

*С. М. Кисельов*

## Вплив діуретиків з антиальдостероною дією на стан міжклітинного матриксу та раннє постінфарктне ремоделювання лівого шлуночка хворих на Q-інфаркт міокарда

*Запорізький державний медичний університет***Ключові слова:** *колаген, матриксна металопротеїназа-9, тканинний інгібітор металопротеїнази-1.*

Блокада рецепторів альдостерону регулює активність системи матриксних металопротеїназ і збільшує виживаність у постінфарктному періоді. З метою дослідження впливу блокади рецепторів альдостерону на сироватковий вміст колагенів I та III типів, стан системи MMP/TIMP, раннє постінфарктне ремоделювання лівого шлуночка вивчили імунферментним методом у 89 хворих на Q-інфаркт міокарда сироватковий рівень колагенів I та III типів, матриксних металопротеїназ та їхніх інгібіторів. За допомогою ехокардіографії оцінювали ремоделювання, систолічну та діастолічну функцію серця. Під впливом лікування виявили зниження інтенсивності деградації сполучнотканинного матриксу міокарда, що супроводжується покращенням систолічної та діастолічної функцій лівого шлуночка.

## Влияние диуретиков с антиальдостероновым действием на состояние межклеточного матрикса и раннее постинфарктное ремоделирование левого желудочка у больных Q-инфарктом миокарда

*С. М. Кисельов*

Блокада рецепторов альдостерона регулирует активность системы матриксных металлопротеиназ, увеличивает выживаемость в постинфарктном периоде. С целью исследовать влияние блокады рецепторов альдостерона на сывороточный уровень коллагенов I и III типов, состояние системы MMP/TIMP, раннее постинфарктное ремоделирование левого желудочка у 89 больных Q-инфарктом миокарда иммуноферментным методом изучали сывороточный уровень коллагенов I и III типов, матриксных металлопротеиназ и их ингибиторов, с помощью эхокардиографии оценивали ремоделирование, систолическую и диастолическую функции сердца. Под влиянием лечения выявлено снижение интенсивности деградации соединительнотканного матрикса миокарда, что сопровождается улучшением систолической и диастолической функций левого желудочка.

**Ключевые слова:** *коллаген, матриксная металлопротеиназа-9, тканевой ингибитор металлопротеиназы-1.**Запорожский медицинский журнал. – 2015. – №4 (91). – С. 26–30*

## Influence of diuretics with antialdosterone effect on the condition of extracellular matrix and early postinfarction remodeling of the left ventricle in patients with Q-wave myocardial infarction

*S. M. Kyselov***Objective.** Aldosterone receptor blockade regulate activity of matrix metalloproteinase system, increase survival in postinfarction period.

**Methods and results.** In order to study the influence of aldosterone receptor blockade on the serum level of collagen of I and III types, condition of MMP/TIMP system, early postinfarction remodeling of the left ventricle after Q-wave myocardial infarction was studied in 89 patients. The next methods were used: immunoassay analysis of the serum levels of matrix metalloproteinase and its inhibitor, echocardiography. Also systolic and diastolic heart functions were assessed.

**Conclusion.** Under the influence of the treatment it was showed that the intensity of the degradation of connective tissue matrix of the myocardium reduced, and was accompanied by improvement of the left ventricular systolic and diastolic function.

**Key words:** *Collagen, Matrix Metalloproteinase-9, Tissue Inhibitor Of Metalloproteinase-1.**Zaporozhye medical journal 2015; №4 (91): 26–30*

Інфаркт міокарда (ІМ) залишається однією з пріоритетних проблем сучасної кардіології [5]. Ранній постінфарктний період характеризується інтенсивним ремоделюванням лівого шлуночка (ЛШ) і високим ризиком небезпечних ускладнень, що в десять разів перевищує щомісячну кількість ускладнень протягом наступного року [1]. Молекулярні механізми ремоделювання серця, крім кардіоміоцитів, включають екстрацелюлярний матрикс (ЕЦМ), який складається з колагенів I і III типів, еластину, фібронектину, дистрофіну, інтегрину, ламініну, желатину, глікопротеїнів, протеогліканів та інших речовин, що зв'язують колагенову мережу з міофібрилами. Склад колагенової мережі визначає механічні властивості міокарда під час як систоли, так і діастоли [2]. Наростальна пружність міокарда, що пов'язана з підвищеним синтезом матриксу,

