

ОЦЕНКА ПОПУЛЯЦИОННОГО И СУБПОПУЛЯЦИОННОГО СПЕКТРА ЛИМФОЦИТОВ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

Сафронова Э.А., Рябова Л.В.

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

Резюме. Обследованы 23 пациента в возрасте от 40 до 65 лет (средний возраст $54,52 \pm 6,72$) с диагнозом «острый коронарный синдром» при поступлении, которым в экстренном или отсроченном порядке выполнено стентирование КА в течение ближайших суток. Все пациенты в качестве сопутствующего заболевания имели гипертоническую болезнь. В процессе дообследования определялся тропонин крови, выполнялось ЭКГ в динамике. Диагноз «острый инфаркт миокарда с подъемом ST» выставлен 7 пациентам, без подъема ST – 6 больным, у остальных была нестабильная стенокардия (риск по Грейс от 75 до 150 баллов, в среднем, $107,7 \pm 27,16$ балла). Для оценки иммунного статуса, в частности популяционного и субпопуляционного звена лимфоцитов, стандартизированной технологией использовали метод проточной цитометрии на цитофлюориметре Navios (Beckman Coulter, США). Определяли: CD45⁺ (панлейкоцитарный маркер для гейтирования лимфоцитов), CD45⁺, CD3⁺ (Т-лимфоциты), CD45⁺, CD3⁺, CD4⁺ (хелперы-индукторы), CD45⁺, CD3⁺, CD8⁺ (цитотоксические Т-лимфоциты), CD45⁺, CD3⁺CD16⁺, CD56⁺ (TNK-клетки), CD45⁺, CD3⁺, CD16⁺, CD56⁺ (натуральные киллеры), CD45⁺, CD3⁺, CD19⁺CD5⁺ (В-лимфоциты), CD45⁺, CD3⁺, CD4⁺, CD25⁺ (активированные хелперы, ранняя активация лимфоцитов), CD45⁺, CD3⁺, HLA-DR (активированные Т-лимфоциты – поздняя активация лимфоцитов). Полученные данные свидетельствуют о том, что у пациентов с острым коронарным синдромом по сравнению с контрольной группой, повышены относительные показатели субпопуляций Т-хелперов, Т-лимфоцитов ранней и поздней активации, а также В-лимфоцитов. Одновременно имеется тенденция к повышению абсолютных значений данных показателей. Субпопуляция TNK-лимфоцитов оказалась статистически значимо повышена как в относительных, так и абсолютных величинах, в то время как CD45⁺CD3⁺CD19⁺ ($p < 0,01$) и Т-цитотоксические лимфоциты ($p < 0,001$) в % отношении снизились и имели ту же тенденцию в абсолютных величинах. За счет повышения Т-хелперов и снижения цитотоксических Т-лимфоцитов выросло соотношение CD4/CD8 лимфоцитов почти в два раза ($p < 0,001$). В общем анализе крови у пациентов с острым коронарным синдромом имеется тенденция к лейкоцитозу ($10,15 \pm 5,22$) с палочкоядерным сдвигом влево.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, проточная цитометрия, лимфоциты, иммунорегуляторный индекс, стентирование коронарных артерий, коронарография

Адрес для переписки:

Сафронова Элеонора Аркадьевна
ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения РФ
454092, Россия, г. Челябинск, ул. Воровского, 64.
Тел.: 8 (908) 051-21-36.
E-mail: safronovaeleonora68@gmail.com

Address for correspondence:

Safronova Eleonora A.
South Ural State Medical University
454092, Russian Federation, Chelyabinsk, Vorovsky str., 64.
Phone: 7 (908) 051-21-36.
E-mail: safronovaeleonora68@gmail.com

Образец цитирования:

Э.А. Сафронова, Л.В. Рябова «Оценка популяционного и субпопуляционного спектра лимфоцитов у пациентов с острым коронарным синдромом» // Российский иммунологический журнал, 2022. Т. 25, № 3. С. 313-320. doi: 10.46235/1028-7221-1135-AOL
© Сафронова Э.А., Рябова Л.В., 2022

For citation:

E.A. Safronova, L.V. Ryabova "Assessment of lymphocyte populations and their subsets in the patients with acute coronary syndrome", Russian Journal of Immunology/Rossiyskiy Immunologicheskii Zhurnal, 2022, Vol. 25, no. 3, pp. 313-320. doi: 10.46235/1028-7221-1135-AOL
DOI: 10.46235/1028-7221-1135-AOL

ASSESSMENT OF LYMPHOCYTE POPULATIONS AND THEIR SUBSETS IN THE PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

Safronova E.A., Ryabova L.V.

