

# ДІАГНОСТИЧНА ТА ТЕРАПЕВТИЧНА ЦІННІСТЬ АМІНОКИСЛОТНОГО СКЛАДУ КРОВІ ТА АМІНОКИСЛОТНИХ ІНДЕКСІВ ЯК МАРКЕРІВ АРИТМІЙ ІШЕМІЧНОГО ГЕНЕЗУ ТА СЕРЦЕВО-СУДИННОГО РИЗИКУ У ПАЦІЄНТІВ ЗІ СТАБІЛЬНОЮ ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ НА ТЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ ТИПУ 2

Бєлікова Ю.О., науковий керівник : доктор мед. наук, професор Лизогуб В.Г.

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця

Кафедра внутрішньої медицини №4

## Резюме

**Мета дослідження** визначити діагностичну цінність амінокислотного складу крові (АСК) та його індексів як маркерів порушень серцевого ритму ( ПСР) та серцево-судинного ризику (ССР) у пацієнтів із стабільною ішемічною хворобою серця( ІХС) на тлі цукрового діабету типу 2( ЦД2). **Об'єкт і методи дослідження** Проаналізовано дані обстеження 51 пацієнта зі стабільною ІХС на тлі ЦД2 (30 чоловіків та 21 жінка. Медіана віку -64, 2 роки)та 22 пацієнтів із стабільною ІХС без порушень вуглеводного обміну. Визначали 20 амінокислот ( АМК) та співвідношення між ними, в яких АМК були об'єднані конкурентним механізмом транспорту в клітину. За результатами холтеровського моніторингування ЕКГ пацієнтів з коморбідною патологією поділили на 2 групи : з аритміями ішемічного генезу (АІГ) високих градацій та без них.

**Результати** : Виявлено, що індекси Тау/Ала та Фен+Тир/Мет володіють високими специфічністю (Sp) та позитивною прогностичною цінністю (PPV) (93,9 та 95,1 і 93,9 та 95,1 відповідно) при низьких чутливості (Se) та негативній прогностичній цінності(NPV). Індекси Тау та АРП проявили низькі Sp та PPV при високій Se та NPV(89,9 та 86,7 і 84,6 та 86,5 відповідно). З'ясовано статистично значущі кореляційні взаємозв'язки між показниками АСК та показниками, що характеризують ліпідний (ЛО) та вуглеводний обмін (ВО), ПСР, та серцево-судинним ризиком( ССР) за шкалою SMART (SMART RISK). **Висновки** Оскільки жоден із визначених показників не продемонстрував одночасно високої специфічності та чутливості щодо АІГ , а кореляційні взаємозв'язки із показниками ЛО та ВО та ПСР не проявили значної та помірної сили зв'язку щодо усіх параметрів, індекси потрібно застосовувати у відповідності до етапу дослідження : Тау та АРП найбільш прийнятні із скринінговою метою, Тау/Ала та Фен+Тир/Мет доцільніше застосовувати з метою цільового призначення терапії та в якості контролю лікування .

**Ключові слова** :ішемічна хвороба серця, цукровий діабет типу 2, амінокислотний склад крові. амінокислотні індекси.

Цукровий діабет типу 2 (ЦД 2) є однією із найважливіших проблем сучасної медичної науки та практики як у всесвітньому масштабі, так і в нашій країні. Кількість хворих на ЦД неухильно зростає, в основному за рахунок цукрового діабету типу 2 (ЦД 2) [20].

