

## Влияние генетического полиморфизма молекул Р-селектина и Е-селектина на лимфоцитарно-тромбоцитарную адгезию у больных синдромом тиреотоксикоза

Н.О. Гринь<sup>1</sup>, О.В. Серебрякова<sup>1</sup>, Ю.А. Витковский<sup>2</sup>, Д.М. Серкин<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Читинская государственная медицинская академия Минздрава России  
672000, г. Чита, ул. Горького, 39а

<sup>2</sup> Многопрофильный медицинский центр «Медлюкс»  
672000, г. Чита, ул. Бабушкина, 97

### Резюме

Центральное место в развитии повреждения щитовидной железы занимает миграция иммунокомпетентных клеток. В ней принимает участие лимфоцитарно-тромбоцитарная адгезия (ЛТА), благодаря которой осуществляется не только продвижение клеток через стенку сосудов, но и взаимосвязь с другими клеточными и гуморальными механизмами, вовлеченными в иммунный механизм защиты, а также с реакцией эндотелиальной стенки сосудов. Цель работы – изучить влияние ассоциаций однонуклеотидных полиморфизмов (SNP) генов Р-селектина (*SELP*) (Thr715Pro), Е-селектина (*SELE*) (Leu544Phe и Ser128Arg), концентрации их растворимых форм sP- и sE-селектина и ЛТА при синдроме тиреотоксикоза. **Материал и методы.** Исследование охватило 63 человека, страдающих от тиреотоксикоза, вызванного диффузным токсическим зобом в 56 % случаев и узловым или многоузловым токсическим зобом в 44 % случаев. Для сравнения выбрана контрольная группа из 48 здоровых добровольцев, которые были сопоставимы по возрасту и полу. Определяли ЛТА, полиморфизм генов молекул Р-селектина и Е-селектина, концентрацию sP- и sE-селектина. **Результаты и их обсуждение.** Обнаружено, что у пациентов, страдающих синдромом тиреотоксикоза, снижается способность лимфоцитов формировать связи с тромбоцитами: количество лимфоцитарно-тромбоцитарных коагрегатов у них составляло 5,2 [3,9; 6,6] %, в то время как у здоровых людей – 14,0 [12,1; 15,2] % ( $p < 0,05$ ). Также отмечается уменьшение количества тромбоцитов, вступающих в контакт с лимфоцитами. У пациентов с тиреотоксикозом с гетерозиготным генотипом Thr/Pro по SNP Thr715Pro гена *SELP* концентрация sP-селектина в два раза меньше, чем у гомозигот Thr/Thr ( $p < 0,05$ ). При анализе содержания sE-селектина не выявлено различий, которые могли бы зависеть от SNP Leu544Phe и Ser128Arg гена *SELE*, влияние указанных полиморфизмов на ЛТА также не установлено. **Заключение.** У пациентов с тиреотоксикозом наблюдается значительное снижение адгезии между лимфоцитами и тромбоцитами. Концентрация sP-селектина различна в зависимости от генотипа пациента по гену *SELP*, что в свою очередь влияет на ЛТА в разной степени.

**Ключевые слова:** лимфоцитарно-тромбоцитарная адгезия, тиреотоксикоз, sP-селектин, sE-селектин, лимфоцитарно-тромбоцитарный индекс.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Автор для переписки.** Гринь Н.О., e-mail: i.natascha89@mail.ru

**Для цитирования.** Гринь Н.О., Серебрякова О.В., Витковский Ю.А., Серкин Д.М. Влияние генетического полиморфизма молекул Р-селектина и Е-селектина на лимфоцитарно-тромбоцитарную адгезию у больных синдромом тиреотоксикоза. *Сиб. науч. мед. ж.* 2025;45(4):181–186. doi: 10.18699/SSMJ20250419

## Effect of genetic polymorphism of P-selectin and E-selectin molecules on lymphocyte-platelet adhesion in patients with hyperthyroidism syndrome

N.O. Grin<sup>1</sup>, O.V. Serebryakova<sup>1</sup>, Yu.A. Vitkovsky<sup>2</sup>, D.M. Serkin<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Chita State Medical Academy of Minzdrav of Russia  
672000, Chita, Gorkogo st., 39a

<sup>2</sup> Multipurpose Medical Center "Medlux"  
672000, Chita, Babushkina st., 97

