

ИММУНОБИОХИМИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ПРОГНОЗА У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА ПОСЛЕ КОРОНАРНОГО СТЕНТИРОВАНИЯ

© 2019 г. Е. В. Маркелова^{1*}, Н. И. Грачев¹, А. А. Семенихин¹,
А. В. Караулов²

*E-mail: markev2010@mail.ru

¹ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Владивосток, Россия;

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет
им. И. М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия

Поступила: 04.02.2019. Принята: 18.02.2019

Исследование было направлено на оценку прогностической способности иммунобиохимических показателей у пациентов с инфарктом миокарда после стентирования коронарных артерий. Забор крови выполнялся до операции, на 2 и 7 сутки для определения ИЛ-17, ИФН γ и ММП-9. Выявлена предикторная способность ИЛ-17 до вмешательства (10,21–19,47 пг/мл), ИФН γ (10,54–51,27 пг/мл) и ММП-9 (426,80–978,38 нг/мл) на вторые сутки после операции. Данные показатели сопряжены с повышением риска развития осложнений в ранний послеоперационный период.

Ключевые слова: цитокины, ЧКВ, инфаркт миокарда, осложнения

DOI: 10.31857/S102872210006908-3

Адрес: 690002 Владивосток, пр-кт Острякова, 2, ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедра нормальной и патологической физиологии. Маркелова Елена Владимировна.
Тел.: 8 914 707 85 59 (моб.).

E-mail: markev2010@mail.ru

Авторы:

Маркелова Е. В., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой нормальной и патологической физиологии ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Владивосток, Россия;

Грачев Н. И., аспирант ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Владивосток, Россия;

Семенихин А. А., аспирант ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Владивосток, Россия;

Караулов А. В., д.м.н., профессор, академик РАН, заведующий кафедрой клинической иммунологии и аллергологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава РФ, Москва, Россия.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Ишемическая болезнь сердца и острый инфаркт миокарда (ОИМ) постепенно становятся

одним из самых распространенных заболеваний в странах Европы и Северной Америки [1]. Важно отметить, что в западных странах регистрируется более низкая летальность от ОИМ, чем в России. Считается, что данные отличия обусловлены разницей в частоте использования интервенционных вмешательств. Так, например, в Чехии частота чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) при остром коронарном синдроме уже несколько лет держит планку свыше 95% [1]. Однако в последнее время в России наблюдается обнадеживающая тенденция к увеличению количества интервенционных вмешательств — за 2015 г. выполнено 202217 стентирований коронарных артерий и с каждым годом количество операций увеличивается [2]. Увеличение количества подобных вмешательств существенно повышает актуальность получения новых знаний о патогенезе ОИМ, реакции организма на интервенции и о предикторах развития осложнений при лечении. Именно поэтому, изучение иммунопатогенеза ОИМ у пациентов после ЧКВ и выявление иммунобиохимических предикто-

ров неблагоприятного прогноза заболевания остается важной медицинской проблемой [3].

Цель исследования: выявить иммунологические предикторы осложнений послеоперационного периода у пациентов с ОИМ, подвергшихся ЧКВ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование вошли 75 пациентов от 45 до 74 лет с ОИМ обоего пола, подвергшихся ЧКВ. Группы пациентов формировали в зависимости от характера течения послеоперационного периода – с гладким течением (62 человека) и с осложнениями в раннем периоде (13 человек). Осложнения включали неблагоприятные события после операции в течение госпитализации (нестабильность гемодинамических показателей, жизнеугрожающие нарушения ритма). Группой контроля служили 30 практически здоровых добровольцев. Забор крови производился до операции, на 2 и 7 сутки после ЧКВ. Определение сывороточного уровня ИЛ-17, ИФН γ и ММП-9 производили методом твердофазного ИФА с использованием реактивов «R&D Diagnostics Inc», USA. Данные сравнивались U-критерием Манна-Уитни. Логистический регрессионный анализ был проведен для определения предикторов осложнений после ЧКВ. Статистически достоверными считали различия при $p > 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Нами установлено, что уровень ИЛ-17 на всех этапах исследования был значительно выше в группе пациентов с ОИМ – 13,03 (12,31; 13,64) пг/мл, 12,28 (10,27; 13,09) пг/мл, 12,41 (11,59; 12,85) пг/мл, референсные показатели – 5,57 (1,89; 9,45) пг/мл ($p < 0,001$). Достоверных различий в динамике на всех этапах забора крови не выявлено ($p > 0,05$). Также в ходе анализа выявлено, что сывороточная концентрация ИЛ-17 была значительно выше в группах с наличием осложнений (до ЧКВ 12,13 (10,61; 13,65) пг/мл, 2-е сутки 13,71 (11,36; 16,06) пг/мл и 7-е сутки 12,84 (11,39; 14,30) пг/мл) по сравнению с группой гладкого течения послеоперационного периода (до ЧКВ 2,93 (2,50; 3,36) пг/мл, 2-е сутки 1,82 (1,03; 2,24) пг/мл и 7-е сутки 2,42 (2,01; 2,83) пг/мл) у лиц с ОИМ, подвергшихся ЧКВ ($p < 0,01$). Содержание ИФН γ до ЧКВ (36,89 (36,54; 37,92) пг/мл), а также на 2-е (39,99 (31,87; 47,15) пг/мл) и 7-е сутки (30,34 (29,76;