полегшує розвиток скорочувальної сили, але великою мірою перешкоджає наповненню камер серця під час діастоли. З іншого боку, надлишкове розщеплення матриксу супроводжується розтягненням й деформацією сегментів міокарда, їх механічним перевантаженням та формуванням дилатації й систолічної дисфункції камер серця. Отже, порушення регуляції ЕЦМ відіграє роль у розвитку порушень структури та функцій міокарда [7,4]. У процесах розщеплення ЕЦМ бере участь велика кількість ферментів із протеолітичними властивостями, але найбільш активними з них вважаються матриксні металопротеїнази (ММП) [3]. Фізіологічна активність більшості ММП у тканинах невелика, але в патологічних умовах вона збільшується під впливом прозапальних цитокінів, гормонів і комплексу міжклітинної та клітинно-матриксної взаємодії. Важливе місце в регуляції



активності MMP приділяється їхнім ендogenous інгібіторам – тканинним інгібіторам металопротеїнази (TIMP), при цьому баланс між MMP і TIMP запобігає розвитку несприятливих типів ремоделювання ЕЦМ серця та судин [10]. У сучасній кардіологічній практиці доцільним є питання про вплив на систему MMP/TIMP наявних або перспективних фармакологічних агентів при лікуванні хворих на ІМ [2]. Дотепер представлені поодинокі експериментальні та клінічні роботи, що присвячені вивченню впливу блокаторів ренін-ангіотензин-альдостеронової системи та статинів на активність ферментів системи MMP/TIMP із метою вповільнення процесів ремоделювання серця і збільшення виживаності в постінфарктному періоді [8]. Тому проблема пошуку препаратів, що впливають на стан ЕЦМ шляхом модуляції активності ферментів системи MMP/TIMP, не втрачає актуальності.

### Мета роботи

Вивчити вплив блокади рецепторів альдостерону на сироватковий вміст колагенів I та III типів, стан системи MMP/TIMP, раннє постінфарктне ремоделювання лівого шлуночка хворих на Q-інфаркт міокарда.

### Матеріали і методи дослідження

Під спостереженням перебували 89 хворих (51 чоловік і 38 жінок, середній вік – 61,7±4,2 року) з діагнозом гострий Q-інфаркт міокарда передньої стінки лівого шлуночка (ЛШ), які лікувались у відділенні інтенсивної терапії гострої коронарної недостатності КУ «Міська клінічна лікарня екстреної та швидкої медичної допомоги м. Запоріжжя». Діагностику та лікування хворих виконали згідно з наказом МОЗ України № 455 від 02.07.2014 р. «Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) допомоги хворим на гострий коронарний синдром з елевациєю сегмента ST». У дослідження включали хворих, які були доставлені до 12 годин від початку гострого Q-інфаркту міокарда та отримали тромболітичну терапію (ТЛТ) за допомогою Стрептокінази та базисну терапію, котра включала статини, антикоагулянти (нефракціонований або низькомолекулярний гепарин), антиагреганти (аспірин і клопидогрель), бета-адреноблокатори, інгібітори АПФ чи блокатори рецепторів ангіотензину II у цільових дозах, діуретик (торасемід), нітрати за потреби. Залежно від одержаного блокатора рецепторів альдостерону хворих поділили на 3 групи: першу становили 30 хворих, які отримали селективний блокатор рецепторів альдостерону (Еплетор, виробник Борщагівський ХФЗ, Україна) у середній добовій дозі 24,35±4,18 мг per os; другу – 32 пацієнти, які приймали неселективний блокатор рецепторів альдостерону Спіронолактон (Верошпірон, виробник Richter Gedeon Ltd, Угорщина) в середній добовій дозі 48,27±10,12 мг per os; третю групу – 27 хворих, які не отримували блокатор рецепторів альдостерону.