South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation

Abstract. We examined 23 patients aged 40 to 65 years (mean age 54.52 ± 6.72) with a diagnosis of acute coronary syndrome (ACS) at admission, who underwent emergency or delayed coronary stenting a day later. All patients had arterial hypertension as a concomitant disease. Upon additional examination, blood troponin levels were determined, ECG was performed in the time dynamics. Acute myocardial infarction with ST elevation was diagnosed in 7 patients, infarction without ST elevation, in 6 patients, the unstable angina rest, in the rest of this group (Grace risk from 75 to 150 points, on average, 107.7 ± 27.16 points). To assess the immune status, especially, lymphocyte populations and subsets we used standardized techniques, i.e., flow cytometric assays with Navios cytofluorimeter (Beckman Coulter, USA). The following subpopulations were determined: CD45⁺ (panleukocyte marker for gating lymphocytes), CD45⁺, CD3⁺ (T cells), CD45⁺, CD3⁺, CD4⁺ (helper inducers), CD45⁺, CD3⁺, CD8⁺ (cytotoxic T cells), CD45⁺, CD3⁺CD16⁺, CD56⁺ (TNK cells) CD45⁺, CD3⁻, CD16⁺, CD56⁺ (natural killer cells), CD45⁺, CD3⁻, CD19⁺CD5⁺ (B cells), CD45⁺, CD3⁺, CD4⁺, CD25⁺ (activated helpers, early activation phase), CD45⁺, CD3⁺, HLA-DR (activated T lymphocytes – late activation phase). The data obtained indicate that the relative indices of T helper subpopulations, T cells at early and late activation step, and B lymphocytes were increased in the patients with acute coronary syndrome, compared with control group. At the same time, there is a trend for increasing absolute values of these indexes. The subpopulation of TNK lymphocytes proved to be significantly increased both in relative and absolute values, whereas percentages of CD45⁺CD3⁺CD19⁻ ($p < 0.01$) and T cytotoxic lymphocytes ($p < 0.001$) were decreased and showed the same trend in absolute terms. The ratio of CD4/CD8 lymphocytes was almost doubled ($p < 0.001$), due to increased content of T-helpers and decrease in cytotoxic T lymphocytes. In clinical blood analyses of ACS patients a tendency for leukocytosis was shown, (10.15 ± 5.22), with a shift to the band forms.

Keywords: acute coronary syndrome, flow cytometry, lymphocytes, immunoregulatory index, coronary artery stenting, coronarography

Введение

На данный момент среди неинфекционных заболеваний лидирующие позиции занимает ишемическая болезнь сердца (ИБС). Одной из частых инвалидизирующих состояний у больных с ИБС являются перенесенные острые инфаркты миокарда (ОИМ), высокие функциональные классы стенокардии. Среди лиц трудоспособного возраста большую роль в структуре смертности занимают ОИМ и инсульты. В основе ИБС в подавляющем большинстве случаев лежит стенозирующий коронарный атеросклероз. В работах Rao V.H. и соавт. [9] показано, что в состав атеросклеротических бляшек входят гладкомышечные клетки, Т-лимфоциты, макрофаги. При этом в интиме клеток сосудов откладывается кальций, холестерин, липиды. В исследовании Karadimou G. и соавт. [6] представлено, что при инфильтрации зоны атеросклеротического поражения Т-лимфоцитами, макрофага-

ми может быть ОИМ или ишемический инсульт. С.Г. Щербак и соавт. [4] показали, что в генезе атеросклероза может играть значимую роль как врожденный, так и приобретенный иммунитет. В исследованиях Grufman H. и соавт. [5] было продемонстрировано, что при атеросклерозе существует неинфекционный воспалительный процесс, который приводит к отеку, инфильтрации иммунными клетками бляшек сосудов. При увеличении толщины интимо-медиального слоя наблюдается увеличение CD3⁺, CD4⁺, CD45RA⁻CD45RO⁺CCR7⁻ и уменьшение числа нативных Т-лимфоцитов, что позиционируется как ранний признак атеросклероза, что послужило одним из выводов мультиэтнического исследования атеросклероза – проиллюстрированного в работе Olson N.S. и соавт. [8].

