УЧАСТИЕ НЕЙТРОФИЛОВ В ВОСПАЛЕНИИ ПРИ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Семенкова Г.Н.¹, Адзерихо И.Э.², Шулганова А.В.¹, Амазбери Н.В.¹, Новицкий И.А.¹,
Серебро А.М.², Мотолько С.С.², Тихинская Д.В.¹, Владимирская Т.Э.²

¹Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

²Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

Легочная гипертензия (ЛГ) – редкое заболевание с неблагоприятным прогнозом. ЛГ связана с дисфункцией или повреждением эндотелия, что приводит к ремоделированию сосудов, повышению сосудистого сопротивления и артериального давления в легочной артерии. Важным фактором, способствующим развитию этой патологии, является воспаление. Ранее, при изучении патогенеза легочной артериальной гипертензии у крыс в экспериментальной модели *in vivo*, мы показали, что формирование воспаления в динамике этого заболевания сопряжено с праймингом нейтрофилов [1, 2]. Это проявляется в модификации систем генерации активных форм кислорода и хлора (АФКХ), увеличении концентрации несвязанных ионов кальция в цитозоле на начальных стадиях патологии и усилении секреторной дегрануляции, что сопровождается повышением уровня миелопероксидазы (МПО) во внеклеточной среде. Это приводит к гиперпродукции сильного окислителя – хлорноватистой кислоты, которая является индуктором оксидативного стресса. Роль нейтрофилов в развитии ЛГ у пациентов в настоящее время не установлена. Цель работы: проанализировать особенности функционирования нейтрофилов периферической крови у пациентов с ЛГ.

Обследовано 18 пациентов, находящихся на лечении в отделении кардиологии Минской областной больницы, и 12 здоровых людей. Нейтрофилы выделяли из гепаринизированной крови в градиенте плотности гистопак-1077 по стандартной методике. Генерацию нейтрофилами АФКХ исследовали методом люминол-зависимой хемилюминесценции. Секреторную дегрануляцию оценивали спектрофотометрическим методом по скорости лизиса клеточных стенок бактерий *Micrococcus lysodeikticus* после добавления клеточного супернатанта. Peroксидазную активность МПО в плазме крови определяли по скорости окисления 3,3',5,5'-тетраметилбензидина пероксидом водорода на спектрофлуориметре SM 2203 «Солар».

Установлено, что у пациентов с ЛГ изменяется способность стимулированных к фагоцитозу нейтрофилов генерировать АФКХ. Выход активных метаболитов зависит от степени тяжести патологии. У пациентов с высокой степенью тяжести ЛГ генерация АФКХ значительно усилена по сравнению с контрольной группой, что свидетельствует о повышенной функциональной активности нейтрофилов. Выявлено, что секреция лизоцима из клеток, а также пероксидазная активность МПО в плазме крови пациентов значительно выше, чем у здоровых людей.

Таким образом, у пациентов с ЛГ нейтрофилы преактивированы уже в циркулирующей крови. Увеличение секреторной дегрануляции клеток и пероксидазной активности МПО в плазме пациентов позволяет заключить, что этот фермент является важным биомаркером воспаления при ЛГ. С другой стороны, МПО можно рассматривать в качестве одной из терапевтических мишеней при лечении пациентов с этой патологией.

Библиографические ссылки

1. Padrez Y., Golubewa L., Kulahava T. et. al. Quantitative and qualitative analysis of pulmonary arterial hypertension fibrosis using wide field second harmonic generation microscopy // Sci. Rep. 2022. Vol. 12 (1). 7330.
2. Adzerikho, I., Yatsevich, O., Vladimirskaia, T. et. al. The inflammation influence on pathological remodeling of pulmonary arteries in monocrotaline-induced pulmonary hypertension in rats // Eur. Heart J. 2021. Vol. 42, P. 1962.