

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2024

Аршинов А.В., Левшин Н.Ю., Маслова И.Г., Емануйлов В.И., Юнонин И.Е.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ВОСПАЛЕНИЯ, ИНФЕКЦИИ И АТЕРОСКЛЕРОЗА У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ И ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль, Россия

Цель исследования. Выявить взаимосвязь между активностью воспаления, инфекционным компонентом, функцией тромбоцитов, дислипидемией и развитием субклинического атеросклероза у пациентов с системной красной волчанкой (СКВ) и ишемической болезнью сердца. **Материал и методы.** Определение С-реактивного белка (вЧСРБ), интерлейкина 6, антител IgG к *Chlamydia pneumoniae*, антител к толл-подобным рецепторам (TLR2), тромбоцитарного фактора 4 (ТФ4), показателей агрегации тромбоцитов, липидного спектра, концентрации антител к окисленным липопротеинам низкой плотности (ат окЛПНП) и толщины комплекса интима-медиа (ТИМ) общих сонных артерий. **Результаты.** Обследовано 50 женщин с СКВ и 31 — с инфарктом миокарда (ИМ). Контрольную группу составили 21 здоровая женщина. У больных СКВ выявлено значительное увеличение ТИМ общей сонной артерии (1,00 [0,80–1,10] > 0,80 [0,70–0,90], $p = 0,01$) и ТИМ бифуркации сонной артерии (1,10 [1,00–1,20] > 0,80 [0,70–1,10], $p = 0,01$) по сравнению с данными показателями в группе контроля. У пациентов с ИМ показатели ТИМ общей сонной артерии (0,90 [0,80–1,10] > 0,80 [0,70–0,90], $p = 0,01$) и ТИМ бифуркации сонной артерии (1,20 [1,10–1,40] > 0,80 [0,70–1,10], $p = 0,01$) также достоверно отличались от группы контроля. Отмечена выраженная активация воспаления у больных СКВ: повышение концентрации вЧСРБ (3,67 [2,17–5,92] > 0,74 [0,30–1,26], $p = 0,01$), интерлейкина 6 (1,72 [1,39–2,68] > 0,60 [0,22–0,75], $p = 0,01$) и СОЭ (21,0 [18,0–26,0] > 10,0 [7,0–14,0], $p = 0,01$). Аналогичные данные показатели были повышены и у пациентов с ИМ по сравнению с группой контроля: вЧСРБ (3,36 [1,44–5,90] > 0,74 [0,30–1,26], $p = 0,01$), интерлейкин 6 (1,1 [0,69–1,82] > 0,60 [0,22–0,75], $p = 0,01$) и СОЭ (19,0 [10,0–28,0] > 10,0 [7,0–14,0], $p = 0,01$). Важным показателем явилась значительная активация тромбоцитов — отмечено достоверное увеличение концентрации ТФ4 у больных СКВ (21,5 [19,80–23,28] > 18,30 [13,88–20,46], $p = 0,01$) и у пациентов с ИМ (20,76 [19,00–23,50] > 18,30 [13,88–20,46], $p = 0,01$). У пациентов с СКВ была выраженная дислипидемия, которая сопровождалась повышением концентрации ат окЛПНП (3,16 [1,45–4,60] > 1,39 [1,26–2,04], $p = 0,01$). У больных с ИМ в отличие от пациентов с СКВ достоверные отличия отмечены лишь для липопротеинов низкой плотности (1,05 [0,88–1,21] < 1,32 [1,24–1,37], $p = 0,01$). Концентрация ат IgG CP у пациентов с СКВ (0,062 [0,035–0,124] > 0,0415 [0,022–0,071], $p = 0,11$) и значения TLR2 не имели достоверных отличий от контроля (635,71 [357,14–978,5] > 451,54 [352,05–775,0], $p = 0,39$). У больных ИМ концентрация TLR2 не отличалась от контроля (448,98 [308,67–964,14] < 451,54 [352,05–775,0], $p = 0,854$). Концентрация ат IgG CP у больных с ИМ (0,067 [0,05–0,11] > 0,0415 [0,022–0,071], $p = 0,026$), достоверно превышала контроль. **Заключение.** Кроме традиционных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, у больных системной красной волчанкой и больных с инфарктом миокарда как одной из форм ишемической болезни сердца имеются общие механизмы аутовоспаления. В то же время воспалительный компонент в обследованной группе пациентов СКВ был более выражен, что, в частности, нашло свое отражение в значительном повышении концентрации ИЛ-6 и вЧСРБ. Роль инфекционного компонента подлежит дальнейшему изучению.

Ключевые слова: атеросклероз; воспаление; тромбоциты; *Chlamydia pneumoniae*; TLR2; системная красная волчанка; инфаркт миокарда.

Для цитирования: Аршинов А.В., Левшин Н.Ю., Маслова И.Г., Емануйлов В.И., Юнонин И.Е. Лабораторные показатели воспаления, инфекции и атеросклероза у больных системной красной волчанкой и инфарктом миокарда. *Клиническая медицина*. 2024;102(7):542–549. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2024-102-7-542-549>

Для корреспонденции: Аршинов Андрей Владимирович — e-mail: a_arshinov@mail.ru

Andrey V. Arshinov, Nickolay Yu. Levshin, Irina G. Maslova, Vladislav I. Emanuylov, Igor E. Yunonin LABORATORY INDICATORS OF INFLAMMATION, INFECTION, AND ATHEROSCLEROSIS IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS AND MYOCARDIAL INFARCTION

Yaroslavl State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Yaroslavl, Russia

Objective of the study: to investigate the correlation between inflammation activity, infectious components, platelet function, dyslipidemia, and the development of subclinical atherosclerosis in patients with systemic lupus erythematosus (SLE) and ischemic heart disease. **Materials and methods.** The study involved the measurement of C-reactive protein (CRP), interleukin 6, IgG antibodies to *Chlamydia pneumoniae*, antibodies to toll-like receptors (TLR2), platelet factor 4 (PF4), platelet aggregation parameters, lipid profile, concentration of antibodies to oxidized low-density lipoproteins (oxLDL), and the thickness of the intima-media complex (IMT) of the common carotid arteries. **Results.** The study included 50 women with SLE and 31 with myocardial infarction (MI), with a control group of 21 healthy women. Patients with SLE showed a significant increase in IMT of the common carotid artery (1.00 [0.80–1.10] > 0.80 [0.70–0.90], $p = 0.01$) and bifurcation of the carotid artery (1.10 [1.00–1.20] > 0.80 [0.70–1.10], $p = 0.01$) compared to the control group. Similarly, patients with MI had significantly different IMT values for both the common carotid artery (0.90 [0.80–1.10] > 0.80 [0.70–0.90], $p = 0.01$) and bifurcation (1.20 [1.10–1.40] > 0.80 [0.70–1.10], $p = 0.01$) compared to controls. There was pronounced activation of inflammation in SLE patients, evidenced by increased levels of CRP (3.67 [2.17–5.92] > 0.74 [0.30–1.26], $p = 0.01$), interleukin 6 (1.72 [1.39–2.68] > 0.60 [0.22–0.75], $p = 0.01$), and ESR (21.0 [18.0–26.0] > 10.0 [7.0–14.0], $p = 0.01$). These markers were also elevated in MI patients compared to controls: CRP (3.36 [1.44–5.90] > 0.74 [0.30–1.26], $p = 0.01$), interleukin 6 (1.1 [0.69–1.82] > 0.60 [0.22–0.75], $p = 0.01$), and ESR (19.0 [10.0–28.0] > 10.0 [7.0–14.0], $p = 0.01$). A significant activation of platelets was noted, with a marked increase in PF4 levels in SLE patients (21.5 [19.80–23.28] > 18.30 [13.88–20.46], $p = 0.01$) and MI patients (20.76 [19.00–23.50] > 18.30 [13.88–20.46], $p = 0.01$). SLE patients exhibited pronounced dyslipidemia, characterized by elevated levels of oxLDL antibodies (3.16 [1.45–4.60] > 1.39 [1.26–2.04], $p = 0.01$). In contrast, MI patients showed significant differences only in low-density lipoproteins (1.05 [0.88–1.21] < 1.32 [1.24–1.37], $p = 0.01$). The concentration of