Групи порівняні за віком, статтю та наявністю супутніх захворювань. Усім пацієнтам у першу добу та на 10 день захворювання здійснили клініко-лабораторне обстеження, ЕКГ та ЕхоКГ. ЕКГ реєстрували за допомогою діагностичного комплексу «Кардіолаб» («ХАІ-Медіка», Харків, Україна). Внутрішньосерцеву гемодинаміку визначали за

допомогою двовимірної трансторакальної ЕхоКГ на ультразвуковому діагностичному сканері MyLab 50 CV XVision (Esaote, Італія). За допомогою ЕхоКГ оцінювали структурно-функціональні та гемодинамічні показники, що характеризують ремоделювання, систолічну та діастолічну функції ЛШ серця. Сироваткові рівні колагену I і III типу, матричної металопротеїнази-9 (MMP-9), тканинного інгібітора металопротеїнази-1 (TIMP-1) визначали імуноферментним методом за допомогою реактивів ELISA (імуноферментний аналіз) із використанням наборів фірм Cloud-Clone Corp. (Хьюстон, США), Bender MedSystems GmbH (Відень, Австрія) в Навчальному медико-лабораторному центрі Запорізького державного медичного університету (начальник – професор А.В. Абрамов). Калібрування виконували відповідно до заводських рекомендацій і нормалізували за стандартною кривою.

Результати статистично опрацювали на персональному комп'ютері за допомогою ліцензійної програми «Statistica» (version 6.0, StatSoft Inc, США, № ліцензії AXXR712D833214FAN5). Характер розподілу перемінних у варіаційних рядах визначали за допомогою тесту Шапіро-Уїлка. При нормальному розподілі ознаки описова статистика представлена у вигляді середнього арифметичного та стандартного відхилення (M±SD), при ненормальному розподілі – у вигляді медіани і міжквартильного розмаху Me (Q<sub>25</sub>–Q<sub>75</sub>). Вірогідність розбіжностей показників оцінювали за критеріями Манна-Уїтні та Вілкоксона, вірогідними вважали розбіжності при p<0,05.

### Результати та їх обговорення

Аналіз показників, що характеризують сироватковий вміст колагенів і систему MMP/TIMP (табл. 1) у першу добу ІМ не виявив суттєвих відмінностей між групами спостереження.

Таблиця 1

#### Характеристика сироваткового вмісту колагенів і системи MMP/TIMP

Показник	1 група, (n=30)	2 група, (n=32)	3 група, (n=27)
Перша доба			
Колаген I типу, нг/мл	72,9 (70,8; 73,5)	81,7 (80,2; 83,6)	76,8 (74,6; 79,0)
Колаген III типу, нг/мл	6,3 (5,2; 6,4)	5,0 (4,3; 6,4)	5,2 (4,3; 6,5)
MMP-9, нг/мл	101,2 (100,1; 102,5)	104,5 (102,9; 106,1)	108,3 (106,2; 110,7)
TIMP-1, нг/мл	69,4 (68,1; 70,5)	65,6 (63,8; 67,0)	63,9 (63,0; 64,8)
Десята доба			
Колаген I типу, нг/мл	114,3 (109,1; 118,4)*	102,9 (99,5; 105,1)**	83,3 (79,8; 87,1)##^
Колаген III типу, нг/мл	11,3 (10,6; 12,2)*	8,7 (7,6; 9,9)*	5,4 (4,1; 6,6)##^
MMP-9, нг/мл	87,2 (85,0; 89,5)*	87,6 (85,9; 89,2)*	102,3 (99,8; 105,5)##^
TIMP-1, нг/мл	98,7 (97,4; 99,8)*	92,1 (90,0; 94,1)**	81,3 (80,7; 82,1)##^

Примітки: \* – розбіжності вірогідні в порівнянні з аналогічним показником до початку лікування (p<0,05); # – розбіжності вірогідні в порівнянні з аналогічним показником у першій групі (p<0,05); ^ – розбіжності вірогідні в порівнянні з аналогічним показником у другій групі (p<0,05).



На десяту добу захворювання (табл. 1) у першій і другій групах відзначали вірогідне зростання сироваткового вмісту колагену I типу (на 56,8%,  $p=0,0001$  і 25,9%,  $p=0,003$ ), колагену III типу (на 79,3%,  $p=0,0007$  і 42,5%,  $p=0,001$ ). Рівень колагену I типу (табл. 1) у першій групі був вірогідно вищим, ніж у другій і третій (на 9,9%,  $p=0,02$  та 27,1%,  $p=0,05$ ), а у другій групі – більший, ніж у третій (на 19,0%,  $p=0,03$ ). Рівень колагену III типу (табл. 1) у першій групі був вищим, ніж у другій і третій (на 23,0%,  $p=0,005$  та 52,2%,  $p=0,01$ ), а у другій групі – більший, ніж у третій (на 37,9%,  $p=0,002$ ). Сироватковий рівень MMP-9 (табл. 1) на 10 добу ІМ суттєво знизився в першій і другій групах (на 13,8%,  $p=0,04$  та 16,2%,  $p=0,03$ ). При цьому рівень MMP-9 у третій групі був вищим, ніж у першій і другій (на 14,7%,  $p=0,04$  та 14,3%,  $p=0,05$ ). Рівень TIMP-1 під впливом лікування значущо зріс у першій і другій групах (на 29,7%,  $p=0,003$  і 28,8%,  $p=0,006$ ). Порівняння сироваткового вмісту TIMP-1 між групами спостереження виявило його суттєву перевагу в першій і другій групах (на 21,4%,  $p=0,001$  та 13,3%,  $p=0,05$ ) щодо третьої.

