

ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЕЙ МАТРИКСНЫХ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ В КРОВИ У БОЛЬНЫХ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Ахатова Вазира Пардакуловна¹

Сафарова Зухра Юнусовна¹

Чориев Саидмухаммад Эркиний¹

¹ Самаркандский Государственный медицинский университет Самарканд, Узбекистан

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ

АБСТРАКТНЫЙ

ИСТОРИЯ СТАТЬИ:

Received: 19.11.2024

Revised: 20.11.2024

Accepted: 21.11.2024

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:

матриксных металлопротеиназ, острым коронарным синдромом, инфаркт миокарда, сердечно-сосудистых заболеваний.

“Изменение уровней матриксных металлопротеиназ в крови у больных с инфарктом миокарда.” подразумевает исследование изменений концентрации матриксных металлопротеиназ (ММП) в крови у пациентов, перенесших инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST. Это может включать оценку динамики уровней ММП в течение времени, начиная с момента возникновения инфаркта, и анализ корреляции этих уровней с клиническими параметрами, такими как уровень глюкозы в крови, показатели диабетической компенсации и другие факторы риска или осложнения. Такое исследование имеет целью раскрыть возможные связи между уровнями ММП и течением заболевания, а также выявить их потенциальное значение в качестве биомаркеров для диагностики, прогнозирования и оценки эффективности терапии у пациентов с ИМnST.

Хотя в развитых странах смертность и инвалидность от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) за последние годы сократились, ССЗ все еще остаются распространенной проблемой в статистике заболеваемости. Известно, что у пациентов с диабетом 2 типа (СД2) повышен риск сердечно-сосудистых осложнений, таких как инфаркт миокарда (ИМ), инсульт и внезапная сердечная смерть. Около 20–25% пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) также имеют СД2. Эти пациенты подвержены увеличенному риску неблагоприятных

последствий, таких как смерть или рецидивный инфаркт миокарда, как в раннем, так и в отдаленном периоде.

ВВЕДЕНИЕ. **Таблица 1. Клинико-anamнестическая характеристика пациентов с ИМпСТ**

Признаки	Значение
Мужчины, n(%)	116 (66.3)
Женщины, n(%)	59 (33.7)
Возраст, лет	62 (33; 87)
Курение , n (%)	69 (39.2)
СД 2 типа в анамнезе, n(%)	34 (19.4)
Ожирение (ИМТ \geq 30 кг/м ²), n (%)	55 (31,4)
АГ в анамнезе, n (%)	133 (76.0)
ПИКС, n (%)	36 (20.6)
Стенокардия в анамнезе, n (%)	94 (53.7)
ОНМК, n (%)	15 (8.6)
ХСН, n (%)	88 (50.3)
ИМ передней локализации, n (%)	90 (51,4)
ФВ ЛЖ, %	49 (23; 68)
Класс ОСН по Killip II-IV, n (%)	31 (17.7)

Примечание: АГ- артериальная гипертензия; ИМТ- индекс массы тела; ПИКС- постинфарктный кардиосклероз; ОНМК- острое нарушение мозгового кровообращения; ХСН- хроническая сердечная недостаточность; ИМ – инфаркт миокарда; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ОСН – острая сердечная недостаточность.

Контрольную группу сформировали из 87 здоровых добровольцев в возрасте 59 (от 43 до 68 лет), ранее не страдавших артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца, сахарным диабетом или другой клинически значимой патологией. Среди них было 52 (59,8%) мужчин и 35 (40,2%) женщин. Все участники исследования были разделены на две группы в зависимости от наличия или отсутствия диагноза сахарного диабета 2 типа согласно критериям ВОЗ 2011 года. Концентрации ММП-1, -3 и -9 в сыворотке крови изучали у всех участников. Группу пациентов с инфарктом миокарда 2 типа STEMI составили 34 (18,2%) человека, среди которых 25 (73,53%) мужчин и 9 (26,47%) женщин, средний возраст составил 69 лет (от 43 до 81 года). Существенных различий между группами в присутствии сопутствующих заболеваний (ХОБЛ, ХПН, язвенная болезнь желудка) не выявлено. Сравнительный анализ клинических данных показал, что наличие сахарного диабета

2 типа существенно связано с факторами сердечно-сосудистого риска, такими как артериальная гипертензия и ожирение. Кроме того, средний возраст пациентов с инфарктом миокарда и сахарным диабетом 2 типа был значительно выше, чем у пациентов без диабета 2 типа ($p = 0,02$).

Кроме того, у пациентов, страдающих от ишемической болезни сердца и диабета 2 типа, заметно повышен риск предыдущего инсульта, составивший 20,6% и 5,7% соответственно. Однако между этими группами не было заметных различий по другим клиническим характеристикам или истории заболевания (см. таблицу 2).

