

Э. А. Сафронова, Л. В. Рябова

ИЗМЕНЕНИЯ В КЛЕТОЧНОМ СОСТАВЕ КРОВИ, ФАГОЦИТАРНОЙ ФУНКЦИИ НЕЙТРОФИЛОВ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
г. Челябинск, Российская Федерация

Резюме. *Целью* настоящего исследования явилось определение изменений в клеточном составе крови, фагоцитарной функции нейтрофилов у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС), которым провели стентирование коронарных артерий (КА). *Материалы и методы.* Обследованы 40 пациентов с острым коронарным синдромом в возрасте от 40 до 65 лет (средний возраст $52,58 \pm 6,82$), которым сразу при поступлении или в течение ближайших 72 часов, в зависимости от клинической ситуации, выполнена коронароангиография и имплантированы стенты с лекарственным покрытием Xience Alpine. Группой контроля служили 30 здоровых мужчин, не имевших контакта с вредными производственными факторами, и у которых при проведении медицинских осмотров не было выявлено клинических, лабораторно-инструментальных отклонений от нормы. Общий анализ крови (изучали 25 показателей: лейкоцитарные, эритроцитарные и тромбоцитарные кроветворные ростки), количественный и качественный состав кроветворных ростков проводили стандартизированным методом на гематологическом анализаторе Medonic M20 (Швеция). Оценку фагоцитарной активности латексных частиц диаметром 1,7 мкм нейтрофилами (активность фагоцитоза, интенсивность фагоцитоза, фагоцитарное число), спонтанную и индуцированную НСТ-активность нейтрофилов регистрировали морфологическим методом (световая микроскопия с использованием микроскопов Olimpus (Япония). Использовали общепринятые методы оценки функциональной активности фагоцитов. *Результаты.* У пациентов с ОКС в сопоставлении с контрольной группой наблюдался лейкоцитоз ($10,34 \pm 0,764$, $p < 0,001$), относительное повышение числа палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов в % ($4,98 \pm 0,736$, $p < 0,05$ и $61,09 \pm 1,908$, $p < 0,001$, соответственно), абсолютного числа гранулоцитов $-7,30 \pm 0,711 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,001$), абсолютное увеличение моноцитов — $0,92 \pm 0,093$ ($p < 0,05$). Снизились в процентном соотношении лимфоциты $-22,43 \pm 2,013$ ($p < 0,001$). Индекс соотношения нейтрофилов к лимфоцитам составил у обследованных пациентов 2,95. У больных с ОКС в сравнении с контрольной группой достоверно ниже активность фагоцитоза нейтрофилов в % ($38,55 \pm 3,230$ — ОКС, $50,6 \pm 3,44$ — контроль, $p < 0,05$), но выше НСТ индуцированная активность в % ($59,73 \pm 2,936$ против $39,4 \pm 1,51$, соответственно, $p < 0,001$) и индекс индуцированной НСТ активности клеток ($0,90 \pm 0,065$ в сопоставлении с $0,63 \pm 0,031$, соответственно, $p < 0,001$). Эти данные свидетельствуют о тяжести процесса и характеризуют обострение воспаления у данных пациентов на фоне снижения активности фагоцитарного звена иммунитета.

Ключевые слова: лимфоциты, лейкоциты, фагоцитоз нейтрофилов, острый коронарный синдром, стентирование коронарных артерий

Конфликт интересов отсутствует.

Контактная информация автора, ответственного за переписку:

Сафронова Элеонора Аркадьевна

safronovaeleonora68@gmail.com

Дата поступления 17.10.2022 г.

Образец цитирования:

Сафронова Э.А., Рябова Л.В. Изменения в клеточном составе крови, фагоцитарной функции ней-

трофилов у пациентов с острым коронарным синдромом. [Электронный ресурс] Вестник уральской медицинской академической науки. 2022, Том 19, №4, с. 402–411, DOI: 10.22138/2500-0918-2022-19-4-402-411

Введение

Острый коронарный синдром (ОКС) является основной причиной острой смерти во всем мире. Как врожденный, так и адаптивный иммунитет регулируют прогрессирование атеросклероза, стабильность бляшек и образование тромбов. Иммунная и воспалительная дисфункция были указаны в патогенезе ОКС [1, 2].

Объективные маркеры, связанные с воспалением, предоставляют диагностическую и прогностическую информацию для ишемической болезни сердца (ИБС) и ОКС. В исследовании Mansiroglu AK, Sincer I, Gunes Y. [3] было показано увеличение числа лейкоцитов, а также измененные нейтрофильно-лимфоцитарного отношения (НЛО) у пациентов с ОКС, в большей степени с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ОИМпST). Индуцированное нейтрофилами воспаление давно признано важным в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний [4].

