DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2021-25(2)-14

УДК: 611.127

МАРКЕРИ СУДИННОГО УРАЖЕННЯ У ХВОРИХ НА ІНФАРКТ МІОКАРДА ЗІ СТІЙКОЮ ЕЛЕВАЦІЄЮ СЕГМЕНТА ST НА ТЛІ МУЛЬТИСУДИННОГО УРАЖЕННЯ ВІНЦЕВИХ АРТЕРІЙ

Узун Д. Ю., Узун К. С., Ільченко С. О.

Обласне територіальне медичне об'єднання м. Краматорськ (вул. Олексі Тихого, 31, м. Краматорськ, Україна, 83907)

Відповідальний за листування:
e-mail: d.uzun7432-1@unesp.co.uk

Статтю отримано 26 лютого 2021 р.; прийнято до друку 30 березня 2021 р.

Анотація. Маркери судинного ураження являють собою високоінформативні речовини при ішемічній хворобі серця, що дозволяє не лише оцінювати стан ендотеліальної функції артерій, але й прогнозувати подальший перебіг кардіоваскулярної патології. Мета дослідження полягала в аналізі змін лабораторних маркерів судинного ураження під впливом різних тактичних, діагностичних та інтервенційних підходів у хворих на інфаркт міокарду із стійкою елевацією сегменту ST при наявності мультиСУДИННОГО ураження. До дослідження включені пацієнти, що методом випадкової вибірки були розподілені в 4 групи спостереження залежно від діагностичної та лікувальної тактики. Отримані результати порівнювали із аналогічними у здорових людей. Дослідження маркерів функції судинного ендотелію проводили в 1-у добу інфаркту, на 3-4-й добі та через рік. Статистичну обробку даних здійснювали з використанням пакета ліцензійної програми для статистичного аналізу "Statistica 6.0". Для зіставлення кількісних параметрів між незалежними вибірками використовували непарний критерій Ст'юдента (t), для якісних - критерій χ^2 при рівні значущості $p < 0,05$. Виявилось, що у хворих формується складна дисфункція судинного ендотелію в бік суттєвого переважання концентрації тромбогенних і вазоспастичних речовин (ендотеліну-1 і тромбоксану A2). У період з 3 до 4 тижня після інфаркту відбувалося часткове зниження вазоспастичних і тромбогенних речовин на тлі зростання оксиду азоту. Між тим, у різних групах при використанні різних діагностично-лікувальних підходів, такі зміни мали різну інтенсивність і спрямування. Ступінь вираженості ендотеліальної дисфункції залежить від часу з моменту розвитку інфаркту та від виду діагностичної і лікувальної тактики. Найбільш значне пригнічення функції судин спостерігалось при використанні традиційної методики (група 4), а максимальне відновлення - при використанні відтермінованого стентування після проведення додаткового дослідження коронарних судин. Але навіть при використанні найбільш оптимальних підходів повністю корегувати ендотеліальну дисфункцію не вдалося. Можливо, для отримання більш кращих результатів доцільно відслідковувати результати лікування через більший проміжок часу, коли, з одного боку, остаточно сформуються рубцеві поля, а з іншого, повною мірою будуть задіяні фармакологічні ефекти антиагрегантів і статинів.

Ключові слова: маркери судинного ураження; інфаркт міокарда зі стійкою елевацією сегменту ST; мультиСУДИННЕ атеросклеротичне ураження вінцевих артерій; лікувально-діагностична тактика.

