

DOI: 10.26693/jmbs06.05.163

УДК 616.127–005.8–036.11:616.379–008.64–078–089

Заїкіна Т. С., Мінухіна Д. В., Ринчак П. І.,

Тимова Г. Ю., Золотайкіна В. І.

## ВПЛИВ РЕПЕРФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ НА РІВНІ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ СИНТАЗИ ОКСИДУ АЗОТУ У ПАЦІЄНТІВ З ГОСТРИМ ІНФАРКТОМ МІОКАРДА ТА ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ

Харківський національний медичний університет, Україна

*Метою* дослідження стало вивчення впливу реперфузійної терапії на рівні ендотеліальної синтази оксиду азоту у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда та супутнім цукровим діабетом 2-го типу.

*Матеріал та методи.* У дослідженні прийняли участь пацієнти з гострим інфарктом міокарда, яких було розподілено на групи в залежності від наявності супутнього цукрового діабету 2-го типу та проведеної їм терапії: 1 група – 58 пацієнтів з гострим інфарктом міокарда та цукровим діабетом, яким було проведено черезшкірне коронарне втручання; 2 група – 15 пацієнтів з гострим інфарктом міокарда та цукровим діабетом, яким проводилося виключно консервативне лікування; 3 група – 40 пацієнтів з гострим інфарктом міокарда без діабету, яким було проведено черезшкірне коронарне втручання; 4 група – 17 пацієнтів з гострим інфарктом міокарда без діабету, яким проводилося виключно консервативне лікування.

*Результати.* Аналіз рівнів ендотеліальної синтази оксиду азоту продемонстрував достовірне зниження рівнів цього показника в усіх досліджуваних групах. Оцінюючи її в динаміці на десятий день від моменту розвитку гострого атеротромбозу, виявлено підвищення рівня досліджуваного показника, що говорить про поступове відновлення синтезу оксиду азоту. Проведення черезшкірного коронарного втручання сприяло більш суттєвому зростанню рівня ендотеліальної синтази оксиду азоту порівняно з консервативною стратегією лікування, що вкотре засвідчило беззаперечний позитивний вплив інвазивної стратегії лікування, особливо в когорті хворих із супутнім цукровим діабетом 2-го типу.

*Висновки.* Аналіз впливу реперфузійної терапії у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда показав статистично достовірне підвищення рівня ендотеліальної синтази оксиду азоту, як в групі пацієнтів з супутніми порушеннями вуглеводного обміну, так і без них, що свідчить про суттєве поліпшення процесів ендотеліальної вазодилатації незалежно від наявності або відсутності цукрового діабету 2-го типу.

**Ключові слова:** гострий інфаркт міокарда, цукровий діабет 2-го типу, ендотеліальна синтаза оксиду азоту, реперфузійна терапія.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Наукова робота виконана в рамках НДР кафедри внутрішньої медицини №2 і клінічної імунології та алергології імені академіка Л.Т. Малої «Профібротичні, імунозапальні фактори і анемічний синдром як маркери прогнозу у хворих на хронічну серцеву недостатність при ішемічній хворобі серця і цукрового діабету 2 типу в рамках кардіоренального континуума» (№ держ. реєстрації 0114U003389), та «Ішемічна хвороба серця за умов поліморбідності: патогенетичні аспекти розвитку, перебігу, діагностики й удосконалення лікування» (№ держ. реєстрації 0118U000929).

**Вступ.** Цукровий діабет (ЦД) – метаболічне захворювання, яке характеризується хронічною гіперглікемією внаслідок абсолютної або відносної недостатності інсуліну. Тривала гіперглікемія призводить до низки негативних наслідків, зокрема спричинює розвиток ендотеліальної дисфункції [1, 2].

Ендотелій – це унікальна залоза з паракринною та аутокринною функціями, що регулює тонус та структуру судин. Саме він забезпечує синтез судинозвужуючих та судинорозширюючих субстанцій, адгезивні властивості судинної стінки, приймає участь в регуляції згортання крові шляхом синтезу активаторів та інактиваторів фібрinolізу, про- та антитромботичних факторів, регулює проникність стінки судин [3].