Дані свідчать про високий рівень MMP-9 у першу добу гострого ІМ, що підтверджується працями інших вчених [6,9] і показує високу активність протеолітичних процесів у цей період захворювання. Під впливом блокувальних рецепторів альдостерону спостерігається зниження концентрації MMP-9 і підвищення сироваткового вмісту TIMP-1, що супроводжується зростанням рівня колагенів I та III типів. Це свідчить про зниження інтенсивності деградації сполучнотканинного матриксу міокарда, стоншення стінки серця та початок формування колагенового каркаса інфаркт-зумовленої зони за умови ранньої блокади рецепторів альдостерону. Більш вираженими ці ефекти були при селективній блокаді рецепторів альдостерону, тобто при застосуванні еплеренону. Наші дані збігаються з думкою експертів, які вважають саме альдостерон ключовим чинником багатьох патологічних процесів у ході постінфарктного ремоделювання [1]. У групі хворих, які не отримали блокатор рецепторів альдостерону, суттєвих змін сироваткового вмісту колагенів I та III типів, MMP-9 і TIMP-1 під впливом лікування не спостерігали.

Вивчивши показники доплер-ехокардіографії в першу добу захворювання (табл. 2), виявили співставні порушення в усіх групах. Відзначили дилатацію лівих камер серця, ексцентричний тип гіпертрофії, систолічну дисфункцію ЛШ, низькі показники внутрішньосерцевої гемодинаміки, діастолічну дисфункцію ЛШ переважно I типу, м'яку легеневу гіпертензію та наявність феномена спонтанного контрастування ЛШ. Відмінності між середніми показниками хворих трьох груп були невірогідні.

Вивчивши зміни показників доплер-ехокардіографії на 10 добу від початку ІМ (табл. 3), виявили у першій і другій групах зменшення кінцево-діастолічного розміру (на 9,9%,  $p=0,04$  і 12,3%,  $p=0,05$ ), кінцево-сistolічного розміру (на 10,0%,  $p=0,05$  і 10,9%,  $p=0,03$ ) ЛШ, швидкості потоку систоли передсердь (на 18,9%,  $p=0,01$  та 11,3%,  $p=0,02$ ), співвідношення швидкостей потоків раннього діастолічного наповнення та систоли передсердь (на 17,4%,

Таблиця 2

## Показники доплер-ехокардіографії в першу добу ІМ

Показник, одиниці вимірювання	1 група, (n=30)	2 група, (n=32)	3 група, (n=27)
ЛП, см	4,27±0,51	4,3±0,42	4,29±0,36
МШП, см	1,21±0,2	1,23±0,14	1,22±0,09
КДР ЛШ, см	5,78±0,34	5,86±0,21	5,7±0,32
ЗС ЛШ, см	1,18±0,09	1,16±0,14	1,16±0,18
КСР ЛШ, см	4,69±0,14	4,76±0,21	4,78±0,18
ВТС, од.	0,41±0,09	0,42±0,07	0,39±0,08
ІММ ЛШ, г	136,5±2,2	140,8±2,3	139,7±2,3
ФВ, %	40,2±5,7	41,5±6,3	40,9±3,9
УО, мл	67,3±3,9	65,9±5,1	66,8±4,2
УІ, мл/м <sup>2</sup>	38,7±5,4	36,5±2,2	37,4±2,7
СВ, л/хв	5,23±0,52	5,07±0,48	5,34±0,31
СІ, л/хв/м <sup>2</sup>	3,41±0,33	3,46±0,29	3,5±0,41
VE, м/с	0,61 (0,49; 0,63)	0,58 (0,47; 0,61)	0,54 (0,46; 0,64)
VA, м/с	0,79 (0,68; 0,81)	0,71 (0,64; 0,75)	0,68 (0,62; 0,78)
VE/VA	0,92±0,08	0,94±0,06	0,96±0,12
DT, мс	166,5±4,1	179,8±3,7	181,4±2,9
IVRT, мс	100,8±5,1	101,5±2,7	102,9±4,1
СртЛА, мм рт.ст.	37,5±2,9	39,4±4,1	38,7±4,7
Феномен спонт. контрастування	9,3%	12,9%	11,7%
Аневризма ЛШ	0%	0%	0%
Тромб ЛШ	0%	0%	0%