*IgG antibodies to Chlamydia pneumonia in SLE patients (0,062 [0,035–0,124] > 0,0415 [0,022–0,071], p = 0,11) and TLR2 levels showed no significant differences from controls (635,71 [357,14–978,5] > 451,54 [352,05–775,0], p = 0,39). In MI patients, TLR2 levels did not differ from controls (448,98 [308,67–964,14] < 451,54 [352,05–775,0], p = 0,854). However, IgG antibodies to Chlamydia pneumonia were significantly higher in MI patients (0,067 [0,05–0,11] > 0,0415 [0,022–0,071], p = 0,026) compared to controls. **Conclusion.** In addition to traditional risk factors for cardiovascular diseases, both SLE patients and those with myocardial infarction exhibit common mechanisms of autoinflammation as a form of ischemic heart disease. The inflammatory component was more pronounced in the SLE group, particularly reflected in significantly elevated concentrations of IL-6 and CRP levels. The role of the infectious component requires further investigation.*

Key words: atherosclerosis; inflammation; platelets; Chlamydia pneumonia; TLR2; systemic lupus erythematosus; myocardial infarction.

For citation: Arshinov A.V., Levshin N.Y., Maslova I.G., Emanuylov V.I., Yunonin I.E. Analysis of laboratory indicators of inflammation, infection and indicators of subclinical atherosclerosis in patients with systemic lupus erythematosus and myocardial infarction. *Klinicheskaya meditsina*. 2024;102(7):542–549. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2024-102-7-542-549>

For correspondence: Andrey V. Arshinov — e-mail: a_arshinov@mail.ru

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 18.01.2024
Accepted 20.02.2024

Хроническое воспаление составляет патогенетическую основу широкого круга патологических состояний, определяемых как воспалительные (inflammatory disease) или иммуно-(опосредованные) воспалительные (immune-mediated inflammatory disease) заболевания (ИБЗ) [1, 2]. Среди механизмов хронического воспаления центральное место занимают два фундаментальных патологических процесса — аутоиммунитет и аутовоспаление [3]. К классическим прототипам аутоиммунной патологии человека относятся системные аутоиммунные ревматические заболевания, одним из представителей которых является системная красная волчанка [4]. Системная красная волчанка (СКВ) — хроническое аутоиммунное заболевание, характеризующееся продукцией широкого спектра патогенных аутоантител, мультиварибельными проявлениями, течением и прогнозом, развитием обострений и ремиссий [5, 6].

В свете изучения проблемы хронического воспаления особое внимание привлекает ускоренное развитие атеросклеротического поражения сосудов [7, 8], которое, в свою очередь, рассматривается как аутоиммунная и аутовоспалительная патология [9, 10]. Данные широкомасштабного эпидемиологического исследования, включающего 22 009 375 человек (в том числе 446 449 пациентов с 19 аутоиммунными заболеваниями, 2 102 830 лиц группы контроля), свидетельствуют о том, что риск сердечно-сосудистой патологии у пациентов с аутоиммунными заболеваниями в 1,4–3,6 раза выше, чем у лиц без аутоиммунных заболеваний [11].

Распространенность ишемической болезни сердца у пациентов с СКВ оценивается в пределах от 3,8% до 16% [12]. Необходимо отметить, что, в то время как смертность от всех причин при СКВ за последние десятилетия значительно снизилась в связи с улучшением контроля и эффективной иммуносупрессивной терапией, гибель от ССЗ сохраняется на высоком уровне и остается ведущей причиной смерти пациентов [13, 14]. Фактически СКВ является независимым фактором риска развития быстро прогрессирующего атеросклероза [15]. Однако механизмы ускоренного развития ССЗ при СКВ нуждаются в дальнейшем изучении.

Цель исследования: выявить взаимосвязь между активностью воспаления, функцией тромбоцитов, дислипидемией, инфекционным компонентом и развитием субклинического атеросклероза у пациентов с системной красной волчанкой.

Материал и методы

В исследование включено 50 пациенток с СКВ. Средний возраст больных СКВ составил 52,0 (48,0–58,0) года, длительность заболевания на момент исследования — 11,5 (6,0–22,0) года. Также был обследован 31 пациент с инфарктом миокарда (ИМ) с подъемом сегмента *ST* (ИМп*ST*), доставленный бригадой скорой медицинской помощи и госпитализированный в отделение интенсивной терапии. Средний возраст больных с инфарктом миокарда 53,0 (48,0–57,0) года. В группу контроля вошли 21 здоровая женщина, сопоставимые по возрасту с больными СКВ ($p = 0,1085$ ($> 0,05$)).

Критерии включения: подписание информированного согласия; женский пол и возраст ≥ 18 лет; установленный клинический диагноз СКВ (согласно критериям АРА); инфаркт миокарда с клиническими, биохимическими (тропонин I и МВ-фракция креатининфосфокиназы (МВ-КФК)) признаками и подъемом сегмента *ST* по данным ЭКГ в первые 24 ч госпитализации.

Критерии исключения: антифосфолипидный синдром; наличие тяжелых интеркуррентных инфекций; прием на момент исследования статинов или их отмена менее чем за 6 мес. до исследования; прием на момент исследования антиагрегантов (для больных СКВ); наличие почечной или печеночной недостаточности, анамнез сахарного диабета 1-го и 2-го типа, онкологические заболевания.

Степень активности СКВ определяли по рекомендациям В.А. Насоновой [16, 17]. Среди наблюдаемых пациентов с СКВ преобладали больные с подострым и хроническим течением (67,5%) и минимальной степенью активности (55%). Средний счет по индексам SLEDAI-2К 4,5 (4,0; 7,0) баллов.

Среди поражений кожи и слизистых оболочек наиболее часто встречались фотосенсибилизация (14%) и «сосудистая бабочка» (16%). Алопеция и трофические язвы

обнаружены у 22 и 4% пациентов соответственно. Синдром Рейно выявлен в 14% случаев. Суставной синдром отмечен у 52% больных, преимущественно по типу артралгий. Поражение почек (преимущественно мочевого синдрома) — у 54% больных.

