

<https://doi.org/10.30702/ujcvs/21.4306/u021029-034/612.015.1>
УДК 616.127-005.8-07:612.015.1

Узун Д. Ю.¹, канд. мед. наук, завідувач відділення серцево-судинної та рентгенваскулярної хірургії з блоком інтервенційної нейрорадіології, <https://orcid.org/0000-0002-9167-6430>

Узун К. С.¹, лікар-кардіолог відділення серцево-судинної та рентгенваскулярної хірургії з блоком інтервенційної нейрорадіології, <https://orcid.org/0000-0001-6179-4324>

Лазоришинець В. В.², д-р мед. наук, академік НАМН України, директор інституту, <https://orcid.org/0000-0002-1748-561X>

¹КНП «Обласне територіальне медичне об'єднання», м. Краматорськ, Україна

²ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України», м. Київ, Україна

Динаміка вмісту матриксної протеїнази 1-го типу та її тканинного інгібітору 1 у крові хворих з інфарктом міокарда зі стійкою елевацією сегмента ST на тлі мультисудинного ураження вінцевих артерій при використанні різної лікувально-діагностичної тактики

Резюме. У хворих з інфарктом міокарда (ІМ) зі стійкою елевацією сегмента ST золотим стандартом є проведення термінової ангіографії та стентування інфаркт-залежної артерії. Однак чинні рекомендації не містять конкретну лікувально-діагностичну тактику при мультисудинній коронарній патології.

Мета роботи – визначити динаміку вмісту матриксної протеїнази 1-го типу (MMP-1) та її тканинного інгібітору 1 (TIMP-1) протягом року у пацієнтів з ІМ зі стійкою елевацією сегмента ST на тлі мультисудинного ураження вінцевих артерій при використанні різних тактичних інтервенційних підходів.

До дослідження включено 102 хворих з мультисудинним ураженням вінцевих судин, які були розподілені на 4 групи спостереження: 1-а – 25 (24,5 %) хворих з наявністю оклюзії інфаркт-залежної судини, яким виконано термінове стентування, на 2-у–3-ю добу доведена наявність гемодинамічно значущих стенозів інфаркт-незалежних артерій і виконано відтерміноване стентування цих судин; 2-а – 26 (25,5 %) хворих, яким виконано стентування інфаркт-залежної артерії, а на 2-у–3-ю добу проведено стентування інфаркт-незалежної судини; 3-я група – 25 (24,5 %) хворих, яким проведено одномоментне стентування інфаркт-залежних та інфаркт-незалежних артерій без виконання додаткових ангіографічних досліджень; 4-та група – 26 (25,5 %) пацієнтів, яким проведено лише стандартне стентування інфаркт-залежної судини і які були виписані з відділення.

Маркери активності ремоделювання міокарда лівого шлуночка досліджували шляхом визначення рівня в крові матриксної протеїнази 1-го типу та її тканинного інгібітору 1.

Найбільш активно стосовно лабораторних маркерів міокардального ремоделювання виявилася тактика із використанням ангіографічного дослідження, визначення фракційного резерву і когерентної томографії з наступним повним комплексом відтермінованої реваскуляризації. Застосування відтермінованих напрямів лікування інфаркт-незалежних артерій із використанням додаткових діагностичних методик дозволяє впливати на стан активності металлопротеїнази 1 та її тканинного інгібітору, які являють собою маркери активності післяінфарктного ремоделювання.

Ключові слова: матриксна протеїназа 1-го типу, тканинний інгібітор 1, оптична когерентна томографія, вимірювання фракційного резерву кровотоку, стентування інфаркт-залежної артерії, стентування інфаркт-незалежної судини, гемодинамічно значущі стенози.

