



Уровень матричной металлопротеиназы-3 и тканевого ингибитора матричной металлопротеиназы-1 и металлопротеиназы-3 у пациентов с хронической болезнью почек в стадии С5 и у пациентов с грыжами передней брюшной стенки

В. В. Берещенко, А. Н. Лызигов

Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

Резюме

Цель исследования. Определить уровни матричной металлопротеиназы-3 (ММП-3), тканевого ингибитора матричной металлопротеиназы-1 (ТИМП-1) и тканевого ингибитора матричной металлопротеиназы-3 (ТИМП-3) в плазме пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) в стадии С5 и у пациентов с грыжами передней брюшной стенки.

Материал и методы. Объектом исследования явились пациенты в терминальной стадии хронической болезни почек и пациенты с первичными грыжами передней брюшной стенки. Концентрации ММП-3, ТИМП-1, ТИМП-3 определяли в плазме с помощью иммуноферментного анализа.

Результаты. В плазме крови у пациентов с ХБП, находящихся на диализной заместительной терапии, отмечается статистически значимое повышение уровня ММП-3, медиана которой составила 185,77 нг/мл, при соотношении с пациентами других анализируемых групп – 45,09 нг/мл и 41,05 нг/мл ($p < 0,001$). Уровень ТИМП-1 (158,85 нг/мл) в плазме статистически был значимо выше у пациентов с ХБП в стадии С5, чем у пациентов с грыжами передней брюшной стенки – 33,16 нг/мл и группой сравнения – 73,46 нг/мл ($p < 0,001$). В то же время уровень ТИМП-1 определялся также статистически значимо выше в группе сравнения, чем у пациентов с грыжами передней брюшной стенки ($p < 0,001$). Показатель медианы ТИМП-3 – 35726,43 пг/мл у пациентов с грыжами передней брюшной стенки и у пациентов с ХБП в стадии С5 – 35313,70 пг/мл был статистически значимо выше в сравнении с показателем в группе контроля – 17974,80 пг/мл ($p < 0,001$).

Заключение. Выявленные закономерности могут указывать на деструктивные воспалительные изменения и дегенерацию соединительной ткани у пациентов с ХБП, находящихся на диализной заместительной терапии.

Ключевые слова: матричная металлопротеиназа-3, тканевый ингибитор матричной металлопротеиназы-1, ингибитор матричной металлопротеиназы-3, хроническая болезнь почек, грыжи передней брюшной стенки

Вклад авторов. Берещенко В.В.: разработка концепции и дизайна исследования, сбор материала и создание образцов, анализ полученных данных, получение экспериментальных данных, статистическая обработка данных, редактирование статьи, обсуждение данных, обзор публикаций по теме статьи, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации; Лызигов А.Н.: обсуждение данных, редактирование рукописи для публикации.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Исследование проведено в рамках выполнения НИОК(Т)Р «Разработать методы диагностики и патогенетического лечения хронических прогрессирующих заболеваний паренхиматозных органов и связанных с ними состояний, сопровождающихся нарушением процессов регенерации», номер госрегистрации 20190387 от 29.03.2019.

Для цитирования: Берещенко ВВ, Лызигов АН. Уровень матричной металлопротеиназы-3 и тканевого ингибитора матричной металлопротеиназы-1 и металлопротеиназы-3 у пациентов с хронической болезнью почек в стадии С5 и у пациентов с грыжами передней брюшной стенки. Проблемы здоровья и экологии. 2024;21(4):60–67. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2024-21-4-07>

Level of matrix metalloproteinase-3 and tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1 and -3 in patients with chronic kidney disease in stage C5 and in patients with anterior abdominal wall hernias

Valentin V. Bereshchenko, Anatoly N. Lyzikov

Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

Abstract

Objectives. To determine the level of matrix metalloproteinase-3 (MMP-3), tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1 (TIMP-1), and tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-3 (TIMP-3) in the plasma of patients with chronic kidney disease (CKD) in stage C5, and in patients with anterior abdominal wall hernias.

Materials and methods. The object of the study were patients in the terminal stage of chronic kidney disease and patients with primary anterior abdominal wall hernias. MMP-3, TIMP-1 and TIMP-3 concentrations were determined in plasma by enzyme immunoassay.

