

## СУБПОПУЛЯЦИИ Т-ЛИМФОЦИТОВ У ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНОЙ АКТИВНОСТЬЮ ЮВЕНИЛЬНОГО ИДИОПАТИЧЕСКОГО АРТРИТА

© 2018 г. И. А. Пашнина<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ «Областная детская клиническая больница», Екатеринбург, Россия;

<sup>2</sup>ФГУН «Институт иммунологии и физиологии» УрО РАН, Екатеринбург, Россия

Поступила: 17.05.2018. Принята: 23.06.2018

Обследованы дети 6–17 лет с ювенильным идиопатическим артритом (ЮИА): 74 больных в стадии активности заболевания и 14 пациентов с ремиссией получали болезнь-модифицирующую терапию, 12 детей со стойкой ремиссией и 32 здоровых ребенка (контроль) не получали лечение. Методом проточной цитометрии исследовано количество CD3<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>CD8<sup>-</sup>, CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD16/56<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>CD127<sup>low/neg</sup> и CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>CD127<sup>+</sup> в периферической крови. У всех пациентов с ЮИА было снижено количество регуляторных Т-клеток (CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>CD127<sup>low/neg</sup>) и дубль-позитивных Т-клеток (CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>) по сравнению с контролем. У больных с активной стадией ЮИА и медикаментозной ремиссией также наблюдалось снижение количества Т-натуральных киллеров (CD3<sup>+</sup>CD16/56<sup>+</sup>).

**Ключевые слова:** ювенильный артрит, лимфоциты, проточная цитометрия

DOI: 10.31857/S102872210002416-2

Адрес: 620149 Екатеринбург, ГБУЗ СО «Областная детская клиническая больница № 1», Пашнина Ирина Александровна. Тел.: 8(343) 272 91 39; E-mail: irina\_pashnina@list.ru

Автор:

Пашнина И. А., д. б. н., заведующая клинико-диагностической лабораторией ГБУЗ СО «Областная детская клиническая больница № 1».

### ВВЕДЕНИЕ

В последние десятилетия неуклонно растет заболеваемость аутоиммунной патологией соединительной ткани, в том числе, среди детского населения. Наиболее часто встречающимся аутоиммунно-аутовоспалительным заболеванием соединительной ткани у детей является ювенильный идиопатический артрит (ЮИА) [1, 2, 3]. Несмотря на длительную историю изучения этого заболевания, дифференциальная диагностика ЮИА с другой хронической суставной патологией, а также оценка состояния пациентов и эффективности терапии до сих пор далеки от совершенства [2, 4]. Лабораторные методы, используемые для оценки активности воспаления при аутоиммунной патологии, включая определение скорости оседания эритроцитов и концентрации С-реактивного белка, не всегда

удовлетворительно коррелируют с клинической картиной заболевания [4]. Одним из альтернативных методов оценки активации иммунной системы при воспалении может служить исследование субпопуляций лимфоцитов периферической крови, в том числе — участвующих в регуляции деятельности иммунной системы.

**Целью** настоящей работы явилась оценка субпопуляционного состава Т-лимфоцитов у детей с различной активностью ювенильного идиопатического артрита.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследованы дети 6–17 лет с ювенильным идиопатическим артритом (ЮИА): 74 больных в стадии активности заболевания (ЮИА-а) и 14 пациентов в стадии ремиссии (медикаментозная ремиссия, ЮИА-мр) получали болезнь-модифицирующую терапию (метотрексат и/или сульфасалазин и/или циклоспорин А) и нестероидные противовоспалительные средства по потребности; пациенты со стойкой ремиссией (12 детей, ЮИА-р) не принимали лекарственных препаратов. В качестве контрольной группы обследовано 32 условно здоровых ребенка.