## Abstract

The migration of immunocompetent cells plays a central role in the development of thyroid damage. It involves lymphocyte-platelet adhesion (LPA), which not only promotes cell movement through the vascular wall, but also the relationship between other cellular and humoral mechanisms engaged in the immune defense mechanism, as well as the response of the vascular endothelial wall. The aim of the study was to investigate the effect of associations of single nucleotide polymorphism (SNP) of P-selectin gene (*SELP*) (Thr715Pro), E-selectin gene (*SELE*) (Leu544Phe and Ser128Arg), the level of their soluble forms sP- and sE-selectin and LPA in hyperthyroidism syndrome. **Material and methods.** 63 patients with hyperthyroidism syndrome due to diffuse toxic goiter (56 %) and nodular/multi-nodular toxic goiter (44 %) were studied. The control group consisted of 48 practically healthy volunteers, matched for sex and age. The LPA, the polymorphism of the P- and E-selectin genes, the concentration of sP- and sE-selectin was determined. **Results and discussion.** It was found that in patients suffering from thyrotoxicosis syndrome, the ability of lymphocytes to form bundles with platelets decreases: the number of lymphocyte-platelet coaggregates (LTC) in them was 5.2 [3.9; 6.6] %, while in healthy people it was 14.0 [12.1; 15.2] % ( $p < 0.05$ ). There is also a decrease in the number of platelets coming into contact with lymphocytes. In patients with thyrotoxicosis with a heterozygous Thr/Pro genotype for the Thr715Pro SNP of the *SELP* gene, the concentration of sP-selectin is two times lower than in homozygotes Thr/Thr ( $p < 0.05$ ). The analysis of the sE-selectin content revealed no differences that could depend on the *SELE* Leu544Phe and Ser128Arg SNP, the effect of these polymorphisms on LPA has also not been established. **Conclusions.** In patients with hyperthyroidism, there is a significant decrease in adhesion between lymphocytes and platelets. The concentration of sP-selectin varies depending on patient's genotype at *SELP* gene SNP Thr715Pro, which in turn affects LPA to varying degrees.

**Key words:** lymphocyte-platelet adhesion, hyperthyroidism syndrome, sE-selectin, sP-selectin, lymphocyte-platelet index.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Correspondence author.** Grin N.O., e-mail: i.natascha89@mail.ru

**Citation.** Grin N.O., Serebryakova O.V., Vitkovsky Yu.A., Serkin D.M. Effect of genetic polymorphism of P-selectin and E-selectin molecules on lymphocyte-platelet adhesion in patients with hyperthyroidism syndrome. *Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal*. 2025;45(4):181–186. [In Russian]. doi: 10.18699/SSMJ20250419

## Введение

При развитии иммунологического тиреотоксикоза щитовидная железа является мишенью для аутоиммунных реакций. При нарушении иммунологической толерантности в щитовидной железе наблюдается массивная инфильтрация лимфоцитами, вовлеченными в аутоиммунный процесс, что ведет к изменению ее структуры и функции. Среди множества механизмов повреждения железы при ее патологии центральное место занимает миграция иммунокомпетентных клеток. В ней принимает участие лимфоцитарно-тромбоцитарная адгезия (ЛТА), благодаря которой осуществляется не только продвижение клеток через стенку сосудов, но и взаимосвязь с другими клеточными и гуморальными механизмами, вовлеченными в иммунный механизм защиты, в первую очередь с эндотелиальными

клетками, гемостазом. При тиреотоксикозе наблюдается изменение содержания лимфоцитарно-тромбоцитарных агрегатов, сопровождающееся снижением относительного числа лимфоцитов и клеток, несущих маркеры CD4 и CD8, также отмечается уменьшение абсолютного содержания Т-независимых и Т-зависимых НК-клеток (CD3-CD16<sup>+</sup>CD56<sup>+</sup> и CD3<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>CD56<sup>+</sup> соответственно), уровня иммуноглобулинов IgA и IgM [1]. Однако в работе по изучению иммунных реакций у больных аутоиммунным тиреоидитом в состоянии эутиреоза снижение общего содержания лимфоцитов с фенотипом CD3<sup>+</sup>, CD3-CD16<sup>+</sup>CD56<sup>+</sup>, CD71<sup>+</sup>, CD25<sup>+</sup>, CD54<sup>+</sup> выявлено на фоне увеличения концентрации ИФН-γ, ИЛ-6, IgA, IgM, IgG [2]. Таким образом, механизмы уменьшения числа контактов между лимфоцитами и тромбоцитами при иммунопатологических процессах в щитовидной железе до конца не раскрыты. Известно,

что в качестве мостов между лимфоцитами и кровяными пластинками выступают адгезивные молекулы, такие как Р-селектин, ICAM-1, ICAM-2 и др. [3, 4]. Мы предполагаем, что исследование генетических вариантов и уровня этих молекул позволит раскрыть тонкие механизмы миграции лимфоцитов в щитовидную железу и объяснить индивидуальную предрасположенность к развитию тиреотоксикоза.

