

ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО СТАТУСА ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ, БОЛЕВШИХ И НЕ БОЛЕВШИХ COVID-19, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ B1-ЛИМФОЦИТОВ

Сафронова Э.А.¹, Рябова Л.В.¹, Зурочка А.В.^{2,3}

¹ ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Челябинск, Россия

² ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» Уральского отделения Российской академии наук, г. Екатеринбург, Россия

³ ФГАОУ ВО «Южно-Уральский государственный университет (национальный исследовательский университет)», г. Челябинск, Россия

Резюме. Целью исследования явилось изучение показателей корпускулярных элементов крови и фагоцитарной активности нейтрофилов у лиц с острым коронарным синдромом в зависимости от того, перенесли они или нет COVID-19.

Обследовано 65 мужчин от 35 до 65 лет с острым коронарным синдромом (острый инфаркт миокарда и нестабильная стенокардия). Всем больным в течение 3 суток с момента поступления в стационар выполнена коронарография и стентирование коронарных артерий. Проведено обследование: общий анализ крови стандартизованным методом на гематологическом анализаторе Medonic M20 (Швеция). Из иммунологических показателей проводилась оценка фагоцитарной активности нейтрофилов. Спонтанная и индуцированная НСТ-активность нейтрофилов определялись методом световой микроскопии с использованием микроскопов Olimpus (Япония). Фагоцитарную активность нейтрофилов регистрировали по их способности поглощать частицы латекса. С помощью проточной цитометрии проводилось определение B1-лимфоцитов.

Все больные в зависимости от содержания B1-лимфоцитов и наличия или отсутствия COVID-19 были разделены на 6 групп: болевшие COVID-19 и имеющие пониженные B1-лимфоциты (1-я группа), нормальные (2-я группа), повышенные (3-я группа); не болевшие COVID-19 и имеющие пониженные B1-лимфоциты (4-я группа), нормальные (5-я группа), повышенные (6-я группа). Количество лейкоцитов в общем анализе крови достоверно выше, средний корпускулярный объем гемоглобина ниже у пациентов, перенесших COVID-19. Уровень тромбоцитов был выше у пациентов, перенесших COVID-19, максимально с нормальными B1-лимфоцитами. Наибольшее число моноцитов регистрировалось у лиц с COVID-19 и нормальными B1-лимфоцитами, а минимальное – у боль-

Адрес для переписки:

Сафронова Элеонора Аркадьевна
ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения РФ
454076, Россия, г. Челябинск, ул. Воровского, 64.
Тел.: 8 (982) 316-34-71.
E-mail: safronovaeleonora68@gmail.com

Address for correspondence:

Eleonora A. Safronova
South Ural State Medical University
64 Vorovsky St
Chelyabinsk
454076 Russian Federation
Phone: +7 (982) 316-34-71.
E-mail: safronovaeleonora68@gmail.com

Образец цитирования:

Э.А. Сафронова, Л.В. Рябова, А.В. Зурочка
«Особенности иммунного статуса пациентов с острым
коронарным синдромом, болевших и не болевших
COVID-19, в зависимости от уровня B1-лимфоцитов»
// Российский иммунологический журнал, 2023. Т. 26,
№ 4. С. 619–626.
doi: 10.46235/1028-7221-13989-FOI

© Сафронова Э.А. и соавт., 2023

Эта статья распространяется по лицензии
Creative Commons Attribution 4.0

For citation:

E.A. Safronova, L.V. Ryabova, A.V. Zurochka “Features
of immune status in patients with acute coronary syndrome
with and without COVID-19, depending on the level of
B1 lymphocytes”, Russian Journal of Immunology/Rossiyskiy
Immunologicheskii Zhurnal, 2023, Vol. 26, no. 4, pp. 619–626.
doi: 10.46235/1028-7221-13989-FOI

