

## ЭКСПРЕССИЯ РЕЦЕПТОРА IL-7 НА Th1-, Th17-ЛИМФОЦИТАХ У ПАЦИЕНТОВ С ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ

**Блинова Е.А., Ангельская О.А., Козлов В.А.**

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт клинической и фундаментальной иммунологии»,  
г. Новосибирск, Россия

**Резюме.** Псориатический артрит (ПсА) – хроническое иммуноопосредованное воспалительное заболевание суставов, позвоночника и энтезисов, которое может наблюдаться у больных с псориазом. Распространенность псориатического артрита высока в России, в последние годы отмечается прирост заболеваемости. В основе патогенеза ПсА лежит активация Th1-, Th17-клеток, продуцируемые клетками провоспалительные цитокины участвуют в каскаде реакций, приводящих к деформации суставов и разрушению костной ткани.

Для некоторых аутоиммунных заболеваний, ассоциированных с Th1/Th17-ответом, обнаружена вовлеченность IL-7 в патогенетические механизмы. В том числе предполагается, что IL-7 может поддерживать аутореактивные Т-лимфоциты. Воздействие цитокина на клетки обеспечивается путем его связывания со своим рецептором, в результате происходит передача сигнала внутрь клетки и запуск процессов дифференцировки, пролиферации, продукции цитокинов. На экспериментальных животных моделях актоиммунных заболеваний показано, что применение блокирующих антител к  $\alpha$ -цепи рецептора IL-7 (IL-7R) приводит к уменьшению воспаления в тканях и снижению числа инфильтрирующих Т-лимфоцитов. Поэтому целью данной работы было исследовать *in vitro* влияние IL-7 и блокады  $\alpha$ -цепи рецептора IL-7 на содержание Th1-, Th17-лимфоцитов и экспрессию субъединиц рецептора IL-7 на данных клетках в норме и при псориатическом артрите.

В исследование было включено 9 пациентов с ПсА в стадии обострения основного заболевания (средний возраст  $44 \pm 6,5$  года) и 6 условно здоровых доноров (средний возраст  $45 \pm 2,7$  лет). Влияние IL-7 и блокирующих моноклональных антител (aCD127) оценивали в культурах МНК периферической крови *in vitro*. Для определения экспрессии субъединиц рецептора IL-7 (CD127, CD132) и фенотипирования клеток периферической крови и культур использовали метод проточной цитофлуориметрии.

Впервые было показано, что у пациентов с ПсА увеличено число CD127<sup>+</sup>CD132<sup>-</sup> и CD127<sup>+</sup>CD132<sup>+</sup> клеток среди Th17-лимфоцитов, а также CD127<sup>+</sup>CD132<sup>-</sup>, CD127<sup>+</sup>CD132<sup>+</sup> и CD127<sup>-</sup>CD132<sup>+</sup> клеток среди Th1-лимфоцитов, что может говорить об участии IL-7 в поддержании данных клеточных по-

### Адрес для переписки:

Блинова Елена Андреевна  
ФГБНУ «Научно-исследовательский институт  
клинической и фундаментальной иммунологии»  
630099, Россия, г. Новосибирск, ул. Ядринцевская, 14.  
Тел.: 8 (383) 227-01-35.  
Факс: 8 (383) 222-70-28.  
E-mail: blinovaelena-85@yandex.ru

### Address for correspondence:

Elena A. Blinova  
Research Institute of Fundamental  
and Clinical Immunology  
14 Yadrinsevskaya St  
Novosibirsk  
630099 Russian Federation  
Phone: +7 (383) 227-01-35.  
Fax: +7 (383) 222-70-28.  
E-mail: blinovaelena-85@yandex.ru

### Образец цитирования:

Е.А. Блинова, О.А. Ангельская, В.А. Козлов «Экспрессия  
рецептора IL-7 на Th1-, Th17-лимфоцитах  
у пациентов с псориатическим артритом»  
// Российский иммунологический журнал, 2023. Т. 26,  
№ 4. С. 515-520.  
doi: 10.46235/1028-7221-13982-EOI

