

Оценка главных регуляторов обмена внеклеточного матрикса у здоровых подростков Крайнего Севера

Ю.Д. Лукьянчик¹, Е.И. Малинина¹, Т.В. Чернышева¹, Л.И. Гапон¹, Т.И. Петелина¹,
С.В. Леонович¹, Е.В. Зуева¹, С.А. Петров²

¹Тюменский кардиологический научный центр, филиал ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН», Тюмень, Россия;

²ФГБУН «Федеральный исследовательский центр "Тюменский научный центр СО РАН"», Тюмень, Россия

Evaluation of the main regulators of extracellular matrix metabolism in healthy adolescents in the Far North

Yu.D. Lukiyanichik¹, E.I. Malinina¹, T.V. Chernysheva¹, L.I. Gapon¹, T.I. Petelina¹, S.V. Leonovich¹,
E.V. Zueva¹, S.A. Petrov²

¹Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tyumen, Russia;

²Federal Research Center Tyumen Scientific Center of the Russian Academy of Sciences, Tyumen, Russia

Общеизвестно, что ремоделирование миокарда может быть как адаптивным вариантом при определенных условиях жизнедеятельности (занятия спортом, беременность и др.), так и результатом кардиоваскулярной патологии. Для изучения особенностей ремоделирования сердца и вовлечения в процесс кардиомиоцитов определяется уровень тропонинов, креатинфосфокиназы и ее кардиоспецифичной изоформы как маркеров ишемии и некроза; для оценки нейрогормональной перестройки исследуется натрийуретический пептид, а для дисфункции эндотелия — С-реактивный белок. Степень активности протеолиза и деградации коллагеновых волокон отражают показатели уровня матриксных металлопротеиназ и их тканевые ингибиторы. Однако четких биохимических маркеров функционального «адаптивного сердца» и патологического ремоделирования миокарда в разные возрастные периоды, при различных климатических условиях, видах и выраженности спортивных нагрузок недостаточно, особенно при оценке матриксных металлопротеиназ и их тканевых ингибиторов. Первостепенной задачей при определении критериев патологического перемоделирования миокарда становится, таким образом, определение нормативных показателей.

Цель работы состояла в оценке значения основных биохимических маркеров состояния миокарда у здоровых подростков, проживающих в условиях Крайнего Севера. Согласно полученным результатам уровни тропонина I, креатинфосфокиназы-MB, аспартатаминотрансферазы не превышали общепринятые нормативные величины. Отмечены корреляции уровней лактатдегидрогеназы, аспартатаминотрансферазы и массо-ростовых показателей подростков. Маркеры деградации экстрацеллюлярного матрикса (матриксная металлопротеиназа-9, тканевые ингибиторы матриксных металлопротеиназ-1 и 4, отношение матриксной металлопротеиназы-9 к тканевому ингибитору матриксной металлопротеиназы-1) отличались от имеющихся в литературе данных, что, вероятно, обусловлено влиянием тканевой гипоксии, связанной с климатическими условиями проживания детей исследуемой группы и возрастным аспектом.

Ключевые слова: подростки, маркеры протеолиза, сердечное ремоделирование, Крайний Север.

Для цитирования: Лукьянчик Ю.Д., Малинина Е.И., Чернышева Т.В., Гапон Л.И., Петелина Т.И., Леонович С.В., Зуева Е.В., Петров С.А. Оценка главных регуляторов обмена внеклеточного матрикса у здоровых подростков Крайнего Севера. Рос вестн перинатол и педиатр 2023; 68:(1): 117–122. DOI: 10.21508/1027-4065-2023-68-1-117-122

Myocardial remodeling is well-known to be both an adaptive option under certain conditions of life (sports, pregnancy, etc.), and the result of cardiovascular pathology. The study of the features of cardiac remodeling includes the involvement of cardiomyocytes in the process by the level of troponins, creatine phosphokinase, and its cardiac isoform as markers of ischemia and necrosis. Also, neurohormonal rearrangement is evaluated using a natriuretic peptide, and endothelial dysfunction is determined using a C-reactive protein. The level of matrix metalloproteinases (MMP) and their tissue inhibitors (TIMP) reflects the degree of the proteolytic activity and collagen fibers' degradation. However, there are no clear biochemical markers of "adaptive heart" and pathological changes in different age periods, in the climatic environment, various types and severity of sports loads, especially when evaluating matrix metalloproteinases and their tissue inhibitors. The primary task in determining the criteria for pathological remodeling of the myocardium becomes the definition of normative indicators.

