

Rycina 9 Stężenie IL-35 w 3 miesiącu po ACS.....	45
Rycina 10 Stężenie IL-6 w 3 miesiącu po ACS.....	45
Rycina 11 Dynamika zmian stężeń IL-35 u pacjentów z NSTEMI+UA.....	48
Rycina 12 Dynamika zmian stężeń IL-35 u pacjentów z STEMI	48
Rycina 13 Dynamika zmian stężeń IL-6 u pacjentów z NSTEMI+UA.....	49
Rycina 14 Dynamika zmian stężeń IL-6 u pacjentów z STEMI	49
Rycina 15 Dynamika zmian ekspresji mRNA cytokin w NSTEMI+UA	50
Rycina 16 Dynamika zmian ekspresji mRNA cytokin w STEMI	51

12 INDEKS TABEL

Tabela 1 Klasyfikacja zawału serca (8)	9
Tabela 2 Skala GRACE przy przyjęciu do szpitala (14)	11
Tabela 3 Skala GRACE przy wypisie ze szpitala(14)	11
Tabela 4 Skład mieszaniny użytej w reakcji Real-Time PCR -Master Mix	37
Tabela 5 Skład i proporcje mieszaniny reakcyjnej metody Real-Time PCR.....	38
Tabela 6 <i>Charakterystyka badanej grupy z podziałem na NSTEMI+UA oraz STEMI.....</i>	41
Tabela 7 Charakterystyka grupy w momencie ACS z podziałem na NSTEMI+UA oraz STEMI (średnia +/-SD, mediana IQR)	44
Tabela 8 Charakterystyka grupy 3 miesiące po ACS z podziałem na NSTEMI+UA oraz STEMI (średnia +/-SD, mediana IQR)	46
Tabela 9 <i>Dynamika zmian stężeń/ ekspresji mRNA (mediana IQR)</i>	50
Tabela 10 Dynamika zmian stężeń/ ekspresji mRNA (mediana IQR) badanych cytokin w STEMI.....	52
Tabela 11 Podsumowanie dynamiki zmian stężeń oraz dynamiki zmian ekspresji mRNA interleukin	66

13 STRESZCZENIE W JĘZYKU POLSKIM

Wprowadzenie: Ostre zespoły wieńcowe (ACS) stanowią jedną z najczęstszych klinicznych manifestacji miażdżycy. Najskuteczniejszą metodą leczenia ACS jest pierwotna przezskórna interwencja wieńcowa (PCI), jednak mimo przywrócenia przepływu krwi w tętnicy odpowiedzialnej za zawał (IRA) w trakcie PPCI, w kolejnych godzinach dochodzi do reperfuzyjnego uszkodzenia mięśnia sercowego (IRI). W trakcie IRI układ immunologiczny wytwarza szereg cytokin o działaniu pro- i przeciwzapalnym. Lepsze poznanie modulacyjnej

roli układu immunologicznego w IRI może przyczynić się do poprawy wyników leczenia ACS. Najwięcej jednoznacznych danych dotyczy IL-6 i zbadanych jej prozapalnych właściwości. Udowodniono związek między podwyższonym poziomem IL-6 a ryzykiem destabilizacji blaszki miażdżycowej, a także wyższym ryzykiem kolejnych incydentów wieńcowych. IL-10, z uwagi na zdolności hamowania syntezy TNF- α i IL-6 była pierwotnie klasyfikowana jako przeciwzapalna i potencjalnie kardioprotekcyjna. IL-35 zmniejsza zaś ryzyko pęknięcia mięśnia sercowego i usprawnia gojenie strefy zawału.

Celem badania była ocena dynamiki zmian stężeń IL-35, IL-10, IL-6 w surowicy pacjentów z ACS poddanych PPCI w ciągu 3 miesięcy od wystąpienia incydentu sercowo-naczyniowego. Oprócz stężenia cytokin w surowicy określono również ich ekspresję w jednojądrzastych komórkach krwi obwodowej (PBMCs) pacjentów po 3 miesiącach od ACS.