Інфаркт міокарда (ІМ) зі стійкою елевацією сегмента ST виникає на тлі оклюзії вінцевої судини внаслідок розриву покриття атероматозної бляшки чи тромбу і є небезпечним з причини високого ризику летального результату, що вимагає невідкладного відновлення

перфузії в цій судині [1, 2]. Досить часто (у 50–65 % випадках) клініцисти стикаються із мультисудинними ураженнями вінцевих артерій [3]. Через високу ймовірність розвитку серцево-судинних подій протягом як першого місяця після ІМ, так і першого року ці

хворі належать до категорії надмірного ризику. Так, у пацієнтів з односудинним ураженням серцево-судинний ризик смерті становить 14,5 %, тоді як для пацієнтів з ураженням декількох судин він коливається від 19,5 до 23,6 % [4, 5]. Сучасні дослідження містять рекомендації щодо невідкладного ендovasкулярного стентування інфаркт-залежної артерії у пацієнтів з мультисудинним ураженням, а також про доцільність повної ревааскуляризації до виписування пацієнта зі стаціонару [6]. Крім того, показано роль повної ревааскуляризації міокарда при ангиографічно значущих стенозах у покращенні прогнозу лікування пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС) [7].

Розвиток серцево-судинної патології супроводжується деградацією компонентів екстрацелюлярного матриксу і відбувається за участю матриксних металопротеїназ (ММП), серинових і цистеїнових протеїназ [8]. Крім того, доведено роль компонентів позаклітинного матриксу при моделюванні серця, зокрема й матриксних металопротеїназ, які беруть участь у ремоделюванні серця і можуть бути діагностичними та прогностичними маркерами кардіоваскулярних подій [9].

Порушення протеазно-інгібіторного балансу в екстрацелюлярному матриксі є наслідком патологічного процесу в серцевому м'язі, тому пошук засобів, що підтримують цей баланс, є актуальним напрямом досліджень [10].

Мета дослідження – визначити динаміку вмісту матриксної протеїнази 1-го типу (matrix metalloproteinase-1 (MMP)) та її тканинного інгібітору 1 (tissue inhibitor of metalloproteinase-1 (TIMP)) в крові пацієнтів з ІМ зі стійкою елевацією сегмента ST на тлі мультисудинного ураження вінцевих артерій при використанні різних тактичних інтервенційних підходів.

Матеріали та методи. До дослідження увійшло 102 хворих з ІМ зі стійкою елевацією сегмента ST. Критеріями включення були: ІМ зі стійкою елевацією сегмента ST, мультисудинне ураження вінцевих артерій; ангиографічно значущий стеноз вінцевих судин понад 50–70 %, мінімум у 2 проєкціях; функціонально значущий стеноз вінцевих артерій за даними фракційного резерву кровотоку (ФРК) (менше 0,80) (SYNTAX Score не більше 31 балів). Усім пацієнтами було виконано коронароангіографію та надано невідкладну допомогу, що полягала в стентуванні інфаркт-залежної артерії. Відповідно до подальшої тактики лікування всіх пацієнтів за методом випадкової ймовірності було поділено на 4 групи, статистично гомогенні за статтю ($\chi^2 = 0,9$, $p = 0,34$), віком ($t = 2,3$, $p = 0,14$), тривалістю ІМ ($t = 0,9$, $p = 0,88$) та клінічними проявами захворювання ($\chi^2 = 2,3$, $p = 0,14$), стадією хронічної серцевої недостатності ($\chi^2 = 1,50$, $p = 0,32$).

Пацієнтам 1-ї основної групи (25 хворих – 24,5 %) на 2-у–3-ю добу після термінового стентування ви-

конано ФРК, що виявило гемодинамічно значущі стенози інфаркт-незалежних артерій. Після виконання оптичної когерентної томографії (ОКТ) та оцінювання стабільності, розмірів, протяжності атером виконано стентування цих судин [12]. Хворим 2-ї групи (26 хворих – 25,5 %) на 2-у–3-ю добу виконано ФРК, але без ОКТ, з наступним стентуванням інфаркт-незалежної(их) артерії(ій). До 3-ї групи увійшли 25 (24,5 %) хворих, яким проведено одномоментне стентування інфаркт-залежних та інфаркт-незалежних судин одразу після коронарографії. Пацієнтам 4-ї групи (26 хворих – 25,5 %) було виконано лише стентування інфаркт-залежної судини без додаткового дослідження інфаркт-незалежних артерій. Усі хворі отримували стандартну двокомпонентну антитромбоцитарну терапію: ацетилсаліцилова кислота 75–150 мг/добу і клопідогрел 75 мг/добу, а також 20 мг аторвастатину і 10 мг езетимібу.