The aim of the study was to determine the reference values of the main biochemical markers of cardiac remodeling in healthy adolescents living in the Far North. The levels of troponin I, creatine phosphokinase-MV, aspartate aminotransferase did not exceed the generally accepted standard values. There were correlations between lactate dehydrogenase, aspartate aminotransferase, and mass-growth indicators of adolescents. Markers of extracellular matrix degradation (MMP-9, TIMP-1 and TIMP-4, MMP-9/TIMP-1) differed from the data available in the published studies, which is probably due to the influence of tissue hypoxia associated with the climatic living conditions and the age in children of the study group.

Key words: Adolescents, markers of proteolysis, cardiac remodeling, the Far North.

For citation: Lukiyanichik Yu.D., Malinina E.I., Chernysheva T.V., Gapon L.I., Petelina T.I., Leonovich S.V., Zueva E.V., Petrov S.A. Evaluation of the main regulators of extracellular matrix metabolism in healthy adolescents in the Far North. Ros Vestn Perinatol i Peditr 2023; 68:(1): 117–122 (in Russ.). DOI: 10.21508/1027-4065-2023-68-1-117-122

Ремоделирование сердца — процесс изменения региональной или глобальной структуры и функции миокарда, в основе формирования которого лежит экспрессия генов, определяющих молекулярные, клеточные, а также интерстициальные изменения в миокарде [1]. В патогенезе ремоделирования сердца прослеживаются три основных механизма развития: ответная реакция миокарда на стресс, сопровождающийся дефицитом кислорода; нейрогормональная перестройка в виде повышения адренергической активности и дисфункция эндотелия. Ремоделирование сердца может быть и компенсаторной реакцией на гипоксию и стресс. Состояние, известное как «спортивное сердце», — это результат парафизиологического ремоделирования, в частности парietальной гипертрофии миокарда и увеличения камер сердца вследствие аэробной продолжительной спортивной деятельности. Эта деятельность сопровождается повышенным притоком крови к тканям с относительной нехваткой кислорода и повышенной преднагрузкой при стрессе, но адекватной гемодинамической и тканевой компенсацией при базальных условиях. В этом отличие от пациентов, страдающих патоло-

гическим ремоделированием от неадекватного кислородного обеспечения тканей и повышенного давления объемом даже при отдыхе. Обычная аэробная нагрузка снижает количество событий, связанных с патологией коронарных артерий, а сверхинтенсивная может увеличивать риск внезапной сердечной смерти и развития острого инфаркта миокарда у восприимчивых спортсменов [2].

В процесс ремоделирования сердца вовлечены фибробласты, кардиомиоциты и коллагеновые волокна. На ремоделирование сердца влияют гемодинамическая нагрузка, нейрогормональная активность и другие факторы, которые продолжают исследоваться [1].

Парафизиологическое и патологическое ремоделирование сердца имеет схожие макроскопические черты, но существенно различается по микроскопической картине: при сердечной недостаточности имеется выраженный фиброз, в то время как на ранних стадиях формирования «спортивного сердца» фиброза нет, что делает процесс ремоделирования обратимым, при этом сохраняются диастолическая и систолическая функция желудочков [1]. Конечно, роль эхокардиографии и других радиологических методов в диагностике сердечного ремоделирования неопределима, но, ввиду более тонкого повреждения миокарда, необходим поиск лабораторных маркеров ремоделирования сердца до наличия видимых структурных изменений и клинической манифестации.

Матриксные металлопротеиназы (ММР) и тканевые ингибиторы матриксных металлопротеиназ (ТИМР) — основные детерминанты тканевого ремоделирования в случае как физиологического, так и патологического процессов. Исследователи предполагают, что деятельность матриксных металлопротеиназ может изменить структуру экстрацеллюлярного матрикса вследствие способности гидролизировать основные белки соединительной ткани. Ремоделирование волокон коллагена и повреждение кардиомиоцитов — основная причина увеличения желудочков и развития прогрессивной контрактильной дисфункции. Считается, что в развитии патологического ремоделирования сердца главную роль играют ММР1, ММР2 и ММР9, участвуя в деградации коллагена. В физиологических условиях матриксные металлопротеиназы синтезируются в незначительных количествах, однако на синтез и секрецию матриксных металлопротеиназ влияют цитокины, факторы роста, липополисахариды и др. Матриксные металлопротеиназы изменяют структуру внеклеточного матрикса, инициируют протеолиз, что приводит к снижению сократимости сердца и дилатации желудочков сердца. Предполагается, что семейство белков тканевых ингибиторов матриксных металлопротеиназ регулирует деградацию матрикса путем как необратимого подавления ферментативной активности матриксных металлопротеиназ, так и блокирования их автокаталитической активации. В насто-