Методом проточной цитометрии с использованием моноклональных антител (Beckman Coulter, USA) в периферической крови определено количество: лимфоцитов (CD45<sup>+++</sup>), Т-лимфоцитов (CD3<sup>+</sup>); Т-хелперов (CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>); цитотоксических Т-клеток (CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>); дубль-негативных Т-клеток (CD3<sup>+</sup>CD4<sup>-</sup>CD8<sup>-</sup>); дубль-позитивных Т-клеток (CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>); Т-натуральных киллеров (NKT, CD3<sup>+</sup>CD16/56<sup>+</sup>); регуляторных Т-клеток (CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>CD127<sup>low/neg</sup>) и активированных Т-хелперов (CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>CD127<sup>+</sup>). Абсолютное количество клеток в указанных субпопуляциях подсчитывали с использованием счетных частиц Flow-Count (Beckman Coulter, USA). Полученные данные анализировали с помощью ковариационного анализа в рамках теории общих линейных моделей. Предварительно проводили логит-преобразование (для долей) и логарифмирование (для абсолютного количества клеток). Приведение в исходную шкалу ожидаемых значений и их 95% доверительных интервалов выполняли с помощью антилогит-преобразования и потенцирования, соответственно. Для апостериорных (post hoc) сравнений в рамках ковариационного анализа использован критерий Тьюки для выборок не равного размера.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

При оценке субпопуляционного состава Т-лимфоцитов у детей с ЮИА и условно здоровых, не выявлено различий между группами по относительному и абсолютному количеству лимфоцитов. Поскольку абсолютное количество общей лимфоцитарной популяции в ис-

следованных группах не различалось, то различия по абсолютной численности субпопуляций Т-клеток повторяли таковые по их относительному содержанию. В связи с этим в работе приведены только относительные значения (таб.).

Процентное содержание общего пула Т-лимфоцитов у больных с активной стадией ЮИА было статистически значимо выше, чем в группе клинически здоровых детей (таб.). Однако клиническая значимость выявленных различий невелика, т.к. средние значения указанного параметра находились в границах возрастных нормативных значений [5]. Количество Т-хелперов, цитотоксических Т-клеток и дубль-негативных лимфоцитов в исследованных группах не различалось (таб.).

Число дубль-позитивных Т-лимфоцитов (CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>) у обследованных больных с ЮИА было ниже, чем в контрольной группе (таб.). Наибольшее количество Т-натуральных киллеров зафиксировано в контрольной группе, которая значимо отличалась по этим параметрам от больных в стадии активности ЮИА и в стадии медикаментозной ремиссии (таб.). Во всех группах больных с ювенильным артритом, вне зависимости от активности заболевания, наблюдалось сниженное по сравнению со здоровыми детьми количество Тreg, по числу активированных Т-хелперов различия не выявлены (таб.).

## ОБСУЖДЕНИЕ

В целом, можно отметить, что изменения общего количества лимфоцитов, Т-лимфоцитов, Т-хелперов и цитотоксических Т-клеток у больных с различной активностью ЮИА носили

**Таблица.** Количество субпопуляций Т-лимфоцитов у детей с различной активностью ЮИА

Количество клеток, %	Контроль			ЮИА-а			ЮИА-мр			ЮИА-р		
	М	95%ДИ		М	95%ДИ		М	95%ДИ		М	95%ДИ	
CD3 <sup>+</sup>	73,1	70,6	75,4	76,8*	75,3	78,2	76,5	73,1	79,6	70,8	66,6	74,7
CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup>	42,2	39,8	44,7	45,0	43,3	46,6	46,4	42,6	50,2	39,3	35,5	43,3
CD3 <sup>+</sup> CD8 <sup>+</sup>	23,7	22,0	25,4	24,5	23,3	25,7	23,6	21,0	26,3	22,2	19,6	25,1
CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>-</sup> CD8 <sup>-</sup>	7,98	6,68	9,50	9,32	8,31	10,44	8,00	6,11	10,41	11,04	8,32	14,51
CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup> CD8 <sup>+</sup>	0,45	0,29	0,71	0,15***	0,11	0,20	0,21*	0,10	0,41	0,08***	0,04	0,18
CD3 <sup>+</sup> CD16/56 <sup>+</sup>	3,62	2,55	5,12	1,82**	1,43	2,30	1,35**	0,77	2,36	2,29	1,28	4,06
CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup> CD25 <sup>+</sup> CD127 <sup>low/neg</sup>	9,64	8,57	10,82	5,73***	5,28	6,22	6,10***	5,06	7,34	4,60***	3,74	5,63
CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup> CD25 <sup>+</sup> CD127 <sup>+</sup>	1,60	1,31	1,95	1,17*	1,03	1,33	1,16	0,86	1,55	1,19	0,86	1,63

