

with AMI with concomitant obesity copeptin hyperactivity was determined compared to MRproADM, which suggests the predominance of vasoconstrictive activity. Increased copeptin concentration was associated with dilatation of the left heart chambers and decreased contractility in patients with AMI and concomitant obesity.

Key words: copeptin, MRproADM, acute myocardial infarction, obesity.

National Medical University (Kharkiv)

Рецензент – проф. Л.П. Сидорчук

Buk. Med. Herald. – 2015. – Vol. 19, № 1 (73). – P. 65-68

Надійшла до редакції 15.01.2015 року

© О.С. Єрмак, П.Г. Кравчун, Н.Г. Риндіна, П.І. Ринчак, 2015

УДК 616-008.8-097+616.12-007.61]:615.273.53:616.127-005.8

С.М. Кисельов

ЗМІНИ ГУМОРАЛЬНИХ ФАКТОРІВ, ПОКАЗНИКІВ РАНЬОГО ПІСЛЯІНФАРКТНОГО РЕМОДЕЛЮВАННЯ СЕРЦЯ ПІД ВПЛИВОМ АНТИКОАГУЛЯНТНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА Q-ІНФАРКТ МІОКАРДА

Запорізький державний медичний університет

Резюме. Роль гуморальних факторів у процесах постінфарктного ремоделювання серця, формування аневризми та внутрішньопорожнинних тромбів лівого шлуночка в гострому періоді Q-інфаркту міокарда є актуальною проблемою сучасної кардіології. З ціллю дослідити стан коагуляційної та агрегаційної ланок гемостазу, системи матриксних металопротеїназ та їх інгібіторів, показників ремоделювання серця під впливом різних антикоагулянтів обстежено 97 хворих на Q-інфаркт міокарда. Під впливом лікування виявлено

зниження концентрації матриксної металопротеїнази-9 та підвищення сироваткового вмісту тканинного інгібітору металопротеїнази-1, зниження прокоагулянтної активності сироватки крові та активацію фібринолітичних процесів, зниження активності імунозапальних реакцій та поліпшення функції ендотелію.

Ключові слова: екстрацелюлярний матрикс, протеїн С, фактор Віллебранда, молекули адгезії.

Вступ. У розвинутих країнах світу, зокрема в Україні, інфаркт міокарда (ІМ) відіграє ключову роль у зменшенні тривалості та якості життя пацієнтів [5]. Завдяки сучасним підходам до лікування хворого в гострому періоді ІМ відмічається значуще зниження життєво небезпечних ускладнень [3], але адаптивне ремоделювання серця, при наявності дилатації та стоншення міокарда в зоні інфаркту, збільшує ризик розвитку серцевої недостатності, аневризми та тромбоутворення у порожнині серця [4]. Ремоделювання міокарда та формування аневризми лівого шлуночка (ЛШ) у ранньому післяінфарктному періоді відбувається здебільшого за участі екстрацелюлярного матриксу (ЕЦМ). Основним регулятором ЕЦМ є матриксні металопротеїнази (ММП), вміст яких підвищується в гострому періоді ІМ [8]. Формування внутрішньопорожнинних тромбів супроводжує розвиток аневризми ЛШ у більш ніж 30 % випадків, незважаючи на подвійну антиагрегантну та антикоагулянтну терапію, яка має найвищий рівень доказів на сьогодні [8].

Тому актуальним є вивчення ролі гуморальних факторів у процесах постінфарктного ремоделювання ЛШ та пошук оптимальних підходів для проведення профілактики формування аневризми та внутрішньопорожнинних тромбів ЛШ у гострому періоді Q-ІМ.

Мета дослідження. Дослідити стан коагуляційної та агрегаційної ланок гемостазу, системи матриксних металопротеїназ (ММП-9) та їх інгібіторів (ТІМР-1), показників ремоделювання серця під впливом різних антикоагулянтів у хворих на Q-інфаркт міокарда.

