Клинико-диагностическое значение дисбаланса mmp-1/timp-1 при хронической тазовой боли у девочек-подростков

Азимова Муштарий Бахтиёровна

https://orcid.org/0009-0003-9794-8235

mushtariyazimova103@gmail.com

Бухарский государственный медицинский институт, Бухара, Узбекистан

Аннотация. Изучена связь дисбаланса системы MMP-1/TIMP-1 с клинической выраженностью хронической тазовой боли у 102 девочек-подростков. Основную группу составили 72 пациентки с хронической тазовой болью, контрольную — 30 здоровых сверстниц. У пациенток с более низким индексом MMP-1/TIMP-1 отмечались большая интенсивность боли, более тяжёлая дисменорея и более частое ограничение учебной и повседневной активности. ROC-анализ показал умеренную информативность соотношения MMP-1/TIMP-1 при выделении пациенток с выраженным болевым синдромом.

Ключевые слова. хроническая тазовая боль; девочки-подростки; матриксные металлопротеиназы; MMP-1; TIMP-1; коллаген; биомаркер.

CLINICAL AND DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF MMP-1/TIMP-1 IMBALANCE IN ADOLESCENT GIRLS WITH CHRONIC PELVIC PAIN

Azimova Mushtariy Bakhtiyorovna

https://orcid.org/0009-0003-9794-8235

mushtariyazimova103@gmail.com

Bukhara State Medical Institute, Bukhara, Uzbekistan

Abstract. The association between MMP-1/TIMP-1 imbalance and the clinical severity of chronic pelvic pain was investigated in 102 adolescent girls. The study included 72 patients with chronic pelvic pain and 30 healthy controls. Lower MMP-1/TIMP-1 ratios were associated with greater pain intensity, more severe dysmenorrhea, and more frequent limitations in school and daily activities. ROC analysis demonstrated moderate discriminatory ability of the MMP-1/TIMP-1 ratio for identifying patients with severe pain.

Keywords: chronic pelvic pain; adolescent girls; matrix metalloproteinases; MMP-1; TIMP-1; collagen; biomarker.

Актуальность: Хроническая тазовая боль у девочек-подростков нередко сохраняется длительное время до установления окончательной причины заболевания. Особую сложность представляют случаи выраженной дисменореи и рецидивирующего тазового болевого синдрома при отсутствии значимых изменений по данным стандартного ультразвукового исследования. Нарушение ремоделирования внеклеточного матрикса рассматривается как один из возможных механизмов, сопровождающих хронические воспалительные и фиброзирующие процессы. Матриксные металлопротеиназы участвуют в деградации коллагена и других компонентов межклеточного матрикса, тогда как TIMP ограничивают их протеолитическую активность. Соотношение данных факторов может отражать направление тканевого ремоделирования.

Цель исследования. Определить связь соотношения MMP-1/TIMP-1 с клинической тяжестью хронической тазовой боли у девочек-подростков и оценить возможную диагностическую информативность данного показателя.

Материалы и методы исследования: В исследование включены 102 девочки в возрасте 13–17 лет. Основную группу составили 72 пациентки с хронической тазовой болью продолжительностью более 6 месяцев, контрольную — 30 практически здоровых девочек. Средний возраст обследованных составил соответственно 15,3±1,2 и 15,0±1,3 года. У пациенток определяли интенсивность боли по ВАШ, связь симптомов с менструальным циклом, выраженность дисменореи, частоту использования обезболивающих препаратов и влияние болевого синдрома на обучение и повседневную активность. В сыворотке крови определяли MMP-1 и TIMP-1 с последующим расчётом индекса MMP-1/TIMP-1. В основной группе дополнительно были выделены 43 девочки со сниженным соотношением MMP-1/TIMP-1 и 29 пациенток с относительно сохранённым показателем. Для определения диагностической информативности выполняли ROC-анализ. Корреляционные связи оценивали по коэффициенту Спирмена. Различия считали статистически значимыми при $p<0,05$.

Обсуждение. У девочек со сниженным индексом MMP-1/TIMP-1 интенсивность тазовой боли составляла 7,2±1,0 балла по ВАШ, тогда как у пациенток с относительно сохранённой коллагенолитической активностью — 5,7±1,1 балла ($p<0,001$).

Выраженная дисменорея отмечена у 37 из 43 пациенток первой подгруппы (86,0%) и у 18 из 29 второй подгруппы (62,1%; $p=0,019$). Регулярно использовали НПВП соответственно 31 (72,1%) и 13 (44,8%) пациенток.

Снижение повседневной активности чаще отмечалось при более выраженном дисбалансе системы MMP/TIMP. Пропуски учебных занятий вследствие боли регистрировались у 28 девочек первой подгруппы (65,1%) против 10 пациенток второй подгруппы (34,5%; $p=0,011$).

Среднее отношение MMP-1/TIMP-1 в основной группе составляло 0,030±0,013, в контрольной — 0,054±0,016 ($p<0,001$). Между данным коэффициентом и интенсивностью тазовой боли выявлена умеренная обратная корреляция ($r=-0,49$; $p<0,001$).

При ROC-анализе площадь под кривой для индекса MMP-1/TIMP-1 при выявлении пациенток с выраженной болью ≥7 баллов составила AUC=0,79. При условном пороговом значении ≤0,035 чувствительность достигала 76,2%, специфичность — 73,3%.

Полученные результаты позволяют рассматривать соотношение MMP-1/TIMP-1 как дополнительный исследовательский маркер выраженности хронического тазового болевого синдрома. Однако данный показатель не обладает специфичностью для эндометриоза или другой конкретной гинекологической патологии и не может использоваться изолированно от клинической диагностики.

Заключение. Более низкое соотношение MMP-1/TIMP-1 у девочек-подростков сочеталось с большей интенсивностью хронической тазовой боли, высокой частотой выраженной дисменореи и ограничением учебной активности. Индекс MMP-1/TIMP-1 продемонстрировал умеренную диагностическую информативность при выделении пациенток с выраженным болевым синдромом (AUC=0,79). Оценка системы MMP/TIMP может дополнить исследование механизмов нарушения ремоделирования внеклеточного матрикса при хронической тазовой боли.

Список литературы

1. Ke J., Ye J., Li M., Zhu Z. The Role of Matrix Metalloproteinases in Endometriosis: A Potential Target. Biomolecules. 2021;11(11):1739. DOI: 10.3390/biom11111739.
2. Madjid T.H., Ardiansyah D.F., Permadi W., Hernowo B. Expression of Matrix Metalloproteinase-9 and Tissue Inhibitor of Metalloproteinase-1 in Endometriosis Menstrual Blood. Diagnostics. 2020;10(6):364. DOI: 10.3390/diagnostics10060364.
3. Barbe A.M., Berbets A.M., Davydenko I.S., et al. Expression and Significance of Matrix Metalloproteinase-2 and Matrix Metalloproteinase-9 in Endometriosis. Journal of Medicine and Life. 2020;13(3):314–320. DOI: 10.25122/jml-2020-0117.