Российский иммунологический журнал
2025, Т. 28, № 3, стр. 811-816

Краткие сообщения
Short communications

Russian Journal of Immunology / Rossiyskiy Immunologicheskiy Zhurnal
2025, Vol. 28, № 3, pp. 811-816

ЭКЗОСОМАЛЬНЫЕ ТЕТРАСПАНИНЫ: РОЛЬ CD63 И CD81 В ПАТОГЕНЕЗЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА

Ревякина М.О., Кабина Н.А.

ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева», г. Орел, Россия

Резюме. Сердечно-сосудистые заболевания продолжают оставаться одной из основных глобальных проблем мировой системы здравоохранения, с сохраняющимся стабильно высоким уровнем распространенности и смертности. В патогенезе и прогрессировании кардиоваскулярных заболеваний решающую роль играют сложные межклеточные коммуникации, поддерживающиеся циркулирующими экзосомами, признанными важными участниками иммунопатогенеза атеросклероза и ишемической болезни сердца. Учитывая, что тетраспанины (CD63 и CD81) получили широкое признание в качестве экзосомальных маркеров, целью нашего исследования стало определение и оценка динамики сывороточной продукции экзосомальных тетраспанинов CD63 и CD81 в 1-е и 7-е сутки течения острого инфаркта миокарда. В проводимое исследование вошли 40 пациентов с острым инфарктом миокарда (ОИМ) в возрасте 54,29±5,45 года и 10 условно здоровых субъектов, сопоставимых по возрасту и полу. При ОИМ выявлено два типа динамики тетраспаниновой продукции при остром ишемическом процессе в миокарде. 1-й тип, характеризующийся исходно низкими значениями тетраспанина CD63 по сравнению со здоровыми лицами и сопровождающийся увеличением выработки/высвобождения экзосомального CD63 на 7-е сутки; 2-й тип – с более высокими значениями CD63, превышающими показатели здоровых лиц в 1-е сутки патологического процесса со снижением их концентрации к 7-м суткам ОИМ. Проведенный нами корреляционный анализ тетраспанина CD63 позволил установить связи с возрастом, уровнем холестерина, ЛПНП, триглицеридов, а также с числом тромбоцитов и лейкоцитов. Уровень CD81 у пациентов с ОИМ сыворотке крови был достоверно ниже, чем у здоровых лиц. Установлены особенности динамики продукции, позволившие нам классифицировать пациентов по типам: 1-й тип – с возрастанием концентрации экзосомального CD81 в сыворотке и последующим достижением целевого уровня тетраспанина, характерного для здоровых лиц; 2-й тип – со снижением концентрации по сравнению с исходным уровнем, что сочеталось с более высокой частотой неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Проведенный корреляционный анализ сывороточного CD81 позволил установить корреляционные связи с уровнем лейкоцитов и скоростью оседания эритроцитов, и степенью ожирения. Экзосомальный профиль циркулирующих тетраспанинов CD63 и CD81 у лиц с ОИМ отличается по своим количественным характеристикам от здоровых субъектов, а также характеризуется различными типами динамики тетраспаниновой продукции в течение первой недели госпитального периода инфаркта миокарда.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, ишемическая болезнь сердца, экзосомы, CD63, CD81, тетраспанины

Адрес для переписки:
Ревякина Мария Олеговна
ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева»
302026, Россия, г. Орел, ул. Комсомольская, 95.
Тел.: 8 (920) 089-69-90.
E-mail: moplotnikova@mail.ru

Address for correspondence:
Mariya O. Reviakina
I. Turgenev Orel State University
95 Komsomolskaya St
Orel
302026 Russian Federation
Phone: +7 (920) 089-69-90.
E-mail: moplotnikova@mail.ru

Образец цитирования:
М.О. Ревякина, Н.А. Кабина «Экзосомальные тетраспанины: роль CD63 и CD81 в патогенезе инфаркта миокарда» // Российский иммунологический журнал, 2025. Т. 28, № 3. С. 811-816.
doi: 10.46235/1028-7221-17211-ETT