Вступ

На сьогоднішній день, "золотим стандартом" у лікуванні інфаркту міокарда (ІМ) з підйомом ST, визнано первинне черезшкірне коронарне втручання, що є найбільш ефективним у пацієнтів, які потрапляють в так зване "терапевтичне вікно" перші 2 години від моменту виникнення перших симптомів [6]. При цьому йдеться про ендovasкулярну імплантацію коронарного стенту в інфарктзалежну коронарну артерію. Це обумовлено перевагою черезшкірного коронарного втручання над традиційним підходом (системним тромболізом і медикаментозною терапією) [5]. Важливим моментом щодо ендovasкулярного стентування коронарних артерій є те, що його можна проводити абсолютно всім категоріям хворих без урахування їх соматичного статусу, а також через малотравматичність і відсутність необхідності в тривалій передопераційній підготовці [13]. У 50-65% хворих на ІМ із стійкою елевацією сегменту ST за результатами ангіографічного дослідження виявляються мультиСУДИННІ атеросклеротичні ураження вінцевих артерій [12]. Саме ці хворі відносяться до категорії над-

високого ризику через високу ймовірність розвитку серцево-судинних ускладнень як протягом першого місяця після інфаркту, так протягом як мінімум першого року після нього [7]. До того ж, діагностична та лікувальна тактика у такої категорії хворих залишається остаточно не вирішеною, а через це є багато в чому суб'єктивною [10].

Сучасні рекомендації щодо лікування ІМ із стійкою елевацією сегменту ST, свідчать не тільки про доцільність ендovasкулярного стентування інфарктзалежної артерії у пацієнтів з мультиСУДИННИМ атеросклеротичним ураженням, але і про можливість повної ре-васкуляризації ще до виписування пацієнта зі стаціонару [7, 10]. При цьому питання про вираженість коронарного стенозу неінфарктзалежних артерій, оптимального часового інтервалу для проведення стентування, як і раніше залишаються відкритими, а тому і, більшою мірою, суб'єктивними [1]. Маркери судинного ураження при ішемічній хворобі серця (ІХС) є високоінформативними речовинами, що дозволяє не лише оцінювати стан

ендотеліальної функції судин, але й прогнозувати подальший перебіг кардіоваскулярної патології. Деякі з них асоціюються з високим серцево-судинним ризиком. Так, гіперендотелінемія-1 (ЕТ-1) сприяє більш агресивному і прискореному перебігу післяінфарктного ремоделювання й асоціюється із дилатацією лівого шлуночка з розвитком хронічної серцевої недостатності в подальшому [8].

Оксид азоту (NO) виконує функцію вазодилататора, нейротрансмітера, інгібітору агрегації/адгезії тромбоцитів, регулятора проліферації та міграції гладком'язових клітин [3]. Підтверджено здатність NO впливати на перебіг антиоксидантних та імунних процесів. Пригнічення продукування NO супроводжується розвитком так званої ендотеліальної дисфункції, яка відіграє важливу роль у патогенезі атеросклерозу, артеріальної гіпертензії, ІМ, післяінфарктного ремоделювання міокарду та судин.

Мета дослідження полягала в аналізі змін лабораторних маркерів судинного ураження під впливом різних тактичних, діагностичних та інтервенційних підходів у хворих на ІМ із стійкою елевацією сегменту ST при наявності мультисудинного атеросклеротичного процесу.

Матеріали та методи

Згідно критеріїв включення і виключення, до дослідження увійшли 102 хворих на ІМ із стійкою елевацією сегменту ST, які методом випадкової вибірки були розподілені в 4 групи, статистично однотипні за статтю ($\chi^2=0,9$, $p=0,34$), віком ($t=2,3$, $p=0,14$), тривалістю ІМ ($t=0,9$, $p=0,88$), клінічними проявами захворювання ($\chi^2=2,3$, $p=0,14$), стадією хронічної серцевої недостатності ($\chi^2=1,50$, $p=0,32$). Дизайн дослідження наведено на рисунку 1.

Критерії включення: ІМ із стійкою елевацією сегменту ST, мультисудинне атеросклеротичне ураження коронарних артерій; ангіографічно значущий стеноз вінцевих судин більше 50-70%, мінімум у 2 проекціях; функціонально значущий стеноз вінцевих артерій за даними фракційного резерву кровотоку (ФРК) ($<0,80$). Критерії виключення / не включення: ІМ без стійкого підйому сегменту ST (за SYNTAX Score >32 балів); хворі на ІМ із стійкою елевацією сегменту ST, яким раніше виконано аорто-коронарне шунтування; ІМ з елевацією сегменту ST без явного стенозу; функціонально не значущий стеноз коронарних артерій за даними ФРК ($>0,84$); гостра серцева недостатність; кардіогенний шок класів 3-4 за Killip; аневризма лівого шлуночка; протези клапанів серця; пароксизмальна або постійна форма фібриляції передсердь; ниркова недостатність; цукровий діабет.