Results. There was a statistically significant increase in the level of MMP-3, the median of which was 185,77 ng/ml, with the ratio with patients of other analysed groups – 45,09 ng/ml and 41,05 ng/ml ($p < 0,001$) in plasma of patients with CKD on dialysis replacement therapy. The plasma TIMP-1 level (158,85 ng/ml) was statistically significantly higher in patients with C5 stage CKD than in patients with anterior abdominal wall hernia – 33,16 ng/ml and comparison group – 73,46 ng/ml ($p < 0,001$). At the same time, the level of TIMP-1 was also statistically significantly higher in the comparison group than in patients with anterior abdominal wall hernias ($p < 0,001$). The median value of TIMP-3 – 35726,43 pg/ml in patients with anterior abdominal wall hernias and in patients with C5 stage CKD – 35313,70 pg/ml was statistically significantly higher in comparison with the control group – 17974,80 pg/ml ($p < 0,001$).

Conclusion. The obtained patterns may indicate pronounced inflammatory processes and connective tissue degradation in patients with chronic kidney disease undergoing dialysis replacement therapy.

Keywords: *matrix metalloproteinase-3, tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1, tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-3, chronic kidney disease, anterior abdominal wall hernia*

Author contributions. Bereshchenko V.V.: study concept and design, collecting material and creating a sample database, obtaining experimental data, statistical data processing, editing, discussing data, reviewing publications on the topic of the article, checking critical content, approving the manuscript for publication; Lyzikov A.N.: discussing data, editing the manuscript for publication.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study was carried out within the Research, Development, Experimental and Technological Work “To develop methods for the diagnosis and pathogenetic treatment of chronic progressive diseases of the parenchymal organs and related conditions accompanied by a violation of the regeneration processes”, number of State registration 20190387 dated 03.29.2019.

For citation: *Bereshchenko VV, Lyzikov AN. Level of matrix metalloproteinase-3 and tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1 and -3 in patients with chronic kidney disease in stage C5 and in patients with anterior abdominal wall hernias. Health and Ecology Issues. 2024;21(4):60–67. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2024-21-4-07>*

Введение

Сегодня многие исследователи активно изучают различные регуляторы патологических состояний, в том числе и металлопротеиназы (ММП). Одним из членов данного семейства является цинк-содержащая ММП-3, или стромелизин-1. У млекопитающих ММП-3 состоит из 475–478 аминокислот и его аминокислотная последовательность высоко специфична для разных видов и родов [1]. 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 ак-

тивация ММП-3 являются первым действием, запускающим процесс деградации ВМ [2–5], в том числе и процесс клеточного фибринолиза [6]. Однако 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. Исследователи извлекали экзосомы синовиальных фибробластов, обработанных интерлейкином-1 бета, и обнаружили в них ММП-3, хотя уровень ее был низким [7].

Природным ингибитором ММП-3 является ТИМП-1. Несмотря на то, что ТИМП-1 влияет

также на другие металлопротеиназы — ММП-1, ММП-2, все же большинство исследователей считают его тканевым ингибитором ММП-3. При его взаимодействии с ММП-3 он полностью становится недоступным для других биологически активных субстанций. Мутации, которые нарушают TIMP-1, оказывают аналогичное влияние на активность ММП-1, ММП-2 и ММП-3, за исключением замены аланина на треонин, которая снижала активность для ММП-1 в 17 раз больше, чем для ММП-3 [8–12]. Однако имеются публикации, где ряд авторов считает TIMP-3 естественным ингибитором ММП-3 [13–15]. Еще в начале текущего столетия исследователи предположили, что баланс между ММП и TIMP важен для целостности ВМ, а протеолитические изменения, опосредованные этими молекулами, могут приводить к различным патологическим состояниям [16].

Известно, что ММП-3 является тканеспецифичным фактором в онтогенезе развития нижней челюсти [17], участвует в дифференцировке стволовых клеток [18, 19]. Ингибирование экспрессии ММП-3 у пациентов с остеосаркомой, раком яичников, раком щитовидной железы приводило к уменьшению миграции опухолевых клеток [20–23]. Отдельные исследователи считают, что ММП-3 является одним из факторов, способствующих воспалению в различных частях тела — в центральной и периферической нервной системе [24–26], развитию атеросклероза и ревматической болезни сердца [27–29], прогрессии заболеваний опорно-двигательного аппарата (деградации хрящевого матрикса, возникновению и развитию остеоартрита) [30–32].

Изучение ММП-3 и TIMP-1 у разной категории пациентов будет способствовать разработке новых методов диагностики, профилактики и лечения заболеваний и расширит диапазон знаний о ММП-3.

Цель исследования

Определить уровни ММП-3, TIMP-1 и TIMP-3 в плазме крови пациентов с ХБП в стадии С5 и у пациентов с грыжами передней брюшной стенки.