© Коллектив авторов, 2023

Адрес для корреспонденции: Лукьянчик Юлия Дмитриевна — врач—детский кардиолог детского консультативного отделения, мл. науч. сотр. отделения артериальной гипертензии и коронарной недостаточности научного отдела клинической кардиологии Тюменского кардиологического научного центра, ORCID: 0000—0002—1892—0150
e-mail: lukyanchik.yulia@yandex.ru

Малинина Елена Игоревна — к.м.н., науч. сотр. отделения артериальной гипертензии и коронарной недостаточности научного отдела клинической кардиологии Тюменского кардиологического научного центра, ORCID: 0000—0001—9987—4899

Чернышева Татьяна Викторовна — к.м.н., зав. детским консультативным отделением Тюменского кардиологического научного центра, врач—детский кардиолог высшей категории, врач функциональной диагностики, врач-педиатр высшей категории, засл. врач РФ, ORCID: 0000—0003—0137—3282

Гапон Людмила Ивановна — д.м.н., проф., зав. научным отделом клинической кардиологии, науч. рук. отделения артериальной гипертензии Тюменского кардиологического научного центра, врач-кардиолог высшей категории, засл. деятель науки РФ, ORCID: 0000—0002—3620—0659

Петелина Татьяна Ивановна — д.м.н., проф. учебно-методического отдела, вед. науч. сотр. отделения артериальной гипертензии и коронарной недостаточности научного отдела клинической кардиологии, зам. дир. по научной работе, зав. лабораторией клинко-диагностических и молекулярно-генетических исследований Тюменского кардиологического научного центра, врач-кардиолог высшей категории, ORCID: 0000—0001—6251—4179

Леонович Светлана Владимировна — зав. клинко-диагностической лабораторией, врач клинической лабораторной диагностики высшей категории Тюменского кардиологического научного центра, ORCID: 0000—0002—8562—6955

Зуева Екатерина Владимировна — мл. науч. сотр. лаборатории клинко-диагностических и молекулярно-генетических исследований научного отдела клинической кардиологии Тюменского кардиологического научного центра, ORCID: 0000—0002—6108—811X
625026 Тюмень, ул. Мельникайте, д. 111

Петров Сергей Анатольевич — д.м.н., проф., рук. отдела биоресурсов криосферы Федерального исследовательского центра «Тюменский научный центр СО РАН», ORCID: 0000—0002—1566—2299
625026 Тюмень, ул. Малыгина д. 86

ящее время активно изучаются различные тканевые ингибиторы матриксной металлопротеиназы: TIMP-1, TIMP-2, TIMP-3 и TIMP-4, которые различаются по субстрату воздействия. TIMP-1 проявляет наибольшее сродство к MMP1, -2, -8, -13, -18, стромелизину-1, а также образует комплекс с MMP9, блокируя ее активацию стромелизином [3]. По мнению D.D. Bonnetta и соавт. (2007) [4], соотношение матриксных металлопротеиназ и тканевых ингибиторов матриксных металлопротеиназ служит косвенным показателем общего гомеостаза экстрацеллюлярного матрикса. Повышение данного соотношения свидетельствует о большем потенциале активности матриксных металлопротеиназ, тогда как более низкое соотношение — о снижении их протеолиза. Представляет научный интерес изучение профилей референтных значений матриксных металлопротеиназ и их тканевых ингибиторов, а также соотношения между ними с учетом региональных особенностей как климатогеографических, так и возрастных.

