

УДК 616.381-002

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ КЛЕТОК ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА С ТРОМБОЦИТАМИ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Е.О. Шаврина, А.Е. Веселов

Ишемическая болезнь сердца занимает первое место по причинам смертности населения во всем мире. Основной причиной развития ИБС является атеросклероз сосудов, и клетки врожденного иммунитета играют одну из ключевых ролей в образовании атеросклеротических поражений. У пациентов с ИБС отмечается снижение уровня агрегации тромбоцитов с клетками врожденного иммунитета, а также снижается число клеток несущих CD62P, на фоне повышения уровня MFI CD62P, что указывает на увеличение плотности данного рецептора на мембране тромбоцитов. Полученные данные могут свидетельствовать о повышении агрегационной способности тромбоцитов в ответ на проводимую антиагрегантную терапию.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца; проточная цитометрия; врожденный иммунитет; тромбоциты

INTERACTION OF IMMUNITY CELLS WITH PLATELETS IN CORONARY HEART DISEASE

E.O. Shavrina, A.E. Veselov

Coronary heart disease ranks first in the causes of mortality of the population worldwide. The main cause of the development of coronary artery disease is vascular atherosclerosis, and innate immunity cells play one of the key roles in the formation of atherosclerotic lesions. In patients with coronary heart disease, there is a decrease in the level of platelet aggregation with innate immunity cells, as well as a decrease in the number of

CD62P-carrying cells, against the background of an increase in the level of CD62P MFI, which indicates an increase in the density of this receptor on the platelet membrane. The data obtained may indicate an increase in the aggregation ability of platelets in response to antiplatelet therapy.

Keywords: *ischemic heart disease; flow cytometry; innate immunity; platelets*

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является основной причиной смерти не только в России, но и во всех экономически развитых странах. Недавние исследования показали, что клетки врожденного иммунитета играют ключевую роль в развитии ИБС и проявлениях атеросклероза [1]. Иммунные клетки доминируют в ранних атеросклеротических поражениях (АП), их эффекторные молекулы ускоряют прогрессирование поражений, а активация воспаления может вызвать острые коронарные синдромы [2]. АП представляют собой очаговые утолщения внутреннего слоя артерии, состоящие из клеток, элементов соединительной ткани, липидов и остатков. Переносимые кровью иммунные клетки составляют важную часть АП, остальную часть составляют сосудистые эндотелиальные и гладкомышечные клетки [3]. В центре АП пенистые клетки и внеклеточные липидные капли образуют область ядра, которая окружена шапочкой гладкомышечных клеток и матриксом, богатым коллагеном [4]. После разрыва эндотелия сосуда и выхода пенистых телец в кровяной поток, к месту поражения устремляются клетки иммунной системы для фагоцитоза экстрагированных частиц, в результате чего образуются атеросклеротические бляшки. Поэтому, мы можем утверждать, что клетки иммунной системы не только выполняют защитные функции, но и являются причиной для развития заболевания.

Материалы и методы исследования

Объектом данного исследования стали больные с гипертонической болезнью сердца, в возрасте от 55 до 65 лет. Группу контроля составили относительно здоровые люди, не имеющие кардиальной патологии того же возрастного диапазона. Все исследования

выполнены с информированного согласия испытуемых и в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной ассоциации. Исследование клеток проводили методом проточной цитометрии с использованием готовых моноклональных антител. Анализ окрашенных клеток проводили на проточном цитофлуориметре Navios (BeckmanCoulter, USA)[5].

Результаты исследования

У пациентов с ИБС, независимо от уровня повреждения КА, отмечается повышение количества моноцитов, при этом у пациентов с гемодинамически значимыми повреждениями КА достоверно снижается число нейтрофильных гранулоцитов (Рис. 1).

