

УДК 616.132.2-089.843-093-002:616-018.74-008.6

ВЛИЯНИЕ СТЕНТИРОВАНИЯ КРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ НА БИОМАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ И ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ

*Владимирская Т. Э., Адзериho И. Э., Жилкевич А. В., Рачок С. М., Семенкова Г. Н.,
Устемчук А. М.*

*Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Республика Беларусь*

Реферат. Исследуемую группу составили 45 пациентов, которые находились на лечении в инфарктном отделении МОКБ в течение 2023 года, у которых проводилось стентирование коронарных артерий по причине острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST. У пациентов проводилось взятие образцов крови до операции стентирования, через 6 и 12 месяцев после операции. Группу контроля составили 15 пациентов с постинфарктным кардиосклерозом (ПКС). Исследовали изменение содержания в крови пациентов интерлейкинов 1 β и 6, межклеточной молекулы адгезии 1, фактор роста тромбоцитов, фактор Виллебранда методом иммуноферментного анализа. Установлено, что повышенные уровни провоспалительных цитокинов IL-1 β и IL-6, а также фактора Виллебранда и тромбоцитарного фактора роста у пациентов с острым инфарктом миокарда после стентирования коронарных артерий сохраняются в течение 6–12 месяцев с момента операции.

Ключевые слова: стентирование коронарных артерий, провоспалительные цитокины, маркеры эндотелиальной дисфункции.

Введение. Несмотря на достигнутые успехи в лечении сердечно-сосудистых заболеваний, они по-прежнему остаются главной проблемой XXI века и занимают ведущее место в списке причин инвалидности и смертности во всем мире, ежегодно унося 7,2 млн человеческих жизней, тем самым обуславливая высокую медико-социальную значимость [1]. Эндоваскулярные вмешательства открыли новый этап в кардиологии, значительно расширив возможности лечения ИБС, дополняя, а в некоторых случаях и вытесняя, другие методы лечения. По интенсивности развития коронарное стентирование опередило все предыдущие технологии коронарной ангиопластики. Однако у данного метода был выявлен ряд факторов, лимитирующих его эффективность и применение, одним из которых является вновь развившийся атеросклероз (неоатеросклероз) в зоне установки стента [2]. Неоатеросклероз, как поздний этап формирования пролиферативного заболевания коронарных артерий на установленных стентах, характеризуется развитием своеобразной гистологической картины атеромы, способной к разрыву и тромбообразованию, гистологически и ангиографически схожей с картиной

нестабильной атеромы с тонкой покрывкой [3]. Причины и механизмы формирования неоатерогенных изменений в стентированных коронарных артериях (КА) до сих пор недостаточно изучены. Немногочисленные экспериментальные и клинические исследования свидетельствуют о том, что возникновение неоатеросклероза в интима стентированных артерий может быть связано с эндотелиальной дисфункцией и часто сопровождается активацией системного воспаления [4, 5].

Анализ изученных литературных источников показывает, что научные исследования, посвященные сведениям о патогенезе атеросклероза после стентирования КА немногочисленны и противоречивы. Недостаточно исследованы возможности лабораторных методов, дающих ценную диагностическую и прогностическую информацию в выявлении нестабильных атеросклеротических бляшек.

Цель работы – изучить влияние коронарного стентирования на динамику провоспалительных цитокинов и биомаркеров эндотелиальной дисфункции в крови пациентов с острым инфарктом миокарда (ОИМ).

Материалы и методы. Исследуемую группу составили 45 пациентов, которые находились на лечении в инфарктном отделении МОКБ в течение 2023 года, у которых проводилось стентирование КА по причине ОИМ с подъемом сегмента ST. Из них мужчин – 34, женщин – 11. Средний возраст мужчин – 58 (52; 63), средний возраст женщин – 60 (53; 65). Все стенты были с покрытием – медикаментозным, лекарственным, сетчатым.