Матеріал і методи. Під спостереженням знаходилося 97 пацієнтів (57 чоловіків та 40 жінок, середній вік – 64,2±3,9 року), з діагнозом гострий Q-інфаркт міокарда передньої стінки лівого шлуночка (ЛШ), що надходили до відділення інтенсивної терапії для лікування хворих на гостру коронарну недостатність КУ «Міська клінічна лікарня екстреної та швидкої медичної допомоги м. Запоріжжя». Діагноз встановлювали відповідно до рекомендацій Асоціації кардіологів України (2013). Медикаментозне лікування хворих проводили згідно з наказом МОЗ України №436 від 03.07.2006 «Протокол надання медичної допомоги хворим із гострим коронарним синдромом з елевацією сегмента ST (інфаркт міокарда з зубцем Q)». У дослідження включали пацієнтів, що були доставлені до 12 годин від початку гострого Q-інфаркту міокарда та отримали тромболітичну терапію (ТЛТ) за допомогою Стрептокінази та базисну терапію, яка включала статини, антикоагулянти (нефракціонований або низькомолекулярний гепарин), антиагреганти (аспірин)

та клопідогрель), бета-адреноблокатори, інгібітори АПФ у цільових дозах, нітрати за потреби. Залежно від отриманого антикоагулянтного препарату, пацієнтів розподілили на групи: перша – 32 особи, що отримали Фондапаринукс натрію (Арикстра, виробник GlaxoSmithKline, Англія) 2,5 мг внутрішньовенний болус із подальшим підшкірним введенням 2,5 мг 1 раз на добу, п'ять днів; друга – 31 пацієнт, який отримав Еноксапарин натрію (Клексан, виробник Санофі-Авентіс, Франція) 30 мг внутрішньовенно болусно, а через 15 хвилин 1 мг/кг підшкірно кожні 12 годин, п'ять днів; третя – 34 хворих, яких лікували за допомогою нефракціонованого Гепарину (Гепарин, виробник Індар, Україна) 60 Од./кг внутрішньовенно болусно (максимум 4000 Од.) з подальшою внутрішньовенною інфузією 12 Од./кг (максимум 1000 Од./год.) упродовж 24 годин, цільовий АЧТТ 50-70 с або у 1,5-2,0 раза більше контролю, поточний контроль здійснювали через 3, 6, 12 та 24 год.

Групи були порівняні за віком, статтю та наявністю супутніх захворювань. Всім пацієнтам у першу добу та на 10-й день захворювання було проведено клінічно-лабораторне обстеження, ЕКГ та ЕхоКГ. Внутрішньосерцеву гемодинаміку визначали за допомогою двовимірної трансторакальної ЕхоКГ на ультразвуковому діагностичному сканері MyLab 50 CV XVision (Esaote, Італія). Оцінювали показники, що характеризують ремоделювання, систолічну та діастолічну функцію ЛШ серця. Сироваткові рівні матричної металопротеїнази-9 (ММП-9), тканинного інгібітору металопротеїнази-1 (ТІМР-1), протеїну С, фактору Віллебранда та молекул адгезії sVCAM-1 визначали імуноферментним методом за допомогою наборів реактивів фірми «Elisa» (Австрія) на мікропланшетному фотометрі DigiScan-400 у Центральній науково-дослідницькій лабораторії Запорізького державного медичного університету (начальник – проф. Абрамов А.В.). Показники коагуляційного гемостазу (протромбін, фібриноген, гематокрит, власна та сумарна ретракція) вивчали за допомогою коагулометра Rayto-RT-1904С. Показники агрегації тромбоцитів оцінювали на двоканальному лазерному агрегометрі AP2110 (ЗАО «СОЛАР», Білорусь). Як індуктор агрегації використовували адреналін у кінцевій концентрації 5 мкмоль. Вивчали ступінь (%), швидкість (% за хв.) і час (хв) агрегації.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили на персональному комп'ютері за допомогою ліцензійної програми “Statistica” (version 6.0, StatSoft Inc., США). Характер розподілу перемінних у варіаційних рядах визначали за допомогою тесту Шапіро-Уїлка. При нормальному розподілі ознаки описова статистика представлена у вигляді середнього арифметичного і стандартного відхилення ($M \pm SD$), при ненормальному розподілі – у вигляді медіани і міжквартильного розмаху – $Me (Q_{25} - Q_{75})$. Достовірність розбіжностей показників оцінювали за кри-

теріями Манна-Уїтні і Вілкоксона, достовірними вважали розбіжності при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення.