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния полиморфных ассоциаций генов Р-селектина (*SELP* Thr715Pro), Е-селектина (*SELE* Leu544Phe и *SELE* Ser128Arg) и концентрации растворимых форм адгезивных молекул sP-селектина, Е-селектина, ICAM-1 и ICAM-2 на лимфоцитарно-тромбоцитарную адгезию при синдроме тиреотоксикоза.

### Материал и методы

Под наблюдением находились 63 пациента (55 женщин и 8 мужчин) с синдромом тиреотоксикоза, вызванного диффузным токсическим зобом в 56 % случаев и узловым или многоузловым токсическим зобом – в 44 % случаев. Средний возраст пациентов составил 42 [34; 50] года. Для сравнения выбрана контрольная группа из 48 здоровых добровольцев, которые были сопоставимы по полу и возрасту (41 [28; 51] год). Все исследования выполнены с информированного согласия испытуемых, с соблюдением этических принципов, предъявляемых Хельсинкской декларацией Всемирной Медицинской Ассоциации и одобрены локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия (протокол № 74 от 06.11.2015).

Забор крови проводился утром натощак. Для определения ЛТА использовали метод Ю.А. Витковского и соавт. [5]. Кровь больных, предварительно гепаринизированную, наслаивали на градиент фиколл-урографин (плотность 1,077 г/см<sup>3</sup>) и выделяли лимфоциты. После сбора интерфазного кольца, содержащего клетки и кровяные пластинки, проводили однократное промывание фосфатно-солевым буфером (рН 7,4) и центрифугировали при 1000 оборотах в минуту в течение 3–4 минут. Затем освобождали верхний слой жидкости, осадок изучали под микроскопом в камере Горяева. Считали количество лимфоцитарно-тромбоцитарных коагрегатов на 100 клеток (ЛТК) и лимфоцитарно-тромбоцитарный индекс (ЛТИ), характеризующий количество тромбоцитов, которые вступают в контакт с лимфоцитами.

Концентрацию растворимых форм молекул Р-селектина (sP-селектин) и Е-селектина (sЕ-селектин) измеряли мультиплексным анализом

с использованием наборов LEGENDplex Human Adhesion Molecule Panel (13-plex) (Biolegend, США). Однонуклеотидные полиморфизмы (SNP) генов молекул Р-селектина (*SELP* Thr715Pro), Е-селектина (*SELE* Leu544Phe и *SELE* Ser128Arg) определяли методом ПЦР с использованием праймеров ООО НПФ «Литех» (Москва) с реальным временем детекции. Генотипы исследованного контингента проверяли на соответствие закону Харди – Вайнберга.

Статистический анализ данных исследования выполнялся с использованием программы SPSS Statistics 21.0. По итогам проверки вариационных рядов на нормальность с применением критерия Колмогорова – Смирнова для обработки данных использовались непараметрические статистические методы. Для анализа количественных показателей применялся критерий Краскела – Уоллиса, в случае обнаружения значимых различий проводилось попарное сравнение групп с использованием критерия Манна – Уитни. Результаты представлены в формате медианы с указанием нижнего и верхнего квартилей (Me [Q1; Q3]).