Для изучения ремоделирования сердца и вовлечения в процесс кардиомиоцитов определяют уровень тропонинов Т и I, креатинфосфокиназы и ее кардиоспецифичной изоформы MB, а также аспаратами-нотрансферазы и лактатдегидрогеназы как маркеров ишемии и некроза, а также повышенных физических нагрузок, при которых увеличивается образование высокоэнергетического соединения креатинфосфата под воздействием этих ферментов. Поскольку перечисленные ферменты служат маркерами состояния плазматических мембран, их уровень увеличивается при повышении проницаемости мембранных структур миоцитов вплоть до полного их разрушения. Это возникает при различных патологических состояниях, в том числе при гипоксии и сверхинтенсивных физических нагрузках. Определение всех указанных ферментов представляет особый интерес в спортивной диагностике: если физическая нагрузка вызывает значительный выход этих ферментов в кровь из тканей и они долго сохраняются в ней в период отдыха, это свидетельствует о невысоком уровне тренированности спортсмена и возможном предпатологическом состоянии организма [5].

Для оценки нейрогормональной перестройки используется натрийуретический пептид или натрийуретический пептид В-типа (Natriuretic peptide type B, BNP) — гормон, секретируемый кардиомиоцитами в желудочках сердца в ответ на миокардиальный стресс и дисфункцию желудочков — перегрузку объемом и/или растяжение камер сердца. Образование BNP происходит путем расщепления его предшественника — proBNP на активный гормон BNP, выполняющий ряд функций в организме человека, и неактивный фрагмент NT-proBNP [6]. Помимо сердечной недостаточности, уровень натрийуретических пептидов может повышаться, хотя и в меньшей степени, при гипоксемии, дисфункции почек, циррозе печени, сепсисе, ожирении, интенсивных физических нагрузках (в основе

лежит преходящее нарушение метаболизма кардиомиоцитов). При нарушении метаболизма происходит закисление внутриклеточной среды, что способствует запуску апоптотических путей, повреждению клеточных мембран и росту их проницаемости, благодаря чему кардиомаркеры могут выходить во внеклеточную среду [6]. Натрийуретические пептиды могут использоваться в первичном медицинском звене с целью скрининга и выделения группы больных с высокой вероятностью сердечно-сосудистых заболеваний и, следовательно, имеющих показания к дальнейшему обследованию и наблюдению.

Цель исследования: определить значения основных биохимических маркеров состояния миокарда у здоровых подростков, проживающих в условиях Крайнего Севера.

Характеристика детей и методы исследования

Проведено одномоментное поперечное исследование с участием 66 мальчиков в возрасте 12–17 лет в поселке Белоярск Ямало-Ненецкого автономного округа. Проведены объективный осмотр с оценкой антропометрических показателей, лабораторное исследование (BNP, тропонин I, креатинфосфокиназа и ее фракция MB, С-реактивный белок, аспаратами-нотрансфераза, лактатдегидрогеназа, MMP1, MMP9, TIMP-1, TIMP-4) методом иммуноферментного анализа, а также инструментальное обследование (стандартная электрокардиография, холтеровское мониторирование электрокардиограммы и эхокардиография). Исследование одобрено комитетом по биомедицинской этике Тюменского кардиологического научного центра, филиала Томского национального медицинского исследовательского центра РАН. Обследованные дети не имеют структурной патологии сердца и не занимаются в профессиональных спортивных секциях, являются коренными жителями данного региона. Среди обследованных 83,3% — ненцы, 9,1% — русские, 4,5% — коми, 3,1% — ханты.

Для статистического анализа при ненормально распределенных параметрах рассчитывали медиану и квартили (*Me* [Q1; Q3]).

Результаты и обсуждение

В настоящей работе внимание фокусировалось на уровнях маркеров ремоделирования сердца (см. таблицу) и их корреляциях с данными клинического обследования детей исследуемой когорты. Ни у кого из подростков не зафиксировано превышение нормативных уровней тропонина I, указывающего на острое повреждение миокарда. Уровень тропонина I в нашем исследовании коррелировал с концентрацией натрийуретического пептида ($r=0,329$; $p=0,006$).