Аналіз показників, що характеризують систему ММП/ТІМР (табл. 1) у першу добу захворювання, не виявив суттєвих розбіжностей між групами спостереження.

На десятю добу захворювання (табл. 1) сироватковий рівень ММП-9 суттєво знизився у першій (на 16,6 %, $p=0,03$), другій (на 17,3 %, $p=0,01$) та третій (на 22,0 %, $p=0,05$) групах. При цьому рівень ММП-9 у третій групі був нижчим ніж у першій (на 4,1 %, $p=0,4$) та другій (на 7,5 %, $p=0,05$) групах. Рівень ТІМР-1 під впливом лікування значимо зріс у першій (на 27,9 %, $p=0,01$), другій (на 28,7 %, $p=0,008$) та третій (на 54,3 %, $p=0,04$) групах. Порівняння сироваткового вмісту ТІМР-1 між групами спостереження виявило його суттєву перевагу в третій групі відносно першої (на 9,9 %, $p=0,03$) та другої (на 14,3 %, $p=0,05$) груп.

Отримані дані свідчать про високий рівень ММП-9 у першу добу гострого ІМ, що підтверджується роботами інших учених [7, 8] та відображає високу активність протеолітичних процесів у цей період захворювання. Під впливом лікування в усіх групах спостерігається зниження концентрації ММП-9 та підвищення сироваткового вмісту ТІМР-1, що свідчить про зниження інтенсивності деградації сполучнотканинного матриксу міокарда. Статистично значимі відмінності виявлено в групі пацієнтів, що отримували нефракціонований гепарин, який за даними деяких учених має змогу пригнічувати надмірну експресію ММП [2].

Порівняння показників коагуляційного гемостазу та властивостей агрегації тромбоцитів у першу добу захворювання (табл. 2) не виявило суттєвих розбіжностей між групами хворих, яким було призначено різні антикоагулянти. В усіх групах відмічено підвищення коагуляційного потенціалу, про що свідчить високий сироватковий рівень фактора Віллебранда, молекул судинної адгезії sVCAM-1, протромбіну та фібриногену на тлі відносно низького рівня протеїну С. Показники агрегації тромбоцитів свідчать про високий ступінь та швидкість на тлі низького часу агрегації. Означені складові зумовлюють високий тромbogenний потенціал сироватки крові хворих у першу добу від початку ІМ.

Аналіз динаміки показників системи гемостазу під впливом лікування (табл. 2) на 10-ту добу від початку захворювання виявив у першій, другій та третій групах підвищення сироваткового вмісту протеїну С (на 25,7 %, $p=0,04$; 36,9 %, $p=0,01$ та 16,7 %, $p=0,08$), часу агрегації тромбоцитів (на 34,2 %, $p=0,05$; 45,1 %, $p=0,02$ та 30,9 %, $p=0,05$) та зниження концентрації фактора Віллебранда (на 11,9 %, $p=0,07$; 22,4 %, $p=0,05$ та 28,3 %, $p=0,05$), експресії молекул адгезії sVCAM-1 (на 10,1 %, $p=0,03$; 5,7 %, $p=0,09$ та 5,3 %, $p=0,2$), протромбіну (на 14,6 %, $p=0,05$; 15,3 %, $p=0,2$).