© Блинова Е.А. и соавт., 2023  
Эта статья распространяется по лицензии  
Creative Commons Attribution 4.0

### For citation:

E.A. Blinova, O.A. Angelskaya, V.A. Kozlov "Expression  
of IL-7 receptor on Th1, Th17 lymphocytes in patients with  
psoriatic arthritis", Russian Journal of Immunology/Rossiyskiy  
Immunologicheskii Zhurnal, 2023, Vol. 26, no. 4, pp. 515-520.  
doi: 10.46235/1028-7221-13982-EOI

© Blinova E.A. et al., 2023  
The article can be used under the Creative  
Commons Attribution 4.0 License

DOI: 10.46235/1028-7221-13982-EOI

пуляций. Под влиянием IL-7 в культуре как у доноров, так и у пациентов происходило увеличение содержания Th1-клеток и снижение числа Th17-клеток, и противоположный эффект наблюдался в условиях блокады IL-7R. Под воздействием IL-7, а также блокирующих антител происходило значимое снижение экспрессии CD127 на Th1-, Th17-лимфоцитах. Однако сокращение числа CD127<sup>-</sup>CD132<sup>+</sup> среди Th1-, Th17-лимфоцитов происходило только в условиях блокады антителами. Т. е., несмотря на перераспределение Th1- и Th17-лимфоцитов в культуре, в условиях блокады клетки данных популяций не активировались. Полученные данные могут послужить основой для выбора рецептора IL-7 в качестве мишени при разработке таргетных препаратов для лечения ПсА.

*Ключевые слова:* рецептор IL-7, Th1-лимфоциты, Th17-лимфоциты, блокада  $\alpha$ -цепи рецептора IL-7, псориатический артрит

## EXPRESSION OF IL-7 RECEPTOR ON Th1, Th17 LYMPHOCYTES IN PATIENTS WITH PSORIATIC ARTHRITIS

**Blinova E.A., Angelskaya O.A., Kozlov V.A.**

*Research Institute of Fundamental and Clinical Immunology, Novosibirsk, Russian Federation*

**Abstract.** Psoriatic arthritis (PsA) is a chronic immune-mediated inflammatory disease of the joints, spine, and entheses that can occur in patients with psoriasis. The prevalence of psoriatic arthritis is high in Russia, in recent years there has been an increase in its incidence rates. The pathogenesis of PsA is based on the activation of Th1, Th17 cells. Pro-inflammatory cytokines produced by the cells are involved in the cascade of reactions leading to the joint deformity and bone destruction. For some autoimmune diseases associated with the Th1/Th17 response, IL-7 has been found to be involved in pathogenetic mechanisms. At the same time, IL-7 is assumed to support autoreactive T lymphocytes. Effect of the cytokine on cells is provided by the binding to a specific receptor thus causing a signal transmission into the cell and inducing the processes of differentiation, proliferation, and production of cytokines. In animal models of autoimmune diseases, usage of blocking antibodies to  $\alpha$ -chain of the IL-7 receptor (IL-7R) was shown to cause reduced inflammation in target tissues and decreased number of infiltrating T lymphocytes. Therefore, the aim of this work was to investigate the *in vitro* effects of IL-7 and blockade of the  $\alpha$ -chain of the IL-7 receptor on the contents of Th1, Th17 lymphocytes and expression of IL-7 receptor subunits on these cells in normal subjects and in psoriatic arthritis. The study included nine patients with PsA in the stage of exacerbation of the underlying disease (mean age  $44 \pm 6.5$  years) and 6 healthy individuals (mean age  $45 \pm 2.7$  years). The *in vitro* effects of IL-7 and specific blocking monoclonal antibodies (aCD127) was evaluated in cultures of mononuclear cells from peripheral blood. Flow cytometry was used to determine the expression of IL-7 receptor subunits (CD127, CD132) and to assess cell phenotypes in peripheral blood and cultured cells. We have shown for the first time that patients with PsA have an increased number of CD127<sup>+</sup>CD132<sup>-</sup> and CD127<sup>+</sup>CD132<sup>+</sup> cells among Th17 lymphocytes, as well as CD127<sup>+</sup>CD132<sup>-</sup>, CD127<sup>+</sup>CD132<sup>+</sup> and CD127<sup>-</sup>CD132<sup>+</sup> cells among Th1 lymphocytes, which suggests participation of IL-7 in maintaining these cell populations. Upon the *in vitro* supplement of IL-7, an increase in the Th1 cell contents and a decreased number of Th17 cells were observed, both in donors and PsA patients, and the opposite effect was observed under the conditions of IL-7R of blockade. Under the influence of IL-7, as well as with blocking antibodies, there was a significant decrease in CD127 expression on Th1, Th17 lymphocytes. However, a decrease in the number of CD127<sup>-</sup>CD132<sup>+</sup> among Th1, Th17 lymphocytes occurred only following blockade with antibodies. That is, despite redistribution of Th1 and Th17 lymphocytes in culture, the cells of these populations were not activated under the IL-7 receptor blockade. The obtained data may serve as a basis for choosing the IL-7 receptor as a target in the development of targeted drugs for the treatment of PsA.

