

УДК: 616.133.33-004.6-037:616.152-07:577.1
**ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЯ ЦИНКА В РАЗЛИЧНЫХ БИОЛОГИЧЕСКИХ
МАТЕРИАЛАХ У ПАЦИЕНТОВ С КАРОТИДНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ: С СИМПТОМАМИ
И БЕЗ НИХ**

Усманова Захро Абдувалиевна - ассистент кафедры клинической лабораторной диагностики Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников, PhD. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2701-5398>

Розиходжаева Гульнора Ахмедовна - заведующая клинико-диагностическим отделом Центральной клинической больницы № 1 Главного медицинского управления при Администрации Президента Республики Узбекистан, доктор медицинских наук. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1291-9375>

Аннотация: Изучены уровни матричной металлопротеиназы-9 (ММП-9) и тканевого ингибитора металлопротеиназы-1 (ТИМП-1) в сыворотке у больных с каротидным атеросклерозом и перенесших инсульт. У больных с каротидным атеросклерозом, перенесших инсульт, уровни ММП-9 и ТИМП-1 повышались в большей степени, чем у больных без инсульта в анамнезе.

Ключевые слова: Цинк в сыворотке, волосах, атеросклеротических бляшках сонной артерии, каротидный атеросклероз, инсульт.

Annotatsiya: Каротид атеросклерозли ва инсульт ўтказган беморлар қон зардобиди матрикс металлопротеиназаси-9 (ММП-9) ва металлопротеиназинг тўқима ингибитори-1 (ТИМП-1) миқдорлари ўрганилди. Каротид атеросклерозли инсульт ўтказган беморларда ММП-9 ва ТИМП-1 миқдори анамнезида инсульт йўқ беморлардан кўра баландроқ даражада ошди.

Kalit so'zlar: Қон зардобиди, сочда, уйқу артерияси атеросклеротик пиллакчаларида цинк, каротид атеросклероз, инсульт.

Abstract: The levels of serum matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) and tissue inhibitor of metalloproteinase-1 (TIMP-1) were measured in patients with carotid atherosclerosis and stroke. The levels of MMP-9 and TIMP-1 were increased to a greater extent in patients with carotid atherosclerosis stroke complicated, than in patients without a history of stroke.

Key words: Zinc of the serum, hair, atherosclerotic plaques of carotid artery, carotid atherosclerosis, stroke.

Ишемическая болезнь сердца и цереброваскулярные заболевания занимают лидирующие позиции среди причин смертности в большинстве стран. Вклад этих заболеваний в смертность составляет 82,3% у мужчин и 85,8% у женщин [1]. Атеросклероз является одной из главных причин развития этих заболеваний. Примерно в 75% случаев коронарные тромбозы, вызывающие инфаркт миокарда, и около 90% случаев каротидных тромбозов, приводящих к острым нарушениям мозгового кровообращения, развиваются вследствие нестабильности атеросклеротической бляшки (АСБ) [2].

Цинк, являясь незаменимым микроэлементом для человеческого организма, может оказывать значительное влияние на развитие атеросклероза. Он играет важную роль в различных аспектах, связанных с рисками атеросклероза, таких как липидный обмен, метаболизм глюкозы и артериальное давление, выполняя как положительные, так и отрицательные функции [7]. Множество исследований продемонстрировали, что дефицит цинка может быть связан с факторами риска сахарного диабета и сердечно-сосудистых заболеваний, а добавление цинка может сыграть важную роль в профилактике и лечении этих заболеваний. Таким образом, изучение роли цинка поможет в создании новых методов профилактики и лечения сахарного диабета и сердечно-сосудистых заболеваний [8]. На сегодняшний день существует достаточно доказательств, подтверждающих связь между уровнем цинка и атерогенными факторами риска, однако прямое взаимодействие между цинком и атеросклерозом остается недостаточно исследованным.

Цель исследования. Изучение уровня цинка в сыворотке, волосах, атеросклеротических бляшках сонной артерии у больных с каротидным атеросклерозом без симптомов и перенесших инсульт.