Частота и профиль субпопуляций лимфоцитов в коронарной артерии были исследованы Luberas N. и соавт. у 33 пациентов с инфарктом миокарда и сравнивались с их системными цир-

кулирующими аналогами [7]. В образцах внутрикоронарной и артериальной периферической крови изучали субпопуляции Т-клеток, включающие CD4⁺CD28^{null}, активированные и регуляторные Т-клетки, фенотипы TH1/TH2/TH17, NK- и В-клетки. По представленным данным, количество CD4⁺CD28^{null} Т-лимфоцитов было значительно увеличено в интракоронарной крови по сравнению с периферической кровью (3,7 против 2,9 %, $p < 0,0001$). Кроме того, у пациентов с более чем 6-часовой длительностью ОИМ с подъемом сегмента ST (ОИМ пST) наблюдались более высокие уровни CD4⁺CD28^{null} Т-клеток, что позволяет предположить, что данная субпопуляция может быть связана с более интенсивным повреждением миокарда. Редкая субпопуляция NK CD3⁻CD16⁺CD56⁻ клеток также была увеличена в образцах внутрикоронарной крови (5,6% против 3,9%, $p = 0,006$). Выявленные данные показали, что конкретные субпопуляции иммунных клеток с провоспалительным профилем в коронарном русле были увеличены по сравнению с их циркулирующими аналогами, что свидетельствует о патофизиологической роли этих клеток в нестабильности бляшек, тромбах и повреждении миокарда.

В работе Афанасьевой О.И. и соавт. [1] было показано, что независимым фактором риска развития быстро прогрессирующего атеросклероза является повышение липопротеина А в сочетании с увеличением Th17 и одновременным снижением CD4.

В исследовании Пылаевой Е.А. и соавт. [3] было продемонстрировано, что у пациентов с трехсосудистым поражением коронарных артерий в сравнении с пациентами без ангиографически значимых поражений артерий наблюдалось снижение регуляторных Т-лимфоцитов и повышение Th17-клеток. Индекс отношения регуляторных Т-лимфоцитов к Th был выше у пациентов с ОИМ в анамнезе.

Целью настоящего исследования явилось определение изменений в соотношении субпопуляций лимфоцитов у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС), подвергшихся стентированию коронарных артерий (КА).

Материалы и методы

Обследованы 23 пациента в возрасте от 40 до 65 лет (средний возраст $54,52 \pm 6,72$) с диагнозом «ОКС» при поступлении, которым в экстренном или отсроченном порядке выполнено стентирование КА в течение ближайших суток. Все пациенты в качестве сопутствующего заболевания имели гипертоническую болезнь. С учетом ос-

новного заболевания (острый коронарный синдром), гипертоническая болезнь была 3-й стадии, 4-й степени риска. В процессе дообследования — определялся тропонин крови, выполнялось ЭКГ в динамике. Диагноз «ОИМ с подъемом ST» (пST) выставлен 7 пациентам, ОИМ без подъема ST (ОИМ бпST) — 6 больным, у остальных была нестабильная стенокардия (риск по Грейс от 75 до 150 баллов, в среднем, $107,7 \pm 27,16$ балла). 2 пациентам с ОИМ бпST установлено по 3 стента с лекарственным покрытием (ЛП), 3 больным ОИМ бпST и 3 с ОИМ пST имплантировано по 1 стенту с ЛП, всем остальным с ОИМ — по 2 стента с ЛП. Из лиц с нестабильной стенокардией установлено по 2 стента 2 пациентам, остальным — по 1 стенту с ЛП.