*Keywords:* IL-7 receptor, Th1 lymphocytes, Th17 lymphocytes, blockade of  $\alpha$ -chain blockade of IL-7 receptor, psoriatic arthritis

Данная работа выполнена при поддержке Российского научного фонда и правительства Новосибирской области (региональный проект РНФ № 22-25-20212).

## Введение

В последние годы отмечается рост псориатическими заболеваниями во всем мире, преимущественно в развитых странах, в том числе и в России. Распространенность псориатического артрита (ПсА) в России варьирует в широком диапазоне от 6 до 42% [1] и зависит от популяции и региона. Патогенетические механизмы развития ПсА до конца не изучены. Установлено, что основную роль в патогенезе играют Th1-, Th17-клетки и продуцируемые ими цитокины IFN $\gamma$  и IL-17 соответственно [9]. Несмотря на появление биологической терапии в виде ингибиторов основных медиаторов воспаления (TNF, IL-12/23, IL-17), актуальным вопросом в ревматологии, дерматологии остается поиск новых мишеней и подходов к лечению заболевания. Потому что ранняя терапия ПсА, реализующая стратегию «лечения до достижения цели», может замедлить прогрессирование повреждения суставов [8].

Поддержание аутореактивных клеток, в том числе Th1-, Th17-лимфоцитов до конца не расшифровано. В последнее время предполагается, что вклад в поддержание аутореактивных клеток может вносить IL-7, роль которого уже установлена для некоторых аутоиммунных заболеваний [3, 6]. Показано, что IL-7 при отсутствии других факторов/цитокинов способен направлять дифференцировку лимфоцитов в Th1-клетки как у мыши, так и у человека [5].

Действие IL-7 реализуется после его связывания со своим гетеродимерным рецептором, состоящим из двух цепей:  $\alpha$ -цепи (CD127) и общей  $\gamma$ -цепи (CD132). Успешность применения блокады  $\alpha$ -цепи рецептора IL-7 с помощью моноклональных антител показана на экспериментальных животных моделях аутоиммунных заболеваний [2, 4].

Поэтому **целью данной работы** было исследовать *in vitro* влияние IL-7 и блокады  $\alpha$ -цепи рецептора IL-7 на содержание Th1, Th17-лимфоцитов и экспрессию субъединиц рецептора IL-7 на данных клетках в норме и при псориатическом артрите.

## Материалы и методы

В исследование вошли 9 пациентов с псориатическим артритом (ПсА) в стадии обострения (средний возраст 44 $\pm$ 6,5 года, 7 женщин и 2 муж-

чин) и 6 условно здоровых доноров (средний возраст 45 $\pm$ 2,7 лет, 5 женщин и 1 мужчина). Пациенты с ПсА получали терапию в ГБУЗ НСО ГБ № 3 (г. Новосибирск), забор крови от пациентов осуществлялся после подписания информированного согласия. Пациенты преимущественно имели легкое и среднетяжелое течение псориаза и выраженный суставной болевой синдром.

