

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

УДК 616.127-005.8-07:616.153.962.4

А.Н. Путяткина, Л.Б. Ким

## СОДЕРЖАНИЕ ФИБРОНЕКТИНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА

ФГБУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины» СО РАМН, 630117, Новосибирск, Россия

*Фибронектин (ФН), являясь одним из основных компонентов внеклеточного матрикса миокарда, участвует в постинфарктном репаративном процессе (РП). Однако остается спорным вопрос о роли ФН в этом процессе у пациентов с инфарктом миокарда в разные периоды жизни. Для решения этого вопроса проведено изучение содержания ФН в сыворотке крови у 75 мужчин в трех возрастных группах (до 49, 50–59 и 60–69 лет). В двух группах (до 49 и 50–59 лет) максимальное содержание ФН отмечено во 2-й фазе относительно данных в 1-й и 3-й фазах РП. Тогда как у пациентов 60–69 лет максимальное содержание ФН выявлено в 1-й фазе РП относительно такового у пациентов 50–59 лет, а низкое – в 3-й фазе процесса репарации относительно аналогичного показателя в двух других возрастных группах пациентов. Такая динамика содержания ФН у лиц пожилого возраста, по-видимому, является свидетельством низкого репаративного потенциала внеклеточного матрикса.*

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда; возраст; репаративный процесс (фиброз); фибронектин.

A.N. Putiyatina, L.B. Kim

### THE CONTENT OF FIBRONECTIN IN BLOOD SERUM IN PATIENTS WITH MYOCARDIUM INFARCTION DEPENDING ON AGE

The research center of clinical and experimental medicine of the Siberian branch of the Russian academy of medical sciences, 630117, Novosibirsk, Russia

*The fibronectin, being one of main components of extracellular matrix of myocardium, is involved into post-infarction repair process. However, the role of fibronectin in this process in patients with myocardium infarction in various periods of their life continues to be a controversial issue. To decide this point the study was organized concerning analysis of content of fibronectin in blood serum in 75 males of three different age groups (prior to 49 years, 50-59 years, 60-69 years). It is demonstrated that in two groups (prior to 49 years and 50-59 years) the maximal content of fibronectin was marked at second phase regarding to data at first and third phase of reparation process. Whereas in patients aged 60-69 years the maximal content of fibronectin was detected at first phase of reparation process regarding to such in patients aged 50-59 years. The lower content of fibronectin was detected in third phase of reparation process regarding to analogous indicator in other two age groups of patients. These dynamics of content of fibronectin in patients of elder age apparently is an evidence of lower reparation potential of extracellular matrix.*

**Key words:** myocardium infarction; age; reparation process; fibrosis; fibronectin.

В результате многочисленных исследований показано, что некроз, воспаление и его заключительная фаза – репаративный фиброз – ключевые моменты, определяющие исход инфаркта миокарда (ИМ), а полноценность процесса репарации – прогноз на период после ИМ. Однако механизмы репарации миокарда у человека изучены недостаточно хорошо, поскольку большинство исследований в этом направлении выполнены в эксперименте на животных с использованием современных гистологических и иммуногистохимических методов, результаты которых нельзя напрямую экстраполировать на человека.

Восстановление целостности камер сердца после ИМ реализуется преимущественно процессом постнекротического фиброза. В этом случае фиброз характеризуется чрезмерным локальным депонированием компонентов внеклеточного матрикса, одним из которых является фибронектин (ФН) [1]. ФН играет важную роль в репарации тканей после повреждения, влияя на миграцию, рост и пролиферацию клеток – участников процесса репарации в миокарде. Его повышение содержания в сыворотке крови пациентов зависит от выраженности фиброза органа [2]. При этом повышенное содержание ФН в сыворотке крови наряду с преобладанием пептидно-связанной формы гидроксипролина над его свободной формой в моче свидетельствует о превалировании

процесса синтеза коллагена над его распадом и возможности его участия в репаративном фиброзе [3].

