

Э.А. Сафронова¹, Л.В. Рябова¹, А.В. Зурочка²

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Челябинск, Российская Федерация;

²Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук, г. Екатеринбург, Российская Федерация

Резюме. В данном исследовании изучали отличие фагоцитоза нейтрофилов и гуморального иммунитета у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС), перенесших Covid-19, в сравнении с таковыми лицами без новой коронавирусной инфекции. Обследовано 65 мужчин с ОКС в возрасте от 40 до 65 лет, перенесшим Covid-19 в сроки от 6 месяцев до одного года до исследования, и 20 больных с ОКС, не болевших новой коронавирусной инфекцией, прошедших вакцинацию от коронавируса. Все пациенты имели критические стенозы коронарных артерий и в первые 3 суток от момента поступления в стационар подверглись стентированию этих сосудов. В группе пациентов с ОКС, не болевших ковидом (вакцинированные), преобладали лица с нестабильной стенокардией, в то время как в группе болевших Covid-19 превалировали больные с острым инфарктом миокарда (ОИМ), причем в большей степени с подъемом ST (пST), являющимся более тяжелой формой ОКС. Все умершие пациенты с ОКС перенесли Covid-19. Выявлено, что у пациентов, перенесших Covid-19, значимо преобладали Jg M ($p < 0,0001$) и Jg G ($p < 0,01$) к вирусу в сравнении с неболевшими новой коронавирусной инфекцией (вакцинированных).

У пациентов, перенесших Covid-19 и ОКС ($p < 0,05$), выявлена более высокая продолжительность госпитализации, уровень тропонина I крови почти в 3 раза и риск по Грейс, повышенное количество установленных стентов, и осложнения — тромбозы стентов. Также у них отмечалась тенденция к увеличению общего числа лейкоцитов, нейтрофилов, нейтрофильно-лимфоцитарному соотношению в сопоставлении с пациентами, не болевшими новой коронавирусной инфекцией. Наблюдались более высокие уровни моноцитов как в абсолютных, так и относительных величинах, одновременно определялись более низкие значения активности и интенсивности фагоцитоза и фагоцитарного числа нейтрофилов у лиц с ОКС и Covid-19 в сопоставлении с таковыми без новой коронавирусной инфекцией. В группе больных ОКС, перенесших Covid-19, отмечались более высокие уровни общих и специфических Ig M, G к Covid-19.

Ключевые слова: ковид-19, острый коронарный синдром, нестабильная стенокардия, острый инфаркт миокарда, фагоцитоз нейтрофилов, иммуноглобулины

Конфликт интересов отсутствует.

Контактная информация автора, ответственного за переписку:

Сафронова Элеонора Аркадьевна

safronovaeleonora68@gmail.com

Дата поступления 16.01.2023

Образец цитирования:

Сафронова Э.А., Рябова Л.В., Зурочка А.В. Клинико-иммунологическая характеристика пациентов с острым коронарным синдромом, перенесших Covid-19. [Электронный ресурс] Вестник

Введение

Лица, у которых развиваются тяжелые проявления ковид-19, имеют признаки нарушения регуляции врожденного и адаптивного иммунного ответа. Появляющиеся данные указывают на участие нейтрофилов, а дисбаланс между образованием и деградацией нейтрофильных внеклеточных ловушек играет центральную роль в патофизиологии воспаления, коагулопатии, повреждения органов и иммунотромбоза, которые характеризуют тяжелые случаи Covid-19 [1]. Кроме того, у пациентов с острым коронарным синдромом более высокое количество нейтрофилов при поступлении и после реваскуляризации положительно коррелирует с основными неблагоприятными исходами сердечно-сосудистых заболеваний [2]. Образование антител и уровень активности фагоцитарных клеток определяет конечные этапы развития иммунных реакций, направленных на элиминацию различных антигенов, в том числе и при развитии инфаркта миокарда [3]. Все это и послужило целью настоящего исследования.

Целью исследования явилось изучение отличий фагоцитоза нейтрофилов и гуморального иммунитета у пациентов с острым коронарным синдромом, перенесших ковид-19, в сравнении с такими лицами без новой коронавирусной инфекции.