Shumilah AM, Othman AM, Al-Madhangi AK. [5], кроме того, в своей работе определяли НЛО и отношения моноцитов к лимфоцитам при ОКС. Общее количество лейкоцитов, нейтрофилов и моноцитов было значительно выше, в то время как количество лимфоцитов было значительно ниже у пациентов с ОКС, чем у здоровой контрольной группы ($p < 0,001$).

Yilmaz M, Tenekecioglu E, Arslan B. [6] показали, что лейкоциты играют решающую роль не только в активации бляшек, но и в образовании тромбов при ОКС, и среди маркеров воспаления при ИБС НЛО имеет наибольшую прогностическую силу неблагоприятных исходов. В работе данных авторов было доказано, что количество нейтрофилов, тромбоцитов и НЛО значительно увеличивается, а число лимфоцитов значительно снижается в группе с коронарным тромбом по сравнению с группой пациентов без коронарного тромба. Количество лейкоцитов и НЛО могут свидетельствовать о наличии коронарного тромба.

Стресс и активация нейтрофильных гранулоцитов все чаще признаются основными факторами риска ИБС. Сообщалось, что до и сразу после стентирования коронарных артерий у больных с ОКС наблюдалось повышенное процентное содержание активированных/дегранулированных нейтрофилов [7].

В работе Martínez GJ, Barraclough JY, Nakhla S [8] показано, что микрочастицы, полученные из нейтрофилов, высвобождаются в коронарный кровоток после чрескожного коронарного вмешательства у пациентов с острым коронарным синдромом. Острое высвобождение микрочастиц из нейтрофилов после чрескожного коронарного вмешательства происходит при ОКС по сравнению со стабильными пациентами, что, вероятно, отражает содержание микрочастиц в бляшках в уязвимых очагах. Leers MP, Keuren JF, Frissen ME et al. [9] продемонстрировали в своем исследовании, что в острой фазе ОКС фагоцитоз остатков тромбоцитов и эндотелиальных клеток повышен.

На сегодняшний день до конца не изучены особенности клеточного состава крови, а также фагоцитарной функции нейтрофилов, что определяет актуальность проводимого исследования.

Целью настоящего исследования явилось определение изменений в клеточном составе крови, фагоцитарной функции нейтрофилов у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС), которым провели стентирование коронарных артерий (КА).

Материалы и методы

Проведено обследование 40 пациентов мужского пола с ОКС в возрасте от 40 до 65 лет, которым сразу при поступлении или в ближайшие 72 часа согласно клинической ситуации проведена коронароангиография на аппарате Innova JE и имплантированы стенты с лекарственным покрытием Xience Alpine. Перед имплантацией стентов проводилась баллонная ангиопластика коронарных артерий баллонным катетером Sapphire. Группой контроля служили 30 здоровых мужчин, не имевших контакта с вредными производственными факторами, и у которых при проведении медицинских осмотров не было выявлено клинических, лабораторно-инструментальных отклонений от нормы. Все пациенты перед исследованием подписывали информированное согласие. Проводили исследование в ГАУЗ ОТКЗ «Городская клиническая больница №1 г. Челябинска» и ГБУЗ ОЗП «Городская клиническая больница №8

г. Челябинска» (протокол Этического комитета ЮУГМУ Минздрава России №9 от 11.09.2006 с дополнением Этического комитета ГАУЗ ОТКЗ «Городская клиническая больница №1 г. Челябинска» №12 от 12.10.2022). Исследование образцов крови проводилось в лаборатории иммунологии воспаления ИИФ УрО РАН и ООО «ДокторЛаб». У всех больных также была гипертоническая болезнь 3 стадии 4 степени риска (с учетом наличия нестабильной стенокардии или острого инфаркта миокарда). Всем пациентам выполнялась неоднократно ЭКГ, 2 или 3 раза определялся тропонин крови, кроме того, проводилась эхокардиоскопия, суточное мониторирование ЭКГ.

Общий анализ крови (исследовано 25 параметров: лейкоцитарный, эритроцитарный и тромбоцитарный ростки кроветворения), количественный и качественный состав ростков кроветворения проведен стандартизованным методом на гематологическом анализаторе Medonic M20 (Швеция). Кровь забиралась в системы забора крови Vacuette фирмы Greiner Bio-one (Австрия) с ЭДТА.