© Ревякина М.О., Кабина Н.А., 2025
Эта статья распространяется по лицензии Creative Commons Attribution 4.0

For citation:
M.O. Reviakina, N.A. Kabina "Exosomal tetraspanins: the role of CD63 and CD81 in pathogenesis of myocardial infarction", Russian Journal of Immunology/Rossiyskiy Immunologicheskiy Zhurnal, 2025, Vol. 28, no. 3, pp. 811-816.
doi: 10.46235/1028-7221-17211-ETT

© Reviakina M.O., Kabina N.A., 2025
The article can be used under the Creative Commons Attribution 4.0 License

DOI: 10.46235/1028-7221-17211-ETT

EXOSOMAL TETRASPANINS: THE ROLE OF CD63 AND CD81 IN PATHOGENESIS OF MYOCARDIAL INFARCTION

Reviakina M.O., Kabina N.A.

I. Turgenev Orel State University, Orel, Russian Federation

Abstract. Cardiovascular diseases are one of the major global health problems with high prevalence and mortality rates. Complex intercellular communications supported by circulating exosomes, recognized as important participants in the immunopathogenesis of atherosclerosis and coronary heart disease, thus playing a crucial role in pathogenesis and progression of cardiovascular diseases. Presuming tetraspanins (CD63 and CD81) being widely recognized as exosomal markers, the purpose of our study was to determine and evaluate the time dynamics of serum exosomal tetraspanins CD63 and CD81 production on 1st and 7th days after acute myocardial infarction. The study included 40 patients with acute myocardial infarction (AMI) aged 54.29±5.45 years and 10 healthy persons, matched for age and gender. Two types of tetraspanin dynamics were revealed following AMI in acute ischemic process in the myocardium. Type 1 is characterized by initially low values of tetraspanin CD63, compared to healthy individuals, and is accompanied by an increased production/release of exosomal CD63 on day 7; type 2 is characterized by higher CD63 values, exceeding reference values on day 1 after AMI, with its decrease by day 7. Our correlation analysis of tetraspanin CD63 allowed us to establish links with age, cholesterol, LDL, triglycerides and the number of platelets and leukocytes. The CD81 level in blood serum of AMI patients was significantly lower than in healthy individuals. The identified features of the production dynamics allowed us to classify patients by distinct response types: (1) with increase in serum exosomal CD81 and subsequent achievement of the target tetraspanin level typical for healthy individuals; (2) with a decreased concentration against initial level, associated with higher frequency of adverse cardiovascular events. The correlation analysis of serum CD81 allowed us to establish correlations with leukocyte counts, erythrocyte sedimentation rate and obesity grade. Exosomal profile of circulating CD63 and CD81 in individuals with AMI differs quantitatively from healthy subjects, being characterized by different types of dynamics of tetraspanin production during the first week of myocardial infarction.

Keywords: myocardial infarction, ischemic heart disease, exosomes, CD63, CD81, tetraspanins

Работа выполнена в ОГУ имени И.С. Тургенева в рамках государственного задания № 075-00196-24-02 на 2024 год и на плановый период 2025 и 2026 годов от 01.04.2024 г., проект № FSGN-2024-0007 (1023110800218-7-3.2.4;3.1.3;2.6.1).

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) продолжают оставаться одной из основных глобальных проблем здравоохранения, несмотря на значительные достижения науки в области их лечения и профилактики [3, 12]. Согласно прогнозам, ожидается увеличение глобальной распространенности этих заболеваний на 90,0% и смертности от них – на 73,4% на период с 2025 по 2050 год [3, 12]. Основными факторами риска прогнозируемого увеличения смертности и инвалидизации, помимо социальных причин, называются связанные с атеросклеротическими поражениями сосудов ишемическая болезнь сердца, инсульт и гипертония [3]. В патогенезе и прогрессировании ССЗ решающую роль играют сложные коммуникации между эндотелиальными, гладкомышечными, иммунными клетками, кардиомиоцитами и фибробластами. Эти межклеточные взаимодействия обеспечиваются разнообразными механизмами, одним из которых является паракринная передача сигнала, опосредованная внеклеточными везикулами. В связи с этим в настоящее время привлекает внимание изучение циркулирующих экзосом в качестве медиаторов активации воспалительных реакций и доставки биологически активных молекул при модуляции фенотипа клеток [4, 8]. Известно о роли внеклеточных везикул в генезе атеросклероза, ишемической болезни сердца и острого инфаркта миокарда [5, 6, 7, 9], однако в экспериментах выявляются разнообразные и часто противоречивые биологические эффекты экзосом, что обуславливает актуальность дальнейших исследований в этой области.

