

DOI: [https://doi.org/10.34287/MMT.1\(48\).2021.4](https://doi.org/10.34287/MMT.1(48).2021.4)**І. М. Фуштей, Є. В. Сідь**Державний заклад «Запорізька медична академія післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України»
Запоріжжя, Україна**I. M. Fushthey, E. V. Sid**State Institution «Zaporizhzhia Medical Academy of post-graduate education Ministry of Health of Ukraine»
Zaporizhzhia, Ukraine

МАРКЕРИ ДЕГРАДАЦІЇ ЕКСТРАЦЕЛЮЛЯРНОГО МАТРИКСУ ЯК ПРЕДИКТОРИ СИСТОЛІЧНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ХВОРИХ ЗІ STEMI

The extracellular matrix degradation markers as predictors of left ventricular systolic dysfunction among patients with STEMI

Резюме

Мета дослідження. Визначити предикторну цінність маркерів деградації екстрацелюлярного матриксу щодо виникнення систолічної дисфункції лівого шлуночка у хворих зі STEMI.

Матеріали та методи. Результати дослідження базуються на даних комплексного обстеження 162 хворих зі STEMI. Першу групу склали 145 хворих зі STEMI і фракцією викиду лівого шлуночка > 45% (медіана віку – 59 (52–64) років); другу 17 пацієнтів зі STEMI і фракцією викиду лівого шлуночка < 45% (медіана віку 61 (55–63) рік). Усі обстежені були порівнянні за віком, соціальним статусом і статтю. Вибірка пацієнтів проводилася у період з 2015 по січень 2018 роки на базі КУ «Обласний медичний центр серцево-судинних захворювань» Запорізької обласної ради.

Результати. Рівень 5816,3 (5487,7–6538,6) нг/мл матриксної металопротеїнази-9 був більше у групі з фракцією викиду лівого шлуночка < 45% проти 5129,6 (3984,6–5975,8) нг/мл у групі з фракцією викиду лівого шлуночка > 45%, ($p < 0,05$). Рівень тканинного інгібітора металопротеїнази-2 у пацієнтів з фракцією викиду лівого шлуночка < 45% становив 524,8 (484,6–648,7) нг/мл і був вище порівняно з 459,7 (368,3–549,2) нг/мл у групі з фракцією викиду лівого шлуночка > 45%, ($p < 0,05$). Найбільшу площу під ROC кривою (AUC = 0,694, 95% ДІ 0,617–0,764) серед аналізованих маркерів деградації екстрацелюлярного матриксу мав

Abstract

The purpose of the study. To determine predictor value of the extracellular matrix degradation markers relative to the occurrence of left ventricular systolic dysfunction among patients with STEMI determined.

Materials and methods. The results of the study are based on data obtained from a comprehensive survey of 162 patients with STEMI. The first group consisted of 145 patients with STEMI and left ventricular ejection fraction > 45% (median age – 59 (52–64) years); the second group consisted of 17 patients with STEMI and left ventricular ejection fraction < 45% (median age 61 (55–63) years). All persons were comparable in age, social status, and gender. The sample of patients was carried out in the period from 2015 to January 2018 on the basis of the MI «Regional medical center of cardiovascular diseases» of the Zaporizhzhia regional Council.

Results. Significantly, the level of 5816,3 (5487,7–6538,6) PG/ml of matrix metalloproteinase-9 was higher in the left ventricular ejection fraction group < 45% compared to 5129,6 (3984,6–5975,8) PG/ml in the left ventricular ejection fraction group > 45%, ($p < 0,05$). The level of tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-2 among patients with left ventricular ejection fraction < 45% was 524,8 (484,6–648,7) PG/ml and was considerably higher compared to 459,7 (368,3–549,2) PG/ml in the left ventricular ejection fraction group > 45%, ($p < 0,05$). The largest area under the ROC curve (AUC = 0,694, 95% CI 0,617 to 0,764)

тканинний інгібітор матриксної металопротеїнази-2. У точці розподілу > 483,7 нг/мл чутливість склала 76,47%, а специфічність 62,07% щодо систолічної дисфункції лівого шлуночка у пацієнтів зі STEMI.