Таблиця 1

Характеристика системи матриксної металопротеїнази/тканинного інгібітору металопротеїнази

Показник	1-ша група (n=32)	2-га група (n=31)	3-тя група (n=34)
Перша доба			
ММР-9, нг/мл	103,5±1,6	108,3±1,4	106,2±1,1
ТІМР-1, пг/мл	69354,2±202,8	65568,7±214,3	63891,9±189,5
Десята доба			
ММР-9, нг/мл	86,3±2,1*	89,5±1,9*	82,8±1,0*^
ТІМР-1, пг/мл	88746,2±415,5*	84419,3±312,4*	98562,5±256,3*#^

Примітка. * - розбіжності достовірні порівняно з аналогічним показником до початку лікування антикоагулянтами (p<0,05); # – розбіжності достовірні порівняно з аналогічним показником у першій групі (p<0,05); ^ – розбіжності достовірні порівняно з аналогічним показником у другій групі (p<0,05)

Таблиця 2

Показники системи гемостазу

Показник, одиниці ви- мірювання	1-ша група (n=32)		2-га група (n=31)		3-тя група (n=34)	
	1-ша доба	10-та доба	1-ша доба	10-та доба	1-ша доба	10-та доба
Коагуляційний гемостаз						
Протеїн С, %	51,3±1,4	64,5±1,9*	49,5±2,8	67,8±2,1*	53,2±1,0	62,1±1,4
Фактор Ві- ллебранда, Од/мл	0,92±0,18	0,81±0,24	0,98±0,14	0,76±0,19*	0,99±0,12	0,71±0,18*
sVCAM-1, нг/мл	1136,7±27,5	1021,5±15,4*	1105,9±31,2	1042,7±14,2	1098,1±21,5	1038,9±16,1
Протромбін, %	97,8±2,2	83,5±1,7*	101,3±3,5	85,8±2,4*	98,2±3,1	86,2±1,9
Фібриноген, г/л	4,68±0,2	4,05±0,08*	4,79±0,11	4,35±0,18	4,59±0,15	3,89±0,21*
Гематокрит, од	0,47±0,05	0,45±0,06	0,48±0,03	0,43±0,08	0,47±0,09	0,44±0,07
Власна рет- ракція, %	43,2±4,1	39,5±5,1	42,8±2,2	40,4±1,9	41,7±2,9	38,7±1,6
Сумарна ретракція, %	56,2±4,9	54,3±3,8	55,3±1,2	54,2±5,9	57,4±2,0	52,3±3,9
Адреналін-індукована агрегація тромбоцитів						
Ступінь, %	58,3±2,4	31,5±5,1*	54,2±3,1	29,7±3,2*	57,9±1,8	30,8±4,2*
Час, хв	7,3±0,5	9,8±0,4*	7,1±0,4	10,3±0,8*	6,8±0,7	8,9±0,2*
Швидкість, %/хв	24,9±0,9	15,3±0,8*	25,1±1,3	12,4±0,9*	25,7±1,0	13,1±0,7*

Примітка. * - розбіжності достовірні порівняно з аналогічним показником у першу добу ІМ (p<0,05)

p=0,05 та 12,2 %, p=0,07), фібриногену (на 13,5 %, p=0,01; 9,2 %, p=0,1 та 14,1 %, p=0,04), ступеня (на 37,3 %, p=0,007; 41,9 %, p=0,01 та 40,6 %, p=0,02) та швидкості (на 38,5 %, p=0,03; 50,6 %, p=0,006 та 49,0 %, p=0,01 відповідно) агрегації тромбоцитів.

Означені зміни віддзеркалюють зниження прокоагулянтної активності сироватки крові та активацію фібринолітичних процесів. Враховую-

чи значення фактора Віллебранда, молекул судинної адгезії sVCAM-1, фібриногену і протромбіну як маркерів ендотеліальної дисфункції та системного запалення, можна спостерігати суттєве зниження активності імунозапальних реакцій та покращання функції ендотелію під впливом лікування, що збігається з даними деяких вітчизняних учених [3].