Являясь адгезивным гликопротеидом, ФН совместно с интегринами принимает непосредственное участие в образовании и созревании коллагеновых волокон [4], поддерживая тем самым гомеостаз внеклеточного матрикса. Есть мнение, что при сердечно-сосудистых заболеваниях активация ряда протеаз приводит к разобщению интегринов и деградации гликопротеинов, следствием чего может быть потеря нормальных клеточно-матриксных взаимодействий с формированием состояния, получившего название “anoikis” [5].

Известно также, что содержание ФН в плазме крови у здоровых людей непостоянно, оно зависит от пола и возраста, возможно, от массы тела, гормонального статуса, функционального состояния печени и других органов [6]. В частности, у мужчин содержание ФН в плазме крови выше, чем у женщин. В процессе физиологического старения организма этот показатель постепенно повышается в основном за счет увеличения биосинтеза ФН [7]. В связи с этим интерес представляет выяснение роли ФН в динамике постинфарктного репаративного фиброза у пациентов в процессе старения.

Цель исследования заключалась в проверке гипотезы, согласно которой содержание ФН в сыворотке крови при ИМ отражает выраженность репаративного фиброза и зависит от возраста.

**Материалы и методы.** В исследование были включены 75 мужчин с ИМ, которых распределили (по десятилетиям) на три группы. В 1-ю группу вошли пациенты до 49 лет ( $n = 24$ ; средний возраст  $43,2 \pm 1,6$  года), во 2-ю – от 50 до 59 лет ( $n = 20$ ;  $54 \pm 1$  года), в 3-ю – от 60 до 69 лет ( $n = 31$ ;  $67,4 \pm 0,7$

Для корреспонденции:

Ким Лена Борисовна, д-р мед. наук, гл. науч. сотр.  
Адрес: 630117, Новосибирск, ул. Тимакова, 2  
E-mail: lenkim@soramn.ru

Таблица 1

**Клиническая характеристика пациентов с инфарктом миокарда, n (%)**

Показатель	Группа пациентов			p
	до 49 лет	50–59 лет	60–69 лет	
Средний возраст, годы	43,2 ± 1,6	54,0 ± 1,0	67,4 ± 0,7	0,0005
ИМ без зубца Q	6 (25)	5 (25)	10 (32)	> 0,05
ИМ с зубцом Q	18 (75)	15 (75)	21 (68)	> 0,05
ИМ передней стенки	13 (54)	10 (50)	23 (74)	> 0,05
ИМ нижней стенки	11 (46)	10 (50)	8 (26)	> 0,05
Первичный ИМ	16 (67)	17 (85)	20 (65)	> 0,05
Повторный ИМ	8 (33)	3 (15)	11 (35)	> 0,05

года). Клиническая характеристика больных представлена в табл. 1, из которой следует, что группы были сопоставимы по наличию и отсутствию зубца Q, локализации очага некроза и по соотношению первичного и повторного ИМ, но отличались по возрасту.

Исследование выполнено с соблюдением “Этических принципов проведения научных медицинских исследований с участием человека” и в соответствии с “Правилами клинической практики в Российской Федерации”, одобрено локальным этическим комитетом.

Пробы венозной крови забирали из локтевой вены утром натощак в 1–3-и, 10–12-е и 20–23-и сутки госпитализации. Сроки забора крови соответствовали ранее описанным фазам постинфарктного периода [3], где 1–3-и сутки соответствовали 1-й фазе (деструкция внеклеточного матрикса), 10–12-е – 2-й (максимальный синтез белков внеклеточного матрикса), 20–23-и – 3-й (затухание синтетических процессов). Сыворотку крови получали общепринятым способом, хранили при -18°C для последующего анализа.

В качестве контрольной группы использовали данные, полученные при обследовании практически здоровых людей [8].

Определяли содержание ФН с помощью набора химреактивов производства “ИМТЕК” (Россия) для иммуноферментного анализа в соответствии с рекомендациями разработчиков метода. Оптическую плотность реагентов измеряли на планшетном ридере Multiscan MCC/340 (Labsystems, Финляндия) при длине волны 450 нм.