Оценка фагоцитарной активности частиц латекса диаметром 1,7 мкм нейтрофилами (активность фагоцитоза, интенсивность фагоцитоза, фагоцитарное число); спонтанная и индуцированная НСТ-активность нейтрофилов определялись морфологическим методом (световая микроскопия с использованием микроскопов Olimpus (Япония). Фагоцитарную активность нейтрофилов определяли по их способности поглощать частицы латекса [10, 11]. Кровь забиралась в системы забора крови Vacuette фирмы Greiner Bio-one (Австрия) с литий-гепарином.

Кровь хранилась при комнатной температуре, транспортировка крови осуществлялась в транспортном контейнере для забора биоматериала, от момента забора крови до проведения анализа проходило не более 2 часов.

Для статистической обработки материала использовали программы IBM SPSS Statistics 19, StatPlus 2009 Professional. Регистрировали: среднюю арифметическую (M), ошибку средней арифметической (m) — $(M \pm m)$, рассчитывали критерий Стьюдента для независимых выборок. Исследование является пилотным, поэтому объем выборки не рассчитывался [12]. В дальнейшем результаты этого исследования будут использованы для расчета объема выборки.

Результаты исследования

В Таблице 1 представлена клинично-инструментальная характеристика обследуемых пациентов.

Из общего числа лиц, подвергшихся стентированию коронарных артерий, по 1 стенту было имплантировано 21 больному, по 2 — 12, по 3 — 7 пациентам.

Из таблицы видно, что преобладали пациенты с нестабильной стенокардией и ОИМбпСТ. В подавляющем большинстве случаев был имплантирован 1 стент с лекарственным покрытием.

Проверка на нормальность выборки была проведена методом Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса.

В таблице 2 проиллюстрированы данные общего анализа крови у больных с острым коронарным синдромом.

Исходя из данных таблицы 2 можно отметить, что у пациентов с ОКС в сопоставлении с контрольной группой наблюдался лейкоцитоз, повышение числа палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов (абсолютного и относительного значений), абсолютного числа гранулоцитов, абсолютное увеличение моноцитов, повышение ширины распределения эритроцитов. Снизились в процентном соотношении эозинофилы и базофилы, лимфоциты. Повысились: средний корпускулярный объем гемоглобина, средняя концентрация корпускулярного гемоглобина, концентрация гемоглобина, снизились: тромбоцитокрит, средний объем тромбоцита, ширина распределения тромбоцитов. Индекс соотношения нейтрофилов к лимфоцитам составил у обследованных пациентов 2,95.

Согласно данным, проиллюстрированным в таблице 3, у больных с ОКС в сравнении с контрольной группой достоверно ниже активность фагоцитоза нейтрофилов, но выше НСТ индуцированная активность и индекс индуцированной НСТ активности клеток.

Таблица 1

Клинико-инструментальная характеристика пациентов с острым коронарным синдромом
Table 1
Clinical and instrumental characteristics of patients with acute coronary syndrome

Характеристика/ characteristic	Значение/ meaning
Средний возраст (M±m), лет/ Average age (M±m), years	55,30±0,98
Нестабильная стенокардия (абс. число больных)/ Unstable angina (abs. number of patients)	15
ОИМ бп ST (абс. число больных)/ NSTEMI (abs. number of patients)	10
ОИМ пST (абс. число больных)/ STEMI (abs. number of patients)	15
Перенесенный ОИМ в прошлом (абс. число больных)/ Past AMI in the past (abs. number of patients)	8
Стентирование правой коронарной артерии (абс. число больных)/ Right coronary artery stenting (abs. number of patients)	
1 стент/1 stent	7
2 стента/2 stents	3
3 стента/3 stents	2
Стентирование передней межжелудочковой ветки (абс. число больных) A anterior interventricular branch stenting (abs. number of patients)	
1 стент/1 stent	14
2 стента/2 stents	5
3 стента/3 stents	1
Стентирование огибающей артерии левой коронарной артерии (абс. число больных)/ Circumflex artery of the left coronary artery stenting (abs. number of patients)	
1 стент/1 stent	11
Стентирование ветви тупого края огибающей артерии левой коронарной артерии (абс. число больных)/ Stenting of the branch of the obtuse margin of the circumflex artery of the left coronary artery (abs. number of patients)	
1 стент/1 stent	6
Риск по Грейс пациентов с нестабильной стенокардией, баллы (M±m)/ Grace risk of patients with unstable angina, scores (M±m)	111,93±6,57
Риск по Грейс пациентов с ОИМ бп ST, баллы (M±m)/ Grace risk of patients with NSTEMI, scores (M±m)	140,8±2,81
Стентирование коронарных артерий в прошлом (абс. число больных)/ Stenting of coronary arteries in the past (abs. number of patients)	5
Кардиогенный шок (абс. число больных)/ Cardiogenic shock (abs. number of patients)	2
Фракция выброса левого желудочка (по Симпсону), %/ Left ventricular ejection fraction (according to Simpson), %	49,15±1,23
Тромбоз стента (абс. число больных)/ Stent thrombosis (abs. number of patients)	2