До 1-ї (основної) групи спостереження включено 25 (24,5%) хворих, яким за допомогою коронароангіографії встановлено наявність оклюзії інфаркт-залежної судини та виконано її термінове стентування. Надалі на 2-3 добу проведено ФРК і доведена наявність гемодинамічно значущих стенозів інфаркт-незалежних артерій.

Після виконання оптичної когерентної томографії (ОКТ) оцінена стабільність, розміри, протяжність атеросклеротичних бляшок та виконано відтерміноване стентування цих судин. До 2-ї групи включено 26 (25,5%) хворих, яким виконано стентування інфаркт-залежної артерії, а на 2-3-ю добу - 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 і інфаркт-незалежних судин після коронароангіографії. До 4-ї групи включено 26 (25,5%) пацієнтів, яким виконано лише стентування інфаркт-залежної судини, які були виписані з відділення без подальшого дослідження стану кровообігу в інфаркт-незалежних артеріях та інтервенційних втручань на них. Усі хворі отримували стандартну двокомпонентну антитромбоцитарну терапію (ацетилсаліцилова кислота 75-150 мг/добу і клопидогрел 75 мг/добу), а також 20 мг аторвастатину і 10 мг езетимибу. Отримані у хворих результати порівнювали із аналогічними у 30 практично здорових людей аналогічного віку і статі. Ендотеліальну функцію судин оцінювали за рівнями в крові ЕТ-1, тромбоксана А2 (TxA2) і оксиду азоту (NO). Їх сироваткові концентрації визначали імуноферментним методом на райдері "PR2100 Sanofi diagnostic pasteur" (Франція) із використанням наборів "Amercham pharmacia biotech" (Великобританія). Сироваткову концентрацію NO досліджували за допомогою реактиву Грейса. Усі досліджувані показники ендотеліальної функції судин вивчали тричі -

Рис. 1. Дизайн дослідження.

в першу добу ІМ, через 3-4 тижня і через рік.

Статистичну обробку даних проводили на персональному комп'ютері 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 Ст'юдента (t). Для зіставлення результатів на різних етапах лікування однієї групи (перші години, через 3-4 тижня і через рік) використовували парний критерій Ст'юдента 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. Обговорення

При аналізі сироваткового вмісту ET-1 у хворих виявилось, що вихідні концентрації вдвічі переважали групу здорових. Між тим, на тлі використання різних лікувально-діагностичних підходів, динаміка цього показника виявилася різною. Так, у представників 4-ї групи на тлі тактики, що використовується в практиці, найбільш часто виявилось, що сироватковий рівень ET-1 через 3-4 тижня статистично достовірно зріс щодо початкового, тобто відбулася подальша ендотелінова гіперактивація, що пов'язана як з інфарктними порушеннями, так і з, очевидно, ішемічними змінами в зонах кровопостачання інфарктнезалежних артерій. Через рік у цій групі рівень ET-1 дорівнював вихідному значенню в гостру стадію ІМ. У групі 3 тенденція змін була близькою до групи 4, але на 2-му етапі спостереження мала місце лише тенденція до зростання ET-1, а рівень ендотеліну через рік був статистично нижчим як порівняно з початковою концентрацією, так і з аналогічним значенням у групі 4. У групі 2 статистично достовірних розбіжностей між початковим рівнем і рівнем ET-1 через 3-4 тижня не встановлено, але через рік його концентрація виявилася достовірно нижчою від початкового рівня і рівня через 3-4 тижня. У групі 1 відмінності між 1-ю добою і через 3-4 тижня не встановлено, але значення через рік були нижчими як щодо стартового рівня, так і груп порівняння (відповідно до 2-ї, 3-ї і 4-ї). Таким чином, при використанні діагностичної та відтермінованої лікувальної тактики в групі 4 було отримано поступове зниження рівня ET-1. Між тим, навіть через рік його концентрація статистично достовірно відрізнялася від аналогічної у здорових.