Розрахований відносний ризик склав для матриксної металопротеїнази-9 > 5247,9 нг/мл щодо розвитку систолічної дисфункції лівого шлуночка склав 7,139, 95% ДІ 1,686–30,218. При рівні тканинного інгібітора металопротеїнази-2 > 483,7 нг/мл відносний ризик склав 4,271, 95% ДІ 1,455–12,536 щодо розвитку систолічної дисфункції лівого шлуночка.

Висновки. У пацієнтів зі STEMI при фракції викиду лівого шлуночка < 45% відзначались достовірно більш високі рівні матриксної металопротеїнази-9 і тканинного інгібітора матриксної металопротеїнази-2. При рівні матриксної металопротеїнази-9 > 5247,9 нг/мл збільшується відносний ризик у 7,139 рази розвитку систолічної дисфункції лівого шлуночка у пацієнтів зі STEMI.

Ключові слова: гострий інфаркт міокарда, матриксна металопротеїназа-9, тканинний інгібітор матриксної металопротеїнази-2, систолічна дисфункція лівого шлуночка.

among the analyzed markers of extracellular matrix degradation was tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-2. At the distribution point > 483,7 PG/ml, the sensitivity was 76,47% and the specificity was 62,07% for left ventricular systolic dysfunction among patients with STEMI.

The calculated relative risk was for matrix metalloproteinase-9 > 5247,9 PG/ml for the development of left ventricular systolic dysfunction was 7,139, 95% CI 1,686–30,218. For the level of tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-2 > 483,7 PG/ml, the relative risk was 4,271, 95% CI 1,455–12,536 for the development of left ventricular systolic dysfunction.

Conclusions. Patients having STEMI with left ventricular ejection fraction < 45% had essentially higher levels of matrix metalloproteinase-9 and tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-2. At matrix metalloproteinase-9 > 5247.9 PG/ml level relative risk of the developing left ventricular systolic dysfunction in patients with STEMI increases by 7.139 times.

Keywords: acute myocardial infarction, matrix metalloproteinase-9, tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-2, left ventricular systolic dysfunction.

ВСТУП

Не дивлячись на великі досягнення сучасної кардіології у діагностиці і лікуванні ішемічної хвороби серця (ІХС), розробку рекомендації заснованих на доказах по веденню пацієнтів з цим захворюванням, воно як і раніше асоціюється з високою частотою розвитку життєвонебезпечних ускладнень. Хворі на ІХС при розвитку гострого інфаркту міокарда (ГІМ) мають високий ризик виникнення гострої серцевої недостатності та фатальних порушень серцевого ритму, що може приводити до смерті пацієнтів [1, 2].

Навіть при успішному виконанні реперфузії проблема розвитку несприятливого постінфарктного ремоделювання лівого шлуночка не втрачає своєї актуальності. Пусковим механізмом процесів постінфарктного ремоделювання є загибель кардіоміоцитів, яка призводить до виникнення умов, що сприяють зміні міокарда в прикордонних з вогнищем ураження зонах. Зниження фракції викиду лівого шлуночка може бути наслідком зниженої скорочувальної функції серця через обширного пошкодження міокарда або наслідком дилатації лівого шлуночка, викликані поширенням зони інфаркту і розтягуванням рубцевої області міокарда. Функція лівого шлуночка є важливим предиктором результату ГІМ [3, 4].

Свій внесок у розвиток систолічної дисфункції лівого шлуночка, вносять і матриксні металопротеїнази (МПП). Матриксні металопротеїнази

це сімейство з 25 протеолітичних ферментів, які регулюють оборот позаклітинного матриксу. Тільки близько половини відомих ММП були визначені у лівому шлуночку (ЛШ) після ГІМ, що залишає значну прогалину в знаннях за цією темою. Найбільшою прогностичною цінністю щодо розвитку систолічної дисфункції лівого шлуночка згідно з дослідженнями володіють ММП-2, ММП-3, ММП-9. У фізіологічних умовах експресія МПП-9 низька, але її концентрація різко підвищується при патологічних станах, включаючи різні серцево-судинні захворювання. Матриксна металопротеїназа-9 – це желатиназа, яка може деградувати желатини, колагени та різні компоненти міокарда. До того ж вона здатна локалізуватися всередині кардіоміоцитів і безпосередньо пошкоджувати скоротливий апарат шляхом розщеплення міозину. Підвищення її активності веде до більш агресивного розпаду компонентів міжклітинного матриксу, що сприяє подальшому прогресуванню дилатації порожнин ЛШ [5, 6].

