of prediction. As predictors for the prediction were used as routine indicators (insulin, cholesterol, final diastolic relaxation, creatinephosphokinase), and specific markers (asymmetric dimethylarginine and plasminogen activator inhibitor type 1).

The system of mathematical prediction of recurrent myocardial infarction has a high sensitivity (84.1 %) and specificity (93.1 %) with a total accuracy of 87.7 %, which allows using it in clinical practice to prevent the occurrence of undesirable cardiovascular events.

Key words: recurrent myocardial infarction, prognosis, asymmetric dimethylarginine, plasminogen activator inhibitor type I, endothelial dysfunction.