Все больные СКВ на момент исследования получали глюкокортикоиды (ГК) в дозе 5–10 мг/сут. 8% пациентов принимали цитостатики (азатиоприн), 26% — НПВП (не более 3 мес.), 11% — аминохинолиновые препараты. На момент госпитализации пациенты с СКВ получали сопутствующую терапию в виде иАПФ — 34%, бета-блокаторов — 42%.

Все больные с ИМ на догоспитальном этапе получали стандартную терапию, включавшую в себя прием дезагрегантов (ацетилсалициловая кислота и клопидогрел).

Определение концентрации высокочувствительного С-реактивного белка (вЧСРБ) проводилось методом нефелометрии. Уровень интерлейкина 6 (ИЛ-6) оценивался количественным ультрачувствительным иммуноферментным методом с использованием коммерческого набора реагентов. Определение антител к окислированным липопротеинам низкой плотности (*ат окЛПНП*) проводилось методом иммуноферментного анализа согласно инструкции фирмы производителя. Тромбоцитарный фактор 4 (*ТФ4*) определялся методом ИФА. Исследование агрегационной функции тромбоцитов проводилось *in vitro* с помощью двухканального лазерного анализатора агрегации тромбоцитов BIOA-230LA по методу G.V.R. Vorn. Проводилось исследование агрегации тромбоцитов с индуктором агрегации аденозин-5'-дифосфатом (АДФ), 5мкМ, производства «Технология-Стандарт» (Барнаул). Определение липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) производилось селективным-ФС методом с использованием коммерческих реагентов. Определение липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов (ТГ) производилось ферментативным фотометрическим методом (тест с глицерол-3-фосфатоксидазой) с использованием коммерческих реагентов. Определение общего холестерина (ОХ) производилось ферментативным фотометрическим методом. Определение человеческого Толл-подобного рецептора 2 (TLR2) проводилось количественным ультрачувствительным иммуноферментным методом с использованием коммерческого набора реагентов. Определение антител к *Chlamydia pneumoniae* (IgG CP) производилось иммуноферментным методом с использованием тест-системы *Chlamydia pneumoniae*-IgG.

Атеросклеротическое поражение сосудов выявляли с помощью дуплексного сканирования в дистальной трети общей сонной артерии (ОСА) и в области бифуркации ОСА (БСА), справа и слева в режиме реального времени, оценивая толщину слоя интима-медиа в мм, используя линейный датчик с диапазоном частот 12–5 МГц, УЗ-аппарат PHILIPS En Visor C HD.

Статистический анализ данных

Анализ данных проводился с помощью статистического пакета «STATISTICA» версии 10.0 с соблюдением

принципов и требований к статистической обработке материала в биологических и медицинских исследованиях. Сравнение двух независимых групп в зависимости от вида распределения количественного признака проведено с использованием непараметрического критерия Манна–Уитни. При анализе связей двух признаков применялся непараметрический метод Спирмена (R-коэффициент корреляции). Результаты представлены в виде медианы и интерквартильного интервала (Ме [25-й; 75-й процентиля]).

Результаты

Количество тромбоцитов у пациентов с ОИМ, СКВ и в группе контроля практически не отличались ($249,0 \times 10^9/\text{л}$ [209,0–294,0], $253,5 \times 10^9/\text{л}$ [212,0–314,0] и $264,0 \times 10^9/\text{л}$ [194,0–308,0], $p = 0,763$).

У пациентов с СКВ отмечалось достоверное увеличение уровня СОЭ ($21,0$ [18,0–26,0] $> 10,0$ [7,0–14,0], $p = 0,01$). Типичным проявлением активности воспалительного процесса явилось значительное увеличение концентрации вЧСРБ ($3,67$ [2,17–5,92] мг/л $> 0,74$ [0,30–1,26] мг/л, $p = 0,01$). Концентрация ИЛ-6 была повышена по сравнению с группой контроля ($1,72$ [1,39–2,68] пг/мл $> 0,60$ [0,22–0,75] пг/мл, $p = 0,01$).

У больных ИМ так же, как у пациентов с СКВ, отмечалось достоверное повышение СОЭ по сравнению с группой контроля ($19,0$ [10,0–28,0] $> 10,0$ [7,0–14,0] мм/ч, $p = 0,01$). Концентрация ИЛ-6 почти в 2 раза превышала показатели группы контроля ($1,1$ [0,69–1,82] $> 0,60$ [0,22–0,75] пг/мл, $p = 0,01$). Характерным было значительное увеличение концентрации вЧСРБ ($3,36$ [1,44–5,90] $> 0,74$ [0,30–1,26] мг/л, $p = 0,01$). Необходимо отметить, что, за исключением ИЛ-6, лабораторные показатели воспаления у пациентов с СКВ и с ИМ достоверно не отличались. Однако концентрация ИЛ-6 у пациентов с СКВ была заметно выше, чем у пациентов с ИМ ($1,72$ [1,39–2,68] $> 1,1$ [0,69–1,82]) $p = 0,01$ пг/мл (рис. 1).

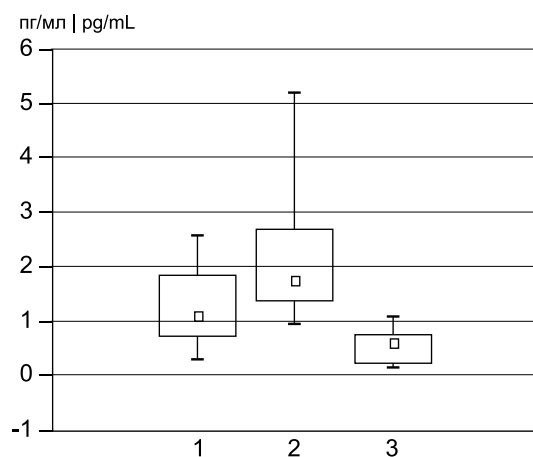


Рис. 1. Содержание интерлейкина-6 в крови пациентов с инфарктом миокарда (1), больных системной красной волчанкой (2) и у здоровых лиц (3)

Fig. 1. The content of interleukin 6 in the blood of patients with myocardial infarction (1), patients with systemic lupus erythematosus (2) and in healthy individuals (3)

Сравнительная характеристика лабораторных показателей у больных СКВ и пациентов с ИМ в сравнении с группой контроля

Comparative characteristics of laboratory parameters in patients with SLE and patients with myocardial infarction in comparison to the control group