Однією з молекул, що синтезується в ендотелії, є оксид азоту (NO). NO підтримує судинний тонус, пригнічує процеси внутрішньосудинного запалення та коагуляції [4]. В умовах гіперглікемії NO реагує з активними формами кисню (супероксид-аніоном), перетворюючись на пероксинітрит, який здатний викликати пошкодження тканин. Оксид азоту синтезується як побічний продукт перетворення L-аргініну у L-цитрулін завдяки сімейству NO-синтаз (NOS), серед яких ендотеліальна NO-синтаза (eNOS) є ключовою [5].

Цукровий діабет впливає на нормальне функціонування системи NOS, викликаючи порушення ендотеліальної дилатації судин [6], що може стати причиною дестабілізації атеросклеротичної бляшки та утворення тромбу в просвіті коронарної артерії, призводячи до розвитку гострого інфаркту

міокарда [7]. Більше того, у низці досліджень було продемонстровано негативний вплив дисфункції ендотелію на перебіг та прогноз пацієнтів з гострим інфарктом міокарда [8, 9].

З огляду на це, вирішено дослідити вплив реперфузійної терапії у хворих з гострим інфарктом міокарда на тлі супутнього цукрового діабету 2-го типу на рівні eNOS.

**Мета дослідження.** Оцінити вплив реперфузійної терапії на рівні ендотеліальної NO-синтази (eNOS) у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда та супутнім цукровим діабетом 2-го типу.

**Матеріал та методи дослідження.** У дослідженні прийняли участь 130 пацієнтів з гострим інфарктом міокарда, які проходили лікування на базі Харківської міської клінічної лікарні №27. Вони були розподілені на 2 групи в залежності від наявності супутнього цукрового діабету 2 типу: 1 група-73 пацієнти з супутнім цукровим діабетом 2-го типу; 2 група-57 пацієнтів без порушень вуглеводного обміну.

Діагноз гострого інфаркту міокарда було встановлено відповідно до Наказу Міністерства охорони здоров'я України №455 від 02.07.2014 "Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації хворих на гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST". Діагноз цукрового діабету 2-го типу було встановлено відповідно до Наказу Міністерства охорони здоров'я України №1118 від 21.12.2012 "Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги "Цукровий діабет 2-го типу".

Зразки крові були взяті у першу та на десяту добу від початку гострого інфаркту міокарда. Рівні eNO-синтази визначалися імуноферментним методом з використанням комерційної тест-системи виробництва "Bender Medsystem" (Австрія).

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил 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. Усі пацієнти, яких було включено до дослідження, підписали добровільну інформовану згоду на участь в ньому.

Статистична обробка отриманих даних проводилася із застосуванням програмного забезпечення IBM SPSS Statistics software: кількісні показники були описані у вигляді медіани та міжквартильного діапазону – Me [Q25; Q75]; U-критерій Манна-Уїтні був використаний для оцінки достовірності відмінностей між двома незалежними вибірками;

H-критерій Краскела-Уоллеса був використаний для оцінки відмінностей між чотирма незалежними групами.

**Результати дослідження.** Аналізуючи рівні eNOS у першу добу від початку гострого інфаркту міокарда, виявлено суттєве зниження медіани показника eNOS у групі пацієнтів із супутнім цукровим діабетом 2-го типу порівняно з пацієнтами без порушень вуглеводного обміну – 2,6 нг/мл та 4,2 нг/мл відповідно (U=964; p<0,01), що свідчить про більш глибокі порушення вазодилатуючих властивостей ендотелію у пацієнтів із порушеннями вуглеводного обміну (**таблиця**). Цей факт знаходить підтвердження в роботах деяких вчених, які також встановили зниження продукції NO ендотеліоцитами за участі eNOS в умовах хронічної гіперглікемії [10].

Повторне визначення цього маркера на 10-й день гострого інфаркту міокарда продемонструвало зростання медіани рівня eNOS у обох досліджуваних групах, що говорить про поступове покращення функції ендотелію в динаміці лікування.