К экзосомам относят подгруппу внеклеточных везикул, характеризующихся размерами от 30 нм до 150 нм, включающих в себя обширный и разнообразный перечень биомолекул – белков, липидов, нуклеиновых кислот, состав которых определяется видом и физиологическим состоянием клеток различного происхождения [6]. Кроме того, тетраспанины (CD9, CD63 и CD81)

получили широкое признание в качестве экзосомальных маркеров благодаря конститутивной экспрессии на их поверхности и участию в биогенезе экзосом [4], а тетраспаниновая сеть является платформой передачи сигналов и взаимодействия с белками-партнерами: рецепторами и корецепторами, интегринами, холестерином, способствуя организации мембранных структур и принимая участие в регулировании межклеточных и внутриклеточных сигналов [11].

В литературе имеются данные, свидетельствующие о значимой роли экзосом, маркируемых тетраспанинами CD63 (лизосомальный мембранный гликопротеин-3, LAMP3, LIMP-1, ME491, Pltgp40) и CD81 (TAPA-1, Target of the Antiproliferative Antibody 1, Tetraspanin-28, Tspan-28) при различных заболеваниях, однако для уточнения их роли в иммунопатогенезе атеросклероза, ишемической болезни сердца, а также острых сердечно-сосудистых событий требуются дополнительные исследования.

Цель – определение и оценка динамики сывороточной продукции экзосомальных тетраспанинов CD63 и CD81 в 1-е и 7-е сутки течения острого инфаркта миокарда.

Материалы и методы

В проводимое исследование вошли 40 пациентов с острым инфарктом миокарда (ОИМ), госпитализированные в региональный сосудистый центр Бюджетного учреждения здравоохранения Орловской области «Орловская областная клиническая больница» и 10 условно здоровых лиц, сопоставимых по возрасту и полу. Клинико-лабораторная характеристика больных с острым инфарктом миокарда представлена в таблице 1.

Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «ОГУ им. И.С. Тургенева» (Протокол № 31 от 27.06.2024).

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech 4.8.0 (ООО «Статтех», Россия, 2025).

Для определения и оценки динамики изменений сывороточной концентрации экзосомальных тетраспанинов в течение госпитального периода острого инфаркта миокарда использовались готовые наборы для сэндвич-ИФА по определению TSPAN30/CD63 (тетраспанина 30) с диапазоном определения 0,156-10 нг/мл и чувствительностью набора 0,094 нг/мл и TSPAN28/CD81 (тетраспанина 28), имеющего диапазон измерения 0,313-20 нг/мл с чувствительностью 0,188 нг/мл. Используемые ИФА-наборы предназначены для специфического связывания с CD63 и CD81 в сыворотке крови без очевидных перекрестных реакций с другими аналогами.

Результаты и обсуждение

Согласно современным представлениям, новые потенциальные биомаркеры ишемической болезни сердца включают секретируемые внеклеточные везикулы, присутствующие во всех биологических жидкостях, включая периферическую кровь, и подразделяются на экзосомы происходящие из эндосомальной системы и микровезикулы, которые напрямую сбрасываются плазматическими мембранами клеток.

Основными эпитопами экзосомальной поверхности являются тетраспанины CD9, CD63 и CD81. Наши предыдущие исследования были сосредоточены на анализе роли CD9 при инфаркте миокарда [1], данная работа является продолжением темы по изучению экзосомального профиля больных ишемической болезнью сердца и направлено на установление диагностической значимости тетраспанинов CD63 и CD81.