Під час аналізу активності ремоделювання міокарда лівого шлуночка визначали вміст у сироватці крові MMP-1 та TIMP-1 з використанням наборів «Biotrak ELISA System», фірми «Amersham Biosences» (США) і тест-системи «Diagnostics MMP-1» фірми «Biochem Canada Inc.» (Канада). Всі досліджувані показники вивчали тричі протягом року: у першу добу ІМ, через 3–4 тижні і через 1 рік. Для порівняння показників пролікованих пацієнтів використовували контрольну групу, яка складалася з 30 практично здорових осіб аналогічного віку і статі.

Статистичну обробку даних проводили на РС з використанням пакета ліцензійної програми для статистичного аналізу Statistica 6.0. Перевірку на нормальність розподілу проводили за допомогою методу Шапіро – Вілка. Вибірка мала нормальний розподіл. Для зіставлення кількісних параметрів між незалежними вибірками використовували непарний критерій Стьюдента (t). Для зіставлення результатів на різних етапах лікування однієї групи використовували парний критерій Стьюдента з урахуванням його параметрів, прийнятих у медико-біологічних дослідженнях. Для зіставлення якісних показників використовували критерій χ^2 . Відмінності між порівнюваними показниками вважали статистично достовірними при рівні значущості $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. При аналізі вмісту MMP-1 у сироватці крові пацієнтів різних груп привертає увагу те, що уже в першу добу після ІМ спостерігається достовірне перевищення нормальної концентрації цього показника (таблиця 1), що може свідчити про активізацію системи металопротеїназ, а саме її представника MMP-1.

Природний перебіг ІМ супроводжується некротичними змінами міокарда, при цьому має місце руйнування екстрацелюлярного матриксу, що запускає складний каскад реакцій, які спрямовані на резорбцію

Таблиця 1

Сироваткова концентрація MMP-1 у хворих і здорових ($M \pm t$, pg/ml)

Етапи	Групи хворих				Здорові (n = 30)
	1-а (n = 25)	2-а (n = 26)	3-я (n = 25)	4-а (n = 26)	
1-а доба	455,9 ± 1,20 ¹	454,3 ± 1,40 ¹	453,0 ± 0,88 ¹	452,9 ± 1,60 ¹	
3–4-й тиждень	310,9 ± 1,31 ¹	405,8 ± 1,37 ^{1,2}	441,6 ± 0,93 ^{1,3,5}	480,7 ± 1,80 ^{1,4,6,7}	65,9 ± 0,89
1 рік	128,1 ± 0,29 ¹	230,5 ± 0,60 ^{1,2}	419,5 ± 1,10 ^{1,3,5}	440,3 ± 1,53 ^{1,4,6,7}	

Примітка (тут і в таблиці 2). ¹ – відмінності між аналогічними показниками у хворих і здорових статистично достовірні; ² – відмінності між аналогічними показниками у хворих 1-ї і 2-ї груп статистично достовірні; ³ – відмінності між аналогічними показниками у хворих 1-ї і 3-ї груп статистично достовірні; ⁴ – відмінності між аналогічними показниками у хворих 1-ї і 4-ї груп статистично достовірні; ⁵ – відмінності між аналогічними показниками у хворих 2-ї і 3-ї груп статистично достовірні; ⁶ – відмінності між аналогічними показниками у хворих 2-ї і 4-ї груп статистично достовірні; ⁷ – відмінності між аналогічними показниками у хворих 3-ї і 4-ї груп статистично достовірні.

пошкодженої тканини. Крім того, відомо, що стадія раннього ремоделювання починається з деградації протеїназами міжклітинних кооперацій, що звільняються з нейтрофілів, моноцитів та макрофагів [11]. Різке збільшення концентрації MMP-1 у сироватці крові у всіх групах пацієнтів по відношенню до групи контролю (див. таблицю 1) може свідчити про блискавичну реакцію з боку протеїназ, а також про відсутність активності системи інгібіції в першу добу після ІМ. Ураховуючи те, що взаємодія протеїназ та їх інгібіторів має бути збалансованою, ми дослідили вміст сироваткової концентрації і TIMP-1 у пацієнтів тих самих груп. Виявилось, що вміст TIMP-1 у хворих тих самих груп був значно нижчим за норму, що свідчило про відсутність впливу інгібітору (таблиця 2).