Примечание: ОИМ бп ST — острый инфаркт миокарда без подъема сегмента ST, ОИМ пST — острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST

Note: NSTEMI — acute myocardial infarction without ST segment elevation, STEMI — acute myocardial infarction with ST segment elevation

Таблица 2
Показатель общего анализа крови у пациентов с острым коронарным синдромом (n=40)
в сравнении с контрольной группой (n=30)

Table 2

Complete blood count in patients with acute coronary syndrome (n=40) compared with the control group (n=30)

Показатель/ Index	M±m пациен- тов с ОКС (n=40)/ M±m patients with ACS (n=40)	M±m лиц контрольной группы (n=30)/ M±m persons of the control group (n=30)	Минимум- максимум пациентов с ОКС (n=40)/ Minimum- maximum patients with ACS (n=40)	Минимум- Максимум контрольной группы (n=30)/ Minimum- Maximum control group (n=30)	Уровень различий T p/ Level of difference T p
Количество лейкоцитов крови, 10 ⁹ /л/ Number of blood leukocytes, 10 ⁹ /l	10,34±0,764 ***	7,39±0,17	5,20-26,90	4-9	T=3,37 p=0,000327
Количество эритроцитов крови, 10 ¹² /л/ Number of red blood cells, 10 ¹² /l	4,76±0,098	5,03±0,13	2,23-5,75	3,8-5,3	T=1,66 p=0,102
Концентрация гемоглобина г/л/ Hemoglobin concentration g/l	146,95±3,096*	137,30±1,01	70,00-178,00	120-180	T=2,96 p=0,0042
Гематокрит %/ Hematocrit %	42,71±0,922	44,12±0,21	18,90-52,10	34,0-48,0	T=1,49 p=0,14
Средний корпускулярный объем фл/ Average corpuscular volume fl	89,69±0,726*	88,10±0,32	75,20-99,60	80-100	T=2 p=0,049
Средний корпускулярный объем гемоглобин пг/ Mean corpuscular volume hemoglobin pg	30,93±0,266 ***	29,58±0,112	24,50-34,10	27-32	T=4,68 p=0,000015
Средняя концентрация корпуску- лярного гемоглобина г/л/ Average concentration of corpuscular hemoglobin g/l	344,86±1,677 ***	308,71±9,071	323,00-372,00	320-360	T=3,91 p=0,000219
Количество тромбоцитов, 10 ⁹ /л/ Platelet count, 10 ⁹ /l	245,80±13,406	263,40±7,77	99,00-554,00	120-380	T=1,14 p=0,26
Процент лимфоцитов %/ Percentage of lymphocytes %	22,43±2,013 ***	32,54±0,70	5,00-53,00	17-40	T=4,75 p=0,000011
Процент моноцитов %/ Percentage of monocytes %	9,31±0,617	9,45±0,74	2,00-21,00	3-9	T=0,15 p=0,885
Процент сегментоядерных нейтро- филов %/ Percentage of segmented neutrophils %	61,09±1,908 ***	49,79±1,28	35,00-83,00	42-85	T=4,68 p=0,000014
Процент палочкоядерных нейтрофи- лов %/ Percentage of stab neutrophils %	4,98±0,736*	3,42±0,153	0,00-19,00	0-5	T=2,08 p=0,042
Процент эозинофилов %/ Percentage of eosinophils %	1,53±0,270 ***	3,62±0,162	0,00-6,00	0-3	T=6,64 p=0,000000
Процент базофилов %/ Percentage of basophils %	0,00±0,000 ***	0,54±0,01	0,00-0,00	0-1	T=54,0 p=0,000000
Процент юных нейтрофилов	0,18±0,079*	0,0	0,00-2,00	0	T=2,28 p=0,026
Абсолютное количество лимфо- цитов, 10 ⁹ /л/ Absolute number of lymphocytes, 10 ⁹ /l	2,01±0,161	2,18±0,071	0,41-4,39	0,44-4,41	T=0,97 p=0,337
Абсолютное количество моноцитов, 10 ⁹ /л/ Absolute number of monocytes, 10 ⁹ /l	0,92±0,093*	0,72±0,023	0,20-3,50	0,12-0,81	T=2,09 p=0,041
Абсолютное количество грануло- цитов, 10 ⁹ /л/ Absolute number of granulocytes, 10 ⁹ /l	7,30±0,711 ***	3,71±0,124	2,31-21,79	1,68-7,65	T=4,97 p=0,000005
Ширина распределения клеток крас- ной крови %CV/ Distribution width of red blood cells %CV	16,06±0,148 ***	13,79±0,124	14,50-18,20	11,5-14,5	T=11,76 p=0,000000