© Safronova E.A. et al., 2023

The article can be used under the Creative
Commons Attribution 4.0 License

DOI: 10.46235/1028-7221-13989-FOI

ных 4-й группы. Наибольшее количество гранулоцитов отмечалось у лиц, не болевших COVID-19, со сниженными В1-лимфоцитами. Тромбоцитокрит был максимальным у пациентов 2-й группы. Активность и интенсивность фагоцитоза нейтрофилов была ниже у лиц, имевших COVID-19 в анамнезе и повышенные В1-лимфоциты. Фагоцитарное число нейтрофилов было минимальным у больных без COVID-19 и имевших низкие В1-лимфоциты. Максимальная спонтанная НСТ-активность регистрировалась у лиц с высокими В1-лимфоцитами и COVID-19 в анамнезе, а минимальная — с низкими В1-лимфоцитами и перенесенным COVID-19. НСТ спонтанный индекс также был наиболее высоким у больных 3-й группы. Минимальные НСТ-индуцированная активность и индекс были в 1-й группе. Наиболее тяжелые больные были в 1-й и 2-й группах. В 1-й группе: у 50% выставлен диагноз «острый инфаркт миокарда», у 2 пациентов случился тромбоз стентов, 4 погибли. У больных с нормальными В1 клетками и COVID-19 в анамнезе: 2 пациента скончались, у 2 — тромбоз стентов, у 65% регистрировался острый инфаркт миокарда. В этих группах были выше уровни тромбоцитов и ниже НСТ-активность, как спонтанная, так и индуцированная.

У пациентов с острым коронарным синдромом и перенесенным COVID-19, в сопоставлении с лицами без COVID-19 в анамнезе, отмечается увеличение числа лейкоцитов, тромбоцитов, снижение активности и интенсивности фагоцитоза нейтрофилов, спонтанной и стимулированной НСТ-активности, максимально выраженное у больных с низкими В1-лимфоцитами. Наиболее тяжелые в клиническом плане пациенты были в группе лиц, перенесших COVID-19 и имеющих низкие В1-лимфоциты.

Ключевые слова: В1-лимфоциты, COVID-19, острый коронарный синдром, лимфоциты, иммунная система, стентирование коронарных артерий

FEATURES OF IMMUNE STATUS IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME WITH AND WITHOUT COVID-19, DEPENDING ON THE LEVEL OF B1 LYMPHOCYTES

Safronova E.A.^a, Ryabova L.V.^a, Zurochka A.V.^{b, c}

^a South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation

^b Research Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Yekaterinburg, Russian Federation

^c South Ural State University (National Research University), Chelyabinsk, Russian Federation

Abstract. The aim of our study was to evaluate the blood cell indices and phagocytic activity of neutrophils in persons with acute coronary syndrome, depending on their history of COVID-19 infection.

The study involved 65 males aged 35 to 65 years with acute coronary syndrome (acute myocardial infarction and unstable angina pectoris). All patients underwent coronary angiography and stenting of the coronary arteries within 3 days from the terms of admission to the hospital. The following clinical examination were carried out: a general blood test by a standardized method on a hematological analyzer Medonic M20 (Sweden). Of immunological indices, the phagocytic activity of neutrophils was assessed. Spontaneous and induced NBT test of neutrophils was determined by light microscopy using light microscopy (Olimpus, Japan). The phagocytic activity of neutrophils was recorded by their ability to absorb latex particles. B1 lymphocytes were determined using flow cytometry.

All patients, depending on the content of B1 lymphocytes and the presence or absence of COVID-19 in previous history, were divided into 6 groups: patients with COVID-19 and those with reduced (group 1), normal (group 2), or elevated number of B1 lymphocytes (group 3). The patients who did not have COVID-19 were also classified into those with low (group 4), normal (group 5), or elevated B1 lymphocytes (group 6). The numbers of leukocytes in routine blood test were significantly higher, and the average corpuscular volume of hemoglobin was lower in the patients who have undergone COVID-19. Platelet counts were higher in post-COVID-19 patients, being maximal at normal B1 lymphocytes. The largest number of monocytes was recorded in patients with COVID-19 and normal B1 lymphocytes, and the minimal content of monocytes was registered in patients of group 4. The highest number of granulocytes was observed in individuals who did not have COVID-19, with reduced B1 lymphocytes. Thrombocytocrit was the highest in group 2 patients. The activity and intensity of neutrophil phagocytosis was lower in individuals with a history of COVID-19 and elevated B1 lymphocytes. The phagocytic number of neutrophils was minimal in those patients without COVID-19 who had low B1 lymphocytes. The maximal spontaneous HBT activity was recorded in individuals with high B1 lymphocytes and a history of COVID-19, and the minimal values have been recorded in those with low B1 lymphocytes and