Таблиця 3

## Показники доплер-ехокардіографії на 10 добу ІМ

Показник, одиниці вимірювання	1 група, (n=30)	2 група, (n=32)	3 група, (n=27)
ЛП, см	4,21±0,15	4,25±0,12	4,57±0,13*
МШП, см	1,23±0,19	1,20±0,15	1,26±0,14
КДР ЛШ, см	5,21±0,20*	5,14±0,15*	5,71±0,15**^
ЗС ЛШ, см	1,21±0,09	1,18±0,14	1,21±0,08
КСР ЛШ, см	4,22±0,11*	4,24±0,13*	4,69±0,09**^
ВТС, од.	0,49±0,05	0,47±0,04	0,34±0,06**^
ІММ ЛШ, г	132,3±4,1	133,9±2,7	147,5±3,6**^
ФВ, %	46,4±2,2*	45,3±2,3*	38,5±1,6**^
УО, мл	71,3±2,2	70,5±2,6	53,6±1,9**^
УІ, мл/м <sup>2</sup>	35,2±3,3	37,6±1,8	27,5±2,2**^
СВ, л/хв	4,96±0,23	5,11±0,25	4,30±0,15**^
СІ, л/хв/м <sup>2</sup>	2,79±0,21	2,56±0,23	2,02±0,19**^
VE, м/с	0,48 (0,40; 0,56)	0,52 (0,59; 0,62)	0,71 (0,66; 0,75)**^
VA, м/с	0,64 (0,59; 0,70)*	0,63 (0,59; 0,63)*	0,51 (0,45; 0,56)**^
VE/VA	0,76±0,09*	0,72±0,13*	1,27±0,07**^
DT, мс	179,3±3,7*	191,2±3,1*	140,5±4,0**^
IVRT, мс	114,0±4,1*	112,3±4,2*	60,8±3,5**^
СртЛА, мм рт.ст.	32,2±2,1*	31,7±2,4*	40,2±2,5**^
Феномен спонт. контрастування	0%	3,1%	0%
Аневризма ЛШ	6,7%*	6,3%*	18,5%**^
Тромб ЛШ	3,3%	3,1%	14,8%**^

Примітки: \* – розбіжності вірогідні в порівнянні з аналогічним показником у першу добу ІМ ( $p<0,05$ ); # – розбіжності вірогідні в порівнянні з аналогічним показником у першій групі ( $p<0,05$ ); ^ – розбіжності вірогідні в порівнянні з аналогічним показником у другій групі ( $p<0,05$ ).