### Получение клеток периферической крови, культивирование и подготовка клеток для цитометрического анализа

Выделение мононуклеарных клеток (МНК) осуществляли методом центрифугирования в градиенте плотности фиколл-урографина ( $\rho = 1,082$  г/л) (BioClot GmbH, Германия).

МНК периферической крови делили на две части. Одну часть МНК культивировали в 48-луночной планшете (BioFil, Китай) в присутствии IL-7 (50 нг/мл; PeproTech, США) и блокирующих антител к  $\alpha$ -цепи рецептора IL-7 (10 мкг/мл; BioLegend, США) в течении 7 дней. В качестве контроля использовали клетки без стимуляции.

Вторую часть свежeweделенных МНК, как и клетки после культивирования, окрашивали моноклональными антителами (BioLegend, США) против поверхностных маркеров: CD3-FITC, CD4-PE/Cy7, CD183 (CXCR3)-APC/Cy7, CD161-APC, CD161-PE, CD127-PerCP/Cy5.5, CD132-APC.

Анализ проводили на проточном цитофлуориметре FACS CantoII (Becton Dickinson, США) в программном обеспечении FACS Diva 6.0 (Becton Dickinson, США).

### Статистическая обработка

Статистический анализ полученных данных проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0 (StatSoft, США). Поскольку распределение показателей не всегда соответствовало нормальному распределению, согласно критерию Шапиро–Уилка, применялись методы непараметрической статистики. Для сравнения несвязанных переменных использовали критерий Манна–Уитни, для связанных переменных – парный критерий Вилкоксона. Выявленные отличия считали достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

В соответствии с данными литературы мы выбрали хемикиновый рецептор CXCR3 (CD183) для фенотипирования Th1-клеток и CD161 – для фенотипирования Th17-клеток [10]. По содержанию Th1, Th17-лимфоцитов пациенты с ПсА достоверно не отличались от доноров. Однако у пациентов наблюдались изменения в экспрес-

**ТАБЛИЦА 1. СОДЕРЖАНИЕ Th1-, Th17-КЛЕТОК И ЭКСПРЕССИЯ НА НИХ СУБЪЕДИНИЦ IL-7R В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ЗДОРОВЫХ ИНДИВИДУУМОВ И ПАЦИЕНТОВ С ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ, Me (Q<sub>0,25</sub>-Q<sub>0,75</sub>)**

TABLE 1. CONTENT OF Th1, Th17 CELLS AND EXPRESSION OF IL-7R SUBUNITS ON IT IN THE PERIPHERAL BLOOD OF HEALTHY INDIVIDUALS AND PATIENTS WITH PSORIATIC ARTHRITIS, Me (Q<sub>0,25</sub>-Q<sub>0,75</sub>)

Клеточная субпопуляция, % Cell population, %	Доноры Donors (n = 6)	Пациенты с ПсА Patients with PsA (n = 9)
Th1	9,4 (3,90-14,85)	2,6 (2,0-3,9)
Th1_CD127*132 <sup>-</sup>	0,4 (0,25-0,75)	5,7 (2,9-9,1)*
Th1_CD127*132 <sup>+</sup>	0,0 (0,0-0,0)	1,5 (0,2-2,4)*
Th1_CD127-132 <sup>+</sup>	2,4 (1,85-3,65)	6,8 (4,5-13,9)*
Th17	15,0 (14,1-22,4)	17,8 (13,4-25,8)
Th17_CD127*132 <sup>-</sup>	0,25 (0,20-0,45)	4,9 (3,4-8,4)*
Th17_CD127*132 <sup>+</sup>	0,0 (0,0-0,0)	0,3 (0,2-1,0)*
Th17_CD127-132 <sup>+</sup>	1,7 (1,25-2,00)	2,8 (0,4-4,1)

Примечание. ПсА – псориатический артрит; \* – достоверное отличие по сравнению с группой доноров, критерий Манна–Уитни (p < 0,05). За 100% принято число Th1/Th17-клеток. Число Th1/Th17-клеток определяли из гейта CD4<sup>+</sup> лимфоцитов.