Материалы и методы

После получения информированного согласия на участие в исследовании была изучена плазма пациентов, получавших лечение в областном отделении нефрологии и программного гемодиализа учреждения «Гомельская областная специализированная клиническая больница» (У «ГОСКБ») — первая основная группа. Вторая основная группа — пациенты с грыжами передней брюшной стенки, проходившие лече-

ние в хирургических отделениях У «ГОСКБ» и государственном учреждении здравоохранения «Гомельская городская клиническая больница № 4» (ГУЗ «ГГКБ № 4»). Группу сравнения составили пациенты без визуальных признаков дисплазии соединительной ткани, которые лечились в ГУЗ «ГГКБ № 4».

Первую основную группу составили 39 пациентов с ХБП в стадии С5, находящихся на лечении в областном отделении нефрологии и программного гемодиализа У «ГОСКБ». Мужчин было 21 (53,85 %), женщин — 18 (46,15 %). Медиана возраста пациентов составила 60,00 [48,00; 67,00] лет. На перитонеальном диализе находились 9 (23,08 %) пациентов, на гемодиализе — 30 (76,92 %).

Вторую основную группу составили 24 пациента, находящихся на лечении в хирургических отделениях У «ГОСКБ» и ГУЗ «ГГКБ № 4» с грыжами передней брюшной стенки. Мужчин было 14 (58,33 %), женщин — 10 (41,67 %). Медиана возраста пациентов составила 51,00 [40,50; 61,50] год. В этой группе у пациентов преобладали первичные паховые, бедренные и пупочные грыжи — 23 (95,83 %). Грыжа белой линии живота была у 1 пациента — 4,17 %. Забор плазмы крови у данной группы пациентов проводился перед оперативным вмешательством.

Группу сравнения составили 25 пациентов, находившихся на лечении в ГУЗ «ГГКБ № 4» по поводу других заболеваний, без визуальных признаков дисплазии соединительной ткани. Медиана возраста в этой группе пациентов составила 49,00 (38,00; 56,00) лет. Мужчин было 12 (48,00 %), женщин — 13 (52,00 %).

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 основных групп и группы сравнения.

Количественный анализ ММП-3, TIMP-1, TIMP-3, NTX-N, CTX-C проводился на базе научно-исследовательской лаборатории учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет» методом иммуноферментного анализа. Были 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 TIMP-1 — 0,1 нг/мл, TIMP-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 использованием пакета статистических программ Statistica, 13.0 (Trial-версия). Нормальность распределения числовых признаков определялась с помощью теста Shapiro — Wilk (W). Учитывая, что распределение числовых признаков отличалось от нормального, данные были представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха [Q1; Q3]. Сравнительный анализ число-

вых данных проводили с использованием тестов Kruskal — Wallis (H) и Mann — Whitney (U). Различия между изучаемыми показателями считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Ранее нами были проведены исследования по изучению уровней СТХ-С и NTX-N в трех группах сравнения, которые показали: в сравниваемых группах данные показатели были в пределах общепринятой нормы, что указывало на отсутствие признаков резорбции костной ткани и могло повлиять на уровень ММП-3, ТИМП-1, ТИМП-3 (таблица 1) [33].

Таблица 1. Биохимические показатели резорбции костной ткани
Table 1. Biochemical indicators of bone tissue resorption

Показатель	Первая основная группа	Вторая основная группа	Группа сравнения
СТХ-С, нг/мл	0,2918 [0,1936; 0,6014]	0,436020 [0,231110; 1,701050]	0,5335 [0,3976; 1,3523]*
NTX-N, нг/мл	1,0385 [0,8221; 1,8049]	0,829330 [0,591635; 0,829330]	0,8221 [0,6587; 1,1683]

*Различия статистически значимы в сравнении между группами.

На первом этапе был проведен сравнительный анализ в трех изучаемых группах с использованием критерия Kruskal — Wallis. Результаты анализа показали статистически значимые различия между изучаемыми группами пациентов: для ММП-3 — $H = 51,817$; $p < 0,001$, для ТИМП-1 — $H = 45,236$; $p < 0,001$, для ТИМП-3 — $H = 11,263$; $p = 0,0036$. При сравнительном анализе с использованием критерия Mann — Whitney выявлено, что уровень ММП-3 у пациентов с ХБП в стадии С5 составлял 185,77 [141,39; 275,75] нг/мл и был статистически значимо выше, чем у пациентов второй основной группы и группы сравнения ($p < 0,001$). При сравнении уровней ММП-3 у пациентов с грыжами передней брюшной стенки — 45,09 [32,13; 71,15] нг/мл и пациентов без видимых признаков дисплазии соединительной ткани — 41,05 [25,93; 64,40] нг/мл статистически значимых изменений в данном показателе отмечено не

было (рисунок 1). В это 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 ($p < 0,001$) и первой основной группы — 158,85 [110,81; 193,23] нг/мл ($p < 0,001$) (рисунок 2).

