

5. Отмечается значительное преимущество лапароскопического способа в минимальном косметическом дефекте и ранней активации пациентов в первой группе на 1 сутки [1; 2] в сравнении с пациентами 2 группы – на 3 сутки [3; 5].

6. Длительность стационарного лечения различалась лишь в 1 сутки, в 1 группе – 10 [10;13], а во 2 группе – 11 [10;14].

7. В послеоперационном периоде у 11 % пациентов 2 группы выявлялись осложнения, в то время как в 1 группе осложнений не было.

8. Летальный исход был только во 2 группе и составил 4,2 %.

9. Применение малоинвазивных технологий в лечении является более экономичным. Так как большая часть пациентов трудоспособного возраста, то срок временной нетрудоспособности после лапароскопических операций меньше в сравнении с открытыми. Благодаря этому быстрее наступает выздоровление и выход пациентов на работу.

10. Лапароскопическая операция при перфоративной ГДЯ постепенно входит в практику хирургических отделений и при технических возможностях представляет собой альтернативу традиционной лапаротомной технике.

#### СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гришин, Н. И. Функциональные и органические стенозы пилородуоденального канала / Н. И. Гришин, В. Н. Бордаков, П. И. Лобко. – Минск: Выш. шк, 2011. – С. 319.
2. Systematic review of the epidemiology of complicated peptic ulcer disease: incidence, recurrence, risk factor-andmortality/ J. Y. Lau [et al.] // Digestion. – 2011. – Vol. 84, № 2. – P. 102–113.
3. Ивашкин, В. Т. Болезни пищевода и желудка / В. Т. Ивашкин, А. А. Шептулин. – М. : 2002. – 144 с.
4. Лобанков, В. М. Медико-социальные аспекты хирургии язвенной болезни в Беларуси / В. М. Лобанков. – Германия: Lambert, 2012. – 260 с.
5. Menekse, E. A practical scoring system to predict mortality in patients with perforated peptic ulcer / E. Menekse [et al.] // World J Emerg Surg. – 2015. – № 10. – P. 7. <https://doi.org/10.1186/s13017-015-0008-7>

УДК 616.381-007.43-089:577.152.34

*В. В. Берещенко, А. Н. Лызигов, В. И. Данкевич*

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

#### МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗА ТРЕТЬЕГО ТИПА И УРОВЕНЬ ЕЕ ТКАНЕВЫХ ИНГИБИТОРОВ У ПАЦИЕНТОВ С ГРЫЖАМИ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ

##### *Введение*

Коллагены 1, 2, 3 типов являются основными, которые определяют структуру и функцию экстрацеллюлярного матрикса. Синтез и разрушение коллагена являются многофакторными процессами и зависят от ряда ферментов, ведущими из которых являются матриксные металлопротеиназы (ММП). ММП-3 способна разрушать различные компоненты внеклеточного матрикса (ВМ), включая матричные белки, факторы роста, протеазы, поверхностные рецепторы и молекулы адгезии. В частности, этот фермент может перерабатывать различные про-ММП, и таким образом, синтез и активация ММП-3 являются первыми действиями, запускающими процесс деградации ВМ [1–4]. Кроме деструктивной деятельности она участвует в процессе ремоделирования тканей в нормальных физиологических процессах, регенерации ран, в эмбриональном развитии.

ММП-3 представляет собой экзокринный белок, который обычно секретируется посредством экзоцитоза и внеклеточных везикул [5].

Считается, что протеолитическая активность ММП определяется балансом между активной формой фермента и его специфическим ингибитором [6]. Природным ингибитором ММП-3 является тканевой ингибитор металлопротеиназы-1 (ТИМП-1). При его взаимодействии с ММП-3 он полностью становится недоступным для других биологически активных субстанций [7, 8]. Однако ряд авторов считают, что и ТИМП-3 является естественным ингибитором ММП-3 [9, 10]. Баланс между ММП и ТИМП важен для целостности ВМ, а протеолитические изменения, опосредованные этими молекулами, могут приводить к различным патологическим состояниям [11]. Экспрессия ММП-3 является маркером активности процесса повреждения сустава при ревматоидном артрите, остеоартрите и ювенильном идиопатическом артрите, метастазировании рака молочной железы [12, 13]. Она играет важную роль в естественных процессах тканевого ремоделирования (в особенности кровеносных сосудов) [14].

Изучение ММП-3, ТИМП-1 и ТИМП-3 у разной категории пациентов способствует развитию новых знаний о патогенезе развития заболеваний, разработке новых методов диагностики, профилактики и их лечения.

### **Цель**

Определить уровни ММП-3, ТИМП-1 и ТИМП-3 в плазме крови пациентов с грыжами передней брюшной стенки.

### **Материал и методы исследования**

Основная группа состояла из 24 пациентов, находящихся на лечении в хирургических отделениях У «Гомельская областная специализированная клиническая больница» и ГУЗ «Гомельская городская клиническая больница № 4» (далее – ГГКБ № 4) с первичными грыжами передней брюшной стенки. Мужчин было 14 (58,33%), женщин – 10 (41,67%). Медиана возраста пациентов составила 51,00 [40,50;61,50] лет. У пациентов преобладали первичные паховые, бедренные и пупочные грыжи – 23 (95,83%), у одного – грыжа белой линии живота.