Показатель Indicator	Больные ОИМ Patients with MI (n = 31)	Больные СКВ Patients with SLE (n = 50)	Группа контроля Control group (n = 21)	p
Количество эритроцитов, × 10 ¹² л Number of erythrocytes, × 10 ¹² L	4,71 [4,34–5,12]	4,16 [3,87–4,47]	3,91 [3,69–4,36]	0,01
Гемоглобин, г/л/Hemoglobin, g/L	136,0 [126,0–143,0]	125,5 [116,0–133,0]	124,0 [118,0–136,0]	0,01
Количество лейкоцитов, × 10 ⁹ л Number of platelets, × 10 ⁹ L	7,1 [6,7–7,6]	7,25 [5,2–9,4]	6,6 [5,0–7,5]	0,265
Количество тромбоцитов, × 10 ⁹ л PLT (× 10 ⁹ L)	249,0 [209,0–294,0]	253,5 [212,0–314,0]	264,0 [194,0–308,0]	0,763
СОЭ, мм/ч/ESR, mm/h	19,0 [10,0–28,0]	21,0 [18,0–26,0]	10,0 [7,0–14,0]	0,01
ИЛ-6, пг/мл/IL-6, pg/mL	1,1 [0,69–1,82]	1,72 [1,39–2,68]	0,60 [0,22–0,75]	0,01
вЧСРБ, мг/л/hs-CRP, mg/L	3,36 [1,44–5,90]	3,67 [2,17–5,92]	0,74 [0,30–1,26]	0,01
окЛПНП, МЕ/мл/oxLDL, U/ml	2,05 [1,43–3,26]	3,16 [1,45–4,60]	1,39 [1,26–2,04]	0,01
ТФ4, нг/мл/PF4, ng/L	20,76 [19,00–23,50]	21,5 [19,80–23,28]	18,30 [13,88–20,46]	0,01
ОХ, ммоль/л/Total cholesterol, mmol/L	4,79 [3,64–5,61]	6,63 [5,93–7,12]	4,9 [4,50–5,10]	0,01
ХС ЛПНП, ммоль/л/LDL cholesterol, mmol/L	2,69 [2,05–3,16]	3,50 [3,05–4,57]	3,1 [2,29–3,24]	0,01
ХС ЛПВП, ммоль/л/HDL cholesterol, mmol/L	1,05 [0,88–1,21]	1,17 [0,88–1,30]	1,32 [1,24–1,37]	0,01
Триглицериды, ммоль/л/Triglycerides, mmol/L	1,53 [1,33–2,33]	1,52 [1,20–1,98]	1,75 [1,38–1,90]	0,439
Коэффициент атерогенности/Atherogenic index	3,34 [2,00–4,10]	4,75 [4,10–7,10]	2,45 [2,40–2,70]	0,01
ТИМ ОСА, мм/IMT common carotid artery, mm	0,90 [0,80–1,10]	1,00 [0,80–1,10]	0,80 [0,70–0,90]	0,01
ТИМ БСА, мм IMT common carotid artery bifurcation, mm	1,20 [1,10–1,40]	1,10 [1,00–1,20]	0,80 [0,70–1,10]	0,01
Количество АСБ/Number of ACS	9	10	1	0,01
Агрегация тромбоцитов с АДФ, % Platelet aggregation with ADP, %	–	67,20 [55,60–86,70]	51,9 [49,60–52,70]	0,01
TLR2, пг/мл/TLR2, pg/mL	448,98 [308,67–964,14]	635,71 [357,14–978,5]	451,54 [352,045–775,0]	0,65
IgG <i>Chlamydia pneumoniae</i> , кп	0,067 [0,05–0,11]	0,062 [0,035–0,124]	0,042 [0,022–0,0705]	0,09

Примечание: ИЛ-6 — интерлейкин 6, вЧСРБ — высокочувствительный С-реактивный белок, окЛПНП — оксидированные липопротеины низкой плотности, ТФ4 — тромбоцитарный фактор 4, ОХ — общий холестерин, ХС ЛПНП — холестерин липопротеидов низкой плотности, ХС ЛПВП — холестерин липопротеидов высокой плотности, ТГ — триглицериды, ТИМ — толщина комплекса интима-медиа, ОСА — общая сонная артерия, БСА — бифуркация общей сонной артерии, TLR2 — толл-подобный рецептор 2.

Notes: IL-6 — Interleukin-6, hs-CRP — High-sensitivity C-reactive protein, oxLDL — Oxidized low-density lipoproteins, PF4 — Platelet factor 4, TC — Total cholesterol, LDL-C — Low-density lipoprotein cholesterol, HDL-C — High-density lipoprotein cholesterol, TG — Triglycerides, IMT — Intima-media thickness, CCA — common carotid artery, CCAb — common carotid artery bifurcation, TLR2 — Toll-like receptor 2.

У пациенток с СКВ отмечалось достоверное повышение концентрации ОХ (6,63 [5,93–7,12] ммоль/л > 4,9 [4,50–5,10] ммоль/л, $p = 0,01$), уровня ХС ЛПНП (3,50 [3,05–4,57] ммоль/л > 3,1 [2,29–3,24] ммоль/л, $p = 0,01$) и снижение ХС ЛПВП (1,17 [0,88–1,30] ммоль/л < 1,32 [1,24–1,37] ммоль/л, $p = 0,01$). Также у больных СКВ зафиксировано значительное увеличение титра антител окЛПНП по сравнению с группой контроля (3,16 [1,45–4,60] МЕ/мл > 1,39 [1,26–2,04] МЕ/мл $p = 0,01$).

У пациентов с ИМ в отличие от пациентов с СКВ показатели липидного спектра не столь значительно отличались от группы контроля. Достоверные отличия отмечены лишь для показателей уровня ХС ЛПВП (1,05 [0,88–1,21] ммоль/л < 1,32 [1,24–1,37] ммоль/л, $p = 0,01$). Уровень антител к окЛПНП достоверно не отличался от контрольной группы (2,05 [1,43–3,26] и 1,39 [1,26–2,04] МЕ/мл $p = 0,08$) (рис. 2).

Проявлением активации агрегации тромбоцитов у больных СКВ явилось достоверное увеличение показателя агрегации с АДФ (67,20 [55,60–86,70] > 51,90 [49,60–52,70] $p = 0,01$) по сравнению с контрольной группой. Значения агрегации тромбоцитов с АДФ имели достоверные корреляции с толщиной комплекса интима-медиа бифуркации аорты ($R = 0,35$, $p < 0,05$). Уровень ТФ4 в плазме больных СКВ достоверно превышал контрольные значения (21,5 [19,80–23,28] нг/мл > 18,30 [13,88–20,46] нг/мл $p = 0,01$). Концентрация ТФ4 у больных СКВ достоверно коррелировала с показателем СОЭ ($R = 0,32$, $p < 0,05$).

У больных с ИМ концентрация тромбоцитарного фактора 4 также достоверно превышала контрольный уровень (20,76 [19,00–23,50] > 18,30 [13,88–20,46] $p = 0,01$). В то же время не было отмечено различия концентрации ТФ4 у больных СКВ (21,5 [19,80–23,28] и пациентов с ИМ (20,76 [19,00–23,50] $p > 0,05$) (рис. 3).