Следует отметить, что при нормальных уровнях креатинфосфокиназы-MB ее представленность в процентном соотношении от общей креатинфосфокиназы выше, чем указанный в литературе нормативный

Таблица. Уровни маркеров ремоделирования сердца у здоровых подростков 12–17 лет, проживающих на Крайнем Севере
Table. Indicators of markers of cardiac remodeling in healthy adolescents aged 12–17 years living in the Far North

Показатель	Me	Q ₁	Q ₃	10-й перцентиль	90-й перцентиль	Норма
КФК, ед/л	151,5	107,9	226,5	88,5	275,6	190
КФК-МВ, ед/л	14,6	12,9	16,2	11,6	18,5	24
АсАТ, ед/л	17,95	15	21,2	12,1	24,7	38
ЛДГ, ед/л	216,7	191,2	252,4	165,5	277,4	279
СРБ, мг/л	1,46	1,04	1,72	0,77	4,18	5
Тропонин I, нг/мл	0,317	0,306	0,331	0,29	0,342	1
BNP, пг/мл	59,1	40,6	90,9	28,4	143	125
MMP1, нг/мл	3,9	3,1	5,4	2,2	51,3	—
MMP9, нг/мл	70,71	65,57	78,81	60,29	90,22	—
TIMP-1, нг/мл	114,15	94,1	143,3	73,3	163	—
TIMP-4, нг/мл	820,5	633	1130	447	1789	—

Примечание. КФК — креатинфосфокиназа; АсАТ — аспаратаминотрансфераза; ЛДГ — лактатдегидрогеназа; СРБ — С-реактивный белок; BNP — натрийуретический пептид В; MMP — матриксная металлопротеиназа; TIMP — ингибитор матриксной металлопротеиназы.

параметр 4–6%, и это не позволяет использовать данное соотношение в исследуемой группе [7].

У 24 (36,3%) обследуемых уровень креатинфосфокиназы превышал нормативный показатель 190 ед/л, тогда как уровни креатинфосфокиназы-МВ сохранялись в пределах нормы 10,1–22,8 ед/л (до 24 ед/л). Это может объясняться интенсивным ростом мальчиков в указанный период. Кроме того, на повышение уровня креатинфосфокиназы у детей могут влиять повышенная двигательная активность и патология щитовидной железы, однако среди обследуемых отсутствуют дети, профессионально занимающиеся активными видами спорта, а также состоящие на диспансерном учете у эндокринолога и имеющие клинические признаки гипотиреоза.

Несмотря на превышение уровня креатинфосфокиназы у 1/3 подростков, у большинства обследуемых этот показатель был меньше взятого нормативного параметра. Уровень креатинфосфокиназы коррелировал с активностью лактатдегидрогеназы ($r=0,302$; $p=0,01$) и аспаратаминотрансферазы ($r=0,429$; $p<0,001$).

Лактатдегидрогеназа и аспаратаминотрансфераза — ферменты, катализирующие окислительно-восстановительные реакции, а также осуществляющие реакции межмолекулярного взаимодействия, которые могут усиливаться при остром повреждении миокарда. В исследуемой группе у 6 подростков имелось незначительное превышение активности общей лактатдегидрогеназы. Среди маркеров наибольшую обратную корреляцию продемонстрировали уровни лактатдегидрогеназы и аспаратаминотрансферазы и антропометрические данные (рост, масса тела). Зависимость активности лактатдегидрогеназы от роста тела ($r=-0,577$; $p<0,001$; см. рисунок, а) и массы тела ($r=-0,600$; $p<0,001$; см. рисунок, б); уровня аспаратаминотрансферазы от роста и массы соответственно ($r=-0,444$; $p<0,001$

и $r=-0,525$; $p<0,001$), что следует учитывать при хронических расстройствах питания и нарушениях роста у ребенка. Уровень лактатдегидрогеназы коррелирует с уровнем аспаратаминотрансферазы ($r=0,681$; $p=0,003$), что свидетельствует об однонаправленности этих показателей ферментативной активности сердечно-сосудистой системы.

Натрийуретический пептид — маркер, характеризующий нейрогормональную перестройку, не превышает 70 пг/мл у 90% здоровых взрослых и 100 пг/мл, независимо от возраста [8]. Он коррелировал с уровнем тропонина I ($r=0,339$, $p=0,006$), а также с концентрацией матриксной металлопротеиназы — I в плазме крови ($r=-0,247$, $p=0,045$).

