

Научная статья

УДК 616.98: 578.834.1-092.12-078.33

DOI: 10.17816/pmj41342-50

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ОСНОВНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА И ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ И РАЗНЫМ УРОВНЕМ МИОСТАТИНА СЫВОРОТКИ КРОВИ

A.P. Akhmadzyanova*, Ya.B. Khovaeva, D.Yu. Sosnin, A.V. Sobolev, E.I. Voronova

Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Российская Федерация

PREVALENCE OF MAIN RISK FACTORS AND CYTOKINE PROFILE IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME AND DIFFERENT SERUM MYOSTATIN LEVELS

A.R. Akhmadzyanova*, Ya.B. Khovaeva, D.Yu. Sosnin, A.V. Sobolev, E.I. Voronova

E.A. Vagner Perm State Medical University, Russian Federation

Цель. Изучить распространенность основных факторов риска и значения провоспалительных цитокинов у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) в зависимости от определяемого уровня сывороточного миостатина.

Материалы и методы. Обследовано 120 пациентов с ОКС с подъемом (ОКСпST) и без подъема сегмента ST (ОКСбпST), госпитализированных в отделение кардиологии на базе регионального сосудистого

© Akhmadzyanova A.P., Khovaeva Ya.B., Sosnin D.Yu., Sobolev A.V., Voronova E.I., 2024

тел. +7 996 324 96 07

e-mail: linka949@mail.ru

[Akhmadzyanova A.P. (*contact person) – ассистент кафедры внутренних болезней и семейной медицины, ORCID: 0009-0004-0857-1833; Khovaeva Ya.B. – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней и семейной медицины, ORCID: 0000-0003-1186-3867; Sosnin D.Yu. – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры факультетской терапии № 2, профессиональной патологии и клинической лабораторной диагностики, ORCID: 0000-0002-1232-8826; Sobolev A.V. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней и семейной медицины, ORCID: 0009-0007-8496-0162; Voronova E.I. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней и семейной медицины, ORCID: 0000-0002-4156-9610].

© Akhmadzyanova A.R., Khovaeva Ya.B., Sosnin D.Yu., Sobolev A.V., Voronova E.I., 2024

tel. +7 996 324 96 07

e-mail: linka949@mail.ru

[Akhmadzyanova A.R. (*contact person) – Assistant of the Department of Internal Diseases and Family Medicine, ORCID: 0009-0004-0857-1833; Khovaeva Ya.B. – DSc (Medicine), Professor, Head of the Department of Internal Diseases and Family Medicine, ORCID: 0000-0003-1186-3867; Sosnin D.Yu. – DSc (Medicine), Associate Professor, Professor of the Department of Faculty Therapy No. 2, Occupational Pathology and Clinical Laboratory Diagnostics, ORCID: 0000-0002-1232-8826; Sobolev A.V. – PhD (Medicine), Associate Professor of the Department of Internal Diseases and Family Medicine, ORCID: 0009-0007-8496-0162; Voronova E.I. – PhD (Medicine), Associate Professor of the Department of Internal Diseases and Family Medicine, ORCID: 0000-0002-4156-9610].

центра. У 86 пациентов из госпитализированных был определен уровень сывороточного миостатина и провоспалительных цитокинов на 5-е сутки развития острого коронарного синдрома.

Результаты. Пациентов разделили на две подгруппы в зависимости от определяемого уровня сывороточного миостатина: группу 1 – с более низким уровнем миостатина, группу 2 – с более высоким уровнем миостатина. Группу 1 (уровень сывороточного миостатина от 0,038 до 0,084 нг/мл) составили 23 пациента (из них 16 мужчин). Группу 2 (уровень сывороточного миостатина от 0,137 до 0,630 нг/мл) – 21 пациент (из них 14 мужчин). Были оценены основные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний: наследственная отягощенность по раннему развитию сердечно-сосудистых заболеваний, курение, дислипидемия, ожирение, артериальная гипертензия и сахарный диабет 2-го типа.

Определены уровни провоспалительных цитокинов. Уровни фактора некроза опухоли альфа (ФНО- α) и интерлейкина 18 (IL-18) были достоверно выше у пациентов с более высоким уровнем миостатина. По данным корреляционного анализа выявлена взаимосвязь между концентрацией миостатина сыворотки и уровнем ФНО- α ($r = 0,34; p = 0,0016$).

