

## ОСОБЕННОСТИ ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНТНОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ В ДИНАМИКЕ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ПОСТИНФАРКТНЫМ КАРДИОСКЛЕРОЗОМ

*Л. В. Краснова<sup>1,2</sup>, В. Д. Беленюк<sup>1</sup>, И. И. Гвоздев<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера Сибирского отделения РАМН

<sup>2</sup>Сибирский федеральный университет

*Целью статьи явилось исследование закономерностей течения заболевания у больных с постинфарктным кардиосклерозом на примере нейтрофильных гранулоцитов. В ходе исследования состояния нейтрофильных гранулоцитов у больных с постинфарктным кардиосклерозом установлены изменения их функциональной активности. На первой неделе лечения обнаружено значительное снижение интенсивности «кислородного взрыва» в нейтрофильных гранулоцитах крови.*

**Ключевые слова:** нейтрофилы, гранулоциты, хемилюминесценция, кардиосклероз, постинфарктный

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) занимает одно из лидирующих положений среди заболеваний с летальным исходом. Одной из форм исхода ИБС является постинфарктный кардиосклероз (ПИКС). При ишемии активированные нейтрофилы привлекаются в зону некроза медиаторами воспаления, продуктами деградации кардиомиоцитов и эндотелиальными факторами [1; 2]. Активированные нейтрофилы способствуют перекисной модификации липидов за счёт активных форм кислорода (АФК), участвуют в дестабилизации атеросклеротических бляшек, вызывают эндотелиальную дисфункцию, становятся одной из основных причин повреждения миокарда [2; 3; 4]. Исходя из этого, важно не только определить цитотоксическую нагрузку, но и проследить за динамикой изменения активности нейтрофилов при медикаментозном лечении.

Нейтрофильные гранулоциты являются ключевыми клетками воспаления, представляют собой высокореактивное звено в иммунной системе. Они первыми мобилизуются в очаг воспаления, от их фагоцитарной активности во многом зависит эффективность противомикробной защиты организма [2; 3; 5]. Хемилюминесцентная (ХЛ) активность характеризует состояние «респираторного взрыва» нейтрофильных гранулоцитов, который развивается при взаимодействии клеток с объектами фагоцитоза [6; 7; 8]. После фагоцитирования чужеродных частиц нейтрофилы обычно погибают, высвобождая большое количество биологически активных веществ, усиливающих воспаление и хемотаксис иммунных клеток в очаг. Метод хемилюминесценции позволяет обнаружить высоко реакционноспособные радикалы, тем самым оценить интенсивность «кислородного взрыва», скорость его развития в нейтрофильных гранулоцитах [8; 9].

**Целью работы** явилось определение хемилюминесцентной активности нейтрофильных гранулоцитов у больных постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС) в динамике лечения. Исследование особенностей хемилюминесцентной активности нейтрофилов у больных ПИКС позволит охарактеризовать механизмы воспалительного процесса, его регуляцию и в дальнейшем разработать методы прогноза характера течения и исхода заболевания.

**Материалы и методы.** На базе ФГБНУ «НИИ медицинских проблем Севера» было обследовано 76 пациентов с постинфарктным кардиосклерозом, в возрасте 30–65 лет (средний возраст пациентов составил 46 лет). В качестве контроля обследовано 40 относительно здоровых людей аналогичного возрастного диапазона. Все исследования выполнены с информированного согласия испытуемых и в соответствии с этическими нормами Хельсинской Декларации 2001 года.

Хемилюминесцентное (ХЛ) исследование активности нейтрофилов проводится по ранее разработанным методикам [6; 7]. Исследование спонтанных и зимозан-индуцированных ХЛ гранулоцитов осуществляли с помощью хемилюминесцентного анализатора «CL3606М» (СКТБ «Наука», Красноярск). Результаты хемилюминесцентного анализа оценивали по следующим параметрам: время выхода на максимум (Tmax), максимальное значение интенсивности (Imax) и площадь под хемилюминесцентной кривой (S). Усиление хемилюминесценции, индуцированной зимозаном, оценивали отношением площади индуцированной хемилюминесценции к площади спонтанной (Синд. / Спонт.) и определяли как индекс активации.

Описание выборки производили с помощью подсчёта медианы (Me) и интерквартильного размаха в виде 25 и 75 перцентилей (C<sub>25</sub> и C<sub>75</sub>). Достоверность различий между показателями независимых выборок оценивали по непараметрическому критерию Манна-Уитни (Mann-Whitney U test). Статистический анализ осуществляли в пакете прикладных программ «Statistica 8.0» (StatSoft Inc., 2007).

