



УДК 616-074:577.152.1[:616.127-005.8-031.82-055

С. М. Кисельов

## Гендерні особливості і прогностичне значення системи матричних металопротеїназ та їх інгібіторів у хворих на гострий Q-інфаркт міокарда лівого шлуночка

*Запорізький державний медичний університет***Ключові слова:** післяінфарктна аневризма, матрична металопротеїназа-9, тканинний інгібітор металопротеїнази-1.

Матричні металопротеїнази відіграють ключову роль у післяінфарктному ремоделюванні серця. З метою вивчення гендерних і вікових особливостей матричних металопротеїназ та їх інгібіторів і визначення їхньої прогностичної значущості щодо формування аневрими лівого шлуночка у 76 хворих на Q-інфаркт міокарда імуноферментним методом вивчали сироватковий вміст ММП-9 і ТІМП-1 залежно від статі та віку. У першу добу захворювання виявили вищі концентрації ММП-9 і ТІМП-1 у жінок старшої вікової групи. На 10 добу захворювання за умови формування аневрими у чоловіків і жінок будь-якого віку відзначили збільшення сироваткового вмісту ММП-9 та зниження концентрації ТІМП-1. Це свідчить про потужний прогностичний потенціал ММП-9 і ТІМП-1 щодо формування післяінфарктної аневрими, особливо у жінок старшої вікової групи.

## Гендерные особенности и прогностическое значение системы матричных металлопротеиназ и их ингибиторов у больных острым Q-инфарктом миокарда левого желудочка

С. М. Киселев

Матричные металлопротеиназы играют ключевую роль в постинфарктном ремоделировании сердца. С целью изучить гендерные и возрастные особенности матричных металлопротеиназ и их ингибиторов и определить их прогностическую значимость в отношении формирования аневризмы левого желудочка у 76 больных Q-инфарктом миокарда иммуноферментным методом изучали сывороточный уровень ММП-9 и ТИМП-1 в зависимости от пола и возраста. В 1 сутки заболевания отмечены более высокие концентрации ММП-9 и ТИМП-1 у женщин старшей возрастной группы. На 10 сутки заболевания при условии формирования аневризмы у мужчин и женщин любого возраста установлено увеличение сывороточного уровня ММП-9 и снижение концентрации ТИМП-1. Это свидетельствует о мощном прогностическом потенциале ММП-9 и ТИМП-1 в отношении формирования постинфарктной аневризмы, особенно у женщин старшей возрастной группы.

**Ключевые слова:** постинфарктная аневризма, матричная металлопротеиназа-9, тканевой ингибитор металлопротеиназы-1.*Запорожский медицинский журнал. – 2015. – №1 (88). – С. 9–13*

## Gender peculiarities and prognostic value of matrix metalloproteinase and their inhibitors system in patients with acute Q-wave left ventricle myocardial infarction

S. M. Kyselov

Matrix metalloproteinases play a key role in postinfarction remodeling of the heart.

The aim was to study gender and age peculiarities of matrix metalloproteinases and their inhibitors, and determine their prognostic value in post-infarction aneurysm of the left ventricle formation.

Methods and results. 76 patients with Q-wave myocardial infarction was studied by immunoassay analysis serum levels of matrix metalloproteinases and their inhibitors depending on patients sex and age. On the 1st day of the disease higher concentrations of MMP-9 and TIMP-1 were determined in women of elder age group. On the 10th day of the disease, in case of aneurysm formation, as in men, as women of any age, increasing of MMP-9 and decreasing of TIMP-1 levels was determined.

Conclusion. Powerful prognostic potential of MMP-9 and TIMP-1 in post-infarction aneurysm formation was determined especially in women of elder age group.