Выводы. В исследовании не выявлено различий по распространенности факторов риска у пациентов с ОКС и разным уровнем миостатина, за исключением курения, частота которого была выше в группе с более высоким уровнем миостатина. Зафиксирована большая активность провоспалительных цитокинов ФНО- α и IL-18 у пациентов с более высокими уровнями миостатина, а также достоверная корреляция между уровнем миостатина и ФНО- α .

Ключевые слова. Миостатин, провоспалительные цитокины, острый коронарный синдром.

Objective. To study the prevalence of the main risk factors and the value of proinflammatory cytokines in patients with acute coronary syndrome (ACS) depending on the determined level of serum myostatin.

Materials and methods. 120 patients with ST elevation ACS (STE-ACS) and non-ST-segment elevation ACS (NSTEMI-ACS), hospitalized in the cardiology department of the regional vascular center were examined. In 86 patients, the level of serum myostatin and proinflammatory cytokines was determined on the 5th day of the development of acute coronary syndrome.

Results. Patients were divided into two subgroups depending on the level of serum myostatin which was determined: group 1 – with a lower level of myostatin, group 2 – with a higher level of myostatin. Group 1 (serum myostatin level from 0.038 to 0.084 ng/ml) consisted of 23 patients (16 males). Group 2 (serum myostatin level from 0.137 to 0.630 ng/ml) contained 21 patients (14 males). The main risk factors for cardiovascular diseases such as family history of early development of cardiovascular diseases, smoking, dyslipidemia, obesity, arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus were assessed.

The levels of pro-inflammatory cytokines were determined. Tumor necrosis factor alpha (TNF-alpha) and interleukin 18 (IL-18) levels were significantly higher in patients with higher myostatin levels. Correlation analysis revealed a relationship between serum myostatin concentration and TNF-alpha level ($r = 0,34; p = 0,0016$).

Conclusions. No differences in the prevalence of risk factors in patients with ACS and different myostatin levels, except for smoking were revealed in the study, the frequency of smoking was higher in the group with higher myostatin levels. Greater activity of pro-inflammatory cytokines TNF-alpha and IL-18 was revealed in patients with higher levels of myostatin, as well as a significant correlation between the level of myostatin and TNF-alpha.

Keywords. Myostatin, proinflammatory cytokines, acute coronary syndrome.

ВВЕДЕНИЕ

Миостатин (фактор дифференцировки роста 8) – член суперсемейства трансформирующего фактора роста- β , основной мишенью которого являются миоциты. Он секретируется в основном скелетными мышцами, хотя

небольшое количество миостатина вырабатывается также миокардом и жировой тканью [1]. Миостатин ингибирует развитие скелетных мышц и регулирует в них пролиферацию фибробластов, т.е. свойства внеклеточного матрикса [2], а также влияет на структуру и функцию сухожилий [3]. Роль миостатина в

воздействии на сердечную мышцу или миофибробласты при ишемической болезни сердца (ИБС) и инфаркте миокарда (ИМ) менее ясна. Недавние исследования на трансгенных животных показали, что длительная сверхэкспрессия миостатина в сердце мышей снижает фракцию выброса (ФВ) и ударный объем, повышает конечный систолический и диастолический объемы, индуцирует развитие фиброза и снижение массы сердца, тогда как удаление миостатина имеет противоположный эффект – приводит к гипертрофии миокарда [1]. В экспериментах на мышях Sarina Lim и соавт. выявили существенные различия в исходах между группами мышей с нулевым миостатином и мышей дикого типа после ИМ. В группе с нулевым уровнем миостатина наблюдалось лучшее восстановление ФВ, меньшее отложение коллагена в миокарде и более низкая смертность. Исследователи предположили, что низкий уровень миостатина связан с лучшей функцией сердца после инфаркта миокарда, возможно, за счет ограничения степени фиброза [4].

Имеются единичные работы, касающиеся концентрации миостатина в сыворотке после инфаркта миокарда у людей. В исследовании Oliveira et al. [5] было включено 102 пациента с ИМ и показано снижение концентрации миостатина, по сравнению с таковой у здоровых. Смертность среди пациентов с более низкой концентрацией миостатина в сыворотке была выше, чем среди пациентов с менее сниженными уровнями.