**Результаты и обсуждение.** В ходе исследования были получены статистически достоверные данные о понижении площади под кривой спонтанной люминол-зависимой хемилюминесценции ( $p < 0,01$ ) на первой неделе лечения относительно контрольных значений. Достоверных отличий на второй неделе исследования не выявлено. На первой неделе лечения люминол-зависимая хемилюминесценция, индуцированная опсонизированным зимозаном, достоверно снижена ( $p < 0,01$ ) относительно контрольных значений. При исследовании интенсивности и времени выхода на максимум люминол-зависимой спонтанной и индуцированной хемилюминесценции достоверных отличий обнаружено не было. Это указывает на сниженную продукцию АФК, вызванную метаболическим истощением нейтрофильных гранулоцитов у больных с постинфарктным кардиосклерозом. Площадь под кривой люцигенин-зависимой хемилюминесценции на первой неделе значительно снижена ( $p < 0,001$ ) по сравнению с контрольным диапазоном. На второй неделе достоверных отличий по данному параметру обнаружено не было. При оценке индуцированной зимозаном люцигенин-зависимой хемилюминесценции значимых различий между показателями контрольной группы и пациентов с постинфарктным кардиосклерозом не обнаружено. При исследовании времени выхода на максимум было обнаружено значимое снижение люцигенин-зависимой спонтанной хемилюминесценции ( $p < 0,01$ ). Аналогичная картина наблюдалась при исследовании индуцированной зимозаном люцигенин-зависимой хемилюминесценции ( $p < 0,01$ ). На второй неделе лечения достоверные отличия не зафиксированы. В результате исследования интенсивности люцигенин-зависимой спонтанной и индуцированной хемилюминесценции достоверных отличий обнаружено не было. Это указывает на сниженный уровень синтеза супероксидного анион-радикала нейтрофильными гранулоцитами [8; 9]. Выход супероксидного анион-радикала при антигенной стимуляции опсонизированным зимозаном ускорен, что свидетельствует о наличии дополнительных метаболических резервов нейтрофильных гранулоцитов у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом.

**Заключение.** В ходе исследования состояния нейтрофильных гранулоцитов у больных с постинфарктным кардиосклерозом установлены изменения их функциональной активности. На первой неделе лечения обнаружено значительное снижение интенсивности «кислородного взрыва» в нейтрофильных гранулоцитах крови. Это указывает на возможное истощение метаболических резервов в клетках, опосредованное спецификой развития данного заболевания. На второй неделе достоверных различий в группе больных с постинфарктным кардиосклерозом не обнаружено, что указывает на развитие компенсаторных процессов.

Исходя из этого, можно предположить, что под действием лечения изменение хемилюминесцентной активности нейтрофильных гранулоцитов крови у больных ПИКС и понижение реактивности клеток могут определяться процессами восстановления в зоне ишемии миокарда.

#### Библиографический список

1. Савченко, А. А. Особенности системы гемостаза и хемилюминесцентной активности нейтрофильных гранулоцитов у больных с острым коронарным синдромом / А. А. Савченко // Сибирское медицинское обозрение. – 2012. – С. 10.
2. Славинский, А. А. Активированные нейтрофилы при остром инфаркте миокарда / А. А. Славинский // Международный журнал экспериментального образования. – 2010. – № 7. – С. 63–65.
3. Владимиров, Ю. А. Свободные радикалы и клеточная хемилюминесценция / Ю. А. Владимиров, Е. В. Проскурнина // Успехи биологической химии. – 2009. – Т. 49. – С. 341–388.
4. Савченко, А. А. Основы клинической иммунометаболической / А. А. Савченко, А. Г. Борисов. – Новосибирск: «Наука», 2012. – С. 263.
5. Краснова, Л. В. Динамика изменения хемилюминесцентной активности нейтрофильных гранулоцитов у больных с постинфарктным кардиосклерозом / Л. В. Краснова, И. И. Гвоздев, А. А. Савченко // Теоретические и прикладные аспекты современной науки. – 2014. – Т. 1. – С. 99–102.
6. Коленчукова, О. А. Особенности люминол- и люцигенин-зависимой хемилюминесценции нейтрофильных гранулоцитов у больных хроническим риносинуситом / О. А. Коленчукова, А. А. Савченко, С. В. Смирнова // Медицинская иммунология. – 2010. – Т. 12. – № 4–5. – С. 437–440.
7. Савченко, А. А. Хемилюминесцентная и энзиматическая активность нейтрофильных гранулоцитов у больных распространенным гнойным перитонитом в зависимости от исхода заболевания / А. А. Савченко, Д. Э. Здитовецкий, А. Г. Борисов, Н. А. Лузан. // Вестник РАМН. – 2014. – № 5–6. – С. 23–28.
8. Куртасова, Л. М. Метаболические аспекты иммунореабилитации детей с atopическими заболеваниями / Л. М. Куртасова, А. А. Савченко, В. Т. Манчук. – Новосибирск: Наука, 2006. – С. 222.
9. Куртасова, Л. М. Клинические аспекты функциональных нарушений нейтрофильных гранулоцитов при онкопатологии / Л. М. Куртасова, А. А. Савченко, Е. А. Шапова. – Новосибирск: Наука, 2009. – С. 184.