

## ОЦЕНКА ОСНОВНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУННОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ С ЧРЕСКОЖНОЙ ТРАНСЛЮМИНАЛЬНОЙ КОРОНАРНОЙ АНГИОПЛАСТИКОЙ СО СТЕНТИРОВАНИЕМ

Шкода О.С., Шилова А.Н., Козырева В.С., Чернявский А.М.

ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения РФ, г. Новосибирск, Россия

**Резюме.** Обследован 31 пациент с ишемической болезнью сердца до процедуры чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластики со стентированием и через сутки после. Проводилось типирование основных субпопуляций лимфоцитов методом проточной цитометрии ( $CD3^+CD19^-$ ,  $CD3^+CD19^+$ ,  $CD3^+CD16^+CD56^+$ ,  $CD3^+CD16^+CD56^-$ ). Обнаружено статистически значимое снижение относительного количества общих Т-лимфоцитов и увеличение относительного количества НК- и Т-НК-клеток у обследованных пациентов по сравнению со здоровыми донорами. Уменьшение  $CD3^+CD19^-$  коррелирует с увеличением  $CD3^+CD16^+CD56^+$ . В раннем послеоперационном периоде изменений в иммунном статусе пациентов, по сравнению с показателями до операции, обнаружено не было.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, проточная цитометрия, иммунный статус

## EVALUATION OF MAIN INDEXES OF IMMUNE STATE IN THE PATIENTS WITH PERCUTANEOUS TRANSLUMINAL CORONARY ANGIOPLASTY WITH STENTING

Shkoda O.S., Shilova A.N., Kozyreva V.S., Chernyavsky A.M.

Meshalkin State Research Institute of Blood Circulation Pathology, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Novosibirsk, Russian Federation

**Abstract.** The study included thirty-one patients with coronary heart disease before the procedure of percutaneous transluminal coronary angioplasty with stenting and the day after the surgery. Flow cytometric assays were performed in order to determine major subpopulations of peripheral lymphocytes ( $CD3^+CD19^-$ ,  $CD3^+CD19^+$ ,  $CD3^+CD16^+CD56^+$ ,  $CD3^+CD16^+CD56^-$ ). A statistically significant decrease in the relative amount of total T-lymphocytes and increased relative content of NK and NK-T-cells was revealed in the

### Адрес для переписки:

Шкода Ольга Сергеевна  
ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения РФ 630055, Россия, г. Новосибирск, ул. Речкуновская, 15.  
Тел.: 8 (983) 309-02-39.  
E-mail: [olgashkoda\\_nsk@mail.ru](mailto:olgashkoda_nsk@mail.ru)

### Address for correspondence:

Shkoda Olga S.  
Meshalkin State Research Institute of Blood Circulation Pathology, Ministry of Healthcare of the Russian Federation 630055, Russian Federation, Novosibirsk, Rechkunovskaya str., 15.  
Phone: 7 (983) 309-02-39.  
E-mail: [olgashkoda\\_nsk@mail.ru](mailto:olgashkoda_nsk@mail.ru)

### Образец цитирования:

О.С. Шкода, А.Н. Шилова, В.С. Козырева, А.М. Чернявский, «Оценка основных показателей иммунного статуса у пациентов с чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластикой со стентированием» // Медицинская иммунология, 2016. Т. 18, № 2. С. 171-176.  
doi: 10.15789/1563-0625-2016-2-171-176

© Шкода О.С. и соавт., 2016

### For citation:

O.S. Shkoda, A.N. Shilova, V.S. Kozyreva, A.M. Chernyavsky, "Evaluation of main indexes of immune state in the patients with percutaneous transluminal coronary angioplasty with stenting", Medical Immunology (Russia)/Meditsinskaya Immunologiya, 2016, Vol. 18, no. 2, pp. 171-176.  
doi: 10.15789/1563-0625-2016-2-171-176

DOI: <http://dx.doi.org/10.15789/1563-0625-2016-2-171-176>

patients under study when compared with healthy donors. The decrease in CD3<sup>+</sup>CD19<sup>-</sup> subpopulation did correlate with increased CD3<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>CD56<sup>+</sup> lymphocyte set. We have not found any significant changes of immune profile at the early terms post-surgery, when compared with appropriate results obtained pre-surgery.