Для оценки иммунного статуса, в частности популяционного и субпопуляционного звена лимфоцитов стандартизированной технологией [2] использовали метод проточной цитометрии на цитофлюориметре Navios (Beckman Coulter, США). Определяли: CD45⁺ (панлейкоцитарный маркер для гейтирования лимфоцитов), CD45⁺, CD3⁺ (Т-лимфоциты), CD45⁺, CD3⁺, CD4⁺ (хелперы индукторы), CD45⁺, CD3⁺, CD8⁺ (цитотоксические Т-лимфоциты), CD45⁺, CD3⁺CD16⁺, CD56⁺ (TNK-клетки) CD45⁺, CD3⁻, CD16⁺, CD56⁺ (натуральные киллеры), CD45⁺, CD3⁻, CD19⁺CD5⁺ (В-лимфоциты), CD45⁺, CD3⁺, CD4⁺, CD25⁺ (активированные хелперы, ранняя активация лимфоцитов), CD45⁺, CD3⁺, HLA-DR (активированные Т-лимфоциты — поздняя активация лимфоцитов).

Результаты и обсуждение

Полученные данные, отраженные в таблице 1, свидетельствуют о том, что у пациентом ОКС по сравнению с контрольной группой [2], повышены относительные показатели субпопуляций Т-хелперов, Т-лимфоцитов ранней и поздней активации, а также В-лимфоцитов. Одновременно имеется тенденция к повышению абсолютных значений данных показателей. Субпопуляция TNK-лимфоцитов оказалась статистически значимо повышена как в относительных, так и абсолютных величинах, в то время как CD45⁺CD3⁺CD19⁻ ($p < 0,01$) и Т-цитотоксические лимфоциты ($p < 0,001$) в % отношении снизились и имели ту же тенденцию в абсолютных величинах. За счет повышения Т-хелперов и снижения цитотоксических Т-лимфоцитов выросло соотношение CD4/CD8-лимфоцитов почти в два раза ($p < 0,001$).

Кроме того, нужно отметить, что при рассмотрении показателей общего анализа крови у

ТАБЛИЦА 1. ПОПУЛЯЦИИ И СУБПОПУЛЯЦИИ ЛИМФОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ (n = 23) В СРАВНЕНИИ С КОНТРОЛЬНОЙ ГРУППОЙ (n = 18)

TABLE 1. POPULATIONS AND SUBPOPULATIONS OF LYMPHOCYTES IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME (n = 23) IN COMPARISON WITH THE CONTROL GROUP (n = 18)

Показатель Indicator	Диапазон значений (min-max) контрольной группы Range of values (min-max) of the control group n = 18	Средние значения контрольной группы Mean values of the control group n = 18	Диапазон значений (min-max) пациентов с ОКС Range of values (min-max) of patients with ACS n = 23	Средние значения пациентов с ОКС Average values of patients with ACS n = 23	Уровень различий Level of difference t p
Т-лимфоциты (CD45⁺CD3⁺CD19⁺), отн. (%) T lymphocytes (CD45 ⁺ CD3 ⁺ CD19 ⁺), rel. (%)	61-85	76,25±1,71	47,9-82,0	68,33±1,73**	t = 3,26 p = 0,0024
Т-лимфоциты (CD45⁺CD3⁺CD19⁺) абс. 10⁶ кл/мл T lymphocytes (CD45 ⁺ CD3 ⁺ CD19 ⁺) abs. 10 ⁶ cells/mL	946-2079	1447,56±96,10	273-2356	1303,26±147,93	t = 0,82 p = 0,418
Т-хелперы (CD45⁺CD3⁺CD4⁺), отн. (%) T helpers (CD45 ⁺ CD3 ⁺ CD4 ⁺), rel. (%)	35-55	41,79±1,20	32,5-68,0	51,02±1,82***	t = 4,23 p = 0,00014
Т-хелперы (CD45⁺CD3⁺CD4⁺) абс. 10⁶ кл/мл T helpers (CD45 ⁺ CD3 ⁺ CD4 ⁺) abs. 10 ⁶ cells/mL	576-1336	737,50±45,17	226-1670	949,04±102,36	t = 1,89 p = 0,066
Т-цитотоксические (CD45⁺CD3⁺CD8⁺), отн. (%) T cytotoxic (CD45 ⁺ CD3 ⁺ CD8 ⁺), rel. (%)	19-35	28,99±1,80	7,2-34,4	19,77±1,53***	t = 3,90 p = 0,00038
Т-цитотоксические (CD45⁺CD3⁺CD8⁺) абс. 10⁶ кл/мл T cytotoxic (CD45 ⁺ CD3 ⁺ CD8 ⁺) abs. 10 ⁶ cells/mL	372-974	534,22±39,08	48-1166	399,91±65,94	t = 1,75 p = 0,087
Соотношение CD/CD8-лимфоцитов, усл.ед. Ratio of CD/CD8 lymphocytes, c. u.	1,5-2,6	1,62±0,13	1,2-7,7	3,13±0,37***	t = 3,85 p = 0,00044

