

Streszczenie

W przebiegu ostrego zawału mięśnia sercowego (ang. *acute myocardial infarction* - AMI) dochodzi do niedokrwienia i martwicy kardiomiocytów, z następczą aktywacją miejscowej i ogólnoustrojowej reakcji zapalnej. Do ogniska martwicy napływają kolejne komórki zapalne, w tym monocyty wydzielające cytokiny. Migracja monocytów przez śródbłonek do ogniska niedokrwienia, jest konieczna do prawidłowego przebiegu procesu gojenia. Natomiast transport zarówno monocytów, jak również ich aktywność prozapalna lub reparacyjna zależą od ich obwodowej aktywacji, a także częściowo od wpływu microRNA (miRNA) i cytokin. Niestety, do tej pory mechanizmy odpowiedzialne za aktywację i regulację funkcji monocytów w przebiegu świeżego zawału serca i w okresie gojenia nie zostały dokładnie poznane.

Celem pracy była ocena procesów immunologicznych zachodzących w przebiegu AMI. Analizie poddano zmiany odsetków poszczególnych populacji monocytów: CD14⁺⁺CD16⁻ (klasycznych), CD14⁺⁺CD16⁺ (pośrednich) i CD14⁺CD16⁺⁺ (nieklasycznych), jak również zmiany stężenia prozapalnych i przeciwzapalnych cytokin (IL-6, IL-10, TNF- α) oraz poziomu miRNA (miR-1, miR-126, miR-146, miR-155). Oznaczeń dokonano przy przyjęciu oraz po 19,2 $\pm$ 5,9 tygodniach obserwacji.

Wśród pacjentów z rozpoznaniem AMI zaobserwowaliśmy istotnie niższy odsetek monocytów CD14⁺⁺CD16⁻, w porównaniu do grupy kontrolnej (mediana 71,22% [IQR:64,4-79,04] vs. 84,35% [IQR:81,2-86,7], p=0,001), a także wyższy odsetek zarówno monocytów CD14⁺⁺CD16⁺ jak i CD14⁺CD16⁺⁺, aczkolwiek nieistotny statystycznie (mediana wynosiła odpowiednio 6,54% [IQR:5,14-16,64] vs. 5,87% [IQR:4,48-8,6], p=0,37 i 5,99% [IQR:3,39-11,5] vs. 5,26% [IQR:3,62-6,2], p=0,42). Poziom miRNA u chorych z AMI był wyższy niż u osób zdrowych (miR-1: mediana 5,93 [3,16-14,92] vs. 1,84 [0,06-9,63], p=0,1, miR-126: mediana 4,51 [3,11-7,64] vs. 0,55 [0,37-0,99], p=0,00003, miR-146: mediana 5,48 [2,4-11,27] vs. 1,84 [0,87-2,53], p=0,003, a także miR-155: mediana 25,35 [8,17-43,15] vs. 8,4 [0,08-

16,29], $p=0,027$), natomiast w kolejnych miesiącach powracał do wartości obserwowanych w grupie kontrolnej. miR-155 korelowało ze stężeniem prozapalnych cytokin: IL-6 i TNF- α . Stężenie IL-6 w ostrej fazie AMI korelowało dodatnio ze stężeniem troponiny, zaś stężenie IL-10 korelowało ujemnie z WMSI (ang. *wall motion score index*) ocenianym w badaniu echokardiograficznym. Ponadto chorzy z rozpoznaniem AMI prezentowali przy przyjęciu istotnie wyższe stężenie IL-6 i IL-10, niż w czasie *follow-up*.

Podsumowując, otrzymane wyniki mogą sugerować występowanie w przebiegu AMI zjawiska złożonej, zbalansowanej kooperacji sygnałów pro- i przeciwzapalnych, prowadzących do prawidłowego procesu gojenia objętego niedokrwieniem miokardium.