*Keywords: coronary artery disease, surgery, flow cytometry, immune profile*

## Введение

В настоящее время чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ) являются лидирующим методом реваскуляризации миокарда у больных ишемической болезнью сердца (ИБС). Тем не менее, по результатам многочисленных рандомизированных исследований выявлено, что коронарная ангиопластика и альтернативный хирургический метод лечения ИБС — аортокоронарное шунтирование (АКШ) — имеют как ряд преимуществ, так и недостатков с точки зрения долгосрочной эффективности и развития осложнений. Так, чрескожная транслуминальная коронарная ангиопластика (ЧТКА) имеет более высокий риск развития рестенозов [1]. В свою очередь, операция АКШ, как и любое хирургическое вмешательство, связана с высоким риском развития у пациентов ранних послеоперационных осложнений, в том числе и с возникновением состояния вторичного иммунодефицита, с последующим развитием инфекционно-воспалительных процессов. Поэтому при выборе метода лечения в случае равной эффективности реваскуляризации предпочтительным является метод ЧТКА как менее травматичный и не требующий длительного периода реабилитации. С другой стороны, ЧКВ, хоть и являются малоинвазивной процедурой, определенную степень воздействия на организм пациента оказывают.

В связи с этим **целью данного исследования** было изучить степень влияния процедуры на основные показатели иммунного статуса у пациентов после проведения ЧТКА.

## Материалы и методы

Было проведено исследование основных субпопуляций лимфоцитов у 31 пациента с диагнозом ИБС (в возрасте от 43 до 78 лет; 24 мужчины, 7 женщин) до проведения ЧТКА со стентированием и через сутки после процедуры. В исследование не включались лица с хроническими инфекционными заболеваниями в фазе обострения и с наличием в анамнезе онкологических заболеваний.

В качестве контрольных образцов использовали периферическую кровь, полученную от 60 условно здоровых доноров (в возрасте от 38 до 62 лет; 45 мужчин, 15 женщин), обращавшихся в пункт переливания крови НИИ патологии кровообращения им. акад. Е.Н. Мешалкина.

Анализ абсолютного и относительного количества лимфоцитов периферической крови проводили на гематологическом анализаторе Sysmex. Типирование лимфоцитов периферической крови осуществлялось методом проточной цитометрии на приборе Navios (Beckman Coulter, США). Общие Т-лимфоциты (CD3<sup>+</sup>CD19<sup>-</sup>); Т-хелперы (CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>); цитотоксические Т-лимфоциты (CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>); В-лимфоциты (CD3<sup>-</sup>CD19<sup>+</sup>); NK-клетки (CD3<sup>-</sup>CD16<sup>+</sup>CD56<sup>+</sup>); Т-NK-клетки (CD3<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>CD56<sup>+</sup>); активированные Т-клетки (CD3<sup>+</sup>HLA-DR) — идентифицировали с помощью моноклональных антител, конъюгированных с различными флюорохромами: CD8-FITC, CD4-ECD, CD19-PC5, CD3-APC-A750, HLA-DR-PB, CD45-KrOr производства компании Beckman Coulter, США.

Для статистического анализа использовали программу Statistica 10.0. Проверка распределения случайных величин на нормальность осуществлялась критерием Шапиро—Уилка, проверка достоверности различий непараметрически распределенных величин производилась с использованием критерия Манна—Уитни, парное сравнение производилось Т-критерием Вилкоксона для связанных выборок. Результаты представлены в виде медианы и интерквартильного размаха Me (Q<sub>25</sub>–Q<sub>75</sub>). Для проведения корреляционного анализа использовался ранговый коэффициент Спирмена. Все различия считались значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

При сравнении субпопуляционного состава лимфоцитов у обследованных пациентов (до проведения операции ЧТКА) с данными условно здоровых лиц мы получили статистически значимое снижение количества общих Т-клеток, повышение относительного количества популяции натуральных киллеров (NK), а также киллерных клеток, принадлежащих к Т-клеточной популяции (Т-NK) (табл. 1).