Note. PsA, psoriatic arthritis; \*, significant difference compared to donors' group, Mann–Whitney test (p < 0.05). The number of Th1/Th17 cells was taken as 100%. The number of Th1/Th17 cells was determine from CD4<sup>+</sup> lymphocytes gate.

**ТАБЛИЦА 2. СОДЕРЖАНИЕ Th1-, Th17-КЛЕТОК И ЭКСПРЕССИЯ НА НИХ СУБЪЕДИНИЦ IL-7R В КУЛЬТУРАХ IN VITRO В НОРМЕ И ПРИ ПСОРИАТИЧЕСКОМ АРТРИТЕ, Me (Q<sub>0,25</sub>-Q<sub>0,75</sub>)**

TABLE 2. CONTENT OF Th1, Th17 CELLS AND EXPRESSION OF IL-7R SUBUNITS ON IT IN THE CULTURES IN VITRO IN NORM AND PSORIATIC ARTHRITIS, Me (Q<sub>0,25</sub>-Q<sub>0,75</sub>)

Клеточная субпопуляция, % Cell population, %	Доноры Donors (n = 6)			Пациенты с ПсА Patients with PsA (n = 9)		
	k	IL-7	aCD127	k	IL-7	aCD127
Th1	17,4 (15,0-23,4)	24,4 (18,8-32,0)#	8,1 (6,5-8,5)# †	14,0 (7,1-16,9)	30,3 (14,6-61,8)#	4,9 (3,7-8,6)# †
Th1_CD127*132 <sup>-</sup>	21,85 (16,6-27,1)	1,4 (0,9-1,9)#	0,25 (0,2-0,3)# †	4,9 (4,0-8,8)*	0,2 (0,1-0,9)* #	0,1 (0,0-0,4)#
Th1_CD127*132 <sup>+</sup>	5,2 (2,8-8,0)	0,15 (0,1-0,6)#	0,05 (0,0-0,2)#	1,1 (0,6-4,1)*	0,0 (0,0-0,1)#	0,1 (0,0-0,2)#
Th1_CD127-132 <sup>+</sup>	17,85 (10,2-20,0)	15,45 (8,1-22,3)	1,55 (0,7-5,1)# †	15,4 (3,1-26,0)	9,7 (4,5-23,5)	2,7 (1,4-6,9)# †
Th17	11,4 (9,8-13,4)	7,6 (6,3-8,9)#	13,1 (11,3-14,3)# †	9,1 (5,8-14,0)	5,5 (2,8-9,4)#	12,0 (6,9-14,9)†
Th17_CD127*132 <sup>-</sup>	21,3 (17,2-29,8)	3,25 (2,2-5,1)#	0,3 (0,2-0,5)# †	5,9 (3,9-11,9)*	0,5 (0,1-2,7)#	0,1 (0,0-1,0)# †
Th17_CD127*132 <sup>+</sup>	5,5 (2,8-6,3)	0,15 (0,0-1,2)#	0,0 (0,0-0,0)#	1,7 (0,7-4,3)*	0,0 (0,0-0,1)#	0,0 (0,0-0,0)#
Th17_CD127-132 <sup>+</sup>	9,7 (9,0-11,9)	10,95 (8,3-13,7)	0,4 (0,1-1,4)# †	8,8 (2,1-18,5)	3,7 (0,9-12,6)	0,5 (0,1-2,5)# †

Примечание. ПсА – псориатический артрит; k – клетки без стимуляции; IL-7 – клетки, стимулированные IL-7 (50 нг/мл); aCD127 – клетки, обработанные блокирующими антителами против CD127 и стимулированные IL-7; \* – достоверное отличие по сравнению с группой доноров, критерий Манна–Уитни (p < 0,05), # – достоверное отличие по сравнению с клетками без стимуляции (k), критерий Вилкоксона (p < 0,05); † – достоверное отличие по сравнению с клетками, стимулированными IL-7, критерий Вилкоксона (p < 0,05).

