

DOI: 10.12731/2658-6649-2019-11-5-42-47

УДК 616-092.19

ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНТНАЯ АКТИВНОСТЬ НЕЙТРОФИЛОВ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С РАЗНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬЮ К АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЕ

Веселов А.Е.

С целью изучения особенностей хемилюминесцентной активности нейтрофилов у чувствительных и резистентных к ацетилсалициловой кислоте (АСК) больных ишемической болезнью сердца (ИБС) обследовано 53 пациента с ИБС. Больные разделены на группы чувствительных и резистентных к АСК. Состояние респираторного взрыва в нейтрофилах оценивали с помощью хемилюминесцентного метода. Установлено, что у больных ИБС наблюдается замедленная скорость развития респираторного взрыва в нейтрофилах. У резистентных к АСК больных обнаружено снижение индекса активации.

Ключевые слова: *ишемическая болезнь сердца; ацетилсалициловая кислота; нейтрофилы; хемилюминесцентная активность.*

CHEMILUMINESCENT ACTIVITY OF NEUTROPHILS IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE WITH DIFFERENT SENSITIVITY TO ACETYLSALICYLIC ACID

Veselov A.E.

In order to study the characteristics of neutrophil chemiluminescent activity in sensitive and acetylsalicylic acid (ASK) resistant patients with ischemic heart disease (IHD), 53 patients with IHD were examined. All patients were divided into groups sensitive and resistant to ASA. After that, the functional activity of neutrophils was investigated. As a result, in patients with IHD, a slow rate of development of a "respiratory explosion" in neutrophils is detected. A decrease in the activation index was found in patients resistant to ASA.

Keywords: *ischemic heart disease; acetylsalicylic acid; neutrophils; chemiluminescent activity.*

Введение

Несмотря на успехи в лечении ишемической болезни сердца (ИБС), данное заболевание и сегодня занимает первое место среди причин смертности в мире. Атеросклероз и атеротромбоз являются результатом хронического воспалительного процесса [1, 2]. Изменения в гемостазе и активация воспалительных процессов тесно ассоциированы между собой. При этом взаимодействие тромбоцитов и лейкоцитов реализуется различными механизмами: контактным и гуморальным путем [3, 4]. Главным средством профилактики тромбообразования у больных ИБС является антитромбоцитарная терапия. Но зачастую имеет место резистентность к антитромбоцитарным препаратам [5]. Роль функциональной активности нейтрофилов в развитии резистентности к ацетилсалициловой кислоте (АСК) при ИБС не ясна. Одним из проявлений функциональной активности нейтрофилов является респираторный взрыв, интенсивность и кинетика, которого оценивается с помощью хемилюминесцентного метода [8, 9].

Целью исследования явилось изучение хемилюминесцентной активности нейтрофильных гранулоцитов у чувствительных и резистентных к АСК больных ИБС.

Материалы и методы исследования

Обследованы 53 пациента с ИБС (средний возраст $61,1 \pm 1,1$ лет, 25 мужчин и 28 женщин), не принимавших до госпитализации антиагреганты. Диагноз ИБС устанавливался в соответствии с критериями Европейского общества кардиологов [6]. Всем больным была назначена терапия АСК. Контрольная группа сформирована из 50 относительно здоровых добровольцев сопоставимых по полу и возрасту. До начала лечения больные обследованы и разделены на две группы: чувствительных к АСК (чАСК) и резистентных к АСК (рАСК) [7]. В качестве показателей функциональной активности нейтрофилов была исследована кинетика люминол-зависимой хемилюминесценции в связи с тем, что синтез первичных и вторичных активных форм кислорода отражает состояние респираторного взрыва клеток, который развивается при их взаимодействии с объектом фагоцитоза и интегрально характеризует уровень фагоцитоза и внешнего киллинга нейтрофилов [8, 9]. Исследование спонтанной

и зимозан-индуцированной люминол-зависимой хемилюминесценции (ХЛ) гранулоцитов крови осуществляли с помощью хемилюминесцентного анализатора БЛМ3607 (ООО «МедБиоТех», Красноярск, Россия). Статистический анализ осуществляли в пакете программ Statistica 7.0 (StatSoft Inc. 2004, USA).