В умовах оксидативного стресу при ЦД 2 спостерігається кальцієве перевантаження клітин внаслідок пригнічення енергозалежних процесів електролітного транспорту (ЕТ), наслідком чого є виникнення аритмій ішемічного генезу (АІГ)

Результати багатоцентрових досліджень показали вірогідність високого ризику раптової серцевої смерті (РСС) внаслідок АІГ. [3]. Не зважаючи на визначення основних факторів ризику (ФР), впровадження ефек-

тивних підходів профілактики та лікування, РКС складає близько 40% загальної летальності хворих на ЦД 2 [11]. Ризик РКС у пацієнтів з ЦД2 у 2-3 рази вище порівняно із загальною популяцією. Тому особливої актуальності набуває питання пошуку нових специфічних показників, які необхідно враховувати разом із загальновизнаними, при стратифікації ризику та вибору ефективної лікувальної тактики РКС на тлі ЦД 2. [1].

Можливими предикторами РКС є показники амінокислотного складу крові (АСК). Роль дисаміноцидемії та конкурентного гальмування за певними амінокислотами (АМК) у виникненні порушень серцевого ритму (ПСР) показані у ряді попередніх експериментальних та клінічних досліджень [10]. Зниження вмісту таурину

(Тау) у крові асоційоване з електролітними порушеннями у міокарді, його підвищеною збудливістю та, як наслідок, ПСР. Підвищення ж вмісту аланіну (Ала), та амінокислот із розгалуженим ланцюгом (АРЛ), які є конкурентами таурину за проникнення через мембрану кардіоміоцитів (КМЦ), пов'язують із ішемічними змінами у міокарді. [2-8, 10, 13-16, 18, 19].

Водночас бракує інформації щодо змін АСК та АМК-конкурентів при різних варіантах ПСР, роль цих порушень у виникненні АІГ як причини РКС. Не з'ясована також можливість використання АМК з метою стратифікації ризику РКС, вибору та оцінки ефективності цільової метаболічної терапії АІГ. Вищезазначене диктує необхідність подальшого глибокого та всебічного дослідження проблеми.

**Мета дослідження:** визначити діагностичну цінність АСК та його індексів як маркерів ПСР та серцево-судинного ризику (ССР) у пацієнтів із стабільною ІХС на тлі ЦД2.

**Об'єкт і методи дослідження.** Одноцентрове крос-секційне дослідження є фрагментом комплексної науково-дослідної теми кафедри внутрішньої медицини № 4 Національного медичного університету імені О. О. Богомольця «Порушення гемодинаміки, коронарного кровообігу та ектопічна активність міокарда у хворих на ішемічну хворобу серця з супутнім цукровим діабетом, методи медикаментозної корекції» (№ держреєстрації 0117U006000).

Проаналізовано дані обстеження 73 пацієнтів, які, відповідно до наявності ЦД 2, розподілено на дві групи: основна – 51 хворий ІХС на тлі ЦД 2 (30 (58, 8%) чоловіків і 21 (41,2%) жінок) та група порівняння – 22 хворих на ІХС без порушень вуглеводного обміну ((12 (54,5 %) чоловіків та 10 (45,5%) жінок). Медіана віку пацієнтів становила 64,2 роки (міжквартильний інтервал – 61-68,5 років).

До дослідження залучали пацієнтів із стабільною ІХС та ЦД 2, які дали відповідну згоду на обстеження та лікування.

Критерії вилучення із дослідження: хронічна серцева недостатність III стадії за класифікацією Стражеска-Василенка, гострий коронарний синдром протягом останніх 12 місяців, вроджені та набуті вади серця, аутоімунні хвороби, злоякісні онкологічні захворювання, тяжка ниркова, печінкова, дихальна недостатність, інші ендокринні захворювання, наявність повної блокади ЛНПП, імплантованого кардіостимулятора, АВ-блокади II-III ст., фібриляції передсердь.

Діагноз ІХС встановлювали на підставі Уніфікованого клінічного протоколу «Стабільна ішемічна хвороба серця» (МОЗ України, 2016) та користуючись рекомендаціями Європейського товариства кардіологів (ESC, 2013).

Діагноз ЦД 2 встановлювали на підставі Уніфікованого клінічного протоколу «Цукровий діабет тип 2»

Таблиця 1.