previous COVID-19. NBT spontaneous index was also the highest in patients of the 3rd group. The minimal NBT-induced activity and index were noted in group 1. The most severe patients were in groups 1 and 2. In group 1, 50% were diagnosed with acute myocardial infarction, stent thrombosis was diagnosed in 2 patients, four patients deceased. Among patients with normal B1 cell contents and a history of COVID-19, 2 patients died, 2 patients had stent thrombosis, 65% had acute myocardial infarction. These groups had higher platelet levels and lower HBT activity, both spontaneous and induced.

In patients with acute coronary syndrome and prior COVID-19, in comparison with persons without a history of COVID-19, there is an increased number of leukocytes, platelets, a decrease in the activity and intensity of neutrophil phagocytosis, spontaneous and stimulated NBT activity, which was most pronounced in patients with low B1 lymphocytes. The most clinically severe patients were found in the group of people who had undergone COVID-19 and had low B1 lymphocytes.

Keywords: B1 lymphocytes, cytotoxic T cells, COVID-19, acute coronary syndrome, lymphocytes, immune system, coronary artery stenting

Введение

Широко признано, что как врожденный, так и адаптивный иммунный ответ важны для инициации и прогрессирования атеросклероза, который в основном состоит из моноцитов, макрофагов, нейтрофилов, Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов [7]. В работе Volodarsky I. и соавт. [10] было показано, что воспаление играет важную роль в нестабильности бляшек и острых коронарных синдромах. Циркулирующие регуляторные В-клетки снижены у пациентов с острым инфарктом миокарда (ОИМ) по сравнению с пациентами со стабильной стенокардией напряжения. Исследование Casarotti A.C.A. и соавт. [2] было направлено на оценку роли подтипов В-лимфоцитов и родственных цитокинов в массе инфаркта и фракции выброса левого желудочка, полученных с помощью магнитно-резонансной томографии сердца, выполненной через 30 дней после ОИМ с подъемом сегмента ST (ОИМпST). У пациентов с ОИМпST, несмотря на раннюю реперфузию, объем поражения и фракция выброса левого желудочка были связаны с воспалительными реакциями, запускаемыми циркулирующими В-лимфоцитами. Уровень В2-лимфоцитов явился предиктором изменения фракции выброса левого желудочка на 30-й день.

Целью исследования явилось изучение показателей корпускулярных элементов крови и фагоцитарной активности нейтрофилов у лиц с острым коронарным синдромом в зависимости от того, перенесли они или нет COVID-19.

Материалы и методы

Обследовано 65 пациентов с острым коронарным синдромом (острый инфаркт миокарда и нестабильная стенокардия). Всем больным в течение 3 суток с момента поступления в стационар выполнена коронарография (КАГ) и стентирование коронарных артерий. Возраст пациентов от 35 до 65 лет. Все мужчины. Кроме общеклинических

исследований, выполнены КАГ, а также иммунологические обследования. Перед обследованием все пациенты подписывали информированное согласие (протокол Этического комитета ЮУГМУ Минздрава России № 9 от 11.09.2006 и протокол этического комитета ГБУЗ ОТКЗ ГКБ № 1 г. Челябинска № 12 от 10.10.2022).

Проведено обследование: общий анализ крови – 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 Olimpus (Япония). Фагоцитарную активность нейтрофилов определяли по их способности поглощать частицы латекса.

С помощью проточной цитометрии проводилось определение В1-лимфоцитов [1]. Все больные в зависимости от содержания В1-лимфоцитов и наличия или отсутствия COVID-19 были разделены на 6 групп: болевшие COVID-19 и имеющие пониженные В1-лимфоциты (1-я группа), нормальные (2-я группа), повышенные (3-я группа); не болевшие COVID-19 и имеющие пониженные В1-лимфоциты (4-я группа), нормальные (5-я группа), повышенные (6-я группа).