Группу сравнения составили 25 пациентов, находившиеся на лечении в У «Гомельская городская клиническая больница № 4» по поводу других заболеваний без визуальных признаков дисплазии соединительной ткани. Медиана возраста в этой группе пациентов была 49,00 (38,00;56,00) лет. Мужчин было 12 (48,00%), женщин – 13 (52,00%). Из исследования исключались также пациенты с онкологическим анамнезом и патологией сердечной ткани.

Количественный анализ ММП-3, ТИМП-1, ТИМП-3 проводился на базе научно-исследовательской лаборатории УО «Гомельский государственный медицинский университет» методом иммуноферментного анализа. С целью исключения на момент исследования явлений резорбции костной ткани нами определялись продукты деградации коллагена первого типа – концевые N-телопептиды (NTX-N) и C-телопептиды (CTX-C) в плазме крови пациентов групп сравнения.

Использованы диагностикумы Elabscience Biotechnology Inc для определения человеческого ингибитора матриксной металлопротеиназы-1 ELISA Kit, человеческого ингибитора матриксной металлопротеиназы-3 ELISA Kit и человеческой матриксной металлопротеиназы-3 ELISA Kit с чувствительностью для ММП-3 – 0,1 нг/мл, для ТИМП-1 – 0,1 нг/мл, ТИМП-3 – 37,5 пг/мл. Учет результатов проводили с помощью микропланшетного спектрофотометра Sunrise (Tecan Austria GmbH) при длине волны 450 нм. В качестве образцов использовали плазму крови пациентов, полученную при центрифугировании

смеси цельной крови с антикоагулянтом ЭДТА (6 %). Подготовку реакционных смесей проводили согласно инструкции производителя тест систем.

Обработка данных проводилась с помощью пакета статистических программ Statistica 13.0 (trial-версия). Данные представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха [Q1;Q3]. Сравнительный анализ числовых данных проводили с использованием теста Mann – Whitney (U). Различия между показателями считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Уровень СТХ-С у пациентов с грыжами передней брюшной стенки составил 0,436 [0,231;1,701] нг/мл, в группе сравнения – 0,533 [0,397;1,352] нг/мл. Уровень NTX-N у пациентов с грыжами передней брюшной стенки – 0,829 [0,591;0,829] нг/мл, у пациентов группы сравнения – 0,822 [0,658;1,168] нг/мл. Показатели СТХ-С и NTX-N у пациентов группы сравнения и основной группы были в пределах общепринятой нормы для метаболизма костной ткани [15]. Таким образом, у пациентов сравниваемых групп на момент исследования отсутствовали признаки резорбции костной ткани, которая могла бы повлиять на показатели ММП и ТИМП.

Уровень ММП-3 у пациентов с грыжами передней брюшной стенки составил 45,09 [32,13;71,15] нг/мл, у пациентов без видимых признаков дисплазии соединительной ткани – 41,05 [25,93;64,40] нг/мл статистически значимых изменений в данном показателе отмечено не было. В то же время у пациентов с грыжами передней брюшной стенки отмечались статистически значимо низкие показатели ТИМП-1 – 33,16 [2,80;61,64] нг/мл в сравнении с пациентами из группы сравнения – 73,46 [43,11; 116,04] нг/мл ( $p < 0,001$ ).

В то же время уровень ТИМП-3 у пациентов с грыжами передней брюшной стенки – 35 726,43 [30 098,42;38 729,54] пг/мл – был статистически значимо выше в сравнении с группой без признаков дисплазии соединительной ткани – 17 974,80 [9 026,50; 33 531,93] пг/мл ( $p < 0,001$ ).

### **Выводы**

Таким образом, уровень в нашем исследовании ММП-3 у пациентов с грыжами передней брюшной стенки статистически не отличался от контрольной группы, что указывает на отсутствии ее влияния на патогенез развития грыж передней брюшной стенки.

Статистически значимые низкие показатели ТИМП-1 и высокие показатели ТИМП-3 у пациентов с грыжами передней брюшной стенки требуют дальнейшего анализа в комплексе с другими металлопротеиназами и их ингибиторами.

