**Размер тромбоцитарно-лейкоцитарных агрегатов у пациентов с различной выраженностью коронарного атеросклероза**

**The size of platelet-leukocyte aggregates in patients with various degree of coronary atherosclerosis**

**Резюме**

Повышенное содержание тромбоцитарно-лейкоцитарных агрегатов является отражением возрастания протромбогенной и провоспалительной активности клеток периферической крови. Целью данного исследования стало изучение содержания и свойств тромбоцитарно-моноцитарных и тромбоцитарно-лимфоцитарных агрегатов, образующихся в ходе изоляции мононуклеарных лейкоцитов периферической крови, у пациентов с коронарным атеросклерозом. В исследование вошло 19 пациентов с ишемической болезнью сердца и коронарным атеросклерозом (15 мужчин; 4 женщины; 59,0 (55,0; 69,0) лет). Группу сравнения составили 8 пациентов высокого сердечно-сосудистого риска без коронарного атеросклероза. Выраженность атеросклероза оценивали по величине индекса Gensini Score, рассчитанного по данным ангиографии. Для изучения тромбоцитарно-лейкоцитарных агрегатов применяли метод проточной цитометрии с визуализацией. Оценивали относительное количество тромбоцитарно-моноцитарных и тромбоцитарно-лимфоцитарных агрегатов от общего количества моноцитов и лимфоцитов, соответственно; долю агрегатов, образованных посредством P-селектина (CD62P); количество тромбоцитов, агрегированных с каждым отдельным лейкоцитом (моноцитом или лимфоцитом). По результатам исследования среди пациентов с наличием коронарного атеросклероза (Gensini Score>0 баллов) значимо меньшее количество моноцитов образовывало небольшие агрегаты, в состав которых входил 1 моноцит и 1 тромбоцит (78,8 (68,1; 86,2) против 84,7 (83,8; 87,1) % у пациентов без атеросклероза (р=0,039)). При этом у пациентов с более выраженным атеросклерозом (Gensini Score≥42,5 баллов) мы выявили тенденцию к увеличению доли агрегатов лимфоцитов с более чем 3 тромбоцитами (0,6 (0,3; 1,6) против 0,1 (0; 0,8) % у пациентов с Gensini Score<42,5 баллов (p=0,075)). Доля крупных тромбоцитарно-лимфоцитарных агрегатов (с 3 и более чем с 3 тромбоцитами) прямо коррелировала с величиной Gensini Score, концентрацией IL-1β, системными воспалительными индексами, отношением концентрации триглицеридов к глюкозе и триглицеридов к холестеролу липопротеинов высокой плотности (индексы инсулинорезистентности), и обратно – с содержанием холестерола липопротеинов высокой плотности. Для доли мелких агрегатов (1 лимфоцит с 1 тромбоцитом) были характерны обратные корреляции с выраженностью коронарного атеросклероза, концентрации IL-1β и индексом инсулинорезистентности. Таким образом, отличительной чертой пациентов с коронарным атеросклерозом является не количество тромбоцитарно-лейкоцитарных агрегатов, а размер гетеротипических агрегатов. Неблагоприятным признаком является образование крупных агрегатов, в состав которых входит 3 и более тромбоцита, что также взаимосвязано с интенсивностью системного воспаления и метаболическим дисбалансом.

**Abstract**

An increased content of platelet-leukocyte aggregates reflects elevated prothrombogenic and proinflammatory activity of peripheral blood cells. The purpose of this study was to investigate the content and properties of platelet-monocyte and platelet-lymphocyte aggregates formed during the isolation of peripheral blood mononuclear leukocytes in patients with coronary atherosclerosis. The study included 19 patients with coronary artery disease and coronary atherosclerosis (15 men; 4 women; 59.0 (55.0; 69.0) years). Comparison group consisted of 8 high cardiovascular risk patients without coronary atherosclerosis, of comparable age and sex. The severity of atherosclerosis was assessed by the value of the Gensini Score index, calculated from angiography data. Imaging flow cytometry was used to study platelet-leukocyte aggregates. The following parameters were assessed: the relative number of platelet-monocyte and platelet-lymphocyte aggregates from the total number of monocytes and lymphocytes, respectively; the proportion of aggregates formed by P-selectin (CD62P); the number of platelets aggregated with each individual leukocyte (monocyte or lymphocyte). According to the results of the study, among patients with coronary atherosclerosis (Gensini Score>0 points), a significantly lower number of monocytes formed small aggregates, which included 1 monocyte and 1 platelet (78.8 (68.1; 86.2) versus 84.7 (83.8; 87.1)% in patients without atherosclerosis (p=0.039)). At the same time, in patients with more severe atherosclerosis (Gensini Score≥42.5 points), we identified a tendency to increase the proportion of lymphocyte aggregates with more than 3 platelets (0.6 (0.3; 1.6) versus 0.1 (0; 0.8)% in patients with Gensini Score<42.5 points (p=0.075)). The proportion of large platelet-lymphocyte aggregates (with 3 or more than 3 platelets) directly correlated with the Gensini Score value, IL-1β concentration, systemic inflammatory indices, the ratio of triglycerides to glucose and triglycerides to high-density lipoprotein cholesterol (insulin resistance indices), and inversely - with the content of high-density lipoprotein cholesterol. The proportion of small aggregates (1 lymphocyte with 1 platelet) was characterized by inverse correlations with the severity of coronary atherosclerosis, IL-1β concentration and insulin resistance index. Thus, the distinguishing feature of patients with coronary atherosclerosis is not the number of platelet-leukocyte aggregates, but the size of the heterotypic aggregates. An unfavorable sign is the formation of large aggregates, which include 3 or more platelets, which is also associated with the intensity of systemic inflammation and metabolic imbalance.