Початковий рівень TxA2 у хворих двократно був вищим за такий у здорових. У групі 4 при найбільш частому варіанті лікування ІМ відбувалося статистично вірогідне збільшення цієї речовини через 3-4 тижня. Через рік його концентрація виявилася достовірно нижчою за початкову. У групі 3 спрямування змін було аналогічним групі 4, але через рік концентрація TxA2 виявилася ниж-

чою порівняно із групою 4. У групі 3 елевація концентрації на етапі 2 була нижчою за таку у групах 3 і 4. Рівень TxA2 через рік виявився меншим за такий у групах 3 і 4. У групі 1 відмінностей між 1-ю добою і через 3-4 тижня не встановлено, але через рік концентрація TxA2 була найнижчою серед досліджуваних груп хворих, що вказує про тактичну доцільність відтермінованого проведення стентування інфарктнезалежних судин після проведення комплексу ФРК і ОКТ. Вихідні концентрації оксиду азоту у всіх хворих на початку дослідження були нижчими за такі у здорових. При цьому, в групі 4 відбувалося поступове і статистично незначуще зростання між етапами 1-ї доби і 3-4 тижня. У групі 3 інтенсивність зростання була тенденційно вищою. У групі 2 інтенсивність зростання рівня оксиду азоту порівняно із групою 3 була лише тенденційно вищою. Найбільший абсолютний приріст показника отримано в групі 1, де статистично достовірно збільшення концентрації оксиду азоту відбулося вже через 3-4 тижня після ІМ і в подальшому продовжувало зростати, сягнувши 5,6 мкмоль/л через рік. Між тим, навіть у 1-й групі концентрація оксиду азоту через рік спостереження мала статистично вірогідні відмінності від групи здорових. Ендотеліальні клітини працюють як рецепторно-ефекторна структура, що розпізнає різні фізичні та хімічні стимули всередині судин. Речовини, що синтезуються ендотелієм, можна розділити на п'ять класів: вазоактивні (вазодилатори і вазоконстриктори) - NO, ET-1, простагліцин, TxA2, ангіотензин; про-і антикоагулянти - тканинний активатор плазміногену, інгібітор тканинного активатора плазміногену, фактор Вільбранда, тромбомодулін; медіатори запалення - інтерлейкін-1, 6, 10; фактори росту; трансформуючий фактор росту; речовини, які беруть участь в імунологічних реакціях - фактор некрозу пухлини альфа, міжклітинний адгезивний протеїн, судинний адгезивний протеїн, селектини, цитокини, моноцитарний хемоаттрактантний білок та ін. [4].

Тривалий і / або повторний вплив факторів ризику розвитку серцево-судинних захворювань може не тільки викликати дисфункцію ендотелію, а й сприяти тому, що ендотеліальні клітини повністю втрачають свою цілісність [3, 4, 9]. Активация клітин ендотелію призводить до викиду запальних цитокінів, адгезивних молекул, які запускають адгезію та міграцію лейкоцитів у субендотеліальному просторі, забезпечуючи основу для початку атеросклеротичного процесу, його прогресування та дестабілізації наявних атеросклеротичних бляшок [11]. Дисфункція ендотелію є предиктором прогресування атеросклерозу і незалежним маркером розвитку серцево-судинних подій [2]. Ендотеліальна дисфункція є унікальним механізмом, який призводить не тільки до розвитку атеросклеротичного ураження артерій, а й виступає пусковим моментом для активації як тромбоцитарного, так і коагуляційного механізмів згортання крові і, як наслідок, розвитку коронарного тромбозу. Запальний процес ендотелію, який, за сучасними уяв-

Таблиця 1. Сироваткова концентрація маркерів ендотеліальної функції судин у хворих на ІМ із стійкою елевацією сегменту ST у динаміці спостереження і у здорових (М±m).