В арктической зоне на синтез матриксных металлопротеиназ влияет тканевая гипоксия, вызванная комплексом климатогеографических факторов высоких широт. Уровни концентрации MMP1 и MMP9 в исследуемой группе отличались от имеющихся в литературе данных: так, в исследовании Г.А. Сухановой и соавт. [9] уровень MMP1 составил $8,80\pm0,07$ нг/мл, MMP9 — $441,61\pm37,98$ нг/мл (у детей, проживающих на территории Западной Сибири).

Концентрация MMP1 коррелировала с массовыми показателями (по массе $r=0,294$; $p=0,025$; по росту $r=0,275$; $p=0,016$), а также уровнем систолического ($r=0,246$; $p=0,046$) и диастолического ($r=0,251$; $p=0,041$) артериального давления. Более того, концентрация MMP1 имел прямую зависимость от частоты сердечных сокращений у подростков исследуемой группы ($r=0,336$; $p=0,036$), что позволяет рассмотреть роль данного показателя для оценки адаптивных возможностей организма.

Концентрация TIMP-1 в сыворотке крови детей школьного возраста по различным данным не превышала 150 нг/мл, а в старших возрастных группах составляла в среднем $228,3\pm11,7$ нг/мл

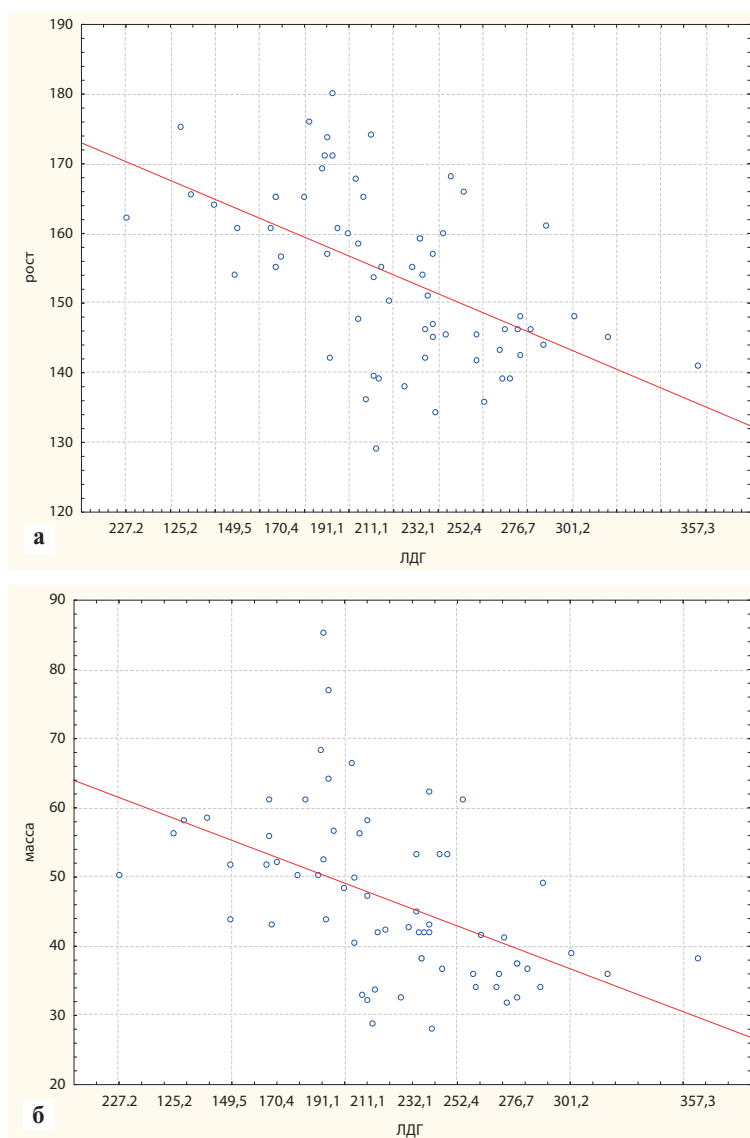


Рисунок. Зависимость концентрации лактатдегидрогеназы от роста (а) и от массы тела (б) у обследованных подростков.
Figure. Dependence of lactate dehydrogenase on growth (а) and on weight (б).

(204,0–252,7 нг/мл), тогда как в исследуемой группе концентрация TIMP-1 не достигала данного уровня. В работе Л.Б. Ким и соавт. [10] сделано предположение, что связанный с возрастом дисбаланс в системе MMP/TIMP может играть роль в механизмах преждевременного старения северян и развитии интерстициального фиброза.