Note. PsA, psoriatic arthritis; k, cells without stimulation; IL-7, cells, stimulated with IL-7 (50 ng/mL); aCD127, cells, treated with blocking antibodies against CD127 (10 mkg/mL) and stimulated with IL-7; \*, significant difference compared to donors' group, Mann–Whitney test (p < 0.05), #, significant difference compared to cells without stimulation (k), Wilcoxon test (p < 0.05); †, significant difference compared to cells, stimulated with IL-7, Wilcoxon test (p < 0.05).

сии субъединиц рецептора IL-7 CD127 и CD132 на Th1-, Th17-лимфоцитах (табл. 1). При ПсА было выявлено увеличение CD127<sup>+</sup>CD132<sup>-</sup> и CD127<sup>+</sup>CD132<sup>+</sup> клеток среди Th17-лимфоцитов по сравнению с показателями доноров. Среди Th1-лимфоцитов пациентов с ПсА было обнаружено увеличение всех 3 субпопуляций клеток, экспрессирующих субъединицы рецептора IL-7. Повышенная экспрессия общей  $\gamma$ -цепи на Th1-клетках при ПсА может отражать их активацию и вовлеченность в патогенез заболевания. Так, при диабете I типа было обнаружено увеличение CD4<sup>+</sup>T-лимфоцитов с повышенной экспрессией  $\gamma$ -цепи и  $\alpha$ -цепи рецептора IL-7 [7], что, как предполагают авторы, отражается на передаче сигналов с цитокинового рецептора и продукции цитокинов эффекторными клетками.

Под влиянием IL-7 в культуре как у доноров, так и у пациентов происходило увеличение содержания Th1-клеток и снижение числа Th17-клеток (табл. 2). При блокаде рецептора IL-7, напротив, наблюдалось снижение числа Th1-клеток и восстановление численности Th17-клеток до уровня контроля без стимуляции. Известно, что IL-7 участвует в поддержании Th17-клеток и усиливает дифференцировку Th1-клеток [5].

Под воздействием IL-7, а также блокирующих антител происходило значимое снижение экспрессии CD127 на Th1-, Th17-лимфоцитах (табл. 2), что говорит в первом случае о негативной аутокринной регуляции IL-7R, а во втором случае

об эффективности связывания рецептора блокирующими антителами. При этом в условиях блокады значительно сокращалось число CD127<sup>+</sup>CD132<sup>+</sup> клеток как среди Th1-, так и Th17-лимфоцитов по сравнению с контролем без стимуляции и клетками, стимулированными IL-7. Т. е., несмотря на перераспределение Th1- и Th17-лимфоцитов в культуре, в условиях блокады клетки данных популяций не активировались. Что, учитывая вовлеченность Th1-, Th17-клеток в патогенез ПсА, является положительным результатом.

## Заключение

Таким образом, в нашем исследовании впервые было показано, что у пациентов с ПсА увеличена экспрессия CD127 и CD132 на популяциях Th1- и Th17-лимфоцитов периферической крови относительно показателей здоровых индивидумов. Под воздействием блокирующих  $\alpha$ -цепь IL-7R антител снижается число Th1-клеток по сравнению с контролем и клетками, стимулированными IL-7, сохраняется на уровне контроля число Th17-клеток в норме и при ПсА. Кроме того, в условиях блокады практически отсутствует активация Th1- и Th17-лимфоцитов. Полученные данные могут послужить основой для выбора рецептора IL-7 в качестве мишени при разработке таргетных препаратов для лечения псориатического артрита.