Таблиця 3

Показники доплер-ехокардіографії

Показник, одиниці ви- мірювання	1-ша група (n=32)		2-га група (n=31)		3-тя група (n=34)	
	1-ша доба	10-та доба	1-ша доба	10-та доба	1-ша доба	10-та доба
ЛП, см	4,27±0,51	4,32±0,27	4,3±0,42	4,41±0,34	4,29±0,36	4,29±0,52
МШП, см	1,21±0,2	1,20±0,24	1,23±0,14	1,24±0,18	1,22±0,09	1,21±0,11
КДР ЛШ, см	5,78±0,34	5,21±0,23*	5,86±0,21	5,14±0,09*	5,7±0,32	5,27±0,14
ЗС ЛШ, см	1,18±0,09	1,16±0,07	1,16±0,14	1,19±0,11	1,16±0,18	1,17±0,08
КСР ЛШ, см	4,69±0,14	4,41±0,11*	4,76±0,21	4,48±0,14*	4,78±0,18	4,35±0,12*
ВТС, од.	0,41±0,09	0,42±0,10	0,42±0,07	0,45±0,08	0,42±0,08	0,40±0,14
ІММ ЛШ, г	136,5±2,2	129,3±3,4	140,8±2,3	130,8±3,8	139,7±2,3	126,5±2,1
ФВ, %	40,2±5,7	47,8±2,2*	41,5±6,3	43,5±3,4	40,9±3,9	44,9±2,7*
УО, мл	67,3±3,9	60,2±3,0	65,9±5,1	54,1±2,7	66,8±4,2	52,7±1,8
УІ, мл/м ²	38,7±5,4	30,1±2,4*	36,5±2,2	27,8±1,2	37,4±2,7	29,3±1,9*
СВ, л/хв	5,23±0,52	4,82±0,41	5,07±0,48	4,49±0,23	5,34±0,31	5,01±0,26
СІ, л/хв/м ²	3,41±0,33	2,85±0,23	3,46±0,29	2,27±0,34	3,5±0,41	2,41±0,18
VE, м/с	0,61 (0,49; 0,63)	0,66 (0,54; 0,69)*	0,58 (0,47; 0,61)	0,63 (0,58; 0,65)*	0,54 (0,46; 0,64)	0,72 (0,65; 0,77)*
VA, м/с	0,79 (0,68; 0,81)	0,57 (0,42; 0,63)*	0,71 (0,64; 0,75)	0,64 (0,59; 0,69)*	0,68 (0,62; 0,78)	0,63 (0,52; 0,74)
VE/VA	0,92±0,08	1,05±0,06*	0,94±0,06	1,02±0,03*	0,96±0,12	1,12±0,05*
DT, мс	166,5±4,1	146,5±2,3*	179,8±3,7	139,8±5,1*	181,4±2,9	141,2±3,4*
IVRT, мс	100,8±5,1	62,5±4,9*	108,5±2,7	70,8±5,1*	102,9±4,1	58,3±4,2*
СртЛА, мм рт.ст.	37,5±2,9	32,9±1,8*	39,4±4,1	31,5±2,6*	38,7±4,7	31,7±5,3*
Феномен спонт. конт- растування	9,3%	0%	12,9%	3,2%	11,7%	2,9%
Аневризма ЛШ	0%	9,3%*	0%	6,4%*	0%	11,8%*
Тромб ЛШ	0%	6,2%*	0%	3,2%*	0%	5,9%*

Примітка. * – розбіжності достовірні порівняно з аналогічним показником у першу добу ІМ (p<0,05)

Вивчення показників доплер-ехокардіографії в першу добу захворювання (табл. 3) виявило схожі порушення у всіх групах, що вивчалися. Мала місце дилатація лівих камер серця, ексцентричний тип гіпертрофії, систолічна дисфункція ЛШ, низькі показники внутрішньосерцевої гемодинаміки, діастолічна дисфункція ЛШ переважно І типу, м'яка легенева гіпертензія та наявність феномену спонтанного контрастування ЛШ. Суттєвих відмінностей між середніми показниками хворих трьох груп не виявлено.

