

51. Larynx preservation in pyriform sinus cancer: preliminary results of a European. Organization for Research and Treatment of Cancer phase III trial. EORTC Head and Neck Cancer Cooperative Group / J.L. Lefebvre, D. Chevalier, B. Lubinski [et al.] // J. Natl. Cancer Inst. – 1996. – Vol.88, N 13. – P. 890-899.

52. Organization for Research and Treatment of cancer phase III trial., 1996.

53. Pneumonia in febrile neutropenic patients and in bone marrow and blood stem-cell transplant recipients: use of high resolution computed tomography / C. Heussel,

H. Kauczor, G. Heussel [et al.] // J. Clinical Oncology. – 1999. – Vol. 17. – P. 796-805.

54. Pulmonary infiltrates in non-HIV-infected immunocompromised patient: etiologies, diagnostic strategies and outcomes / A. Shorr, M. Susla, N. O'Grady [et al.] // Chest. – 2004. – Vol. 125. – P. 260-271.

55. Wiseman L.R. Meropenem. A Review of its Antibacterial Activity, Pharmacokinetic Properties and Clinical Efficacy // Drugs. – 1995. – Vol. 50, N 1, – P. 73-101.



УДК 616.127-005.8-036.11-007.61

Т.О. Самура

МАТРИКСНА МЕТАЛОПРОТЕЇНАЗА-3, МАТРИКСНА МЕТАЛОПРОТЕЇНАЗА-9 ТА N- ТЕРМІНАЛЬНИЙ ФРАГМЕНТ МОЗКОВОГО НАТРІЙУРЕТИЧНОГО ПЕПТИДУ ЯК ПРЕДИКТОРИ КАРДІАЛЬНОГО РЕМОДЕЛЮВАННЯ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ Q-ІНФАРКТ МІОКАРДА

Запорізький державний медичний університет
кафедра внутрішніх хвороб-2
(зав. – д. мед. н. проф. В.А. Візір)

Ключові слова: матриксні
металопротеїнази, Q-інфаркт
міокарда, клінічні результати,
прогноз

Key words: matrix
metalloproteinases, myocardial
infarction, clinical outcomes,
prognosis

Резюме. Обследовано 85 больных обоего пола с документированным Q-инфарктом миокарда (ИМ) и 30 практически здоровых пациентов того же возраста и пола. Выполнялась эхокардиография и определения циркулирующих уровней ММП-3, ММП-9 и NT-pro-BNP в первые, двадцать первые и шестидесятые сутки после возникновения острого Q-ИМ. Анализ полученных данных показал, что в первые сутки инфаркта миокарда определяющая роль в модуляции острых изменений внутрисердечной гемодинамики принадлежит NT-pro-BNP, значение которого уменьшается к 60-м суткам развития заболевания. На 21 и 60 сутки после формирования инфаркта миокарда концентрации циркулирующих ММП-3 и ММП-9 демонстрировали корреляционную взаимосвязь с контрактильными индексами и показателями, характеризующими отрицательные изменения геометрии полости ЛЖ. Уровень ММП-3 ассоциируется с основными показателями кардиального ремоделирования в течение всего острого и раннего постинфарктного периодов.

Summary. 85 patients after Q-wave myocardial infarction (MI) and 30 healthy volunteers were observed. Contemporary Echo and measurement of circulating levels such as biomarkers MMP-3, MMP-9 and NT-proBNP were detected on 1, 21 and 60 day after MI. Analysis of obtained outcomes has shown that NT-proBNP has determinant role in acute changes of cardiac hemodynamics on 1st day after MI. Value of NT-proBNP diminishes to 60 day of observation period. On both 21 and 60 day after MI, concentration of both MMP-3 and MMP-9 demonstrated interrelation with contractility and cytoarchitectonic indices of LV. MMP-3 level is associated with basic indices of cardiac remodeling in patients with Q-wave MI during acute and early post-infarction period.

Інтенсивність процесів кардіального ремоделювання у пацієнтів у гострий і ранній післяінфарктні періоди визначають як величину індивідуального кардіоваскулярного ризику загальної і раптової смерті, виникнення вперше виявленої серцевої недостатності (СН) [3].