Таблица 1 (продолжение)
Table 1 (continued)

Показатель Indicator	Диапазон значений (min-max) контрольной группы Range of values (min-max) of the control group n = 18	Средние значения контрольной группы Mean values of the control group n = 18	Диапазон значений (min-max) пациентов с ОКС Range of values (min-max) of patients with ACS n = 23	Средние значения пациентов с ОКС Average values of patients with ACS n = 23	Уровень различий Level of difference t p
ТНК-лимфоциты (CD45⁺CD3⁺CD16⁺CD56⁺), отн. (%) T-NK lymphocytes (CD45 ⁺ CD3 ⁺ CD16 ⁺ CD56 ⁺), rel. (%)	1-6	1,80±0,31	0,3-14,0	5,57±0,93***	t = 3,85 p = 0,00045
ТНК-лимфоциты (CD45⁺CD3⁺CD16⁺CD56⁺), абс. 10⁶ кл/мл T-NK lymphocytes (CD45 ⁺ CD3 ⁺ CD16 ⁺ CD56 ⁺), abs. 10 ⁶ cells/mL	7-165	31,44±4,89	1-265	112,87±28,82**	t = 2,79 p = 0,00829
НК-лимфоциты (CD45⁺CD3⁻CD16⁺CD56⁺), отн. (%) NK lymphocytes (CD45 ⁺ CD3 ⁻ CD16 ⁺ CD56 ⁺), rel. (%)	8-18	9,40±1,23	1,3-30,4	9,96±1,44	t = 0,30 p = 0,769
НК-лимфоциты (CD45⁺CD3⁻CD16⁺CD56⁺), абс. 10⁶ кл/мл NK lymphocytes (CD45 ⁺ CD3 ⁻ CD16 ⁺ CD56 ⁺), abs. 10 ⁶ cells/mL	123-369	189,11±35,59	17-489	197,35±42,62	t = 0,15 p = 0,883
В-лимфоциты (CD45⁺CD3⁻CD19⁺), отн. (%) B lymphocytes (CD45 ⁺ CD3 ⁻ CD19 ⁺), rel. (%)	7-17	10,46±0,94	4,5-11,5	14,38±1,24*	t = 2,52 p = 0,016
В-лимфоциты (CD45⁺CD3⁻CD19⁺), абс. 10⁶ кл/мл B lymphocytes (CD45 ⁺ CD3 ⁻ CD19 ⁺), abs. 10 ⁶ cells/mL	111-376	205,17±27,09	61-570	261,74±35,85	t = 1,26 p = 0,215
Т-лимфоциты CD45⁺CD3⁺CD4⁺CD25⁺ (ранняя активация), отн. (%) T lymphocytes CD45 ⁺ CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD25 ⁺ (early activation), rel. (%)	7-18	3,12±0,86	3,0-12,1	7,80±0,49***	t = 4,73 p = 0,00003

Таблица 1 (окончание)
Table 1 (continued)