При проверке наличия связи между этими изменениями была выявлена сильная обратная корреляционная зависимость между относительным количеством CD3<sup>+</sup>CD19<sup>-</sup> и CD3<sup>-</sup>CD16<sup>+</sup>CD56<sup>+</sup> клеток ( $r = -0,87$ ) (рис. 1).

Известно, что популяция NK-клеток гетерогенна, и их роль в распознавании и лизисе клеток-мишеней без предварительного контакта и последующей иммунизации осуществляется двумя

ТАБЛИЦА 1. ОСНОВНЫЕ СУБПОПУЛЯЦИИ ЛИМФОЦИТОВ В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ ДО ОПЕРАЦИИ ЧТКА И УСЛОВНО ЗДОРОВЫХ ДОНОРОВ, Ме ( $Q_{25}$ – $Q_{75}$ )

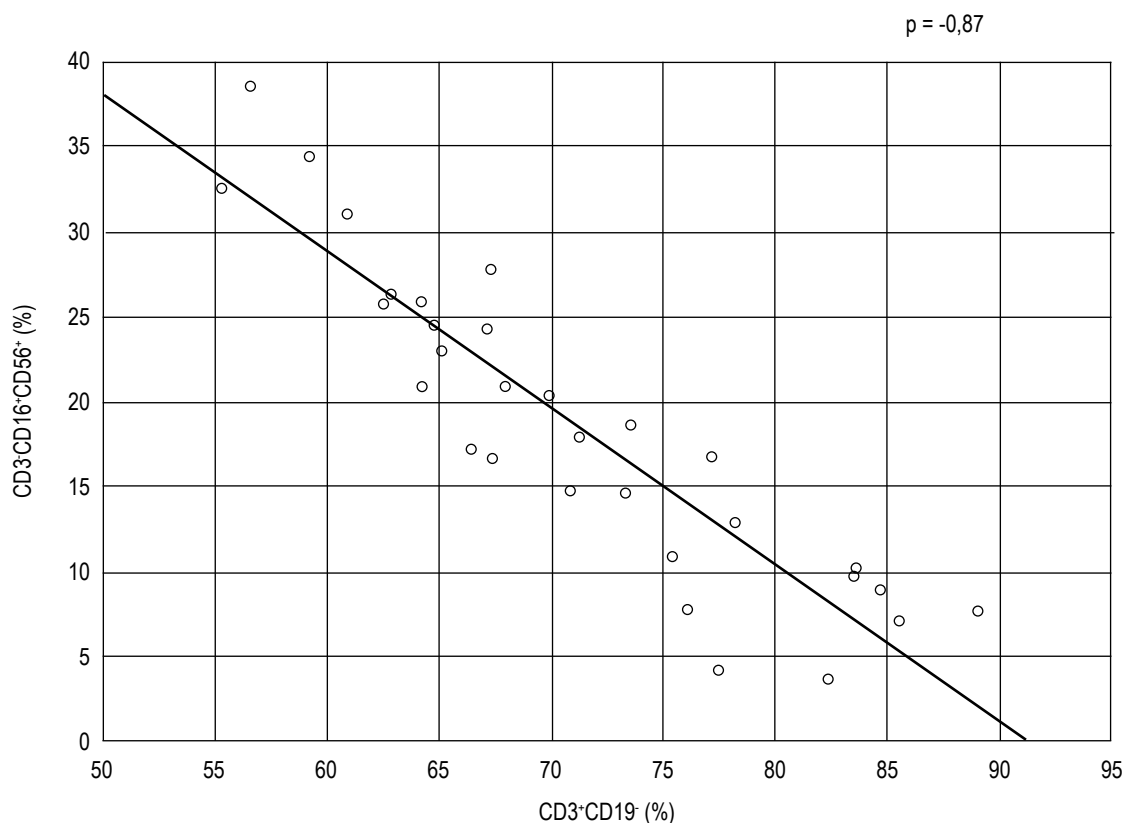
Показатели		Относительное значение (%)		Абсолютное значение (*10 <sup>9</sup> /л)	
		обследованные пациенты	доноры	обследованные пациенты	доноры
Общее число лейкоцитов				6,6 (6,0-8,0)	5,2 (4,3-6,4)
Общее число лимфоцитов		31,1 (25,9-37,3)	32,6 (26,7-36,6)	2,1 (1,6-2,7)	1,6 (1,4-1,8)
основные субпопуляции лимфоцитов	Общие Т-лимфоциты (CD3 <sup>+</sup> CD19 <sup>-</sup> )	69,9* (64,6-77,4)	75,5 (69,9-80,2)	1,3 (0,924-1,64)	1,18 (1,08-1,4)
	Т-хелперы (CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup> )	43,4 (37,0-48,6)	48,3 (42,1-54,9)	0,759 (0,639-0,99)	0,774 (0,63-0,963)
	цитотоксические Т-лимфоциты (CD3 <sup>+</sup> CD8 <sup>+</sup> )	23,1 (20,2-30,8)	24,4 (19,1-28)	0,436 (0,297-0,612)	0,401 (0,305-0,523)
	В-лимфоциты (CD3 <sup>+</sup> CD19 <sup>+</sup> )	9,2 (6,5-11,8)	12,6 (10,3-14)	0,135 (0,105-0,288)	0,204 (0,152-0,266)
	NK-клетки (CD3 <sup>+</sup> CD16 <sup>+</sup> CD56 <sup>+</sup> )	17,9* (10,6-25,2)	11,3 (8-15,3)	0,287 (0,184-0,533)	0,174 (0,134-0,274)
	Т-NK-клетки (CD3 <sup>+</sup> CD16 <sup>+</sup> CD56 <sup>+</sup> )	5,8* (3,6-8,7)	2,3 (1,2-5)	0,092 (0,066-0,139)	0,043 (0,022-0,081)
	активированные Т-клетки (CD3 <sup>+</sup> HLA-DR)	6,4 (4,5-8,3)	5,1 (3,7-7,8)	0,109 (0,055-0,165)	0,15 (0,07-0,152)
индекс соотношения CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>		1,8 (1,4-2,3)	1,9 (1,5-2,5)		