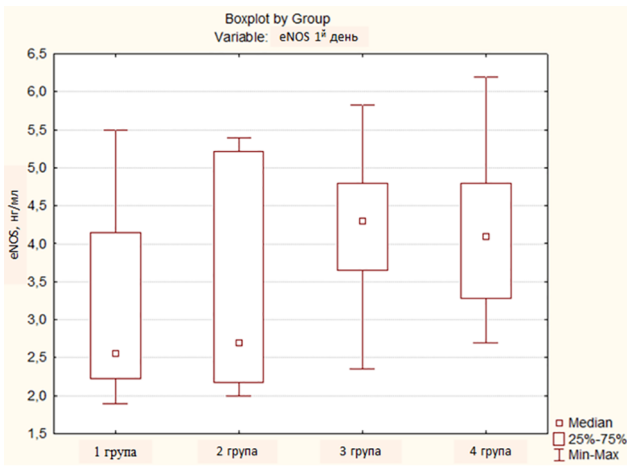
**Таблиця** – Рівні eNOS, визначені на першу на десяту добу гострого інфаркту міокарда в залежності від наявності або відсутності цукрового діабету 2-го типу (Me [Q25; Q75])

Параметр	Пацієнти з ГІМ+ЦД2 (n=73)	Пацієнти з ГІМ (n=57)	p
eNOS, нг/мл, 1 <sup>й</sup> день	2,6 [2,21; 4,15]	4,2 [3,6; 4,8]	U=964; p<0,01
eNOS, нг/мл, 10 <sup>й</sup> день	4,4 [3,85; 5,5]	5,63 [5,63; 13,96]	U=756; p<0,01

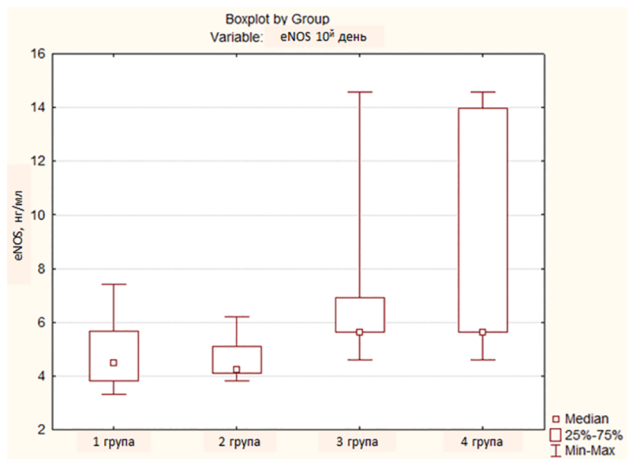
Для визначення впливу реперфузійної терапії на рівні eNOS, учасники дослідження додатково були розподілені на 4 групи в залежності від проведеної їм терапії: 1 група – 58 пацієнтів з гострим інфарктом міокарда та цукровим діабетом, яким було проведено черезшкірне коронарне втручання; 2 група – 15 пацієнтів з гострим інфарктом міокарда та цукровим діабетом, яким проводилося виключно консервативне лікування; 3 група – 40 пацієнтів з гострим інфарктом міокарда без діабету, яким було проведено черезшкірне коронарне втручання; 4 група – 17 пацієнтів з гострим інфарктом міокарда без діабету, яким проводилося виключно консервативне лікування.

Медіани та міжквартильні діапазони рівнів eNOS, визначених у 1-й день гострого інфаркту міокарда у досліджуваних групах, представлені на **рис. 1** (H=27,87; p<0,01).

Проведений аналіз продемонстрував позитивний вплив реперфузійної терапії на рівні eNOS (H=40,26; p<0,01), визначені на десяту добу гострого інфаркту міокарда, як в групі пацієнтів із супутнім цукровим діабетом 2-го типу, так і без нього (**рис. 2**).