Показатель Indicator	Диапазон значений (min-max) контрольной группы Range of values (min-max) of the control group n = 18	Средние значения контрольной группы Mean values of the control group n = 18	Диапазон значений (min-max) пациентов с ОКС Range of values (min-max) of patients with ACS n = 23	Средние значения пациентов с ОКС Average values of patients with ACS n = 23	Уровень различий Level of difference t p
Т-лимфоциты CD45⁺CD3⁺CD4⁺CD25⁺ (ранняя активация), абс. 10⁶ кл/мл T lymphocytes CD45 ⁺ CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD25 ⁺ (early activation), abs. 10 ⁶ cells/mL	60-400	63,94±23,04	11-137	73,22±9,59	t = 0,37 p = 0,712
Т-лимфоциты CD45⁺CD3⁺CD4⁺HLA-DR⁺ (поздняя активация), отн. (%) T lymphocytes CD45 ⁺ CD3 ⁺ CD4 ⁺ HLA-DR ⁺ (late activation), rel. (%)	1-6	2,24±0,50	2,3-12,4	6,24±0,64***	t = 4,93 p = 0,000017
Т-лимфоциты CD45⁺CD3⁺CD4⁺HLA-DR⁺ (поздняя активация), абс. 10⁶кл/мл T lymphocytes CD45 ⁺ CD3 ⁺ CD4 ⁺ HLA-DR ⁺ (late activation), abs. 10 ⁶ cells/mL	7-163	43,50±9,58	6-115	58,39±8,13	t = 1,19 p = 0,243

Примечание. * – p < 0,05, ** – p < 0,01, *** – p < 0,001.

Note. *, p < 0.05; **, p < 0.01; ***, p < 0.001.

пациентов с ОКС имеется тенденция к лейкоцитозу (10,15±5,22) с палочкоядерным сдвигом влево. Один из обследованных пациентов с ОИМ, имевший наибольший показатель общего количества лейкоцитов (26,9 × 10⁹/л), умер через 2 недели после поступления в стационар, что можно расценить как неблагоприятный прогностический фактор.

В нашем исследовании было показано, что почти все звенья Т- и В-клеточного иммунитета принимают участие в неинфекционном воспалении, наблюдаемом у пациентов с ОКС. В частности, повысились показатели Т-хелперов, снизились уровни цитотоксических Т-лимфоцитов,

что связано скорее всего с процессом острого воспаления.

Выявленное снижение уровня CD3⁺ лимфоцитов у больных с ОКС отличалось от данных, полученных в работе Olson N.S. и соавт., показавших повышение уровня CD3⁺ лимфоцитов у пациентов с атеросклерозом. Но в то же время обнаружено однонаправленное изменение показателей CD4-лимфоцитов (увеличение) в нашем исследовании и обзоре Olson N.S. и соавт. В то же время в обзоре Афанасьевой О.И. представлены данные по уменьшению уровня CD4-лимфоцитов у больных с быстропрогрессирующим атеросклерозом. Отсутствие достоверности

в абсолютных показателях субпопуляций лимфоцитов скорее всего связано с несколькими причинами, а именно: пока еще незначительной выборкой, наличием очень больших различий в лейкоцитозе пациентов (остроты воспалительного процесса), что сказывается на значительном разбросе показателей (см. табл. 1). При дальнейшем исследовании эти данные будут уточнены.

Учитывая значимые полученные данные, которые в будущем могут быть рассмотрены как прогностические при данной патологии, необходимо продолжить исследование.

Выводы

1. По данным исследования выявлены значимые изменения в соотношении субпопуляций лимфоцитов у пациентов с острым коронарным

синдромом, подвергшихся стентированию коронарных артерий.

2. У пациентов с острым коронарным синдромом наблюдалось относительное повышение числа Т-лимфоцитов хелперов при одновременном снижении Т-цитотоксических лимфоцитов, что привело к увеличению иммунорегуляторного индекса почти в два раза. Также определено относительное снижение CD3-лимфоцитов и рост TNK-лимфоцитов (как относительного, так и абсолютного соотношения).

3. Полученные измененные данные на фоне лейкоцитоза со сдвигом влево определяют реакцию иммунной системы на воспаление, возникающее при остром инфаркте миокарда и нестабильной стенокардии. Все это показывает на необходимость продолжения исследования в данном направлении.