Результаты и обсуждение

В таблице 1 представлены данные корпускулярных элементов крови и фагоцитарной активности нейтрофилов у пациентов с острым коронарным синдромом, болевших и не болевших COVID-19.

ТАБЛИЦА 1. ПОКАЗАТЕЛИ КОРПУСКУЛЯРНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ КРОВИ И ФАГОЦИТАРНОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙТРОФИЛОВ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ, ПЕРЕНЕСШИХ ИЛИ НЕТ COVID-19

TABLE 1. INDICATORS OF BLOOD CORPUSCULAR ELEMENTS AND PHAGOCYTIC ACTIVITY OF NEUTROPHILS IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME WITH OR WITHOUT COVID-19

Показатель / Index	Болезни COVID-19 / Sick with COVID-19			Не болевшие COVID-19 / Not sick with COVID-19		
	понижены downgraded (n = 19)	нормальные normal (n = 19)	повышены raised (n = 7)	понижены downgraded (n = 5)	нормальные normal (n = 11)	повышены raised (n = 4)
В1-клетки B1 cells						
Лейкоциты крови, 10⁹ кл/л Blood leukocytes, 10 ⁹ cells/L	8,500±0,960 P _{1,2} = 0,049	10,863±1,090 P _{2,5} = 0,049	9,685±0,821	10,740±2,743	8,254±0,767	10,025±1,423
Эритроциты крови, 10¹²/л Blood erythrocytes, 10 ⁹ cells/L	4,730±0,135 P _{1,3} = 0,016	4,945±0,092 P _{2,3} = 0,015 P _{2,4} = 0,041	5,378±0,189 P _{3,4} = 0,037	4,362±0,551	4,938±0,187	5,130±0,329
Средний корпускулярный объем гемоглобина, пг Mean corpuscular volume of hemoglobin, pg	29,000±0,791	29,531±0,605 P _{2,3} = 0,037	27,400±0,542 P _{3,4} = 0,001 P _{3,5} = 0,018	30,640±0,331	29,982±0,701	28,700±2,311
Средняя концентрация корпускулярного гемоглобина Medium concentration corpuscular hemoglobin, g/L	334,684±2,648 P _{1,5} = 0,017	337,263±2,871	332,571±3,046 P _{3,5} = 0,013	333,600±7,724	343,545±2,495	338,250±6,860
Тромбоциты крови, 10⁹ кл/л Blood platelets, 10 ⁹ cells/L	263,947±2,547 P _{1,2} = 0,044	321,211±24,683 P _{2,3} = 0,036 P _{2,4} = 0,041	242,285±15,182	230,200±21,631	260,909±29,751	248,250±23,531
Лимфоциты, % Lymphocytes, %	24,526±2,218 P _{1,3} = 0,038	25,263±2,424	32,714±4,127 P _{3,4} = 0,031	18,200±5,911 P _{4,5} = 0,041	28,000±2,381	33,500±7,029
Моноциты, % Monocytes, %	10,578±0,702 P _{1,4} = 0,015	9,947±0,504 P _{2,4} = 0,012	9,285±0,521 P _{3,4} = 0,049	7,000±1,414	9,181±0,658	9,250±2,015
Сегментоядерные нейтрофилы, % Segmented neutrophils, %	58,684±2,188 P _{1,3} = 0,049	58,526±1,951 P _{2,3} = 0,041	51,142±4,142 P _{3,4} = 0,031	65,000±5,282	58,000±2,763	52,500±7,263
Палочкоядерные нейтрофилы, % Stab neutrophils, %	3,647±0,921	3,326±0,579	4,157±1,327	8,000±3,361 P _{4,5} = 0,013	2,281±0,502	2,025±1,064
Лимфоциты, 10⁹ кл/л Lymphocytes, 10 ⁹ cells/L	1,897±0,179 P _{1,2} = 0,026 P _{1,3} = 0,003 P _{1,6} = 0,004	2,586±0,293 P _{2,4} = 0,040	3,005±0,265 P _{3,4} = 0,003 P _{3,5} = 0,020	1,480±0,360 P _{4,5} = 0,039 P _{4,6} = 0,003	2,239±0,214 P _{5,6} = 0,021	3,067±0,111
Моноциты, 10⁹ кл/л Monocytes, 10 ⁹ cells/L	0,867±0,091	1,113±0,159 P _{2,4} = 0,049 P _{2,5} = 0,049	0,894±0,084 P _{3,4} = 0,049	0,636±0,142	0,743±0,073	0,980±0,291
Гранулоциты, 10⁹ кл/л Granulocytes, 10 ⁹ cells/L	5,735±0,838	7,163±0,936	5,785±0,858	8,624±2,818 P _{4,5} = 0,049	5,271±0,587	5,977±1,301