**Рис. 1** – Коробчасті графіки значень eNOS на 1<sup>й</sup> день гострого інфаркту міокарда в залежності від наявності цукрового діабету 2 типу та обраної тактики реперфузійної терапії



**Рис. 2** – Коробчасті графіки значень eNOS на 10<sup>й</sup> день гострого інфаркту міокарда в залежності від наявності цукрового діабету 2 типу та обраної тактики реперфузійної терапії

Отримані результати засвідчують позитивний вплив проведення черезшкірного коронарного втручання на рівні eNOS, що сприяє покращенню вазодилатуючих властивостей ендотелію судин та попередженню ускладненого перебігу гострого періоду інфаркту міокарда.

**Обговорення отриманих результатів.** На думку деяких науковців, ендотеліальна NO-синтаза шляхом синтезу оксиду азоту, окрім безпосереднього впливу на судинний тонус, володіє цілою низкою інших, але не менш важливих властивостей, які сприяють активації ангиогенезу, пригніченню внутрішньосудинного запалення, оксидативного стресу та агрегації тромбоцитів [11, 12, 13]. Тож, зниження рівня eNOS, а значить і продукції оксиду азоту у пацієнтів у першу добу після перенесеного інфаркту міокарда, продемонстроване у даній роботі, є свідченням не лише порушеної ендотелій-залежної вазодилатації, але і більш широкого

спектру патологічних відхилень, здатних погіршити перебіг гострого періоду інфаркту міокарда. Гіперглікемія та інсулінорезистентність, асоційовані з цукровим діабетом 2-го типу, додатково пригнічують eNOS [14], чим вочевидь зумовлені достовірно нижчі рівні eNOS у когорті хворих із супутніми порушеннями вуглеводного обміну.

Поступове підвищення рівня eNOS в динаміці на 10-й день після гострого атеротромбозу є важливим показником відновлення не лише нормального синтезу оксиду азоту, але і інших позитивних ефектів ендотеліальної синтази. Так, у роботах Gentile C. та співавторів та Fangfang L. та співавторів було встановлено протективне значення eNOS при гострому інфаркті міокарда, яке полягало в обмеженні зони некрозу, збільшенні скоротливості міокарда, попередженні постінфарктного ремоделювання міокарда та розвитку серцевої недостатності [15, 16, 17].

Перкутанне коронарне втручання залишається "золотим стандартом" лікування гострого інфаркту міокарда з огляду на його беззаперечний позитивний вплив на коротко- та довгостроковий прогноз, як у пацієнтів з супутнім цукровим діабетом 2-го типу, так і без нього [18, 19]. Оцінюючи вплив черезшкірного коронарного втручання на рівні eNOS, було виявлено статистично значуще підвищення цього показника у когорті пацієнтів, яким було проведено черезшкірне коронарне втручання порівняно з пацієнтами, які лікувалися виключно консервативно, незалежно від наявності супутнього цукрового діабету 2-го типу.

Більше того, в нещодавніх роботах було продемонстровано прогностичне значення поліморфізму T786C гену eNOS та цукрового діабету 2-го типу в якості незалежних предикторів розвитку несприятливих серцево-судинних подій впродовж 6 місяців після перенесеного інфаркту міокарда [20], а також повторного інфаркту міокарда серед пацієнтів, яким було проведено черезшкірне коронарне втручання [21].

**Висновки.** Визначення рівня ендотеліальної синтази оксиду азоту у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда засвідчило більш значне її зниження за наявності супутнього цукрового діабету 2-го типу, що свідчить про додатковий негативний вплив метаболічних порушень, асоційованих з цукровим діабетом на ендотелійзалежну дилатацію судин.

Проведення черезшкірного коронарного втручання сприяло підвищенню рівнів ендотеліальної синтази оксиду азоту незалежно від наявності або відсутності цукрового діабету 2-го типу.

**Перспективи подальших досліджень.** Доцільним є подальше вивчення прогностичного значення рівнів ендотеліальної синтази оксиду азоту у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда та супутнім цукровим діабетом 2-го типу.