Таким образом, имеются достаточно противоречивые данные по направлению изменения концентрации миостатина в постинфарктный период в эксперименте и в клинических наблюдениях. Очевидно, что необходимы дополнительные исследования для изучения взаимосвязи между уровнем миостатина и течением заболевания у пациентов с острым коронарным синдромом.

Цель исследования – изучить распространенность основных факторов риска и

значения провоспалительных цитокинов у пациентов с острым коронарным синдромом в зависимости от определяемого уровня сывороточного миостатина.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 120 пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом и без подъема сегмента ST, госпитализированных в отделение кардиологии на базе регионального сосудистого центра городской клинической больницы имени С.Н. Гринберга (РСЦ ГКБ им. С.Н. Гринберга) в период с 2019 по 2021 г.

Критериями включения в исследование являлись: диагноз острого коронарного синдрома согласно клиническим рекомендациям Минздрава России и рекомендациям Европейского общества кардиологов¹; возраст 30–90 лет; добровольное информированное согласие пациента на участие в исследовании. Критериями невключения были некоронарогенные заболевания сердца, злокачественные новообразования, болезни почек и печени с нарушением их функции, болезни крови, острые инфекционные заболевания, наличие сердечной недостаточности IIБ–III

¹ Рекомендации ESC по ведению пациентов с острым коронарным синдромом без стойкого подъема сегмента ST 2015. Российский кардиологический журнал 2016, 3 (131): 9-63. DOI: 10.15829/1560-4071-2016-3-9-63; Рекомендации ЕОК по ведению пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST 2017. Российский кардиологический журнал 2018; 23 (5): 103–158. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-5-103-158; Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации. «Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы». Российское кардиологическое общество при участии ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России. М. 2020; Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации. «Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы». Российское кардиологическое общество при участии ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России. М. 2020.

стадии и III–IV функционального класса до госпитализации в стационар.

Обследование и лечение пациентов проводилось в соответствии с клиническими рекомендациями Минздрава России, рекомендациями Европейского общества кардиологов², действовавшими на момент проведения исследования.

У всех пациентов проведен сбор клинико-anamnestических данных; физикальный осмотр с измерением артериального давления (АД), частоты сердечных сокращений (ЧСС), роста и веса с расчетом индекса массы тела (ИМТ), окружности талии (ОТ) и окружности бедер (ОБ) с расчетом соотношения ОТ/ОБ.

Стандартное лабораторное исследование включало общий анализ крови; определение в динамике биохимических маркеров кардиоцитолита (высокочувствительного сердечного тропонина I, МВ-фракции креатинфосфокиназы (КФК-МВ)); уровней мочевины, креатинина крови с расчетом скорости клубочковой фильтрации (рСКФ); аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), общего билирубина, глюкозы, липидного спектра крови (общий холестерин (ОХС), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), липопротеиды

очень низкой плотности (ЛПОНП), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), триглицериды (ТГ) с расчетом коэффициента атерогенности (КА) и холестерина не-ЛПВП).

У 86 пациентов был определен уровень сывороточного миостатина и провоспалительных цитокинов на 5-е сутки развития острого коронарного синдрома.

Забор крови для исследования проводили из локтевой вены натощак, в утренние часы. Венозная кровь, полученная без антикоагулянтов в вакуумные пробирки с гелем, отстаивалась в течение 30 мин при комнатной температуре до образования сгустка. Затем пробирки центрифугировались в течение 10 мин при 1500 об./с. Отделенная сыворотка переносилась в чистые «эппендорфы», замораживалась и хранилась при температуре -30 °С.

Концентрацию миостатина определяли методом иммуноферментного анализа с использованием набора реактивов ELISA Kit for Myostatin (MSTN), США, catalog No: СЕВ653Ну.

Также методом иммуноферментного анализа определяли интерлейкин 6 (IL-6) с использованием набора реактивов «Интерлейкин-6-ИФА-БЕСТ» (А-8768) компании ЗАО «Вектор-Бест» (Россия) (серия 42), интерлейкин 18 (IL-18) с использованием набора реактивов «Интерлейкин-18-ИФА-БЕСТ» (А-8770) компании ЗАО «Вектор-Бест» (Россия) (серия 28), фактор некроза опухоли альфа (ФНО- α) с использованием набора реактивов «Альфа-ФНО-ИФА-БЕСТ» (А-8756) компании ЗАО «Вектор-Бест» (Россия) (серия 65).