Как известно, тетраспанин CD63 представляет собой мембранный белок, играющий важную роль в различных клеточных процессах, включая адгезию, миграцию и внутриклеточную сигнализацию, а также участвующий в формировании тетраспаниновой сети, определяющей различные физиологические процессы, включая кооперацию клеток в иммунном ответе [2, 7, 10]. В контексте ишемической болезни сердца изучается роль экзосомального CD63 при воспалении, апоптозе кардиомиоцитов и ремоделировании миокарда [2, 7, 10]. Вместе с тем, учитывая, что в различных исследованиях получены неоднозначные данные о тетраспанине CD63 при острых коронарных событиях, нами были изучены особенности сывороточного уровня CD63 у пациентов с острым инфарктом миокардом.

Анализ полученных результатов позволил выявить среди пациентов два типа динамики тетраспаниновой продукции при остром ишемическом процессе в миокарде. 1-й тип, характеризующийся исходно низкими значениями тетраспанина CD63 по сравнению со здоровыми лицами ($p < 0,05$) и сопровождающийся увеличением выработки/высвобождения экзосомального CD63 на 7-е сутки, а также 2-й тип – с более высокими значениями CD63, превышающими показатели здоровых лиц в 1-е сутки патологического процесса ($p < 0,05$) со снижением их концентрации к 7-м суткам ОИМ (рис. 1). Увеличение концентрации CD63 на 7-е сутки с момента госпитализации, вероятно может быть связано с высвобождением микровезикул вследствие клеточного стресса, который резко возрастает в результате ишемического повреждения миокарда после окклюзии коронарных артерий и последующего развития острого воспалительного ответа.

ТАБЛИЦА 1. КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА (НА МОМЕНТ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ)

TABLE 1. CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION (AT THE TIME OF HOSPITALIZATION)

Параметр Parameter	**M±SD / Me ($Q_{0,25}$-$Q_{0,75}$)**	**Параметр** Parameter	**M±SD / Me ($Q_{0,25}$-$Q_{0,75}$)**
Возраст, лет Age, years	54,29±5,45	**Лейкоциты, 10^9/л** Leukocytes, 10^9/L	7,85±1,95
Пол мужской/женский, n Gender: male/female,n	30/10	**СОЭ (мм/час)** ESR (mm/hour)	12,70±6,18
Общий холестерин (ммоль/л) Total cholesterol (mmol/L)	5,72±1,14	**Билирубин общий, мкмоль/л** Total bilirubin, μmol/L	12,14±8,71
ЛПНП (ммоль/л) LDL (mmol/L)	3,45 [2,57; 4,47]	**Белок общий, г/л** Total protein, g/L	67,75±7,18
ЛПОНП (ммоль/л) VLDL (mmol/L)	0,55 [0,45; 0,66]	**Патологический зубец Q на ЭКГ, n** Pathological Q wave on ECG, n	25
ЛПВП (ммоль/л) HDL (mmol/L)	1,05 [0,92; 1,18]	**Подъем сегмента ST на ЭКГ, n** ST segment elevation on ECG, n	30
Глюкоза (мкмоль/л) Glucose (μmol/L)	5,10±0,64	**Локализация ИМ, %** MI localization, %	**Нижней стенки – 50%** **Нижнебоковая – 30%** **Передне-перегородочная – 15%** **Переднебоковая – 15%** Lower wall – 50% Lower lateral – 30% Anterior septal – 15% Anterolateral – 15%
Гемоглобин (г/л) Hemoglobin (g/L)	131,38±16,16		

Примечание. Данные представлены в виде среднего и ошибки среднего (M±SD (95% ДИ), при нормальном распределении данных; а также в виде медианы и 1-го, 3-го квартилей (Me ($Q_{0,25}$-$Q_{0,75}$)), при ненормальном распределении данных.

Note. The data are presented as the mean and error of the mean (M±SD (95% CI), with a normal data distribution, and as the median and quartiles 1, 3 (Me ($Q_{0.25}$-$Q_{0.75}$)), with an abnormal distribution.