Для статистической обработки результатов исследования использовали пакет статистических программ Statistica v. 10,0 (StatSoft Inc., 2011, США). Результаты исследования проверяли на нормальность распределения с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. В связи с ненормальностью распределения переменных величин использовали критерий Манна–Уитни (критерий Краскала–Уоллиса). Для оценки динамических изменений внутри групп применяли непараметрический критерий Вилкоксона (ранговый критерий Фридмана). При сравнении качественных переменных использовали критерий  $\chi^2$ . Количественные результаты представлены в виде  $M \pm SD$  и Me ( $Q_{25}; Q_{75}$ ), тогда как качественные – в виде частот и процентов (в скобках). Статистически значимыми считали различия между сравниваемыми средними величинами при  $p < 0,05$ .

*Результаты и обсуждение.* При анализе содержания ФН в сыворотке крови у пациентов в процессе формирования постинфарктного репаративного процесса (РП) выявили ряд существенных различий между средними величинами в каждой возрастной группе (табл. 2). Так, содержание ФН в сыворотке крови у пациентов в возрастной группе до 49 лет было повышено в 1-й и 2-й фазах РП с максимумом во

2-й фазе РП относительно данных у практически здоровых лиц.

У пациентов в возрасте 50–59 лет в 1-й и 3-й фазах РП этот показатель не отличался от данных у практически здоровых лиц, но был максимально увеличен во 2-й фазе РП – так же, как и в группе до 49 лет.

У пациентов 60–69 лет максимальное содержание ФН зафиксировали в 1-й фазе РП и оно не отличалось от аналогичного показателя в группе до 49 лет. Во 2-й фазе РП наблюдали снижение содержания ФН ( $p > 0,05$ ), в 3-й фазе РП оно было ниже, чем в двух других возрастных группах.

Полученные данные обнаружили разную динамику содержания ФН в сыворотке крови у пациентов с ИМ в зависимости от их возраста. Характерной особенностью для групп до 49 и 50–59 лет стало максимальное содержание ФН во 2-й фазе РП, тогда как у пациентов 60–69 лет – в 1-й фазе РП. Возможно, данная закономерность обусловлена возрастной особенностью реактивности внеклеточного матрикса миокарда, а именно изменением содержания и соотношения компонентов внеклеточного матрикса сердца; изменением воспалительного ответа при повреждении; дисбалансом в системе матриксных металлопротеиназ (ММП) и тканевых ингибиторов ММП (ТИМП) [9].

По мнению С. Orem и соавт. [8], повышенное содержание ФН у пациентов с ИМ в возрасте 55,5 лет связано с образованием тромба в левом желудочке вследствие нарушения сосудисто-тромбоцитарного гемостаза.

Как известно, ФН, будучи обязательным компонентом внеклеточного матрикса, является субстратом для многих ММП (-1, -2, -3, -7, -9, -11, -12, -13, -14, -15, -16, -19, -24, -25, -26), функция которых в свою очередь контролируется специфическими ТИМП [10, 11]. Наиболее представлено участие ММП-2 и ММП-9 в регуляции метаболизма компонентов внеклеточного матрикса при постинфарктном репаративном фиброзе. В частности, D. Kelly и соавт. [12] показали, что у пациентов с ИМ активность ММП-2 повышалась с первых часов и сохранялась до 4 сут. Активность ММП-9 была максимальной в интервале 0–12 ч и тесно коррелировала с количеством лейкоцитов и нейтрофилов. На основании этих данных можно полагать, что активность ММП-2 в большей степени определяет содержание ФН в 1-й фазе РП, тогда как выявленная активность ММП-9 отражает характер воспалительной реакции в этой фазе.