**Key words:** Heart Aneurysm, Matrix Metalloproteinase-9, Tissue Inhibitor of Metalloproteinase-1.*Zaporozhye medical journal 2015; №1 (88): 9–13*

Інфаркт міокарда (ІМ) залишається однією з провідних причин інвалідації та смертності населення в багатьох країнах світу та в Україні зокрема [3]. Формування аневрими лівого шлуночка (ЛШ), що ускладнює перебіг захворювання, значно знижує ефективність найсучасніших методів лікування та погіршує прогноз. Нині відомо, що значущу роль у формуванні аневрими ЛШ відіграє деструкція екстрацелюлярного матриксу, регуляція якого підконтрольна системі матричних металопротеїназ (ММП) та їх тканинних інгібіторів (ТІМП) [5]. Протягом експериментальних і клінічних досліджень встановлено, що після ІМ експресія ММП-9 підвищується вже через декілька годин і чітко корелює з важкістю регіонарного вентрикулярного ремоделювання, фракцією викиду та розміром післяінфарктної дилатації порожнин ЛШ [6]. Активність ММП-9 регулюється,

зокрема, ендогенними інгібіторами, найбільш вивченим із них є тканинний інгібітор металопротеїнази-1 (ТІМП-1). У дослідженні AteroGene виявлено, що ММП-9 і ТІМП-1 є незалежними предикторами серцево-судинних захворювань і серцево-судинної смерті в пацієнтів з ішемічною хворобою серця і маркерами атеросклеротичного ураження коронарного русла. Дослідження LIPID підтвердило значення цих сполук як незалежних предикторів несприятливих серцево-судинних подій у хворих на ІМ [7].

### Мета роботи

Вивчити гендерні та вікові особливості системи ММП-9/ТІМП-1 та визначити їхню прогностичну значущість щодо формування аневрими лівого шлуночка у хворих на гострий Q-інфаркт міокарда.

**Пацієнти і методи дослідження**

Під спостереженням перебували 76 хворих (48 чоловіків і 28 жінок, середній вік – 68,3±6,2 року) з діагнозом гострий Q-інфаркт міокарда передньої стінки лівого шлуночка, які надходили до відділення інтенсивної терапії для лікування хворих на гостру коронарну недостатність КУ «Міська клінічна лікарня екстреної та швидкої медичної допомоги м. Запоріжжя». Діагноз встановлювали відповідно до рекомендацій Асоціації кардіологів України (2013). Медикаментозне лікування хворих призначали згідно з наказом МОЗ України №436 від 03.07.2006 «Протокол надання медичної допомоги хворим із гострим коронарним синдромом з елевациєю сегмента ST (інфаркт міокарда з зубцем Q)». Критерії залучення у дослідження: гострий Q-інфаркт міокарда в перші 24 години після виникнення, вік старше за 18 років, синусовий ритм, підписана інформована згода на участь у дослідженні. Критерії виключення: серцева недостатність III–IV функціонального класу (NYHA), фракція вигнання ЛШ <30%, неконтрольована артеріальна гіпертензія, некомпенсований цукровий діабет, важкі захворювання печінки і нирок, онкологічні захворювання, інфекційні захворювання, перенесений протягом 3 місяців геморагічний інсульт або черепно-мозкова травма, швидкість клубочкової фільтрації <35 мл/хв/м<sup>2</sup>, кардіогенний шок.

Після підписання інформованої згоди всім пацієнтам здійснили клініко-лабораторне обстеження, ЕКГ та ЕхоКГ, забір зразків крові в день госпіталізації, а також встановлення діагнозу гострий Q-інфаркт міокарда. Як кінцеву точку використовували формування аневризми ЛШ.

Після встановлення діагнозу у силіконові пробірки відбирали зразки крові для наступного визначення рівнів ММП-9 та ТІМП-1, центрифугували протягом 15 хвилин на швидкості 3000 об/хв. Потім сироватку крові заморожували і зберігали при температурі -28°C. Вміст ММП-9 та ТІМП-1 визначали імуноферментним методом за допомогою наборів реактивів фірми «Elisa» (Австрія) на мікропланшетному фотометрі DigiScan-400 в Навчальному медико-лабораторному центрі Запорізького державного медичного університету (начальник – професор А.В. Абрамов).