Подальший перебіг ІМ у обстежених пацієнтів супроводжувався відновленням кровотоку на тлі активної системи металопротеїнази-тканинні інгібітори.

На 3–4-му тижні перебігу захворювання концентрація MMP-1 у групах хворих 1, 2 і 3 знизилася. У 1-й групі рівень цієї речовини статистично достовірно знизився на 145,0 pg/ml ($t = 9,6$, $p = 0,004$). У 2-й групі регрес становив 48,5 pg/ml ($t = 5,1$, $p = 0,01$), що на 96,5 pg/ml менше, ніж у 1-й групі. Незначне зниження спостерігали у 3-й групі, але лише на 11,4 pg/ml порівняно із вихідними параметрами ($t = 3,6$, $p = 0,04$). У цьому аспекті відрізнялася 4-а група, в якій спостерігали не регрес, а навпаки, зростання на 27,8 pg/ml ($t = 4,2$, $p = 0,02$). Тоб-

то це була група, пацієнти якої отримали лише стентування інфаркт-залежної судини.

На 3-му етапі через 1 рік від початку спостереження рівень MMP-1 в групах також виявився різним. Так, у 1-й групі він знизився порівняно з етапом 2 на 182,8 ($t = 18,7$, $p < 0,001$), у 2-й групі – на 175,3 ($t = 11,4$, $p = 0,01$), у 3-й групі – на 22,1 ($t = 2,6$, $p = 0,09$), у 4-й групі – на 40,4 pg/ml ($t = 4,4$, $p = 0,03$).

При порівнянні між групами на етапі 3 виявилось, що найвищий результат було отримано в групах 3 і 4, а більш низькі значення – у групах 1 і 2.

Відповідно до результатів, можна стверджувати про гіперактивність металопротеїнази 1 в 4-й групі. Менш виражена активність спостерігалася в 3-й групі, ще менша в групах 2 і 1.

Відомо, що ІМ супроводжується некротичними змінами мокарда з пошкодженням екстрацелюлярного матриксу. Подальше відновлення міокарда залежить від тактичних та інтервенційних підходів лікування, а також від індивідуальних особливостей активності системи металопротеїназ і тканинних інгібіторів. Систематизація пацієнтів за групами відносно тактики лікування дала змогу виявити певні закономірності активізації системи ММП залежно від тактики інтервенційного лікування. Так, застосування лікувальної тактики в групах 3 і 4 супроводжувалося тривалим підвищенням активності МПП відносно груп 1 та 2. Навпаки, тактичні принципи в 2-й групі, але більшою мірою в 1-й групі сприяли значно активнішому зниженню ак-

Таблиця 2

Сироваткова концентрація TIMP-1 у хворих і здорових ($M \pm t$, pg/ml)

Етапи	Групи хворих				Здорові (n = 30)
	1-а (n = 25)	2-а (n = 26)	3-я (n = 25)	4-а (n = 26)	
1-а доба	16,9 ± 1,45 ¹	17,0 ± 0,80 ¹	16,8 ± 1,20 ¹	16,6 ± 1,22 ¹	
3–4-й тиждень	29,0 ± 1,75 ¹	24,0 ± 1,37 ^{1,2}	17,0 ± 1,58 ^{1,3,5}	11,3 ± 0,67 ^{1,4,6,7}	54,9 ± 0,70
1 рік	34,9 ± 0,90 ¹	26,9 ± 1,50 ^{1,2}	22,6 ± 0,79 ^{1,3,5}	19,5 ± 0,23 ^{1,4,6,7}	

тивності MMP-1. Однак навіть у 1-й групі, в якій було отримано найбільше зниження активності металопротеїнази, кінцеві результати не тільки не відповідали нормі, а й удвічі її перевищували.