Результаты исследования

Кинетика спонтанной люминол-зависимой хемилюминесцентной активности нейтрофильных гранулоцитов крови у больных ИБС отличается от контрольной только увеличением времени выхода на максимум. Время выхода на максимум зимозан-индуцированной хемилюминесценции нейтрофилов у пациентов с ИБС также увеличено. Однако, только у группы рАСК больных обнаружено снижение индекса активации как относительно контрольных значений, так и уровня, выявленного у группы чАСК больных ИБС.

Обсуждение

Особенность состояния респираторного взрыва у больных ИБС характеризуется увеличением длительности выхода на максимум спонтанной и индуцированной люминол-зависимой хемилюминесценции. Время выхода на максимум отражает скорость развития респираторного взрыва в случае регуляторного или антигенного воздействия на фагоцитирующие клетки и определяется всем диапазоном активационного каскада [9]. Снижение скорости респираторного взрыва нейтрофилов характеризует замедление их функциональной активации, что может быть связано с компенсаторными процессами при воспалительных реакциях, развивающихся у больных ИБС. Особенностью хемилюминесцентной реакции нейтрофильных гранулоцитов у резистентных к АСК пациентов ИБС является снижение индекса активации. Спонтанная хемилюминесценция характеризует интенсивность синтеза активных форм кислорода нейтрофилами в состоянии относительного покоя. Введение в среду инкубации зимозана приводит к активации «респираторного взрыва», что реализуется в виде высокого уровня синтеза активных форм кислорода [9]. Следовательно, у резистентных к АСК больных ИБС метаболический потенциал нейтрофильных гранулоцитов крови для функциональной активации снижен, что может быть обусловлено компенсаторными процессами, направленными на ингибирование атеросклеротического воспаления.

Заключение

В целом у больных ИБС выявляется замедленная скорость развития респираторного взрыва в нейтрофильных гранулоцитах, что, по-видимому, связано с компенсаторными процессами в организме. Однако у резистентных к АСК больных снижение функциональной активности нейтрофилов также характеризуется и через пониженный уровень индекса активации. Вероятно, механизм недостаточного ответа на АСК обусловлен не только метаболически-рецепторным состоянием тромбоцитов в условиях ИБС [10], но также зависит от функционального состояния нейтрофилов.

Список литературы

1. Bae M.H., Lee J.H., Yang D.H. et al. White blood cell, hemoglobin and platelet distribution width as short-term prognostic markers in patients with acute myocardial infarction. *J. Korean Med. Sci.* 2014; 29(4):519–26.
2. Nahrendorf M., Swirski F.K. Imaging systemic inflammation in patients with acute myocardial infarction. *Circ. Cardiovasc. Imaging.* 2014; 7(5):762–4.
3. Schmalbach B., Stepanow O., Jochens A. et al. Determinants of Platelet-Leukocyte Aggregation and Platelet Activation in Stroke. *Cerebrovasc. Dis.* 2015;39(3-4):176-180.
4. Sexton T.R., Wallace E.L., Macaulay T.E. et al. The Effect of Rosuvastatin on Platelet-Leukocyte Interactions in the Setting of Acute Coronary Syndrome. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2015;65(3):306-7.
5. Гринштейн Ю.И., Савченко А.А., Гринштейн И.Ю., Савченко Е.А. Особенности гемостаза, метаболической активности тромбоцитов и частота резистентности к аспирину у больных с хронической сердечной недостаточностью после аортокоронарного шунтирования // *Кардиология.* 2008. № 6. С. 51–56.
6. 2013 ESC Guidelines on the Management of Stable Coronary Artery Disease: The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Russ J Cardiol* 2014, 7 (111): 7–79.
7. Гринштейн Ю.И., Филоненко И.В., Савченко А.А. и др. Способ диагностики резистентности к ацетилсалициловой кислоте. Патент № 2413953 РФ, МПК G01N 33/86 (2006.01). Оpubл. 10.03.2009, Бюл. № 7: 8 с.
8. Савченко А.А., Здзитовецкий Д.Э., Борисов А.Г., Лузан Н.А. Хемилуминесцентная и энзиматическая активность нейтрофильных гранулоцитов у больных распространенным гнойным перитонитом в зависимости от исхода заболевания // *Вестник РАМН.* 2014. № 5–6. С. 23–28.