Проведенный нами корреляционный анализ сывороточного уровня тетраспанина CD63 позволил установить целый ряд прочных, статистически значимых связей со следующими клинико-лабораторными показателями пациентов: возрастом ($r = 0,88$; $p < 0,05$), уровнем холестерина ($r = 0,71$; $p < 0,05$), ЛПНП ($r = 0,74$; $p < 0,05$) и триглицеридов ($r = 0,81$; $p < 0,05$), что согласуются с работами B. Kestecher и соавт. о тесной связи между $CD63^+$ экзосомами и холестериновым обменом при атеросклеротическом процессе [7].

Учитывая, что большинство экзосомальных везикул высвобождаются из тромбоцитов и лейкоцитов, заслуживают внимания полученные данные о статистически значимой зависимости CD63 с числом тромбоцитов ($r = 0,69$; $p < 0,05$) и лейкоцитов ($r = 0,45$; $p < 0,05$) общего анализа периферической крови.

Проведенные в последнее десятилетие исследования свидетельствуют об участии экзосомального тетраспанина CD81 в генезе ишемической болезни сердца посредством его специфической активации в эндотелии сосудов при формировании атеросклеротических бляшек [2, 4], обусловили наш интерес к изучению количественного

содержания данного белка у пациентов с острым инфарктом миокарда.

Как видно их данных, представленных на рисунке 1, у всех пациентов с ОИМ исходный уровень CD81 в сыворотке крови составил 5,97 (5,64-8,06) нг/мл, что было достоверно ниже, чем у здоровых лиц ($p < 0,05$). Стоит отметить, что при анализе уровня тетраспанина CD81 у пациентов с ОИМ в динамике, установлены характерные особенности, позволившие нам классифицировать пациентов по типам: 1-й тип – с возрастанием концентрации экзосомального CD81 в сыворотке до 8,52 (6,3-11,94) нг/мл и последующим достижением целевого уровня тетраспанина, характерного для здоровых лиц, в более чем 50% случаев; 2-й тип – со снижением концентрации данного протеина в сравнении с исходным уровнем, при котором ни у одного из пациентов не был достигнут целевой уровень экзосомального тетраспанина CD81, регистрируемый у здоровых лиц (рис. 1), что сочеталось с более высокой частотой неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, в виде нарушения ритма и проводимости, возникших в течение госпитального периода у данной группы пациентов.

Проведенный корреляционный анализ сывороточного CD81 с клинико-лабораторными данными позволил установить отрицательные корреляционные связи с уровнем лейкоцитов и скоростью оседания эритроцитов ($r = -0,69$; $r = -0,57$; $p < 0,05$), что подтверждает данные об участии экзосомального CD81 в острофазовых реакциях и оказывающего модулирующее действие на процессы воспалительного повреждения тканей. Отдельного внимания заслуживают данные о выявленной корреляции CD81 с индексом массы тела пациентов ($r = 0,71$; $p < 0,05$).

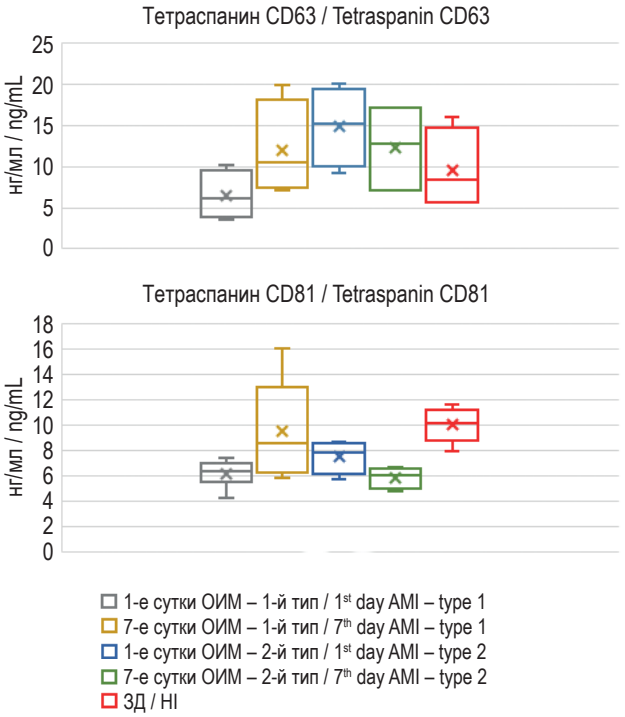

Рисунок 1. Динамика концентраций тетраспанинов CD63 и CD81 в сыворотке крови пациентов с острым инфарктом миокарда