## Список литературы / References

1. Мишина О.С., Коротаева Т.В., Стародубов В.И., Насонов Е.Л. Заболеваемость псориатическим артритом в России: тенденции на современном этапе и перспективы // Научно-практическая ревматология, 2015. Т. 53, № 3. С. 251-257. [Mishina O.S., Korotaeva T.V., Starodubov V.I., Nasonov E.L. Incidence of psoriatic arthritis in Russia: Trends at the present stage and prospects. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*, 2013, Vol. 53, no. 3, pp. 251-257. (In Russ.)]
2. Belarif L., Mary C., Jacquemont L., Mai H.L., Danger R., Hervouet J., Minault D., Thepenier V., Nerrière-Daguin V., Nguyen E., Pengam S., Largy E., Delobel A., Martinet B., Le Bas-Bernardet S., Brouard S., Souillou J.P., Degauque N., Blancho G., Vanhove B., Poirier N. IL-7 receptor blockade blunts antigen-specific memory T cell responses and chronic inflammation in primates. *Nat. Commun.*, 2018, Vol. 9, no. 1, 4483. doi: 10.1038/s41467-018-06804-y.
3. Dooms H. Interleukin-7: Fuel for the autoimmune attack. *J. Autoimmun.*, 2013, Vol. 45, pp. 40-48.
4. Hartgring S.A., Willis C.R., Alcorn D., Nelson L.J., Bijlsma J.W., Lafeber F.P., van Roon J.A. Blockade of the interleukin-7 receptor inhibits collagen-induced arthritis and is associated with reduction of T cell activity and proinflammatory mediators. *Arthritis Rheum.*, 2010, Vol. 62, no. 9, pp. 2716-2725.
5. Lee L.F., Axtell R., Tu G.H., Logronio K., Dilley J., Yu J., Rickert M., Han B., Evering W., Walker M.G., Shi J., de Jong B.A., Killestein J., Polman C.H., Steinman L., Lin J.C. IL-7 promotes T(H)1 development and serum IL-7 predicts clinical response to interferon- $\beta$  in multiple sclerosis. *Sci. Transl. Med.*, 2011, Vol. 3, no. 93, 93ra68. doi: 10.1126/scitranslmed.3002400.
6. Meyer A., Parmar P.J., Shahrara S. Significance of IL-7 and IL-7R in RA and autoimmunity. *Autoimmun. Rev.*, 2022, Vol. 21, no. 7, 103120. doi: 10.1016/j.autrev.2022.103120.

7. Seyfarth J., Mütze N., Antony Cruz J., Kummer S., Reinauer C., Mayatepek E., Meissner T., Jacobsen M. CD4<sup>+</sup> T-cells with high common  $\gamma$  chain expression and disturbed cytokine production are enriched in children with type-1 diabetes. *Front. Immunol.*, 2019, Vol. 10, 820. doi: 10.3389/fimmu.2019.00820.
8. Stober C., Ye W., Guruparan T., Htut E., Clunie G., Jadon D. Prevalence and predictors of tumour necrosis factor inhibitor persistence in psoriatic arthritis. *Rheumatology (Oxford)*, 2018, Vol. 57, no 1, pp. 158-163.
9. Veale D.J., Fearon U. The pathogenesis of psoriatic arthritis. *Lancet*, 2018, Vol. 391, no. 10136, pp. 2273-2284.
10. Wingender G., Kronenberg M. OMIP-030: Characterization of human T cell subsets via surface markers. *Cytometry A*, 2015, Vol. 87, no 12, pp. 1067-1069.

---

**Авторы:**

**Блинова Е.А.** — к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории клинической иммунопатологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт клинической и фундаментальной иммунологии», г. Новосибирск, Россия

**Ангельская О.А.** — аспирант лаборатории клинической иммунопатологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт клинической и фундаментальной иммунологии», г. Новосибирск, Россия

**Козлов В.А.** — д.м.н., профессор, академик РАН, заведующий лабораторией клинической иммунопатологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт клинической и фундаментальной иммунологии», г. Новосибирск, Россия

---

**Authors:**

**Blinova E.A.**, PhD (Biology), Senior Research Associate, Laboratory of Clinical Immunopathology; Research Institute of Fundamental and Clinical Immunology Novosibirsk, Russian Federation

**Angelskaya O.A.**, Postgraduate Student, Laboratory of Clinical Immunopathology, Research Institute of Fundamental and Clinical Immunology, Novosibirsk, Russian Federation

**Kozlov V.A.**, PhD, MD (Medicine), Professor, Full Member, Russian Academy of Sciences, Head, Laboratory of Clinical Immunopathology, Research Institute of Fundamental and Clinical Immunology, Novosibirsk, Russian Federation

---

Поступила 12.07.2023  
Принята к печати 14.07.2023

---

Received 12.07.2023  
Accepted 14.07.2023