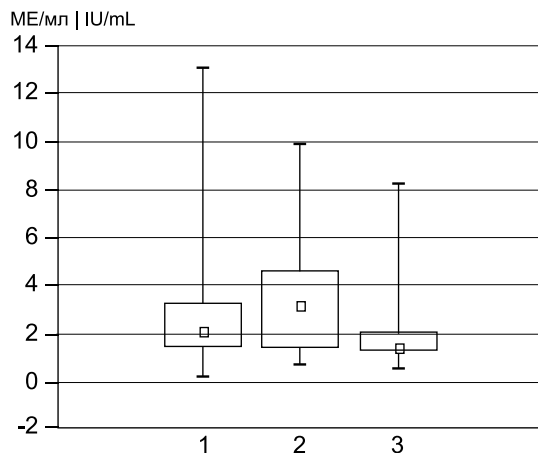


Рис. 2. Содержание антител к окисленным липопротеинам низкой плотности (МЕ/мл) в крови пациентов с инфарктом миокарда (1), больных системной красной волчанкой (2) и у здоровых лиц (3)

Fig. 2. The content of antibodies to oxidized low-density lipoproteins in the blood of patients with myocardial infarction (1), patients with systemic lupus erythematosus (2) and in healthy individuals (3)

Подтверждением взаимосвязи процессов воспаления с активацией тромбоцитов у больных с ИМ является достоверная корреляция концентрации ТФ4 с уровнем антител к окЛПНП ($R = 0,43$, $p < 0,05$) и уровнем вЧСРБ ($R = 0,33$, $p < 0,05$).

Концентрация антител к TLR2 у больных СКВ составила 635,7 [357,1–978,5] пг/мл, 451,54 [352,05–775,0] пг/мл $p > 0,05$ по сравнению с группой контроля. Достоверных отличий содержания TLR2 по сравнению с группой контроля отмечено не было. У больных СКВ отмечена достоверная корреляция между уровнем: TLR2 и окЛПНП ($R = 0,34$, $p < 0,05$), ТИМ ОСА ($R = 0,32$, $p < 0,05$), СОЭ ($R = 0,36$, $p < 0,05$).

У пациентов с ИМ не было отмечено достоверных отличий содержания атГЛР2 по сравнению с группой контроля (449,2 [308,7–964,1] и 451,54 [352,05–775,0] пг/мл, $p > 0,05$).

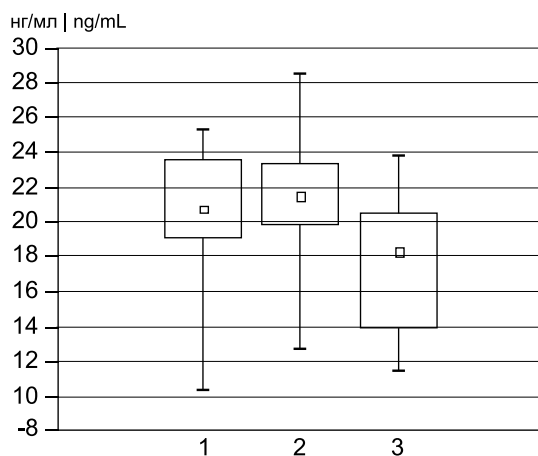


Рис. 3. Содержание тромбоцитарного фактора 4 (нг/мл) в крови пациентов с инфарктом миокарда (1), больных системной красной волчанкой (2) и у здоровых лиц (3)

Fig. 3. The content of platelet factor 4 in the blood of patients with myocardial infarction (1), patients with systemic lupus erythematosus (2) and in healthy individuals (3)

Концентрация антител к *Chlamydia pneumoniae* (ат IgG CP) у пациентов с СКВ — 0,0615 [0,035–0,124] кп несколько превышала контрольные значения 0,0415 [0,022–0,071] кп, хотя повышение и не было достоверным ($p = 0,11$). У пациентов с ИМ уровень ат IgG CP (0,0675 [0,05–0,11]) $> 0,0415$ [0,022–0,071] кп ($p < 0,05$), достоверно превышал показатель в группе контроля (рис. 4).

У пациентов с СКВ отмечалось достоверное увеличение показателя толщины комплекса интима–медиа. Так, у больных СКВ ТИМ ОСА (1,00 [0,80–1,10] мм $> 0,80$ [0,70–0,90] мм, $p < 0,05$) и ТИМ бифуркации сонной артерии (1,10 [1,00–1,20] мм $> 0,80$ [0,70–1,10] мм ($p < 0,05$)) превышали данные показатели в группе контроля (рис. 5).

Толщина комплекса интима–медиа бифуркации сонной артерии у больных СКВ, достоверно коррелировала с возрастом пациентов ($R = 0,38$, $p < 0,05$), значением агрегации тромбоцитов с АДФ ($R = 0,35$, $p < 0,05$).

У пациентов с ИМ также отмечалось достоверное увеличение показателя толщины комплекса интима–медиа. Характерным является отсутствие достоверных отличий показателей толщины комплекса интима–медиа в обеих группах. ТИМ ОСА у больных ИМ и СКВ соответственно 0,90 [0,80–1,10] = 1,00 [0,80–1,10] ($p > 0,05$) и ТИМ бифуркации сонной артерии 1,20 [1,10–1,40] = 1,10 [1,00–1,20] ($p > 0,05$) (рис. 5).

Обсуждение

Анализируя полученные результаты, можно отметить, что у больных СКВ так же, как и при ИМ, отмечены сходные механизмы атерогенеза — секреция воспалительных цитокинов, активация тромбоцитов, нарушение синтеза и обмена липидов, формирование субклинического атеросклероза.

Подтверждением активации процессов воспаления у больных с СКВ явилось повышение показателей СОЭ, уровня вЧСРБ и концентрации ИЛ-6 ($p = 0,01$). При проведении корреляционного анализа у пациентов систем-

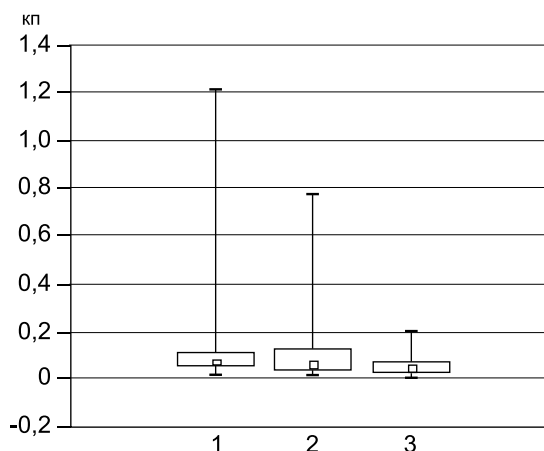


Рис. 4. Концентрация антител IgG к *Chlamydia pneumoniae* у пациентов с инфарктом миокарда (1), больных системной красной волчанкой (2) и у здоровых лиц (3)

Fig. 4. Concentration of IgG antibodies to *Chlamydia pneumoniae* in patients with myocardial infarction (1), patients with systemic lupus erythematosus (2) and in healthy individuals (3)

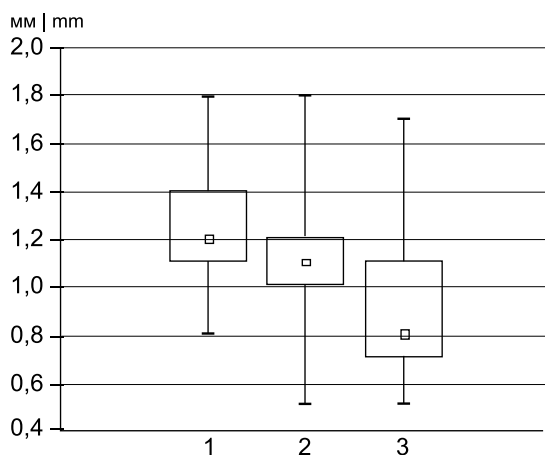


Рис. 5. Толщина комплекса интима–медиа бифуркации сонной артерии у пациентов с инфарктом миокарда (1), больных системной красной волчанкой (2) и у здоровых лиц (3)