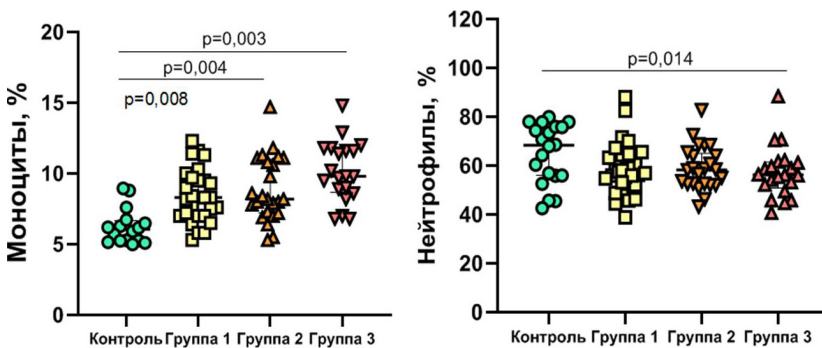


Рис. 1. Содержание моноцитов и нейтрофильных гранулоцитов у больных

У всех пациентов с ИБС отмечалось снижение CD62P⁺тромбоцитов, в периферической крови (p=0,008). При этом у пациентов с гемодинамически значимыми повреждениями КА число CD62P⁺тромбоцитов достоверно ниже аналогичного показателя пациентов с неизмененный (p=0,003) и гемодинамически не значимыми повреждениями КА (p=0,017). В тоже время у пациентов с неизмененный КА отмечается повышение MFI CD62P на тромбоцитах (p=0,024).

Количество агрегатов моноцитов с тромбоцитами у больных ИБС, независимо от степени поражения КА, ниже аналогичного показателя контрольной группы (Рис. 2), аналогично снижено число CD62P⁺агрегатов. При этом уровень MFI CD62P у пациентов

с гемодинамически незначимыми поражениями КА значительно повышался относительно контроля и прочих групп с ИБС.

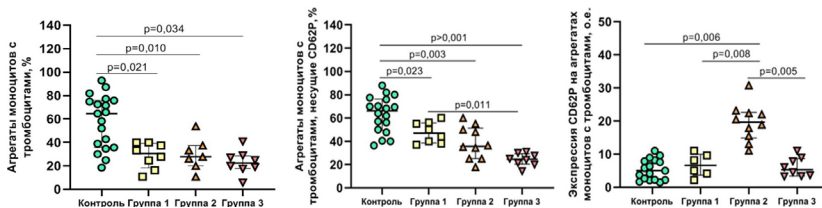


Рис. 2. Агрегация моноцитов с тромбоцитами больных ИБС в зависимости от степени поражения КА

Количество агрегатов нейтрофильных гранулоцитов с тромбоцитами у пациентов с неизменными КА и гемодинамически незначимыми поражениями КА снижалась относительно контрольных значений (Рис. 3). При этом у пациентов с гемодинамически значимыми поражениями КА отмечалось достоверное повышение данного показателя как относительно контроля, так и прочих групп с ИБС. У пациентов с гемодинамически значимыми поражениями КА число CD62P⁺-агрегатов нейтрофилов с тромбоцитами, снижается как относительно контрольной группы, так прочих групп с ИБС. Уровень MFI CD62P у пациентов с гемодинамически незначимыми поражениями КА значительно повышался относительно контроля и прочих групп с ИБС.

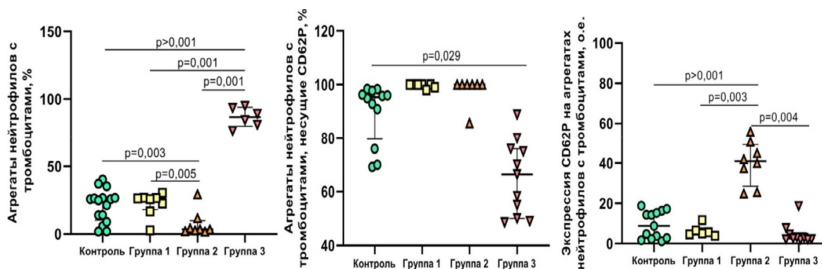


Рис. 3. Агрегация нейтрофильных гранулоцитов с тромбоцитами больных ИБС в зависимости от степени поражения КА

Обсуждение

У пациентов с ИБС отмечается выраженное снижение агрегатной способности тромбоцитов, выражающееся в снижении числа

CD62P⁺тромбоцитов больных ИБС относительно контрольной группы, а также общего количества агрегатов тромбоцитов с клетками иммунной системы, что может быть опосредованно воздействием антиагрегатной терапии и иметь связь с интенсивностью проводимого лечения. При этом у больных ИБС отмечается повышение уровня MFI CD62P на тромбоцитах, что указывает на увеличение плотности исследуемого рецептора на мембране клеток, таким образом можно предположить что в противовес проводимой терапии исследуемые клетки повышают число адгезионных рецепторов на поверхности мембраны для компенсации антиагрегантного эффекта.

Заключение

У пациентов с ИБС отмечается снижение как уровня собственной агрегации тромбоцитов, так и числа агрегатов с клетками врожденного иммунитета, в тоже время снижается число клеток несущих CD62P, на фоне повышения уровня MFI CD62P, что указывает на увеличение плотности данного рецептора на мембране тромбоцитов. Полученные данные могут свидетельствовать о повышении агрегационной способности тромбоцитов в ответ на проводимую антиагрегантную терапию.