## References

1. Assmann TS, Brondani LA, Bouças AP, Rheinheimer J, de Souza BM, Canani LH, et al. Nitric oxide levels in patients with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Nitric Oxide*. 2016; 61: PMID: 27677584. 1-9. doi: 10.1016/j.niox.2016.09.009
2. Picard F, Adjedj J, Varenne O. Diabetes Mellitus, a prothrombotic disease. *Ann Cardiol Angeiol*. 2017; 66(6): 385-2. PMID: 29106832. doi: 10.1016/j.ancard.2017.10.011
3. Beckman JA, Paneni F, Cosentino F, Creager MA. Diabetes and vascular disease: pathophysiology, clinical consequences and medical therapy: part II. *Eur Heart J*. 2013; 34(31): 2444-2452. PMID: 23625211. doi: 10.1093/eurheartj/eh142
4. Tousoulis D, Simopoulou C, Papageorgiou N, Oikonomou E, Hatzis G, Siasos G, et al. Endothelial dysfunction in conduit arteries and in microcirculation. Novel therapeutic approaches. *Pharmacol Ther*. 2014 Dec; 144(3): 253-67. PMID: 24928320. doi: 10.1016/j.pharmthera.2014.06.003
5. Bredt DS, Snyder SH. Nitric oxide: a physiologic messenger molecule. *Ann Rev Biochem*. 1994; 63: 175-195. PMID: 7526779. doi: 10.1146/annurev.bi.63.070194.001135
6. Maruhashi T, Higashi Y. Pathophysiological association between diabetes mellitus and endothelial dysfunction. *Antioxidants*. 2021; 10(8): 1306. PMID: 34439553. PMCID: PMC8389282. doi: 10.3390/antiox10081306
7. Bhagat K. Endothelial function and myocardial infarction. *Cardiovasc Res*. 1998; 39(2): 312-317. doi: 10.1016/S0008-6363(98)00138-2
8. Zaikina TS. Prediction model of hospital mortality among patients with acute myocardial infarction and concomitant type 2 diabetes mellitus. *Visnyk problem biologiyi i medytsyny*. 2016; 1(126): 167-170.
9. Obata J, Horikoshi T, Nakamura T. Sustained endothelial dysfunction in the infarct-related coronary artery is associated with left ventricular adverse remodeling in survivors of ST-segment elevation myocardial infarction. *J Cardiol*. 2020; 75: 261-269. PMID: 31447080. doi: 10.1016/j.jjcc.2019.08.001
10. Sharma A, Sellers S, Stefanovic N. Direct endothelial nitric oxide synthase activation provides atheroprotection in diabetes-accelerated atherosclerosis. *Diabetes*. 2015; 64(11): 3937-3950. PMID: 26116699. doi: 10.2337/db15-0472
11. Radziwon-Balicka A, Lesyk G, Back V. Differential eNOS-signalling by platelet subpopulations regulates adhesion and aggregation. *Cardiovasc Res*. 2017; 113(14): 1719-1731. PMID: 29016749. PMCID: PMC5852541. doi: 10.1093/cvr/cvx179
12. Daiber A, Xia N, Steven S. New therapeutic implications of endothelial nitric oxide synthase (eNOS) function/dysfunction in cardiovascular disease. *Int J Molecular Sci*. 2019; 20(1):187. PMID: 30621010. PMCID: PMC6337296. doi: 10.3390/ijms20010187
13. Karbach S, Wenzel P, Waisman A. eNOS uncoupling in cardiovascular diseases-the role of oxidative stress and inflammation. *Curr Pharm Des*. 2014; 20(22): 3579-3594. PMID: 24180381. doi: 10.2174/13816128113196660748
14. Du X, Edelstein D, Dimmeler S. Hyperglycemia inhibits endothelial nitric oxide synthase activity by posttranslational modification at the Akt site. *J Clin Invest*. 2001; 108(9): 1341-1348. PMID: 11696579. PMCID: PMC209429. doi: 10.1172/JCI11235
15. Gentile C, Kesteven S, Wu J, Bursill C, Davies M, Feneley M, Figtree G. Endothelial nitric oxide synthase plays a protective role against myocardial infarction. *Free Radic Biol Med*. 2018; 128(1): s26. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2018.10.018
16. Fangfang L, Jing Z, Hao Z. Orientin reduces myocardial infarction size via eNOS/NO signaling and thus mitigates adverse cardiac remodeling. *Front Pharmacol*. 2017; 21. PMID: 29311930. PMCID: PMC5742593. doi: 10.3389/fphar.2017.00926
17. Jones S, Greer J, van Haperen R. Endothelial nitric oxide synthase overexpression attenuates congestive heart failure in mice. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2003; 100 (8): 4891-4896. PMID: 12676984. PMCID: PMC153651. doi: 10.1073/pnas.0837428100
18. Kytö V, Prami T, Khanfir H. Usage of PCI and long-term cardiovascular risk in post-myocardial infarction patients: a nationwide registry cohort study from Finland. *BMC Cardiovasc Disord*. 2019; 19: 123. PMID: 31117956. PMCID: PMC6532224. doi: 10.1186/s12872-019-1101-8
19. Belen'kova Y, Karetnikova V, Dyachenko A. Effektivnost chreskoznohno koronarohno vmeshatelstva u patsientov s infarktomiokarda s podemom sehmenta st na fone narushennoy tolerantnosti k hlyukoze i sakharnohu diabeta [Efficacy of percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation myocardial infarction in the presence of impaired glucose tolerance and diabetes mellitus]. *Kardiologiya*. 2014; 11: 4-10. [Russian]. PMID: 25902652. doi: 10.18565/cardio.2014.11.4-10
20. Petyunina O, Kopytsya M, Babichev D, Berezin A. Short-term clinical outcomes in patients with acute myocardial infarction after successful percutaneous coronary revascularization: the role of promoter polymorphism of the endothelial nitric oxide synthase gene. *Biomed Res Ther*. 2019; 6(5): 3166-3179. doi: 10.15419/bmrat.v6i5.543