Примечание. \* –  $p < 0,05$ .

основными субпопуляциями, которые определяются на основе относительной экспрессии CD16- и CD56-маркеров. Так, CD56<sup>dim</sup>CD16<sup>+</sup>NK-клетки находятся преимущественно в периферической крови и обладают непосредственной цитотоксической активностью, тогда как CD56<sup>bright</sup>CD16<sup>+</sup>NK-клетки находятся в основном в лимфоидных органах и продуцируют большое количество цитокинов [5, 7]. Поскольку функции натуральных киллеров и Т-лимфоцитов пересекаются, можно предположить, что повышение количества NK-клеток на фоне низкого содержания CD3<sup>+</sup> клеток является компенсаторным для поддержания иммунного гомеостаза.

Т-NK-клетки представляют собой популяцию Т-клеток, экспрессирующих на своей поверхности маркеры натуральных киллеров CD16 и CD56. Эти клетки служат в качестве связующего звена между врожденным и приобретенным иммунитетом. После активации Т-NK-клетки быстро продуцируют и секретируют множество провоспалительных/противовоспалительных цитокинов, направляющих течение иммунной реакции [12]. В отличие от CD4<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup>Т-клеток, Т-NK-клетки специфически реагируют на антигены гликолипидной структуры в комплексе с антигенпрезентирующими молекулами