При сравнении показателей ТИМП-3 у пациентов с грыжами передней брюшной стенки — 35726,43 [30098,42; 38729,54] пг/мл и уровня ТИМП-3 в плазме крови пациентов с ХБП — 35313,70 [15012,62; 40877,75] пг/мл не отмечалось значимых различий ($p > 0,05$). В то же время у этих групп пациентов ТИМП-3 был статистически значимо выше в сравнении с группой пациентов без признаков дисплазии соединительной ткани — 17974,80 [9026,50; 33531,93] пг/мл ($p < 0,001$) (рисунок 3).

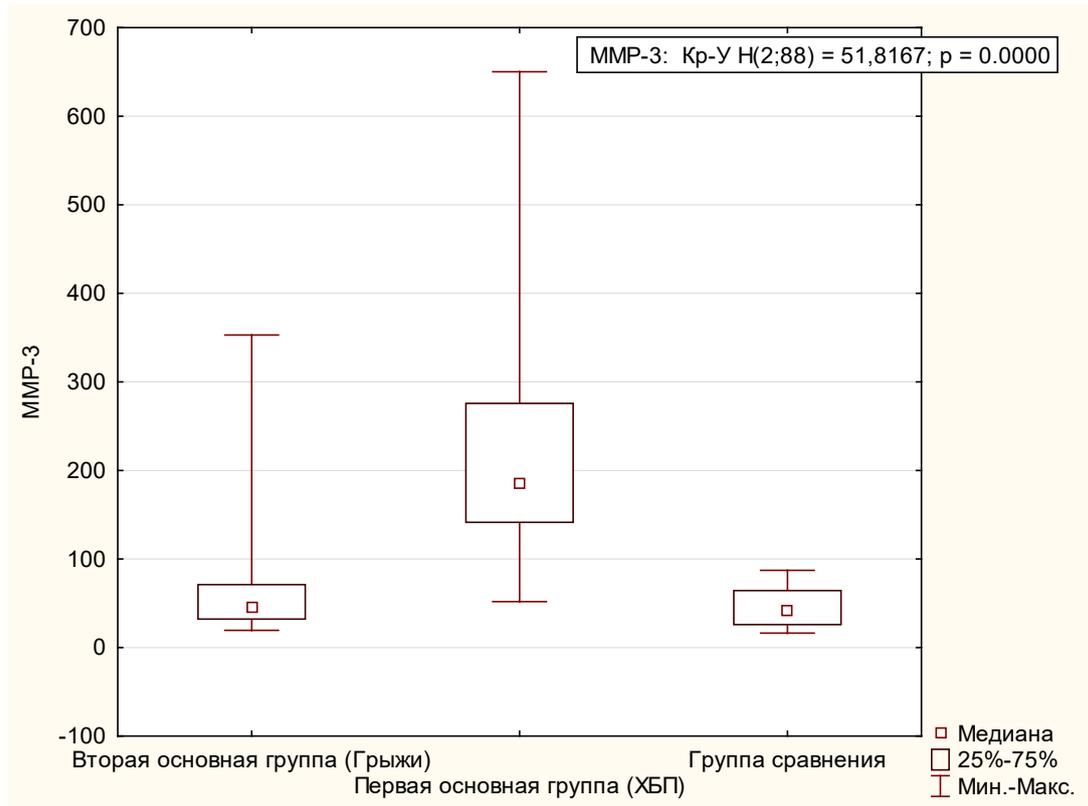


Рисунок 1. Уровень ММР-3 в сравниваемых группах
Figure 1. MMP-3 level in compared groups