В срок 6 месяцев после установки стентов было проведено контрольное обследование пациентов исследуемой группы, включающее клинико-анамнестические, инструментальные и лабораторные методы. У пациентов проводилось взятие образцов крови ($n=109$) до операции стентирования (I группа), через 6 месяцев (II группа) и через 12 месяцев после операции (III группа). Группу контроля составили 15 пациентов с постинфарктным кардиосклерозом (ПКС). Исследовали изменение содержания в крови интерлейкинов 1β (IL- 1β) и 6 (IL-6) (Cloud-Clone Corp, Китай), межклеточной молекулы адгезии 1 (ICAM1) (Cloud-Clone Corp, Китай); фактор роста тромбоцитов (PDGF), фактор, индуцируемый гипоксией (HIF- 1α), фактор Виллебранда (VWF) (Elabscience Biotechnology Inc., Китай).

Оптическую плотность измеряли на универсальном фотометре Витязь Ф300 (Республика Беларусь). Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета

прикладных программ Microsoft Excel 2010 и Statistica (версия 10,0, StatSoft, Inc., США).

Результаты и их обсуждение. У пациентов с ОИМ в 29,3 % случаев встречалось поражение коронарных артерий с преимущественной локализацией в передней межжелудочковой ветви (ПМЖВ) и в 19,4 % – в правой коронарной артерии (ПКА). В 34,1 % случаев наблюдалось мультифокальное поражение трех артерий, две артерии поражены в 19,4 %. Количество стентов, имплантированных в инфаркт-связанную артерию (ИСА) у пациентов с ОИМ составило 1,1, из них в ПМЖВ имплантировано 53,0 %, в ПКА 34,7 %, в огибающую ветвь (ОВ) – 12,2 %. Ангиографический успех после стентирования наблюдался у 95 % пациентов с ОИМ. Частота рестеноза у пациентов с ОИМ через 6 месяцев после ЧКВ ИСА составляла менее 1 %, степень стенозирования ИСА – 60 %. Результаты иммуноферментного анализа IL- 1β в крови пациентов после стентирования показали статистически значимое ($p<0,05$) увеличение концентрации цитокина в крови через 12 месяцев после стентирования по сравнению с контролем (таблица 1).

Динамика уровня IL-6 показала увеличение концентрации цитокина через 6 и 12 месяцев после ЧКВ ($p<0,05$). Иммуноферментный анализ концентрации VWF в крови пациентов показал статистически значимые ($p<0,05$) различия в концентрации биомаркера всех групп и контроля (таблица 2).

Таблица 1 – Динамика концентрации цитокинов в крови стентированных пациентов

Показатели (нг/мл)	Группы				P
	I	II	III	K	
IL- 1β	0,39 (0,26; 0,58)	0,44 (0,39; 0,57)	0,49 (0,36; 0,58)	0,46 (0,39; 0,47)	$P_{3-k}<0,05$
IL-6	39,01 (34,01; 45,03)	49,63 (39,85; 57,39)	47,01 (38,63 ;58,06)	37,71 (23,19; 49,18)	$P_{1-2}<0,05$ $P_{1-3}<0,05$ $P_{1-k}<0,05$

Таблица 2 – Динамика концентрации факторов эндотелиальной дисфункции в крови стентированных пациентов

Показатели (нг/мл)	Группы				P
	I	II	III	K	
VWF	85,58 (74,15; 90,07)	92,93 (88,03; 96,46)	93,88 (88,03; 98,50)	26,68 (24,35; 32,88)	$P_{1-2}<0,05$ $P_{1-3}<0,05$ $P_{1-k}<0,05$ $P_{2-k}<0,05$ $P_{3-k}<0,05$
Icam-1	95,3 (81,7; 116,3)	102,6 (78,7; 121,1)	100,5 (59,5; 122,0)	58,4 (14,3; 78,5)	$P_{1-k}<0,05$ $P_{2-k}<0,05$ $P_{3-k}<0,05$
PDGF	0,28 (0,22; 0,35)	0,34 (0,32; 0,42)	0,38 (0,25; 0,50)	0,32 (0,27; 0,46)	$P_{1-2}<0,05$

Через 6 и 12 месяцев после стентирования уровень VWF в крови пациентов был значимо выше ($p<0,05$) по сравнению с нестентированными пациентами. Также отмечалось значимое повышение ($p<0,05$) концентрации PDGF через 6 месяцев после операции, сохранялась тенденция к повышению концентрации биомаркера через 12 месяцев после стентирования. Отмечали повышение уровня Icam-1 в крови пациентов с ОИМ и после стентирования по сравнению с нестентированными пациентами с хронической ишемической болезнью сердца ($p<0,05$).