Статистично результати опрацювали на персональному комп'ютері за допомогою ліцензійної програми «Statistica» (version 6.0, StatSoft Inc, США). Характер розподілу пере-

мінних у варіаційних рядах визначали за допомогою тесту Шапіро – Уїлка. При нормальному розподілі ознаки описова статистика наведена у вигляді середнього арифметичного і стандартного відхилення (M±SD), при ненормальному розподілі – у вигляді медіани та 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. Для визначення прогностичного значення показників використовували мультиваріантний регресійний аналіз.

**Результати та їх обговорення**

У хворих на ІМ без аневризми ЛШ під час порівняння концентрації ММП-9 у першу добу (табл. 1) між групами чоловіків і жінок загалом та у молодших за 60 років суттєвої різниці не виявили; серед осіб віком старше за 60 років встановили переважання у жінок (на 23,4%, p=0,03). Порівнюючи концентрації ММП-9 у першу добу (табл. 1) у чоловіків між різними віковими групами вірогідних відмінностей не відзначили, а у жінок суттєво більшу концентрацію виявили у старших за 60 років (на 16,0%, p=0,04).

Аналізуючи концентрації ММП-9 на десяту добу у хворих на ІМ без аневризми ЛШ (табл. 1) між групами чоловіків і жінок загалом та молодшими за 60 років, суттєвої різниці не виявили; серед осіб віком понад 60 років відзначили переважання у жінок (на 13,5%, p=0,05). Порівнюючи концентрації ММП-9 на десяту добу (табл. 1) у чоловіків і жінок різних вікових груп, суттєвих відмінностей не встановили.

У хворих на ІМ без аневризми ЛШ при порівнянні концентрації ММП-9 на першу та десяту добу встановили її суттєве зниження як серед чоловіків у загальній групі (на 15,2%, p=0,03), молодших за 60 років (на 21,5%, p=0,01) та старших за 60 років (на 12,7%, p=0,05), так і серед жінок у загальній групі (на 10,9%, p=0,05), молодшими за 60 років (на 16,3%, p=0,03) та старшими за 60 років (на 19,8%, p=0,02).

У хворих на ІМ з аневризмою ЛШ концентрація ММП-9 у першу добу (табл. 2) між групами чоловіків і жінок загалом та молодших за 60 років суттєвої різниці не виявили; у старших за 60 років відзначили переважання у жінок (на 12,7%, p=0,05). Порівнюючи концентрації ММП-9 у першу добу (табл. 2) у чоловіків і жінок різних вікових груп,

Таблиця 1

**Порівняльний аналіз концентрації ММП-9 залежно від статі та віку хворих на ІМ без аневризми ЛШ**

Термін	Чоловіки			Жінки			p
	Уся група (n=14), нг/мл	<60 років (n=6), нг/мл	>60 років (n=8), нг/мл	Уся група (n=11), нг/мл	<60 років (n=6), нг/мл	>60 років (n=5), нг/мл	
	1	2	3	4	5	6	
1 доба	98,5 (93,1; 106,4)	103,4 (98,3; 110,9)	96,2 (90,7; 104,9)	105,1 (96,2; 112,3)	102,3 (97,1; 105,9)	118,7 (108,3; 128,5)	p <sub>1-4</sub> >0,05; p <sub>2-5</sub> >0,05 p <sub>3-6</sub> =0,03; p <sub>2-3</sub> >0,05 p <sub>5-6</sub> =0,04
10 доба	83,5* (77,2; 89,7)	81,2* (80,1; 86,2)	83,9* (79,5; 87,6)	93,6* (82,9; 98,8)	85,6* (80,4; 91,2)	95,2* (90,2; 101,4)	p <sub>1-4</sub> >0,05; p <sub>2-5</sub> >0,05 p <sub>3-6</sub> =0,05; p <sub>2-3</sub> >0,05 p <sub>5-6</sub> >0,05

Примітки: \* – розбіжності вірогідні в порівнянні з аналогічним показником у першу добу ІМ (p<0,05).



