

ФЕНОТИПИЧЕСКИЙ СОСТАВ МОНОЦИТОВ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С COVID-19 И СОЧЕТАНИЕМ COVID-19 И ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Андриевская И.А.¹,
Шульга А.С.^{1,2},
Лязгиян К.С.¹

¹ ФГБНУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» (675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22, Россия)

² ФГБОУ ВО «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации (675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95, Россия)

Автор, ответственный за переписку:
Андриевская Ирина
Анатольевна
e-mail: irina-andrievskaja@rambler.ru

РЕЗЮМЕ

Обоснование. COVID-19 ассоциирован с развитием системного воспаления, эндотелиальной дисфункцией и коагулопатией, что значительно повышает риск тромботических осложнений, включая острый инфаркт миокарда (ОИМ), в том числе у пациентов молодого возраста. Роль моноцитарно-макрофагального звена в механизмах развития данных осложнений остается недостаточно изученной.

Цель. Исследовать фенотипический состав моноцитов периферической крови у пациентов молодого возраста с COVID-19 и сочетанием COVID-19 и ОИМ.

Методы. Проведено сравнительное одномоментное исследование с участием 223 пациентов мужского пола в возрасте 36,4 (31,2; 41,6) лет, из них 15 пациентов со среднетяжёлым течением COVID-19 и ОИМ (основная группа); 179 пациентов с COVID-19 средней степени тяжести без ОИМ (группа сравнения); 29 здоровых лиц (контрольная группа). Уровень экспрессии моноцитами CD14, HLA-DR, CD11b, CD206, CD32, TNFR1, TNFR2, CD68, TRAIL и TGFβ1 оценивали методом проточной цитометрии.

Результаты. У пациентов с COVID-19 выявлено достоверное снижение экспрессии моноцитами CD14 и HLA-DR относительно контрольной группы. Одновременно отмечено повышение уровней TNFR2, TRAIL, TGFβ1, CD206, CD68, CD32 и CD11b. При сочетании COVID-19 и ОИМ изменения были более выраженными, включая увеличение экспрессии TNFR1 по сравнению с контрольной группой. Сравнительный анализ показал, что у пациентов с COVID-19 и ОИМ уровни экспрессии TNFR1, TNFR2, TGFβ1, CD206 и TRAIL были значимо выше, чем у пациентов с COVID-19. При оценке взаимосвязи изменения параметров моноцитарного ответа с развитием ОИМ у пациентов с COVID-19 были выявлены значимые корреляции с CD14, HLA-DR, CD206, TNFR1, TNFR2, TRAIL и TGFβ1. ROC-анализ подтвердил прогностическую значимость HLA-DR, CD206, TRAIL и TGFβ1 как маркеров высокого риска ОИМ у пациентов с COVID-19.

Заключение. COVID-19 инициирует изменение фенотипа моноцитов, приводя к формированию субпопуляции с иммуносупрессивными, провоспалительными и профибротическими свойствами, что повышает риск развития ОИМ.

Ключевые слова: COVID-19, острый инфаркт миокарда, моноциты, периферическая кровь, фенотипический состав

Статья поступила: 08.05.2026
Статья принята: 19.06.2026
Статья опубликована: 23.07.2026

Для цитирования: Андриевская И.А., Шульга А.С., Лязгиян К.С. Фенотипический состав моноцитов крови у пациентов молодого возраста с COVID-19 и сочетанием COVID-19 и острым инфарктом миокарда. *Acta biomedica scientifica*. 2026; 11(3): 19-26. doi: 10.29413/ABS.2026-11.3.3

PHENOTYPIC COMPOSITION OF PERIPHERAL BLOOD MONOCYTES IN YOUNG PATIENTS WITH COVID-19 AND ITS ASSOCIATION WITH THE RISK OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Andrievskaya I.A.¹,
Shulga A.S.^{1,2},
Lyazgiyan K.S.¹

¹ Far Eastern Scientific Center of
Physiology and Pathology of Respiration
(Kalinin Str., 22, Blagoveshchensk 675000,
Russian Federation)

² Amur State Medical Academy
of the Ministry of Healthcare of the
Russian Federation (Gorky Str., 95,
Blagoveshchensk 675000, Russian
Federation)

Corresponding author:

Irina A. Andrievskaya

e-mail: irina-andrievskaja@rambler.ru

ABSTRACT

Background. COVID-19 is associated with systemic inflammation, endothelial dysfunction, and coagulopathy, significantly increasing the risk of thrombotic complications—including acute myocardial infarction (AMI) – including in young patients. The role of the monocyte–macrophage system in the pathogenesis of these complications remains insufficiently studied.

Aim. To investigate the phenotypic composition of peripheral blood monocytes in young patients with COVID-19 alone and in those with concomitant COVID-19 and AMI.

Methods. A comparative cross-sectional study included 223 male patients aged 36.4 (31.2; 41.6) years: 15 with moderate COVID-19 and AMI (main group), 179 with moderate COVID-19 without AMI (comparison group), and 29 healthy individuals (control group). Expression levels of CD14, HLA-DR, CD11b, CD206, CD32, TNFR1, TNFR2, CD68, TRAIL, and TGFβ1 on monocytes were assessed by flow cytometry.