Данные о различном содержании ФН у пациентов в возрасте 50–59 и 60–69 лет в 1-й фазе РП согласуются с данными литературы, которые посвящены исследованию уровня ММП

Таблица 2

**Содержание (в мг/л) ФН в сыворотке крови у пациентов с инфарктом миокарда в зависимости от возраста**

Период исследования	Группа пациентов			p
	1-я (до 49 лет)	2-я (50–59 лет)	3-я (60–69 лет)	
1-я фаза (I)	430,9 ± 246,6	245,9 ± 158,7	431,8 ± 258,1	$p_{1-2} = 0,033$
	425 (221; 610)	240 (125; 270)	370 (225; 610)	$p_{2-3} = 0,046$
2-я фаза (II)	587,3 ± 357,7	473,2 ± 277,6	382,5 ± 229,6	
	460 (320; 850)	330 (260; 800)	300 (210; 525)	
3-я фаза (III)	387,3 ± 241,8	264,5 ± 195,3	181,4 ± 100,4	$p_{1-3} = 0,026$
	270 (210; 575)	230 (126; 332)	180 (95; 278)	$p_{2-3} = 0,046$
Контроль (IV)	252,0 ± 87,0			
p	$p_{I-III} = 0,033$	$p_{I-II} = 0,045$	$p_{I-III} = 0,028$	
	$p_{I-IV} = 0,004$	$p_{II-IV} = 0,025$	$p_{I-IV} = 0,017$	
	$p_{II-IV} = 0,003$		$p_{II-IV} = 0,045$	

Примечание. Результаты исследования представлены в виде  $M \pm SD$ , Me ( $Q_{25}; Q_{75}$ ).

и ТИМП в разные возрастные периоды. Известно, что с возрастом возрастает содержание ММП-2, ТИМП-1, ТИМП-2 и ТИМП-4, но одновременно снижается содержание ММП-9 [13], а снижение уровня ММП-9 у пожилых людей с ИМ может отражать слабый местный воспалительный ответ [14].

Отмечена другая характерная особенность для групп до 49 и 50–59 лет – максимальное содержание ФН во 2-й фазе РП миокарда. При более детальном изучении содержания ФН в сыворотке крови у 24 пациентов с ИМ выявлено его повышение, начиная с 7-х суток [15]. Поскольку повышенное содержание ФН в сыворотке крови отражает интенсивность фиброобразования [2], можно допустить высокую интенсивность репарации у этих пациентов по сравнению с пациентами группы 60–69 лет, у которых наметилась тенденция к снижению данного показателя в этой фазе. Более того, постепенное снижение содержания ФН с 1-й фазы РП к 3-й у пациентов 60–69 лет и значимо низкое содержание ФН в 3-й фазе РП относительно двух других возрастных групп позволяют предполагать ранний запуск механизмов репарации и их раннее истощение во 2-й и особенно в 3-й фазах РП. Такая динамика содержания ФН напоминает фазные изменения у пациентов с ИМ в зависимости от масштабности повреждения миокарда [16]. В частности, содержание ФН у пациентов с мелкоочаговым ИМ напоминало изменения по фазам, отмеченные в группе 60–69 лет. Однако из представленной выше табл. 1 следует, что различие по частоте встречаемости зубца Q между возрастными группами отсутствовало. Поэтому можно предполагать, что выявленные изменения в содержании ФН обусловлены возрастом пациентов.

Результаты исследования пациентов группы 60–69 лет, видимо, можно связать с известными данными о снижении резервных возможностей клеток, синтезирующих этот гликопротеид. Поскольку ФН в сыворотке крови является в большей степени продуктом синтеза гепатоцитов, то его сниженное содержание у пациентов в возрасте 60–69 лет во 2-й и особенно в 3-й фазах РП может быть связано с функциональной недостаточностью печени, обусловленной развитием ИМ и гемодинамическими нарушениями. При ИМ содержание ФН в сыворотке крови также зависит от активности фибробластов сердца, их функциональной нестабильности. Эту гипотезу подтверждают результаты исследования М. Вуџак и соавт. [17], где показано, что фибробласты из сердца старых мышей линии C57/Bl6 *in vitro* проявляли слабый профиброгенный ответ на введение трансформирующего фактора роста  $\beta_1$ .

Кроме того, низкое содержание ФН у пациентов 60–69 лет может быть связано с изменением пролиферативной активности фибробластов сердца. Так, в работе М. Lindsey и соавт. [18] продемонстрирована низкая пролиферативная активность фибробластов сердца у старых мышей линии SV6F<sub>1</sub> по сравнению с их активностью у молодых животных. Наряду со сказанным не следует также забывать о существующем дисбалансе между продукцией и деградацией ФН в процессе старения с преобладанием процесса его синтеза [7] наряду с перегруппировкой доменов внутри самой молекулы ФН [19]. Можно полагать, что низкий репаративный потенциал у пациентов старшей возрастной группы является причинным фактором более частого развития осложнений ИМ и высокой госпитальной летальности.