Таблиця 2

## Порівняльний аналіз концентрації ММП-9 залежно від статі та віку хворих на ІМ з аневризмою ЛШ

Термін	Чоловіки			Жінки			p
	Уся група (n=34), нг/мл	<60 років (n=15), нг/мл	>60 років (n=19), нг/мл	Уся група (n=17), нг/мл	<60 років (n=6), нг/мл	>60 років (n=11), нг/мл	
	1	2	3	4	5	6	
1 доба	95,9 (91,2; 99,3)	91,5 (86,7; 94,9)	97,8 (93,1; 102,5)	103,1 (97,2; 110,4)	100,8 (91,9; 102,5)	110,2 (103,1; 118,2)	$p_{1-4}>0,05$ ; $p_{2-5}>0,05$ $p_{3-6}=0,05$ ; $p_{2-3}>0,05$ $p_{5-6}>0,05$
10 доба	108,7* (101,8; 112,3)	102,3* (100,1; 107,5)	110,6 (101,9; 117,5)	111,5 (102,5; 118,6)	108,6* (107,3; 116,4)	127,3* (120,9; 132,5)	$p_{1-4}>0,05$ ; $p_{2-5}>0,05$ $p_{3-6}=0,04$ ; $p_{2-3}>0,05$ $p_{5-6}>0,05$

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

вірогідних відмінностей не виявили.

Порівнюючи концентрації ММП-9 на десяту добу у хворих на ІМ з аневризмою ЛШ (табл. 2) між групами чоловіків і жінок загалом та у молодших за 60 років, суттєвої різниці не встановили, у старших за 60 років визначили переважання у жінок (на 15,1%,  $p=0,04$ ). Аналізуючи концентрації ММП-9 на десяту добу (табл. 2) у чоловіків і жінок між різними віковими групами, суттєвих відмінностей не виявили.

Порівнюючи концентрації ММП-9 на першу та десяту добу у хворих на ІМ з аневризмою ЛШ, встановили суттєві підвищення в чоловіків у загальній групі (на 13,3%,  $p=0,03$ ) та у молодших за 60 років (на 11,8%,  $p=0,01$ ), у старших за 60 років відмінності не були вірогідними; у жінок у загальній групі виявили тенденцію до збільшення вмісту ММП-9, а вірогідне підвищення вмісту ММП-9 визначили у молодших за 60 років (на 7,7%,  $p=0,05$ ) та у тих, кому за 60 років (на 15,5%,  $p=0,05$ ).

Результати свідчать про активніше збільшення концентрації ММП-9 у хворих старших вікових груп. Це, можливо, пояснюється більшим обсягом атеросклеротичного ураження коронарного русла, що розвивається з віком [8]. Для жінок старших вікових груп притаманна більш бурхлива реакція збільшення вмісту ММП-9 при виникненні ІМ. Імовірно, це зумовлюється різким зменшенням впливу естрогенового фону в періоді постменопаузи [4] або збільшенням активності процесів системного запалення в осіб цієї вікової групи [6]. За даними деяких авторів, пригнічення вмісту ММП-9, яке виявили на десяту добу у хворих на ІМ без

аневризми ЛШ, відбувається під впливом медикаментозних препаратів [8]. Однак ми встановили, що за наявності анеризми ЛШ концентрація ММП-9 підвищується, що, можливо, пояснює більшу активність процесів дезінтеграції міжклітинного матриксу та призводить до формування анеризми ЛШ.