Для проверки соответствия распределения генотипов ожидаемым значениям в условиях равновесия Харди – Вайнберга, а также для сравнения частот генотипов и аллелей между группами исследования использовался критерий  $\chi^2$ . При попарном сравнении частот аллелей и генотипов применялся критерий  $\chi^2$ , в некоторых случаях с поправкой Йейтса, а также двусторонний точный критерий Фишера. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

### Результаты и их обсуждение

Ранее нами показано, что у больных с синдромом тиреотоксикоза уровень тиреотропного гормона существенно снижен [6], а концентрация свободного Т4 закономерно повышена на фоне увеличенного содержания аутоантител к тиреопероксидазе [5]. В настоящее время не вызывает сомнений, что синдром тиреотоксикоза является результатом иммунного повреждения ткани щитовидной железы, изменения функции эндотелия сосудов, обеспечивающего в норме адекватную регуляцию кровотока и миграцию иммунокомпетентных клеток. Взаимодействие лейкоцитов и тромбоцитов через адгезию тесно связано с изменениями в иммунной системе и реакцией эндотелия сосудов [6–9]. В связи с этим в рамках отдельной серии исследований нами была изучена ЛТА у пациентов с синдромом тиреотоксикоза. Ранее установлено, что в норме лимфоциты способны к спонтанному образованию розеток с тромбоцитами. При этом доказано, что с тромбоцитами взаи-

модействуют преимущественно Т-хелперы, а при активации интерлейкином-2 – также НК-клетки [4, 5]. В качестве лигандов ЛТА выступают различные молекулы адгезии, включая ICAM-1. Механизм взаимодействия лимфоцитов и тромбоцитов включает формирование интегриновых и неинтегриновых связей с участием альфа-IIb/бета-3- и бета-1-интегринов, Р-селектина и его лиганда, рецептора CD40 и его лиганда, ICAM-1 [3, 10, 11].

В настоящем исследовании выявлено, что у пациентов с синдромом тиреотоксикоза снижена способность лимфоцитов к образованию агрегатов с тромбоцитами: уменьшается количество ЛТК (как в абсолютном, так и в относительном выражении) и тромбоцитов, взаимодействующих с лимфоцитами (табл. 1).

Учитывая, что в формировании лейкоцитарно-тромбоцитарных мостов принимают участие различные адгезивные молекулы, ранее мы исследовали содержание sP- и sE-селектина, sICAM-1 и sICAM-2 у пациентов с синдромом тиреотоксикоза и здоровых людей, и только уровень sICAM-1 у больных оказался повышенным [6]. Это явление, вероятно, связано с более выраженным протеолизом адгезивных молекул на поверхности мембраны лейкоцита, что косвенно может свидетельствовать о повышенной активации лимфоцитов и их миграции в ткань щитовидной железы.

В данной работе мы исследовали, как концентрация sP- и sE-селектина изменяется в зависимости от наличия полиморфизмов кодирующих их генов, а также как это влияет на ЛТА. При этом мы не проводили сравнение показателей ЛТА у пациентов с аналогичными данными у здоровых лиц, так как они существенно меньше (см. табл. 1), но сосредоточились на анализе разницы между гомозиготным и гетерозиготным носительством генов соответствующих молекул (SNP). На концентрацию sP-селектина влияет зиготность кодирующих его генов (табл. 2): у больных тиреотоксикозом с гомозиготным генотипом Thr/Thr по SNP Thr715Pro гена *SELP* содержание

**Таблица 1.** Показатели ЛТА у обследованных лиц

**Table 1.** Lymphocyte and platelet adhesion indicators in examined individuals

Показатель	Контроль (n = 48)	Больные тиреотоксикозом (n = 63)
Число лимфоцитов, мкл	2427 [2328; 2617]	2202 [2054; 2436]
Количество ЛТК, %	14,0 [12,1; 15,2]	5,2* [3,9; 6,6]
Количество ЛТК в 1 мкл	340 [236; 375]	114* [236; 375]
ЛТИ	5,4 [4,8; 5,6]	2,8* [2,2; 3,1]

**Примечание.** \* – отличие от величины соответствующего показателя группы контроля статистически значимо при  $p < 0,05$ .

sP-селектина, показатели ЛТК и ЛТИ оказались максимальными. Различия в содержании sE-селектина в зависимости от зиготности по SNP Leu544Phe и Ser128Arg гена *SELE* не обнаружены (табл. 3).