Список литературы / References

1. Афанасьева О.И., Пылаева Е.А., Клесарева Е.А., Потехина А.В., Проваторов С.И., Афанасьева М.И., Красникова Т.Л., Масенко В.П., Арефьева Т.И., Покровский С.Н. Липопротеид(а), аутоантитела к нему и циркулирующие субпопуляции т-лимфоцитов как независимые факторы риска атеросклероза коронарных артерий // *Терапевтический архив*, 2016. Т. 88, № 9. С. 31-38. [Afanasyeva O.I., Pylaeva E.A., Klesareva E.A., Potekhina A.V., Provatorov S.I., Afanasyeva M.I., Krasnikova T.L., Masenko V.P., Arefieva T.I., Pokrovsky S.N. Lipoprotein(a), its autoantibodies, and circulating T lymphocyte subpopulations as independent risk factors for coronary artery atherosclerosis. *Terapevticheskiy arkhiv = Therapeutic Archive*, 2016, Vol. 88, no. 9, pp. 31-38. (In Russ.)]
2. Зурочка А.В., Хайдуков С.В., Кудрявцев И.В., Черешнев В.А. Проточная цитометрия в медицине и биологии. 2-е 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, suppl. and exp.]. Yekaterinburg: RIO Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, 2014. 576 p.
3. Пылаева Е.А., Потехина А.В., Проваторов С.И., Раскина К.В., Рулева Н.Ю., Масенко В.П., Ноева Е.А., Красникова Т.Л., Арефьева Т.И. Эффекторные и регуляторные субпопуляции лимфоцитов крови при стабильном течении ишемической болезни сердца // *Терапевтический архив*, 2014. Т. 86, № 9. С. 24-30. [Pylaeva E.A., Potekhina A.V., Provatorov S.I., Raskina K.V., Ruleva N.Iu., Masenko V.P., Noeva E.A., Krasnikova T.L., Aref'eva T.I. Effector and regulatory blood lymphocyte subpopulations in stable coronary artery disease. *Terapevticheskiy arkhiv = Therapeutic Archive*, 2014, Vol. 86, no. 9, pp. 24-30. (In Russ.)]
4. Щербак С.Г., Камилова Т.А., Лебедева С.В., Вологжанин Д.А., Голота А.С., Макаренко С.В., Апалько С.В. Биомаркеры каротидного стеноза // *Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация*, 2021. Т. 3, № 1. С. 104-130. [Shcherbak S.G., Kamilova T.A., Lebedeva S.V., Vologzhanin D.A., Golota A.S., Makarenko S.V., Apalko S.V. Biomarkers of carotid stenosis. *Fizicheskaya i reabilitatsionnaya meditsina, meditsinskaya reabilitatsiya = Physical and Rehabilitation Medicine, Medical Rehabilitation*, 2021, Vol. 3, no. 1, pp. 104-130. (In Russ.)]
5. Grufman H., Gonçalves I., Edsfeldt A., Nitulescu M., Persson A., Nilsson M., Nilsson J. Plasma levels of high-sensitive C-reactive protein do not correlate with inflammatory activity in carotid atherosclerotic plaques. *J. Intern. Med.*, 2014, Vol. 275, no. 2, pp. 127-133.
6. Karadimou G., Folkersen L., Berg M., Perisic L., Discacciati A., Roy J., Hansson G.K., Persson J., Paulsson-Berne G. Low TLR7 gene expression in atherosclerotic plaques is associated with major adverse cardio- and cerebrovascular events. *Cardiovasc. Res.*, 2017, Vol. 113, no. 1, pp. 30-39.

7. Lluberias N., Trías N., Brugnini A., Mila R., Vignolo G., Trujillo P., Durán A., Grille S., Lluberias R., Lens D. Lymphocyte subpopulations in myocardial infarction: a comparison between peripheral and intracoronary blood. *Springerplus*, 2015, Vol. 4, 744. doi: 10.1186/s40064-015-1532-3.
8. Olson N.C., Doyle M.F., Jenny N.S., Huber S.A., Psaty B.M., Kronmal R.A., Tracy R.P. Decreased naive and increased memory CD4⁺ T cells are associated with subclinical atherosclerosis: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *PLoS One*, 2013, Vol. 8, no. 8, e71498. doi: 10.1371/journal.pone.0071498.
9. Rao V.H., Kansal V., Stoupa S., Agrawal D.K. MMP-1 and MMP-9 regulate epidermal growth factor-dependent collagen loss in human carotid plaque smooth muscle cells. *Physiol. Rep.*, 2014, Vol. 2, no. 2, e00224. doi: 10.1002/phy2.224.

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., 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), Professor, Department of Life Safety, Disaster Medicine, Critical and Emergency Medical Care, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation

Поступила 15.05.2022
Принята к печати 29.05.2022

Received 15.05.2022
Accepted 29.05.2022