Показатель/ Index	M±m пациентов с ОКС (n=40)/ M±m patients with ACS (n=40)	M±m лиц контрольной группы (n=30)/ M±m persons of the control group (n=30)	Минимум-максимум пациентов с ОКС (n=40)/ Minimum-maximum patients with ACS (n=40)	Минимум-Максимум контрольной группы (n=30)/ Minimum-Maximum control group (n=30)	Уровень различий T p/ Level of difference T p
Тромбоцитокрит %/ Thrombocytocrit %	0,20±0,010 ***	0,26±0,011	0,09-0,44	0,08-1,0	T=4,04 p=0,000142
Средний объем тромбоцита fL/ Mean platelet volume fL	8,56±0,112 ***	10,16±0,102	7,10-9,90	5-10	T=10,56 p=0,000000
Ширина распределения тромбоцита %/ Platelet distribution width %	12,52±0,173 ***	14,21±0,121	10,70-15,80	12-18	T=8,01 p=0,000000

Примечание: * — p<0,05; *** — p<0,001

Note: * — p<0,05; *** — p<0,001

Таблица 3

Сравнение фагоцитарной функции нейтрофилов у пациентов с острым коронарным синдромом (n=40) в сопоставлении с контрольной группой

Table 3

Comparison of the phagocytic function of neutrophils in patients with acute coronary syndrome (n=40) in comparison with the control group

Показатель/ Index	M±m пациентов с ОКС (n=40)/ M±m patients with ACS (n=40)	M±m контрольной группы (n=30)/ M±m of the control group (n=30)	Минимум-максимум пациентов с ОКС (n=40)/ Minimum-maximum patients with ACS (n=40)	Минимум-Максимум контрольной группы (n=30)/ Minimum-Maximum control group (n=30)	Уровень различий T p/ Level of difference T p
Активность фагоцитоза нейтрофилов, %/ Neutrophil phagocytosis activity, %	38,55±3,230*	50,6±3,44	4,00-79,00	51-63	T=2,55 p=0,013
Интенсивность фагоцитоза нейтрофилов, условные единицы/ Intensity of phagocytosis of neutrophils, conventional units	1,25±0,135	1,41±0,141	0,07-3,12	1,5-1,9	T=0,82 p=0,415
Фагоцитарное число нейтрофилов, условные единицы/ Phagocytic number of neutrophils, conventional units	3,10±0,242	2,79±0,151	0,50-9,50	3,6	T=1,09 p=0,281
НСТ спонтанная активность, %/ NST spontaneous activity, %	28,25±2,779	27,9±1,191	3,00-78,00	0-15	T=0,13 p=0,9
НСТ спонтанная индекс/ NST spontaneous index	0,47±0,053	0,43±0,021	0,05-1,29	0,1-0,15	T=0,7 p=0,485
НСТ индуцированная активность, %/ NST induced activity, %	59,73±2,936 ***	39,4±1,51	25,00-95,00	28-60	T=6,16 p=0,000000
НСТ индуцированная индекс/ NST induced index	0,90±0,065 ***	0,63±0,031	0,27-2,31	0,4-1,5	T=3,75 p=0,000372

Примечание: * — p<0,05, ** — p<0,01, *** — p<0,001, НСТ — нитросиний тетразолий

Note: * — p<0.05, ** — p<0.01, *** — p<0.001, NST — nitrosine tetrazolium

Обсуждение результатов

Согласно нашим данным, у больных с ОКС в сравнении с контролем, наблюдался лейкоцитоз, повышение числа палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов (абсолютного и относительного значений), абсолютного числа гранулоцитов, абсолютное увеличение моноцитов, снижение лимфоцитов. Индекс соотношения нейтрофилов к лимфоцитам составил у обследованных пациентов 2,95. Это

согласуется с данными Shumilah AM, Othman AM, Al-Madhangi AK. [3] о том, что общее количество лейкоцитов, нейтрофилов и моноцитов было значительно выше, в то время как количество лимфоцитов было значительно ниже у пациентов с ОКС, чем у здоровой контрольной группы. Эти авторы отмечали, что индекс соотношения нейтрофилов к лимфоцитам является простым, широкодоступным и недорогим маркером воспаления, который может быть вспомогательным биомаркером в диагностике ОКС с пороговым значением 2,9. Один из обследованных нами пациентов с ОИМ, имевший наибольший показатель общего количества лейкоцитов ($26,9 \times 10^9/\text{л}$), умер через 2 недели после поступления в стационар, что можно расценить как неблагоприятный прогностический фактор. Это подтверждается исследованием Yilmaz M, Tenekecioglu E, Arslan B. [6], которые показали роль лейкоцитов не только в активации бляшек, но и в образовании тромбов при ОКС. Индуцированное нейтрофилами воспаление является важным в патогенезе формирования ОКС [4].