Аналізуючи концентрації ТІМП-1 у першу добу у хворих на ІМ без анеризми ЛШ (табл. 3) у загальних групах чоловіків і жінок, встановили переважання у жінок (на 7,4%,  $p=0,03$ ), у молодших за 60 років суттєвої різниці не виявили, серед старших за 60 років концентрації ТІМП-1 також переважали у жінок (на 12,6%,  $p=0,05$ ). Порівнюючи концентрації ТІМП-1 у першу добу (табл. 3) у чоловіків і жінок, між різними віковими групами суттєвих відмінностей не встановили.

У хворих на ІМ без анеризми ЛШ під час порівняння концентрації ТІМП-1 на десяту добу (табл. 3) між групами чоловіків і жінок загалом, молодших за 60 років і старших за 60 років суттєвої різниці не виявили. Аналізуючи концентрації ТІМП-1 на десяту добу (табл. 3) у чоловіків і жінок, між різними віковими групами суттєвих відмінностей також не виявили.

Збільшення концентрації ТІМП-1 у хворих на ІМ на десяту добу захворювання пояснюється передусім тим, що він є незалежним маркером несприятливих серцево-судинних подій у хворих на ІМ [7]. Крім того, підвищення ТІМП-1 зумовлене механізмом зворотного зв'язку, за яким він має контролювати активність ММП-9 [2].

Таблиця 3

## Порівняльний аналіз концентрації ТІМП-1 залежно від статі та віку хворих на ІМ без анеризми ЛШ

Термін	Чоловіки			Жінки			p
	Уся група (n=14), пг/мл	<60 років (n=6), пг/мл	>60 років (n=8), пг/мл	Уся група (n=11), пг/мл	<60 років (n=6), пг/мл	>60 років (n=5), пг/мл	
	1	2	3	4	5	6	
1 доба	65345,1 (65168,5; 65570,3)	66281,9 (66510,3; 66392,8)	64121,5 (63446,2; 64541,7)	70183,2 (69987,5; 70312,1)	67512,3 (67401,1; 67637,5)	72236,8 (72042,6; 72503,4)	$p_{1-4}=0,03$ ; $p_{2-5}>0,05$ $p_{3-6}=0,05$ ; $p_{2-3}>0,05$ $p_{5-6}>0,05$
10 доба	96723,5* (96431,2; 97002,9)	97514,1* (97292,3; 97615,5)	98996,2* (98853,1; 99110,2)	99429,5* (99253,8; 99600,5)	99728,7* (99545,5; 99965,5)	94221,3* (94123,2; 94345,6)	$p_{1-4}>0,05$ ; $p_{2-5}>0,05$ $p_{3-6}>0,04$ ; $p_{2-3}>0,05$ $p_{5-6}>0,05$

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



Порівнюючи концентрації ТІМП-1 на першу та десятю добу у хворих на ІМ без аневризми ЛШ, визначили її суттєве підвищення як у чоловіків у загальній групі (на 47,9%,  $p=0,001$ ), молодших за 60 років (на 47,1%,  $p=0,003$ ) та старших за 60 років (на 54,3%,  $p=0,005$ ), так і у жінок у загальній групі (на 41,6%,  $p=0,01$ ), молодших за 60 років (на 47,7%,  $p=0,008$ ) та старших за 60 років (на 30,4%,  $p=0,004$ ).

У хворих на ІМ з аневризмою ЛШ під час аналізу концентрації ТІМП-1 у першу добу (табл. 4) між загальними групами чоловіків і жінок виявили переважання у жінок (на 10,4%,  $p=0,05$ ), у молодших за 60 років і старших за 60 років суттєвої різниці не визначили. Порівнюючи концентрації ТІМП-1 у першу добу (табл. 4) у чоловіків і жінок, між різними віковими групами суттєвих відмінностей не встановили.