Материал и методы

Обследовано 65 пациентов мужского пола с острым коронарным синдромом в возрасте от 40 до 65 лет, перенесшим Covid-19 (или положительная ПЦР к вирусу Covid-19 в анамнезе, или наличия поражения легких по данным компьютерной томографии) в период от 6 месяцев до одного года до исследования, и 20 больных с ОКС, не болевших новой коронавирусной инфекцией, но которые прошли вакцинацию от коронавируса. Все пациенты были обследованы в первые трое суток после поступления в стационар и до операции стентирования коронарных артерий. Все пациенты имели критические стенозы коронарных артерий и в первые 3 суток от момента поступления в стационар подверглись стентированию этих сосудов. Коронарография проводилась на аппарате Innova JE, устанавливались стенты с лекарственным покрытием Xience Alpine. Пациенты подписывали информированное согласие перед проведением исследования (протокол Этического комитета ЮУГМУ Минздрава России №9 от 11.09.2006 и протокол этического комитета ГАУЗ ОТКЗ ГКБ №1 г. Челябинска №12 от 10.10.2022). Кроме ОКС, все пациенты имели диагноз гипертонической болезни 3 стадии, 4 степени риска (код по МКБ I11.9).

Были выполнены следующие обследования: 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).

Из иммунологических показателей проводилась 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 Olympus (Япония). Фагоцитарную активность нейтрофилов определяли по их способности поглощать частицы латекса [4, 5].

Специфические иммуноглобулины М и G к Covid-19 и общие иммуноглобулины А, М, G определялись наборами компании ВекторБест стандартными методами.

У больных также исследовалась липидограмма и уровень тропонина стандартной методикой.

Клиническое состояние больных оценивалось на момент обследования и во весь постоперационный период в стационаре, и часть показателей (такие как смертность и тромбозы) в последующие 6 месяцев после операции.

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 [6]. В та-

блицях представлены преимущественно показатели с подтвержденной достоверностью исследований.

Результаты исследований

Характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1

Клинико-лабораторная и инструментальная характеристика пациентов с острым коронарным синдромом, перенесших Covid-19 и не болевших ковидом (вакцинированные)

Table 1

Clinical, laboratory and instrumental characteristics of patients with acute coronary syndrome which underwent Covid-19 and did not have covid (vaccinated)

Клинические и лабораторные показатели у пациентов с острым коронарным синдромом Clinical and laboratory parameters in patients with acute coronary syndrome	Больные острым коронарным синдромом, переболевшие Covid-19, n=65, M±m Patients with acute coronary syndrome who recovered from Covid-19, n=65, M±m	Больные острым коронарным синдромом, не переболевшие Covid-19, но вакцинированные, n=20, M±m Patients with acute coronary syndrome who did not recover from Covid-19, but were vaccinated, n=20, M±m
Возраст, года Age, years	56,34±0,793	54,45±1,542
Нестабильная стенокардия, % Unstable angina, %	27 (41,54%)	14 (70%)
ОИМ с пST, % AMI with elevation ST, %	23 (35,38%)	4(20%)
ОИМ бпST, % AMI without elevation ST, %	15 (23,08%)	2(10%)
ОИМ в прошлом, % AMI in the past, %	14 (21,54%)	5 (25%)
Риск по Грейс, баллы Grace risk, points	117,98±4,4	106,18±4,68*
установлено стентов (абсол. число пациентов и %): stents installed (absolute number of patients and %):		
1 стент 1 stent	25 (38,46%)	11(55%)
2 стента 2 stents	21 (32,31%)	9(45%)
3 стента 3 stents	14 (21,54%)	0
4 стента 4 stents	3 (4,62%)	0
Тромбозы стента Stent thrombosis (absolute number of patients and %)	4 (6,15%)	0
Продолжительность госпитализации, сутки Duration of hospitalization, days	10,15±0,34	8,95±0,50*
Применение морфина, абсол. число пациентов и % Morphine use, absolute number of patients and %	24 (36,92%)	4 (20%)
Умершие, абсол. число и % Deceased, absolute number and %	4 (6,15%)	0
Общий холестерин, ммоль/л Total cholesterol, mmol/l	4,66±0,14	4,25±0,26