Ключевым модулятором MMP9 служит TIMP-4. Он играет жизненно важную роль в дифференциации стволовых кардиомиоцитов, а также обеспечивает сократимость миокарда. Концентрация TIMP-4 имела положительную корреляцию с концентрацией TIMP-1 ($r=0,247$; $p=0,045$) и обратную — с концентрацией С-реактивного белка как маркера дисфункции эндотелия ($r=-0,274$; $p=0,025$). Особенности тканевых ингибиторов матриксных металлопротеиназ у жителей северных широт изучены недостаточно. Наши результаты согласуются с данными М. Oikonen и соавт. [11], согласно которым у молодых финнов

(24–39 лет), не имеющих симптомов сердечно-сосудистой патологии, содержание TIMP-4 обратно коррелировало с толщиной комплекса интима-медиа общей сонной артерии, систолическим артериальным давлением и статусом курения; не исключено, что TIMP-4 может быть прогностическим маркером бессимптомного атерогенеза [11]. Имеются единичные данные о снижении уровня TIMP-1 у юных спортсменов высокой квалификации, а также отрицательной взаимосвязи между содержанием MMP9 и TIMP-1 [12]. Считается, что изменения отношения MMP9/TIMP-1 в плазме могут быть связаны с патологическим ремоделированием и риском развития дисфункции левого желудочка. Соотношение MMP9 и TIMP-1 в группе исследования имело отрицательную корреляцию с концентрацией TIMP-4 ($r=-0,308$; $p=0,011$) и составило 0,619; по имеющимся данным литературы, у мужчин моложе 29 лет, проживающих в Мурманской области, отношение MMP9/TIMP-1 составило 0,578,

а у здоровых детей, проживающих на территории Западной Сибири, — 2,6, что демонстрирует снижение данного показателя в северных регионах [9, 10].

Заключение

Таким образом, определен уровень маркеров протеолиза у подростков I–II группы здоровья, проживающих в северных широтах. Продемонстрированы отличные от имеющихся в литературе значения, что, вероятно, обусловлено комплексным воздействием климатических факторов. У подростков, проживающих в Арктической зоне, при корреляционном анализе не выявлено прямой положительной связи ($r < 0,2$; $p > 0,05$) между кон-

центрациями TIMP-1, TIMP-4, MMP9/TIMP-1, С-реактивного белка и массоростовыми показателями, уровнем систолического артериального давления, а также неспецифическими предикторами повреждения кардиомиоцитов. Это позволит учитывать указанные факторы для определения референсных значений у данной когорты.