Адгезивные взаимодействия между тромбоцитами и лимфоцитами являются важными звеньями механизмов, обеспечивающих миграцию лейкоцитов в зону повреждения, а следовательно, воспаления и развития там иммунных и репаративных реакций. Процесс адгезии лейкоцитов и тромбоцитов к клеткам эндотелия играет ключевую роль в развитии ишемического повреждения сосудов. Это явление связано с активацией тканевого фактора, который доставляется к моноцитам тромбоцитами за счет их связывания, опосредованного Р-селектином. В результате тромбоциты способствуют увеличению фагоцитарной активности лейкоцитов благодаря выделяемым ими факторам, таким как тромбоцитарный фактор-4 и RANTES. Кроме того, активированные Т-лимфоциты способствуют экспрессии

**Таблица 2.** Содержание sP-селектина в крови больных с синдромом тиреотоксикоза в зависимости от генотипа по SNP Thr715Pro гена *SELP*

**Table 2.** The content of sP-selectin in the blood of patients with thyrotoxicosis syndrome depending on the genotype at SNP Thr715Pro of *SELP* gene

Показатель	Thr/Thr, n = 40	Thr/Pro, n = 22	Pro/Pro, n = 1
Содержание sP-селектина, нг/мл	22,68 [11,36; 35,73]	10,86* [7,48; 17,5]	11,4
Количество ЛТК, %	5,9 [4,1; 6,8]	3,1* [2,0; 3,6]	3,6
ЛТИ	2,8 [2,2; 3,1]	1,6* [1,1; 1,9]	1,8

**Примечание.** \* – отличие от величины соответствующего показателя носителей генотипа Thr/Thr статистически значимо при  $p < 0,05$ .

**Таблица 3.** Содержание sE-селектина в крови больных с синдромом тиреотоксикоза в зависимости от генотипа по SNP Leu544Phe и Ser128Arg гена SELE**Table 3.** The content of sE-selectin in the blood of patients with thyrotoxicosis syndrome depending on the genotype at SNP Leu544Phe and Ser128Arg Thr715Pro of SELE gene

Показатель	SNP Leu544Phe			SNP Ser128Arg		
	Leu/Leu, n = 59	Leu/Phe, n = 2	Phe/ Phe, n = 2	Ser/Ser, n = 54	Ser/Arg, n = 5	Arg/Arg, n = 4
Содержание sE-селектина, нг/мл	6,32 [4,58; 8,81]	7,55 [5,55; 9,55]	7,62 [5,12; 10,12]	6,87 [4,74; 9,19]	5,56 [3,01; 10,12]	5,32 [5,08; 5,54]
Количество ЛТК, %	4,1 [3,2; 5,9]	3,5 [2,9; 4,0]	3,4 [2,7; 4,1]	4,8 [3,2; 6,2]	4,5 [3,2; 4,9]	5,0 [3,1; 5,7]
ЛТИ	2,7 [2,1; 3,3]	2,2 [1,6; 2,8]	3,0 [2,7; 3,7]	2,6 [2,1; 3,2]	2,5 [2,0; 3,1]	2,3 [1,6; 3,3]

Р-селектина как на тромбоцитах, так и на клетках эндотелия [4].

В то же время помимо неспецифических защитных реакций в организме формируется иммунный ответ, в котором ключевую роль играют лимфоциты; обнаруженный нами ранее высокий уровень аутоантител к тиреопероксидазе указывает на активизацию иммунного ответа в щитовидной железе и повреждение ее тканей. В настоящей работе показано, что у пациентов с тиреотоксикозом наблюдается снижение ЛТА. На содержание адгезивных молекул может влиять полиморфизм генов, включающий однонуклеотидные замены. Оказалось, что такая зависимость присуща Р-селектину: у гомозигот Thr/Thr по SNP Thr715Pro кодирующего его гена *SELP* концентрация растворимой формы этой молекулы больше, чем у гетерозигот. Мы считаем, что высокий уровень растворимых молекул свидетельствует об активной миграции лимфоцитов. Чем больше активированы лимфоциты, тем больше они вовлекаются в миграционные процессы, тем востребованнее становится Р-селектин как один из лигандов, образующих лимфоцитарно-тромбоцитарные мосты. Следовательно, повышение уровня sP-селектина в плазме является результатом протеолитического отщепления мембранной формы Р-селектина, что служит ключевым стимулом для миграции лейкоцитов. Транслируемый белок у гомозигот, вероятно, проявляет более высокое сродство к протеазам, поэтому концентрация у них максимальная. Гетерозиготы и минорные гомозиготы транслируют белок с аминокислотной заменой, что сказывается на протекании ферментной реакции. Рассматриваемые в работе генетические варианты Е-селектина не проявляют каких-либо особенностей при различном носительстве SNP Leu544Phe и Ser128Arg гена *SELE*.