Прогнозування несприятливої течії STEMI залишається серйозною і до кінця невирішеною проблемою, що підштовхує вчених до пошуку нових біохімічних маркерів. Одним з таких сучасних маркерів, який доступний в даний час, але є не досить вивченим для використання у широкій рутинній клінічній практиці, може бути матриксна металопротеїназа-9 (ММП-9) та тканинний інгібітор металопротеїнази-2 (ТІМП-2). У ряді досліджень виявлено, що рівень ММП-9 достовірно вище не тільки у хворих на стабільну ІХС у по-

рівнянні зі здоровими особами, але і є незалежним предиктором систолічної дисфункції лівого шлуночка при STEMI [7].

Більш високий рівень металопротеїназ у плазмі крові був зареєстрований при ГІМ і пов'язаний з несприятливим ремоделюванням міокарда. Збільшення рівня ММП-9 корелює з більш великими об'ємами ЛШ і більшою його дисфункцією після ГІМ. Визначення ММП-9 – це важливий спосіб оцінки внутрішньоклітинного впливу на позаклітинне середовище і зміни у фізіології ЛШ після ГІМ [8].

На нашу думку, доцільно визначити маркери деградації екстрацелюлярного матриксу у хворих з ГІМ при розвитку систолічної дисфункції лівого шлуночка. Це дасть можливість оцінити їх предикторну цінність у цієї категорії хворих.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Визначити предикторну цінність маркерів деградації екстрацелюлярного матриксу щодо виникнення систолічної дисфункції лівого шлуночка у хворих зі STEMI.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Результати дослідження базуються на даних комплексного обстеження 162 хворих зі STEMI. Вибірка пацієнтів проводилася у період з 2015 по січень 2018 роки на базі КУ «Обласний медичний центр серцево-судинних захворювань» Запорізької обласної ради. Усі обстежені були порівнянні за віком, соціальним статусом і статтю (при цьому співвідношення чоловіків до жінок було 4 до 1).

Критерії включення в дослідження: пацієнти чоловічої і жіночої статі від 46 до 75 років; для жінок постменопаузальний період більше 1 року; наявність STEMI у перші 12 годин від початку захворювання; інформована згода пацієнта на участь у дослідженні.

Критерії виключення з дослідження: атріо-вентрикулярна блокада II–III ступеня; постійна форма фібриляції передсердь; виявлення вроджених і набутих гемодинамічно значущих вад серця; хронічна серцева недостатність III стадії; виявлена аневризма лівого шлуночка; декомпенсована супутня патологія; гострі запальні захворювання або загострення хронічних; аортокоронарне шунтування в анамнезі; онкологічні захворювання.

Усім хворим виконували комплексне клінічне, інструментальне та лабораторне обстеження. Верифікацію діагнозу ГІМ була виконана на підставі ESC/ACCF/AHA/WHF Third universal definition of myocardial infarction (2012) з урахуванням рекомендацій ESC Fourth universal definition of myocardial infarction (2018) [9, 10]. Розподіл хворих на групи про-

дили після встановлення відповідності хворих щодо критеріїв включення-виключення дослідження залежно від фракції викиду лівого шлуночка:

– до першої групи увійшли 145 хворих зі STEMI і фракцією викиду лівого шлуночку > 45% (медіана віку – 59 (52–64) років);

– у другу – 17 пацієнтів зі STEMI і фракцією викиду лівого шлуночку < 45% (медіана віку 61 (55–63) рік).

Характеристика хворих залучених у дослідження. Рівень МВ-КФК у хворих STEMI і ФВ ЛШ > 45% склав ($75,56 \pm 6,55$) Од/л і не відрізнявся від значення ($84,05 \pm 27,22$) Од/л групи STEMI і ФВ ЛШ < 45% ($p > 0,05$). У групі хворих STEMI і ФВ ЛШ > 45% рівень тропоніна I склав ($4,27 \pm 0,23$) нг/мл і був зіставним проти значення ($3,58 \pm 0,83$) нг/мл у групі хворих STEMI і ФВ ЛШ < 45% ($p > 0,05$).

