

## АНАЛИЗ ФАГОЦИТАРНОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙТРОФИЛОВ ПРИ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ

© 2019 г. О. Ю. Килина<sup>1\*</sup>, С. В. Дутова<sup>1</sup>, Ю. В. Саранчина<sup>1</sup>,  
Т. А. Матросова<sup>1</sup>, Н. Г. Польша<sup>1</sup>, Т. С. Кулакова<sup>1</sup>,  
Н. В. Ханарин<sup>1</sup>, П. И. Шандаков<sup>2</sup>

\*E-mail: kilina\_oy@khsu.ru

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Хакасский государственный университет им. Н. Ф. Катанова», Абакан, Россия;

<sup>2</sup>ГБУЗ РХ «Республиканская клиническая больница им. Г. Я. Ремишевской», Абакан, Россия

Поступила: 15.03.2019. Принята: 27.03.2019

В статье представлены результаты сравнительного анализа фагоцитарной активности нейтрофилов, выделенных из эксплантов атеросклеротических бляшек, полученных в ходе эндартерэктомии у пациентов с атеросклерозом брахиоцефальных и бедренных артерий и нейтрофилов периферической крови этих же пациентов. Выявлено, что фагоцитарная активность нейтрофилов в составе атеросклеротических бляшек статистически значимо снижена. Это, возможно, свидетельствует, об истощении функциональной способности нейтрофилов в составе атеросклеротических бляшек в результате хронического воспалительного процесса, происходящего в интима сосудов при атеросклерозе.

**Ключевые слова:** атеросклероз, атеросклеротическая бляшка, нейтрофилы, фагоцитоз, фагоцитарная активность

DOI: 10.31857/S102872210006607-2

**Адрес:** 655017 Абакан, проспект Ленина 90, ФГБОУ ВО «Хакасский государственный университет им. Н. Ф. Катанова», Медико-психолого-социальный институт. Килина Оксана Юрьевна. Тел./факс: +7 (3902) 237997, 8 960 775 23 65 (моб.)  
**E-mail:** july.saran4ina.2010@yandex.ru

### Авторы:

**Килина О. Ю.**, д.м.н., директор Медико-психолого-социального института, профессор кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО «Хакасский государственный университет им. Н. Ф. Катанова», Абакан, Россия;

**Дутова С. В.**, д.фарм.н., доцент, и.о. заведующего кафедрой фундаментальной медицины и гигиены Медико-психолого-социального института ФГБОУ ВО «Хакасский государственный университет им. Н. Ф. Катанова», Абакан, Россия;

**Саранчина Ю. В.**, к.б.н., доцент кафедры фундаментальной медицины и гигиены, ФГБОУ ВО «Хакасский государственный университет им. Н. Ф. Катанова», Абакан, Россия;

**Матросова Т. А.**, студент 4 курса Медико-психолого-социального института ФГБОУ ВО «Хакасский государственный университет им. Н. Ф. Катанова», Абакан, Россия;

**Польша Н. Г.**, к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней Медико-психолого-социального института ФГБОУ ВО «Хакасский государственный университет им. Н. Ф. Катанова», Абакан, Россия;

**Кулакова Т. С.**, аспирант кафедры общепрофессиональных дисциплин Медико-психолого-социального института ФГБОУ ВО «Хакасский государственный университет им. Н. Ф. Катанова», Абакан, Россия;

**Ханарин Н. В.**, к.м.н., доцент кафедры общепрофессиональных дисциплин Медико-психолого-социального института ФГБОУ ВО «Хакасский государственный университет им. Н. Ф. Катанова», Абакан, Россия;

**Шандаков П. И.**, к.м.н., заведующий отделением сосудистой хирургии ГБУЗ РХ «Республиканская клиническая больница им. Г. Я. Ремишевской», Абакан, Россия.

### ВВЕДЕНИЕ

Роль клеток иммунной системы, прежде всего, макрофагов и лимфоцитов в патогенезе атеросклероза (АС) доказана. Однако в этом процессе также участвуют Т- и В-лимфоциты, нейтрофилы (НФ), дендритные клетки, натуральные киллеры и Т-регуляторные лимфоциты [1, 2]. В зарубежной и отечественной литературе исследованию роли НФ в атерогенезе уделяется достаточное внимание [3, 4]. Но информация о функциональной активности НФ, входящих в состав атеросклеротических бляшек (АСБ), отсутствует. Поэтому для детализации описания процесса атерогенеза, а также для выявления возможных маркеров начала заболевания и прогнозирования его прогрессирования необходимо проведение дополнительных исследований. В свя-