Инструментальные диагностические исследования включали электрокардиографию (ЭКГ); холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМ ЭКГ); эхокардиографию (ЭхоЭКГ); рентгенографию легких; селективную коронароангиографию (КАГ).

Электрокардиографическое исследование (Nihon Kohden Cardiofax C ECG-2150, Япония) проводилось в 12 стандартных отведениях при поступлении пациентов в ста-

² Рекомендации ESC по ведению пациентов с острым коронарным синдромом без стойкого подъема сегмента ST 2015. Российский кардиологический журнал 2016, 3 (131): 9-63. DOI: 10.15829/1560-4071-2016-3-9-63; Рекомендации ЕОК по ведению пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST 2017. Российский кардиологический журнал 2018; 23 (5): 103-158. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-5-103-158; Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации. «Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы». Российское кардиологическое общество при участии ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России. М. 2020; Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации. «Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы». Российское кардиологическое общество при участии ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России. М. 2020.

ционер, а затем – ежедневно. Для выявления нарушений ритма и проводимости, наличия и продолжительности эпизодов ишемии миокарда проводилось холтеровское мониторирование ЭКГ (Astrocard Holtersystem-2f, АО МЕДИТЕК, Россия).

Селективная коронарная ангиография (КАГ) проводилась специалистами отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения РСЦ ГКБ им. С.Н. Гринберга по стандартным методикам с использованием радиального доступа.

Всем пациентам с ОКСпСТ осуществлялась экстренная КАГ с последующей реперфузией инфаркт-связанной артерии. Решение о необходимости и экстренности проведения КАГ с возможным чрескожным коронарным вмешательством пациентам с ОКСбпСТ принимали после проведения стратификации риска по шкале GRACE³.

Пациенты получали терапию в соответствии с клиническими рекомендациями³: двойная антиагрегантная терапия, антикоагулянтная терапия (низкомолекулярные гепарины), бета-блокаторы, антагонисты минералкортикоидных рецепторов, препараты группы ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента или антагонистов рецепторов ангиотензина II, статины.

³ Рекомендации ESC по ведению пациентов с острым коронарным синдромом без стойкого подъема сегмента ST 2015. Российский кардиологический журнал 2016, 3 (131): 9-63. DOI: 10.15829/1560-4071-2016-3-9-63; Рекомендации ЕОК по ведению пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST 2017. Российский кардиологический журнал 2018; 23 (5): 103-158. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-5-103-158; Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации. «Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы». Российское кардиологическое общество при участии ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России. М. 2020; Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации. «Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы». Российское кардиологическое общество при участии ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России. М. 2020.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программы Statistica 10.0 (StatSoft, Inc., USA). Для определения нормальности распределения признаков применяли критерий Колмогорова – Смирнова. Для описания количественных признаков были использованы медиана (*Me*) и квартили (Q_1, Q_3). При оценке статистической достоверности различий (*p*) в независимых выборках для количественных признаков применялся *U*-критерий Манна – Уитни (*U*). Оценка достоверности различий для качественных признаков проведена с помощью непараметрического критерия Хи-квадрат (χ^2) Определение зависимости между изучаемыми количественными признаками проводилось с помощью коэффициента корреляции (*r*). Корреляция считалась статистически достоверной при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Характер распределения показателей миостатина у больных отличался от нормального (рисунок). Медиана распределения равнялась 0,1131 нг/мл, межквартильный размах (25–75 %) составил 0,0835–0,134 нг/мл. Для изучения особенностей пациентов, имеющих разный уровень миостатина сыворотки, для анализа взято две подгруппы: 1-я включала больных с низким уровнем миостатина (1-й квартиль), 2-я – с высоким (4-й квартиль).