Під час аналізу тканинних інгібіторів MMP-1 (див. таблицю 2) виявилося, що вихідні показники були надмірно низькими, а саме в 3,3–3,5 раза вони були нижчими за вихідні рівні у здорових пацієнтів, що свідчить про гальмування продукування інгібітору щодо активності металопротеїнази. Динаміка інгібіторів MMP-1 виявилася різною. Вже за кілька тижнів на 2-му етапі дослідження в групах 1 і 2 спостерігався їх статистично вірогідний приріст на 12,1 pg/ml ($t = 5,9$, $p = 0,01$) в 1-й групі і на 7,0 pg/ml ($t = 4,7$, $p = 0,03$) у 2-й групі. У 3-й групі зростання було статистично незначущим – на 0,2 pg/ml ($t = 0,3$, $p = 0,70$). У 4-й групі, навпаки, спостерігалось статистично достовірне зниження – на 5,3 pg/ml ($t = 4,0$, $p = 0,04$).

На етапі 3 (через 1 рік) у 1-й групі виявлено достовірне зростання TIMP-1 по відношенню до етапу 2 – на 5,9 pg/ml ($t = 5,6$, $p = 0,02$). У 2-й групі темпи зростання TIMP-1 виявилися значно меншими та не достовірними – на 2,9 ($t = 1,3$, $p = 0,07$). У 3-й групі приріст становив на 5,6 ($t = 3,4$, $p = 0,04$). У 4-й групі – 8,2 ($t = 4,4$, $p = 0,03$). Однак достовірні відмінності у групах 3 і 4 отримано завдяки суттєвому зниженню TIMP-1 на етапі 2. При порівнянні величини TIMP-1 на фінальному етапі виявилося, що найбільша величина отримана в 1-й групі, дещо нижча – у 2-й групі, ще нижча – у 3-й групі і найнижча – у 4-й групі. Відмінності між групами через 1 рік були статистично вірогідними: 1-а і 2-а групи ($t = 5,0$, $p = 0,02$), 1-а і 3-я групи ($t = 6,1$, $p = 0,01$), 1-а і 4-а групи ($t = 8,0$, $p = 0,006$), 2-а і 3-я групи ($t = 4,4$, $p = 0,03$), 2-а і 4-а групи ($t = 5,5$, $p = 0,02$), 3-я і 4-а групи ($t = 3,8$, $p = 0,04$). Доцільно зазначити, що всі показники на фінальному етапі лікування мали статистично достовірні відмінності від групи здорових, тобто в жодній з груп не було отримано результатів, які б дорівнювали нормальним значенням.

Висновки

1. У всіх пацієнтів з ІМ зі стійкою елевацією сегмента ST на тлі мультисудинного ураження вінцевих артерій протягом одного року спостереження після інтервенційного лікування спостерігається дисбаланс системи металопротеїнази–тканинні інгібітори, незалежно від тактики інтервенційного лікування.
2. Інтервенційне втручання у пацієнтів 4-ї групи з проведенням повної реваскуляризації інфаркт-незалежних судин без додаткового проведення вимірювання фракційного резерву кровотоку та оптичної когерентної томографії було асоційовано із тривалою найвищою активністю MMP-1 на тлі депресії її інгібітору.

3. У пацієнтів після одномоментного стентування інфаркт-залежної та інфаркт-незалежної артерії лише за результатами коронароангіографії (3-я група) спостерігали повільне зниження активності металопротеїнази на тлі незначущого зростання активності його інгібітору.
4. У пацієнтів зі стентуванням інфаркт-залежної артерії після проведення коронарографії із дослідженням лише фракційного резерву кровотоку без проведення когерентної томографії зареєстровано більш виражене пригнічення активності металопротеїнази на тлі зростання концентрації її інгібітору.
5. Отримані дані є підставою для подальших досліджень з метою визначення можливості використання ММП та їх інгібіторів як маркерів ремоделювання серця та для оцінювання ефективності тактики інтервенційного лікування пацієнтів з ІХС.

