
Карпуть И.А.¹, Горустович О.А.¹, Бабенко А.С.²

¹ Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

² Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

АНТРАЦИКЛИН-ИНДУЦИРОВАННАЯ КАРДИОТОКСИЧНОСТЬ ПРИ НАЛИЧИИ АЛЛЕЛЯ С RS522616 ГЕНА MMP-3 У ПАЦИЕНТОВ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Актуальность. Накопленные данные о механизмах развития антрациклин-опосредованной кардиотоксичности (КТ) свидетельствуют о значимом вкладе ряда генов в развитие КТ в ходе химиотерапии (ХТ) онкологических заболеваний. В связи с этим для прогнозирования риска развития КТ на фоне лечения рака молочной железы считают целесообразным проведение молекулярно-генетического анализа.

Цель. Определить взаимосвязь rs522616 (ген MMP-3) с риском развития кардиотоксичности у пациентов со злокачественными новообразованиями молочной железы на фоне ХТ антрациклинами.

Методы исследования. Пациенты (n=99) со злокачественными новообразованиями молочной железы получали адъювантную ХТ

антрациклинами. Средний возраст составил 52,5 года ($\pm 9,41$). Критерии КТ для разделения пациентов на группы: снижение фракции выброса левого желудочка более 10% от исходного значения и менее нижней границы нормы ($< 50\%$); снижение глобальной продольной деформации ((GLS) $> 15\%$). Группа с КТ – 16 пациентов, группа без КТ – 83 пациента. Определение генотипа rs522616 ГЕНА MMP-3 проводили методом ПЦР-РВ (аллельная дискриминация).

Результаты и их обсуждение. Большинство пациентов составили женщины старше 50 лет (63,6%). На основании данных анализа установлено, что после окончания ХТ в группе пациентов с КТ выявлено статистически значимое снижение продольной деформации миокарда (критерий Манна-Уитни, $p < 0.01$) по сравнению с пациентами без КТ. Обнаружены статистически значимые различия между частотой встречаемости аллеля С rs522616 (ген MMP-3) в группе с КТ и без КТ. Выявлено, что наличие аллеля С вне зависимости от генотипа связано с повышенным риском развития кардиотоксичности ($p < 0,05$).

Белок MMP-3 играет важную роль в регуляции накопления соединительной ткани. Установлено, что наличие аллеля С rs522616 связано с повышением сродства активаторов транскрипции (белки c-MYB и SMAD4) гена MMP-3 к его промоторной области. Это выражается в усилении его экспрессии, что в последствии приводит к росту уровня белка MMP-3 в плазме крови и усилению разрушения белков внеклеточного матрикса. Многочисленные исследования показывают, что эти процессы связаны с развитием таких патологических состояний как инсульт, коронарная недостаточность, патологические изменения сосудов головного мозга. Таким образом, rs522616 гена MMP-3 и его минорный аллельный вариант С обладают потенциалом в качестве маркеров оценки вероятности развития ряда патологических состояний сердечно сосудистой системы. Данные настоящего исследования показывают, что при оценке развития антрациклин-опосредованной КТ наличие аллеля С rs522616 является фактором неблагоприятного прогноза.

Работа выполнена при финансовой поддержке ГПНИ (Задание программы – 3.57) «Трансляционная медицина», подпрограммы 4.3 «Инновационные технологии клинической медицины» 2023–2025 г.

Гродненский государственный медицинский университет

Медицинский университет: современные взгляды и новые подходы

Сборник материалов
республиканской научно-практической конференции
с международным участием, посвященной 65-летию
Гродненского государственного медицинского университета

Гродно, 28–29 сентября 2023 г.

ISBN 978-985-7291-54-0

© Гродненский государственный медицинский университет, 2023
© Оформление. УП «Профессиональные издания», 2023