Важливу роль у процесах кардіального ремоделювання відіграють стромелізینی, які реалізують свою активність щодо широкого спектра компонентів позаклітинного матриксу, зокрема протеогліканів, ламініну, фібронектину, вітро-нектину й деяких типів колагенів [2]. В експериментальних та клінічних дослідженнях було встановлено, що деякі матриксні металопротеїнази (ММП), а саме ММП-3, ММП-9, сприяють деградації широкого кола субстратів (желатин I, III, IV і V типів, а також колаген III, IV, IX і X типів), беруть безпосередню участь у репозиції позаклітинного каркаса серця в гострий і післяінфарктний періоди [1]. У клінічних дослідженнях підвищені рівні ММП-3 і ММП-9 тісно корелювали з післяінфарктною нейрогуморальною активацією, показниками загальної та кардіоваскулярної смерті, у тому числі внаслідок гострої СН і розриву стінки міокарда лівого шлуночка (ЛШ) [4]. Разом з тим, паралельні фазові зміни ММП-3, ММП-9 і N-термінального фрагмента мозкового натрійуретичного пептиду (NT-pro-НУП) як індикатори кардіального ремоделювання ЛШ в гострий і ранній післяінфарктний періоди раніше не аналізувалися.

Метою дослідження було вивчення ролі циркулюючих ММП-3 і ММП-9 як індикаторів кардіального ремоделювання у пацієнтів з Q-інфарктом міокарда в гострому і ранньому післяінфарктному періодах.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

У дослідження було включено 85 хворих обох статей з документованим Q-інфарктом міокарда (ІМ) та 30 практично здорових пацієнтів того ж віку й статі. Характеристика пацієнтів, включених у дослідження, наведена в таблиці 1.

Діагноз Q-інфаркт міокарда був документований відповідно до діагностичних критеріїв [5]. Критеріями включення були документований Q-ІМ I типу (ЕКГ ознаки, біологічні маркери) в перші 72 години після виникнення, вік старше 18 років, синусовий ритм, підписана інформована згода про участь у дослідженні.

Як критерії виключення використовувалися неконтрольована артеріальна гіпертензія (АГ), СН III-IV ФК, ФВ ЛШ менше 39%, тяжкі захворювання печінки й нирок, онкологічні захворювання, симптоматичні АГ, індекс маси тіла більше 30 кг/м² і менше 15 кг/м², перенесений

інфаркт міокарда протягом 30 діб до включення в дослідження, перенесений геморагічний мозковий інсульт, рівень креатиніну плазми крові більше 440 мкмоль/л, швидкість клубочкової фільтрації менше 35 мл/хв/м², рівень С-реактивного протеїну понад 10 мг/дл.

Після підписання інформованої згоди всім пацієнтам проведено загальноклінічне дослідження, ехокардіографію, доплерографію транскриального кровотоку й взято зразки крові в день встановлення діагнозу гострий Q-інфаркт міокарда, а також на 21-шу й 60-ту добу. Оцінка кардіогемодинаміки здійснювалася за допомогою ехокардіографії за загальноприйнятим методом згідно з рекомендаціями Американського ехокардіографічного товариства (ASE) на апараті Vivid 3 expert (General Electric, США). Кінцево-діастолічний (КДО) і кінцево-систолічний (КСО) об'єми ЛШ вимірювалися планіметричним модифікованим методом Сімпсона. Оцінювалися такі показники центральної гемодинаміки: ударний об'єм ЛШ (УО), фракція викиду (ФВ) ЛШ, максимальна швидкість раннього діастолічного наповнення ЛШ (Е), максимальна швидкість пізнього діастолічного наповнення ЛШ (А), кінцево-діастолічний тиск у порожнині ЛШ (КДД ЛШ), кінцево-діастолічний об'єм лівого передсердя (КДО ЛП), кінцево-систолічний об'єм лівого передсердя (КСВ ЛП), фракція викиду лівого передсердя (ФВ ЛП), товщина міжшлуночкової перегородки в систолу (ТсМШП) і діастолу (ТдМШП), товщина задньої стінки ЛШ в систолу (ТсЗСЛШ) і діастолу (ТдЗСЛШ), поперечний розмір ЛШ від основи мітрального клапана до верхівки ЛШ в систолу (Ls) і діастолу (Ld), розміри ЛШ відповідно до його короткої осі в систолу (Rs) і діастолу (Rd). На основі отриманих даних розраховували доплерографічний індекс (ДІ), індекс діастолічної сферичності (ICd); індекс систолічної сферичності (ICs); індекс відносної товщини стінки ЛШ; індекс міокардіального стресу (МС) ЛШ.

