

КОНЦЕНТРАЦИЯ ЭНДОПЕПТИДАЗЫ ММП-1 И МОЛЕКУЛЫ АДГЕЗИИ sICAM-1 В СЫВОРОТКЕ ПАЦИЕНТОВ С СИСТЕМНЫМ СКЛЕРОЗОМ И ЕЁ ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ

*Демидовец В.А., Рябцева Т.В., Чиж К.А., Апанасович В.Г.
Белорусский государственный медицинский университет*

Актуальность. Системный склероз (M34 по МКБ-10) – аутоиммунное заболевание соединительной ткани, которое характеризуется нарушением микроциркуляции, генерализованным фиброзом, прогрессирующим поражением кожи и внутренних органов. Пациенты страдают от фиброзного поражения кожи, по мере прогрессирования заболевания происходит повреждение сосудов и нарушаются функции внутренних органов из-за фиброза. Патофизиология СС остается до конца не выясненной, однако существует гипотеза, согласно которой аутоантитела и определенный цитокиновый профиль в крови приводит к активации иммунокомпетентных клеток. В результате происходит увеличение Т-хелперов 2 (Th2) и снижение цитокинов Т-хелперов 1 (Th1) [1; 3]. При этом в биоптатах кожи пациентов на ранних стадиях заболевания наблюдается периваскулярное накопление CD4+ и CD8+ лимфоцитов [2; 4].

Цель. Изучить концентрацию эндопептидазы ММП-1 и молекулы адгезии sICAM-1 в сыворотке крови пациентов с СС и проанализировать ее изменение по сравнению с концентрацией данной молекулы в сыворотке здоровых доноров.

Методы исследования. В исследовании участвовали 20 пациентов с системным склерозом (СС), из них 18 женщин и 2 мужчин, находившихся на лечении в ревматологическом отделении ГУ «МНПЦ хирургии, трансплантологии и гематологии». Клиническая характеристика: у всех пациентов отмечалось хроническое течение заболевания, 2 стадия развития; характерны синдром Рейно, трофические нарушения и рецидивирующие язвы «подушечек» пальцев, у 2 пациентов выявлены кальцинаты, органические проявления (базальный пневмосклероз, эзофагит), минимальная воспалительная активность. Контрольную группу составили практически здоровые доноры (n=10). Биологический материал участников исследования использовался для исследования после подписания ими информированного письменного согласия. Концентрацию молекулы ММП-1 и sICAM-1 в сыворотке крови пациентов с СС и практически здоровых доноров определяли методом иммуноферментного анализа. Для статистического анализа использовали методы непараметрической статистики и ROC-анализ. Результаты представлены в виде медианы и 25-75 перцентилей.

Результаты и их обсуждение. Уровень в сыворотке крови ММП-1 и молекулы адгезии sICAM-1 может отражать изменения состава внутриклеточного матрикса, степень активации клеток эндотелия и являться важными биомаркерами развития васкулопатии при СС. ММП-1 (матричная металлопротеиназа-1) является одним из факторов активации ангиогенеза при развитии системного склероза. ММП являются основными протеолитическими ферментами, участвующими в деградации и ремоделинге внеклеточного матрикса артериальной стенки. С активностью ММП связывают такие патологические процессы как воспаление и фиброз [4]. Медианная концентрация молекулы адгезии ММП-1 в сыворотке крови пациентов с СС в группе исследования составляет 2642,4 (1864,6; 3909,1) нг/мл, что статистически значимо ($p \leq 0,03$) в 1,6 раз превышает медианную концентрацию данной молекулы в сыворотке крови здоровых доноров (1639,8 (1018,3; 2545,9) нг/мл). Следует отметить, что у 50 % (10) пациентов с СС значения концентраций ММП-1 в сыворотке крови превышали референсные ($>2545,9$ нг/мл), медианное значение в данной группе пациентов составило 4015,9 (2974,8; 4880,9) нг/мл. У 1 пациента (5 %) с СС концентрация ММП-1 в сыворотке крови оказалась ниже референсных значений ($<1864,6$ нг/мл) и составила 720,2 нг/мл. Полученные в данном исследовании результаты согласуются с результатами других исследований, в которых были получены данные, свидетельствующие об увеличении концентрации ММП у пациентов с СС [1]. Диагностическую значимость определения ММП-1 в сыворотке пациентов с СС оценили путем расчета площади под ROC-кривой, которая составила $0,74 \pm 0,09$. Данное значение по классификации В. П. Леонова соответствует «хорошему» качеству прогностической модели. Порог отсечения для максимальной чувствительности (100 %) данной модели составляет $>700,7$ нг/мл ММП-1 в сыворотке крови. Максимальная специфичность достигается при пороге отсечения $>2924,0$ нг/мл ММП-1. Баланс между

чувствительностью (65 %) и специфичностью (70%) данной модели достигается при точке отсечения 2317,0 нг/мл ММП-1 для того, чтобы избежать гипердиагностики. Согласно данным литературы у пациентов с СС клетки эндотелия кожи обладают повышенной экспрессией молекул адгезии, которые участвуют в привлечении Т-клеток в кожу. Взаимодействие рецепторов Т-лимфоцитов с молекулой адгезии ICAM-1 способствует связи Т-клеток с фибробластами [2]. В данном исследовании медианная концентрация молекулы адгезии sICAM в сыворотке крови пациентов с СС в группе исследования составила 14,94 (12,85; 21,62) нг/мл, что статистически значимо не отличалось от медианной концентрации данной молекулы в сыворотке крови здоровых доноров – 17,03 (15,20; 20,57) нг/мл. Однако следует отметить, что 25 % пациентов с СС имели значение концентрации sICAM в сыворотке крови выше референсных значений (>20,57 нг/мл), медианное значение в данной группе пациентов составило 64,73 (50,54; 70,11) нг/мл. У 45% пациентов с СС концентрации sICAM в сыворотке крови была ниже референсных значений (<15,20 нг/мл), медианное значение концентрации в данной группе равнялось 12,78 (10,81; 13,45) нг/мл.

ЛИТЕРАТУРА

1. Rosendahl, A.-H. Pathophysiology of systemic sclerosis (scleroderma) / A.-H. Rosendahl, K. Schönborn, T. Krieg // J. Med Sci. – 2022. – Vol. 38. – P. 187–195 .
2. Thode, H. Matrix Metalloproteinases: From Molecular Mechanisms to Physiology, Pathophysiology, and Pharmacology / Y. Eslambolchi, S. Chopra // Pharmacological Reviews. – 2022. – P. 714–770.
3. Toledo, D. M. Macrophages in systemic sclerosis: novel insights and therapeutic implications. / D. M. Toledo, P. A. Pioli. // Curr. Rheumatol. Rep. – 2019. – P. 21–31.
4. Корсунская, И. М. Роль сосудистого фактора в развитии и течении склеродермии (обзор зарубежной литературы) / И. М. Корсунская, С. Д. Гусева, З. А. Невозинская // Клиническая дерматология и венерология. – 2017. – №. 6. – С. 23–30.
5. Бодрова, Р. А. Иммунологические аспекты склеродермии / Р. А. Бодрова // Казанский медицинский журнал. – 2002. – Вып. 83, № 6 – С. 455–458.

Министерство здравоохранения Республики Беларусь
Учреждение образования
«Гродненский государственный медицинский университет»

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНЫ

Сборник материалов
итоговой научно-практической конференции
25-26 января 2024 года



Гродно
ГрГМУ
2024