

Е.А. Тихонина, Ю.В. Шилко,
К.В. Кондрашов, В.В. Базарный

МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Уральская государственная медицинская академия,
ГУЗ «Свердловская областная клиническая больница
№ 1», Екатеринбург

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) давно является одной из актуальных проблем современной клинической практики. Для диагностики данной нозологии используется комплекс тестов, рекомендованный согласительным документом международных кардиологических сообществ. К критериям повреждения миокарда относятся и известные лабораторные маркеры, среди которых тропонины признаны «золотым стандартом». Однако следует отметить определенные ограничения данного теста. В частности, существуют проблемы, связанные с его использованием, например, при гипертрофической кардиомиопатии. Поэтому дальнейший поиск новых биомаркеров сердечно-сосудистых заболеваний и способов мониторинга пациентов при хирургическом лечении ИБС, сохраняют свою актуальность. Результаты исследований последних лет убедительно показали, что в развитии ИБС ключевую роль играют воспалительные механизмы. Иммунокомпетентные клетки способствуют формированию и прогрессированию атеросклеротического повреждения в стенке сосудов, их активация и взаимодействие могут стать причиной острого коронарного синдрома (ОКС). Поэтому определение маркеров воспаления (С-реактивный белок, лиганд CD 40, интерлейкины, металлопротеиназы) может указывать как на прогрессирование заболевания, так и на нестабильность атеросклеротической бляшки. Неудивительно, что поиск новых тестов для прогнозирования сосудистых рисков и диагностики ИБС продолжается. Хорошо известно, что нейтрофильный лейкоцитоз был одним из первых, хотя и малоспецифичным

лабораторным симптомом ОИМ. В последние годы показана активация нейтрофилов при нестабильной стенокардии, тромбозе и ОКС. На основании иммуногистохимического исследования сосудистой стенки установлено участие ключевого фермента нейтрофилов – миелопероксидазы в атерогенезе. На этом основании в последние годы МПО привлекает внимание как маркер «нестабильности» атеросклеротической бляшки. Как известно, уровень МПО коррелирует с повышенным содержанием холестерина и наличием стенозов в одной или нескольких коронарных артериях. Накапливающиеся в литературе данные о диагностической эффективности определения МПО в диагностике ИБС пока не позволяют окончательно судить о значении этого теста в кардиологии и кардиохирургии. Кроме того, в большинстве известных работ активность фермента определена в сыворотке крови биохимическими методами. В данной работе мы пытались оценить значение показателей функционально-метаболического статуса нейтрофилов крови при ИБС на основании цитохимических тестов. Цель работы – оценить функционально-метаболический статус нейтрофилов периферической крови у пациентов ИБС.

Материалы и методы. Обследовано 103 практически здоровых доноров и 44 пациента с ИБС, стабильной стенокардией (подгруппа 1- 22 человека), и острым инфарктом миокарда (ОИМ) (подгруппа 2-22 человека), а также обследовано 123 человека с ИБС, которым было выполнено аортокоронарное шунтирование (АКШ). Диагноз установлен на основании стандартных критериев, включающих биохимические маркеры повреждения миокарда (КФК-МВ, тропонин), которые определяли унифицированными методами. Выраженность стенокардии определялась по классификации ССС, а функциональный класс (ФН) - по классификации NYHA. Для оценки степени СН определяли содержание в сыворотке аминокислотного фрагмента мозгового натрийуретического пептида - NT-proBNP (Hoffman la Roche, Elecsys). Кроме того, в сыворотке части обследованных определяли уровень

оксида азота непрямым фотометрическим методом (реакция Грисса). Функционально-метаболическое состояние нейтрофилов оценивали по активности миелопероксидазы (МПО) которую определяли стандартным цитохимическим методом по Грэхему-Кнолю. Результат реакции выражали средним цитохимическим коэффициентом (СЦК) по Каплоу. Данные обработаны на основании принципов вариационной статистики с использованием программы Statistika 5.0.

Результаты. При стабильной форме ИБС количественные показатели состояния системы нейтрофильных гранулоцитов не отличались от нормальных значений, а при остром инфаркте миокарда отмечался нейтрофильный лейкоцитоз. Цитохимические показатели функционально-метаболической активности нейтрофилов изменялись в зависимости от клинической формы заболевания. Так, при стабильной стенокардии значительно повышалась активность МПО на 25 %, а при остром инфаркте миокарда отмечалась тенденция к увеличению СЦК МПО и снижение уровня ЛКБ. Отсутствие выраженных изменений цитохимической активности МПО и ЛКТ при ОИМ мы связываем с активацией клеток и как следствие этого – дегрануляцией и выходом ферментов специфических гранул в кровь.

Предположение о связи показателей функционального состояния нейтрофилов с ИБС подтверждалось и проведенным корреляционным анализом между изучаемыми показателями нейтрофилов и традиционными маркерами повреждения миокарда и липидного обмена. При стабильной стенокардии, когда отсутствуют объективные признаки острого инфаркта миокарда, была установлена связь между МПО и КФК ($r = 0,73$), а также в паре признаков ЛКБ-АСТ ($r = 0,82$). По степени выраженности корреляции выделялись пары признаков МПО-холестерин ($r = 0,99$) и ЛКБ-холестерин ($r = 0,88$). При ОИМ характер корреляционных связей менялся. В частности, выявлена выраженная корреляция изучаемых показателей с концентрацией тропонина.

В группе пациентов с ИБС при операции аортокоронарного шунтировании в ближай-

шем послеоперационном периоде отмечался нейтрофильный лейкоцитоз, активность МПО несколько повышалась по сравнению с дооперационным периодом, но СЦК МПО был достоверно ниже контрольных значений на 46%, значения ЛКБ были достоверно выше в послеоперационном периоде.

У всех пациентов определяли содержание NT-proBNP и суммарных метаболитов оксида азота, величины которых коррелировали между собой и с клинической характеристикой пациентов и явились объективным критерием адекватности выделенных групп пациентов.

Таким образом, нами подтверждено наличие связи между функциональным состоянием системы нейтрофильных гранулоцитов, оцененной в цитохимических тестах, и поражением сердечной мышцы при ИБС. Снижение активности МПО до операции является вероятным фактором риска развития ишемических осложнений после АКШ. Мы не можем утверждать, что цитохимическое исследование нейтрофилов заменит стандартные методы мониторинга кардиологических пациентов. Однако следует отметить определенную простоту и скорость исполнения этих цитохимических тестов.