Примечание: М – среднее значение; 95%ДИ – 95% доверительный интервал; различия с контролем: \* – p<0,05; \*\* – p<0,01; \*\*\* – p<0,001

умеренный характер: все зафиксированные отклонения от контрольного уровня укладывались в пределы возрастных нормативных значений. Это согласуется с данными Odum N. с соавт., которые не выявили различий по количеству  $CD3^+$ ,  $CD3^+CD4^+$  и  $CD3^+CD8^+$  между больными с активной формой ювенильного хронического артрита и больными в ремиссии заболевания, а также здоровыми детьми [6]. Между исследованными группами больных с различной активностью ЮИА, а также условно здоровыми детьми не выявлено каких-либо значимых различий по количеству  $CD3^+CD4^-CD8^-$  лимфоцитов. Согласно различным литературным источникам, изменение количества  $\gamma\delta$ T-клеток (составляющих основную массу дубль-негативных Т-лимфоцитов) в периферической крови не характерно для ЮИА [7, 8, 9].

Снижение количества дубль-позитивных Т-лимфоцитов, зафиксированное у больных с ремиссией, в том числе со стойкой, свидетельствует об устойчивых изменениях численности данной популяции клеток при ЮИА. Известно, что периферические  $CD3^+CD4^+CD8^+$  представляют собой зрелые антиген-специфические эффекторные клетки памяти [10]. Кроме того, было показано, что число этих клеток растет при некоторых аутоиммунных заболеваниях, таких как ревматоидный артрит, системный склероз (склеродермия) и аутоиммунный тиреоидит [11, 12, 13]. В нашем исследовании, напротив, выявлено снижение количества этих клеток у больных с ЮИА по сравнению со здоровыми детьми. Вероятно, в детском и взрослом возрасте существуют свои особенности физиологии этих клеток.

В литературных источниках отсутствуют данные о количестве НКТ при различной активности ЮИА. Однако, при другом аутоиммунном заболевании, СКВ, было выявлено, что снижение количества этих клеток коррелировало с индексом SLEDAI [14]. По мнению ряда авторов, НКТ принимают участие в негативной регуляции функций иммунной системы [15, 16]. Снижение числа НКТ указывает на недостаточность этой супрессорной субпопуляции у детей с активной стадией и медикаментозной ремиссией ЮИА. Пациенты в стадии стойкой ремиссии, не получавшие терапии, не отличались по этому параметру от контрольной группы, то есть, при длительной ремиссии количество НКТ-клеток имело тенденцию к восстановлению.

Дефицит количества или функциональной активности Трег — один из механизмов развития

аутоиммунных заболеваний [17]. Согласно опубликованным результатам разных авторов, при аутоиммунных заболеваниях суставов количество регуляторных Т-лимфоцитов может изменяться в зависимости от стадии и активности заболевания. Например, Sempere-Ortells J. M. с соавт. установили, что у больных с ревматоидным артритом число  $CD4^+CD25^{high}$ ,  $CD4^+CD25^{int}$  и  $CD4^+CD25^{int/high}Foxp3^+$  было снижено по сравнению со здоровыми донорами и отрицательно коррелировало с активностью заболевания [18]. В другой публикации, посвященной исследованию количества и функциональной активности регуляторных Т-клеток при ревматоидном артритом, у больных не было выявлено изменения содержания  $CD4^+CD25^+Foxp3^+$ , но функциональная активность (по степени подавления пролиферации  $CD4^+CD25^-$  лимфоцитов при сокультивировании) была значительно ниже [19]. В этом же исследовании приводятся данные о том, что при успешной терапии функциональная активность Трег у пациентов с ревматоидным артритом восстанавливалась. Kleer I. M. с соавт. при исследовании детей с олигоарткулярным ЮИА выявили, что количество Трег у больных с более тяжелой формой заболевания, распространившимся олигоартритом, было ниже, чем у больных с более мягкой персистирующей формой заболевания [20].