$p=0,05$  та  $23,4\%$ ,  $p=0,01$ ), середнього тиску у легеневій артерії (на  $14,1\%$ ,  $p=0,05$  та  $19,5\%$ ,  $p=0,01$ ) і збільшення ФВ (на  $15,4\%$ ,  $p=0,03$  та  $9,2\%$ ,  $p=0,05$ ), часу сповільнення потоку раннього діастолічного наповнення ЛШ (на  $7,7\%$ ,  $p=0,05$  та  $6,3\%$ ,  $p=0,05$ ), часу ізвольомічного розслаблення ЛШ (на  $13,1\%$ ,  $p=0,04$  та  $10,6\%$ ,  $p=0,05$ ), випадків виявлення аневризми ЛШ (на  $6,7\%$ ,  $p=0,05$  та  $6,3\%$ ,  $p=0,05$ ). У третій групі (табл. 3) спостерігали зростання розміру ЛП (на  $6,5\%$ ,  $p=0,05$ ), швидкості потоку раннього діастолічного наповнення (на  $31,5\%$ ,  $p=0,002$ ), співвідношення швидкостей під час раннього діастолічного наповнення ЛШ та систоли передсердь (на  $24,4\%$ ,  $p=0,01$ ), випадків виявлення аневризми (на  $18,5\%$ ,  $p=0,05$ ) і тромбозів (на  $14,8\%$ ,  $p=0,05$ ) ЛШ на тлі зниження ударного об'єму (на  $19,8\%$ ,  $p=0,04$ ), ударного індексу (на  $26,5\%$ ,  $p=0,03$ ), серцевого викиду (на  $19,5\%$ ,  $p=0,01$ ), серцевого індексу (на  $37,1\%$ ,  $p=0,006$ ), швидкості потоку під час систоли передсердь (на  $25,0\%$ ,  $p=0,01$ ), часу сповільнення потоку раннього діастолічного наповнення (на  $22,5\%$ ,  $p=0,001$ ), часу ізвольомічного розслаблення ЛШ (на  $40,9\%$ ,  $p=0,003$ ). При порівнянні між першою та другою групами хворих на 10 добу ІМ (табл. 3) суттєвих відмінностей не встановили. У хворих третьої групи в порівнянні з першою та другою на 10 добу ІМ (табл. 3) спостерігали переважання розміру ЛП (на  $7,9\%$ ,  $p=0,07$  та  $7,0\%$ ,  $p=0,09$ ), кінцево-діастолічного розміру (на  $8,8\%$ ,  $p=0,05$  та  $9,9\%$ ,  $p=0,05$ ), кінцево-систоличного розміру (на  $10,0\%$ ,  $p=0,05$  та  $9,6\%$ ,  $p=0,05$ ), індексу маси міокарда ЛШ (на  $10,3\%$ ,  $p=0,05$  та  $9,2\%$ ,  $p=0,05$ ), швидкості потоку раннього діастолічного наповнення (на  $32,4\%$ ,  $p=0,02$  та  $26,8\%$ ,  $p=0,04$ ), співвідношення швидкостей потоку раннього діастолічного наповнення та систоли передсердь (на  $40,2\%$ ,  $p=0,003$  та  $43,3\%$ ,  $p=0,005$ ), середнього тиску в легеневій артерії (на  $19,9\%$ ,  $p=0,01$  та  $21,1\%$ ,  $p=0,03$ ), частоти виявлення аневризми (на  $11,8\%$ ,  $p=0,05$  та  $12,2\%$ ,  $p=0,05$ ) і тромбу (на  $11,5\%$ ,  $p=0,05$  та  $11,7\%$ ,  $p=0,05$ ) ЛШ і менші значення відносної товщини стінок ЛШ (на  $44,1\%$ ,  $p=0,01$  та  $38,2\%$ ,  $p=0,006$ ), фракції викиду (на  $20,5\%$ ,  $p=0,009$  та  $15,0\%$ ,  $p=0,05$ ), ударного об'єму (на  $33,0\%$ ,  $p=0,005$  та  $31,5\%$ ,  $p=0,001$ ), ударного індексу (на  $28,0\%$ ,  $p=0,02$  та  $36,7\%$ ,  $p=0,01$ ), серцевого викиду (на  $15,3\%$ ,  $p=0,02$  та  $18,8\%$ ,  $p=0,008$ ), серцевого індексу (на  $38,1\%$ ,  $p=0,004$  та  $26,7\%$ ,  $p=0,01$ ), швидкості потоку під час систоли передсердь (на  $25,5\%$ ,  $p=0,03$  та  $23,5\%$ ,  $p=0,02$ ), часу сповільнення потоку раннього діастолічного наповнення (на  $27,6\%$ ,  $p=0,007$  та  $36,1\%$ ,  $p=0,01$ ), часу ізвольомічного розслаблення ЛШ (на  $87,5\%$ ,  $p=0,005$  та  $84,7\%$ ,  $p=0,001$ ).

У хворих, які не отримували блокатор рецепторів альдостерону, спостерігали збільшення розмірів лівих камер серця, індексу маси міокарда, формування ексцентричного типу ре-

моделювання ЛШ, зниження показників внутрішньосерцевої гемодинаміки, формування діастолічної дисфункції ЛШ за рестриктивним типом, більш високий тиск у легеневій артерії та більшу частоту виявлення аневризми і тромбозів ЛШ. Під впливом як селективної, так і неселективної блокади рецепторів альдостерону виявили більш сприятливий хід раннього післяінфарктного ремоделювання, що проявлявся у зменшенні розмірів порожнини, покращенні систолічної функції, формуванні концентричного типу гіпертрофії, збереженні І типу діастолічної дисфункції ЛШ, зниженні середнього тиску в легеневій артерії та відносно низькій частоті виявлення аневризми та тромбозу ЛШ. Наші дані не суперечать сучасним уявленням [1], згідно з якими альдостерон розглядається як один із найважливіших факторів, що сприяє зростанню темпів раннього постінфарктного ремоделювання ЛШ, розвитку його дилатації та деформації (сферизації), зниженню його глобальної й регіональної систолічної, діастолічної функцій.