Таким образом, на основании результатов исследования и данных литературы можно заключить, что содержание ФН в сыворотке крови изменяется с возрастом и отражает выраженность РП после ИМ.

**Выводы.** 1. Динамика содержания ФН в сыворотке крови у пациентов после ИМ обусловлена возрастом пациентов.

2. Для пациентов возрастной группы 60–69 лет характерно низкое содержание ФН во 2-й фазе постинфарктного РП относительно такового у лиц из группы практически здоровых, в 3-й фазе РП относительно аналогичного показателя у пациентов из двух других групп (до 49 и 50–59 лет), что, возможно, является свидетельством низкой репаративной

способности внеклеточного матрикса миокарда у пожилых людей.

3. По содержанию ФН в сыворотке крови можно судить о выраженности РП в миокарде с учетом показателей функционального состояния миокарда и клинико-лабораторных исследований. Данный показатель может быть рекомендован в качестве биохимического маркера репаративного фиброза у пациентов с ИМ.

Исследование выполнено с использованием оборудования ЦКП «Современные оптические системы» ФГБУ Научный центр клинической и экспериментальной медицины СО РАМН в рамках ГК № 16.522.11.7057.

Авторы считают своим долгом выразить глубокую признательность за консультативную помощь и сотрудничество заведующей отделением ГБУЗ НСО ГКБСМП № 2 Л.П. Цыба и врачам отделения.

#### ЛИТЕРАТУРА

- To W.S., Midwood K.S. Plasma and cellular fibronectin: distinct and independent functions during tissue repair. *Fibrogen. Tiss. Repair.* 2011; 4: 21.
- Attallah A.M., Abdallah S.O., Attallah A.A., Omran M.M., Farid K., Nasif W.A. et al. Diagnostic value of fibronectin discriminant score for predicting liver fibrosis stages in chronic hepatitis C virus patients. *Ann. Hepatol.* 2013; 12 (1): 44–53.
- Ким Л.Б., Куликов В.Ю., Минина Н.Г., Верба О.Ю. Постинфарктное ремоделирование левого желудочка и фазы репаративного фиброза. *Вестник НГУ. Серия: Биология, клиническая медицина.* 2005; 3 (3): 53–63.
- Kadler K.E., Hill A., Canty-Laird E.G. Collagen fibrillogenesis: fibronectin, integrins, and minor collagens as organizers and nucleators. *Curr. Opin. Cell Biol.* 2008; 20 (5): 495–501.
- Taddei M.L., Giannoni E., Fiaschi T., Chiarugi P. Anokis: an emerging hallmark in health and diseases. *J. Pathol.* 2012; 226 (2): 380–93.
- Лутай Н.В., Бразалук А.З., Пелешенко А.Б., Шевцова А.И. Общая организация и роль фибронектина в норме и при патологии. *Биополимеры і клітина.* 2004; 20 (5): 402–9.
- Labat-Robert J. Information exchanges between cells and extracellular matrix. Influence of aging. *Biol. Aujourd'hui.* 2012; 206 (2): 145–60.
- Orem C., Celik S., Orem A., Calapoglu M., Erdol C. Increased plasma fibronectin levels in patients with acute myocardial infarction complicated with left ventricular thrombus. *Thromb. Res.* 2002; 105 (1): 37–41.
- Biernacka A., Frangogiannis N.G. Aging and cardiac fibrosis. *Aging Dis.* 2011; 2 (2): 158–73.
- Visse R., Nagase H. Matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases. Structure, function, and biochemistry. *Circ. Res.* 2003; 92 (8): 827–39.
- Lindsey M. L., Zamilpa R. Temporal and spatial expression of matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases following myocardial infarction. *Cardiovasc. Therap.* 2012; 30 (1): 31–41.
- Kelly D., Cockerill G., Ng L. L., Thompson M., Khan S., Samani N. J. et al. Plasma matrix metalloproteinase-9 and left ventricular remodelling after acute myocardial infarction in man: a prospective cohort study. *Eur. Heart J.* 2007; 28 (6): 711–8.
- Bonnema D.D., Webb C.S., Pennington W.R., Stroud R.E., Leonardi A.E., Clark L.L. et al. Effects of age on plasma matrix metalloproteinases (MMPs) and tissue inhibitor of metalloproteinases (TIMPs). *J. Card. Fail.* 2007; 13 (7): 530–40.
- Шевченко А.В., Голованова О.В., Коненков В.И., Толкачева О.М., Максимов В.Н., Воевода М.И. и др. Анализ полиморфизма генов матриксных металлопротеиназ-2 и 9 у пациентов с ишемической болезнью сердца. *Терапевтический архив.* 2010; 82 (1): 31–4.
- Титов В.Н., Санфирова В.М., Ефремов Е.Е., Овтрахт Н.В., Руднев В.И., Ноева Е.А. Динамика фибронектина крови больных инфарктом миокарда. *Лабораторное дело.* 1985; 4: 197–202.
- Ким Л.Б., Березовская Г.А., Лайвин А.Н., Цыба Л.П., Котова И.И., Калмыкова Е.Ю. и др. Динамика содержания фибронекти-