Локалізація ГІМ у групі STEMI і ФВ ЛШ > 45% була такою: нижньої стінки – 67 (46,2%), бокової стінки – 12 (8,3%), нижньо-боковий – 13 (8,9%), передній поширений – 16 (11,0%), перетинковий – 14 (9,7%), передньо-верхівковий – 19 (13,1%), задньої стінки – 4 (2,8%). У групі STEMI і ФВ ЛШ < 45% локалізація ГІМ була такою: нижньої стінки – 4 (23,5%), бокової стінки – 1 (5,9%), нижньо-боковий – 2 (11,7%), передній поширений – 1 (5,9%), перетинковий – 3 (17,7%), передньо-верхівковий – 5 (29,4%), задньої стінки – 1 (5,9%). Не було виявлено достовірних відмінностей за частотою електрокардіографічних проявів локалізації ГІМ між групами хворих ($p > 0,05$).

Ехокардіографія. Оцінку параметрів внутрішньосерцевої гемодинаміки проводили на апараті Vivid 3 Expert («General Electric», США) в М та В-режимах за допомогою датчика 3S з частотою 1,5–3,6 МГц за загальноприйнятими методиками ASE (The American Society of Echocardiography) та EACVI (The European Association of Cardiovascular Imaging). Обчислювали кінцевий діастолічний об'єм (КДО) лівого шлуночку (ЛШ) і кінцевий систолічний об'єм (КСО) ЛШ методом Сімпсона. Визначення параметрів внутрішньосерцевої гемодинаміки проводили при скринінгу та на 12–14 добу [11].

Імуноферментний аналіз. Зразки крові забірали через 24 години після початку клінічних проявів та через 14 діб. Рівень ММП-9 і ТІМП-2 в плазмі крові визначали імуноферментним методом за допомогою стандартних наборів Human MMP-9 (TIMP-2) ELISA kit (RayBiotech, США) згідно з методикою, викладеною в інструкції до тест-систем. Аналіз проводився за допомогою імуноферментного аналізатора «SUNRISE TS» (Австрія). Мінімальний рівень детекції ММП-9 був 10 пг/мл і ТІМП-2 – 2 пг/мл.

Лікування хворих. Хворим проводили лікування згідно наказу № 455 МОЗ України

від 02.07.2014 року. У групі пацієнтів з STEMI була проведена така терапія: поєднання системної тромболітичної терапії (ТЛТ) і імплантації стенту було у 36 (22,2%) пацієнтів, системна ТЛТ була проведена 41 (25,3%) хворому, імплантація стенту – 71 (43,8%), і 14 особам (8,7%) проведено консервативне лікування. Подальше лікування хворих проводилося з використанням антикоагулянтів, антиагрегантів, селективного β -адреноблокатора, інгібітора АПФ, гіполіпідемічних засобів і нітратів.

Статистична обробка отриманих результатів. Отримані дані мали розподіл відмінний від нормального, і представлені у вигляді медіани і міжквартильного діапазону Me (Q_{25} – Q_{75}). Результати дослідження оброблені методами параметричної або непараметричної статистики в залежності від розподілу вибірки, з допомогою спеціалізованих комп'ютерних прикладних програм Apache Open Office (version 4.1, ліцензія GNU GPL) і PSPP (version 0.10.2, ліцензія GNU GPL).

Обробку кількісних даних здійснювали непараметричними або параметричними методами. Непараметричний метод Манна-Уїтні застосовували при розподілі, відмінному від нормального, а при параметричному розподілі, застосовували непарний критерій Стьюдента (t-критерій), для

порівняння незалежних вибірок.

Використовували ROC-аналіз (Receiver Operating Characteristic curve analysis), при цьому розраховували площу під ROC-кривою (AUC – Area under the ROC curve) та її 95% довірчий інтервал, чутливість (Se) і специфічність (Sp). Найбільшу суму чутливості і специфічності визначали як точку розподілу показника. Модель вважали статистично значущою при величині AUC більше 0,5.