Демографічні, клініко-анамнестичні, лабораторні та інструментальні показники у групах порівняння

Показник	Пацієнти з стабільною ІХС на тлі ЦД 2 (n=51)	Пацієнти з ІХС без порушення вуглеводного обміну (n=22)	p
Вік, років	64 (60-69)	64,5 (62-67)	<0,05
Стать :жіноча/чоловіча, n, %			<0,05
Індекс маси тіла, кг/м <sup>2</sup>	31,72 (27,8-39,11)	30,12 (2,9-37,14)	<0,05
Супутня серцева недостатність, n %	50 (98%)	19 (95 %)	<0,05
Супутня артеріальна гіпертензія, n (%)	47 (92,2 %)	18 (81,2 %)	<0,05
Індекс НОМА	6,02 (5,11-6,16)	2,32 (2,01-2,78)	<0,05
С-реактивний білок, мг/л	3,74 (3,12-5,11)	3,78 (3,14-5,45)	<0,05
Глікозильований гемоглобін, %	6,92 (6,16-7,3)	5,44 (4,97-5,65)	<0,05
Загальний холестерин, ммоль/л	5,73 (5,21-6,07)	5,72 (5,19-6,16)	<0,05
Ліпопротеїди високої щільності, ммоль/л	0,87 (0,62-1,17)	0,85 (0,64-1,19)	<0,05
Відсутність екстрасистолії, n (%)	6 (11,8)	9 (41)	<0,001
Рідка суправентрикулярна екстрасистолія (СВЕ) n (%)	4 (7,8)	5 (22,7)	<0,001
Часта СВЕ, n (%)	3 (5,9)	---	<0,001
Групова СВЕ, n (%)	9 (17,6)	---	<0,001
Пароксизмальна суправентрикулярна тахікардія (СВТ), n (%)	7 (13,7)	1 (4,5)	<0,001
Рідка монотопна шлуночкові екстрасистолія (ШЕ), n (%)	6 (11,8)	3 (13,6)	<0,001
Часта монотопна ШЕ, n (%)	4 (7,8)	-	<0,001
Політопна ШЕ, n (%)	4 (7,8)	3 (13,6)	<0,001
Групова ШЕ, n (%)	3 (5,8)	1 (4,5)	<0,001
Пароксизмальна шлуночкова тахікардія (ПШТ), n (%)	5 (9,8)	-	<0,001
Ризик за шкалою SMART, %	26 (18-30)	22 (16-24)	<0,001
Відхилення сегмента ST, n (%)	36 (70,5)	14 (63,6)	<0,001

Показники Тау, Тау/Ала ,Фен+Тир/Мет, АРЛ залежно від наявності аритмій ішемічного генезу у пацієнтів зі стабільною ІХС на тлі ЦД2

Показник	Пацієнти без АІГ (n=19)	Пацієнти з АІГ (n=32)	p
Тау, мг/100 мл	0,372 (0,297-0,470)	0,229 (0,213-0,282)	0,028
Тау/Ала	0,17 (0,1-0,42)	0,038 (0,03-0,1)	0,032
Фен+Тир/Мет	29,94 (17,4-38,8)	49,16 (25,7-32,9)	0,038
АРЛ, мг/100 мл	4,57 (3,77-4,88)	8,96 (7,01-9,96)	0,031

Таблиця 3.

Кореляційні взаємозв'язки між показниками АСК та показниками ЛО ВО, ПСР, SMART RISK

Показник	Екстрасистолія Високих градацій	Епізоди Ішемії (депресія ST)	SMART RISK	АпоА1/Апо В	НОМА
Таурин	r=-0,41; p=0,01	r=-0,41; p=0,02	r=-0,34; p=0,01	r=-0,23; p=0,02	r=-0,33; p=0,01
Таурин/Аланін	r=-0,42; p=0,01	r=-0,34; p=0,01	r=-0,31; p=0,02	r=-0,27; p=0,01	r=-0,34; p=0,01
Фен+Тир/Мет	r=0,33; p=0,01	r=0,29; p=0,01	r=0,52; p=0,01	r=0,35; p=0,01	r=0,31; p=0,01
АРЛ	r=0,38; p=0,01	r=0,21; p=0,02	r=0,34; p=0,02	r=0,39; p=0,01	r=0,33; p=0,01

Таблиця 4.