Имеется слабая корреляция между уровнем физического развития и концентрацией MMP1 у детей 12–17 лет, проживающих в условиях арктического климата. Требуется дальнейшее изучение взаимосвязи эхо- и электрокардиографических показателей и уровня матричных металлопротеиназ как маркеров ремоделирования сердца.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Vianello A., Caponi L., Franzoni F., Galetta F., Rossi M., Taddei M. et al. Role of matrix metalloproteinases and their tissue inhibitors as potential biomarkers of left ventricular remodeling in the athlete's heart. Clin Sci (Lond) 2009; 117(4): 157–164. DOI: 10.1042/CS20080278
2. Abouzaki N., Abbotte A. Causes and prevention of ventricular remodeling. American college of cardiology 2016. <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2016/07/21/07/28/causes-and-prevention-of-ventricular-remodeling-after-mi> / Ссылка активна на 16.12.2022.
3. Carrick-Ranson G., Spinale F.G., Bhella P.S., Sarma S., Shibata S., Fujimoto N. et al. Plasma matrix metalloproteinases (MMPs) and tissue inhibitors of MMPs and aging and lifelong exercise adaptations in ventricular and arterial stiffness. Exp Gerontol 2019; 123: 36–44. DOI: 10.1016/j.exger.2019.05.004
4. Bonnema D.D., Webb C.S., Pennington W.R., Stroud R.E., Leonardi A.E., Clark L.L. et al. Effects of Age on Plasma Matrix Metalloproteinases (MMPs) and Tissue Inhibitor of Metalloproteinases (TIMPs). J Card Fail 2007; 7(13): 530–540. DOI: 10.1016/j.cardfail.2007.04.010
5. Евдокимова Н.Е., Цыганкова О.В., Латынцева Л.Д. Синдром повышенной креатинфосфокиназы как диагностическая дилемма. РМЖ 2021; 2: 18–25. [Evdokimova N.E., Cygankova O.V., Latynceva L.D. Elevated creatine phosphokinase syndrome as a diagnostic dilemma. RMZh 2021; 2: 18–25. (in Russ.)]
6. Чаулин А.М., Дуляков Д.В. Биомаркеры острого инфаркта миокарда: диагностическая и прогностическая ценность. Часть 1. Клиническая практика 2020; 11(3): 75–84. [Chaulin A.M., Dupljakov D.V. Biomarkers of acute myocardial infarction: diagnostic and prognostic value. Part 1. Klinicheskaya praktika 2020; 11(3): 75–84. (in Russ.)]
7. Руженцова Т.А., Милейкова Е.И., Моженкова А.В., Новоженнова Ю.В., Кобызева О.М., Дубравичкий В.А. и др. Значение повышения МВ-креатинкиназы при различной экстракардиальной патологии. Лечащий врач 2018; 10: 80–83. [Ruzhenцова Т.А., Milejkova E.I., Mozhenkova A.V., Novozhenova Yu.V., Kobyzeva O.M., Dubravickij V.A. et al. The importance of increasing MB-creatine kinase in various extracardial pathologies. Lechashii vrach 2018; 10: 80–83. (in Russ.)]
8. Чаулин А.М., Дуляков Д.В. Повышение натрийуретических пептидов, не ассоциированное с сердечной недостаточностью. Российский кардиологический журнал 2020; 25(4S): 55–61. [Chaulin A.M., Dupljakov D.V. Increased natriuretic peptides, not associated with heart failure. Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal 2020; 25(4S): 55–61. (in Russ.)]
9. Суханова Г.А., Терентьева А.А., Кувшинов Н.Н. Роль матричных металлопротеиназ и их ингибиторов в развитии осложнений при заболевании почек у детей. Бюллетень сибирской медицины 2015; 14(3): 35–39. [Suhanova G.A., Terent'eva A.A., Kuvshinov N.N. The role of matrix metalloproteinases and their inhibitors in the development of complications of kidney disease in children. Byulleten' sibirskoi meditsiny 2015; 14(3): 35–39. (in Russ.)]
10. Ким Л.Б., Русских Г.С., Пуяттина А.Н., Цытышева О.Б. Возрастная динамика содержания матричных металлопротеиназ (ММП-1, -2, -3, -9) и тканевых ингибиторов матричных металлопротеиназ (ТИМП-1, -2, -4) в плазме крови у жителей Европейской части Арктической зоны Российской Федерации. Успехи геронтологии 2018; 31(2): 223–230. [Kim L.B., Russkikh G.S., Puvtatina A.N., Tsytysheva O.B. Age dynamics of the content of matrix metalloproteinases (MMP-1, -2, -3, -9) and tissue inhibitors of matrix metalloproteinases (TIMP-1, -2, -4) in blood plasma in residents of the European part of the Arctic zone of the Russian Federation. Uspekhi gerontologii 2018; 31(2): 223–230. (in Russ.)]
11. Oikonen M., Wendelin-Saarenhovi M., Siitonen N., Sainio A., Juonala M., Kähönen M. et al. Tissue inhibitor of matrix metalloproteinases 4 (TIMP4) in a population of young adults: relations to cardiovascular risk markers and carotid artery intima-media thickness. The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. Scand J Clin Lab Invest 2012; 72(7): 540–546. DOI: 10.3109/00365513.2012.704065
12. Бершова Т.В., Баканов М.И., Смирнов И.Е., Санфинова В.М., Корнеева И.Т., Поляков С.Д., Соловьева Ю.В. Изменения функционального состояния сосудистого эндотелия у юных спортсменов различной квалификации. Российский педиатрический журнал 2016; 19(1): 14–19. [Bershova T.V., Bakanov M.I., Smirnov I.E., Sanfirova V.M., Korneeva I.T., Poljakov S.D., Solov'eva Yu.V. Changes in the functional state of the vascular endothelium in young athletes of various qualifications. Rossiiskii pediatricheskii zhurnal 2016; 19(1): 14–19. (in Russ.)]

Поступила: 31.10.22

Received on: 2022.10.31

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.