Клинические и лабораторные показатели у пациентов с острым коронарным синдромом Clinical and laboratory parameters in patients with acute coronary syndrome	Больные острым коронарным синдромом, переболевшие Covid-19, n=65, M±m Patients with acute coronary syndrome who recovered from Covid-19, n=65, M±m	Больные острым коронарным синдромом, не переболевшие Covid-19, но вакцинированные, n=20, M±m Patients with acute coronary syndrome who did not recover from Covid-19, but were vaccinated, n=20, M±m
Липопротеиды низкой плотности, ммоль/л, low density lipoproteins, mmol/l	0,97±0,033	1,0±0,087
Триглицериды, ммоль/л Triglycerides, mmol/l	1,946± 0,160	1,576±0,161
Коэффициент атерогенности усл. ед. Atherogenic coefficient arb. units	4,365±0,287	3,734±0,395
Тропонин I, нг/мл Troponin I, ng/ml	9,34±1,37	3,82±1,84*
Jg M к Covid-19, усл. ед. Jg M to Covid-19, arb. units	9,12±0,91	1,9±0,47***
Jg G к Covid-19, усл. ед. Jg G to Covid-19, arb. units	19,54±0,86	11,87±2,17**

Примечание: усл. ед. — условные единицы, * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$, *** — $p < 0,0001$

Note: conv. units — arbitrary units, * — $p < 0.05$, ** — $p < 0.01$, *** — $p < 0.0001$

Исходя из данных таблицы 1 можно отметить, что в группе пациентов с ОКС, не болевших ковидом (вакцинированные), преобладали лица с нестабильной стенокардией (код по МКБ (I20.0), в то время как в группе болевших Covid-19 преобладали больные с ОИМ (код по МКБ I21), причем в большей степени с ОИМ с pST, являющимся более тяжелой формой ОКС. Все умершие пациенты с ОКС перенесли Covid-19. Морфин для купирования коронарных болей на догоспитальном этапе применялся у 36,92% больных с ОКС, перенесших ковид, в то время как при ОКС без ковида — у 20%. Значимо преобладали в 4,5 раза Jg M ($p < 0,0001$) и в 1,7 раза Jg G ($p < 0,01$) к вирусу у пациентов, перенесших Covid-19 в сравнении с неболевшими новой коронавирусной инфекцией (вакцинированных).

Продолжительность госпитализации статистически значимо была больше у пациентов с ковидом-19 и ОКС ($p < 0,05$). Также были выше уровни тропонина I крови, почти в 3 раза и риска по Грейс у этой категории пациентов ($p < 0,05$). Обращает на себя внимание и тот факт, что только в группе перенесших Covid-19 были пациенты, которым ставили 3 и более стентов, что также свидетельствует о большей тяжести и объеме поражения коронарных артерий у таких пациентов (31%). Таким образом, у пациентов, перенесших Covid-19, клиническое состояние значительно хуже, чем у пациентов, не болевших Covid-19, что подтверждается не только клиническими данными, но и лабораторными показателями тяжести течения ОКС. Следующим этапом наших исследований было изучение фагоцитарной активности нейтрофилов данных пациентов и уровней общих иммуноглобулинов.

Исследования показали (Таблица 2), что у пациентов с ОКС и Covid-19 по сравнению с больными, не перенесшими коронавирусную инфекцию (вакцинированными больными), наблюдалось большее количество моноцитов в периферической крови как в абсолютных, так и относительных единицах. У лиц с ОКС и Covid-19 статистически значимо ($p < 0,05$) ниже регистрировались активность и интенсивность фагоцитоза нейтрофилов, а также фагоцитарное число нейтрофилов.

Известно, что нейтрофилы способствуют иммунопатологии при инфекциях, воспалительных заболеваниях и остром респираторном дистресс-синдроме, что является основной причиной заболеваемости и смертности при Covid-19. Изменения функции нейтрофилов при Covid-19 могут дать представление о патогенезе заболевания и определить терапевтические мишени [7]. Полученные нами данные также свидетельствуют о значимости этих показателей у больных ОКС, перенесших Covid-19. У пациентов с ОКС, перенесших Covid-19, также определяются более высокие уровни общих иммуноглобулинов M и G, что, по-видимому, может быть связано с более высоким уровнем у них специфических иммуноглобулинов этих классов (таблица 1). Далее было проведено исследование лейкоцитарной формулы пациентов.