Список використаних джерел

References

1. Valueva SV. [The Ukrainian registry STIMUL: the management of acute coronary syndromes with ST-segment elevation and adherence to guidelines after myocardial infarction (the results of one-year observation)]. *Semeynaya meditsina*. 2013;1:27-30. Ukrainian.
Валуєва СВ. Український реєстр STIMUL: ефективність різних методів лікування гострих коронарних синдромів з елевацією сегмента ST та прихильність хворих до лікування в постінфарктний період (результати однорічного спостереження). *Семейная медицина*. 2013;1:27-30.
2. Terenda NO. [Prognostic estimation of incidence and prevalence of diseases of circulatory system]. *Visnyk sotsialnoi hihiieny ta orhanizatsii okhorony zdorovia Ukrainy*. 2015;3:35-40. Ukrainian. <https://doi.org/10.11603/1681-2786.2015.3.5763>.
Теренда НО. Тенденції та прогноз поширеності стенокардії та інфаркту міокарда в Україні. *Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України*. 2015;3:35-40.
3. Parkhomenko AN, Lutay YaM, Irkin OI, Kozhukhov SN, Skarzhevsky AA, Dosenko VY, Moybenko AA. [Clinical and prognostic value of endothelial NO-synthetase gene polymorphism in patients with acute coronary syndromes]. *Medicina neotložnyh sostoânij*. 2014;3(58):45-54. Russian.
Пархоменко АН, Лутай ЯМ, Иркин ОИ, Кожухов СН, Скаржевский АА, Досенко ВЕ, Мойбенко АА. Клинико-прогностическое значение полиморфизма гена эндотелиальной NO-синтетазы у больных с острыми коронарными синдромами. *Медицина неотложных состояний*. 2014;3(58):45-54.
4. Tseluyko VI, Yakovleva LM, Matuzok OE. [Relationship between asymmetric dimethylarginine and clinical, laboratory, ultrasonic parameters in patients with

- myocardial infarction after intravenous fibrinolysis]. *Ukrainian Journal of Cardiology*. 2017;5:40-47. Ukrainian. Целуйко ВЙ, Яковлева ЛМ, Матузок ОЕ. Зв'язок асиметричного диметиларгініну з клінічними, лабораторними та ультразвуковими показниками у хворих з інфарктом міокарда, яким проведено тромболітичну терапію. *Український кардіологічний журнал*. 2017;5:40-47.
5. Kushner FG, Hand M, Smith SC Jr, King SB 3rd, Anderson JL, Antman EM, et al. 2009 Focused Updates: ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction (Updating the 2004 Guideline and 2007 Focused Update) and ACC/AHA/SCAI Guidelines on Percutaneous Coronary Intervention (Updating the 2005 Guideline and 2007 Focused Update): A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2009 Dec 1;54(23):2205-41. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.10.015>.
 6. Sousa-Uva M, Neumann FJ, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. 2018 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2019 Jan 1;55(1):4-90. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezy289>.
 7. Tarantini G, Razzolini R, Napodano M, Bilato C, Ramondo A, Iliceto S. Acceptable reperfusion delay to prefer primary angioplasty over fibrin-specific thrombolytic therapy is affected (mainly) by the patient's mortality risk: 1 h does not fit all. *Eur Heart J*. 2010 Mar;31(6):676-683. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp506>.
 8. Mouw J, Ou G, Weaver V. Extracellular matrix assembly: a multiscale deconstruction. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2014;15:771-785. <https://doi.org/10.1038/nrm3902>.
 9. Koteliukh MYu, Kravchun PG. [The role of components of the extracellular matrix in the development of acute myocardial infarction and diabetes mellitus type 2 (literature review)]. *Problemi Endokrinnoi Patologii*. 2015;4:111-118. Ukrainian.
 10. Smits PC, Assaf A, Richardt G, Omerovic E, Abdel-Wahab M, Neumann FJ. Design and rationale of the COMPARE-ACUTE trial: fractional flow reserve-guided primary multivessel percutaneous coronary intervention to improve guideline indexed actual standard of care for treatment of ST-elevation myocardial infarction in patients with multivessel coronary disease. *Am Heart J*. 2017 Apr;186:21-28. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2016.12.016>.
 11. Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blömostrom-Lundqvist C, Borger MA, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2012 Oct;33(20):2569-2619. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs215>.
 12. Prati F, Regar E, Mintz GS, Arbustini E, Di Mario C, Jang IK, et al. Expert review document on methodology, terminology, and clinical applications of optical coherence tomography: physical principles, methodology of image acquisition, and clinical application for assessment of coronary arteries and atherosclerosis. *Eur Heart J*. 2010 Feb;31(4):401-415. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp433>.