Как показывают результаты исследования, стентирование КА является эффективным способом реваскуляризации миокарда, однако не сопровождается нормализацией отдельных патобиохимических процессов. Проведение стентирования КА сопровождается активацией провоспалительного потенциала, выражающееся в увеличении продукции цитокинов IL-1 β и IL-6 в течение 12 месяцев после ЧКВ. В воспалительную реакцию вовлекаются эндотелиальные и гладкомышечные клетки, а также клетки крови. Проведенные исследования маркеров дисфункции эндотелия в сыворотке крови стентированных пациентов с ОИМ свидетельствуют о неспособности эндотелия выполнять защитную функцию, так как измененные эндотелиоциты под воздействием цитокинов экспрессируют тромбогенные

факторы. Стойкое повышение уровня VWF в крови стентированных пациентов указывает на цитолиз эндотелиоцитов и потерю эндотелиальной выстилки.

Локальное воспаление в стенке сосуда характеризуется прежде всего взаимодействием эндотелиоцитов с лейкоцитами посредством участия адгезивных молекул, продуцируемых эндотелием. Icam-1 способствует проникновению через поврежденный эндотелиальный барьер пенистых макрофагов и развитию атеросклероза в стенке артерии. Таким образом, стойкое повышение уровня Icam-1 в крови стентированных пациентов может быть признаком развития неоатеросклеротических процессов.

Тромбоцитарный фактор роста PDGF является одним из регуляторов функциональной активности эндотелия и фактором пролиферации клеток сосудистой стенки. Повышенный уровень PDGF в крови пациентов с ОИМ в течение 12 месяцев после стентирования может свидетельствовать о хронической воспалительной реакции и повреждении эндотелиального барьера.

Заключение. Повышенные уровни провоспалительных цитокинов IL-1 β и IL-6, а также маркеров эндотелиальной дисфункции VWF и PDGF у пациентов с ОИМ после стентирования коронарных артерий сохраняются в течение 6–12 месяцев с момента операции.

Список цитированных источников

1. Heart disease and stroke statistics – 2014 update: a report from the American Heart Association / A. S. Go [et al.] //Circulation. – 2014. – Vol. 129. – N 3. – P. 280–292.
2. Neoatherosclerosis: Coronary stents seal atherosclerotic lesions but result in making a new problem of atherosclerosis / H. Komiyama [et al.] //World journal of cardiology. – 2015. – Vol. 7. – N 11. –P. 776.
3. Mazin, I. Neoatherosclerosis – from basic concept to clinical implication / I. Mazin, G. Paul, E. Asher // Thrombosis Research. – 2019. – Vol. 178. – P. 12–16.
4. Evaluation of the peri-strut low intensity area following sirolimus-and paclitaxel-eluting stents implantation: insights from an optical coherence tomography study in humans / H. Otake [et al.] //International journal of cardiology. – 2012. – Vol. 157. – N 1. – P. 38–42.
5. Morphological and Quantitative Analysis of Vascular Wall and Neointimal Hyperplasia After Coronary Stenting – Comparison of Bare-Metal and Sirolimus-Eluting Stents Using Optical Coherence Tomography / I. Goto [et al.] //Circulation Journal. – 2011. – Vol. 75. – N 7. – P. 1633–1640.

Influence of coronary artery stenting on biomarkers of inflammation and endothelial dysfunction

Vladimirskaya T. E., Adzeriho I. E., Zhilkevich A. V., Rachok S. M., Semenkova G. N., Ustiamchuk A. M.

Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

The study group consisted of 45 patients who were treated in the infarction department of MOCH during 2023, who underwent coronary artery stenting due to acute ST-segment elevation myocardial infarction. Blood



samples were collected from patients before stenting surgery, 6 and 12 months after surgery. The control group consisted of 15 patients with postinfarction atherosclerosis (PCS). The changes in the content of interleukins 1β and 6, intercellular adhesion molecule 1, platelet growth factor, Willebrandt factor in the patients' blood were studied by enzyme immunoassay. It was found that the increased levels of proinflammatory cytokines IL- 1β and IL-6, as well as Willebrandt factor and platelet growth factor in patients with acute myocardial infarction after coronary artery stenting persist for 6-12 months after the operation.

Keywords: coronary artery stenting, proinflammatory cytokines, markers of endothelial dysfunction.

Поступила 05.06.2024