Материал и методы. В исследование было включено 148 пациентов (112 мужчин и 36 женщин) в возрасте от 45 до 89 лет (средний возраст $65,35 \pm 0,73$ года), у которых был диагностирован каротидный атеросклероз, подтвержденный методом цветового дуплексного сканирования внечерепных отделов брахиоцефальных артерий. Пациенты с гемодинамически значимым стенозом сонных артерий ($n=30$) были направлены на каротидную эндартерэктомию в клинику Ташкентской медицинской академии. Эти пациенты были разделены на две группы: с симптомами ($n=18$) и без симптомов ($n=12$), в зависимости от наличия или отсутствия в анамнезе острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) или транзиторной ишемической атаки (ТИА). Образцы АСБ были получены сразу после операции и направлены в лабораторию для анализа содержания цинка. За день до операции у пациентов была взята кровь из локтевой вены утром натощак, после 12 часов голодания. Уровень цинка в сыворотке крови определяли с использованием набора реагентов «Zinc-Vital» (Россия) на биохимическом автоматическом анализаторе Mindray BS-200 (Китай). Для измерения уровня цинка в волосах и АСБ использовали метод оптико-эмиссионной спектрометрии с индуктивно-связанной аргонной плазмой на анализаторе Optima 2100 DV (США).

Статистическая обработка данных включала расчет средней арифметической величины (M) и стандартной ошибки (m) для каждой выборки, результаты представлены в виде $M \pm m$. Для выявления различий между группами применялся t -критерий Стьюдента при уровне значимости $p < 0,05$. Взаимосвязь между показателями анализировалась с помощью коэффициента корреляции Пирсона.

Результаты и обсуждение. При сравнении групп больных с симптомами и без симптомов не обнаружено значимых различий по возрасту, полу, уровню липидов, а также по наличию в анамнезе гипертонической болезни, ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда, сахарного диабета 2-типа. Однако у больных с симптомами уровень глюкозы был 1,3 раза выше ($7,18 \pm 0,68$ ммоль/л), чем у лиц без симптомов ($5,70 \pm 0,28$ ммоль/л) ($p=0,05$). Клинико-анамнестическая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Клинико-анамнестическая характеристика больных

Показатели	группа 1 (n=12)	группа 2 (n=18)
Возраст, лет ($M \pm m$)	$60,42 \pm 1,8$	$63,44 \pm 1,5$
Мужчины (n/%)	10 (83)	17 (94)
Женщины (n/%)	2 (17)	1 (6)
Артериальная гипертония (n/%)	10 (83)	17 (94)
Гиперлипидемия (n/%)	6 (50)	11 (61)
Ожирение (n/%)	2 (17)	5 (28)
Сахарный диабет 2 типа (n/%)	4 (33)	11 (61)
Стенокардия напряжения: (n/%)	10 (83)	18 (100)
функциональный класс II	9 (75)	16 (89)
функциональный класс III	1 (8)	2 (11)
Инфаркт миокарда в анамнезе (n/%)	1 (8)	3 (17)
СССА, % ($M \pm m$)	$72,67 \pm 5,1$	$76,94 \pm 3,3$
	8	0

Примечание. СССА-степень стеноза сонных артерий.

Были выявлены достоверные различия по содержанию цинка в сыворотке крови и биоптатах атеросклеротических бляшек сонной артерии пациентов. Так, у больных с симптомами уровень цинка в сыворотке была в 1,2 раза ниже ($14,59 \pm 0,56$ мкмоль/л), чем у лиц без симптомов ($17,68 \pm 1,03$ мкмоль/л) ($p=0,014$). А уровень цинка в АСБ была также ниже в 2,4 раза в группе пациентов с симптомами ($51,76 \pm 8,64$ мкг/г), по сравнению больных без симптомов ($126,66 \pm 33,95$ мкг/г) ($p=0,041$). Что же касается уровня Zn в волосах, то он составлял в группе больных без симптомов $183,78 \pm 17,03$ мкг/г и у больных с симптомами $224,84 \pm 24,12$ мкг/г, что разница оказалась статистически незначимой ($p=0,18$) (табл. 2).

При проведении корреляционного анализа в группе пациентов без симптомов выявлена заметная обратная связь концентрации глюкозы в сыворотке с уровнем цинка в волосах ($r=-0,65$; $p<0,01$). Также обнаружена слабая обратная корреляция между уровнями цинка в сыворотке и волосах ($r=-0,39$; $p<0,1$).

Уровень цинка в различных биосубстратах в группах пациентов с выраженным каротидным атеросклерозом с симптомами и без симптомов

Биологический субстрат	1-я группа больных без симптомов	2-я группа больных с симптомами
Сыворотка, мкмоль/л	17,68±1,03	14,59±0,56*
Волосы, мкг/г	183,78±17,03	224,84±24,12
АСБ, мкг/г	126,66±33,95	51,76±8,64*

Примечание: * - $p < 0,05$.