Согласно нашему исследованию, у больных с ОКС в сопоставлении с контролем достоверно меньше активность фагоцитоза нейтрофилов, но больше НСТ индуцированная активность и индекс индуцированной НСТ активности клеток.

Эти данные свидетельствуют об остроте процесса и характеризуют обострение воспаления у наших больных на фоне снижения активности фагоцитарного звена иммунитета.

Возможно, полученные данные свидетельствуют о важной роли иммунной системы в формировании неэффективности иммунологического ответа, приводящего в конечном итоге к катастрофе — острому коронарному синдрому.

Выводы

1. По данным исследования выявлены значимые изменения в соотношении форменных элементов крови, в частности, лейкоцитоз, повышение нейтрофилов, снижение лимфоцитов, моноцитоз у пациентов с острым коронарным синдромом, подвергшихся стентированию коронарных артерий в сопоставлении с контролем.

2. У пациентов с острым коронарным синдромом в сравнении с контрольной группой наблюдалось снижение активности фагоцитоза нейтрофилов, повышение индуцированной НСТ активности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Alwi I. Targeting Inflammation and Immune System in Acute Myocardial Infarction. *Acta Med Indones.* 2019 Oct;51(4):287-289. PMID: 32041910.

2. Wang H, Liu Z, Shao J, Lin L, Jiang M, Wang L, Lu X, Zhang H, Chen Y, Zhang R. Immune and Inflammation in Acute Coronary Syndrome: Molecular Mechanisms and Therapeutic Implications. *J Immunol Res.* 2020 18 августа; 2020: 4904217. doi: 10.1155/2020/4904217 . PMID: 32908939; PMCID: PMC7450309.

3. Mansiroglu AK, Sincer I, Gunes Y. Assessment of neutrophil and neutrophil/lymphocyte ratio in coronary collateral developed patients with acute coronary syndrome. *Rev Assoc Med Bras (1992).* 2020 Jul;66(7):954-959. Doi: 10.1590/1806-9282.66.7.954.

4. Shirakawa K, Sano M. Neutrophils and Neutrophil Extracellular Traps in Cardiovascular Disease: An Overview and Potential Therapeutic Approaches. *Biomedicines.* 2022 Aug 1;10(8):1850. doi: 10.3390/biomedicines10081850. PMID: 36009397; PMCID: PMC9405087.

5. Shumilah AM, Othman AM, Al-Madhangi AK. Accuracy of neutrophil to lymphocyte and monocyte to lymphocyte ratios as new inflammatory markers in acute coronary syndrome. *BMC Cardiovasc Disord.* 2021 Sep 7;21(1):422. doi: 10.1186/s12872-021-02236-7.

6. Yilmaz M, Tenekecioglu E, Arslan B, Bekler A, Ozluk OA, Karaagac K, Agca FV, Peker T, Akgumus A. White Blood Cell Subtypes and Neutrophil-Lymphocyte Ratio in Prediction of Coronary Thrombus Formation in Non-ST-Segment Elevated Acute Coronary Syndrome. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2015 Jul;21(5):446-52. doi: 10.1177/1076029613507337. Epub 2013 Nov 6. PMID: 24203350.

7. Keresztes M, Horváth T, Ocsosvzki I, Földesi I, Serfőző G, Boda K, Ungi I. ACTH- and cortisol-associated neutrophil modulation in coronary artery disease patients undergoing stent implantation. *PLoS One.* 2013 Aug 14;8(8):e71902. doi: 10.1371/journal.pone.0071902. PMID: 23967262; PMCID: PMC3743772.

8. Martínez GJ, Barraclough JY, Nakhla S, Kienzle V, Robertson S, Mallat Z, Celermajer DS, Patel S. Neutrophil-derived microparticles are released into the coronary circulation following percutaneous

coronary intervention in acute coronary syndrome patients. Biosci Rep. 2017 Jan 17;37(1):BSR20160430. doi: 10.1042/BSR20160430. PMID: 27913753; PMCID: PMC5240586.