- на у больных в процессе раннего постинфарктного ремоделирования. Бюлл. СО РАМН. 2002; 106 (4): 63–6.
17. Bujak M., Kweon H.J., Chatila K., Li Na, Taffet G., Frangogiannis N.G. Aging-related defects are associated with adverse cardiac remodeling in a mouse model of reperfused myocardial infarction. *J. Ann. Coll. Cardiol.* 2008; 51 (14): 1384–92.
  18. Lindsey M.L., Goshorn D.K., Squires C.E., Escobar G.P., Hendrick J.W., Mingoia J.T. et al. Age-dependent changes in myocardial matrix metalloproteinase/tissue inhibitor of metalloproteinase profiles and fibroblast function. *Cardiovasc. Res.* 2005; 66 (2): 410–9.
  19. Lemanska-Perek A., Pupek M., Polanska B., Leszek J., Katnik-Prastowska I. Alterations in molecular status of plasma fibronectin associated with aging of normal human individuals. *Clin. Biochem.* 2013; 46 (9): 787–94.
  9. Biernacka A., Frangogiannis N.G. Aging and cardiac fibrosis. *Aging Dis.* 2011; 2 (2): 158–73.
  10. Visse R., Nagase H. Matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases. Structure, function, and biochemistry. *Circ. Res.* 2003; 92 (8): 827–39.
  11. Lindsey M.L., Zamilpa R. Temporal and spatial expression of matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases following myocardial infarction. *Cardiovasc. Therap.* 2012; 30 (1): 31–41.
  12. Kelly D., Cockerill G., Ng L.L., Thompson M., Khan S., Samani N.J. et al. Plasma matrix metalloproteinase-9 and left ventricular remodeling after acute myocardial infarction in man: a prospective cohort study. *Eur. Heart J.* 2007; 28 (6): 711–8.
  13. Bonnema D.D., Webb C.S., Pennington W.R., Stroud R.E., Leonardi A.E., Clark L.L. et al. Effects of age on plasma matrix metalloproteinases (MMPs) and tissue inhibitor of metalloproteinases (TIMPs). *J. Card. Fail.* 2007; 13 (7): 530–40.
  14. Shevchenko A.V., Golovanova O.V., Konenkov V.I., Tolkacheva O.M., Maksimov V.N., Voyevoda M.I. et al. Analysis of the gene polymorphism of matrix metalloproteinases-2 and -9 in patients with coronary heart disease. *Terapevticheskiy arkhiv.* 2010; 82 (1): 31–4. (in Russian)
  15. Titov V.N., Sanfirova V.M., Efremov E.E., Ovtrakt N.V., Rudnev V.I., Noeva E.A. Blood fibronectin changes in myocardial infarction. *Laboratornoye delo.* 1985; 4: 197–202. (in Russian)
  16. Kim L.B., Berezovskaya G.A., Laivin A.N., Tsyba L.P., Kotova I.I., Kalmykova E.Yu. et al. Fibronectin level can reflect the size of necrosis nidus at acute myocardial infarction. *Byulleten' SO RAMN.* 2002; 106 (4): 63–6. (in Russian)
  17. Bujak M., Kweon H.J., Chatila K., Li Na, Taffet G., Frangogiannis N.G. Aging-related defects are associated with adverse cardiac remodeling in a mouse model of reperfused myocardial infarction. *J. Ann. Coll. Cardiol.* 2008; 51 (14): 1384–92.
  18. Lindsey M.L., Goshorn D.K., Squires C.E., Escobar G.P., Hendrick J.W., Mingoia J.T. et al. Age-dependent changes in myocardial matrix metalloproteinase/tissue inhibitor of metalloproteinase profiles and fibroblast function. *Cardiovasc. Res.* 2005; 66 (2): 410–9.
  19. Lemanska-Perek A., Pupek M., Polanska B., Leszek J., Katnik-Prastowska I. Alterations in molecular status of plasma fibronectin associated with aging of normal human individuals. *Clin. Biochem.* 2013; 46 (9): 787–94.