Таблица 1 (окончание)
Table 1 (continued)

Показатель / Index	Болевшие COVID-19 / Sick with COVID-19			Не болевшие COVID-19 / Not sick with COVID-19		
	понижены downgraded (n = 19)	нормальные normal (n = 19)	повышены raised (n = 7)	понижены downgraded (n = 5)	нормальные normal (n = 11)	повышены raised (n = 4)
В1-клетки B1 cells						
Ширина распределения клеток красной крови Distribution width of red blood cells, %	15,263±0,412 P _{1,2} = 0,044 P _{1,3} = 0,003	14,463±0,308 P _{2,3} = 0,011 P _{2,4} = 0,046	13,114±0,311 P _{3,4} = 0,005 P _{3,5} = 0,008 P _{3,6} = 0,007	15,800±0,944	14,763±0,449	15,275±0,796
Тромбоцитокрит, % Thrombocytocrit, %	0,201±0,018 P _{1,2} = 0,049	0,246±0,021 P _{2,3} = 0,012	0,161±0,010 P _{3,4} = 0,49	0,192±0,014	0,198±0,021	0,180±0,021
Средний объем тромбоцита, fL Mean platelet volume, fL	7,757±0,243 P _{1,3} = 0,014 P _{1,4} = 0,043	7,763±0,212 P _{2,3} = 0,007 P _{2,4} = 0,026	6,800±0,129 P _{3,4} = 0,001 P _{3,5} = 0,004	8,640±0,181 P _{4,5} = 0,036 P _{4,6} = 0,009	7,845±0,259	7,275±0,449
Ширина распределения тромбоцита, % Platelet distribution width, %	12,257±0,222	12,057±0,143 P _{2,3} = 0,008	12,828±0,313 P _{3,6} = 0,044	12,560±0,299	12,427±0,309	11,900±0,324
Активность фагоцитоза нейтрофилов, % Neutrophil phagocytosis activity, %	40,631±4,614 P _{1,5} = 0,027	48,944±4,402 P _{2,3} = 0,021	32,857±3,931 P _{3,4} = 0,006 P _{3,5} = 0,002	54,400±6,353	54,727±4,653	41,000±14,335
Интенсивность фагоцитоза нейтрофилов, усл. ед. Intensity of phagocytosis of neutrophils, conv. units	1,662±0,281 P _{1,5} = 0,017	1,604±0,211 P _{2,5} = 0,003	1,315±0,273 P _{3,4} = 0,001 P _{3,5} = 0,001	1,502±0,254 P _{4,5} = 0,007	2,570±0,226	2,082±1,007
Фагоцитарное число нейтрофилов Phagocytic number of neutrophils	3,665±0,364 P _{1,4} = 0,049 P _{1,5} = 0,024	3,150±0,201 P _{2,3} = 0,049 P _{2,4} = 0,049 P _{2,5} = 0,001 P _{2,6} = 0,011	3,914±0,508 P _{3,4} = 0,029	2,360±0,487 P _{4,5} = 0,007 P _{4,6} = 0,022	5,027±0,595	4,500±0,777
Нитросиний тетразолий (НСТ) спонтанная активность, % Nitroblue tetrazolium (NBT) spontaneous activity, %	25,947±3,442 P _{1,3} = 0,005 P _{1,5} = 0,049	35,000±3,110 P _{2,3} = 0,047	49,428±10,947	28,000±5,186	35,727±5,454	26,250±6,156
НСТ спонтанный индекс, усл. ед. NBT spontaneous index, conv. units	0,414±0,065 P _{1,3} = 0,009 P _{1,5} = 0,039	0,499±0,045 P _{2,3} = 0,017	0,807±0,191 P _{3,4} = 0,049	0,392±0,088	0,626±0,104	0,460±0,136
НСТ индуцированная активность, % NBT induced activity, %	53,578±15,945 P _{1,2} = 0,002 P _{1,5} = 0,005	69,111±3,305	63,428±8,780	59,600±9,211	71,181±5,736	61,000±9,495
НСТ индуцированный индекс, усл. ед. NBT induced index, conv. units	0,708±0,066 P _{1,2} = 0,002 P _{1,3} = 0,045 P _{1,5} = 0,004	1,008±0,069	1,040±0,261	0,908±0,199	1,063±0,119	0,795±0,138