Figure 1. Dynamics of concentrations of tetraspanins CD63 and CD81 in the blood serum of patients with acute myocardial infarction

Выводы

1. Экзосомальный профиль циркулирующих тетраспанинов CD63 и CD81 у пациентов с острым инфарктом миокарда отличается по своим количественным характеристикам от здоровых субъектов.

2. При ОИМ установлено два типа динамики тетраспаниновой продукции: 1-й тип, характеризующийся исходно низкими значениями тетраспанина CD63 и сопровождающийся увеличением выработки/высвобождения экзосомального CD63 на 7-е сутки; 2-й тип – с более высокими значениями CD63, превышающими показатели здоровых лиц в 1-е сутки патологического процесса со снижением их концентрации к 7-м суткам ОИМ.

3. Выявлены особенности продукции экзосомального CD81 у больных с инфарктом миокарда, позволившие классифицировать пациентов по типам: 1-й тип – с возрастанием концентрации экзосомального CD81 в сыворотке и последующим достижением целевого уровня тетраспанина, характерного для здоровых лиц; 2-й тип – со снижением концентрации, по сравнению с исходным уровнем, в сочетании с более высокой частотой неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

Таким образом, полученные результаты демонстрируют потенциальную осуществимость клинического лабораторного анализа посредством экзосомального профилирования на ранней стадии острого инфаркта миокарда, и предполагают возможность того, что данные биомаркеры могут играть вспомогательную роль в диагностике острого инфаркта миокарда, когда первичное коронарное вмешательство имеет более высокие шансы повлиять на исход заболевания и прогнозирование неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Кроме того, оценка экзосомального профиля пациентов с нестабильной стенокардией и хронической ишемической болезнью сердца может стать предметом будущих исследований с целью ранней предиктивной диагностики.