21. Shishkina E, Khlynova O, Tuv A, Krivtsov A. Polimorfizm T786C hena endotelialnoy sintazy oksida azota kak faktor riska povtorno ho infarkta miokarda u bolnykh molodoho i sredneho vozrasta [T786C eNOS polymorphism as risk factor for recurrent myocardial infarction in young and middleaged patients]. *Med alphabet*. 2020; (28): 17-21. [Russian]. doi: 10.33667/2078-5631-2020-28-17-21

УДК 616.127–005.8–036.11:616.379–008.64–078–089

**ВЛИЯНИЕ РЕПЕРФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ НА УРОВНИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ СИНТАЗЫ  
ОКСИДА АЗОТА У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА  
И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА**

**Заикина Т. С., Минухина Д. В., Рынчак П. И.,  
Титова А. Ю., Золотайкина В. И.**

**Резюме.** Целью исследования стало изучение влияния реперфузионной терапии на уровни эндотелиальной синтазы оксида азота у пациентов с острым инфарктом миокарда и сопутствующим сахарным диабетом 2-го типа.

**Материал и методы.** В исследовании приняли участие пациенты с острым инфарктом миокарда, которые были разделены на группы в зависимости от наличия сахарного диабета 2-го типа и проведенной им терапии: 1 группа – 58 пациентов с острым инфарктом миокарда и сахарным диабетом, которым было проведено чрескожное коронарное вмешательство; 2 группа – 15 пациентов с острым инфарктом миокарда и сахарным диабетом, которым было проведено исключительно консервативное лечение; 3 группа – 40 пациентов с острым инфарктом миокарда без диабета, которым было проведено чрескожное коронарное вмешательство; 4 группа – 17 пациентов с острым инфарктом миокарда без диабета, которым было проведено исключительно консервативное лечение.

**Результаты.** Проведенный анализ уровней эндотелиальной синтазы оксида азота показал достоверное снижение уровней исследуемого показателя во всех группах. Оценивая уровни эндотелиальной синтазы оксида азота в динамике на десятый день от момента развития острого атеротромбоза, мы выявили повышение уровня исследуемого показателя, что говорит о постепенном восстановлении функционирования эндотелия. Проведение чрескожного коронарного вмешательства способствовало более значительному росту уровня эндотелиальной синтазы оксида азота в сравнении с консервативной терапией, что в очередной раз подтвердило безусловное положительное влияние инвазивной стратегии лечения острого инфаркта миокарда, особенно в когорте больных с сопутствующим сахарным диабетом 2-го типа.