Согласно представленным данным, количество лейкоцитов в общем анализе крови достоверно ($p < 0,05$) выше, средний корпускулярный объем гемоглобина ниже ($p < 0,05$) у пациентов, перенесших COVID-19. Уровень тромбоцитов был выше у пациентов, перенесших COVID-19, максимально с нормальными В1-лимфоцитами. Максимальное число моноцитов регистрировалось у лиц с COVID-19 и нормальными В1-лимфоцитами, а минимальное – у больных 4-й группы. Наибольшее количество гранулоцитов отмечалось у лиц, не болевших новой коронавирусной инфекцией (НКВИ) со сниженными В1-лимфоцитами. Тромбоцитокрит был максимальным у пациентов 2-й группы. Активность и интенсивность фагоцитоза нейтрофилов была ниже у лиц, имевших НКВИ в анамнезе и повышенные В1-лимфоциты. Фагоцитарное число нейтрофилов было минимальным у больных без НКВИ в анамнезе и имевших низкие В1-лимфоциты. Максимальная спонтанная НСТ-активность регистрировалась у лиц с высокими В1-лимфоцитами и НКВИ в анамнезе, а минимальная – с низкими В1-лимфоцитами и перенесенным COVID-19. НСТ спонтанный индекс также был наиболее высоким у больных 3-й группы. Минимальные НСТ-индуцированная активность и индекс были в 1-й группе. Что касается клинической характеристики, то в 4-й группе 20% имели инфаркт миокарда, не было тромбозов стентов и летальных исходов. В 5-й группе 5 из 11 больных имели ОИМ, не было умерших и тромбозов стентов. 6-я группа: нет летальных исходов, все пациенты только с нестабильной стенокардией. То, что касается лиц, перенесших COVID-19 в клиническом плане. 1-я группа – у 50% выставлен диагноз «ОИМ», у 2 пациентов случился тромбоз стентов, 4 погибли. У больных с нормальными В1-клетками и НКВИ в анамнезе: 2 пациента скончались, у 2 – тромбоз стентов, у 65% регистрировался ОИМ. В 3-й группе не было умерших, не было тромбозов стентов, ОИМ был у 5 из 7 больных. Поэтому в клиническом плане более тяжелые пациенты с перенесенной НКВИ и нормальными или пониженными В1-лимфоцитами. В этих группах были выше уровни тромбоцитов и ниже НСТ-активность, как спонтанная, так и индуцированная.

Монасо С. и соавт. [6] было показано, что существует аутореактивная В-клеточная память после ОИМ. Гибель сердечных клеток приводит к высвобождению антигенов, которые индуцируют гуморальный иммунный ответ, что приводит к накоплению иммуноглобулинов в бляшках и, в конечном итоге, к усилению атерогенеза в отдаленных участках.