На основании данных литературы можно сделать вывод, что при успешном лечении аутоиммунных заболеваний суставов, а также при неактивной форме этих заболеваний количество регуляторных Т-клеток может восстанавливаться. Однако, С.-М. Wei с соавт. в своей публикации приводят данные о том, что у детей с неактивной формой ювенильного идиопатического артрита количество регуляторных Т-клеток было снижено по сравнению со здоровыми детьми соответствующего возраста [21]. У обследованных нами детей с ремиссией ЮИА, число Трег также было снижено. Можно сделать предположение, что для восстановления численности этой субпопуляции на фоне терапии необходим длительный период времени. Однако в нашем исследовании количество регуляторных Т-клеток оставалось низким даже у детей со стойкой длительной ремиссией, у которых была отменена медикаментозная терапия. Очевидно, необходимы дальнейшие катамнестические наблюдения для более детального исследования этого вопроса.

Таким образом, у детей с различной активностью ЮИА не было выявлено клинически значимых изменений численности Т-лимфоцитов

и их основных субпопуляций — Т-хелперов и цитотоксических Т-клеток. Различия по количеству дубль-негативных Т-клеток и активированных Т-хелперов также не обнаружены. Число Т-натуральных киллеров у детей с активным артритом и в стадии медикаментозной ремиссии было меньше, чем в контрольной группе. Количество регуляторных Т-клеток у больных с ЮИА, независимо от стадии заболевания, было ниже, чем у здоровых детей. Тот факт, что при всех стадиях ювенильного идиопатического артрита, даже при стойкой длительной ремиссии, уровень Treg оставался сниженным по сравнению с контрольной группой, свидетельствует о том, что уменьшение численности этой субпопуляции является одним из наиболее устойчивых признаков развития данного заболевания. Снижение количества Treg и НКТ (последние, по некоторым литературным данным, также являются супрессорной субпопуляцией), указывает на недостаточность негативной регуляции у больных с ЮИА. Отсутствие нормализации числа супрессорных клеток при ремиссии заболевания может служить обоснованием длительного наблюдения за детьми со стойкой ремиссией ЮИА и контроля лабораторных показателей.

Работа выполнена в рамках госзадания ИИФ УрО РАН (Регистрационный номер НИОКТР № АААА-А18—118020590108—7).

Автор искренне благодарит врачей Областной детской клинической больницы № 1 (г. Екатеринбург) Козлову Е. С., Скоробогатову О. В. за подбор пациентов для исследования.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/ REFERENCES