Для всіх пацієнтів з документованим ІМ був розрахований прогностичний індекс GRACE відповідно до діючих угод при надходженні до стаціонару, а також на 21-шу й 60-ту добу після перенесеного ІМ.

Вміст ММП-3, ММП-9, NT-pro-НУП вимірювали за допомогою ELISA з використанням наборів R&D Systems і Roche Diagnostics відповідно. Найменші концентрації для останніх визначалися як 2σ вище нульової позначки і становили 0,02 нг/мл, 0,14 нг/мл і 0,10 пмоль/л відповідно. Перехресних реакцій між ізоформами ММП не було. Статистичну обробку ре-

зультатів проводили з використанням пакету статистичних програм «Statistica 6.0». Гіпотезу про нормальність розподілу досліджуваних показників перевіряли з використанням критерію Шапіро-Уїлкі. Для кожної з безперервних величин, залежно від їх типу розподілу, визначали або середню (М) і стандартне відхилення

(σ), або медіану й квартилі розподілу. При проведенні парних порівнянь рівнів показників всередині груп у першу добу й наступні (21-шу і 60-ту) доби застосовували парний критерій Вілкоксона. Для аналізу таблиць спряженості 2×2 застосовували двобічний точний критерій Фішера.

Таблиця 1

Загальна характеристика пацієнтів, які взяли участь у дослідженні

Характеристики	n	%
Всього хворих	85	100
Вік, роки	56,89±9,29	
Чоловіча стать	47	55,3%
Локалізація некрозу		
Передня стінка ЛШ	56	65,9%
Бічна стінка ЛШ	41	48,2%
Верхівка ЛШ	6	7%
Задня стінка ЛШ	38	44,7%
Базальні відділи ЛШ	8	9,4%
Анамнестичні дані		
ІМ в анамнезі	15	17,6%
Стенокардія напруги в анамнезі	18	21,2
Хронічна СН I-II ФК NYHA	4	4,7%
Цукровий діабет	8	9,4%
АГ	52	61,2%
Гіперліпідемія	28	32,9%
Схильність до паління	14	16,4%
Обтяжений сімейний анамнез з раннього виникнення ІХС	6	7,1%
Фактори ризику виникнення несприятливих подій		
GRACE індекс	113±27	
Клас гострої СН вище I (по Killip)	12	14,1%
Вентрикулярна (стійка та нестійка) тахікардія	10	11,8%
Реваскуляризаційні процедури		
ТЛТ	54	63,5%
Ургентна перкутантна ангіопластика	16	18,8%
Стентування (металевий стент)	9	10,6%
Медикаментозна терапія		
Ацетилсаліцилова кислота	82	96,4%
Клопідогрель	76	89,4%
Статини	71	83,5%
Бета-адреноблокатори	68	80%
ІАПФ/АРА	77	90,6%
Метформін	6	7,1%
Інсулін	2	2,4%

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз отриманих результатів показав, що рівень системного артеріального тиску у пацієнтів з ІМ перевищував такий у здорових осіб, досягаючи достовірних відмінностей у першу й

21-шу добу захворювання (табл. 2). У когорті хворих з ІМ величина ЧСС достовірно знижувалася порівняно з референтними значеннями на 21-шу і 60-ту добу спостереження. Отримані дані є наслідком превалювання в групі спостереження

пацієнтів з АГ (61,2%), а також широким використанням бета-адреноблокаторів (80%), що дають негативний хронотропний ефект. Разом з тим, починаючи з першої доби після формування зони некрозу, у пацієнтів спостерігалися ознаки ранньої післяінфарктної дилатації порожнини ЛШ у поєднанні з достовірним зниженням глобальної величини ФВ ЛШ на тлі відносно стабільного УО ЛШ. При цьому середні значення КДД ЛШ в першу добу після виникнення ІМ достовірно зростали, досягаючи максимальних величин до 21-ї доби, а потім виявляли тенденцію до певного зниження. Динаміка об'ємних характеристик порожнини ЛП була близька до такої у ЛШ. Разом з тим, формування дилатації