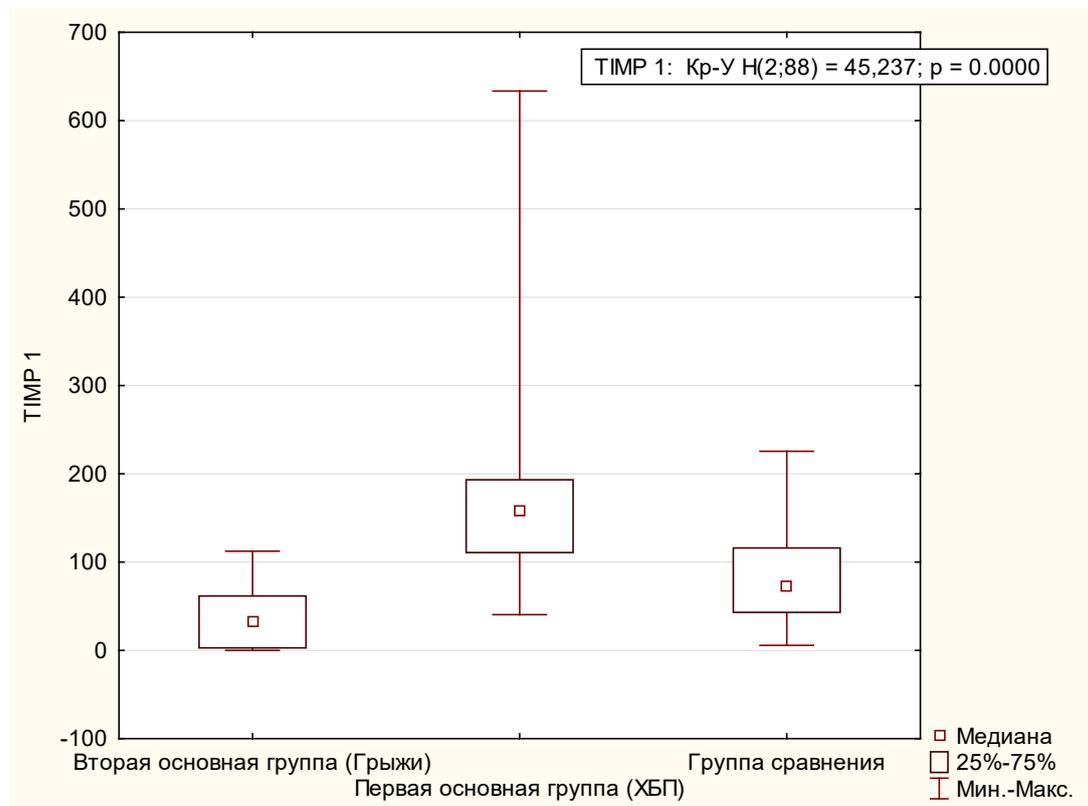


Рисунок 2. Уровень ТИМР-1 в сравниваемых группах
Figure 2. TIMP-1 level in compared groups

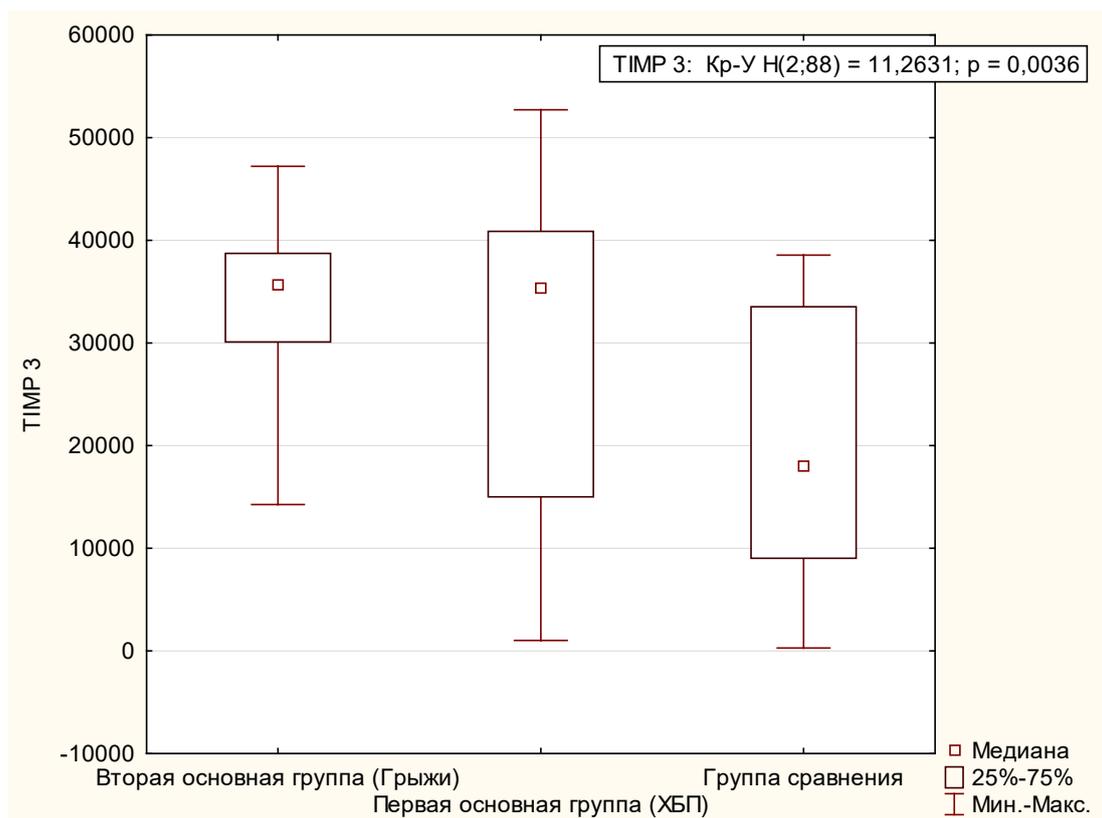


Рисунок 3. Уровень ТИМП-3 в сравниваемых группах
Figure 3. TIMP-3 level in compared groups