Вивчення змін показників доплер-ехокардіографії на 10-ту добу від початку захворювання (табл. 3) виявило в першій, другій та третій групах зменшення кінцево-діастолічного розміру (на 9,8 %, p=0,05; 12,3 %, p=0,05 та 7,5 %, p=0,06), кінцево-систолічного розміру (на

5,9 %, p=0,05; 5,8 %, p=0,1 та 8,9 %, p=0,05) ЛШ, швидкості потоку систоли передсердь (на 27,8 %, p=0,04; 9,8 %, p=0,05 та 7,3 %, p=0,07), часу уповільнення потоку раннього діастолічного наповнення (на 12,0 %, p=0,04; 22,2 %, p=0,05 та 22,1 %, p=0,01), часу ізвольомічного розслаблення ЛШ (на 37,9 %, p=0,01; 34,7 %, p=0,05 та 43,3 %, p=0,02), середнього тиску в легеневій артерії (на 12,3 %, p=0,05; 20,1 %, p=0,03 та 18,1 %, p=0,05) та збільшення ФВ (на 18,9 %, p=0,01; 4,8 %, p=0,08 та 9,8 %, p=0,05), ударного індексу (на 18,9 %, p=0,01; 4,8 %, p=0,08 та 9,8 %, p=0,05), швидкості потоку раннього діастолічного наповнення ЛШ (на 8,2 %, p=0,05; 7,9 %, p=0,05 та 33,3 %, p=0,03), співвідношення швидкостей під час раннього діастолічного наповнення ЛШ та систоли передсердь (на 14,1 %, p=0,05;

8,5 %, $p=0,05$ та 16,7 %, $p=0,05$), випадків виявлення аневризми (на 9,3 %, $p=0,05$; 6,4 %, $p=0,05$ та 11,5 %, $p=0,05$) та тромбу ЛШ (на 6,2 %, $p=0,05$; 3,2 %, $p=0,05$ та 5,9 %, $p=0,05$ відповідно). Виявлені дані свідчать про покращення систолічної функції ЛШ на тлі дилатації лівих камер серця, ексцентричного типу гіпертрофії міокарда ЛШ та трансформації діастолічної дисфункції у псевдонормальний тип, що згідно з даними літератури є несприятливим типом ремоделювання ЛШ та відбувається при недостатньому зниженні активності системи матриксних металопротеїназ [1, 8]. Не виявлено суттєвої різниці в кількості випадків виявлення аневризми та тромбу ЛШ залежно від антикоагулянтного агента, що було застосовано для лікування хворих на ІМ.

Висновки

1. Під впливом лікування хворих на гострий Q-інфаркт міокарда виявлено зниження концентрації матриксної металопротеїнази-9 та підвищення сироваткового вмісту тканинного інгібітору металопротеїнази-1, найбільш вираженими ці зміни були при застосуванні нефракціонованого гепарину.

2. Недостатнє зниження інтенсивності деградації сполучнотканинного матриксу міокарда під впливом лікування хворих на гострий Q-інфаркт міокарда супроводжується формуванням несприятливого типу ремоделювання лівого шлуночка.

3. Лікування хворих на гострий Q-інфаркт призводить до зниження прокоагулянтної активності сироватки крові та активацію фібринолітичних процесів, зниження активності імунзапальних реакцій та поліпшення функції ендотелію, при цьому вибір антикоагулянтного агента суттєво не вплинув на кількість випадків виявлення аневризми та тромбу в порожнині лівого шлуночка.

Перспективи подальших досліджень. Майбутні дослідження механізмів формування анев-

ризми та тромбу ЛШ у хворих на гострий Q-інфаркт міокарда та отримання доказів впливу лікарських засобів на процеси регуляції стану екстрацелюлярного матриксу дозволять встановити оптимальну тактику лікування та розробити заходи профілактики цих загрозливих ускладнень Q-інфаркту міокарда.