### **СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Nagase H, Visse R, Murphy G. Structure and function of matrix metalloproteinases and TIMPs. *Cardiovasc Res.* 2006;69(3):562-573. doi:10.1016/j.cardiores.2005.12.002
2. Pinto AF, Terra RM, Guimarães JA, et al. Structural features of the reprotolysin atrolysin C and tissue inhibitors of metalloproteinases (TIMPs) interaction. *Biochem Biophys Res Commun.* 2006;347(3):641-648. doi:10.1016/j.bbrc.2006.06.143
3. Van Hove I, Lemmens K, Van de Velde S, Verslegers M, Moons L. Matrix metalloproteinase-3 in the central nervous system: a look on the bright side. *J Neurochem.* 2012;123(2):203-216. doi:10.1111/j.1471-4159.2012.07900.x
4. Cui N, Hu M, Khalil RA. Biochemical and Biological Attributes of Matrix Metalloproteinases. *Prog Mol Biol Transl Sci.* 2017;147:1-73. doi:10.1016/bs.pmbts.2017.02.005
5. Kato T, Miyaki S, Ishitobi H, et al. Exosomes from IL-1 $\beta$  stimulated synovial fibroblasts induce osteoarthritic changes in articular chondrocytes. *Arthritis Res Ther.* 2014;16(4):R163. Published 2014 Aug 4. doi:10.1186/ar4679

6. Рогова, Л.Н. Матриксные металлопротеиназы, их роль в физиологических и патологических процессах (обзор) / Л.Н. Рогова, Н.В. Шестернина, Т.В. Замечник, И.А. Фастова // Вестник новых медицинских технологий. – 2011. – Том XVIII. – № 2. – С. 86–89.
7. Brew K., Dinakarandian D., Nagase, H. Tissue inhibitors of metalloproteinases: evolution, structure and function. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Protein Structure and Molecular Enzymology*, 1477(1-2), 267–283. Published 2000 March 7. doi:10.1016/s0167-4838(99)00279-4
8. Gomis-Rüth FX, Maskos K, Betz M, et al. Mechanism of inhibition of the human matrix metalloproteinase stromelysin-1 by TIMP-1. *Nature*. 1997;389(6646):77-81. doi:10.1038/37995
9. Välimäki J, Uusitalo H. Matrix metalloproteinases (MMP-1, MMP-2, MMP-3 and MMP-9, and TIMP-1, TIMP-2 and TIMP-3) and markers for vascularization in functioning and non-functioning bleb capsules of glaucoma drainage implants. *Acta Ophthalmol*. 2015;93(5):450-456. doi:10.1111/aos.12654
10. Tong Z, Liu Y, Chen B, Yan L, Hao D. Association between MMP3 and TIMP3 polymorphisms and risk of osteoarthritis. *Oncotarget*. 2017;8(48):83563-83569. Published 2017 Jun 27. doi:10.18632/oncotarget.18745
11. Chavey C, Mari B, Monthouel MN, et al. Matrix metalloproteinases are differentially expressed in adipose tissue during obesity and modulate adipocyte differentiation. *J Biol Chem*. 2003;278(14):11888-11896. doi:10.1074/jbc.M209196200
12. Matrix Metalloproteinase 10 Promotion of Collagenolysis via Procollagenase Activation Implications for Cartilage Degradation in Arthritis / Barksby H. E. [et al.] // *Arthritis Rheumatism*. – 2006. – Vol. 54, № 10. – P. 3244–3253.
13. Matrix metalloproteinases involvement in pathologic conditions / Amalinei C. [et al.] // *Romanian J. Morphology Embriology*. – 2010. – Vol. 51, № 2. – P. 215–228.
14. Expression of angiogenic factors in endometriosis: relationship to fibrinolytic and metalloproteinase systems / GilabertEstelle's J. [et al.] // *Human Reproduction*. – 2007. – Vol. 22, № 8. – P. 2120–2127.
15. Петрова, А.Д. Динамика маркеров костной резорбции на фоне терапии памидронатом больных раком молочной железы с костными метастазами / А.Д. Петрова, М.Б. Стенина, Л.В. Манзюк и др. // *Опухоли женской репродуктивной системы*. – 2013. – № 1–2. – С. 23–27.

УДК 617.572

*А. А. Брителько, Г. А. Кошман, Ю. В. Якубова*

**Учреждение образования**

**«Гродненский государственный медицинский университет»**

**г. Гродно, Республика Беларусь**

## **COVID-19-АССОЦИИРОВАННЫЙ АСЕПТИЧЕСКИЙ НЕКРОЗ ГОЛОВКИ ПЛЕЧЕВОЙ КОСТИ: КОНЦЕПЦИИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**

### ***Введение***

Асептический некроз – тяжелое заболевание, приводящее к инвалидности пациентов молодого возраста, при котором происходит нарушение метаболизма субхондральной костной ткани с ее разрушением.

Причина заболевания до сих пор остается неизвестной. Предполагается множество теорий, которые можно разделить на две группы: метаболические и неметаболические [2].

В последние годы в свете пандемии COVID-19, внимание ученых было сфокусировано на диагностике, лечении и реабилитации пациентов с повреждением легочной ткани, при этом особое внимание уделялось анализу смертности при той или иной схеме лечения [4].

Отдаленные последствия лечения кортикостероидами нашли отражение в развитии у части пациентов асептического некроза головки бедра и плечевой кости. Однако остается неизвестной роль самого коронавируса, поскольку даже после вакцинации сохраняется риск развития заболевания [3].

Согласно данным мировой литературы, частота асептического некроза головки плечевой кости после COVID-19 остается неизвестной, встречаются единичные публикации на эту тему [1, 2].