Исследования показали (таблица 3), что данные об абсолютном количестве лейкоцитов, нейтро-

филов, лимфоцитов крови и их соотношении (нейтрофильно-лимфоцитарное отношение) в 2 группах отличались незначительно и не имело достоверных изменений.

Таблица 2

Изменение моноцитов, фагоцитоза нейтрофилов и гуморального звена иммунитета у пациентов с острым коронарным синдромом, болевших и не болевших новой коронавирусной инфекцией.

Table 2

Changes in monocytes, phagocytosis of neutrophils and humoral immunity in patients with acute coronary syndrome who had and did not have a new coronavirus infection.

Лабораторные показатели Laboratory indicators	Больные острым коронарным синдромом, не переболевшие Covid-19, но вакцинированные, n=20, M±m Patients with acute coronary syndrome who did not recover from Covid-19, but were vaccinated, n=20, M±m	Больные острым коронарным синдромом, переболевшие Covid-19, n=65, M±m Patients with acute coronary syndrome who recovered from Covid-19, n=65, M±m	уровень значимости p significance level p
Процент моноцитов, % Percentage of monocytes, %	8,650±0,637	9,985±0,408*	p=0,049
Абсолютное количество моноцитов, 10 ⁹ кл/л Absolute number of monocytes, 10 ⁹ cells/l	0,764±0,077	0,947±0,061*	p=0,049
Активность фагоцитоза нейтрофилов, % Neutrophil phagocytosis activity, %	51,900±4,055	44,312±2,581*	p=0,049
Интенсивность фагоцитоза нейтрофилов усл. ед. Intensity of phagocytosis of neutrophils conv. units	2,206±0,246	1,598±0,134*	p=0,031
Фагоцитарное число нейтрофилов Phagocytic number of neutrophils	4,255±0,446	3,406±0,165*	p=0,030
Иммуноглобулин М общий, г/л Immunoglobulin M, total, g/l	0,993±0,31	2,422±0,468*	p=0,026
Иммуноглобулин G общий, г/л Immunoglobulin G, total, g/l	10,829±0,660	13,614±0,753*	p=0,025

Примечание: достоверность различий между группами — $p < 0,05$ *

Note: significance of differences between groups — $p < 0.05$ *

Из таблицы 3 видно, что у больных с ОКС, перенесших Covid-19, отмечалась только тенденция к увеличению общего числа лейкоцитов, нейтрофилов, нейтрофильно-лимфоцитарному соотношению в сопоставлении с пациентами, не болевшими новой коронавирусной инфекцией. В наших исследованиях мы не получили значимой разницы по данным показателям, хотя по литературным источникам, в исследованиях, проведенных на значительно большем количестве больных, полученные данные говорят о значимости исследуемых показателей у больных ОКС.

Общеизвестно, что воспалительный и окислительный стрессы играют важную роль в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний. Это знание вызвало множество исследований, направленных на выявление маркеров воспаления. Один из таких примеров, отношение нейтрофилов к лимфоцитам (НЛО), показатель, который является недорогим и легкодоступным воспалительным маркером, роль которого в сердечно-сосудистых заболеваниях широко изучалась в последние несколько лет. Было показано, что соотношение нейтрофилов и лимфоцитов предсказывает сердечные аритмии, а также краткосрочную и долгосрочную смертность у пациентов с ОКС. Он хорошо коррелирует с моделями прогнозирования риска ОКС, такими как показатели GRACE и SYNTAX. Более высокий НЛО также был связан с частой декомпенсацией застойной сердечной недостаточности и долгосрочной смертностью [8].