Fig. 5. Thickness of the intima–media complex of carotid artery bifurcation in patients with myocardial infarction (1), patients with systemic lupus erythematosus (2) and in healthy individuals (3)

ной красной волчанкой отмечена зависимость между показателем СОЭ и вЧСРБ с активацией агрегации тромбоцитов. Обнаружена корреляция между уровнем СОЭ и концентрацией ТФ4 ($R = 0,32, p < 0,05$), концентрацией вЧСРБ и показателями агрегации с АДФ ($R = 0,30, p < 0,05$). У больных с инфарктом миокарда так же, как у пациентов с СКВ, отмечалось достоверное повышение СОЭ, концентрации ИЛ-6 и вЧСРБ по сравнению с контролем ($p = 0,01$). Необходимо отметить, что, за исключением ИЛ-6, лабораторные показатели воспаления у больных СКВ и с ИМ достоверно не отличались. Однако концентрация ИЛ-6 у больных с СКВ была заметно выше, чем у пациентов с инфарктом миокарда ($1,72 [1,39–2,68] > 1,1 [0,69–1,82] p = 0,01$).

Повышение уровня ИЛ-6, ассоциирующегося, по данным литературы [18], с повышением активности воспаления, изменением липидного профиля и выраженностью атеросклеротических проявлений у больных СКВ, достоверно коррелировало с толщиной комплекса интима–медиа БСА ($R = 0,30, p < 0,05$) [19]. ИЛ-6 способствует внутриклеточному накоплению окЛПНП в макрофагах. В ответ на стимуляцию окЛПНП тромбоциты выделяют большое количество тромбоцитарного фактора 4.

Одна из важных функций ЛПВП заключается в предотвращении окисления липидов низкой плотности. Окисленные ЛПНП легче проникают в макрофаги делая их проатерогенными. Параоксоназа — фермент, связанный с ЛПВП, играет ключевую роль в предотвращении окисления ЛПНП. Воспаление и инфекция уменьшают экспрессию параоксоназы 1 в печени, что приводит к снижению ее активности в организме. Отмечено, что уровень параоксоназы снижен у пациентов с ревматоидным артритом, СКВ и при инфекции [20]. Под влиянием окЛПНП активированный эндотелий интенсивно продуцирует фактор активации тромбоцитов, тканевой фактор, ИЛ-6 и интерлейкин 8 (ИЛ-8) [21].

Повышенные уровни антител к окЛПНП были описаны в общей популяции и в ряде исследований рассма-

триваются как предикторы инфаркта миокарда и прогрессирования атеросклероза. Роль антител к окЛПНП у больных СКВ остается менее выясненной. В единичных исследованиях была отмечена ассоциация уровня антител к окЛПНП с активностью болезни при СКВ по шкале SLEDAI, риском развития инфаркта миокарда, увеличением толщины комплекса интима–медиа [22]. В соответствии с имеющимися данными литературы, в нашем исследовании у пациентов с СКВ зафиксировано значительное увеличение титра антител окЛПНП, превышающее значения в группе контроля.

Взаимодействие тромбоцитов с окЛПНП приводит к активации тромбоцитов и выделению хемокинов и цитокинов, способствующих ускорению процессов развития атеросклероза. [23]. Проявлением активации агрегации тромбоцитов у больных СКВ в нашем исследовании явилось достоверное увеличение показателя агрегации с АДФ ($p = 0,01$) по сравнению с группой контроля. Значения агрегации тромбоцитов с АДФ имели прямые достоверные корреляции с толщиной комплекса интима–медиа бифуркации аорты и уровнем вЧСРБ.

Повышение агрегации тромбоцитов происходило одновременно с повышением уровня тромбоцитарного фактора 4, экскретируемого в процессе их активации. Так, уровень ТФ4 в плазме больных СКВ превышал значения в группе контроля ($p = 0,01$). В свою очередь, ТФ4 является важным медиатором атерогенеза, и повышение его концентрации связано с выраженностью атеросклеротического поражения. Он взаимодействует с ХС ЛПНП, ингибируя деградацию их рецептора и способствуя поглощению окЛПНП макрофагами [24]. Его концентрация коррелирует с повреждением сосудистой стенки и проявлениями атеросклероза [25]. Можно констатировать, что тромбоциты играют решающую роль в начале процессов атеросклероза, облегчая миграцию лейкоцитов, таким образом способствуя началу и прогрессированию атеросклероза и отрицательно влияя на стабильность атеросклеротической бляшки [26, 27]. В нашем исследовании концентрация ТФ4 у больных СКВ достоверно коррелировала с показателем СОЭ.

Подтверждением взаимосвязи процессов воспаления с активацией тромбоцитов у больных с ИМ является достоверная корреляция концентрации ТФ4 с уровнем антител к окЛПНП и уровнем вЧСРБ. Таким образом, можно констатировать, что несмотря на применение дезагрегантов на догоспитальном этапе, у больных с ИМ отмечалась значительная активация тромбоцитов.

Молекулы, полученные из нейтрофилов в процессе воспаления, в свою очередь, способствуют активации тромбоцитов посредством нейтрофильных внеклеточных ловушек (NET) через Толл-подобные рецепторы 4 (TLR) тромбоцитов. Хотя толл-подобные рецепторы не могут непосредственно индуцировать активацию тромбоцитов, они усиливают активацию, стимулируемую нуклеарным фактором κВ (NF-κВ), тромбоксаном, АДФ и АТФ [16]. Так у пациентов с острым коронарным синдромом отмечено повышение уровня TLR 1, 2, 4 и 6 тромбоцитов [28]. Активированные TLR2 ускоряют атеросклероз

путем инициирования сигнальных каскадов, кульминацией которых является выработка провоспалительных цитокинов и активация адаптивного иммунитета (29). Инфицирование *S. pneumoniae* может индуцировать высвобождение провоспалительных цитокинов через TLR2 [30]. Ассоциация TLR2 и рецептора хемокинов CXCR4 необходима для ускорения атеросклероза, вызванного *S. pneumoniae*, путем индуцирования миграции сосудистых гладкомышечных клеток (vSMC). Через инфицирование моноцитов, полученных из альвеол, *S. pneumoniae* может переноситься из легких на стенку сосуда, а затем может инфицировать vSMC и развиваться в них. Это вызывает фенотипические изменения, а также пролиферацию и миграцию vSMC [31], способствуя тем самым, развитию атеросклероза [32]. В нашем исследовании концентрация антител к TLR2 у пациентов СКВ была повышена, хотя достоверных отличий содержания атTLR2 по сравнению с группой контроля отмечено не было.