## Заключение

При синдроме тиреотоксикоза у пациентов резко снижается ЛТА. Различные варианты гена, кодирующего Р-селектин, оказывают неодинаковое влияние на ЛТА, а его содержание зависит от генотипа пациента по SNP Thr715Pro гена *SELP*.

## Список литературы

1. Кузник Б.И., Витковский Ю.А., Гвоздева О.В., Роднина О.С., Солпов А.В. Состояние иммунитета и лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии при диффузном токсическом зобе. *Мед. иммунол.* 2010;12(1-2):133–138. doi: 10.15789/1563-0625-2010-1-2-133-138
2. Верещагина К.В., Самодова А.В., Добродеева Л.К. Особенности гематологических и иммунных реакций у больных аутоиммунным тиреоидитом, проживающих в Арктическом регионе Российской Федерации. *Клин. мед.* 2023;101(4-5):216–222. doi: 10.30629/0023-2149-2023-101-4-5-216-222
3. Солпов А.В. Влияние цитокинов на лимфоцитарно-тромбоцитарную адгезию. *Тромбоз, гемостаз и реол.* 2002;(1):34–36.
4. Солпова О.А., Аветисян М.А., Терешков П.П., Солпов А.В., Витковский Ю.А. Участие TCR αβ- и γδ- Т лимфоцитов, Р-селектина в формировании клеточно-тромбоцитарных коагрегатов. *Забайк. мед. вестн.* 2016;(2):71–79.
5. Витковский Ю.А., Кузник Б.И., Солпов А.В. Феномен лимфоцитарно-тромбоцитарного розеткообразования. *Иммунология.* 1999;20(4):35–37.
6. Гринь Н.О., Серкин Д.М., Серебрякова О.В. Особенности развития эндотелиальной дисфункции у пациентов с тиреотоксикозом. *Соврем. пробл. науки и образ.* 2022;(6-1):125. doi:10.17513/spno.32172
7. Витковский Ю.А., Кузник Б.И., Солпов А.В. Патогенетическое значение лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии. *Мед. иммунол.* 2006;8(5-6):745–753. doi: 10.15789/1563-0625-2006-5-6-745-753
8. Spectre G., Zhu L., Ersoy M., Hjemdahl P., Savion N., Varon D., Li N. Platelets selectively enhance lymphocyte adhesion on subendothelial ma-

trix under arterial flow conditions. *Thromb. Haemost.* 2012;108(2):328–337. doi: 10.1160/TH12-02-0064

9. Huilcaman R., Venturini W., Fuenzalida L., Cayo A., Segovia R., Valenzuela C., Brown N., Moore-Carrasco R. Platelets, a key cell in inflammation and atherosclerosis progression. *Cells.* 2022;11(6):1014. doi: 10.3390/cells11061014

10. Solpov A., Shenkman B., Vitkovsky Y., Brill G., Koltakov A., Farzam N., Varon D., Bank I., Savion N. Platelets enhance CD4<sup>+</sup> lymphocyte adhesion to extracellular matrix under flow conditions: role of platelet aggregation, integrins, and non-integrin receptors. *Thromb. Haemost.* 2006;95(5):815–821.

11. Shenkman B., Brill G., Solpov A., Vitkovsky Y., Kuznik B., Koltakov A., Kotev-Emeth S., Savion N., Bank I. CD4<sup>+</sup> lymphocytes require platelets for adhesion to immobilized fibronectin in flow: role of beta(1) (CD29)-, beta(2) (CD18)-related integrins and non-integrin receptors. *Cell. Immunol.* 2006;242(1):52–59. doi: 10.1016/j.cellimm.2006.09.005

## References

1. Kuznik B.I., Vitkovsky Yu.A., Gvozdeva O.V., Rodnina O.S., Solpov A.V. Immunity and lymphocyte-platelet adhesion in diffuse toxic goiter. *Meditsinskaya immunologiya = Medical Immunology.* 2010;12(1-2):133–138. [In Russian]. doi:10.15789/1563-0625-2010-1-2-133-138

2. Vereshchagina K.V., Samodova A.V., Dobrodeeva L.K. Features of hematological and immune reactions in patients with autoimmune thyroiditis living in the Arctic region of the Russian Federation. *Klinicheskaya meditsina = Clinical Medicine.* 2023;101(4-5):216–222. [In Russian]. [In Russian]. doi:10.30629/0023-2149-2023-101-4-5-216-222

3. Solpov A.V. The effect of cytokines on lymphocyte-platelet adhesion. *Tromboz, gemostaz i reologiya = Thrombosis, Hemostasis and Rheology.* 2002;(1):34–36. [In Russian].