Исследование Fan W, Zhang Y, Gao X. [9] было направлено на выяснение прогностических значений в отношении долгосрочного прогноза у пациентов с ОКС, перенесших чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ). В общей сложности с января 2016 г. по декабрь 2018 г. были по-

следовательно зарегистрированы 1553 пациента с ОКС, перенесших ЧКВ. Субъекты были разделены на группы с высоким и низким НЛЮ для сравнения (высокий против низкого). Пороговые значения НЛЮ для прогнозирования основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (НССС) были рассчитаны с использованием кривых рабочих характеристик приемника, а кривые Каплана-Мейера и регрессионные модели Кокса использовались для анализа выживаемости. Конечной точкой были НССС, которые включали смертность от всех причин и повторную госпитализацию по поводу тяжелой сердечной недостаточности во время последующего наблюдения. Кривые Каплана-Мейера показали, что более высокое значение НЛЮ было связано с более высоким риском НССС (все $P < 0,001$). Многомерные регрессионные модели Кокса показали, что НЛЮ был независимым предиктором НССС. НЛЮ может быть подходящим лабораторным маркером для выявления пациентов с ОКС высокого риска после ЧКВ. Возможно, дальнейшие наши исследования на большем количестве больных смогут выявить нарушения и по данным показателям. Предположительно также, что перенесенная коронавирусная инфекция у таких больных влияет на снижение активности этих показателей.

Таблица 3

Количество лейкоцитов, лимфоцитов и нейтрофильно-лимфоцитарный коэффициент у пациентов с ОКС, болевших и не болевших Covid-19

Table 3

The number of leukocytes, lymphocytes and neutrophil-lymphocyte ratio in patients with ACS, with and without Covid-19

Показатели исследований Research indicators	Больные острым коронарным синдромом переболевшие Covid-19, n=65, M±m Patients with acute coronary syndrome who recovered from Covid-19, n=65, M±m	Больные острым коронарным синдромом не переболевшие Covid-19, но вакцинированные, n=20, M±m Patients with acute coronary syndrome who did not recover from Covid-19, but were vaccinated, n=20, M±m
Общее количество лейкоцитов, 10 ⁹ /л Total number of leukocytes, 10 ⁹ /l	9,73±0,50	8,75±0,59
Количество нейтрофилов, 10 ⁹ /л Number of neutrophils, 10 ⁹ /l	6,60±0,45	5,61±0,71
Абсолютное количество лимфоцитов, 10 ⁹ /л Absolute number of lymphocytes, 10 ⁹ /l	2,18±0,13	2,20±0,15
Нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение, усл. ед. Neutrophil-lymphocyte ratio, arb. units	3,96±0,42	3,23±0,64

Примечание: достоверность различий между группами- $p < 0,05$ *, усл. ед. – условные единицы
Note: significance of differences between groups - $p < 0.05$ *, conv. units – arbitrary units

Выводы:

1. У пациентов с острым коронарным синдромом и перенесших коронавирусную инфекцию в сравнении с больными ОКС без Covid-19, но вакцинированных от данного вируса, отмечалась более тяжелая клиническая картина, в частности, преобладали пациенты с острым инфарктом миокарда, в том числе с подъемом ST, была выявлена повышенная летальность в данной группе пациентов, зарегистрировано как удлинение дней госпитализаций, так и число осложнений – тромбозы стентов.

2. В иммунологических исследованиях были выявлены более высокие уровни моноцитов как в абсолютных, так и относительных величинах, одновременно определялись более низкие значения активности и интенсивности фагоцитоза и фагоцитарного числа нейтрофилов у лиц с ОКС и Covid-19 в сопоставлении с таковыми без новой коронавирусной инфекции.

3. В группе больных с острым коронарным синдромом, перенесших Covid-19, отмечались более