Точка розподілу , оцінка адекватності, операційні характеристики та співвідношення правдоподібності при позитивному і негативному результатах тестів (95 % ДІ)

Показник	COP	AUC	Se, %	Sp,%	PPV,%	NPV,%	DA,%	LR+	LR-
Таурин	<0,252	0,89 (0,64-1,09)	89,9 (71-91,1)	40,0 (33,2-46)	37,2 (31,5-38,3)	84,6 (79,4-86,6)	79,8 (71,1-82,3)	2,51 (2,11-3,42)	0,04 (0,017-0,062)
Таурин/Аланін	<0,048	0,91 (0,84-1,07)	43,1 (33,6-44)	94 (88,1-97)	93,9 (73-99,5)	37,3 (31,2-41,2)	85,8 (80,1-87,2)	9,4 (1,14-57,2)	0,43 (0,31-0,72)
Фен+Тир/Мет	>34,41	0,66 (0,58-0,86)	41,1 (33,5-40)	92 (86-93,1)	95,1 (90,2-97,3)	35,1 (30,4-38)	64,7 (61-66,3)	9,35 (9,1-9,75)	0,41 (0,23-0,51)
АРЛ	>7,4	0,65 (0,59-0,83)	86,7 (83,1-89)	38,1 (31,6-41)	39,1 (33,2-44,2)	86,5 (82,1-88,5)	60,45 (58,7-64,1)	2,29 (1,56-2,65)	0,04 (0,023-0,045)

(МОЗ України, 2013) та користуючись рекомендаціями Міжнародної Федерації Діабету (IDF, 2017).

Усім пацієнтам проведено загальноклінічні, антропометричні, лабораторні та інструментальні обстеження (Табл.1).

АСК крові пацієнтів визначено методом хроматографії (аналізатор Microtechna T339). Визначали 20 АМК та 12 співвідношень між ними, в яких АМК були об'єднані конкурентним механізмом транспорту в клітину.

Добове холтерівське моніторування ЕКГ проводили на системі «Кардіосен».

На основі аналізу отриманих клінічних та лабораторних даних пацієнтів оцінено ризик РКС за допомогою SMART Risk Score (Jannick A., Visseren F., www.escardio.org.,2017)

Нормативні величини інструментальних і лабораторних показників було отримано при обстеженні 20 практично здорових осіб, співставних із хворими основної групи та групи порівняння за віком та статтю.

Для характеристики ступеня важкості шлуночкових аритмій ( $L_{1-3}$ ) ми дотримувалися класифікації за Lown,

Wolf (1971). Аналогічним методом здійснювався розподіл суправентрикулярних аритмій ( $K_{1-4}$ ). При цьому, аритмії високих градацій ( $L_{3-5}$ ,  $K_{3-4}$ ) оцінювалися як прогностично несприятливі, а аритмії малих градацій ( $L_{1-2}$ ,  $K_{1-2}$ ) –прогностично байдужі. Залежно від наявності ПСР пацієнтів із ІХС на тлі ЦД 2 розділено на дві групи: з аритміями високих градацій (n=32) та з їх відсутністю (прогностично байдужі аритмії) (n=19).

Статистичний аналіз даних проводили за допомогою статистичних пакетів SPSS, MedStat, EZR. Діагностичну цінність визначали, використовуючи Receiver Operating Characteristic (ROC) аналіз. Обчислювали чутливість, специфічність, позитивну та негативну прогностичну цінність, діагностичну точність, співвідношення правдоподібності позитивного і негативного результатів. На підставі цього визначали можливість використання індексів на різних етапах дослідження: із скринінговою метою або з метою визначення цільової терапії та контролю лікування.