### Висновки

1. У першу добу гострого Q-інфаркту міокарда відзначили високий рівень активності MMP-9 на тлі низького сирваткового вмісту TIMP-1 і колагенів I та III типів, що свідчить про високу активність протеолітичних процесів, спрямованих на дезінтеграцію екстрацелюлярного матриксу.

2. У першу добу гострого Q-інфаркту міокарда встановили дилатацію лівих камер серця, ексцентричний тип гіпертрофії міокарда, систолічну, діастолічну дисфункції ЛШ I типу, м'яку легеневу гіпертензію та наявність феномена спонтанного контрастування ЛШ.

3. Під впливом блокаторів рецепторів альдостерону виявили зниження концентрації MMP-9 і підвищення сирваткового вмісту TIMP-1 і колагенів I та III типів, що свідчить про зниження інтенсивності деградації сполучнотканинного матриксу міокарда.

4. Під впливом блокади рецепторів альдостерону встановили більш сприятливий хід раннього післяінфарктного ремоделювання, що проявлявся у зменшенні розмірів порожнини, поліпшенні систолічної функції, формуванні концентричного типу гіпертрофії, збереженні І типу діастолічної дисфункції ЛШ, зниженні середнього тиску в легеневій артерії та відносно низькій частоті виявлення аневризми та тромбозу ЛШ.

**Перспективи подальших досліджень.** Вивчення механізмів формування аневризми та тромбу ЛШ у хворих на гострий Q-інфаркт міокарда та одержання доказів впливу лікарських засобів на процеси регуляції стану екстрацелюлярного матриксу дасть можливість оптимізувати тактику лікування та розробити заходи профілактики цих загрозливих ускладнень Q-інфаркту міокарда.

### Список літератури

1. Багрий А.Э. Селективный антагонист альдостерона Инспра (Эплеренон) в лечении больных, перенесших инфаркт миокарда / А.Э. Багрий, Л.В. Лукашенко, В.Г. Яковенко // Медицина неотложных состояний. – 2007. – №1(8). – С. 63–68.
2. Роль системи матриксних металопротеїназ та їх тканинних інгібіторів у формуванні постінфарктного ремоделювання

серця (аналітичний огляд літератури) / В.К. Гринь, О.І. Басов, М.Т. Вагунін, А.С. Воробйов // Буковинський медичний вісник. – 2012. – Т. 16. – №2(62). – С. 152–156.

3. Матриксные металлопротеиназы, их роль в физиологических и патологических процессах / Л.Н. Рогова, Н.В. Шестернина, Т.В. Замечник, И.А. Фастова // Вестник новых медицинских технологий. – 2011. – Т. 18. – №2. – С. 86–89.