Етапи	Групи хворих				Здорові (n=30)
	1-а (n=25)	2-а (n=26)	3-я (n=25)	4-а (n=26)	
ЕТ1, пг/мл					
1-а доба	10,2±0,01 ¹	10,3±0,04 ¹	10,3±0,03 ¹	10,2±0,011	4,1±0,01
3-4 тижня	9,0±0,04 ¹	10,8±0,03 ¹²	11,0±0,05 ¹³	12,2±0,04 ¹⁴⁶⁷	
1 рік	7,3±0,02 ¹	8,4±0,01 ¹²	9,0±0,01 ¹³⁵	10,6±0,06 ¹⁴⁶⁷	
ТхА2, нг/мл					
1-а доба	15,0±0,10 ¹	15,1±0,16 ¹	15,2±0,08 ¹	15,1±0,12 ¹	7,9±0,03
3-4 тижня	15,9±0,11 ¹	17,7±0,15 ¹²	19,3±0,06 ¹³⁵	20,0±0,18 ¹⁴⁶	
1 рік	9,2±0,09 ¹	10,0±0,05 ¹²	11,2±0,10 ¹³⁵	13,9±0,04 ¹⁴⁶⁷	
NO, мкмоль/л					
1-а доба	3,5±0,02 ¹	3,5±0,01 ¹	3,6±0,04 ¹	3,6±0,03 ¹	7,0±0,04
3-4 тижня	5,2±0,05 ¹	4,4±0,02 ¹²	4,2±0,02 ¹³	3,9±0,02 ¹⁴⁶	
1 рік	5,6±0,04 ¹	4,9±0,03 ¹²	4,5±0,05 ¹³⁵	4,2±0,04 ¹⁴⁶⁷	

Примітки: 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.

леннями, грає найважливішу і вирішальну роль у патогенезі атеросклерозу, сприяє розриву нестабільності атеросклеротичних атером і ерозуванню інтими [4]. Основним фактором, який ініціює запалення в атеросклеротичній бляшці при ІМ, є окислення ліпопротеїдів низької густини [3]. Ці модифіковані молекули підвищують експресію ЕТ-1 і ще більше підсилюють дисфункцію ендотелію. Відбувається апоптоз ендотеліоцитів, у результаті чого збільшується проникність судинної стінки для цитокінів, факторів росту, ліпідів, адгезії лейкоцитів, відбувається активація тромбоцитарного і коагуляційного ланок гемостазу [12]. До того ж, звільнення ЕТ-1 збільшується при ІМ. Він збільшує скоротливість серця і викликає констрикцію коронарних судин, що веде до ішемії міокарда або аритмії. Таким чином, вивільнення ендогенного ЕТ-1 посилює ішемію міокарда як через коронарну вазоконстрикцію, так і через прямі міокардіальні ефекти (табл. 1) [5].

У пацієнтів на ІХС встановлено локальне збільшення адвентиційних клітин, які є основним джерелом гістаміну. Коронарні артерії хворих на ІХС містять підвищені кількості гістаміну і реагують скороченням у відповідь на нього. Таким чином, у ділянках судинного русла з попереднім ендотеліальним пошкодженням і дисфункцією, прямий вазоконстрикторний ефект гістаміну домінує і сприяє виникненню спазму. До напрямків корекції ендотеліальної дисфункції відносяться: стабілізація артеріального тиску, зниження гіперхолестеринемії, гіперглікемії, гіпергомоцистемії. Доведена ефективність L-аргініну, нітрозотіолу, нітропрусиду натрію, небіволу,

інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту в невеликих дозах (зокрема квінаприлу), статинів [6].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У хворих на інфаркт міокарда із стійкою елевацією сегменту ST формується складна дисфункція судинного ендотелію в бік суттєвого переважання концентрації тромбогенних і вазоспастичних речовин (ЕТ-1 і ТхА2). Період з 3 до 4 тижня після інфаркту міокарда відбувалося часткове зниження вазоспастичних і тромбогенних речовин на тлі зростання оксиду азоту. Між тим, у групах при використанні різних діагностично-лікувальних підходів, такі зміни мали різну інтенсивність і спрямування.