Группу 1 (уровень сывороточного миостатина от 0,038 до 0,084 нг/мл) составили 23 пациента (из них 16 мужчин). Группу 2 (уровень сывороточного миостатина от 0,137 до 0,630 нг/мл) – 21 пациент (из них 14 мужчин). Средний возраст в группе 1 составил 68 [58; 72] лет, в группе 2 – 60 [51; 69] лет. Статистически значимых различий между группами по половому составу и возрасту не было. Клиническая характеристика пациентов обеих групп представлена в табл. 1.

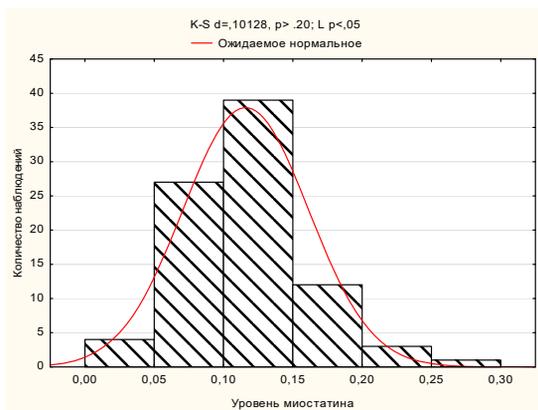


Рис. Гистограмма распределения значений миостатина у пациентов с ОКС

Как видно из представленной табл. 1, частота встречаемости основных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (кроме курения), сопутствующих за-

болеваний, а также анамнез по ИБС не отличались в группах. Курильщики чаще встречались в группе с более высоким уровнем миостатина ($p = 0,011$). Индекс курящего человека не отличался и составил во 2-й группе 25,0 [14,0; 39,0] против 27,0 [19,5; 28,5] пачка*лет в группе 1 соответственно ($p = 0,876$). Группы были сопоставимы по структуре окончательного клинического диагноза – у 11 пациентов в каждой из групп диагностирован инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия – у 12 человек в группе 1 и у 10 – в группе 2 ($p = 0,788$).

В табл. 2 представлены значения изучаемых провоспалительных цитокинов. Уровни ФНО- α и ИЛ-18 были достоверно выше у пациентов 2-й группы. Величины ИЛ-6 не отличались.

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов

Показатель	Группа 1, $n = 23$	Группа 2, $n = 21$	p
Пол (муж/жен), %	69,6/30,4	66,7/33,3	0,899
Возраст, лет	68 [58; 72]	60 [51; 69]	0,693
ИМТ, кг/м ²	28,7 [24,8; 31,2]	29,1 [26,1; 32,5]	0,148
Окружность талии (ОТ), см	92 [86; 96]	95 [89; 103]	0,111
Окружность бедер (ОБ), см	96 [90; 100]	103 [99; 106]	0,001
ОТ/ОБ, усл. ед.	0,96 [0,90; 0,98]	0,96 [0,87; 1,02]	0,925
ЧСС, уд./мин	74 [70; 74]	74 [68; 78]	0,239
САД, мм рт. ст.	130 [120; 140]	140 [130; 160]	0,205
ДАД, мм рт. ст.	80 [70; 90]	90 [80; 90]	0,307
Наследственная отягощенность по раннему развитию сердечно-сосудистых заболеваний, абс./%	5/21,7	5/23,8	0,871
Курение, абс./%	3/13	10/47,6	0,011
Дислипидемия, абс./%	21/91,3	20/95,2	0,243
Ожирение, абс./%	8/34,8	6/28,6	0,637
АГ, абс./%	19/82,6	20/95,2	0,196
СД 2-го типа, абс./%	6/26,1	8/36,4	0,626
ИБС в анамнезе, абс./%	14/60,9	16/76,2	0,550
ПИКС в анамнезе, абс./%	5/21,7	10/47,6	0,182

Примечание: САД – систолическое артериальное давление. ДАД – диастолическое артериальное давление. АГ – артериальная гипертензия. СД – сахарный диабет.

Уровень интерлейкинов сыворотки у пациентов с разным уровнем миостатина сыворотки ($Me [Q_1; Q_3]$)

Показатель	Группа 1, $n = 23$	Группа 2, $n = 21$	p
ФНО- α , пг/мл	1,5 [1,1; 2,7]	3 [2,6; 3,4]	0,012
IL-18, пг/мл	175,4 [133,9; 264,2]	259,9 [187,9; 300,4]	0,043
IL-6, пг/мл	5,3 [1,6; 9,5]	3,6 [3,3; 7,3]	0,991

По данным корреляционного анализа выявлена взаимосвязь между концентрацией миостатина сыворотки и уровнем ФНО- α ($r = 0,34; p = 0,0016$).