Розраховували відносний ризик (BP), і його 95% ДІ за допомогою таблиці 2×2 , як відношення частоти випадків серед пацієнтів, які зазнали впливу досліджуваного фактора до частоти випадків серед випробовуваних, на яких цей фактор не вплинув. Достовірними вважали значення 95% ДІ BP, що не перетинало 1. При BP < 1, ризик несприятливого перебігу захворювання нижче, ніж у осіб, які не зазнали впливу фактора, а при > 1 ймовірність несприятливого перебігу захворювання в групі фактора ризику вище.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Аналізували маркери деградації екстрацелюлярного матриксу у пацієнтів зі STEMI у залежності від ФВ ЛШ. Результати наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Маркери деградації екстрацелюлярного матриксу у пацієнтів зі STEMI у залежності від ФВ ЛШ

Показник, одиниця вимірювання	ФВ ЛШ > 45% (n = 145)	ФВ ЛШ < 45% (n = 17)	p-рівень
	Me (Q_{25} – Q_{75})		
МПП-9, пг/мл	5129,6 (3984,6–5975,8)	5816,3 (5487,7–6538,6)	0,009
ТІМП-2, пг/мл	459,7 (368,3–549,2)	524,8 (484,6–648,7)	0,004
МПП-9 / ТІМП-2	10,3 (8,6–12,1)	10,5 (9,4–12,2)	0,64

Медіана рівня 5816,3 (5487,7–6538,6) пг/мл МПП-9 у групі ФВ ЛШ < 45% була більше на 13,4% значення 5129,6 (3984,6–5975,8) пг/мл у групі ФВ ЛШ > 45%, (p < 0,05). Рівень ТІМП-2 у пацієнтів з ФВ ЛШ < 45% становив 524,8 (484,6–648,7) пг/мл і був вище на 14,2% порівняно зі значенням 459,7 (368,3–549,2) пг/мл у групі ФВ ЛШ > 45%, (p < 0,05). Не було достовірної

розбіжності значень співвідношення МПП-9/ТІМП між групами пацієнтів з ФВ ЛШ > 45% і ФВ ЛШ < 45% (p > 0,05).

Далі, використовуючи два набори даних: першої групи пацієнтів зі STEMI та ФВ ЛШ > 45% (n = 145) і другої – ФВ ЛШ < 45% (n = 17) і проводили ROC-аналіз. Отримані результати представлені в таблиці 2.

Таблиця 2

Точка розподілу маркерів деградації екстрацелюлярного матриксу щодо систолічної дисфункції ЛШ у пацієнтів зі STEMI

Показник, одиниця вимірювання	Точка розподілу	AUC	95% ДІ AUC	Se, %	Sp, %
МПП-9, пг/мл	> 5247,9	0,692	0,615–0,763	88,24%	53,79%
ТІМП-2, пг/мл	> 483,7	0,694	0,617–0,764	76,47%	62,07%
МПП-9 / ТІМП-2	> 7,66	0,507	0,428–0,586	100%	11,72%

Найбільшу площу під кривою ROC (AUC = 0,694, 95% ДІ 0,617–0,764) серед аналізованих маркерів деградації екстрацелюлярного матриксу мав ТІМП-2. У точці розподілу > 483,7 пг/мл чутливість складала 76,47%, а специфічність 62,07% щодо систолічної дисфункції ЛШ у пацієнтів зі STEMI.

Результати проведеного ROC-аналізу показали, що для МПП-9 достовірно (AUC = 0,692, 95% ДІ 0,615–0,763) при точці поділу > 5247,9 нг/мл

значення чутливості склало 88,24% і специфічності 53,79%. Співвідношення МПП-9/ТІМП-2 (AUC = 0,507, 95% ДІ 0,428–0,586) мало 100% чутливість, але низьку – 11,72% специфічність при точці відсікання > 7,66 щодо систолічної дисфункції ЛШ у пацієнтів зі STEMI.

Використовуючи значення точки розподілу, був розрахований відносний ризик для аналізованих показників. Отримані результати наведені в таблиці 3.

Таблиця 3

Відносний ризик систолічної дисфункції ЛШ у пацієнтів зі STEMI

Показник, одиниця вимірювання	Точка розподілу	ВР	95% ДІ ВР
МПП-9, пг/мл	> 5247,9	7,139	1,686–30,218
ТІМП-2, пг/мл	> 483,7	4,271	1,455–12,536
МПП-9/ТІМП-2	> 7,66	∞	

У групі пацієнтів з ФВ ЛШ > 45% було 68 пацієнтів з рівнем МПП-9 > 5247,9 пг/мл і 77 зі значенням нижче 5247,9 пг/мл, у групі ФВ ЛШ < 45% – 15 осіб мали рівень МПП-9 > 5247,9 пг/мл і у 2 хворих значення було нижче точки розподілу. Розрахований відносний ризик склав 7,139, 95% ДІ 1,686–30,218.