порожнини ЛП і прогресуюча втрата її контрактильних якостей тісно асоціювалися із збільшенням ДІ. Зазначені зміни свідчать про поступову втрату систолічної функції ЛП на тлі підвищення КДД ЛШ і сферичної трансформації порожнини ЛШ, що негативно відбилося на динаміці 2Н/D і МС. Отримані дані свідчать про зниження величини 2Н/D, що досягає найменших значень до 60 доби після виникнення захворювання. Навпаки, достовірне підвищення МС відзначалося вже в першу добу гострого ІМ, а протягом наступних двох місяців середні значення цього параметра виявляли лише тенденцію до збільшення.

Таблиця 2

Основні кардіогемодинамічні характеристики у пацієнтів у гострий і післяінфарктний періоди порівняно зі здоровими особами ($M \pm m$)

Показники	Здорові особи (n=30)	Хворі на ІМ (n=85)		
		1 доба	21 доба	60 доба
		1	2	3
АД сист., мм рт.ст.	125,3±4,94	138,3±5,11; P ₁₋₂ <0,05	133,4±3,90; P ₁₋₃ <0,05	130,6±4,27
АД диаст., мм рт.ст.	73,6±3,10	85,9±4,25	79,5±4,08	77,3±4,19
ЧСС, уд в 1 хв.	68,7±5,12	78,8±4,77	62,2±3,15 P ₂₋₃ <0,05	61,5±4,80 P ₂₋₄ <0,05
КДО ЛШ, мл	126,80±3,88	156,95±4,17 P ₁₋₂ <0,01	160,30±5,39; P ₁₋₃ <0,001	161,52±4,17; P ₁₋₄ <0,001; P ₂₋₄ <0,05
КСО ЛШ, мл	47,30±4,21	80,15±3,22 P ₁₋₂ <0,001	88,40±2,70; P ₁₋₃ <0,001; P ₂₋₃ <0,05	89,95±2,80; P ₁₋₄ <0,001; P ₂₋₄ <0,05
УО, мл	79,50±4,10	76,80±3,75	72,26±3,61	71,57±3,54; P ₁₋₄ <0,05;
ФВ ЛШ, %	62,70±3,52	48,90±2,90 P ₁₋₂ <0,001	45,10±2,80; P ₁₋₃ <0,001	44,30±2,60; P ₁₋₄ <0,001
КДД ЛШ, мм рт.ст.	6,31±1,17	12,43±0,90 P ₁₋₂ <0,001	14,93±0,74; P ₁₋₃ <0,001; P ₂₋₃ <0,001	12,50±0,82; P ₁₋₄ <0,001
КДО ЛП, мл	37,20±2,20	64,90±2,71 P ₁₋₂ <0,001	66,50±2,90 P ₁₋₃ <0,001	67,90±3,68; P ₁₋₄ <0,001; P ₂₋₄ <0,001
КСО ЛП, мл	14,90±1,77	32,67±2,58 P ₁₋₂ <0,001	34,20±2,51 P ₁₋₃ <0,001	35,15±2,21; P ₁₋₄ <0,001
ФВ ЛП, %	59,9±1,90	56,60±1,95 P ₁₋₂ <0,02	48,57±2,10 P ₁₋₃ <0,01; P ₂₋₃ <0,05	48,20±2,00; P ₁₋₄ <0,001; P ₂₋₄ <0,02
ДІ, од.	1,27±0,12	0,746±0,052 P ₁₋₂ <0,001	1,12±0,094; P ₁₋₃ <0,001; P ₂₋₃ <0,001	1,17±0,10; P ₁₋₄ <0,001; P ₂₋₄ <0,001
2Н/D, од.	0,41±0,040	0,31±0,070	0,29±0,050; P ₁₋₃ <0,01	0,28±0,060 P ₃ <0,01; P ₁₋₄ <0,05
МС, од.	86,20±15,66	196,50±44,90 P ₁₋₂ <0,001	215,60±50,10 P ₁₋₃ <0,001	253,80±49,20; P ₁₋₄ <0,001