**Выводы.** Анализ влияния реперфузионной терапии показал статистически достоверное повышение уровня эндотелиальной синтазы оксида азота как в группе пациентов с сопутствующими нарушениями углеводного обмена, так и без них, что свидетельствует об улучшении процессов эндотелийзависимой дилатации независимо от наличия или отсутствия сахарного диабета 2-го типа.

**Ключевые слова:** острый инфаркт миокарда, сахарный диабет 2-го типа, эндотелиальная синтаза оксида азота, реперфузионная терапия.

UDC 616.127–005.8–036.11:616.379–008.64–078–089

**Impact of Reperfusion Therapy on the Levels of Endothelial Nitric Oxide Synthase  
in Patients with Acute Myocardial Infarction and Type 2 Diabetes Mellitus**

**Zaikina T. S., Minukhina D. V., Rynchak P. I.,  
Tytova G. Yu., Zolotaikina V. I.**

**Abstract.** The purpose of the study was to investigate the effect of reperfusion therapy on the levels of endothelial nitric oxide synthase in patients with acute myocardial infarction and concomitant type 2 diabetes mellitus.

**Materials and methods.** The study involved patients with acute myocardial infarction, who were divided into groups depending on the presence of type 2 diabetes mellitus and the therapy performed for them: group 1 – 58 patients with acute myocardial infarction and diabetes mellitus who underwent percutaneous coronary intervention; group 2 – 15 patients with acute myocardial infarction and diabetes mellitus who underwent exclusively conservative treatment; group 3 – 40 patients with acute myocardial infarction without diabetes who underwent percutaneous coronary intervention; group 4 – 17 patients with acute myocardial infarction without diabetes, who underwent exclusively conservative treatment.

**Results and discussion.** According to the obtained results, in patients with concomitant type 2 diabetes mellitus, significantly lower levels of endothelial nitric oxide synthase were revealed, compared with patients without disturbances in carbohydrate metabolism, which indicates deeper impairments of endothelial function against the background of hyperglycemia and insulin resistance.

Analysis of the effect of reperfusion therapy showed a statistically significant increase in the level of endothelial nitric oxide synthase both in the group of patients with concomitant disorders of carbohydrate metabolism and without them, which indicates an improvement in the processes of endothelium-dependent dilation, regardless of the presence or absence of type 2 diabetes mellitus.

The obtained results testify to the positive effect of percutaneous coronary intervention at the level of eNOS, which, in our opinion, will help to improve the vasodilating properties of vascular endothelium and prevent a complicated course of acute myocardial infarction.

**Conclusion.** The patients with acute myocardial infarction and concomitant type 2 diabetes mellitus have significantly lower levels of endothelial nitric oxide synthase levels than patients without type 2 diabetes mellitus that indicates deep violations of endothelial function against background of metabolic changes associated with insulin resistance and hyperglycemia. Reperfusion therapy accelerates its restoration regardless of the presence or absence of type 2 diabetes mellitus.

**Keywords:** acute myocardial infarction, type 2 diabetes mellitus, endothelial nitric oxide synthase, reperfusion therapy.

**ORCID and contributionship:**

Tetiana S. Zaikina : 0000-0003-1587-2146 <sup>A,D,F</sup>

Diana V. Minukhina : 0000-0003-4091-5849 <sup>A,B,C</sup>

Ganna Yu. Tytova : 0000-0001-6876-083X <sup>E,F</sup>

Petro I. Rynchak: 0000-0002-7413-0970 <sup>E,F</sup>

Victoriia I. Zolotaikina: 0000-0002-5265-4861 <sup>E,F</sup>

---

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis,  
C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article,  
E – Critical review, F – Final approval of the article

**CORRESPONDING AUTHOR**

**Tetiana S. Zaikina**

Kharkiv National Medical University,  
Department of Internal Medicine №2, Clinical Immunology and Allergology named after academician  
L.T.Malaya  
4, Nauky Ave., Kharkiv 61022, Ukraine  
tel: +380508127688, e-mail: zaikina\_tatyana@ukr.net

*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 01.09.2021 р.

*Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*