Список литературы

1. Краснова Л.В. Исследование хемилюминесцентной активности нейтрофильных гранулоцитов в динамике лечения постинфарктного кардиосклероза / Л.В. Краснова, В.Д. Беленюк, И.И. Гвоздев, А.А. Савченко // Российский иммунологический журнал. 2015. Т. 9. № 2-1(18). С. 67-69.
2. Борисов А.Г. Изменение фенотипа клеток врожденного иммунитета у больных с политравмой в динамике использования вакцины для профилактики синегнойной палочки / А.Г. Борисов, А.А. Савченко, И.В. Кудрявцев и др. // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2016. Т. 21. № 3. С. 124-129.
3. Савченко А.А., Борисов А.Г., Беленюк В.Д., Мошев А.В. Изменение субпопуляционного состава и фагоцитарной активности моноцитов у больных раком почки при воздействии метаболитов invitro.

Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2021. Т. 171. № 3. С. 344-348.

4. Wolf D., K. Ley Immunity and Inflammation in Atherosclerosis. *Circ Res.* 2019. Jan 18/ №; 124(2). P. 315-327.
5. Savchenko A.A., Beleniuk V., Borisov A. [et al.] TREC/KREC Levels and T and B Lymphocyte Subpopulations in COVID-19 Patients at Different Stages of the Disease. *Viruses.* 2022. Vol. 14. No 3. P. 646.

References

1. Krasnova L.V., Beleniuk V.D., Gvozdev I.I., Savchenko A.A. Issledovanie khemilyuminescentnoy aktivnosti neytrofil'nykh granulotsitov v dinamike lecheniya postinfarktogo kardioskleroza [Study of the chemiluminescent activity of neutrophilic granulocytes in the dynamics of the treatment of postinfarctioncardiosclerosis]. *Rossiyskiy immunologicheskiy zhurnal [Russian Journal of Immunology]*. 2015. V. 9. No. 2-1(18). pp. 67-69.
2. Borisov A.G., Savchenko A.A., Kudryavtsev I.V. et al. Izmenenie fenotipa kletok vrozhdennogo immuniteta u bol'nykh s politravmoy v dinamike ispol'zovaniya vaksiny dlya profilaktiki sinegnoynoy palochki [Changes in the phenotype of innate immunity cells in patients with polytrauma in the dynamics of the use of a vaccine for the prevention of *Pseudomonas aeruginosa*]. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni [Epidemiology and infectious diseases]*. 2016. V. 21. No. 3. S. 124-129.
3. Savchenko A.A., Borisov A.G., Beleniuk V.D., Moshev A.V. Izmenenie subpopulyatsionnogo sostava i fagotsitarnoy aktivnosti monotsitov u bol'nykh rakom pochki pri vozdeystvii metabolitov invitro [Changes in the subpopulation composition and phagocytic activity of monocytes in patients with kidney cancer under the influence of metabolites in vitro]. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny [Bulletin of experimental biology and medicine]*. 2021. V. 171. No. 3. S. 344-348.
4. Wolf D., Ley K. Immunity and Inflammation in Atherosclerosis. *Circ Res.* 2019. Jan 18/ №;124(2). P. 315-327.
5. Savchenko A.A., Beleniuk V., Borisov A. [et al.] TREC/KREC Levels and T and B Lymphocyte Subpopulations in COVID-19 Patients at Different Stages of the Disease. *Viruses.* 2022 Vol. 14. No 3. P. 646.

ДАННЫЕ ОБ АВТОРАХ

Шаврина Екатерина Олеговна, лаборант

*Научно-исследовательский институт медицинских проблем
Севера
ул. Партизана Железняка, 3Г, г. Красноярск, 660022, Россий-
ская Федерация
katerina.shavrin.96@mail.ru*

Веселов Андрей Евгеньевич, аспирант

*Научно-исследовательский институт медицинских проблем
Севера
ул. Партизана Железняка, 3Г, г. Красноярск, 660022, Россий-
ская Федерация
veselov.a93@mail.ru*

DATA ABOUT THE AUTHORS

Ekaterina O. Shavrina, laboratory assistant

*Research Institute of Medical Problems of the North
3G, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, 660022, Russian
Federation
katerina.shavrin.96@mail.ru
ORCID: 0000-0001-8467-865X*

Andrey E. Veselov, post-graduate student

*Research Institute of Medical Problems of the North
3G, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, 660022, Russian
Federation
veselov.a93@mail.ru*