**Результати та їх обговорення.** У результаті проведеного дослідження нами встановлено, що у пацієнтів з АІГ мають місце статистично значущі нижчі показники

Таурину (Tau) та індексу Tau/Ала ( $p=0,028$ ) та вищі показники Фенілаланін+Тирозин/Метіонін (Фен/Тир+-Мет) ( $p=0,038$ ) та суми амінокислот з розгалуженим ланцюгом (АРЛ) (табл. 2).

Нами виявлено статистично значущі кореляційні взаємозв'язки між показниками АСК та показниками, що характеризують ліпідний (ЛО) та вуглеводний обмін (ВО), ПСР, та серцево-судинним ризиком (ССР) за шкалою SMART (SMART RISK). (табл. 3).

Виявлено, що індекси Tau/Ала та Фен+Тир/Мет володіють високими специфічністю (Sp) та позитивною прогностичною цінністю (PPV) (93,9 та 95,1 і 93,9 та 95,1 відповідно) при низьких чутливості (Se) і та негативній прогностичній цінності (NPV). Індекси Tau та АРЛ проявили низькі Sp та PPV при високій Se та NPV (89,9 та 86,7 і 84,6 та 86,5 відповідно).

**Висновки.** Амінокислотні індекси доцільно використовувати як прогностичні маркери АІГ та з метою цільового призначення терапії хворих на стабільну ІХС на тлі ЦД2.

Оскільки жоден із визначених показників не продемонстрував одночасно високої специфічності та чутливості щодо АІГ, а кореляційні взаємозв'язки із показниками ЛО та ВО та ПСР не проявили значної та помірної сили зв'язку щодо усіх параметрів, індекси потрібно застосовувати у відповідності до етапу дослідження: Tau та АРЛ найбільш прийнятні із скринінговою метою, Tau/Ала та Фен+Тир/Мет доцільніше застосовувати з метою цільового призначення терапії та в якості контролю лікування. Так званий інтегрований підхід до лікування стабільної ІХС на тлі ЦД2, при якому будуть враховані лабораторні показники порушень ліпідного, амінокислотного та вуглеводного обмінів, інструментальні та клінічні дані, вбачається перспективним та потребує подальших досліджень.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Boulet M.M., Chevrier G., Grenier Larouche T., Pelletier M., Nadeau M., Scarpa J. et al. Alterations of plasma metabolite profiles related to adipose tissue distribution and cardiometabolic risk. *Am J Physiol* 2015; **309**:E736–46
2. Bousquet P., Feldman J., Bloch R. and Schwartz, J. The central cardiovascular effects of taurine. *Eur. J. Pharmacol*, 98:269-273, 1984.

3. Carsten W. Mechanisms of sudden cardiac death Israel 2014 Jan; 66(Suppl 1): S10–S17.

4. Cavallaro N.L., Garry J., Shi X., Gerszten R.E., Anderson E. J., Walford G. A. A pilot, short-term dietary manipulation of branched chain amino acids has modest influence on fasting levels of branched chain amino acids. *Food Nutr Res* 2016; **60**:28592.

5. Estruch R., Ros E., Salas-Salvado J., Covas M.I., Corella D., Aros F., et al Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med* 2013; **368**:1279–90.

6. Hernandez J., Artillo S., Serrano M. I. and Serrano J. S. Further evidence of the antiarrhythmic efficacy of taurine in the rat heart. *Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol.*, 43(2):343-346, 1984

7. Iwasaki M., Ishihara J., Takachi R., Todoriki H., Yamamoto H., Miyano H., Validity of a self-administered food-frequency questionnaire for assessing amino acid intake in Japan: comparison with intake from 4-day weighed dietary records and plasma levels. *J Epidemiol* 2016; **26**:36–44.