зи с чем, **целью** данной работы явилась оценка особенности фагоцитарной активности НФ, входящих в состав АСБ.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом для анализа фагоцитарной активности НФ послужили образцы АСБ, полученные в ходе эндартерэктомии у 35 пациентов с АС брахиоцефальных и бедренных артерий (17 женщин и 18 мужчин, средний возраст – 66,9 лет), а также образцы крови этих же пациентов. Образцы АСБ подвергались гомогенизации с последующим ферментативным гидролизом в течение 1 часа при температуре 37 °С коллагеназой IV Gibco (Thermo Scientific) в присутствии ингибиторов протеиназ III Gibco (Thermo Scientific). Способность к фагоцитозу определяли у НФ, выделенных центрифугированием в градиенте плотности фиколл-урографин (Sigma-Aldrich) из образцов крови и гомогената АСБ (доля жизнеспособных клеток в суспензии составляла не менее 90%). Стандартизированную суспензию клеток в объеме 90 мкл помещали в микропробирки, добавляли 90 мкл суспензии латекса (концентрация суспензии – 60 тыс. частиц/мл), инкубировали в течение 30 минут при температуре 37 °С. Далее центрифугировали, супернатант в объеме 140 мкл отбрасывали, взвесь клеток ресуспендировали и готовили два микропрепарата (по 20 мкл каждый), фиксировали 96%-ным этиловым спиртом, окрашивали по Романовскому-Гимзе. Фагоцитарную активность НФ оценивали по их способности поглощать частицы латекса. Учет результатов осуществляли микроскопически, рассчитывали фагоцитарный индекс и фагоцитарное число. Результаты статистически обработаны и представлены в виде медианы, нижнего и верхнего квартилей. Для сравнения групп использовали непараметрический критерий Манна-Уитни. Статистически значимыми считали различия с 95% достоверностью.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

С целью изучения особенностей функциональной активности НФ, входящих в состав АСБ, было проведено сравнительный анализ фагоцитарной активности этих клеток, вы-

деленных из образцов венозной крови и из гомогената АСБ. Оказалось, что у пациентов с АС НФ периферической крови способны к активному фагоцитозу: фагоцитарный индекс составлял 65,5 (47,0÷80,0)%, фагоцитарное число – 2,8 (1,9÷3,3) абс. ед., что находится в пределах нормы. Фагоцитарная активность НФ, входящих в составе АСБ, в нашем эксперименте была статистически значимо ( $p_1=0,000$ ;  $p_2=0,000$ ) снижена: фагоцитарный индекс составил 33,0 (22,0÷48,0)%, фагоцитарное число – 1,3 (1,1÷1,8) абс. ед. Это, скорее всего, свидетельствует, об истощении функциональной способности НФ в составе АСБ в результате хронического воспалительного процесса, происходящего в интима сосудов при АС. Наличие в составе АСБ НФ со сниженной функциональной активностью, возможно, свидетельствует о повышении нестабильности и риска разрыва АСБ, что может привести к тромбоэмболическим осложнениям АС. Факты, указывающие на ключевую роль НФ в формировании осложнений развития АС, а именно в дестабилизации АСБ и формировании тромбов в настоящее время описаны [5].

Результаты получены в рамках выполнения гос. задания Минобрнауки России (задание № 17.9545.2017/БЧ).

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. *Weber C, Zerneck A, Libby P.* The multifaceted contributions of leukocyte subsets to atherosclerosis: lessons from mouse models. *Nat Rev Immunol*, 2008, 8, 802–815.
2. *Xue-Mei L, Jie Ch, Dai Xuan, Xiao-Xing L, Chun-Lin H, Yu-Jie L.* Changes in CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> Tregs in the pathogenesis of atherosclerosis in ApoE<sup>-/-</sup> mice. *Exp Biol Med* (Maywood), 2017, 242(9), 918–925.
3. *Sivalingam Z., Larsen S. B., Grove E. L., Hvas A. M., Kristensen S. D., Magnusson N. E.* Neutrophil gelatinase-associated lipocalin as a risk marker in cardiovascular disease (Review). *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 2017, 56(1), 5–18.
4. *Pertiwi K.R., van der Wal A.C., Pabittei D.R., Mackaaij C., van Leeuwen M.B., Li X, de Boer O. J.* Neutrophil extracellular traps participate in all different types of thrombotic and haemorrhagic complications of coronary atherosclerosis. *Thrombosis and Haemostasis*, 2018, 118(6), 1078–87.
5. *Hoyer F.F., Nahrendorf M.* Neutrophil contributions to ischaemic heart disease. *Eur Heart J*, 2017, 3, 465–472.