Порівнюючи концентрації ТІМП-1 на десятю добу у хворих на ІМ з аневризмою ЛШ (табл. 4) між групами чоловіків і жінок загалом та молодших за 60 років, суттєвої різниці не виявили, серед старших за 60 років концентрації ТІМП-1 переважали у жінок (на 11,2%,  $p=0,05$ ). Під час порівняння концентрації ТІМП-1 на десятю добу (табл. 4) у чоловіків і жінок між різними віковими групами суттєвих відмінностей також не встановили.

У хворих на ІМ з аневризмою ЛШ під час порівняння концентрації ТІМП-1 на першу та десятю добу встановили її суттєве збільшення як у чоловіків у загальній групі (на

30,7%,  $p=0,02$ ), у молодших за 60 років (на 24,5%,  $p=0,009$ ) та старших за 60 років (на 35,8%,  $p=0,01$ ), так і у жінок у загальній групі (на 9,8%,  $p=0,05$ ), у молодших за 60 років (на 14,8%,  $p=0,02$ ) та старших за 60 років (на 19,0%,  $p=0,04$ ).

Збільшення концентрації ТІМП-1 на 10 добу ІМ зумовлене, найімовірніше, механізмом зворотного зв'язку, котрий спрямований на регулювання надмірної активності ММП-9. Це підтверджується більш вираженими змінами цих показників у хворих без аневризми ЛШ.

Вищі концентрації ММП-9 та ТІМП-1 у хворих з аневризмою ЛШ та відомості фахової літератури, що свідчать про щільний кореляційний зв'язок із несприятливими типами ремоделювання [6], дають можливість припустити наявність певного прогностичного потенціалу цих маркерів щодо формування аневризми ЛШ у хворих на Q-ІМ.

За результатами мультиваріантного аналізу (табл. 5), найбільшу прогностичну значущість щодо формування аневризми ЛШ рівень ММП-9 має у жінок будь-якого віку ( $BP=2,37$ ; 95% ДІ=1,68–3,03;  $p=0,04$ ), до 60 років ( $BP=1,86$ ; 95% ДІ=1,42–2,23;  $p=0,05$ ) і, особливо, старшої вікової групи ( $BP=3,45$ ; 95% ДІ=2,56–4,72;  $p=0,001$ ), а також у чоловіків після 60 років ( $BP=1,98$ ; 95% ДІ=1,05–2,85;  $p=0,05$ ). Прогностичне значення сироваткової концентрації ТІМП-1 також було суттєвішим у жінок ( $BP=2,98$ ; 95% ДІ=1,86–3,75;  $p=0,05$ ) віком як до 60 років ( $BP=1,75$ ; 95% ДІ=1,12–2,27;  $p=0,03$ ), так і після 60 років ( $BP=1,75$ ; 95% ДІ=1,12–2,27;  $p=0,03$ ).

Таблиця 4

## Порівняльний аналіз концентрації ТІМП-1 залежно від статі та віку хворих на ІМ з аневризмою ЛШ

Термін	Чоловіки			Жінки			p
	Уся група (n=34), пг/мл	<60 років (n=15), пг/мл	>60 років (n=19), пг/мл	Уся група (n=17), пг/мл	<60 років (n=6), пг/мл	>60 років (n=11), пг/мл	
	1	2	3	4	5	6	
1 доба	65326,3 (65217,1; 65420,6)	69241,8 (69059,3; 69428,5)	64318,5 (64024,3; 64733,2)	72110,4 (71985,3; 72352,5)	72946,2 (72596,6; 73303,3)	65119,1 (64989,5; 65228,3)	$p_{1-4}=0,05$ ; $p_{2-5}>0,05$ $p_{3-6}>0,05$ ; $p_{2-3}>0,05$ $p_{5-6}>0,05$
10 доба	85372,6 (85191,2; 85522,3)	86232,7 (86092,5; 86410,6)	87338,5 (87214,5; 87456,3)	79223,1 (79003,2; 79438,7)	83765,8 (83421,9; 83992,6)	77514,2 (77289,5; 77732,9)	$p_{1-4}>0,05$ ; $p_{2-5}>0,05$ $p_{3-6}=0,05$ ; $p_{2-3}>0,05$ $p_{5-6}>0,05$