В последние десятилетия получено много новых данных о различных миокинах, их местном и системном действии [6]. В частности, было показано, что миостатин подавляет рост мышечной ткани за счет уменьшения пролиферации, дифференцировки миоцитов и синтеза белка [7; 8].

J. Dong и соавт. в эксперименте продемонстрировали усиление деления фибробластов под влиянием миостатина, результатом чего может быть фиброз мышечной ткани [9]. В сердечной мышце этот процесс может влиять на ремоделирование отделов сердца при ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности. В экспериментах на животных показано, что при патологии сердца уровень продукции миостатина в кардиальной ткани кратно возрастает [10]. При ИМ транскрипция миостатина увеличивается в кардиомиоцитах, находящихся вокруг поврежденной зоны [11], повышение концентрации сохраняется у животных после 8 недель с момента ИМ [12]. В клинических исследованиях было обнаружено, что уровень миостатина увеличен в образцах миокарда левого желудочка пациентов, страдающих от ишемической или дилатационной кардиомиопатий [13].

Основным источником миостатина в системном кровотоке является скелетная

мускулатура, однако при патологии сердца кардиальный миостатин также вносит вклад в этот показатель. Это было показано в эксперименте на мышах [14].

Можно предположить, что большая продукция миостатина у пациентов с острым коронарным синдромом может приводить к более выраженным процессам фиброза в миокарде, к системным нарушениям липидного обмена и атерогенезу, а также саркопении [6].

В данном исследовании выявлена большая активность провоспалительных цитокинов ФНО- α и IL-18 у пациентов с более высокими уровнями миостатина, а также достоверная корреляция между уровнем миостатина и ФНО- α . Можно предположить, что повышенный уровень миостатина ассоциируется с метаболическим дисбалансом и системной воспалительной реакцией с гиперэкспрессией провоспалительных цитокинов [4; 15]. Наши данные подтверждаются результатами экспериментальной работы, где показано, что фактор некроза опухоли альфа увеличивает экспрессию миостатина [12].

ОГРАНИЧЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Данное исследование ограничено объемом выборки пациентов, для дальнейших исследований в этом направлении требуется большая выборка.

ВЫВОДЫ

В исследовании не выявлено различий по распространенности основных факторов риска у пациентов с острым коронарным синдромом и разным уровнем миостатина, за исключением курения, частота которого была выше в группе с более высоким уровнем миостатина. Выявлена большая активность провоспалительных цитокинов ФНО- α и IL-18 у пациентов с более высокими уровнями миостатина, а также прямая связь между уровнем миостатина и ФНО- α .