Zouggari Y. и соавт. [11] проиллюстрировали в своем исследовании, что после ОИМ у мышей зрелые В-лимфоциты индуцируют мобилизацию и использование моноцитов в миокарде, что приводит к усилению повреждения тканей и ухудшению функции миокарда. Kim N.D. и соавт. [4] показали, что после ОИМ циркулирующие В-клетки продуцируют хемокин Ccl7, который мобилизует воспалительные моноциты из костного мозга в кровь, после чего они затем возвращаются в поврежденное сердце. Истощение В-клеток после ОИМ ограничивает повреждение миокарда и улучшает функцию миокарда.

В работе Мо F. и соавт. [5] было продемонстрировано, что активированные В-клетки участвуют в устойчивом состоянии воспаления миокарда и активации иммунной системы после ОИМ и могут влиять на метаболизм миокардиального коллагена после ОИМ путем секреции цитокинов. Кроме того, В-клетки способствуют экспрессии миокардиального коллагена типа I и типа III и повреждают функцию выброса левого желудочка. Cohen K.W. и соавт. [3] в своем исследовании проиллюстрировали, что связывающие и нейтрализующие антитела против SARS-CoV-2 демонстрируют двухфазный распад с увеличенным периодом полураспада более 200 дней, что предполагает образование долгоживущих плазматических клеток.

В своей работе Sosa-Hernández V.A. и соавт. [9] показали, что тяжесть течения COVID-19 сопровождается изменениями в субпопуляциях В-клеток, либо незрелых, либо терминально дифференцированных. Кроме того, существующая взаимосвязь частот подмножества В-клеток с клиническими и лабораторными параметрами предполагает, что эти лимфоциты могут служить потенциальными биомаркерами и даже активными участниками адаптивного противовирусного ответа, направленного против SARS-CoV-2.

Выводы

1. У пациентов с острым коронарным синдромом и перенесенным COVID-19, в сопоставлении с лицами без НКВИ в анамнезе, отмечается увеличение числа лейкоцитов, тромбоцитов, снижение активности и интенсивности фагоцитоза нейтрофилов, спонтанной и стимулированной НСТ-активности, максимально выраженное у больных с низкими В1-лимфоцитами.

2. Наиболее тяжелые в клиническом плане пациенты были в группе лиц, перенесших COVID-19 и имеющих низкие В1-лимфоциты.