9. Шапова Е.А., Куртасова Л.М., Савченко А.А., Зуков Р.А., Крылов Г.Н. Сравнительный анализ функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов крови больных почечноклеточным раком до и после оперативного лечения // Клиническая лабораторная диагностика. 2004. № 1. С. 39–41.
10. Савченко Е.А., Савченко А.А., Герасимчук А.Н., Грищенко Д.А. Оценка метаболического статуса тромбоцитов в норме и при ишемической болезни сердца // Клиническая лабораторная диагностика. 2006. № 5. С. 33–36.

References

1. Bae M.H., Lee J.H., Yang D.H. et al. White blood cell, hemoglobin and platelet distribution width as short-term prognostic markers in patients with acute myocardial infarction. *J. Korean Med. Sci.* 2014; 29(4):519–26.
2. Nahrendorf M., Swirski F.K. Imaging systemic inflammation in patients with acute myocardial infarction. *Circ. Cardiovasc. Imaging.* 2014; 7(5):762–4.
3. Schmalbach B., Stepanow O., Jochens A. et al. Determinants of Platelet-Leukocyte Aggregation and Platelet Activation in Stroke. *Cerebrovasc. Dis.* 2015;39(3-4):176–180.
4. Sexton T.R., Wallace E.L., Macaulay T.E. et al. The Effect of Rosuvastatin on Platelet-Leukocyte Interactions in the Setting of Acute Coronary Syndrome. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2015;65(3):306–7.
5. Grinshtein Yu.I., Savchenko A.A., Grinshtein I.Yu., Savchenko E.A. Osobennosti gemostaza, metabolicheskoy aktivnosti trombocitov i chastota rezistentnosti k aspirinu u bol'nykh s khronicheskoy serdechnoy nedostatochnost'yu posle aortokoronarnogo shuntirovaniya [Features of hemostasis, metabolic activity of platelets and the frequency of aspirin resistance in patients with chronic heart failure after coronary artery bypass surgery]. *Cardiology*, 2008, № 6, pp. 51–56.
6. 2013 ESC Guidelines on the Management of Stable Coronary Artery Disease: The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Russ J Cardiol* 2014, 7 (111): 7–79.
7. Grinshtein Yu.I., Filonenko I.V., Savchenko A.A. et al. Sposob diagnostiki rezistentnosti k acetylsalicilovoj kislote. [A method for diagnosing resistance to acetylsalicylic acid.] Patent № 2413953 Russia, MPK G01N 33/86 (2006.01). Published 10.03.2009, Bul. № 7: 8 p. Russia.
8. Savchenko A.A., Zdzitovetsky D.E., Borisov A.G., Luzan N.A. Khemilyuminestsentnaya i enzymaticheskaya aktivnost' neytrofil'nykh granulocitov u bol'nykh rasprostranennym gnoynym peritonitom v zavisimosti ot iskhoda zabolevaniya [Chemiluminescent and enzymatic activity of neutrophilic granulocytes in patients

- with common purulent peritonitis, depending on the outcome of the disease]. *Herald of the Russian Academy of Medical Sciences*, 2014, № 5–6, pp. 23–28.
9. Shkapova E.A., Kurtasova L.M., Savchenko A.A., Zukov R.A., Krylov G.N. Sravnitel'nyy analiz funktsional'noy aktivnosti neytrofil'nykh granulotsitov krovi bol'nykh pochechnokletochnym rakom do i posle operativnogo lecheniya [Comparative analysis of the functional activity of neutrophilic granulocytes in the blood of patients with renal cell carcinoma before and after surgical treatment]. *Clinical Laboratory Diagnostics*, 2004, № 1, pp. 39–41.
 10. Savchenko E.A., Savchenko A.A., Gerasimchuk A.N., Grischenko D.A. Otsenka metabolicheskogo statusa trombotsitov v norme i pri ishemicheskoy bolezni serdtsa [Evaluation of the metabolic status of platelets in normal and coronary heart disease]. *Clinical laboratory diagnostics*, 2006, № 5, pp. 33–36.

ДАнные ОБ АВТОРЕ

Веселов Андрей Евгеньевич, аспирант

*Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера
ФИЦ КНЦ СО РАН*

*ул. Партизана Железняка, 3г, г. Красноярск, 660022, Российская
Федерация*

Veselov.a93@mail.ru

DATA ABOUT THE AUTHOR

Vselov Andrey Evgenievich, graduate student

Scientific Research Institute of Medical Problems of the North

3g, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation

Veselov.a93@mail.ru

ORCID: 0000-0003-2500-3809