

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ УРОВНЯ ММР 2, ТИМР 2 И ИХ СООТНОШЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ПОВРЕЖДЕНИЕМ ПОЧЕК (ОПП) ДО И ПОСЛЕ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ (АКШ)

© 2019 г. В. Г. Фисенко\*, О. И. Фомина, П. Н. Боярская, А. Л. Пашенко, Е. А. Чагина

\*E-mail: fishmendoc@mail.ru

ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет»  
Минздрава РФ, Владивосток, Россия

Поступила: 14.03.2019. Принята: 28.03.2019

Изучен уровень ММР-2, ТИМР-2 и их соотношения в сыворотке крови с целью выявления предикторов тяжелого течения ОПП для начала проведения ранней заместительной почечной терапии после АКШ. В исследовании приняли участие 60 пациентов с ИБС обоего пола от 45 до 74 лет до и после АКШ. Выявлены статистически значимые различия ММР-2, ТИМР-2 и их соотношения в сыворотке крови у пациентов с ОПП до и после АКШ разных групп. Динамика индекса соотношения ММР-2/ТИМР-2 в двух сравниваемых группах больных с ОПП была разной. У пациентов I группы в первые сутки после АКШ показатель достоверно снижался, с последующим существенным нарастанием на 2-е и высокими значениями к 7-м суткам после АКШ. У пациентов II группы определена волнообразная динамика ММР-2/ТИМР-2: повышение в первые сутки, значимое снижение на 2-е и двукратное увеличение на 7-е сутки. У пациентов с ХБП установлена диагностическая и прогностическая значимость уровня ММР-2 на всех этапах мониторинга.

**Ключевые слова:** АКШ, ОПП, биомаркеры, ММР-2, ТИМР-2

DOI: 10.31857/S102872210006507-2

**Адрес:** г. Владивосток. 690002, проспект Острякова, д. 4. ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Кафедра нормальной и патологической физиологии. Фисенко Василий Геннадьевич. Тел./факс: 8 914 790 19 85 (моб.).

**E-mail:** fishmendoc@mail.ru

**Авторы:**

**Фисенко В. Г.**, ассистент кафедры нормальной и патологической физиологии, ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России, Владивосток, Россия;

**Фомина О. И.**, ассистент кафедры нормальной и патологической физиологии, ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России, Владивосток, Россия;

**Боярская П. Н.**, студентка 3 курса лечебного факультета, ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России, Владивосток, Россия;

**Пашенко А. Л.**, студентка 3 курса лечебного факультета, ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России, Владивосток, Россия;

**Чагина Е. А.**, к. м. н., доцент кафедры нормальной и патологической физиологии, ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России, Владивосток.

Острое почечное повреждение является самым частым, после сепсиса, осложнением при

проведении АКШ у кардиохирургических больных. Быстрое восстановление функции почек улучшает общее состояние больного и прогноз на дальнейшее полное выздоровление, уменьшает риск летального исхода. Для ранней диагностики ОПП внедряется большое количество биомаркеров, такие как цистатин С, липокалин (NGAL), интерлейкин-18, молекула-1 повреждения почек (KIM 1),  $\beta$ 2-микроглобулин, кластерин, матриксные металлопротеиназы и их ингибиторы [1]. Но не все биомаркеры изучены полностью. Существует большое количество спорных вопросов. Одним из них является вопрос об изменении уровня таких маркерах как ММР-2, ТИМР-2 и их соотношения. ММР-2 относится к семейству внеклеточных цинк-зависимых эндопептидаз, способных разрушать все типы белков внеклеточного матрикса [2, 3]. Его роль велика как в физиологических, так и в патологических процессах. ТИМР-2 ингиби-

рует все типы ММР, но особенно специфичен в отношении ММР-2. Однако, данные изменений уровней ММР-2, ТИМР-2 и их соотношения у пациентов с нарушением функции почек после АКШ, а также их диагностический характер при ОПП расходятся.

**Цель исследования.** Выявить роль нарушений ММР-2 и ТИМР-2 и их соотношения в развитии и неблагоприятном прогнозе ОПП у пациентов с ишемической болезнью, перенесших операцию АКШ.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Определение уровня ММР-2, ТИМР-2 в сыворотке крови проведено методом ИФА у 60 пациентов с ИБС, обоюго пола от 45 до 74 лет до и после АКШ. Рассчитано соотношение ММР-2/ТИМР-2. Пациенты были разделены на 3 группы по 20 человек: без ОПП и без ХБП (группа контроля), с ОПП без ХБП (I группа), с ОПП с ХБП (II группа). Биологический материал забирался на 1-е сутки до и после операции, на 2-е и 7-е сутки после операции. Статистический анализ проводился непараметрическими методами. Результаты выражены в нг/мл.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Уровень креатинина сыворотки в I и особенно во II группе до операции существенно (в 1,5–2,5 раза) превышал показатели контрольной группы. На 2-е, 7-е сутки после оперативного вмешательства показатель статистически значимо увеличивался. Отмечены высокие значения ММР-2 в сыворотке крови у пациентов II группы с ХБП и с ОПП как до операции, так и в первые сутки после оперативного вмешательства с существенным нарастанием на 7 день ( $p < 0,001$ ). В I группе пациентов с ОПП без ХБП наблюдалось увеличение ММР-2 на вторые сутки после АКШ. Выявлены различия в динамике концентрации ММР 2 у пациентов I и II группы в первые и на 2 и 7 сутки после оперативного вмешательства. В I группе пациентов с ОПП без ХБП выявлено достоверное ( $p < 0,05$ ) увеличение показателя ТИМР 2 на 25% в первые сутки, после операции с последующим снижением его содержания, особенно на