Одним из наиболее чувствительных и специфичных методов раннего выявления атеросклеротического поражения сосудов и риска сердечно-сосудистых катастроф является ультразвуковая каротидная сонография. Данный метод позволяет судить о развитии субклинического атеросклероза у больных СКВ [33]. В нашем исследовании отмечено, что, несмотря на сопоставимый возраст пациентов с СКВ с возрастом женщин в группе контроля, у пациенток с СКВ отмечались достоверные отличия показателя толщины комплекса интима–медиа, что является критерием развития субклинического атеросклероза. Так, у больных СКВ ТИМ ОСА и ТИМ бифуркации сонной артерии превышали данные показатели в группе контроля. Толщина комплекса интима–медиа бифуркации сонной артерии у пациентов с СКВ, достоверно коррелировала с возрастом пациентов, значением агрегации тромбоцитов с АДФ и уровнем ИЛ-6. У больных с ИМ также отмечалось достоверное увеличение показателя толщины комплекса интима–медиа. Характерным является отсутствие достоверных отличий показателей толщины комплекса интима–медиа в обеих группах.

Таким образом, несмотря на кажущиеся отличия патогенеза заболевания обследованных групп больных, и у больных СКВ, и у больных ишемической болезнью сердца выявлено существенное увеличение толщины комплекса интима–медиа сонной артерии, достоверно отличающееся от группы контроля. Следующим признаком, объединяющим обе группы больных, является выраженная активация воспаления. Следует отметить, что за исключением ИЛ-6, лабораторные показатели воспаления у больных СКВ и с ИМ достоверно не отличались. Кроме того, показателем, объединяющим пациентов СКВ и с ИМ, явилась значительная активация тромбоцитов.

Несмотря на имеющиеся тенденции, участие толл-подобных рецепторов и *S. pneumoniae* в формировании атеросклеротического повреждения сосудистой стенки не нашло своего подтверждения. Оценка данного механизма патогенеза атерогенеза нуждается в дальнейшем изучении.

Заключение

Актуальность проблемы, связанной с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний у больных СКВ, не вызывает сомнения. Аутоиммунное воспаление является основным фактором в развитии атеросклероза у данной категории больных. Анализируя полученные результаты, можно отметить, что повышение уровня маркеров воспаления у больных СКВ сочеталось с характерным для субклинического атеросклероза увеличением толщины комплекса интима–медиа и количеством атеросклеротических бляшек. Полученные результаты соответствуют данным литературы, оценивающих воспаление как один из компонентов развития атеросклероза и рассматривающих СКВ как модель раннего развития атеросклероза. Активация агрегации тромбоцитов и дислипидемия, отмеченные у больных СКВ в нашем исследовании, также соответствуют имеющейся концепции развития атеросклеротического поражения сосудистой стенки.

Имеющиеся сообщения об участии инфекционного компонента, и в частности *S. pneumoniae*, в развитии субклинического атеросклероза обусловило определение Ig *S. pneumoniae* и TLR2 в обследованной группе больных. Однако повышения концентрации Ig *S. pneumoniae* и TLR2 у пациентов с СКВ в нашем исследовании не было отмечено.

Подтверждением выраженности воспалительного компонента у пациентов СКВ было, в частности, значительное повышение концентрации ИЛ-6, являющегося важным маркером риска повышенной смертности от ССЗ, что позволяет рассматривать данный показатель в качестве предиктора развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с СКВ.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Насонов Е.Л. Современная концепция аутоиммунитета в ревматологии. *Научно-практическая ревматология*. 2023;61(4): 397–420. [Nasonov E.L. The modern concept of autoimmunity in rheumatology. *Scientific and practical rheumatology*. 2023;61(4):397–420. (In Russian)]. DOI: 10.47360/1995-4484-2023-397-420
2. Szekanecz Z., McInnes I.B., Schett G., Szamosi S., Benkő S., Szűcs G. Autoinflammation and autoimmunity across rheumatic and musculoskeletal diseases. *Nat. Rev. Rheumatol*. 2021;17(10):585–595. DOI: 10.1038/s41584-021-00652-9
3. Szekanecz Z., McInnes I.B., Schett G., Szamosi S., Benkő S., Szűcs G. Autoinflammation and autoimmunity across rheumatic and musculoskeletal diseases. *Nat. Rev. Rheumatol*. 2021;17(10):585–595. DOI: 10.1038/s41584-021-00652-9
4. Насонов Е.Л., Александрова Е.Н., Новиков А.А. Аутоиммунные ревматические заболевания: итоги и перспективы научных исследований. *Научно-практическая ревматология*. 2015;53(3): 230–237. [Nasonov E.L., Alexandrova E.N., Novikov A.A. Autoimmune rheumatic diseases: results and prospects of scientific research. *Scientific and practical rheumatology*. 2015;53(3): 230–237. (In Russian)].
5. Насонов Е.Л., Попкова Т.В., Панафилина Т.А. Проблемы ранней системной красной волчанки в период пандемии COVID-19. *Научно-практическая ревматология*. 2021;59(2):119–128. [Nasonov E.L., Popkova T.V., Panafidina T.A. Problems of early systemic lupus erythematosus during the COVID-19 pandemic.