Проведя сравнительный анализ с использованием критерия Mann – Whitne у пациентов с ХБП, находящихся на перитонеальном диализе и гемодиализе, мы не выявили статистически значимых различий. У пациентов, находящихся на перитонеальном диализе, уровень ММП-3 составил 154,49 [135,49; 190,26] нг/мл, ТИМП-1 — 127,60 [107,82; 158,85] нг/мл, ТИМП-3 — 37865,94 [36939,85; 41154,73] пг/мл; на гемодиализе — уровень ММП-3 составил 191,67 [166,85; 324,47] нг/мл, ТИМП-1 — 163,28 [137,50; 193,23] нг/мл, ТИМП-3 — 27572,97 [12623,55; 40785,84] пг/мл соответственно ($p > 0,05$).

Заключение

У пациентов с ХБП в стадии С5 отмечается в плазме крови высокий уровень ММП-3 — 185,77 нг/мл в сравнении и с пациентами с грыжами передней брюшной стенки (45,09 нг/мл), и с пациентами группы сравнения без видимой дисплазии

соединительной ткани (41,05 нг/мл), это практически четырехкратное превышение ($p < 0,001$). Кроме того, уровень ТИМП-1 (158,85 нг/мл) был статистически значимо выше в группе пациентов с ХБП в стадии С5 в сравнении с пациентами с грыжами передней брюшной стенки (33,16 нг/мл) и группой сравнения (73,46 нг/мл) ($p < 0,001$). А уровни ТИМП-3 у пациентов с грыжами передней брюшной стенки (35726,43 пг/мл) и у пациентов с ХБП в стадии С5 (35313,70 пг/мл) были статистически значимо выше в сравнении с группой сравнения (17974,80 пг/мл) ($p < 0,001$). Данные факты указывают на деструктивные воспалительные изменения и деградацию соединительной ткани у пациентов с хронической болезнью почек, находящихся на диализной заместительной терапии. В нашем исследовании уровень ММП-3, ТИМП-1, ТИМП-3 у пациентов с ХБП в стадии С5 не имел статистических различий с разными видами экстракорпоральной детоксикации.

Список литературы / References

1. Wan J, Zhang G, Li X, Qiu X, Ouyang J, Dai J, Min S. Matrix Metalloproteinase 3: A Promoting and Destabilizing Factor in the Pathogenesis of Disease and Cell Differentiation. *Front Physiol.* 2021;12:663978. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.663978>

2. Nagase H, Visse R, Murphy G. Structure and function of matrix metalloproteinases and TIMPs. *Cardiovasc Res.* 2006;69(3):562-573. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cardiores.2005.12.002>