В настоящее время активно обсуждается вопрос о необходимости проведения каротидной эндартерэктомии при любой степени каротидного стеноза и наличии ультразвуковых признаков «нестабильной» структуры атеросклеротической бляшки, как у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения в анамнезе, так и у больных с бессимптомным атеросклерозом [3]. В связи с этим крайне важными являются рандомизированные контролируемые исследования, в которых оцениваются конкретные панели биомаркеров сосудистого русла. Это позволит вовремя выявлять пациентов с уязвимыми атеросклеротическими бляшками, а значит, с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений, что, в свою очередь, упростит и повысит эффективность принятия решений по поводу тактики хирургического вмешательства и медикаментозного лечения.

В нашем исследовании у пациентов с ишемическим инсультом уровень цинка в сыворотке был ниже, чем у бессимптомных больных, что согласуется с данными других исследователей [5].

Исследования, посвященные связи между потреблением цинка с пищей и инсультом, показали, что данный микроэлемент может служить фактором защиты от инсульта. Увеличение потребления цинка может способствовать предотвращению или ослаблению симптомов инсульта, а также смягчить проявления заболеваний, связанных с ним [4].

Обратная связь между уровнями цинка в сыворотке крови и волосах может быть объяснена противоположным действием внутриклеточного и внеклеточного цинка. Внутриклеточный цинк способствует увеличению уровня кальция внутри клетки через различные механизмы, что подчеркивает его роль при сердечной недостаточности и гипертонии. В то же время внеклеточный цинк оказывает противоположный эффект, блокируя кальциевые каналы, что объясняет снижение его концентрации в сыворотке крови, несмотря на повышение уровня цинка в кардиомиоцитах и эритроцитах у пациентов с гипертонией. Эти данные из литературы подтверждают, что цинк играет ключевую роль как в нормальном функционировании сердечно-сосудистой системы, так и при ее заболеваниях, однако связь между цинком и сердечно-сосудистыми расстройствами настолько сложна, что ее окончательное объяснение еще не найдено [6].

Выводы. У больных каротидным атеросклерозом с наличием в анамнезе ОНМК или ТИА содержание цинка в сыворотке и атеросклеротических бляшках ниже, чем у пациентов без симптомов. Это подтверждает важную роль уровня цинка в биологических образцах в патогенезе осложнений каротидного атеросклероза. Увеличение концентрации глюкозы в крови сопровождается снижением уровня цинка в волосах.

Список литературы

1. Гаврилова Н.Е., Метельская В.А., Перова Н.В. и др. Взаимосвязь между выраженностью коронарного атеросклероза, факторами риска и маркерами атеросклеротического поражения каротидных и периферических артерий // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2013.-№12(1).- С.40-45.
2. Шишкина В.С., Токлуева Л.Р., Каширина С.В. и др. Сопоставление морфологических особенностей атеросклеротических бляшек сонных артерий и клинико-инструментальных данных у пациентов с выраженным каротидным атеросклерозом // Кардиология.-2013.-№4.-С.25-31.
3. Howard P.J., Gaziano L., Rothwell P.M. Risk of stroke in relation to degree of asymptomatic carotid stenosis: a population-based cohort study, systematic review, and meta-analysis// Lancet Neurol.-2021.-Vol. 20(3).-P.193-202.
4. Huang L., Chen Y., Sun J., Xu L. Exploring the correlation between dietary zinc intake and stroke risk in adults based on NHANES database // Neurol Res. – 2024. – Vol. 46(12). – P. 1113-1121.
5. Mattern L., Chen C, Leslie A. McClure, Brockman J., Cushman M., Judd S., Kahe K. Serum zinc levels and incidence of ischemic stroke// Stroke. – 2021. – vol. 52. – pp. 3953–3960.
6. Ozyildirim S., Baltaci S.B. Cardiovascular Diseases and Zinc // Biol Trace Elem Res.-2023. -Vol 1(4). – P. 1615-1626.
7. Shen T., Zhao Q., Luo Y., Wang T. Investigating the Role of Zinc in Atherosclerosis: A Review // Biomolecules.-2022. – Vol. 12(10). – P. 1358.
8. Tamura Y. The Role of Zinc Homeostasis in the Prevention of Diabetes Mellitus and Cardiovascular Diseases// J. Atheroscler. Thromb. – 2021. – vol. 28. – pp. 1109-1122. doi: 10.5551/jat.RV17057.