Рівень ТІМП-2 > 483,7 пг/мл був у 57 пацієнтів у групі ФВ ЛШ > 45% і у 13 осіб у групі ФВ ЛШ < 45%, значення ТІМП-2 нижче точки розподілу було у 88 хворих у групі ФВ ЛШ > 45% і у 4 осіб у групі ФВ ЛШ < 45%. Відносний ризик склав 4,271, 95% ДІ 1,455–12,536. Для співвідношення МПП-9/ТІМП-2 відносний ризик розрахувати не вдалося оскільки усі хворі групи ФВ ЛШ < 45% мали значення > 7,66.

Розвиток систолічної дисфункції ЛШ, незважаючи на застосування сучасних стратегій ведення пацієнтів зі STEMI, залишається однією з найбільш частих причин несприятливого прогнозу для хворих після ГІМ. Біомаркери можуть допомогти уточнити стратифікацію ризиків для більш персоналізованого медичного підходу у цих пацієнтів. Останнім часом дослідники намагаються визначити репрезентативні біомаркери, що передбачають несприятливе ремоделювання ЛШ після ГІМ. На сьогодні доведено, що порушення балансу металопротеїназ і їх тканинних інгібіторів зумовлює ті чи інші типи ремоделювання ЛШ після гострого інфаркту міокарда [12, 13].

Однак, залишається дискусійним, чи впливає початкове підвищення сироваткових металопротеїназ і їх тканинних інгібіторів при ГІМ на подальше ремоделювання ЛШ, чи підвищення МПП-9 є наслідком зниження ФВ ЛШ після ГІМ.

Результати нашої роботи співвідносяться з даними інших досліджень, які свідчать про

вплив високого вмісту ММП-9 на розвиток несприятливого постінфарктного ремоделювання. Так у дослідженні А. L. Cogni et al. у яке були включені хворі з ГІМ, визначено, що за результатами багатовимірної логістичної регресійної моделі рівні ММП-2 і -9 у сироватці крові асоційованими з ремоделюванням ЛШ [14].

У дослідженні S. Ding et al. було включено 98 пацієнтів з ГІМ. Отримані результати свідчать про те, що більш високий рівень ММП-9 мали пацієнти у яких відбулося зниження ФВ ЛШ. Автори роблять висновок, що ММП-9 може бути важливим предиктором ремоделювання шлуночків після ГІМ [15].

Однак існує інша думка, що підвищення металопротеїназ є наслідком зниження ФВ ЛШ. За даними В. В. Базильова зі спіавт. зв'язок між ФВ ЛШ і МПП-9 виникає при ФВ < 53%. Дослідники роблять висновок, що при зниженні ФВ на 1% шанс підвищення рівня ММП-9 збільшується на 10% [16].

Таким чином, наші дані свідчать про значно вищі рівні ММП-9 ТІМП-2 у хворих зі STEMI у яких розвилась систолічна дисфункція ЛШ. Біохімічні маркери (ММП-9, ТІМП-2) деградації екстрацелюлярного матриксу можна використовувати з метою прогнозування ремоделювання лівого шлуночка, і виділення групи пацієнтів з несприятливим перебігом захворювання. Покращення стратифікації ризику для пацієнтів після ГІМ дуже важлива задача, хоча прогнозування ремоделювання ЛШ в клінічній практиці залишається важким. Ідея про те, що використання біомаркерів може поліпшити досягнення цієї мети є досить привабливою, оскільки вони можуть забезпечити неінвазивний, широко доступний, незалежний від оператора і відносно недорогий метод дослідження.

ВИСНОВКИ

1. У пацієнтів зі STEMI при ФВ ЛШ < 45% відзначались достовірно більш високі рівні МПП-9 і ТМПП-2.

2. При рівні МПП-9 > 5247,9 пг/мл збільшується відносний ризик у 7,139 рази розвитку

систолічної дисфункції лівого шлуночка у пацієнтів зі STEMI.