CD1d (молекула, подобная главному комплексу гистосовместимости, MHC-like molecule). Т-NK делятся на две субпопуляции: инвариантные Т-NK (iNKT, I тип), экспрессирующие на поверхности постоянный  $\alpha\beta$ Т-клеточный рецептор (TCR),  $\alpha$ -цепь которого кодируется сегментом гена V $\alpha$ 24-J $\alpha$ 18, и Т-NK II типа, экспрессирующие различные TCR [8]. Т-NK-клетки участвуют в иммунном ответе организма при инфекционных, аутоиммунных, онкологических и аллергических заболеваниях [9, 13]. Причем роль киллерных клеток I и II типов при той или иной патологии различна. Большее значение, согласно исследованиям, придают инвариантным Т-NK. В частности, в исследованиях на мышах было показано, что iNKT могут играть ключевую роль в развитии некоторых воспалительных заболеваний, в том числе при травмах ишемии-реперфузии в разных органах. В одном из исследований на мышах было показано, что применение при ишемии печени агониста A<sub>2A</sub> рецептора аденозина может ингибировать активацию Т-NK и продукцию ими IFN $\gamma$  [10]. При этом отмечается, что из-за наличия аналогичной клеточной популяции инвариантных Т-NK подобный защитный механизм может существовать и в организме человека. В связи с этим можно предположить,



**Рисунок 1. Зависимость относительного количества общих Т-лимфоцитов и НК-клеток**

что повышенное содержание относительного количества Т-НК-клеток в группе обследованных пациентов, вероятно, является результатом локального воспалительного процесса, вызванного ишемией сердца.

Обнаруженные в группе обследованных больных изменения незначительны и не являются иммунодефицитными состояниями, а являются, скорее, результатом иммунных процессов, которые мы не можем оценить, используя стандартные методы исследования.

В результате проведенного исследования динамики относительного количества основных субпопуляций лимфоцитов статистически значимых различий не было получено ни по одному из показателей (табл. 2).

Учитывая комплексный анализ данных литературы по изучению влияния на иммунный статус пациентов хирургических вмешательств в целом и кардиохирургических в частности, подобный результат является закономерным.

Известно, что иммунодефицитное состояние разной степени выраженности вызывает практически любая хирургическая операция [4]. Многочисленными исследованиями подтверждено, что основными причинами развития такого состояния является дисбаланс между Th1-/Th2-путями развития иммунного ответа. Уровень выраженности иммунодепрессии зависит как от особен-

ностей самого хирургического вмешательства, так и исходного состояния пациента.

Так, при сравнении пациентов с протезированием дуги аорты и пациентов с АКШ в обеих группах было показано снижение общей популяции Т-лимфоцитов, Т-хелперов, снижение функциональной активности натуральных киллеров и Т-лимфоцитов на 3-й день после операции. Все эти изменения клеточного иммунитета были выражены значительно сильнее в группе пациентов с протезированием дуги аорты [11]. В исследованиях по влиянию общей продолжительности операции и длительности искусственного кровообращения (ИК) при кардиохирургических вмешательствах также была показана корреляционная зависимость между исследуемыми факторами и снижением относительного количества CD3<sup>+</sup> и CD4<sup>+</sup> лимфоцитов [2]. В аналогичном исследовании было показано, что характер реагирования иммунной системы и течение послеоперационного периода зависит не столько от продолжительности ИК, сколько от исходного состояния адаптационно-приспособительных реакций пациентов [3].

Также сравнение оказываемых на иммунитет эффектов лапаротомических и лапароскопических способов хирургии доказало несомненное преимущество последних. Показано, что при

ТАБЛИЦА 2. ДИНАМИКА ОТНОСИТЕЛЬНОГО КОЛИЧЕСТВА ОСНОВНЫХ СУБПОПУЛЯЦИЙ ЛИМФОЦИТОВ, Ме (Q<sub>25</sub>-Q<sub>75</sub>)

