Ткаченко С.Г.

Фибронектин как возможный фактор коморбидности псориаза и сердечно-сосудистой патологии.

Харьковский национальный медицинский университет

кафедра дерматологии, венерологии и медицинской косметологии

ул. Революции,15, Харьков, Украина

svetmail@mail.ru

*Актуальность.* Фибронектином (ФН) называют семейство структурно и иммунологически связанных гликопротеидов, которые содержатся в плазме крови, на поверхности некоторых клеток, в эпителии, внеклеточной жидкости, соединительной ткани и базальной мембраны, включая стенку капилляров [1]. Молекула ФН состоит из двух идентичных субъединиц с молекулярной массой 230 кД, обьединенных возле карбоксильного конца двумя дисульфидными мостиками. ФН включает несколько доменов, которые специфично связывают различные макромолекулы: коллаген, фибрин, фибриноген, гепарин и его производные, тромбоциты, ДНК, актин, CIq и СЗb компоненты комплемента, иммунные комплексы, содержащие IgМ и IgG, фактор III свертывания крови, желатин, бактерии, вирусы [2].

Благодаря большому количеству доменов, тропных к различным клеткам и субстратам, ФН является высокоактивным белком, который регулирует разнообразные процессы. Одним из наиболее важных функций ФН является клеточная адгезия, что обеспечивает его способность поддерживать клеточную морфологию, а также участвовать в процессах дифференцировки и пролиферации клеток [3].

ФН обеспечивает нормальное функционирование сердечно-сосудистой системы и играет определенную роль в ее дисфункции. Увеличение концентрации ФН в крови является чувствительным индикатором образования в сосудах соединительнотканных атеросклеротических бляшек. Доказано повышение гликопротеида в плазме крови у больных атеросклерозом и ишемической болезнью сердца [4].

Известно, что ФН стимулирует клеточную пролиферацию [5]. Этот гликопротеид включается в состав циркулирующих иммунных комплексов, усиливает хемотаксис и миграцию полиморфноядерный лейкоцитов, стимулирует фагоцитарную активность макрофагов, поддерживая таким образом иммунное воспаление [6]. Фрагменты ФН индуцируют синтез коллагеназы и других протеаз, обладают коллагенолитическим действием и, нарушая состояние соединительной ткани, включаются в патогенез псориатической болезни [7]. На сегодняшний день коморбидность псориаза и кардиоваскулярных нарушений отмечена многочисленными исследованиями. Данные об уровне плазменного ФН у больных псориазом противоречивы [8].

*Цель* – изучить содержание фибронектина в крови больных псориазом.

*Материалы и методы*. Уровень ФН в плазме крови определяли у 26 больных псориазом в прогрессирующей стадии с помощью твердофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-системы для определения фибронектина «ИФА-ФН» (Россия, Москва, ЗАО «НВО Иммунотех»). Ферментативную активность определяли по изменению окраски, регистрируемой анализатором иммуноферментным АИФЦ-01 С (Витебское ПО «Витязь» совместно с ЛОМО) при длине волны 492 нм. Результаты предоставляли в абсолютных значениях. Концентрация ФН, определяемая с помощью «ИФА-ФН» в плазме крови у 100 здоровых лиц в возрасте от 20 до 50 лет находится в пределах (323±76) мкг/мл. Для исследования брали кровь из локтевой вены утром натощак в количестве 2 мл у 26 пациентов с распространенным псориазом в прогрессирующей стадии в возрастном диапазоне 20-50 лет. После забора крови пробирки центрифугировали, плазму замораживали и хранили при t –20 °С не более 50 дней. Для проведения исследования плазму разводили в 1000 раз. К 0,01 мл раствора исследуемой плазмы добавляли 0,99 мл 0,9 %-ного раствора хлорида натрию, размешивали, потом к 0,1 мл разведенной плазмы добавляли 0,9 мл ФСБР с твин-20.

*Результаты и их обсуждение*. В результате проведенного обследования выявлены колебания плазменного уровня ФН у больных в прогрессирующей стадии псориаза от 1420,0 до 353,5 мкг/мл, что в первом случае превышало норму более, чем в 4 раза, а во втором соответствовало уровню ФН у здоровых добровольцев (Табл.1).