высокие уровни общих и специфических Ig M, G к Covid-19.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ackermann M., Anders H.J., Bilyy R., Bowlin G.L., Daniel C., De Lorenzo R. 3t al. Patients with COVID-19: in the dark-NETs of neutrophils. *Cell Death Differ.* 2021 Nov; 28(11):3125-3139. doi: 10.1038/s41418-021-00805-z. Epub 2021 May 24. PMID: 34031543; PMCID: PMC8142290.
2. Sreejit G., Abdel-Latif A., Athmanathan B., Annabathula R., Dhyan A., Noothi S.K. et al. Neutrophil-derived S100A8/A9 amplify granulopoiesis after myocardial infarction. *Circulation.* 2020 Mar 31; 141(13):1080-1094. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.043833. Epub 2020 Jan 16. PMID: 31941367; PMCID: PMC7122461.
3. Kologrivova I., Shtatolkina M., Suslova T., Ryabov V. Cells of the immune system in cardiac remodeling: main players in resolution of inflammation and repair after myocardial infarction. *Front Immunol.*, 2021 Apr 2, 1: 664457. doi: 10.3389/fimmu.2021.664457.
4. Фрейдлин И. С. Методы изучения фагоцитирующих клеток при оценке иммунного статуса человека: Учеб. пособие. Л.; 1986. 37 с.
5. 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.
6. Касько О.В. Статистический анализ данных в медицинских исследованиях: в 2 ч. Минск: МГЭУ им. А.Д. Сахарова; 2014. Ч. I. 127 с.
7. Masso-Silva J.A., Moshensky A., Lam M.T.Y., Odish M.F., Patel A., Xu L. et al. Increased peripheral blood neutrophil activation phenotypes and neutrophil extracellular trap formation in critically ill coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients: a case series and review of the literature. *Clin Infect Dis.* 2022 Feb 11; 74(3):479-489. doi: 10.1093/cid/ciab437. Erratum in: *Clin Infect Dis.* 2022 May 30;74(10):1889-1890. PMID: 33988226; PMCID: PMC8241438.
8. Afari ME, Bhat T. Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and cardiovascular diseases: an update. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2016;14(5):573-7. doi: 10.1586/14779072.2016.1154788. Epub 2016 Mar 4. PMID: 26878164.
9. Fan W, Zhang Y, Gao X, Liu Y, Shi F, Liu J, Sun L. The prognostic value of a derived neutrophil-lymphocyte ratio in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2021 Jan-Dec;27:10760296211034579. doi: 10.1177/10760296211034579. PMID: 34286626; PMCID: PMC8299898.

Авторы

Сафронова Элеонора Аркадьевна

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

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

safronovaeleonora68@gmail.com

Челябинск, Российская Федерация

Рябова Лиана Валентиновна

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

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

Челябинск, Российская Федерация

Зурочка Александр Владимирович

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт иммунологии и физиоло-

гии Уральского отделения Российской академии наук

Доктор медицинских наук, профессор

Ведущий сотрудник лаборатории иммунологии воспаления

Екатеринбург, Российская Федерация

E.A. Safronova¹, L.V. Ryabova¹, A.V. Zurochka²

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME WHO UNDERWENT COVID-19

¹FGBOU of the South Ural State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Chelyabinsk, Russian Federation;

²Institute of Immunology and Physiology of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Yekaterinburg, Russian Federation

Abstract. This study examined the difference between neutrophil phagocytosis and humoral immunity in patients with acute coronary syndrome (ACS) who had Covid-19 compared with those without a new coronavirus infection. We examined 65 men with ACS aged 40 to 65 who had Covid-19 within 6 months to one year prior to the study, and 20 patients with ACS who did not have a new coronavirus infection and were vaccinated against coronavirus. All patients had critical stenoses of the coronary arteries and underwent stenting of these vessels in the first 3 days from the moment of admission to the hospital. In the group of patients with ACS who did not have covid (vaccinated), persons with unstable angina prevailed, while in the group with Covid-19, patients with acute myocardial infarction (AMI) prevailed, and to a greater extent with ST elevation (nST), which is a more severe form of ACS. All deceased patients with ACS had Covid-19. It was found that in patients who underwent Covid-19, Jg M ($p < 0.0001$) and Jg G ($p < 0.01$) to the virus significantly predominated in comparison with those who did not have a new coronavirus infection (vaccinated). Patients who underwent Covid-19 and ACS ($p < 0.05$) showed a higher duration of hospitalization, blood troponin level, almost 3 times, and a Grace risk, an increased number of stents, and complications - stent thrombosis. They also showed a tendency to increase the total number of leukocytes, neutrophils, neutrophil-lymphocyte ratio in comparison with patients who did not have a new coronavirus infection. Higher levels of monocytes were observed both in absolute and relative values, at the same time lower values of activity and intensity of phagocytosis and phagocytic number of neutrophils were determined in people with ACS and Covid-19 compared to those without a new coronavirus infection. In the group of patients with ACS who underwent Covid-19, higher levels of general and specific Ig M, G to Covid-19 were noted.