Основные субпопуляции лимфоцитов	до ЧТКА	после ЧТКА
CD3 <sup>+</sup> CD19 <sup>-</sup> , %	69,9 (64,6-77,4)	73,1 (66,7-80,2)
CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup> , %	43,4 (37,0-48,6)	44,9 (41,5-49,4)
CD3 <sup>+</sup> CD8 <sup>+</sup> , %	23,1 (20,2-30,8)	25,0 (19,5-31,2)
CD3 <sup>+</sup> CD19 <sup>+</sup> , %	9,2 (6,5-11,8)	9,8 (6,7-12,7)
CD3 <sup>+</sup> CD16 <sup>+</sup> CD56 <sup>+</sup> , %	17,9 (10,6-25,2)	16,3 (11,1-22,4)
CD3 <sup>+</sup> CD16 <sup>+</sup> CD56 <sup>+</sup> , %	5,8 (3,6-8,7)	5,2 (3,4-8,9)
CD3 <sup>+</sup> HLA-DR, %	6,4 (4,5-8,3)	5,6 (4,2-8,5)
CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	1,8 (1,4-2,3)	1,8 (1,4-2,4)

эндоскопических операциях происходит более значительный синтез IFN $\gamma$ , что свидетельствует об активации Th1, чем при обычном оперативном вмешательстве, когда, наоборот, наблюдается активация Th2 и повышенный синтез IL-4, что приводит к преобладанию гуморального и недостаточности клеточного звена иммунитета и, как следствие, к послеоперационным инфекционным осложнениям [6].

## Заключение

Таким образом, ЧКВ как малоинвазивные процедуры, при условии отсутствия у пациентов на момент операции иммунодефицитных состояний, оказывают минимальный эффект на состоя-

ние основных показателей иммунного статуса. При дальнейших исследованиях групп пациентов с подобными вмешательствами имеет смысл включить в рассмотрение не только состав и количество основных субпопуляций лимфоцитов, а также содержание малых (B1-, B2-, В-клетки памяти;  $\gamma\delta$ T-клетки, Treg; NK-цитолитические и цитокинпродуцирующие) и активированных субпопуляций и их функциональную активность (продукцию цитокинов) с целью изучения механизмов их взаимодействия как при проведении малоинвазивных хирургических процедур, так и для более полной оценки исходного состояния поступающих на операцию пациентов с ИБС.

## Список литературы / References

1. Кузнецова И.Э., Церетели Н.В. и др. Чрескожные коронарные вмешательства с использованием лекарственных стентов: прошлое, настоящее и будущее (обзор данных литературы) // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии, 2013. № 32. С. 45-50. [Kuznetsova I.E., Tsereteli N.V. Percutaneous coronary intervention with the use of drug eluting stents: Past, Present and Future (review of the literature). *Mezhdunarodnyy zhurnal interventsionnoy kardioangiologii* = *International Journal of Interventional Cardiology*, 2013, no. 32, pp. 45-50. (In Russ.)]
2. Субботовская А.И., Козырева В.С., Князькова Л.Г. и др. Субпопуляционный состав лимфоцитов после кардиохирургических вмешательств в условиях искусственного кровообращения // Патология кровообращения и кардиохирургия, 2011. № 3. С. 47-50. [Subbotovskaya A.I., Kozyreva V.S., Knyazkova L.G. Subpopulations of lymphocytes after cardiac surgery under extracorporeal circulation. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya* = *Circulation Pathology and Cardiac Surgery*, 2011, no. 3, pp. 47-50. (In Russ.)]
3. Турмова Е.П., Силаев А.А., Волков В.В. Особенности иммунного статуса у кардиохирургических больных с осложненным и неосложненным течением послеоперационного периода // Успехи современного естествознания, 2005. № 4. С. 71-73. [Turmova E.P. Silaev A.A., Volkov V.V. Features of the immune status of cardiac patients with complicated and uncomplicated postoperative period. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya* = *The Success of Modern Science*, 2005, no. 4, pp. 71-73. (In Russ.)]
4. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Изменение иммунитета при хирургических вмешательствах // Анналы хирургической гепатологии, 1998. Т. 3, № 2. С. 100-110. [Khaitov R.M., Pinegin B.V. Immunity alterations in surgical interventions. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii* = *Annals of Surgical Hepatology*, 1998, Vol. 3, no. 2, pp. 100-110. (In Russ.)]