Dynamics of Myocardial Remodeling Activity Markers in Patients with Myocardial Infarction with Persistent ST-Segment Elevation on the Background of Multivascular Coronary Artery Disease Depending on Diagnostic and Treatment Tactics

Uzun D. Yu.¹, Uzun K. S.¹, Lazoryshynets V.²

¹Regional Territorial Medical Association, Kramatorsk, Ukraine

²National Amosov Institute of Cardiovascular Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Abstract

In patients with myocardial infarction with stable ST-segment elevation, the gold standard is to perform emergency angiography and stenting of the infarct-dependent artery. Meanwhile, the existing recommendations do not contain specific treatment and diagnostic tactics for multivascular coronary pathology.

The aim. To analyze the influence of different tactical approaches to the correction of multivascular atherosclerotic lesions of the coronary arteries on the processes of myocardial remodeling.

Materials and methods. The study included 102 patients with multivascular coronary artery disease, who were randomly divided into 4 observation groups. The 1st group included 25 (24.5%) patients who had coronary angiography with occlusion of the infarct-dependent vessel and urgent stenting. Later, on day 2-3, the presence of hemodynamically significant stenosis of infarct-independent arteries was proved by determining fractional flow reserve and coherent tomography with assessment of stability, size, length of atheroma and delayed stenting of these vessels. The 2nd group of observations included 26 (25.5%) patients who underwent stenting of the infarct-dependent artery, and on day 2-3 after the study of fractional flow reserve, but without optical coherence tomography, stenting of the infarct-independent vessel. The 3rd group included 25 (24.5%) patients who underwent simultaneous stenting of infarct-dependent and infarct-independent vessels after coronary angiography without additional angiographic studies (fractional flow reserve and coherent tomography). The 4th group included 26 (25.5%) patients who underwent only standard stenting of the infarct-dependent vessel and who were discharged from the department without further study of the circulation in the

infarct-independent arteries and without interventions on them. All the patients received standard two-component antiplatelet therapy (acetylsalicylic acid 75-150 mg/day and clopidogrel 75 mg/day) and received atorvastatin 20 mg and ezetimibe 10 mg. The results obtained in patients were compared with similar results in 30 practically healthy people of the same age and sex.

Markers of left ventricular myocardial remodeling activity were investigated by determining blood levels of matrix metalloproteinase-1 (MMP-1) and its tissue inhibitor 1 (TIMP-1).

Results. Interventions without additional angiographic studies with complete revascularization of infarct-independent vessels (group 4) contributed to the long-term maintenance of the highest activity of MMP-1 against the background of virtually no activity of TIMP-1. Simultaneous stenting of the infarct-dependent and infarct-independent arteries only by the results of coronary angiography (group 3) contributes only to a slow decrease in the activity of metalloproteinase against the background of a slight increase in the activity of its inhibitor. Stenting of the infarct-dependent artery after coronary angiography with the study of only the fractional flow reserve without coherent tomography contributed to more active inhibition of metalloproteinase activity against the background of increase in concentrations of its inhibitor. The most active in relation to laboratory markers of myocardial remodeling was the tactic using angiographic examination, determination of fractional flow reserve and coherent tomography, followed by a complete set of delayed revascularization. The use of delayed treatment of infarct-independent arteries using additional diagnostic techniques (study of fractional flow reserve and coherent tomography) can affect the activity of metalloproteinase 1 and its tissue inhibitor which are markers of activity of postinfarction remodeling.

Keywords: *matrix metalloproteinase-1, tissue inhibitor of metalloproteinase-1, optical coherence tomography, measurement of fractional flow reserve, stenting of infarct-dependent artery, stenting of infarct-independent vessel, hemodynamically significant stenosis.*

Стаття надійшла в редакцію 20.04.2021 р.

© 2021 The Authors. Published by Professional Edition Eastern Europe. This is an open access article under the CC BY-SA license (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>).