3. Визначення ММП-9 можна застосовувати, як предиктор розвитку систолічної дисфункції після гострого інфаркту міокарда. Тому вимірювання ММП-9 слід розглядати як прогностичний маркер для пацієнтів зі STEMI.

ЛІТЕРАТУРА

1. Reed GW, Rossi JE, Cannon CP. Acute myocardial infarction. *The Lancet*. 2017; 389(10065): 197–210. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30677-8.
2. Takuma T, Koki S, Takahiro HI et al. Impact of Late Ventricular Arrhythmias on Cardiac Mortality in Patients with Acute Myocardial Infarction. *Journal of Interventional Cardiology*. 2019; 2019: 1–9. DOI: 10.1155/2019/5345178.
3. Gershlick AH, Banning AP, Myat A et al. Reperfusion therapy for STEMI: is there still a role for thrombolysis in the era of primary percutaneous coronary intervention? *The Lancet*. 2013; 382 (9892): 624–632. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)61454-3.
4. Tiu DN, Agarwal A. Left ventricular dysfunction after acute myocardial infarction – a prospective study. *Journal of Advanced Medical and Dental Sciences Research*. 2017; 5 (6): 36–40. DOI: 10.21276/jamdsr.2017.5.6.10.
5. DeLeon-Pennell KY, Meschiari CA, Jung M et al. Matrix Metalloproteinases in Myocardial Infarction and Heart Failure. *Progr Mol Biol Trans Sci*. 2017; 147: 75–100. DOI: 10.1016/bs.pmbts.2017.02.001.
6. Wang X, Khalil RA. Matrix metalloproteinases, vascular remodeling, and vascular disease. *Advances in pharmacology*. 2018; 81: 241–330. DOI: 10.1016/bs.apha.2017.08.002.
7. Bencsik P, Sasi V, Kiss K et al. Serum lipids and cardiac function correlate with nitrotyrosine and MMP activity in coronary artery disease patients. *European journal of clinical investigation*. 2015; 45 (7): 692–701. DOI: 10.1111/eci.12458.
8. Lindsey ML, Iyer RP, Jung M, DeLeon-Pennell KY, Ma Y. Matrix metalloproteinases as input and output signals for post-myocardial infarction remodeling. *Journal of molecular and cellular cardiology*. 2016; 91: 134–140. DOI: 10.1016/j.yjmcc.2015.12.018.
9. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS et al. Third universal definition of myocardial infarction. *European heart journal*. 2012; 33 (20): 2551–2567. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs184.
10. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS et al. Fourth universal definition of myocardial infarction. *European heart journal*. 2018; 40 (3): 237–269. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy462.
11. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *European Heart Journal-Cardiovascular Imaging*. 2015; 16 (3): 233–271. DOI: 10.1093/ehjci/jev014.
12. Iyer RP, Jung M, Lindsey ML. MMP-9 signaling in the left ventricle following myocardial infarction. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2016; 311 (1): H190–H198. DOI: 10.1152/ajpheart.00243.2016.
13. Fertin M, Dubois E, Belliard A et al. Usefulness of circulating biomarkers for the prediction of left ventricular remodeling after myocardial infarction. *The American journal of cardiology*. 2012; 110 (2): 277–283. DOI: 10.1016/j.amjcard.2012.02.069.
14. Cogni AL, Farah E, Minicucci MF et al. Metalloproteinases-2 and-9 predict left ventricular remodeling after myocardial infarction. *Arquivos brasileiros de cardiologia*. 2013; 100 (4): 315–321. DOI: 10.5935/abc.20130049.
15. Ding S, Liu H, Lu Q et al. Changes of matrix metalloproteinase-9 and tissue inhibitors of metalloproteinase-1 during left ventricular remodeling in acute myocardial infarction patients after percutaneous coronary intervention. *Biomedical Research*. 2013; 24 (2): 179–184.
16. Bazyilev VV, Karnahin VA, Evtyushkin IA, et al. Svyaz remodelirovaniya levogo zheludochka i urovnya matrichnoy metalloproteinazyi-9 u bolnyih ishemicheskoy boleznyu serdtsa. *Kardiologiya i serdechno-sosudistaya hirurgiya*. 2018; 11 (5): 15–21.

Стаття надійшла до редакції 12.03.2021