4. Solpova O.A., Avetisyan M.A., Tereshkov P.P., Solpov A.V., Vitkovsky Yu.A. Participation of TCR

$\alpha\beta$ - and  $\gamma\delta$ - T lymphocytes, P-selectin in the formation of cell-platelet coaggregates. *Zabaykal'skiy meditsinskiy vestnik = The Transbaikalian Medical Bulletin.* 2016;(2):71–79. [In Russian].

5. Vitkovsky Yu.A., Kuznik B.I., Solpov A.V. The phenomenon of lymphocyte-platelet rosette formation. *Immunologiya = Immunology.* 1999;20(4):35–37. [In Russian].

6. Grin N.O., Serkin D.M., Serebryakova O.V. Features of the development of endothelial dysfunction in patients with hyperthyroidism. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya = Modern Problems of Science and Education.* 2022;(6-1):125. [In Russian]. doi: 10.17513/spno.32172

7. Vitkovsky Yu.A., Kuznik B.I., Solpov A.V. Pathogenetic significance of lymphocyte-to-platelet adherence. *Meditsinskaya immunologiya = Medical Immunology.* 2006;8(5-6):745–753. [In Russian]. doi: 10.15789/1563-0625-2006-5-6-745-753

8. Spectre G., Zhu L., Ersoy M., Hjendahl P., Savion N., Varon D., Li N. Platelets selectively enhance lymphocyte adhesion on subendothelial matrix under arterial flow conditions. *Thromb. Haemost.* 2012;108(2):328–337. doi: 10.1160/TH12-02-0064

9. Huilcaman R., Venturini W., Fuenzalida L., Cayo A., Segovia R., Valenzuela C., Brown N., Moore-Carrasco R. Platelets, a key cell in inflammation and atherosclerosis progression. *Cells.* 2022;11(6):1014. doi: 10.3390/cells11061014

10. Solpov A., Shenkman B., Vitkovsky Y., Brill G., Koltakov A., Farzam N., Varon D., Bank I., Savion N. Platelets enhance CD4<sup>+</sup> lymphocyte adhesion to extracellular matrix under flow conditions: role of platelet aggregation, integrins, and non-integrin receptors. *Thromb. Haemost.* 2006;95(5):815–821.

11. Shenkman B., Brill G., Solpov A., Vitkovsky Y., Kuznik B., Koltakov A., Kotev-Emeth S., Savion N., Bank I. CD4<sup>+</sup> lymphocytes require platelets for adhesion to immobilized fibronectin in flow: role of beta(1) (CD29)-, beta(2) (CD18)-related integrins and non-integrin receptors. *Cell. Immunol.* 2006;242(1):52–59. doi: 10.1016/j.cellimm.2006.09.005

## Сведения об авторах:

Гринь Наталья Олеговна, ORCID: 0009-0003-7146-8241, e-mail: i.natascha89@mail.ru

Серебрякова Ольга Владимировна, д.м.н., проф., ORCID: 0000-0003-4418-2531, e-mail: serebryakova\_ol@mail.ru

Витковский Юрий Антонович, д.м.н., проф., ORCID: 0000-0001-9244-1038, e-mail: yuvitkovsky@rambler.ru

Серкин Дмитрий Михайлович, к.м.н., ORCID: 0000-0002-6823-9523, e-mail: serkind@yandex.ru

## Information about the authors:

Natalya O. Grin, ORCID: 009-0003-7146-8241, e-mail: i.natascha89@mail.ru

Olga V. Serebryakova, doctor of medical sciences, professor, ORCID: 0000-0003-4418-2531, e-mail: serebryakova\_ol@mail.ru

Yurii A. Vitkovsky, doctor of medical sciences, professor, ORCID: 0000-0001-9244-1038, e-mail: yuvitkovsky@rambler.ru

Dmitrii M. Serkin, candidate of medical sciences, ORCID: 0000-0002-6823-9523, e-mail: serkind@yandex.ru

Поступила в редакцию 17.02.2025

После доработки 02.04.2025

Принята к публикации 21.06.2025

Received 17.02.2025

Revision received 02.04.2025

Accepted 21.06.2025