1. Hayward K., Wallace C.A. Recent developments in antirheumatic drugs in pediatrics: treatment of juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Research & Therapy* 2009, 11, 216–227.
2. Алексеева Е. И., Литвицкий П. Ф. Ювенильный ревматоидный артрит: этиология, патогенез, клиника, алгоритмы диагностики и лечения, под ред. А. А. Баранова. М.: ВЕДИ. 2007. 368 с. [Alexeeva E. I., Litvitskiy P. F. Juvenile rheumatoid arthritis: etiology, pathogenesis, clinic, algorithms of diagnostics and treatment. Ed. A. A. Baranov. Moscow: VEDI. 2007. 368].
3. Rypdal V., Arnstad E. D., Aalto K., Berntson L., Ekelund M., Fasth A., Glerup M., Herlin T., Nielsen S., Peltoniemi S., Zak M., Rygg M., Rypdal M., Nordal E. Predicting unfavorable long-term outcome in juvenile idiopathic arthritis: results from the Nordic cohort study. *Arthritis Research & Therapy* 2018, 20:91.
4. Ревматология: Клинические рекомендации / Под ред. Л. Насонова. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2010. 752 с. [Rheumatology: Clinical recommendation. Ed. L. Nasonov. Moscow: GEOTAR-Media, 2010, 752].
5. Tosato F., Buccioli G., Pantano G., Putti M. C., Sanzari M. C., Basso G., Plebani M. Lymphocytes Subsets Reference Values in Childhood. *Cytometry Part A* 2015, 87A, 81–85.
6. Odum N., Morling N., Platz P., Hofmann B., Ryder L. P., Heilmann C., Pedersen F. K., Nielsen L. P., Friis J., Svejgaard A. Increased prevalence of late stage T cell activation antigen (VLA-1) in active juvenile chronic arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases* 1987, 46, 846–852.
7. Bendersky A., Marcu-Malina V., Berkun Y., Gerstein M., Nagar M., Goldstein I., Padeh S., Bank I. Cellular Interactions of Synovial Fluid  $\gamma\delta$ T Cells in Juvenile Idiopathic Arthritis. *The Journal of Immunology* 2012, 188, 4349–4359.
8. Berkun Y., Bendersky A., Gerstein M., Goldstein I., Padeh S., Bank I. T cells in Juvenile Idiopathic Arthritis: Higher Percentages of Synovial V $\delta$ 1+ and V $\gamma$ 9+ T Cell Subsets Are Associated with Milder Disease. *J. Rheumatol.* 2011, 38, 1123–1129.
9. Hunter P. J., Nistala K., Jina N., Eddaoudi A., Thomson W., Hubank M., Wedderburn L. R. Biologic Predictors of Extension of Oligoarticular Juvenile Idiopathic Arthritis as Determined From Synovial Fluid Cellular Composition and Gene Expression. *Arthritis & Rheumatism* 2010, 62, 3, 896–907.
10. Nascimbeni M., Shin E. C., Chiriboga L., Kleiner D. E., Rehermann B. Peripheral CD4(+)CD8(+) T cells are differentiated effector memory cells with antiviral functions. *Blood* 2004, 104, 478–486.
11. Кудрявцев И. В., Захарова Г. А., Гапонова Т. В., Горчакова М. В. Исследование основных субпопуляций Т-хелперов и цитотоксических Т-клеток при ревматоидном артрите. *Российский иммунологический журнал* 2014, 8 (17), 2 (1), 89–92. [Kudriavtsev I. V., Zaharova H. A., Gaponova T. V., Gorchakova M. V. Research of the main subpopulations of T-helpers and cytotoxic T-cells at rheumatoid arthritis. *Russian Journal of Immunology* 2014, 8 (17), 2 (1), 89–92].
12. Armengol M. P., L. Sabater M., Fernandez Ruíz M., Alonso N., Otero M. J., Martínez-Cáceres E., Jaraquemada D., Pujol-Borrell R. Influx of recent thymic emigrants into autoimmune thyroid disease glands in humans. *Clinical and Experimental Immunology* 2008, 153, 338–350.
13. Parel Y., Aurrand-Lions M., Scheja A., Dayer J. M., Roosnek E., Chizzolini C. Presence of CD4<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> double-positive T cells with very high interleukin-4 production potential in lesional skin of patients with systemic sclerosis. *Arthritis. Rheum.* 2007, 56, 3459–3467.
14. Cho Y.-N., Kee S.-J., Lee S.-J., Seo S.-R., Kim T.-J., Lee S.-S., Kim M.-S., Lee W.-W., Yoo D.-H., Kim N., Park Y.-W. Numerical and functional deficiencies of natural killer T cells in systemic lupus erythematosus: their deficiency related to disease activity. *Rheumatology* 2011, 50, 1054–1063.