5. Cooper M.A., Fehniger T.A., Caligiuri M.A. The biology of human natural killer-cell subsets. *Trends Immunology*, 2001, no. 22, pp. 633-640.
6. Decker D., Schonendorf M., Bilingmaier F. et. al. Surgical stress induces a shift in the type-1/type-2 T-helper cell balance, suggesting down-regulation of cell-mediated and up-regulation of antibody-mediated immunity commensurate to the trauma. *Surgery*, 1996, no. 119, pp. 316-325.
7. Di Santo J.P. Functionally distinct NK-cell subsets: developmental origins and biological implications. *European Journal of Immunology*, 2008, no. 38, pp. 2948-2951.
8. Godfrey D.I., Stankovic S., Baxter A.G. Raising the NKT cell family. *Nature Immunology*, 2010, no. 11, pp. 197-206.
9. Kumar V., Delovitch T.L. Different subsets of natural killer T cells may vary in their roles in health and disease. *Immunology*, 2014, Vol. 142, no. 3, pp. 321-336.
10. Lappas C.M., Day Y.J., Marshall M.A., Engelhard V.H., Linden J. Adenosine A2A receptor activation reduces hepatic ischemia reperfusion injury by inhibiting CD1d-dependent NKT cell activation. *Journal of Experimental Medicine*, 2006, Vol. 203, no. 12, pp. 2639-2648.
11. Nakamura M., Kazui T., Morikawa M. et al. Depression of cellular immunity after aortic arch replacement. *Nihon Kyobu Geka Gakkai Zasshi*, 1996, Vol. 44, no. 1, pp. 31-37.
12. Slauenwhite D., Johnston B. Regulation of NKT cell localization in homeostasis and infection. *Frontiers in Immunology*, 2015, no. 6, p. 255.
13. Wu L., Kear L.V. Natural killer T cells in health and disease. *Frontiers in Bioscience*, 2011, no. 3, pp. 236-251.

---

**Авторы:**

**Шкода О.С.** — врач клинической лабораторной диагностики лаборатории клинической иммунологии отделения лабораторной диагностики ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения РФ, г. Новосибирск, Россия

**Шилова А.Н.** — д.м.н., заведующая отделением лабораторной диагностики ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения РФ, г. Новосибирск, Россия

**Козырева В.С.** — врач клинической лабораторной диагностики лаборатории клинической иммунологии отделения лабораторной диагностики ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения РФ, г. Новосибирск, Россия

**Чернявский А.М.** — д.м.н., профессор, руководитель центра хирургии аорты, коронарных и периферических артерий ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения РФ, г. Новосибирск, Россия

---

**Authors:**

**Shkoda O.S.**, Doctor (Clinical Laboratory Diagnostics), Laboratory of Clinical Immunology, Department of Laboratory Diagnostics, Meshalkin State Research Institute of Blood Circulation Pathology, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Novosibirsk, Russian Federation

**Shilova A.N.**, PhD, MD (Medicine), Head, Department of Laboratory Diagnostics, Meshalkin State Research Institute of Blood Circulation Pathology, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Novosibirsk, Russian Federation

**Kozyreva V.S.**, Doctor (Clinical Laboratory Diagnostics), Laboratory of Clinical Immunology, Department of Laboratory Diagnostics, Meshalkin State Research Institute of Blood Circulation Pathology, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Novosibirsk, Russian Federation

**Chernyavsky A.M.**, PhD, MD (Medicine), Professor, Head, Center of Arterial Surgery, Meshalkin State Research Institute of Blood Circulation Pathology, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Novosibirsk, Russian Federation

---

Поступила 09.09.2015  
Отправлена на доработку 02.12.2015  
Принята к печати 04.12.2015

---

Received 09.09.2015  
Revision received 02.12.2015  
Accepted 04.12.2015