Keywords: Covid-19, acute coronary syndrome, unstable angina, acute myocardial infarction, neutrophil phagocytosis, immunoglobulins

There is no conflict of interest.

Contact details of the corresponding author:

Eleonora A. Safronova

safronovaeleonora68@gmail.com

Received 16.01.2023

For citation:

Safronova E.A., Ryabova L.V., Zurochka A.V. Clinical and immunological characteristics of patients with acute coronary syndrome who underwent COVID-19. [Online] Vestn. Ural. Med. Akad. Nauki. = Journal of Ural Medical Academic Science. 2023, Vol. 20, no. 1-2, pp. 31–39. DOI: 10.22138/2500-0918-2023-20-1-31-39 (In Russ)

REFERENCES:

1. Ackermann M., Anders H.J., Bilyy R., Bowlin G.L., Daniel C., De Lorenzo R. et al. Patients with COVID-19: in the dark-NETs of neutrophils. *Cell Death Differ.* 2021 Nov; 28(11):3125-3139. doi: 10.1038/s41418-021-00805-z. Epub 2021 May 24. PMID: 34031543; PMCID: PMC8142290.
2. Sreejit G., Abdel-Latif A., Athmanathan B., Annabathula R., Dhyani A., Noothi S.K. et al. Neutrophil-derived S100A8/A9 amplify granulopoiesis after myocardial infarction. *Circulation.* 2020 Mar 31; 141(13):1080-1094. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.043833. Epub 2020 Jan 16. PMID: 31941367; PMCID: PMC7122461.
3. Kologrivova I., Shtatolkina M., Suslova T., Ryabov V. Cells of the immune system in cardiac remodeling: main players in resolution of inflammation and repair after myocardial infarction. *Front Immunol.*, 2021 Apr 2, 1: 664457. doi: 10.3389/fimmu.2021.664457.
4. Freidlin I. S. Methods for studying phagocytic cells in assessing the immune status of a person: Proc. allowance. L.; 1986. 37 p. ((in Russian).
5. Viksman M.E., Mayansky A.N. A method for assessing the functional activity of human neutrophils by the reduction reaction of nitroblue tetrazolium: Method. recommendations. Ministry of Health of the RSFSR. Kazan: n.i.; 1979. 14 p. ((in Russian).
6. Kasko O.V. Statistical analysis of data in medical research: at 2 pm. Minsk: MGEU im. HELL. Sakharov; 2014. Part I. 127 p. ((in Russian).
7. Masso-Silva J.A., Moshensky A., Lam M.T.Y., Odish M.F., Patel A., Xu L. et al. Increased peripheral blood neutrophil activation phenotypes and neutrophil extracellular trap formation in critically ill coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients: a case series and review of the literature. *Clin Infect Dis.* 2022 Feb 11; 74(3):479-489. doi: 10.1093/cid/ciab437. Erratum in: *Clin Infect Dis.* 2022 May 30;74(10):1889-1890. PMID: 33988226; PMCID: PMC8241438.
8. Afari ME, Bhat T. Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and cardiovascular diseases: an update. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2016;14(5):573-7. doi: 10.1586/14779072.2016.1154788. Epub 2016 Mar 4. PMID: 26878164.
9. Fan W, Zhang Y, Gao X, Liu Y, Shi F, Liu J, Sun L. The prognostic value of a derived neutrophil-lymphocyte ratio in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2021 Jan-Dec;27:10760296211034579. doi: 10.1177/10760296211034579. PMID: 34286626; PMCID: PMC8299898.

Authors

Eleonora A. Safronova

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «South-Ural State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor

Associate Professor of the Department of Polyclinic Therapy and Clinical Pharmacology

safronovaeleonora68@gmail.com

Chelyabinsk, Russian Federation

Liana V. Ryabova

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «South-Ural State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

Doctor of Medical Sciences

Professor of the Department of Life Safety, Disaster Medicine, Emergency Medicine

Chelyabinsk, Russian Federation

Alexander V. Zurochka

Institute of Immunology and Physiology of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences

Doctor of Medical Sciences, Professor

Leading Researcher of the Laboratory of Inflammation Immunology

Yekaterinburg, Russian Federation