4. Ушаков А.В. Регуляция изменений 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 / під ред. В.М. Коваленка, В.М. Корнацького. – К., 2014. – 279 с.
  6. Extracellular matrix remodeling attenuated after experimental postinfarct left ventricular aneurysm repair / C.P. Hsu, C.Y. Huang, J.S. Wang et al. // *Ann. Thorac. Surg.* – 2008. – Vol. 86(4). – P. 1243–1249.
  7. Jugdutt B. Ventricular remodeling after infarction and the extracellular collagen matrix: when is enough? / B. Jugdutt // *Circulation.* – 2003. – Vol. 108. – №11. – P. 1395–1403.
  8. Landmesser U. Potential novel pharmacological therapies for myocardial remodeling / U. Landmesser, K. Wollert, H. Drexler // *Cardiovasc. Res.* – 2009. – Vol. 81. – №3. – P. 519–527.
  9. Targeted deletion or pharmacological inhibition of MMP-2 prevents cardiac rupture after myocardial infarction in mice / S. Matsumura, S. Iwanaga, S. Mochizuki et al. // *Clin. Invest.* – 2005. – Vol. 115(3). – P. 599–609.
  10. Patten R. Cellular, molecular and structural changes during cardiac remodeling / R. Patten // *Congestive heart failure* / J. Hosenpud, B. Greenberg. – 3rd Ed. – Philadelphia ; Lippincott, Williams & Wilkins, 2007. – P. 128–146.
- References**
1. Bagrij, A. E', Lukashenko, L. V., & Yakovenko, V. G. (2007) Selektivnyj antakhoonist al'dosterona Inspra (Eplerenon) v lechenii bolnykh, perenesshikh infarkt miokarda [Selective aldosterone antagonist Inspra (Eplerenone) in treatment of patients after myocardial infarction]. *Medicina neotlozhnykh sostoyanij*, 1(8), 63–68. [in Ukrainian].
  2. Hryn, V. K. Bassov, O. I. Vatutin, M. T., & Vorobiov, A. S. (2012) Rol systemy matryksnykh metalloproteinaz ta yikh tkanynnykh inhibitoriv u formuvanni postinfarktnoho remodeliuvannia sertsia (analytychnyi ohliad literatury) [The role of matrix metalloproteinase system and their tissue inhibitors in formation of cardiac postinfarction remodelling (analytic literature review)]. *Bukovynskyi medychnyi visnyk*, 16, 2(62), 152–156. [in Ukrainian].
  3. Rogova, L. N., Shesternina, N. V., Zamechnik, T. V., & Fastova, I. A. (2011) Matriksnye metalloproteinazy, ikh rol' v fiziologicheskikh i patologicheskikh processakh [Matrix metalloproteinases, their role in physiological and pathological processes (review)]. *Vestnik novykh medicinskikh tekhnologij*, 18(2), 86–89. [in Russian].
  4. Ushakov, A. V., & Gagarina, A. V. (2013) Regulyaciya izmenenij nesokratitel'nykh e'lementov serdechnoj myshcy pri razvitii infarkta miokarda [Regulation of changes of noncontractile elements of heart muscle in development of myocardial infarction]. *Serce i sudyny*, 3, 118–124. [in Ukrainian].
  5. Kovalenko, V. M. & Kornatskyi, V. M. (Eds) (2014) *Khvoroby systemy krovoobihu yak medyko-sotsialna i suspilno-politychna problema: Analitiko-statystychnyi posibnyk [Cardiovascular system diseases as medicine-social and socio-political problem. Analytic-statistical textbook]*. Kyiv [In Ukrainian].
  6. Hsu, C. P., Huang, C. Y., Wang, J. S., Sun, P. C., & Shih, C. C. (2008) Extracellular matrix remodeling attenuated after experimental postinfarct left ventricular aneurysm repair. *Ann. Thorac. Surg.*, 86(4), 1243–1249. doi: 10.1016/j.athoracsur.2008.06.043.
  7. Jugdutt, B. (2003) Ventricular remodeling after infarction and the extracellular collagen matrix: when is enough? *Circulation*, 108(11), 1395–1403. doi: 10.1161/01.CIR.0000085658.98621.49.
  8. Landmesser, U., Wollert, K., & Drexler, H. (2009) Potential novel pharmacological therapies for myocardial remodeling. *Cardiovasc. Res.*, 81(3), 519–527. doi: 10.1093/cvr/cvn317. Epub 2008 Nov 19.
  9. Matsumura, S., Iwanaga, S., Mochizuki, S., Okamoto, H., Ogawa, S., & Okada, Y. (2005) Targeted deletion or pharmacological inhibition of MMP-2 prevents cardiac rupture after myocardial infarction in mice. *Clin. Invest.*, 115(3), 599–609. doi: 10.1172/JCI200522304.
  10. Patten, R. (2007) Cellular, molecular and structural changes during cardiac remodeling. *Hosenpud, J., Greenberg, B. Congestive heart failure.* (pp.128–146). Philadelphia, Lippincott: Williams & Wilkins.

**Відомості про автора:**

Кисельов С. М., к. мед. н., доцент каф. внутрішніх хвороб 1, Запорізький державний медичний університет, E-mail: skyselov@ukr.net.

**Сведения об авторе:**

Киселёв С. М., к. мед. н., доцент каф. внутренних болезней 1, Запорожский государственный медицинский университет, E-mail: skyselov@ukr.net.

**Information about author:**

Kyselov S. M., MD, PhD, Associate Professor of Department of Internal Diseases 1, Zaporizhzhia State Medical University, E-mail: skyselov@ukr.net.

Поступила в редакцию 04.06.2015 г.