8. Finley R.J., Inculet R.I. et al: Major operative trauma increases peripheral amino acid release during the steady-state infusion of total parenteral nutrition in man. *Surgery*, 99(4):491-500 1986 Apr.

9. Franceschi and Campisi. Chronic inflammation (Inflammaging) and its potential contribution to age-associated diseases. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 69(S1):S4-S9 (2014).

10. Manna P., Das J., Sil P., Role of sulfur containing amino acids as an adjuvant therapy in the prevention of diabetes and its associated complications/*Curr Diabetes* 2013, May, 9(3) 237-48

11. Martin-Timyn I., Sevillano-Collantes C., Segura-Galindo A., Del Caciczo-Gymez F.J. Type 2 diabetes and cardiovascular disease: Have all risk factors the same strength? *World J Diabetes* 2014; **5**:444–470

12. Mayhew A.J., de Souza R.J., Meyre D., Anand S.S., Mente A.A. systematic review and meta-analysis of nut consumption and incident risk of CVD and all-cause mortality. *Br J Nutr* 2016; **115**:212–2

13. Newgard C. Interplay between lipids and branched-chain amino acids in development of insulin resistance. *Cell Metab* 2012; **15**:606–14.

14. Ruiz-Canela M., Toledo E., Clish C.B., Hruby A., Liang L., Salas-Salvado J., Plasma branched-chain amino acids and incident cardiovascular disease in the PREDIMED trial. *Clin Chem* 2016; **62**:582–92.

15. Sebring L. A. and Huxtable R. J. Cardiovascular actions of taurine. In: *Sulfur Amino Acids: Biochemical & Clinical Aspects*, 1983

16. Wessberg P., Hedner T., Hedner J. and Jonason J. Effects of taurine and a taurine antagonist on some respiratory and cardiovascular parameters. *Life Sci.*, 33:1649-1655, 1983.

17. Wurtz P., Havulinna A.S., Soininen P., Tynkkynen T., Prieto-Merino D., Tillin T. et al. Metabolite profiling and cardiovascular event risk: a prospective study of 3 population-based cohorts. *Circulation* 2015; **131**:774–85.

18. Xu Ameja, Tappia et al. The potential health benefits of taurine in cardiovascular disease. *Exp Clin Cardiol*. 13(2):57-65 (2008).

19. Y. Yin, K. Wen, Y. Wu, Y. Kang, and J. Lou, "Inhibition of sodium current by taurine magnesium coordination compound prevents cesium chloride-induced arrhythmias," *Biological Trace Element Research*, vol. 146, no. 2, pp. 192–198, 2012.

20. [www.who.int/gho/publications/world\\_health\\_statistics/2016/en/](http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2016/en/)

# ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ АМИНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА КРОВИ И АМИНОКИСЛОТНЫХ ИНДЕКСОВ КАК МАРКЕРОВ АРИТМИЙ ИШЕМИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА У ПАЦИЕНТОВ СО СТАБИЛЬНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА ТИПА 2

Беликова Ю. О.

Научный руководитель : доктор мед. наук, профессор Лизогуб В. Г.

**Цель исследования** определить диагностическую ценность аминокислотного состава крови (ACC) и его индексов в качестве маркеров нарушений сердечного ритма (НСР) и сердечно-сосудистого риска (ССР) у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС) на фоне сахарного диабета типа 2 (СД2). **Объект и методы исследования** Проанализированы данные обследования 51 пациента со стабильной ИБС на фоне СД2 (30 мужчин и 21 женщина, медиана возраста -64, 2 года) и 22 пациентов со стабильной ИБС без нарушений углеводного обмена. Определяли 20 аминокислот (АМК) и соотношения между ними, в которых АМК были объединены конкурентным механизмом транспорта в клетку. По результатам холтеровского мониторирования ЭКГ пациентов с коморбидной патологией разделили на 2 группы: с аритмиями ишемического генеза (АИГ) высоких градаций и без них.