Клинико-anamнестическая характеристика больных ИМnST в зависимости от наличия СД2 в анамнезе

Признаки	С СД2 (n=34)	Без СД2 (n=141)	P
Мужчины, n(%)	25 (26.5)	107 (75.9)	P=0.01
Женщины, n(%)	9 (73.5)	34 (34,1)	P=0.01
Возраст, лет	69 (43; 81)	31 (33; 87)	P=0.02
Курение, n(%)	7 (20.6)	62 (44,0)	P=0.02
Ожирение(ИМТ \geq 30кг/м ²)	18 (52.9)	37 (26.2)	P=0.003
АГ в анамнезе, n(%)	31 (91.2)	102 (72.3)	P=0.02
ПИКС, n(%)	8 (23.5)	28 (19,9)	P>0.05
Стенокардия в анамнезе, n(%)	19 (55.9)	75 (53,2)	P>0.05
ОНМК, n(%)	7 (20.6)	8 (5,7)	P=0.005
ХСН, n(%)	19 (55,3)	69 (48,9)	P>0.05
ФВ ЛЖ, %	50.0 (28.0; 50.0)	13 (23,0; 68,0)	P>0.05
Класс ОCH по Killip II-IV, n(%)	5 (14,7)	26 (18,4)	P>0.05

При анализе уровня металлопротеиназ (ММП) в сыворотке крови выявлено, что медианные значения этих показателей на 1-й и 12-й день после инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (ИМПnST) превышают аналогичные значения у здоровых лиц. Конкретно, концентрация ММП-1 в первый день оказалась в 1,7 раза выше, а к двенадцатому дню — в 2,7 раза выше, чем в контрольной группе. ММП-3 также показал повышенные значения, на 1,2 и 1,4 раза соответственно. Все уровни ММП в сыворотке крови оказались на 1,1–1,6 раза выше к двенадцатому дню после ИМПnST. Пациенты с ИМПnST демонстрировали значительно повышенные уровни ММП-1, -3 и -9 на протяжении всего периода госпитализации по сравнению с контрольной группой, и уровни этих маркеров продолжали повышаться к двенадцатому дню.

Кроме того, при поступлении у пациентов с ИМпСТ и сахарным диабетом 2 типа были замечены значительно повышенные уровни глюкозы, HbA1c и глюкозы в крови натощак по сравнению с другими пациентами. У пациентов с ИМпСТ без сахарного диабета 2 типа концентрации ММП-9 в первый день оказались на 1,3 раза выше, чем у тех, у кого есть диабет 2 типа ($p=0,0001$). Дальнейший анализ уровня ММП в зависимости от гипогликемической терапии показал следующее:

У пациентов, которые придерживались только низкоуглеводной диеты, концентрации ММП-3 в первый день госпитализации были на 1,9 раза выше, чем у тех, кто принимал другие формы гипогликемической терапии, и оставались повышенными на 12-й день ($p = 0,02$). Концентрация ММП также оказалась на 1,3 раза выше ($p=0,04$) у пациентов, использующих пероральные гипогликемические средства, по сравнению с теми, кто принимал их. Однако наибольшие концентрации ММП-3 наблюдались у пациентов, которым в доклинической фазе назначался инсулин вместе с другой гипогликемической терапией, по сравнению с теми, кто принимал пероральные противодиабетические препараты, как на первый, так и на двенадцатый день госпитализации.

Обсуждение результатов:

Представленные результаты исследования соответствуют предыдущим данным исследований *in vitro* и *in vivo*, которые подтверждают важную роль некоторых металлопротеиназ (ММП) в дестабилизации атеросклеротических бляшек, что может привести к тромбозу и, следовательно, способствовать развитию острого коронарного синдрома (ОКС).

Экспериментальные и клинические данные также подтверждают увеличение экспрессии ММП после сердечного приступа в течение нескольких часов после начала заболевания. Предыдущие исследования также указывают на значительное увеличение плазменных концентраций ММП-1, -2 и -9 у пациентов с ОКС.

Наше исследование подтверждает эти данные, показывая значительное увеличение уровней ММП-1, -3 и -9 у пациентов с ИМпСТ на протяжении всего периода госпитализации по сравнению с здоровыми пациентами. Это согласуется с результатами предыдущих исследований, показавших повышенную концентрацию ММП-1, -2 и -9 в течение первых недель после ИМпСТ.

Таким образом, данные нашего исследования подтверждают ранее опубликованные результаты и вносят вклад в понимание роли ММП в патогенезе острой фазы инфаркта миокарда. В настоящее время активно обсуждается возможность использования некоторых металлопротеиназ (ММП) не только как независимых предикторов дестабилизации атеросклеротической бляшки, но также как маркеров для определения раннего и позднего неблагоприятного течения инфаркта миокарда.

Одной из возможных причин повышенной экспрессии ММП у пациентов с инфарктом миокарда, но без ишемической болезни сердца, может быть сопутствующий диабет 2 типа. Однако результаты исследований, посвященных связи между гликемическим статусом пациентов и концентрацией ММП, были неоднозначными.