9. Leers MP, Keuren JF, Frissen ME, Huts M, Kragten JA, Jie KS. The pro- and anticoagulant role of blood-borne phagocytes in patients with acute coronary syndrome. Thromb Haemost. 2013 Jul;110(1):101-9. doi: 10.1160/TH12-09-0643. Epub 2013 Apr 18. PMID: 23595567.

10. Фрейдлин И. С. Методы изучения фагоцитирующих клеток при оценке иммунного статуса человека: Учеб. пособие. Л., 1986. 37 с.

11. Виксман М.Е., Маянский А.Н. Способ оценки функциональной активности нейтрофилов человека по реакции восстановления нитросинего тетразолия: Метод. Рекомендации. М-во здравоохранения РСФСР. Казань: б.и., 1979. 14 с.

12. Касько О.В. Статистический анализ данных в медицинских исследованиях: в 2 ч. Минск: МГЭУ им. А.Д. Сахарова, 2014. Ч. I. 127 с.

Авторы

Сафронова Элеонора Аркадьевна

Кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры поликлинической терапии и клинической фармакологии

safronovaeleonora68@gmail.com

Рябова Лиана Валентиновна

Доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры безопасности жизнедеятельности, медицины катастроф, скорой и неотложной медицинской помощи

lianarabowa@rambler.ru

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Российская Федерация, 454092 г. Челябинск, ул. Воровского, 64

E. A. Safronova, L. V. Ryabova

CHANGES IN THE CELLULAR COMPOSITION OF BLOOD, PHAGOCYtic FUNCTION OF NEUTROPHILS IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation

Abstract. *The aim* of this study was to determine changes in the cellular composition of the neutrophil blood, the phagocytic function in patients with acute coronary syndrome (ACS), who underwent coronary artery (CA) stenting. We examined 40 patients with acute coronary syndrome aged 40 to 65 years (mean age 52.58 ± 6.82), who immediately after admission or within the next 72 hours, depending on the clinical situation, underwent coronary angiography and implanted stents with drug Xience Alpine finish. The control group consisted of 30 healthy men who had no contact with harmful production factors, and in whom no clinical, laboratory and instrumental deviations from the norm were detected during medical examinations. Complete blood count (25 parameters: leukocyte, erythrocyte, and platelet hematopoietic sprouts), quantitative and qualitative composition of hematopoietic sprouts was performed by a standardized method on a Medonic M20 hematological analyzer (Sweden). Evaluation of neutrophil phagocytic activity of latex particles with a diameter of $1.7 \mu\text{m}$ by neutrophils (phagocytosis activity, phagocytosis intensity, phagocytosis number), spontaneous and induced neutrophil HBT activity were recorded by a morphological method (light microscopy using Olympus microscopes (Japan)). Conventional methods were used to assess the functional activity of phagocytes. In patients with ACS, compared to the control group, leukocytosis was observed (10.34 ± 0.764 , $p < 0.001$), a relative increase in the number of stab and segmented neutrophils in % (4.98 ± 0.736 , $p < 0.05$

and 61.09 ± 1.908 , $p < 0.001$, respectively), absolute number of granulocytes $-7.30 \pm 0.711 \times 10^9/l$ ($p < 0.001$), absolute increase in monocytes — 0.92 ± 0.093 ($p < 0.05$). Decreased percentage of lymphocytes -22.43 ± 2.013 ($p < 0.001$). The index of the neutrophil-to-lymphocyte ratio was 2.95 in the examined patients. Neutrophils in % (38.55 ± 3.230 — ACS, 50.6 ± 3.44 — control, $p < 0.05$), but higher NST induced activity in % (59.73 ± 2.936 versus 39.4 ± 1.51 , respectively, $p < 0.001$) and the index of NBT-induced cell activity (0.90 ± 0.065 vs. 0.63 ± 0.031 , respectively, $p < 0.001$). These data indicate the severity of the process and characterize the exacerbation of inflammation in these patients against the background of a decrease in the immune activity of the phagocytic link.

Keywords: lymphocytes, leukocytes, neutrophil phagocytosis, acute coronary syndrome, coronary artery stenting

There is no conflict of interest.