3. Pinto AF, Terra RM, Guimarães JA, Kashiwagi M, Nagase H, Serrano SM, et al. Structural features of the reprolysin atrolysin C and tissue inhibitors of metalloproteinases (TIMPs) interaction. *Biochem Biophys Res Commun*. 2006;347(3):641-648. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2006.06.143>
4. 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: <https://doi.org/10.1111/j.1471-4159.2012.07900.x>
5. Cui N, Hu M, Khalil RA. Biochemical and Biological Attributes of Matrix Metalloproteinases. *Prog Mol Biol Transl Sci*. 2017;147:1-73. DOI: <https://doi.org/10.1016/bs.pmbts.2017.02.005>
6. Лайнен Г.Р. Матричные металлополимеразы и фибринолитическая активность клеток. *Биохимия*. 2002;67(1):107-115.
- Lainen G.R. Matrix metalloproteinases and fibrinolytic activity of cells. *Biochemistry*. 2002; 67(1):107-115. (In Russ.).
7. Kato T, Miyaki S, Ishitobi H, Nakamura Y, Nakasa T, Lotz MK, et al. Exosomes from IL-1 β stimulated synovial fibroblasts induce osteoarthritic changes in articular chondrocytes. *Arthritis Res Ther*. 2014;16(4):R163. DOI: <https://doi.org/10.1186/ar4679>
8. Brew K, Dinakarandian D, Nagase H. Tissue inhibitors of metalloproteinases: evolution, structure and function. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Protein Structure and Molecular Enzymology*. 2000;1477(1-2):267-283. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0167-4838\(99\)00279-4](https://doi.org/10.1016/s0167-4838(99)00279-4)
9. Gomis-Rüth FX, Maskos K, Betz M, Bergner A, Huber R, Suzuki K, et al. Mechanism of inhibition of the human matrix metalloproteinase stromelysin-1 by TIMP-1. *Nature*. 1997;389(6646):77-81. DOI: <https://doi.org/10.1038/37995>
10. Nagase H, Suzuki K, Cawston TE, Brew K. Involvement of a region near valine-69 of tissue inhibitor of metalloproteinases (TIMP)-1 in the interaction with matrix metalloproteinase 3 (stromelysin 1). *Biochem J*. 1997;325 (Pt 1) (Pt 1):163-167. DOI: <https://doi.org/10.1042/bj3250163>
11. Huang W, Meng Q, Suzuki K, Nagase H, Brew K. Mutational study of the amino-terminal domain of human tissue inhibitor of metalloproteinases 1 (TIMP-1) locates an inhibitory region for matrix metalloproteinases. *J Biol Chem*. 1997;272(35):22086-22091. DOI: <https://doi.org/10.1074/jbc.272.35.22086>
12. Caterina NC, Windsor LJ, Yermovsky AE, Bodden MK, Taylor KB, Birkedal-Hansen H, et al. Replacement of conserved cysteines in human tissue inhibitor of metalloproteinases-1. *J Biol Chem*. 1997;272(51):32141-32149. DOI: <https://doi.org/10.1074/jbc.272.51.32141>
13. 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: <https://doi.org/10.1111/aos.12654>
14. 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. DOI: <https://doi.org/10.18632/oncotarget.18745>
15. Srivastava P, Kapoor R, Mittal RD. Impact of MMP-3 and TIMP-3 gene polymorphisms on prostate cancer susceptibility in North Indian cohort. *Gene*. 2013;530(2):273-277. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.gene.2013.06.087>
16. Chavey C, Mari B, Monthouel MN, Bonnafous S, Anglard P, Van Obberghen E, 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: <https://doi.org/10.1074/jbc.M209196200>
17. Chin JR, Werb Z. Matrix metalloproteinases regulate morphogenesis, migration and remodeling of epithelium, tongue skeletal muscle and cartilage in the mandibular arch. *Development*. 1997;124(8):1519-1530. DOI: <https://doi.org/10.1242/dev.124.8.1519>
18. Yamada Y, Nakamura-Yamada S, Umemura-Kubota E, Baba S. Diagnostic Cytokines and Comparative Analysis Secreted from Exfoliated Deciduous Teeth, Dental Pulp, and Bone Marrow Derived Mesenchymal Stem Cells for Functional Cell-Based Therapy. *Int J Mol Sci*. 2019;20(23):5900. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms20235900>
19. Alexander CM, Selvarajan S, Mudgett J, Werb Z. Stromelysin-1 regulates adipogenesis during mammary gland involution. *J Cell Biol*. 2001;152(4):693-703. DOI: <https://doi.org/10.1083/jcb.152.4.693>
20. Huang JF, Du WX, Chen JJ. Elevated expression of matrix metalloproteinase-3 in human osteosarcoma and its association with tumor metastasis [published correction appears in J BUON. 2016 Mar-Apr;21(2):527]. *J BUON*. 2016;21(1):235-243.
21. Chen CL, Zhang L, Jiao YR, Zhou Y, Ge QF, Li PC, et al. miR-134 inhibits osteosarcoma cell invasion and metastasis through targeting MMP1 and MMP3 in vitro and in vivo. *FEBS Lett*. 2019;593(10):1089-1101. DOI: <https://doi.org/10.1002/1873-3468.13387>
22. Zheng J, Zhou Y, Li XJ, Hu JM. MiR-574-3p exerts as a tumor suppressor in ovarian cancer through inhibiting MMP3 expression. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2019;23(16):6839-6848. DOI: <https://doi.org/10.26355/eurev.201908.18723>
23. Ma Y, Cang S, Li G, Su Y, Zhang H, Wang L, et al. Integrated analysis of transcriptome data revealed MMP3 and MMP13 as critical genes in anaplastic thyroid cancer progression [published correction appears in J Cell Physiol. 2024 Jun;239(6):e31260. doi: 10.1002/jcp.31260]. *J Cell Physiol*. 2019;234(12):22260-22271. DOI: <https://doi.org/10.1002/jcp.28793>
24. De Groef L, Andries L, Lemmens K, Van Hove I, Moons L. Matrix metalloproteinases in the mouse retina: a comparative study of expression patterns and MMP antibodies. *BMC Ophthalmol*. 2015;15:187. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12886-015-0176-y>
25. Nishida K, Kuchiiwa S, Oiso S, Futagawa T, Masuda S, Takeda Y, et al. Up-regulation of matrix metalloproteinase-3 in the dorsal root ganglion of rats with paclitaxel-induced neuropathy. *Cancer Sci*. 2008;99(8):1618-1625. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1349-7006.2008.00877.x>
26. Andries L, Van Hove I, Moons L, De Groef L. Matrix Metalloproteinases During Axonal Regeneration, a Multifactorial Role from Start to Finish. *Mol Neurobiol*. 2017;54(3):2114-2125. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12035-016-9801-x>
27. Huang XY, Han LY, Huang XD, Guan CH, Mao XL, Ye ZS. Impact of 5A/6A polymorphism of matrix metalloproteinase-3 on recurrent atherosclerotic ischemic stroke in Chinese. *Int J Neurosci*. 2016;126(10):936-941. DOI: <https://doi.org/10.3109/00207454.2015.1088013>
28. Ghaffarpour S, Ghazanfari T, Kabudanian Ardestani S, Pourfarzam S, Fallahi F, Shams J, et al. Correlation between MMP-9 and MMP-9/ TIMPs Complex with Pulmonary Function in Sulfur Mustard Exposed Civilians: Sardasht-Iran Cohort Study. *Arch Iran Med*. 2017;20(2):74-82.
29. Hu W, Ye Y, Yin Y, Sang P, Li L, Wang J, et al. Association of matrix metalloprotease 1, 3, and 12 polymorphisms with rheumatic heart disease in a Chinese Han population. *BMC Med Genet*. 2018;19(1):27. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12881-018-0538-4>
30. Авдеева А.С., Александрова Е.Н., Каратеев Д.Е., Панасюк Е.Ю., Смирнов А.В., Черкасова М.В., Насонов Е.Л. Взаимосвязь уровня матричной металлопротеиназы-3 и деструктивных изменений суставов при раннем и развернутом ревматоидном артрите. *Терапевтический архив*. 2016;88(5):13-18. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17116/terarkh201688513-18>
- Avdeeva AS, Aleksandrova EN, Karateev DE, Panasyuk EYu, Smirnov AV, Cherkasova MV, Nasonov EL. Relationship