Література

1. Копица Н.П. Роль матриксних металопротеїназ в патогенезі постінфарктного ремоделювання левого желудочка / Н.П. Копица, Н.В. Белая, Н.В. Титаренко // *Международ. мед. ж.* – 2010. – № 4. – С. 55-58.
2. Матриксные металопротеиназы, их роль в физиологических и патологических процессах / Л.Н. Рогова, Н.В. Шестернина, Т.В. Замечник, И.А. Фастова // *Вестн. нов. мед. технологий.* – 2011. – Т. XVIII, № 2. – С. 86-89.
3. Тип деградации фибронектина как новый дополнительный фактор риска тромботических и геморрагических осложнений острого инфаркта миокарда с зубцом Q/ Г.В. Дзяк, Е.А. Коваль, А.П. Иванов, А.И. Шевцова // *Серце і судини.* – 2007. – № 1 (17). – С. 13-18.
4. Ушаков А.В. Регуляция измененной несократительных элементов сердечной мышцы при развитии инфаркта миокарда / А.В. Ушаков, А.А. Гагарина // *Серце і судини.* – 2013. – № 3. – С. 118-124.
5. Хвороби системи кровообігу як медико-соціальна і суспільно-політична проблема. Аналітико-статистичний посібник / За ред. В.М. Коваленка, В.М. Корнацького. – К., 2014. – 279 с.
6. ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction 2013. A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2013. – Vol. 127. – P. 362-425.
7. Cerisano G. Early short-term doxycycline therapy in patients with acute myocardial infarction and left ventricular dysfunction to prevent the ominous progression to adverse remodeling: the TIP-TOP trial / G. Cerisano, P. Bounamici, R. Valenti [et al.] // *Eur Heart J.* – 2014. – Vol. 35. – P. 184-191.
8. Hsu C.P. Extracellular matrix remodeling attenuated after experimental postinfarct left ventricular aneurysm repair / C.P. Hsu, C.Y. Huang, J.S. Wang // *Ann. Thorac. Surg.* – 2008. – Vol. 86 (4). – P. 1243-1249.

ИЗМЕНЕНИЯ ГУМОРАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ, ПОКАЗАТЕЛЕЙ РАННЕГО ПОСТИНФАРКТНОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СЕРДЦА ПОД ВЛИЯНИЕМ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ Q-ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

С.М. Киселев

Резюме. Роль гуморальных факторов в процессах постинфарктного ремоделирования сердца, формирования аневризмы и внутрисердечных тромбов левого желудочка в остром периоде Q-инфаркта миокарда является актуальной проблемой современной кардиологии. С целью исследовать состояние коагуляционного и агрегационного звеньев гемостаза, системы матриксных металопротеиназ и их ингибиторов, показателей ремоделирования сердца под влиянием разных антикоагулянтов обследовано 97 больных Q-инфарктом миокарда. Под влиянием лечения выявлено снижение концентрации матриксной металопротеиназы-9 и увеличение сывороточного содержания тканевого ингибитора металопротеиназы-1, снижение прокоагулянтных свойств сыворотки крови и активация фибринолитических процессов, снижение активности иммунновоспалительных реакций и улучшение функции эндотелия.

Ключевые слова: экстрацеллюлярный матрикс, протеин С, фактор Виллебранда, молекулы адгезии.

MODIFICATIONS OF HUMORAL FACTORS, INDICATORS OF EARLY POSTINFARCTION HEART REMODELING UNDER INFLUENCE OF ANTICOAGULANT THERAPY IN PATIENTS WITH Q-WAVE MYOCARDIAL INFARCTION

S.M. Kyseliov

Abstract. The role of humoral factors in the process of early postinfarction heart remodeling, left ventricle aneurism and thrombus formation in acute period of Q-wave myocardial infarction is an actual problem of modern cardiology. In

order to investigate condition of coagulation and aggregation nexuses of hemostasis, matrix metalloproteinases and their inhibitor system, indexes of heart remodeling under influence of different anticoagulation agents, 97 patients with Q-wave myocardial infarction were examined. The treatment led to a decrease of matrix metalloproteinase concentration and an increase of tissue inhibitor of metalloproteinase-1 serum level, a decrease of blood serum procoagulant properties and activation of fibrinolytic processes, decrease of immune-inflammatory reactions and improvement of endothelial function.

Key words: extracellular matrix, protein C, von Willebrand factor, adhesion molecules.