Як видно з отриманих даних (табл. 3), рівень ММП-3 прогресивно зростає більше ніж у 2,4 разу порівняно зі здоровими особами вже в першу добу після виникнення гострого Q-ІМ, досягаючи максимальних значень до 21-ї доби захворювання, а потім повільно знижується, залишаючись на надмірному рівні в ранньому післяінфарктному періоді. Концентрація циркулюючої ММП-9 також достовірно зростала до перших трьох тижнів гострого ІМ, а потім проявляла чітку тенденцію до регресії, зберігаючись на достовірно більш високому рівні порівняно зі здоровими особами до 60-ї доби захворювання.

При цьому достовірних відмінностей між змістом ММП-9 в першу й 21-шу добу гострого Q-ІМ отримано не було. Привертає увагу той факт, що концентрація NT-pro-НУП виявлялася достовірно вищою порівняно з контрольними значеннями в першу добу ІМ, зберігаючи тенденцію до прогресивного збільшення до 21-ї доби захворювання. У подальшому відзначалося статистично значуще зниження плазмової концентрації NT-pro-НУП протягом усього післяінфарктного періоду, проте абсолютні значення останнього достовірно перевищували такі у здорових осіб.

Таблиця 3

Вміст біологічних маркерів у пацієнтів у гострий і післяінфарктний періоди порівняно зі здоровими (M±m)

Показники	Здорові особи (n=30)	Хворі на ІМ (n=85)		
		1 доба	21 доба	60 доба
		1	2	3
ММП-3, нг/мл	3,1±0,44	7,6±2,20; P ₁₋₂ <0,01	12,3±2,80; P ₁₋₃ <0,001; P ₂₋₃ <0,01	8,9±2,50; P ₁₋₄ <0,001; P ₃₋₄ <0,05
ММП-9, нг/мл	7,2±1,10	16,7±5,10; P ₁₋₂ <0,001	20,9±4,80; P ₁₋₃ <0,001	12,2±3,60; P ₁₋₄ <0,05
NT-pro-НУП, пмоль/л	77±25	315±180; P ₁₋₂ <0,001	826±204; P ₁₋₃ <0,001; P ₂₋₃ <0,01	470±103; P ₁₋₄ <0,001; P ₃₋₄ <0,01

Таким чином, у перші три тижні після виникнення гострого Q-ІМ всі вивчені біологічні маркери біомеханічного стресу визначалися в зростаючих концентраціях у крові обстежених хворих, виявляючи виразну тенденцію до реверсії до результату раннього післяінфарктного періоду. При цьому циркулюючі рівні ММП-3, ММП-9 і NT-pro-НУП до 60 діб не відновлювалися і достовірно відрізнялися від таких, що були отримані в першу добу розвитку захворювання (табл. 4).

При проведенні покрокового регресійного аналізу виявилось, що між вмістом біологічних маркерів біомеханічного стресу, показниками внутрішньосерцевої гемодинаміки й просторової конфігурації порожнини ЛШ і ЛП є тісний взаємозв'язок. Привертає увагу той факт, що в першу добу гострого ІМ концентрація NT-pro-НУП виявляла найбільш виразний взаємозв'язок з показниками кардіогемодинаміки. Навпаки, на 21-шу й 60-ту добу розвитку захворювання саме рівні ММП-3 і ММП-9 відповідно демонстрували найбільш виражений взаємозв'язок як з контрактильними індексами, так і з показниками, що характеризують негативні зміни геометрії порожнини ЛШ.