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

Таблиця 5

## Прогностичне значення показників ММП-9/ТІМП-1 за результатами мультиваріантного аналізу

Показник	Група	BP	95% ДІ	p
ММП-9	Всі чоловіки	1,63	0,94–1,87	0,06
	Чоловіки <60 років	1,42	0,87–2,34	0,09
	Чоловіки >60 років	1,98	1,05–2,85	0,05
	Всі жінки	2,37	1,68–3,03	0,04
	Жінки <60 років	1,86	1,42–2,23	0,05
	Жінки >60 років	3,45	2,56–4,72	0,001
ТІМП-1	Всі чоловіки	1,27	0,76–2,18	0,2
	Чоловіки <60 років	1,59	0,98–1,96	0,07
	Чоловіки >60 років	2,03	1,08–3,14	0,06
	Всі жінки	2,98	1,86–3,75	0,05
	Жінки <60 років	1,75	1,12–2,27	0,03
	Жінки >60 років	3,18	2,45–3,69	0,01

Примітки: BP – відносний ризик, ДІ – довірчий інтервал, p – критерій вірогідності відмінностей.



У нашому дослідженні вдалось виявити потужний прогностичний потенціал ММП-9 і ТІМП-1 щодо формування аневризми ЛШ після Q-інфаркту міокарда, особливо потужний у жінок старшої вікової групи. Результати збігаються з даними інших дослідників і вказують на можливість використання ММП-9 і ТІМП-1 як незалежних прогностичних маркерів несприятливого ремоделювання із формуванням аневризми ЛШ [1,6,7].

### Висновки

У хворих на Q-інфаркт міокарда у першу добу захворю-

вання як із формуванням післяінфарктної аневризми, так і без неї встановили вищі концентрації ММП-9 і ТІМП-1 у жінок старшої вікової групи.

У хворих на Q-інфаркт міокарда на десяту добу захворювання за умови формування аневризми як серед чоловіків, так і серед жінок будь-якого віку визначили збільшення сироваткового вмісту ММП-9 та зниження концентрації ТІМП-1 на відміну від хворих без аневризми ЛШ.

Виявили потужний прогностичний потенціал ММП-9 і ТІМП-1 щодо формування аневризми ЛШ після Q-інфаркту міокарда, особливо у жінок старшої вікової групи.