7 сутки 81,02 (56,78; 120,31) нг/мл против 122,89 (104,48; 142,47) нг/мл в контроле ( $p < 0,01$ ). У пациентов II группы ТИМР 2 в основные сроки мониторинга мало отличался от контроля ( $p > 0,05$ ), снижаясь на 7 сутки. При расчете соотношения ММР-2/ТИМР-2 в трех группах до операции существенных различий не выявлено. В контрольной группе наблюдалось снижение показателя в 1-е и на 2-е и 7-е сутки после оперативного вмешательства ( $p < 0,05$ ).

## ВЫВОДЫ

Выявлены статистически значимые различия ММР-2, ТИМР-2 и их соотношения в сыворотке крови у пациентов с ОПП до и после АКШ разных групп. Определение соотношения двух маркеров структурного повреждения почек (ММР-2, ТИМР-2) у пациентов на 2-е сутки после АКШ позволяет диагностировать ОПП. Динамика индекса соотношения ММР-2/ТИМР-2 в двух сравниваемых группах больных с ОПП была разной. У пациентов I группы в первые сутки после АКШ показатель достоверно снижался, с последующим существенным нарастанием на 2-е и высокими значениями к 7-м суткам после АКШ. У пациентов II группы определена волнообразная динамика ММР-2/ТИМР-2 с повышением в первые сутки, значимым снижением на 2-е и двукратным увеличением на 7-е сутки. У пациентов с ХБП зафиксирована диагностическая и прогностическая значимость уровня ММР-2 на всех этапах мониторинга.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Chiara Levante. Routine adoption of TIMP 2 and IGFBP7 biomarkers in cardiac surgery for early identification of acute kidney injury // Int Journal Artif Organs. – 2017. – V.40 (12). – P. 714–718.
2. Уразаева Л. И., Максудова А. Н. Биомаркеры раннего повреждения почек: обзор литературы // Практическая медицина. – 2014. – Т. 4.(80). – С. 125–130. [Urazaeva L. I., Maksudova A. N. Biomarkers of acute injury of the kidneys: the review. // Practical Medicine. 2014; 4(80): 125–130.]
3. Борисов А. Ю. Ранняя диагностика острого почечного повреждения // Клиническая и профилактическая медицина. – 2016. – Т. 9 № 1. – С. 467–480. [Borisov A. U. Early diagnosis of acute injury of the kidneys // Profclinmed. 2016; 9 (1): 467–480.]

**THE DETERMINATION OF MMP-2, TIMP-2 LEVELS AND ITS RATIO  
IN BLOOD SERUM IN PATIENTS WITH AKI BEFORE END AFTER  
CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING**

© 2019 **Fisenko V. G.\*, Fomina O. I., Boyarskaya P. N.,  
Paschenko A. L., Chagina E. A.**

*\*E-mail: fishmendoc@mail.ru*

*FSBEI of Higher Education "Pasific State Medical University"  
MOH of the Russian Federation, Vladivostok, Russia*

**Received:** 14.03.2019. **Accepted:** 28.03.2019

The levels of MMP-2, TIMP-2 and its ratio in blood serum were studied in order to identify predictors of severe AKI for initiating early renal replacement therapy after CABG. The study engaged 60 patients, from 45 to 74 years old, with CHD before and after CABG without diabetes mellitus. Statistically significant differences of MMP-2, TIMP-2 and its ratio in the blood serum were revealed. Determining the ratio of two structural kidney damage markers (MMP-2, TIMP-2) in patients on the 2nd day after CABG allows to detect AKI. The dynamics of the MMP-2 / TIMP-2 ratio in the two compared groups with AKI was different. In the 1st group, the value of ratio significantly decreased on the first day after CABG, significantly increased on the 2nd and reached high rates on the 7th day. In the 2nd group, there was a wave dynamics of MMP-2 / TIMP-2 ratio: increase on the first day, a significant decrease on the 2nd and a twofold increase on the 7th day. Diagnostic and prognostic significance of the MMP-2 level was found in patients with CKD at all steps of monitoring.

*Key words:* CABG, AKI, biomarkers, MMP-2, TIMP-2

**Authors:**

**Fisenko V. G.**, ✉ assistant of normal and pathologic physiology department, FSBEI of Higher Education "Pasific State Medical University" MOH of the Russian Federation, Vladivostok, Russia. **E-mail:** fishmendoc@mail.ru;

**Fomina O. I.**, assistant of normal and pathologic physiology department, FSBEI of Higher Education "Pasific State Medical University" MOH of the Russian Federation, Vladivostok, Russia,

**Boyarskaya P. N.**, student of the 3rd year, General Medicine Faculty, FSBEI of Higher Education "Pasific State Medical University" MOH of the Russian Federation, Vladivostok, Russia,

**Paschenko A. L.**, student of the 3rd year, General Medicine Faculty, FSBEI of Higher Education "Pasific State Medical University" MOH of the Russian Federation, Vladivostok, Russia,

**Chagina E. A.**, candidate of medical science, assistant professor of normal and pathologic physiology department, FSBEI of Higher Education "Pasific State Medical University" MOH of the Russian Federation, Vladivostok, Russia.