2. Ступінь тяжкості ендотеліальної дисфункції залежить від часу з моменту розвитку інфаркту міокарда і від виду діагностичної і лікувальної тактики. Найбільш значне пригнічення функції судинного ендотелію відбувалося при використанні традиційної методики (група 4), а максимальне відновлення - при використанні відтермінованого стентування інфарктнезалежних судин після проведення додаткового дослідження коронарного кровообігу. Але навіть при використанні найбільш оптимальних підходів повністю корегувати ендотеліальну дисфункцію не вдалося.

Можливо, що для отримання кращих результатів доцільно відслідкувати віддалені результати лікування через більший проміжок часу, коли, з одного боку, остаточно сформуються рубцеві поля, а з іншого, повною мірою будуть задіяні фармакологічні ефекти антиагрегантів і статинів.

Список посилань - References

- [1] Braunwald, E. (2012). Unstable angina and non-ST elevation myocardial infarction. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 185(9), 924-32. doi: 10.1164/rccm.201109-1745C1
- [2] Falk, E. (2013). Update on acute coronary syndromes: the pathologists' view. *European Heart Journal*, 4(10), 719-728. doi: 10.1093/eurheartj/ehs411
- [3] Gao, H., Yan, H. B., & Zhu, X. L. (2007). Firebird sirolimus eluting stent versus bare metal stent in patients with ST segment elevation myocardial infarction. *Chinese. Medicine Journal*, 120(10), 863-867.
- [4] Keilhoff, G. (2005). Foreword basic research on nitric oxide. *Cellular and Molecular Biology*, 51(3), 245.
- [5] Luzin, V. G., Urvantseva, I. A., & Vorobiev, A. S. (2018). Современные возможности оценки прогноза, стратификации риска и выбора лечебной тактики у больных с острыми коронарными синдромами [Modern possibilities of assessing prognosis, risk stratification and choice of treatment tactics in patients with acute coronary syndromes]. *Медицинская Наука и Образование Урала - Medical Science and Education of the Urals*, 19(2), 123-126.
- [6] Melekhov, A. V., & Ostrovskaya, Yu. I. (2018). Острый коронарный синдром: тактика на догоспитальном этапе [Acute coronary syndrome: tactics at the prehospital stage]. *Новости Кардиологии - News of Cardiology*, 1, 30-34.
- [7] Neumann, F.-J., Sousa-Uva, M., Ahlsson, A., Alfonso, F., Banning, A. P., Benedetto, U., ... & Head, S. J. (2019). 2018 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization. *European journal of cardiothoracic surgery*, 55(1), 4-90. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy394>
- [8] Parkhomenko, O. M., Lutai, Ya. M., Irkin, O. I., Bilyi, D. O., Stepura, A. O., Kushnir, S. P., ... & Sokolov, M. Yu. (2019). Характеристика коронарного судинного русла, структурно-функционального stanu серця та ендотеліозалежної вазодилатації у хворих молодого віку з гострим коронарним синдромом з підйомом сегмента ST [Characterization of coronary vascular bed, structural and functional state of the heart and endothelium-dependent vasodilation in young patients with acute coronary syndrome with ST segment elevation]. *Український кардіологічний журнал - Ukrainian Cardiology Journal*, 26(3), 35-44.
- [9] Parkhomenko, O. M., Lutai, Ya. M., Irkin, O. I., & Bilyi, D. O. (2019). Особливості лабораторно-діагностичних показників у пацієнтів різних вікових груп з гострим коронарним синдромом з підняттям сегмента ST [Features of laboratory-diagnostic parameters in patients of different age groups with acute coronary syndrome with ST segment elevation]. *Український кардіологічний журнал - Ukrainian Cardiology Journal*, 26(4), 31-39.
- [10] Rathod, K. S., Jones, D. A., Gallagher, S., Rathod, V. S., Weerackody, R., Jain, A. K., ... & Knight, C. J. (2016). Atypical risk factor profile and excellent long-term outcomes of young patients treated with primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction. *European Heart Journal of Acute Cardiovascular Care*, 5(1), 23-32. doi: 10.1177/2048872614567453
- [11] Rios, S. A. Bravo, C. A., Weinreich, M., Olmedo, W., Villablanca, P., Villela, M. A., ... & Jorde, U. P. (2018). Meta-analysis and Trial Sequential Analysis comparing percutaneous ventricular assist devices versus intra-aortic balloon pump during high-risk percutaneous coronary intervention or cardiogenic shock. *The American journal of cardiology*, 122(8), 1330-1338. doi: 10.1016/j.amjcard.2018.07.011
- [12] Roffi, M., Patrono, C., & Collet, J. P. (2016). 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*, 37(3), 267-315. doi: 10.1093/eurheartj/ehv320
- [13] Yelsky, V. N., Vatutin, N. T., Kalinkina, N. V., & Salakhova, A. M. (2008). Роль дисфункции эндотелия в генезе сердечно-сосудистых заболеваний? [The role of endothelial dysfunction in the genesis of cardiovascular diseases]. *Журнал Национальной Академии Медицинских Наук Украины - Journal of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine*, 14(1), 51-62.