State Medical University (Zaporizhia)

Рецензент – проф. Т.О. Ілащук

Buk. Med. Herald. – 2015. – Vol. 19, № 1 (73). – P. 68-73

Надійшла до редакції 06.01.2015 року

© С.М. Кисельов, 2015

УДК 616.12-008.331-056.52-085.244+16.12-008.331

З.М. Кіт, Л.М. Стрільчук

ВПЛИВ АТОРВАСТАТИНУ ТА УРСОДЕЗОКСИХОЛЕВОЇ КИСЛОТИ НА ВМІСТ ЛЕПТИНУ КРОВІ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Резюме. Визначення лептину крові імуноферментним методом у 43 осіб із артеріальною гіпертензією в динаміці до та через місяць амбулаторного лікування із застосуванням аторвастатину чи урсодезоксихолевої кислоти показало, що обидва препарати призводили до істотного зниження атерогенності сироватки крові за рахунок зменшення рівня загального холестерину та холестерину ліпопротеїнів низької щільності, більш

виражені у статину, та зниження підвищеного рівня лептину, більш виражене в жовчній кислоті. Вивчення впливу медикаментів на синтез адипоцитокінів в осіб із серцево-судинними ураженнями є перспективним із точки зору можливостей корекції.

Ключові слова: аторвастатин, урсодезоксихолева кислота, лептин.

Вступ. За результатами останніх досліджень, жирова тканина продукує низку адипокінів, що регулюють вуглеводний та ліпідний обміни, запалення та імунний гомеостаз [1, 5, 6], до яких відноситься лептин [6]. Встановлено, що лептин впливає на розвиток артеріальної гіпертензії (АГ) [3, 7, 8]: зі зростанням його рівня спостерігається не тільки прогресивне збільшення індексу маси тіла (ІМТ) та окружності талії, але й систолічного та діастолічного артеріального тиску (АТ), інсуліну та індексу інсулінорезистентності (ІР) [4]. Основним механізмом підвищення АТ під дією лептину вважається активація симпатичної нервової системи, що призводить не тільки до збільшення теплоутворення і використання енергії [11], але й до підвищення АТ та тахікардії [2]. Описана кореляція лептину з рівнем адренореактивності організму за умов підвищеної маси тіла, що супроводжується зміною осмотичної резистентності еритроцитів під впливом бета-блокаторів [3]. Таким чином, у пацієнтів з АГ встановлений лептин-залежний механізм гіперсимпатикотонії, який за умов ожиріння змінюється та втрачає лінійну залежність, що пояснюють розвитком ІР та посиленням секреції ангіотензину. У той же час залишаються невизначеними зміни вмісту лептину в динаміці лікування хворих на АГ. Відомо тільки, що рівень лептину зменшувався з лікуванням АГ, що, однак, залежало від статі

пацієнта: у чоловіків він знижувався істотно, тоді як у жінок цей процес був менш вираженим.

Мета дослідження. Вивчити динаміку кількості лептину у хворих на АГ із надлишковою масою тіла та ожирінням.

Матеріал і методи. Визначення рівня лептину проведено імуноферментним методом («DRG Лептин ELISA», Німеччина) у 43 пацієнтів, базовим лікуванням АГ в яких був лізиноприл (10-20 мг/добу). Упродовж чотирьох тижнів 23 пацієнти приймали аторвастатин (10 мг/добу), з них чотири чоловіки та 19 жінок, середній вік $65,5 \pm 1,5$ року, ІМТ $33,8 \pm 1,08$ кг/м², окружність талії $100,0 \pm 2,0$ см, окружність стегон $115,5 \pm 2,4$ см. Двадцять пацієнтів застосовували урсодезоксихолеву кислоту (УДХК) з розрахунку 10 мг/кг маси тіла/добу, з них п'ять чоловіків і 15 жінок, вік $63,4 \pm 1,9$ року, окружність талії $99,3 \pm 1,4$ см, окружність стегон $108,8 \pm 2,3$ см, ІМТ $33,1 \pm 1,0$ кг/м². Обстеження проводилось відповідно до Протоколу, показники ліпідограми визначали стандартними методиками. Результати обчислювали методами непараметричної статистики. Оскільки результати обстежень пацієнтів являли собою параметри однієї і тої ж сукупності, до та після впливу певного фактора (УДХК, аторвастатин), то зміни в кожній групі лікування оцінювалися за непараметричним критерієм Вілкоксона (Wilcoxon signed-ranks test for matched pairs), що

© З.М. Кіт, Л.М. Стрільчук, 2015