15. *Linsen L., Somers V, Stinissen P.* Immunoregulation of autoimmunity by natural killer T cells. *Hum. Immunol.* 2005, 66 (12), 1193–202.
16. *McKee S. J., Mattarollo S. R., Leggatt G. R.* Immunosuppressive roles of natural killer T (NKT) cells in the skin. *J. Leukoc. Biol.* 2014, 9, 49–54.
17. *Sakaguchi S.* Regulatory T Cells: History and Perspective. *Methods in Molecular Biology* 2011, 707, 3–17.
18. *Sempere-Ortells J. M., Pérez-García V., Marin-Alberca G., Peris-Pertusa A., Benito J. M., Marco F. M., Zubcoff J. J., Navarro-Blasco F. J.* Quantification and phenotype of regulatory T cells in rheumatoid arthritis according to Disease Activity Score-28. *Autoimmunity* 2009, 42 (8), 636–645.
19. *Tang T.-T., Song Y., Ding Y.-J., Liao Y.-H., Yu X., Du R., Xiao H., Yuan J., Zhou Z.-H., Liao M.-Y., Yao R., Jevallee H., Shi G.-P., Cheng X.* Atorvastatin upregulates regulatory T cells and reduces clinical disease activity in patients with rheumatoid arthritis. *J. Lipid Res.* 2011, 52, 1023–1032.
20. *Kleer I. M., Wedderburn L. R., Taams L. S., Patel A., Varsani H., Klein M., de Jager W., Pugayung G., Giannoni F., Rijkers G., Albani S., Kuis W., Prakken B.* CD4<sup>+</sup> CD25<sup>bright</sup> regulatory T cells actively regulate inflammation in the joints of patients with the remitting form of juvenile idiopathic arthritis. *J. Immunol.* 2004, 172, 6435–6443.
21. *Wei C.-M., Lee J.-H., Wang L.-C., Yang Y.-H., Chang L.-Y., Chiang B.-L.* Frequency and phenotypic analysis of CD4<sup>+</sup> CD25<sup>+</sup> regulatory T cells in children with juvenile idiopathic arthritis. *Journal of microbiology, immunology and infection* 2008, 41, 1, 78–87.

## SUBPOPULATION STRUCTURE OF T-LYMPHOCYTES IN CHILDREN WITH DIFFERENT ACTIVITY OF JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS

© 2018 I. A. Pashnina<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>*Regional Children's Clinical Hospital № 1, Yekaterinburg, Russia,*

<sup>2</sup>*Institute of Immunology and Physiology, Urals Branch of the Russian Acad. Sci., Yekaterinburg, Russia*

**Received:** 17.05.2018. **Accepted:** 23.06.2018

Children of 6–17 years old with different activity of juvenile idiopathic arthritis were examined: 74 with active arthritis and 14 with remission were treated with disease modifying therapy, 12 children with persistent remission and 32 apparently healthy children were without medications. The amount of CD3<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>CD8<sup>-</sup>, CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD16/56<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>CD127<sup>low/neg</sup> and CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>CD127<sup>+</sup> were investigated by flow cytometry. In all children with juvenile idiopathic arthritis the number regulatory T-cells (CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>CD127<sup>low/neg</sup>) and double-positive lymphocytes (CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>) was decreased. The amount of NKT (CD3<sup>+</sup>CD16/56<sup>+</sup>) in patients with active arthritis and with remission was too decreased.

*Key words:* juvenile idiopathic arthritis, lymphocytes, flow cytometry

### Author:

**Pashnina I. A.**, ✉ PhD, chief of clinical diagnostics laboratory, Regional Children's Clinical Hospital № 1, Yekaterinburg, Russia. 620149 Yekaterinburg, Regional Children's Clinical Hospital № 1. Phone: 8(343) 272 91 39; **E-mail:** irina\_pashnina@list.ru.