- Scientific and practical rheumatology*. 2021;59(2):119–128. In Russian].
- Drosos G.C., Konstantonis G., Sfikakis P.P., Tektonidou M.G. et al. Lipid management in systemic lupus erythematosus according to risk classifiers suggested by the European Society of Cardiology and disease-related risk factors reported by the EULAR recommendations. *RMD Open*. 2023;9:e002767. DOI: 10.1136/rmdopen-2022-002767
 - Weber B.N., Giles J.T., Liao K.P. Shared inflammatory pathways of rheumatoid arthritis and atherosclerotic cardiovascular disease. *Nat. Rev. Rheumatol*. 2023 May 25. DOI: 10.1038/s41584-023-00969-7
 - Appleton B.D., Major A.S. The latest in systemic lupus erythematosus-accelerated atherosclerosis: Related mechanisms inform assessment and therapy. *Curr. Opin. Rheumatol*. 2021;33(2):211–218. DOI:10.1097/BOR.0000000000000773
 - Roy P., Orecchioni M., Ley K. How the immune system shapes atherosclerosis: Roles of innate and adaptive immunity. *Nat. Rev. Immunol*. 2022;22(4):251–265. DOI: 10.1038/s41577-021-00584-1
 - Engelen S.E., Robinson A.J.B., Zurke YX., Monaco C. Therapeutic strategies targeting inflammation and immunity in atherosclerosis: How to proceed? *Nat. Rev. Cardiol*. 2022;19(8):522–542. DOI: 10.1038/s41569-021-00668-4
 - Conrad N., Verbeke G., Molenberghs G., Goetschalckx L., Callender T., Cambridge G. et al. Autoimmune diseases and cardiovascular risk: a population-based study on 19 autoimmune diseases and 12 cardiovascular diseases in 22 million individuals in the UK. *Lancet*. 2022;400(10354):733–743. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)01349-6
 - Guzmán-Martínez G., Marañón C. Immune mechanisms associated with cardiovascular disease in systemic lupus erythematosus: A path to potential biomarkers. *Front. Immunol*. 2022.13:974826. DOI: 10.3389/fimmu.2022.974826
 - Yazdany J., Pooley N., Langham J., Nicholson L., Langham S. et al. Systemic lupus erythematosus; stroke and myocardial infarction risk: a systematic review and meta-analysis. *RMD Open*. 2020;6(2):e001247. DOI: 10.1136/rmdopen-2020-001247
 - Gerasimova E.V., Popkova T.V., Gerasimova D.A., Kirichenko T.V. Macrophage Dysfunction in Autoimmune Rheumatic Diseases and Atherosclerosis. *Int. J. Mol. Sci*. 2022;23(9):4513. DOI: 10.3390/ijms23094513
 - Reiss A.B., Jacob B., Saba A., Carsons S.E., DeLeon J. et al. Understanding Accelerated Atherosclerosis in Systemic Lupus Erythematosus: Toward Better Treatment and Prevention. *Inflammation*. 2021;44(5):1663–1682. DOI: 10.1007/s10753-021-01455-6
 - Насонова В.А. Системная красная волчанка. М., Медицина, 1972. [Nasonova V.A. Systemic lupus erythematosus. M., Medicine, 1972. (In Russian)].
 - Асеева Е.А., Соловьев С.К., Насонов Е.Л. Современные методы оценки активности системной красной волчанки. *Научно-практическая ревматология*. 2013;2(51):186–200. [Aseeva E.A., Soloviev S.K., Nasonov E.L. Modern methods for assessing the activity of systemic lupus erythematosus. *Scientific and practical rheumatology*. 2013;2(51):186–200. (In Russian)].
 - López P., Rodríguez-Carrijo A., Martínez-Zapico A., Pérez-Álvarez A.I., Suárez-Díaz S. et al. Low-density granulocytes and monocytes as biomarkers of cardiovascular risk in systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford)*. 2020;59(7):1752–1764. DOI: 10.1093/rheumatology/keaa016
 - Ridker P.M., Rane M. Interleukin-6 Signaling and Anti-Interleukin-6 Therapeutics in Cardiovascular Disease. *Circulation Research*. 2021;128:1728–1746. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.121.319077
 - Tanhapour M., Miri A., Vaisi-Raygani A. Synergism between apolipoprotein E 4 allele and paraoxonase (PON1) 55-M allele is associated with risk of systemic lupus erythematosus. *Clinical Rheumatology*. 2018;37:971–977. DOI: 10.1007/s10067-017-3859-3
 - Khatana C., Saini N.K., Chakrabarti S., Saini V., Sharma A. et al. Mechanistic Insights into the Oxidized Low-Density Lipoprotein-Induced Atherosclerosis. *Oxid. Med. Cell. Longev*. 2020;2020:5245308. DOI:10.1155/2020/5245308
 - Hedar A.M., Stradner M.H., Roessler A., Goswami N. Autoimmune Rheumatic Diseases and Vascular Function: The Concept of Autoimmune Atherosclerosis. *J. Clin. Med*. 2021;10(19):4427. DOI:10.3390/jcm10194427
 - Obermayer G., Afonyushkin T., Binder C.J. Oxidized low-density lipoprotein in inflammation-driven thrombosis. *J. Thromb. Haemost*. 2018;16(3):418–428. DOI: 10.1111/jth.13925
 - Theofilis P., Panagiotis T., Sagris M., Antonopoulos A.S., Oikonomou E. et al. Inflammatory Mediators of Platelet Activation: Focus on Atherosclerosis and COVID-19. *Int. J. Mol. Sci*. 2021;16:22(20):11170. DOI: 10.3390/ijms222011170
 - Peng Kong, Zi-Yang Cui, Xiao-Fu Huang, Dan-Dan Zhang, Rui-Juan Guo et al. Inflammation and atherosclerosis: signaling pathways and therapeutic intervention. *Signal Transduct. Target Ther*. 2022;7:131. DOI: 10.1038/s41392-022-00955-7
 - Gremmel T., Ay C., Riedl J., Kopp C.W., Eichelberger B. et al. Platelet-specific markers are associated with monocyte-platelet aggregate formation and thrombin generation potential in advanced atherosclerosis. *Thromb. Haemost*. 2015;115(3):615–621. DOI: 10.1160/TH15-07-0598
 - Badnya S., Schrottmaier W.C., Kral J.B., Yaiw K.C., Volf I. et al. Platelets mediate oxidized low-density lipoprotein-induced monocyte extravasation and foam cell formation. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol*. 2014;34(3):571–580. DOI: 10.1161/ATVBAHA.113.302919
 - Hally K.E., La Flamme A.C., Larsen P.D., Harding S.A. Platelet Toll-like receptor (TLR) expression and TLR-mediated platelet activation in acute myocardial infarction. *Thromb. Res*. 2017;158:8–15. DOI: 10.1016/j.thromres.2017.07.031
 - Peng Kong, Zi-Yang Cui, Xiao-Fu Huang, Dan-Dan Zhang, Rui-Juan Guo et al. Inflammation and atherosclerosis: signaling pathways and therapeutic intervention. *Signal Transduct Target Ther*. 2022;7:131. DOI: 10.1038/s41392-022-00955-7
 - Li B., Xia Y., Hu B. Infection and atherosclerosis: TLR-dependent pathways. *Cell. Mol. Life Sci*. 2020;77(14):2751–2769. DOI: 10.1007/s00018-020-03453-7
 - Lei Xue, Yan-Hong Liang, Yuan-Yuan Gao, Xiao-Juan Wang. Clinical study of chlamydia pneumoniae infection in patients with coronary heart disease. *BMC Cardiovasc. Disord*. 2019;19:110. DOI: 10.1186/s12872-019-1099-y
 - Miao G., Zhao X., Wang B., Zhang L., Wang G. et al. TLR2/CXCR4 coassociation facilitates Chlamydia pneumoniae infection-induced atherosclerosis. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol*. 2020;1,318(6):1420–1435. DOI: 10.1152/ajpheart.00011.2020
 - Drosos G.C., Konstantonis G., Sfikakis P.P., Tektonidou M.G. Underperformance of clinical risk scores in identifying vascular ultrasound-based high cardiovascular risk in systemic lupus erythematosus. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2021;28(3):346–352. DOI: 10.1093/eurjpc/zwaa256

Поступила 18.01.2024

Принята в печать 20.02.2024

Информация об авторах

Аршинов Андрей Владимирович — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО ЯГМУ

Левшин Николай Юрьевич — канд. мед. наук, доцент кафедры поликлинической терапии, клинической лабораторной диагностики и медицинской биохимии ФГБОУ ВО ЯГМУ.

Маслова Ирина Геннадьевна — канд. мед. наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО ЯГМУ

Емануйлов Владислав Игоревич — канд. мед. наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, ФГБОУ ВО ЯГМУ

Юнонин Игорь Евгеньевич — канд. мед. наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, ФГБОУ ВО ЯГМУ

Information about authors

Andrey V. Arshinov — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Yaroslavl State Medical University

Nikolay Yu. Levshin — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Polyclinic Therapy, Clinical Laboratory Diagnostics and Medical Biochemistry, Yaroslavl State Medical University

Irina G. Maslova — Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Yaroslavl State Medical University

Vladislav I. Emanuylov — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Yaroslavl State Medical University

Igor E. Yunonin — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Yaroslavl State Medical University