Material i metody. Badanie objęło 40 pacjentów (20 mężczyzn, 20 kobiet) z ACS zakwalifikowanych do PPCI, u 19 chorych (47.5%) rozpoznano STEMI, u 15 osób (37.5%) - NSTEMI a u 6 osób - UA (15%). Z uwagi na małą liczebność grup w dalszych analizach uwzględniono grupę STEMI (47.5%) i połączone grupy NSTEMI i UA, stanowiące razem 52.5% ogółu. Oznaczenia obecności i stężenia IL-35, IL-6 i IL-10 w surowicy pacjentów wykonano przy użyciu zestawów immunoenzymatycznych ELISA Kit firmy Cloud Clone Corp dla IL-35, IL-6 i High Sensitive ELISA Kit dla IL-10. Metodą Real-Time PCR w urządzeniu 7900HT Fast-Real-Time PCR System oceniano ekspresją wybranych cytokin.

Wyniki

Pacjenci z NSTEMI+UA w porównaniu do grupy chorych na STEMI byli starsi, częściej chorowali na choroby przewlekłe związane z układem sercowo-naczyniowym: choroba wieńcowa (CAD), nadciśnienie tętnicze (AH), cukrzyca typu 2 (DM2) oraz w większym odsetku byli leczeni inhibitorami enzymu konwertazy angiotensyny (ACEI) i lekami β -adrenolitycznymi. W grupie STEMI w porównaniu do NSTEMI+UA obserwowano istotnie większy odsetek aktywnych palaczy papierosów. Stężenie IL-35 w momencie ACS w grupach NSTEMI+UA i STEMI nie różniło się istotnie. Po 3 miesiącach od ACS stężenie IL-35 w grupie NSTEMI+UA było istotnie wyższe niż w grupie STEMI. Stężenie IL-6 w momencie ACS i po 3miesiącach od ACS w grupach NSTEMI+UA i STEMI nie różniło się istotnie. Ekspresja mRNA Ebi-3, podjednostki IL-35 w grupie STEMI po 3 miesiącach od ACS istotnie

wzrosła; w grupie NSTEMI+UA ekspresja mRNA Ebi-3 uległa istotnemu zmniejszeniu. Ekspresja mRNA IL-12A, podjednostki IL-35 po 3 miesiącach nie różniła się istotnie ani w grupie NSTEMI+UA ani STEMI. Ekspresja mRNA IL-10 w PBMCs po 3 miesiącach od ACS zarówno w grupie NSTEMI+UA, jak i STEMI była istotnie niższa od wzorcowej w momencie ACS. Ekspresja mRNA IL-6 w PBMCs po 3 miesiącach od ACS w grupie NSTEMI+UA była istotnie niższa, a w grupie STEMI, zmniejszenie ekspresji mRNA IL-6 nie osiągnęło istotności statystycznej.

Wnioski

1. U pacjentów z NSTEMI+UA obserwuje się przeciwstawną dynamikę zmian stężeń IL-35 i IL-6 w surowicy w ciągu 3 miesięcy od wystąpienia ACS, co może stanowić podstawę do dalszych badań nad znaczeniem rokowniczym i ewentualnymi możliwościami terapeutycznymi ukierunkowanymi na te interleukiny.
2. U pacjentów STEMI potwierdzono dynamikę zmian stężeń IL-6, jednak bez potwierdzenia dynamiki zmian stężeń IL-35 w okresie 3 miesięcy od ACS. Biorąc pod uwagę wielokierunkowe działanie IL-35 może to świadczyć o niewystarczającej odpowiedzi przeciwzapalnej i gorszym rokowaniu w tej grupie chorych.

14 STRESZCZENIE W JĘZYKU ANGIELSKIM

Introduction: Acute coronary syndromes (ACS) are one of the most common clinical manifestations of atherosclerosis. The most effective treatment for ACS is primary percutaneous coronary intervention (PCI), but despite the restoration of blood flow in the artery responsible for the infarction (IRA) during PPCI, reperfusion-induced myocardial injury (IRI) occurs in the following hours. During IRI, the immune system produces a number of pro- and anti-inflammatory cytokines. A better understanding of the modulatory role of the immune system in IRI may help improve the outcome of ACS. The most unequivocal data relate to IL-6 and its studied pro-inflammatory properties. An association between elevated IL-6 levels and the risk of atherosclerotic plaque destabilization, as well as a higher risk of subsequent coronary incidents, has been demonstrated. IL-10, due to its ability to inhibit TNF- α and IL-6 synthesis, was originally classified as anti-inflammatory and potentially cardioprotective. IL-35, on the other hand, reduces the risk of myocardial rupture and improves healing of the infarct zone.