Таким чином, отримані в нашому дослідженні дані свідчать про існування тісного взаємозв'язку між біологічними маркерами біомеханічного стресу (ММП-3, ММП-9 і NT-pro-НУП) у пацієнтів з ІМ в гострий і післяінфарктний період. Разом з тим, у першу добу розвитку захворювання визначальна роль у модуляції гострих змін внутрішньосерцевої гемодинаміки належить NT-pro-НУП, значення якого зменшується до 60-ї доби періоду спостереження. Фазові зміни концентрацій ММП-3 і ММП-9 дозволяють використовувати їх як індикатори ранньої післяінфарктної дилатації ЛШ, зниження систолічної функції ЛШ і ЛП, підвищення «жорсткості» стінки міокарда й порушення його пасивно-еластичних якостей. При цьому в перші три тижні гострого ІМ рівень циркулюючого стромелізіна-1 (ММП-3) більшою мірою зіставляється вираженістю післяінфарктної дилатації, у той час як концентрація ММП-9, ймовірно, частіше відображає обсяг зони інфарктування і його вплив на пасивно-еластичні якості міокардіальної стінки. Подібні результати були отримані й іншими дослідниками, однак зіставлення фазових змін трьох основних біомаркерів біомеханічного стресу ними проведені не були [3,6].

Незважаючи на це, деякі дослідники висловлювали припущення про те, що спільне використання двох і більше маркерів біомеханічного стресу, включаючи ММП-3/ММП-9 і NT-pro-НУП, можуть підвищити надійність оцінки вираженості кардіального ремоделювання в перші три тижні після виникнення документованого некрозу міокарда [4]. З нашої точки

зору, найбільш реальним кандидатом для оцінки двомісячного індивідуального кардіоваскулярного ризику у пацієнтів, які перенесли Q-ІМ, може бути саме ММП-3. Її концентрація зберігає свою асоціацію з основними показниками кардіального ремоделювання протягом усього гострого та раннього післяінфарктного періодів.

Таблиця 4

Взаємозв'язок між вмістом біологічних маркерів і показниками внутрішньосерцевої гемодинаміки

Показники	Характеристики					
	ММП-3		ММП-9		NT-pro-НУП	
	r	P	r	P	r	P
1-а доба гострого ІМ						
КДО ЛШ	0,38	<0,05	0,30	<0,05	0,50	<0,05
КСО ЛШ	0,40	<0,01	0,38	<0,05	0,58	<0,01
ФВ ЛШ	-0,42	<0,01	-0,44	<0,02	-0,44	<0,01
КДД ЛШ	0,40	<0,05	0,40	<0,001	0,42	<0,05
ФВ ЛП	0,42	<0,05	0,43	<0,05	0,54	<0,05
ДІ	-0,26	<0,05	-0,22	<0,05	-0,23	<0,05
2Н/D	0,24	<0,01	0,20	<0,05	0,22	<0,01
МС	0,58	<0,001	0,56	<0,01	0,54	<0,001
21-а доба гострого ІМ						
КДО ЛШ	0,48	<0,05	0,32	<0,05	0,42	<0,05
КСО ЛШ	0,52	<0,05	0,40	<0,01	0,46	<0,05
ФВ ЛШ	-0,48	<0,001	-0,44	<0,01	-0,42	<0,05
КДД ЛШ	0,44	<0,05	0,38	<0,05	0,36	<0,01
ФВ ЛП	0,56	<0,05	0,44	<0,05	0,50	<0,05
ДІ	0,36	<0,05	0,26	<0,05	0,22	<0,01
2Н/D	0,26	<0,001	0,20	<0,05	0,22	<0,05
МС	0,60	<0,01	0,50	<0,05	0,38	<0,05
60-а доба гострого ІМ						
КДО ЛШ	0,38	<0,05	0,40	<0,01	0,40	<0,05
КСО ЛШ	0,42	<0,001	0,46	<0,001	0,40	<0,05
ФВ ЛШ	-0,40	<0,05	-0,44	<0,01	-0,38	<0,05
ФВ ЛП	0,44	<0,05	0,46	<0,05	0,46	<0,05
КДД ЛШ	0,36	<0,05	0,42	<0,05	0,32	<0,05
ДІ	0,38	<0,05	0,40	<0,05	0,20	<0,05
2Н/D	0,29	<0,05	0,34	<0,05	0,22	<0,05
МС	0,56	<0,05	0,56	<0,05	0,38	<0,05

ВИСНОВКИ

1. Циркулюючі рівні ММП-3, ММП-9 і NT-pro-НУП в перші 3 тижні після виникнення гострого Q-ІМ визначалися в зростаючих концентраціях у крові обстежених хворих, виявляючи виразну тенденцію реверсії до результату ран-

нього післяінфарктного періоду, не досягаючи референтних значень.