Список литературы / References

1. Снимщикова И.А., Кабина Н.А., Плотникова М.О., Киселева М.В. Перспективы изучения тетраспанина CD9 в патогенезе инфаркта миокарда // Вестник уральской медицинской академической науки, 2024. Т. 21, № 3. С. 223-232. [Snimshhikova I.A., Kabina N.A., Plotnikova M.O., Kiseleva M.V. Prospects for studying tetraspanin CD9 in the pathogenesis of myocardial infarction. *Vestnik uralskoy meditsinskoy akademicheskoy nauki = Journal of Ural Medical Academic Science, 2024, Vol. 21, no. 3, pp. 223-232. (In Russ.)]*
2. Burrello J., Bolis S., Balbi C., Burrello A., Provasi E., Caporali E., Gauthier L.G., Peirone A., d'Ascenzo F., Monticone S., Barile L., Vassalli G. An extracellular vesicle epitope profile is associated with acute myocardial infarction. *J. Cell. Mol. Med., 2020, Vol. 24, no. 17, pp. 9945-9957.*
3. Chong B., Jayabaskaran J., Jauhari S.M., Chan S.P., Goh R., Kueh M.T.W., Li H., Chin Y.H., Kong G., Anand V.V., Wang J.-W., Muthiah M., Jain V., Mehta A., Lim S.L., Foo R., Figtree G.A., Nicholls S.J., Mamas M.A., Januzzi J.L., Chew N., Richards A.M., Chan M.Y. Global burden of cardiovascular diseases: projections from 2025 to 2050. *Eur. J. Prev. Cardiol., 2024, zwae281.* doi: 10.1093/eurjpc/zwae281.
4. Fan Y., Pionneau C., Cocozza F., Boëlle P., Chardonnet S., Charrin S., Théry C., Zimmermann P., Rubinstein E. Differential proteomics argues against a general role for CD9, CD81 or CD63 in the sorting of proteins into extracellular vesicles. *J Extracell Vesicles, 2023, Vol. 12, no. 8, e12352.* doi: 10.1002/jev2.12352.
5. Gao X.F., Wang Z.M., Wang F., Gu Y., Zhang J.J., Chen S.L. Exosomes in coronary artery disease. *Int. J. Biol. Sci., 2019, Vol. 15, no. 11, pp. 2461-2470.*
6. Kalluri R., LeBleu V.S. The biology, function and biomedical applications of exosomes. *Science, 2020, Vol. 367, no. 6478, eaau6977.* doi: 10.1126/science.aau6977.
7. Kestecher B., Németh K., Ghosal S., Sayour N.V., Gergely T.G., Bodnár B.R., Försönits A., Sódar B.W., Oesterreicher J., Holnthoner W., Varga Z.V., Giricz Z., Ferdinandy P., Buzás E.I., Osteikoetxea X. Reduced circulating CD63^{+} extracellular vesicle levels associate with atherosclerosis in hypercholesterolaemic mice and humans. *Cardiovasc. Diabetol., 2024, Vol. 23, no. 1, 368.* doi: 10.1186/s12933-024-02459-w.
8. Martins-Marques T. Connecting different heart diseases through intercellular communication. *Biol. Open, 2021, Vol. 10, no. 9, bio058777.* doi: 10.1242/bio.058777.
9. Røsand Ø., Høydal M.A. Cardiac exosomes in ischemic heart disease – a narrative review. *Diagnostics, 2021, Vol. 11, no. 2, 269.* doi: 10.3390/diagnostics11020269.
10. Saint-Pol J., Fenart L. CD63, a new therapeutical candidate for cholesterol homeostasis regulation through extracellular vesicles? *Extracell Vesicles Circ. Nucl. Acids, 2025, Vol. 6, no. 1, pp. 166-170.*
11. Schmidt S.C., Massenberg A., Homsi Y., Sons D., Lang T. Microscopic clusters feature the composition of biochemical tetraspanin-assemblies and constitute building-blocks of tetraspanin enriched domains. *Sci. Rep., 2024, Vol. 14, no. 1, 2093.* doi: 10.1038/s41598-024-52615-1.
12. Seth S.M., Aaron W.A., Norrina B.A., Almarzooq Z.I., Anderson C.A.M., Arora P., Avery C.L., Baker-Smith C.M., Bansal N., Beaton A.Z., Commodore-Mensah Y., Currie M.E., Elkind M.S.V., Fan W., Generoso G., Gibbs B.B., Heard D.G., Hiremath S., Johansen M.C., Kazi D.S., Ko D., Leppert M.H., Magnani J.W., Michos E.D., Mussolino M.E., Parikh N.I., Perman S.M., Rezk-Hanna M., Roth G.A., Shah N.S., Springer M.V., St-Onge M.-P., Thacker E.L., Urbut S.M., Van Spall H.G.C., Voeks J.H., Whelton S.P., Wong N.D., Wong S.S., Yaffe K., Palaniappan L.P.; American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Committee 2025 Heart Disease and Stroke Statistics: A Report of US and Global Data From the American Heart Association. *Circulation, Vol. 151, no. 8, pp. e41-e660.*

Авторы:

Ревякина М.О. *— к.м.н., доцент кафедры иммунологии и специализированных клинических дисциплин, ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярной, трансляционной и цифровой кардиоиммунологии ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева», г. Орел, Россия*

Кабина Н.А. *— научный сотрудник лаборатории новых медицинских технологий ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева», г. Орел, Россия*

Authors:

Reviakina M.O., *PhD (Medicine), Associate Professor of the Department of Immunology and Specialized Clinical Disciplines, Leading Researcher at the Laboratory of Molecular, Translational and Digital Cardioimmunology, I. Turgenev Orel State University, Orel, Russian Federation*

Kabina N.A., *Researcher, Laboratory of New Medical Technologies, I. Turgenev Orel State University, Orel, Russian Federation*

Поступила 30.03.2025
Отправлена на доработку 15.04.2025
Принята к печати 25.05.2025

Received 30.03.2025
Revision received 15.04.2025
Accepted 25.05.2025