### Список літератури

1. Березин А.Е. Прогностический потенциал маркеров биомеханического стресса у пациентов, перенесших Q-инфаркт миокарда. Результаты проспективного одногодичного исследования / А.Е. Березин, Т.А. Самура // Український медичний часопис. – 2011. – №6(86). – С. 100–103.
2. Рогова Л.Н. 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.
3. Хвороби системи кровообігу як медико-соціальна і суспільно-політична проблема: аналітико-статистичний посібник / під редакцією В.М. Коваленка, В.М. Корнацького. – К., 2014. – 279 с.
4. Effects of hormone replacement therapy on plaque stability, inflammation, and fibrinolysis in hypertensive or overweight postmenopausal women / K.K. Koh, J.Y. Ahn, M.H. Kang et al. // *Am. J. Cardiol.* – 2001. – Vol. 88. – P. 1423–1426.
5. Spinale F.G. Myocardial matrix remodeling and the matrix metalloproteinases: influence on cardiac form and function / F.G. Spinale // *Physiol. Rev.* – 2007. – Vol. 87. – №4. – P. 1285–1342.
6. Relationship between MMP-1, MMP-9, TIMP-1, IL-6 and risk factors, clinical presentations, extent and severity of atherosclerotic coronary artery disease / A. Tanindi, A. Sahinrslan, S. Elbeg, M. Cemri // *Open Crdiovasc Med. J.* – 2011. – Vol. 5. – P. 110–116.
7. The value of N-terminal fragment of brain natriuretic peptide and tissue inhibitor of metalloproteinase-1 levels as predictors of cardiovascular outcome in the LIPID study / M.J. West, P.J. Nestel, A.C. Kirby et al. // *Eur. Heart J.* – 2008. – Vol. 29. – P. 923–931.
8. Serum matrix metalloproteinase-9 and coronary heart disease: a prospective study in middle-aged men / P. Welsh, P.H. Whincup, O. Papacosta // *QJM.* – 2008. – Vol. 101. – P. 785–791.
1. Березин А.Е., Самура, Т.А. (2011) Прогностический потенциал маркеров биомеханического стресса у пациентов, перенесших Q-инфаркт миокарда. Резул'tаты прогностического одnogodичного issledovaniya [Comparison of the prognostic potential of biomechanic stress markers - circulating stromelysin-1, matrix metalloproteinase-9 and N-terminal fragment of brain natriuretic peptide in patients with acute Q-wave myocardial infarction. Results of cohort study]. *Ukrainskyi medychnyi chasopys*, 6(86), 100–103. [in Ukrainian].
2. 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].
3. Kovalenko, V. M. & Kornatski, V. M. (Eds) (2014) Khvoroby systemy krovoobihu yak medyko-socialna i suspilno-politychna problema. Analityko-statystychnyi posibnyk [Cardiovascular system diseases as medicine-social and socio-political problem. Analytic-statistical textbook]. Kuiv [In Ukrainian].
4. Koh, K. K., Ahn, J. Y., Kang, M. H., Kim, D. S., Jin, D. K., Sohn, M. S., et al. (2001) Effects of hormone replacement therapy on plaque stability, inflammation, and fibrinolysis in hypertensive or overweight postmenopausal women. *Am. J. Cardiol.*, 88, 1423–1426. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9149\(01\)02126-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9149(01)02126-9).
5. Spinale, F. G. (2007) Myocardial matrix remodeling and the matrix metalloproteinases: influence on cardiac form and function. *Physiol. Rev.*, 4(87), 1285–1342. doi: 10.1152/physrev.00012.2007.
6. Tanindi, A., Sahinrslan, A., Elbeg, S., & Cemri, M. (2011) Relationship between MMP-1, MMP-9, TIMP-1, IL-6 and risk factors, clinical presentations, extent and severity of atherosclerotic coronary artery disease. *Open Crdiovasc Med. J.*, 5, 110–116. doi: 10.2174/1874192401105010110.
7. West, M. J., Nestel, P. J., Kirby, A. C., Schnabel, R., Sullivan, D., Simes, R. J., et al. (2008) The value of N-terminal fragment of brain natriuretic peptide and tissue inhibitor of metalloproteinase-1 levels as predictors of cardiovascular outcome in the LIPID study. *Eur. Heart J.*, 29, 923–931. doi: 10.1093/eurheartj/ehn007.
8. Welsh, P., Whincup, P. H., Papacosta, O., Wannamethee, S. G., Lennon, L., Thomson, A., et al. (2008) Serum matrix metalloproteinase-9 and coronary heart disease: a prospective study in middle-aged men. *QJM*, 101, 785–791. doi: 10.1093/qjmed/hcn088.

### Відомості про автора:

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

### Сведения об авторе:

Киселев С.М., к. мед. н., доцент каф. внутренних болезней 1, Запорожский государственный медицинский университет, E-mail: [skyselov@ukr.net](mailto:skyselov@ukr.net).

### Information about author:

Kyselov S.M., MD, PhD, Associate Professor of Department of Internal Disease 1, Zaporizhzhia State Medical University, E-mail: [skyselov@ukr.net](mailto:skyselov@ukr.net).

Поступила в редакцию 19.01.2015 г.