2. У першу добу інфаркту міокарда визначальна роль у модуляції гострих змін внутрішньосерцевої гемодинаміки належить NT-pro-

НУП, значення якого зменшується до 60-ї доби розвитку захворювання.

3. На 21-шу і 60-ту добу після формування інфаркту міокарда концентрації циркулюючих ММП-3 і ММП-9 відповідно демонстрували найбільш виражений кореляційний взаємозв'язок з контрактильними індексами та показниками, що характеризують негативні зміни геометрії порожнини ЛШ.

4. Рівень ММП-3 зберігає свій зв'язок з основними показниками кардіального ремоделювання протягом усього гострого та раннього післяінфарктного періоду, що, ймовірно, є підставою для майбутнього використання його як індикатора індивідуального ризику у пацієнтів з Q-ІМ при короткостроковому спостереженні.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Differential expression of MMPs and TIMPs in moderate and severe heart failure in a transgenic model / S. Mori, G. Gibson, C.F. McTiernan [et al.] // J. Card. Fail. – 2006. – Vol. 12. – P. 314–325.

2. Increased matrix metalloproteinase-8 and -9 activity in patients with infarct rupture after myocardial infarction / S.W. van den Borne, J.P. Cleutjens, R. Hane-maaijer [et al.] // Cardiovasc. Pathol. – 2009. – Vol. 18. – P. 37–43.

3. Left ventricular end-systolic volume as the major determinant of survival after recovery from myocardial infarction / H.D. White, R.M. Norris, M.A. Brown [et al.] // Circulation. – 1987. – Vol. 76. – P. 44–51.

4. Matrix metalloproteinase-2 predicts mortality in patients with acute coronary syndrome / O.S. Dhillon, S.Q. Khan, H.K. Narayan [et al.] // Clin. Science. – 2010. – Vol. 118. – P. 249–257.

5. On behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal Definition of Myocardial Infarction / K. Thygesen, J.S. Alpert, H.D. White // Circulation. – 2007. – Vol. 116. – P. 2634–2653.

6. Plasma matrix metalloproteinase-9 and left ventricular remodelling after acute myocardial infarction in man: a prospective cohort study / D. Kelly, G. Cockerill, L.L. Ng [et al.] // Eur. Heart J. – 2007. – Vol. 28. – P. 711–718.



УДК 616.43-008.6:616.61-053.81

**Т.О. Перцева,
М.К. Рокутова**

КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ ОЖИРІННЯ- АСОЦІЙОВАНОЇ НЕФРОПАТІЇ У МОЛОДИХ ПАЦІЄНТІВ З АБДОМІНАЛЬНИМ ОЖИРІННЯМ

Державний заклад «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»
кафедра факультетської терапії та ендокринології
(зав. – член-кореспондент НАМН України, д. мед. н., проф. Т.О. Перцева)

Ключові слова: абдомінальне ожиріння, ожиріння-асоційована нефропатія, гломерулярна гіперфільтрація, β_2 -мікроглобулінурія, МАУ, протеїнурія

Key words: abdominal obesity, obesity-associated nephropathy, glomerular hyperfiltration, β_2 -microglobulinuria, MAU, proteinuria

Резюме. В статті описані ранні маркери ренальної дисфункції у лиць молодого віку з абдомінальним ожирінням без сахарного діабета 1-го або 2-го типу в формі гломерулярної гіперфільтрації та β_2 -мікроглобулінурії. Мікроальбумінурія (МАУ), співвідношення МАУ/креатиніну мочі та протеїнурія у цій категорії пацієнтів зустрічаються в окремих випадках. Характерними профілями даної групи пацієнтів в залежності від розподілу маркерів раннього ураження нирок є β_2 -мікроглобулінурія з підвищеною або нормальною СКФ. Крім стандартних діагностических методів виявлення ренальної дисфункції у лиць молодого віку з абдомінальним ожирінням, необхідно також визначати β_2 -мікроглобулінурію. Вищеперелічені факти демонструють необхідність підвищеної уваги до даної групи пацієнтів як до групи лиць з високим ризиком розвитку серцево-судинних та ниркових ускладнень.