Некоторые из них фокусировались на больных с инфарктом миокарда и хронической гипергликемией при сахарном диабете 2 типа, а также на тех, у кого возникала "стрессовая" гипергликемия в результате резкого увеличения выработки катехоламинов, глюкагона, кортизола и гормона роста. В таких случаях отмечалось увеличение активности креатинкиназы и площади некроза миокарда.

Другие исследования указывают на то, что более половины пациентов без сахарного диабета 2 типа испытывают повышенный уровень глюкозы в крови во время острой фазы инфаркта миокарда.

Вывод: Это исследование подтвердило, что пациенты с сахарным диабетом 2 типа, госпитализированные из-за инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST), имели значительно более высокие концентрации ММП-3 и ММП-9. В первый день ИМпST была обнаружена статистически значимая корреляция между уровнем глюкозы в крови и уровнями ММП-3 и ММП-9, что может указывать на возможное влияние гипергликемии на экспрессию ММП, независимо от истории болезни. Также полученные данные о взаимосвязи между концентрациями HbA1c и ММП-3, -9 могут свидетельствовать о зависимости уровней ММП от степени компенсации диабета. Однако отсутствуют доказательства того, что концентрации ММП у пациентов с сахарным диабетом 2 типа отражают тяжесть процесса.

Повышенная деградация матрикса может быть признаком не только хронической гипергликемии, но и других процессов, связанных с течением острого инфаркта миокарда и сахарного диабета. Этот факт подчеркивает необходимость дальнейших исследований потенциальной прогностической ценности высоких концентраций ММП у пациентов с сахарным диабетом 2 типа.

Список литературы:

1. Raghu G, Collard HR, Egan JJ, Martinez FJ, Behr J, Brown KK, et al [1] Raghu G, Collard HR, Egan JJ, Martinez FJ, Behr J, Brown KK, et al. Официальное заявление ATS/ERS/JRS/ALAT: идиопатический легочный фиброз: основанные на доказательствах рекомендации по диагностике и лечению. Am J Respir Crit Care Med 2011; 183:788e824.
2. Wuys WA, Wijsenbeek M, Bondue B, Bouros D, Bresser P, Robalo Cordeiro C, et al. Идиопатический легочный фиброз: передовая практика мониторинга и лечения безжалостного фиброзного заболевания. Respr Int Rev Thor Disease 2019; 99: 1e10.

3. Исмаилов Жамшид Абдураимович, Агабабян Ирина Рубеновна, Тураев Хикматилла Негматович, Ахатова Вазира Пардакуловна, Мирджалал Норчаев
ПОСЛЕДСТВИЯ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В ДИАГНОСТИКЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ // JCRR. 2022. №4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/posledstviya-vozniknoveniya-hronicheskoy-serdechnoy-nedostatochnosti-v-diagnostike-hronicheskoy-obstruktivnoy-bolezni-legkih> (дата обращения: 31.05.2024).

4. Abduvokhidovna I. Y., Rubenovna A. I., Pardakulovna A. V. SURUNKALI YURAK YETISHMOVCHILIGI BILAN OG 'RIGAN BEMORLARGA IXTISOSLASHTIRILGAN TIBBIY YORDAMNI TASHKIL ETISH //JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE. – 2022. – Т. 7. – №. 5.

5. Berdikulovna K. M., Pardaevna S. M. ENDOSCOPIC SIGNS IN THE MUCOSA DEPENDING ON THE SEVERITY OF THE COURSE IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE //Thematics Journal of Education. – 2022. – Т. 7. – №. 3.

6. Холжигитова М. Б., Носирова Д. Э., Убайдуллаева Н. Н. ВОЗМОЖНОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ ТЯГОГО ТЕЧЕНИЯ COVID-19 У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ В КОМОРБИДНОСТИ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ //Miasto Przyszłości. – 2024. – С. 221-227.

7. Холжигитова М. Б., Убайдуллаева Н. Н. Особенности течения синдрома ночного апноэ у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких //Journal of cardiorespiratory research. – 2022. – Т. 1. – №. 4. – С. 83-86.

8. Расули Ф. О. и др. ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ С ИБС НА ФОНЕ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ //Journal of cardiorespiratory research. – 2020. – Т. 1. – №. 3. – С. 44-48.

9. Rasuli F. O. et al. Clinical features of ihd course on the background of atrial fibrillation //Euro-Asia Conferences. – 2021. – Т. 1. – №. 1. – С. 195-199.

10. Закиряева П. О., Ахатова В. П. БЛАГОПРИЯТНОЕ ВЛИЯНИЕ СНИЖЕНИЯ МАССЫ ТЕЛА НА ДЫХАТЕЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ У ПАЦИЕНТОВ С ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ С ОЖИРЕНИЕМ //Journal the Coryphaeus of Science. – 2024. – Т. 6. – №. 1. – С. 203-208.

11. Агабабян И. Р., Зиядуллаев Ш. Х., Исмаилов Ж. А. Изучение состояния сердечно-сосудистой системы и риска развития сердечной недостаточности при ХОБЛ //Central Asian Journal of Medical and Natural Science. – 2021. – Т. 2. – №. 5. – С. 92-96.