Средний уровень плазменного ФН в нашем исследовании составил 763,4±46,31 мкг/мл, что было достоверно выше нормы р<0,01 и примерно в два раза превышало среднестатистическое значение у здоровых лиц. При индивидуальном анализе показателей ФН плазмы крови, максимальное значение 1420,0 мкг/мл было отмечено у пациента 50 лет, страдающего сопутствующим кардиосклерозом. У пациента отмечено тяжелое течение псориаза с обострениями 4-5 раз в год, стаж заболевания 30 лет.

*Выводы.* Таким образом, у больных псориазом в прогрессирующей стадии заболевания отмечалось нарушение обмена фибронектина, а именно его плазменной формы, что выражалось значительным повышением содержания гликопротеида в плазме крови. Это подтверждается и анализом индивидуальных показателей, который выявил максимальное значение у больного с тяжелым, длительным и часто рецидивирующим псориазом, ассоциированным с кардиосклерозом. Результаты исследования свидетельствуют о перспективности изучения методов лечения псориаза, ассоциированного с кардиометаболической патологией, направленных на нормализацию обмена фибронектина.

Таблица 1. Индивидуальные показатели содержания плазменного ФН у больных псориазом

|  |  |
| --- | --- |
| № | Содержание ФН в плазме крови, мкг/мл |
| 1 | 353,5 |
| 2 | 796,0 |
| 3 | 811,0 |
| 4 | 505,0 |
| 5 | 696,0 |
| 6 | 650,0 |
| 7 | 402,0 |
| 8 | 491,5 |
| 9 | 921,0 |
| 10 | 995,0 |
| 11 | 554,0 |
| 12 | 1420,0 |
| 13 | 910,0 |
| 14 | 1085,0 |
| 15 | 948,5 |
| 16 | 620,0 |
| 17 | 849,5 |
| 18 | 460,0 |
| 1 | 592,5 |
| 2 | 389,5 |
| 3 | 1349,0 |
| 4 | 830,0 |
| 5 | 650,0 |
| 6 | 1075,0 |
| 7 | 880,0 |
| 8 | 500,0 |
| Среднестатистическая норма | 323,0±76,0 |
| Среднее значение | 763,4±46,31 (р<0,01 по сравнению с нормой) |

Литература

1. Кунижев С. М. Гликопротеины / С. М. Кунижев, С. Ф. Андрусенко, Е. В. Денисова. ― М. : Вузовская книга, 2006. ― 140 с.
2. А. О. Кулініч, А. І. Шевцова, І. Ю. Письменецька, Г. С. Маслак, Т. П. Ніколаєнко-Камишова. Зміна гепарин- і лектин-зв’язувальної активності фібронектину при проліферативних захворюваннях крові//Біологічні Студії / Studia Biologica.- 2010 .- Том 4/№2 .- С. 83–90
3. Sottile J., Hocking D.C. Fibronectin polymerization regulates the composition and stability of extracellular matrix fibrils and cell-matrix adhesions. Mol Biol Cell 2002; 13:3546—3559
4. Амбросова Т.В. Інтерлейкіни, фібронектин та судинно-тромбоцитарний гемостаз при гіпертонічній хворобі. Дисертація на здобуття наукового ступеня к.мед.н. за спеціальністю кардіологія 14.01.11.-ХДМУ, Харків.-1999
5. Sevilla CA; Dalecki D; Hocking DC. Regional fibronectin and collagen fibril co-assembly directs cell proliferation and microtissue morphology. PLoS One. 2013; 8(10):e77316
6. Faralli JA; Schwinn MK; Gonzalez JM; Filla MS; Peters DM. Functional properties of fibronectin in the trabecular meshwork//Exp Eye Res. 2009; 88(4):689-93
7. Т.Г. Рукша, М.Б. Аксененко, Г.М. Климина, Л.В. Новикова Внеклеточный матрикс кожи: роль в развитии дерматологических заболеваний//Вестник дерматологии и венерологии.-2013.-№6.-С.32-39
8. McFadden J; Fry L; Powles AV; Kimber I. Concepts in psoriasis: psoriasis and the extracellular matrix.//Br J Dermatol. 2012; 167(5):980-6