Contact details of the corresponding author:

Eleonora A. Safronova

safronovaeleonora68@gmail.com

Received 17.10.2022

For citation:

Safronova E.A., Ryabova L.V. Changes in the cellular composition of blood, phagocytic function of neutrophils in patients with acute coronary syndrome. [Online] Vestn. Ural. Med. Akad. Nauki. = Journal of Ural Medical Academic Science. 2022, Vol. 19, no. 4, pp. 402–411. DOI: 10.22138/2500-0918-2022-19-4-402-411 (In Russ)

REFERENCES

1. Alwi I. Targeting Inflammation and Immune System in Acute Myocardial Infarction. *Acta Med Indones.* 2019 Oct;51(4):287-289. PMID: 32041910.
2. Wang H, Liu Z, Shao J, Lin L, Jiang M, Wang L, Lu X, Zhang H, Chen Y, Zhang R. Immune and Inflammation in Acute Coronary Syndrome: Molecular Mechanisms and Therapeutic Implications. *J Immunol Res.* 2020 18 avgusta; 2020: 4904217. doi: 10.1155/2020/4904217 . PMID: 32908939; PMCID: PMC7450309.
3. Mansiroglu AK, Sincer I, Gunes Y. Assessment of neutrophil and neutrophil/lymphocyte ratio in coronary collateral developed patients with acute coronary syndrome. *Rev Assoc Med Bras (1992).* 2020 Jul;66(7):954-959. Doi: 10.1590/1806-9282.66.7.954.
4. Shirakawa K, Sano M. Neutrophils and Neutrophil Extracellular Traps in Cardiovascular Disease: An Overview and Potential Therapeutic Approaches. *Biomedicines.* 2022 Aug 1;10(8):1850. doi: 10.3390/biomedicines10081850. PMID: 36009397; PMCID: PMC9405087.
5. Shumilah AM, Othman AM, Al-Madhagi AK. Accuracy of neutrophil to lymphocyte and monocyte to lymphocyte ratios as new inflammatory markers in acute coronary syndrome. *BMC Cardiovasc Disord.* 2021 Sep 7;21(1):422. doi: 10.1186/s12872-021-02236-7.
6. Yilmaz M, Tenekecioglu E, Arslan B, Bekler A, Ozluk OA, Karaagac K, Agca FV, Peker T, Akgumus A. White Blood Cell Subtypes and Neutrophil-Lymphocyte Ratio in Prediction of Coronary Thrombus Formation in Non-ST-Segment Elevated Acute Coronary Syndrome. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2015 Jul;21(5):446-52. doi: 10.1177/1076029613507337. Epub 2013 Nov 6. PMID: 24203350.
7. Keresztes M, Horváth T, Ocsosvzki I, Földesi I, Serfözö G, Boda K, Ungi I. ACTH- and cortisol-associated neutrophil modulation in coronary artery disease patients undergoing stent implantation. *PLoS One.* 2013 Aug 14;8(8):e71902. doi: 10.1371/journal.pone.0071902. PMID: 23967262; PMCID: PMC3743772.
8. Martínez GJ, Barraclough JY, Nakhla S, Kienzle V, Robertson S, Mallat Z, Celermajer DS, Patel S. Neutrophil-derived microparticles are released into the coronary circulation following percutaneous coronary intervention in acute coronary syndrome patients. *Biosci Rep.* 2017 Jan 17;37(1):BSR20160430. doi: 10.1042/BSR20160430. PMID: 27913753; PMCID: PMC5240586.
9. Leers MP, Keuren JF, Frissen ME, Huts M, Kragten JA, Jie KS. The pro- and anticoagulant role of blood-borne phagocytes in patients with acute coronary syndrome. *Thromb Haemost.* 2013 Jul;110(1):101-9. doi: 10.1160/TH12-09-0643. Epub 2013 Apr 18. PMID: 23595567.

10. Frejdlin I. S. Metody` izucheniya fagocitiruyushhix kletok pri ocenke immunnogo statusa cheloveka: Ucheb. posobie. L., 1986. 37 s.(in Russ)
11. Viksman M.E., Mayanskij A.N. Sposob ocnki funkcional`noj aktivnosti nejtrofilov cheloveka po reakcii vosstanovleniya nitrosinogo tetrazoliya: Metod. Rekomendacii. M-vo zdravooxraneniya RSFSR. Kazan`: b.i., 1979. 14 s.(in Russ)
12. Kas`ko O.V. Statisticheskij analiz danny`x v medicinskix issledovaniyax: v 2 ch. Minsk: MGE`U im. A.D. Saxarova, 2014. Ch. I. 127 s.(in Russ)

Authors

Eleonora A. Safronova

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Polyclinic Therapy and Clinical Pharmacology
safronovaeleonora68@gmail.com

Liana V. Ryabova

Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Life Safety, Disaster Medicine, Emergency Medicine
liantarabowa@rambler.ru

South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia
64 Vorovskogo str. Chelyabinsk Russian Federation 454092