MARKERS OF VASCULAR LESIONS IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION WITH STABLE ELEVATION OF THE ST SEGMENT ON THE BACKGROUND OF MULTIVASCULAR CORONARY ARTERY DISEASE

Uzun D. Yu., Uzun K. S., Ilchenko S. O.

Annotation. Markers of vascular damage constitute highly informative substances in coronary heart disease, which allows not only assessing the state of endothelial function of the arteries, but also to predict the further course of cardiovascular pathology. The purpose of the study was to analyse changes in laboratory markers of vascular lesions under the influence of different tactical, diagnostic, and interventional approaches in patients with myocardial infarction with stable elevation of the ST segment in the presence of multivascular lesions. The study included patients who were randomly divided into 4 observation groups depending on the diagnostic and treatment tactics. The obtained results were compared with similar ones in healthy people. Studies of markers of vascular endothelial function were performed on the 1st day of infarction, on day 3-4, and a year later. Statistical data processing was performed using a package of licensed software for statistical analysis "Statistica 6.0". An odd Student's t test (t) was used to compare quantitative parameters between independent samples, and a χ^2 criterion was used for qualitative samples at a significance level of $p < 0.05$. It turned out that patients develop a complex dysfunction of the vascular endothelium towards a substantial predominance of the concentration of thrombogenic and vasospastic substances (endothelin-1 and thromboxane A2). In the period from 3 to 4 weeks after the infarction, a partial decrease in vasospastic and thrombogenic substances was observed against the background of an increase in nitric oxide. Meanwhile, in different groups with various diagnostic and therapeutic approaches, such changes had different intensity and dynamics. The degree of balance of endothelial dysfunction depends on the time since the development of myocardial infarction and the type of diagnostic and treatment tactics. The most significant suppression of vascular function occurred with the use of regular methods (group 4), and the maximum recovery - with the use of delayed stenting after an additional study of coronary vessels. But even with the most optimal approaches, endothelial dysfunction could not be completely corrected. It is possible that for better results it is advisable to monitor the results of treatment over a longer period of time, when on the one hand the scar tissue has finally formed, and on the other hand, the pharmacological effects of antiplatelet agents and statins will be fully involved.

Keywords: markers of vascular damage, myocardial infarction with persistent elevation of the ST segment, multivascular atherosclerotic lesion of the coronary arteries, medical and diagnostic tactics.