30,98) пг/мл) в сыворотке крови пациентов с ОИМ было значительно выше, чем в группе контроля (10,54 (7,40; 12,20) пг/мл) ($p < 0,001$). Однако достоверных различий концентрации ИФН γ на разных этапах забора крови выявлено не было ($p > 0,05$). При этом мы выявили, что концентрация ИФН γ на всех этапах исследования была значительно выше в группах с наличием осложнений (до ЧКВ 12,13 (10,61; 13,65) пг/мл, 2-е сутки 13,71 (11,36; 16,06) пг/мл и 7-е сутки 12,84 (11,39; 14,30) пг/мл) по сравнению с группой гладкого течения (до ЧКВ 2,93 (2,50; 3,36) пг/мл, 2-е сутки 1,82 (1,03; 2,24) пг/мл и 7-е сутки 2,42 (2,01; 2,83) пг/мл) послеоперационного периода. Концентрация ММП-9 в сыворотке крови у пациентов с ОИМ в полтора раза превышал аналогичный уровень в группе здоровых лиц на всех этапах мониторинга: 438,35 (253,15; 620,11) нг/мл до ЧКВ, 467,51 (464,23; 551,67) нг/мл на 2-е сутки и 413,40 (328,39; 502,29) нг/мл через неделю после вмешательства против 274,40 (209,00; 324,00) нг/мл в контроле. Динамика концентрации ММП-9 имела следующую картину – нарастала ко вторым суткам и снижалась к концу первой недели ($p < 0,01$). У пациентов с осложнениями в раннем периоде определялись более высокие уровни ММП-9 относительно группы с гладким течением – 503,49 нг/мл против 473,4 до ЧКВ и 437,51 нг/мл против 392,06 нг/мл на седьмые сутки после процедуры ($p < 0,001$). Результаты лог-регрессионного анализа были подтверждены статистически значимыми результатами построения кривых диагностической точности (ROC-кривых) ключевых предикторов ранних осложнений – ИЛ-17 до вмешательства в диапазоне 10,21–19,47 пг/мл ($p = 0,03$, среднее качество модели), ИФН γ на вторые сутки в диапазоне 10,54–51,27 пг/мл ($p = 0,01$, хорошее качество модели), ММП-9 на вторые сутки в диапазоне 426,80–978,38 нг/мл ($p = 0,04$, среднее качество модели). Предикторная способность ИЛ-17 и ИФН γ связана с первичной инициацией провоспалительных цитокинов и более быстрым запуском их синтеза в зонах патологических повреждений сосудов и тканей миокарда относительно других медиаторов воспаления и свидетельствует о вовлечении в патологический процесс избыточной активации нейтрофилов и лимфоцитов. Повышение сывороточного уровня ММП-9 при ОИМ, по всей видимости, обусловлено интенсивным клеточно-гуморальным ответом, приводящим к повреждению меж-

клеточного матрикса при ишемии миокарда и эндотелия сосудов. Полученные данные могут позволить клиницистам прогнозировать осложненное течение раннего послеоперационного периода у лиц с ОИМ, подвергшихся ЧКВ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Zeymer U., Ludman P., Danchin N., Kala P., Ferrari R., Maggioni A. P., Weidinger F. The European Society of Cardiology ACCA-EAPCI Registry on ST elevation myocardial infarction. *EurHeartJ.* 2017, 14; 38(3), 138–139.
2. Алякян Б. Г., Григорьян А. М., Стаферов А. В., Каранетян Н. Г. Рентгенэндоваскулярная диагностика и лечение заболеваний сердца и сосудистой в Российской Федерации – 2017 г. *Эндоваскулярная хирургия* 2018, 5(2), 93–240. [Alekyan B. G., Grigoryan A. M., Staferov A. V., Karapetyan N. G. Endovascular diagnosis and treatment of diseases of the heart and vascular system in the Russian Federation – 2017. *Endovascular surgery* 2018, 5(2), 93–240.]
3. Силаев А. А., Турмова Е. П., Маркелова Е. В. Анализ эффективности цитокинотерапии в послеоперационном периоде у пациентов с коронарным атеросклерозом. *Тихоокеанский медицинский журнал.* – 2013, 3, 18–21. [Silaev A. A., Turmova E. P., Markelova E. V. Analysis of the effectiveness of cytokine therapy in the postoperative period in patients with coronary atherosclerosis. *Pacific Medical Journal* 2013, 3, 18–21.]

IMMUNOBIOCHEMICAL PREDICTORS FOR COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION AFTER CORONARY STENTING

© 2019 E. V. Markelova^{1*}, N. I. Grachev¹, A. A. Semenikhin¹,
A. V. Karaulov²

*E-mail: markev2010@mail.ru

¹Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia;

²First Moscow Medical University, Moscow, Russia

Received: 04.02.2019. Accepted: 18.02.2019

The reason of study was assessing the prognostic ability of immunobiochemical parameters in patients with myocardial infarction after coronary arteries stenting. Blood sampling was performed before the operation, on the second and seventh days to determine IL-17, IFN γ and MMP-9. The predictive ability of IL-17 before intervention (10.21–19.47 pg/ml), IFN γ (10.54–51.27 pg/ml) and MMP-9 (426.80–978.38 ng/ml) on the second day after surgery. These indicators increase the risk of complications in the early postoperative period.

Key words: cytokines, PCI, myocardial infarction, complications

Authors:

Markelova E. V., ✉ PhD, Head of Department of Normal and Pathological Physiology, Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia. E-mail: markev2010@mail.ru;

Grachev N. I., postgraduate, Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia;

Semenikhin A. A., postgraduate, Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia;

Karaulov A. V., PhD, Head of Department of Clinical Immunology and Allergology, First Moscow Medical University, Moscow, Russia.