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК / REFERENCES

1. Knapp M., Supruniuk E., Górski J. Myostatin and the Heart. *Biomolecules*. 2023 Dec 12; 13 (12): 1777. DOI: 10.3390/biom13121777. PMID: 38136649; PMCID: PMC10741510.
2. Mendias C.L., Gumucio J.P., Bakburin K.I. et al. Physiological loading of tendons induces scleraxis expression in epitenon fibroblasts. *J. Orthop. Res.* 2012; 30 (4): 606.
3. Kjaer M., Langberg H., Heinemeier K. et al. From mechanical loading to collagen synthesis, structural changes and function in human tendon. *Scand. J. Med. Sci. Sport.* 2009; 19 (4): 500.
4. Sarina Lim, Chris D. McMahon, Kenneth G. Matthews, Gerard P. Devlin, Marianne S. Elston, John V. Conaglen, Absence of Myostatin Improves Cardiac Function Following Myocardial Infarction, Heart, Lung and Circulation, 2018; 27 (6): 693–701. DOI: 10.1016/j.hlc.2017.05.138.
5. Oliveira P.G.S., Schwed J.F., Cbiuso-Minicucci F., Duarte S.R.S., Nascimento L.M., Dorna M.S., Costa N.A., Okoshi K., Okoshi M.P., Azevedo P.S. et al. Association Between Serum Myostatin Levels, Hospital Mortality, and Muscle Mass and Strength Following ST-Elevation Myocardial Infarction. *Heart Lung Circ.* 2022; 31: 365–371.
6. Головской Б.В., Берг М.Д., Булатова И.А. и др. Мышечная система в поддержании здоровья и профилактике хронических неинфекционных заболеваний. *Пермский медицинский журнал* 2021; 38 (1): 72–86. DOI: 10.17816/pmj38172-86. EDN ТРОУТР / Golovskoj B.V., Berg M.D., Bulatova I.A. The muscular system in maintaining health and preventing chronic non-infectious diseases. *Perm Medical Journal* 2021; 38 (1): 72–86. DOI: 10.17816/pmj38172-86. EDN ТРОУТР (in Russian).
7. Ríos R., Carneiro I., Arce V.M., Devesa J. Myostatin is an inhibitor of myogenic differentiation. *Am J Physiol Physiol.* 2002; 282 (5): C993-C999. DOI: 10.1152/ajpcell.00372.2001.
8. Taylor W.E., Bhasin S., Artaza J. et al. Myostatin inhibits cell proliferation and protein synthesis in C 2 C 12 muscle cells. *Am J Physiol Metab.* 2001; 280 (2): E221-E228. DOI: 10.1152/ajpendo.2001.280.2.E221.
9. Dong J., Dong Y., Chen Z., Mitch W.E., Zhang L. The pathway to muscle fibrosis depends on myostatin stimulating the differentiation of fibro/adipogenic progenitor cells in chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2017; 91 (1): 119–128. DOI: 10.1016/j.kint.2016.07.029.
10. Shyu K.G., Lu M.J., Wang B.W. et al. Myostatin expression in ventricular myocardium in a rat model of volumeoverload heart failure. *Eur. J. Clin. Invest.* 2006; 36 (10): 713.
11. Sharma M., Kambadur R., Matthews K.G. et al. Myostatin, a transforming growth factor- β superfamily member, is expressed in heart muscle and is upregulated in cardiomyocytes after infarct. *J. Cell. Physiol.* 1999; 180 (1): 1.
12. Lenk K., Schur R., Linke A. et al. Impact of exercise training on myostatin expression in the myocardium and skeletal muscle in a chronic heart failure model. *Eur. J. Heart Fail.* 2009; 11 (4): 342.
13. George I., Bish L.T., Kamalakkannan G. et al. Myostatin activation in patients with

advanced heart failure and after mechanical unloading. *Eur. J. Heart Fail.* 2010; 12 (5): 444.

14. *Breitbart A., Auger-Messier M., Molkenkin J.D., Heineke J.* Myostatin from the heart: local and systemic actions in cardiac failure and muscle wasting. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2011; 300 (6): H1973.

15. *Ilich J.Z., Kelly O.J., Inglis J.E. et al.* Interrelationship among muscle, fat, and bone: Connecting the dots on cellular, hormonal, and whole body levels. *Ageing Res Rev.* 2014; 15: 51–60. DOI: 10.1016/j.arr.2014.02.007 PMID: 24632496.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов:

Ахмадзянова А.Р. – сбор материалов, обработка данных, написание статьи.

Ховаева Я.Б. – обработка данных, написание и редактирование статьи.

Соболев А.В. – обработка данных.

Воронова Е.И. – написание статьи.

Соснин Д.Ю. – проведение лабораторных исследований.

Поступила: 25.03.2024

Одобрена: 05.04.2024

Принята к публикации: 15.05.2024

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Распространенность основных факторов риска и цитокиновый профиль у пациентов с острым коронарным синдромом и разным уровнем миостатина сыворотки крови / А.Р. Ахмадзянова, Я.Б. Ховаева, Д.Ю. Соснин, А.В. Соболев, Е.И. Воронова // Пермский медицинский журнал. – 2024. – Т. 41, № 3. – С. 42–50. DOI: 10.17816/pmj41342-50

Please cite this article in English as: Akhmadzyanova A.R., Khovaeva Ya.B., Sosnin D.Yu., Sobolev A.V., Voronova E.I. Prevalence of main risk factors and cytokine profile in patients with acute coronary syndrome and different serum myostatin levels. *Perm Medical Journal*, 2024, vol. 41, no. 3, pp. 42-50. DOI: 10.17816/pmj41342-50