**Результаты** Установлено, что индексы Тау / Ала и Фен + Тир / Мет обладают высокими специфичностью (Sp) и положительной прогностической ценностью (PPV) (93,9 и 95,1 и 93,9 и 95,1 соответственно) при низких чувствительности (Se) и отрицательной прогностической ценности (NPV). Индексы Тау и АРЛ проявили низкие Sp и PPV при высокой Se и NPV (89,9 и 86,7 и 84,6 и 86,5 соответственно). Обнаружены статистически значимые корреляционные взаимосвязи между показателями АСК и показателями, характеризующими липидный (ЛО) и углеводный обмен (УО), ПСР, и сердечно-сосудистым риском (ССР) по шкале SMART (SMART RISK). **Выводы** Поскольку ни один из определенных показателей не продемонстрировал одновременно высокой специфичности и чувствительности к АИГ, а корреляционные взаимосвязи с показателями липидного и углеводного обмена и ПСР не проявили высокой и умеренной силы связи по всем параметрам, индексы нужно применять в соответствии с этапом исследования: Тау и АРЦ наиболее приемлемы со скрининговой целью, Тау / Ала и Фен + Тир / Мет целесообразнее применять для целевого назначения терапии и в качестве контроля лечения.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет типа 2, аминокислотный состав крови, аминокислотные индексы.

# DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC VALUES OF AMINO ACID COMPOSITION OF BLOOD AND AMINO ACID INDICES AS MARKERS OF ARRHYTHMIAS OF ISCHEMIC GENESIS AND CARDIOVASCULAR RISK IN PATIENTS WITH STABLE ISCHEMIC HEART DISEASE ON THE BACKGROUND OF DIABETES MELLITUS TYPE 2

Belikova J.

Scientific adviser: V. Lizogub doctor of medical sciences, professor

The purpose of the study was to determine the diagnostic value of the amino acid composition of blood (ACC) and its indices as markers of cardiac rhythm disturbances (CRD) and cardiovascular risk (CVR) in patients with stable coronary heart disease (CHD) in patients with type 2 diabetes mellitus (DM2). **Object and methods of investigation** The data of examination of 51 patients with stable ischemic heart disease in the background of CD2 (30 men and 21 women, median ages -64, 2 years) and 22 patients with stable coronary heart disease without violations of carbohydrate metabolism were analyzed. 20 amino acids (AMC) and the relationships between them were determined, in which AMCs were combined by a competitive mechanism of transport into the cell. According to the results of holter ECG monitoring, patients with comorbid pathology were divided into 2 groups: with and without arrhythmias of ischemic genesis (AIG) of high grades.

**Results** The Tau / Ala and Fen + Tyr / Met indices have high specificity (Sp) and positive predictive value (PPV) (93.9 and 95.1 and 93.9 and 95.1, respectively) at low sensitivity (Se) and negative predictive value (NPV). The Tau and BCCA indices showed low Sp and PPV at high Se and NPV (89.9 and 86.7 and 84.6 and 86.5, respectively). The statistically significant correlation between the ASA indices and the parameters characterizing lipid (LO) and carbohydrate metabolism (VO), SDP, and cardiovascular risk (SSR) on the SMART scale (SMART RISK) were found. **Conclusions** Since none of the specified indicators demonstrated simultaneously high specificity and sensitivity to AIG, and correlation relationships with lipid and carbohydrate metabolism and AIG did not show a high and moderate strength of communication in all parameters, the indices should be applied in accordance with the research stage: Tau and ARCs are most suitable for screening purposes, Tau / Ala and Phen + Tyr / Meth are more suitable for the purpose of therapy and as a control of treatment.

**Key words:** ischemic heart disease, type 2 diabetes mellitus, amino acid composition of blood, amino acid indices.