between matrix metalloproteinase-3 levels and articular destructive changes in early and extended rheumatoid arthritis *Therapeutic archive*. 2016;88(5):13-18. (in Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17116/terarkh201688513-18>

31. Behrendt P, Preusse-Prange A, Klüter T, Haake M, Rolauffs B, Grodzinsky AJ, et al. IL-10 reduces apoptosis and extracellular matrix degradation after injurious compression of mature articular cartilage. *Osteoarthritis Cartilage*. 2016;24(11):1981-1988.

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.joca.2016.06.016>

32. Belluzzi E, Olivotto E, Toso G, Cigolotti A, Pozzuoli A, Biz C, et al. Conditioned media from human osteoarthritic synovium induces inflammation in a synovial cell line. *Connect Tissue Res*. 2019;60(2):136-145.

DOI: <https://doi.org/10.1080/03008207.2018.1470167>

33. Берещенко В.В., Лызигов А.Н., Кондрачук А.Н. Сравнительная характеристика уровня матричной металлопротеиназы-1 и тканевого ингибитора матричной металлопротеиназы-1 у пациентов с хронической болезнью почек в стадии 5Д и у пациентов с грыжами передней брюшной стенки. *Проблемы здоровья и экологии*. 2021;18(4):41-47.

DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2021-18-3-5>

Bereshchenko VV, Lyzikov AN, Kondrachuk AN. Comparative description of the levels of matrix metalloproteinase-1 and tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1 in patients with 5D stage chronic kidney disease and in patients with anterior abdominal wall hernias. *Health and Ecology Issues*. 2021;18(4):41-47. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2021-18-3-5>

Информация об авторах / Information about the authors

Берещенко Валентин Владимирович, к.м.н., доцент, заведующий кафедрой хирургических болезней № 3, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8269-8075>

e-mail: val_71@inbox.ru

Лызигов Анатолий Николаевич, д.м.н., профессор, профессор кафедры хирургических болезней № 1 с курсом сердечно-сосудистой хирургии, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4668-6007>

Valentin V. Bereshchenko, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Surgical Diseases No.3, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8269-8075>

e-mail: val_71@inbox.ru

Anatoly N. Lyzikov, Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor at the Department of Surgical Diseases No.1 with the course of cardiovascular surgery, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4668-6007>

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Берещенко Валентин Владимирович

e-mail: val_71@inbox.ru

Valentin V. Bereshchenko

e-mail: val_71@inbox.ru

Поступила в редакцию / Received 07.07.2024

Поступила после рецензирования / Accepted 11.09.2024

Принята к публикации / Revised 21.11.2024