Список литературы / References

1. Зурочка А.В., Хайдуков С.В., Кудрявцев И.В., Черешнев В.А. Проточная цитометрия в медицине и биологии. 2 изд., доп. и расш. Екатеринбург: РИО УрО РАН, 2014. 576 с. [Zurochka A.V., Khaidukov S.V., Kudryavtsev I.V., Chereshev V.A. Flow cytometry in medicine and biology. 2nd edition supplemented and expanded]. Yekaterinburg: RIO Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, 2014. 576 p.
2. Casarotti A.C.A., Teixeira D., Longo-Maugeri I.M., Ishimura M.E., Coste M.E.R., Bianco H.T., Moreira F.T., Bacchin A.F., Izar M.C., Gonçalves I., Caixeta A., Szarf G., Pinto I.M., Fonseca F.A. Role of B lymphocytes in the infarcted mass in patients with acute myocardial infarction. *Biosci. Rep.*, 2021, Feb 26, Vol. 41, no 2, BSR20203413. doi: 10.1042/BSR20203413.
3. Cohen K.W., Linderman S.L., Moodie Z., Czartoski J., Lai L., Mantus G., Norwood C., Nyhoff L.E., Edara V.V., Floyd K., De Rosa S.C., Ahmed H., Whaley R., Patel S.N., Prigmore B., Lemos M.P., Davis C.W., Furth S., O'Keefe J.B., Gharpure M.P., Gunisetty S., Stephens K., Antia R., Zarnitsyna V.I., Stephens D.S., Edupuganti S., Roupheal N., Anderson E.J., Mehta A.K., Wrammert J., Suthar M.S., Ahmed R., McElrath M.J.. Longitudinal analysis shows durable and broad immune memory after SARS-CoV-2 infection with persisting antibody responses and memory B and T cells. *Cell Rep. Med.*, 2021, Vol. 2, no. 7, 100354. doi: 10.1016/j.xcrm.2021.100354.
4. Kim N.D., Luster A.D. To B or not to B—that is the question for myocardial infarction. *Nat. Med.*, 2013 Vol. 19, no. 10, pp. 1208-1210.
5. Mo F, Luo Y, Yan Y, Li J, Lai S, Wu W. Are activated B cells involved in the process of myocardial fibrosis after acute myocardial infarction? An in vivo experiment. *BMC Cardiovasc. Disord.*, 2021, Vol. 21, 5. doi: 10.1186/s12872-020-01775-9.
6. Monaco C., Cole J. Does a myocardial infarction boost your (B cell) memory? *Eur. Heart J.*, 2021, Vol. 42, no. 9, pp. 948-950.
7. Moriya J. Critical roles of inflammation in atherosclerosis. *J. Cardiol.*, 2019, Vol. 73, no. 1, pp. 22-27.
8. Savchenko A.A., Tikhonova E., Kudryavtsev I., Kudlay D., Korsunsky I., Beleniuk V., Borisov A. 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, 646. doi: 10.3390/v14030646.
9. Sosa-Hernández V.A., Torres-Ruiz J., Cervantes-Díaz R., Romero-Ramírez S., Páez-Franco J.C., Meza-Sánchez D.E., Juárez-Vega G., Pérez-Fragoso A., Ortiz-Navarrete V., Ponce-de-León A., Llorente L., Berrón-Ruiz L., Mejía-Domínguez N.R., Gómez-Martín D., Maravillas-Montero J.L. B cell subsets as severity-associated signatures in COVID-19 Patients. *Front. Immunol.*, 2020, Vol. 11, 611004. doi: 10.3389/fimmu.2020.611004.
10. Volodarsky I., Shimoni S., Haberman D., Mirkin V., Fabrikant Y., Yoskovich Mashriki T., Zalik A., George J. Circulating regulatory B-lymphocytes in patients with acute myocardial infarction: A pilot study. *J. Cardiovasc. Dev. Dis.*, 2022, Vol. 10, no. 1, 2. doi: 10.3390/jcdd10010002.
11. Zouggar Y., Ait-Oufella H., Bonnin P., Simon T., Sage A.P., Guérin C., Vilar J., Caligiuri G., Tsiantoulas D., Laurans L., Dumeau E., Kotti S., Bruneval P., Charo I.F., Binder C.J., Danchin N., Tedgui A., Tedder T.F., Silvestre J.S., Mallat Z. B lymphocytes trigger monocyte mobilization and impair heart function after acute myocardial infarction. *Nat. Med.*, 2013, Vol. 19, no. 10, pp. 1273-1280.

Авторы:

Сафронова Э.А. — к.м.н., доцент кафедры поликлинической терапии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Челябинск, Россия

Рябова Л.В. — д.м.н., доцент, профессор кафедры безопасности жизнедеятельности, медицины катастроф, скорой и неотложной медицинской помощи ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Челябинск, Россия

Authors:

Safronova E.A., PhD (Medicine), Associate Professor, Department of Polyclinic Therapy and Clinical Pharmacology, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation

Ryabova L.V., PhD, MD (Medicine), Associate Professor, Professor, Department of Life Safety, Disaster Medicine, Emergency Medicine, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation

Зурочка А.В. — д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, ведущий научный сотрудник лаборатории иммунопатофизиологии ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» Уральского отделения Российской академии наук, г. Екатеринбург; заведующий лабораторией иммунобиотехнологии Российско-китайского центра ФГАОУ ВО «Южно-Уральский государственный университет (национальный исследовательский университет)», г. Челябинск, Россия

Zurochka A.V., PhD, MD (Medicine), Professor, Honored Worker of Science of the Russian Federation, Leading Research Associate, Laboratory of Immunopathophysiology, Research Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Yekaterinburg; Head, Laboratory of Immunobiotechnology of the Russian-Chinese Center, South Ural State University (National Research University), Chelyabinsk, Russian Federation

Поступила 14.07.2023
Принята к печати 16.07.2023

Received 14.07.2023
Accepted 16.07.2023