Поступила 20.11.13

## REFERENCES

1. To W.S., Midwood K.S. Plasma and cellular fibronectin: distinct and independent functions during tissue repair. *Fibrogen. Tiss. Repair.* 2011; 4: 21.
2. Attallah A.M., Abdallah S.O., Attallah A.A., Omran M.M., Farid K., Nasif W.A. et al. Diagnostic value of fibronectin discriminant score for predicting liver fibrosis stages in chronic hepatitis C virus patients. *Ann. Hepatol.* 2013; 12 (1): 44–53.
3. Kim L.B., Kulikov V.Yu., Minina N.G., Verba O.Yu. Post-infarction remodeling of the left ventricle and phase reparative fibrosis. *Vestnik NGU. Seriya: Biologiya, klinicheskaya meditsina.* 2005; 3 (3): 53–63. (in Russian)
4. Kadler K.E., Hill A., Canty-Laird E.G. Collagen fibrillogenesis: fibronectin, integrins, and minor collagens as organizers and nucleators. *Curr. Opin. Cell Biol.* 2008; 20 (5): 495–501.
5. Taddei M.L., Giannoni E., Fiaschi T., Chiarugi P. Anokis: an emerging hallmark in health and diseases. *J. Pathol.* 2012; 226 (2): 380–93.
6. Lutay N.V., Brazaluk A.Z., Peleshenko A.B., Shevtsova A.I. General organization of fibronectin and role in norm and pathology. *Biopolimeri i klitina.* 2004; 20 (5): 402–9.
7. Labat-Robert J. Information exchanges between cells and extracellular matrix. Influence of aging. *Biol. Aujourd'hui.* 2012; 206 (2): 145–60.
8. Orem C., Celik S., Orem A., Calapoglu M., Erdol C. Increased plasma fibronectin levels in patients with acute myocardial infarction

## КОММЕНТАРИЙ

В протеомике можно встретить такие белки, которые, имея важное значение в филогенезе и исполняя порой уникальные структурные функции, могут быть не очень достоверными тестами патофизиологических и патологических процессов. Это в полной мере относится к фибронектину. Всплеск интереса к нему был, как это и положено в науке, лет 30 назад. Тогда тоже пытались использовать его как диагностически важный тест. Детальное исследование возможной его роли при таком деструктивном процессе, как инфаркт миокарда, большого удовлетворения не принес. Изменения в динамике патологического процесса были минимальными. Это можно понять, поскольку белок, который в филогенезе от кальмара до *Homo sapiens*, не изменил практически ни одного аминокислотного остатка, вряд ли может подвергаться количественным колебаниям, которые можно использовать в диагностическом процессе. Фибронектин – стабильный белок, компонент, организованный соединительной тканью, и диагностическое значение его, особенно при острых процессах, филогенетически обоснованно является низким.

Редакционная коллегия