Results. In patients with COVID-19, monocyte expression of CD14 and HLA-DR was significantly reduced compared to controls, while expression of TNFR2, TRAIL, TGFβ1, CD206, CD68, CD32, and CD11b was elevated. These alterations were more pronounced in patients with both COVID-19 and AMI, including increased TNFR1 expression relative to controls. Comparative analysis revealed significantly higher expression levels of TNFR1, TNFR2, TGFβ1, CD206, and TRAIL in the main group versus the comparison group. Significant correlations were found between monocyte marker expression (CD14, HLA-DR, CD206, TNFR1, TNFR2, TRAIL, TGFβ1) and the development of AMI in patients with COVID-19. ROC analysis confirmed the prognostic value of HLA-DR, CD206, TRAIL, and TGFβ1 as markers of high AMI risk in this population.

Conclusion. COVID-19 induces a phenotypic shift in monocytes toward an immunosuppressive, pro-inflammatory, and pro-fibrotic profile, thereby increasing the risk of AMI.

Keywords: COVID-19, acute myocardial infarction, monocytes, peripheral blood, phenotypic composition

Received: 08.05.2026

Accepted: 19.06.2026

Published: 23.07.2026

For citation: Andrievskaya I.A., Shulga A.S., Lyazgiyan K.S. Phenotypic composition of peripheral blood monocytes in young patients with COVID-19 and its association with the risk of acute myocardial infarction. *Acta biomedica scientifica*. 2026; 11(3): 19-26. doi: 10.29413/ABS.2026-11.3.3

ОБОСНОВАНИЕ

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19), вызываемая SARS-CoV-2, представляет собой не только респираторное, но и системное заболевание, поражающее множество органов и систем, включая сердечно-сосудистую [1]. Хотя основной мишенью вируса являются клетки респираторного тракта, всё чаще документируются кардиоваскулярные осложнения, которые вносят существенный вклад в заболеваемость и смертность, особенно у пациентов с тяжёлым течением болезни [2].

Повреждение миокарда при COVID-19 может происходить как посредством прямого цитопатического действия вируса, так и опосредованно – через гиперактивацию иммунной системы, дисрегуляцию ренин-ангиотензиновой системы (РАС), эндотелиальную дисфункцию и микрососудистый тромбоз [3]. Вирус использует рецептор ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ2) для проникновения в клетки, включая кардиомиоциты сосудов миокарда [4]. После внутриклеточного проникновения SARS-CoV-2 вызывает интернализацию АПФ2, что приводит к нарушению его регуляторной функции и доминированию прооксидантных, провоспалительных и вазоконстрикторных эффектов ангиотензина II через рецептор AT1 [5].

Особую роль в патогенезе кардиальных осложнений играет системный воспалительный ответ, характеризующийся избыточной секрецией провоспалительных цитокинов, таких как фактор некроза опухоли (TNF- α), интерлейкины (IL)-2, IL-6, IL-7 и ряд других медиаторов воспаления [6]. Эта иммунная гиперреактивность запускает ряд патологических процессов, которые вызывают апоптоз кардиомиоцитов, приводят к нарушению микроциркуляции и активации коагуляционного каскада. В ходе этого процесса активированные макрофаги и моноциты секретируют дополнительные цитокины и прокоагуляционные факторы, что способствует дестабилизации атеросклеротических бляшек, развитию атеротромбоза и, как следствие, острому инфаркту миокарда (ОИМ) [7]. Кроме того, у значительной части пациентов развитие ОИМ обусловлено дисбалансом между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой, который может быть спровоцирован гипоксией, тахикардией, гипотензией или сепсисом [8]. Согласно результатам метаанализов, признаки миокардиального повреждения выявляются у 20–28 % госпитализированных пациентов с COVID-19, а их развитие ассоциировано с увеличением риска летальности [9, 10].

Моноциты представляют собой гетерогенную популяцию клеток, способных к поляризации в зависимости от локального микроокружения: провоспалительные M1-макрофаги инициируют воспалительный процесс, тогда как противовоспалительные M2-макрофаги способствуют ремоделированию тканей и разрешению воспалительной реакции [11]. При тяжёлом течении COVID-19 наблюдается сдвиг поляризации макрофагов от M1- к M2-фенотипу [12], что может приводить

к дисрегуляции иммунного ответа и способствовать развитию сердечно-сосудистых осложнений.

Рост числа случаев острого инфаркта миокарда (ОИМ) среди лиц молодого возраста (18–45 лет) [13] представляет серьёзную клиническую проблему и указывает на ведущую роль патогенетических механизмов, непосредственно связанных с вирус-индуцированным воспалением и коагулопатией при COVID-19. В этих условиях особую научную и клиническую значимость приобретает исследование фенотипического состава моноцитов крови, поскольку изменение поляризации иммунокомпетентных клеток лежит в основе формирования как провоспалительного, так и профибротического иммунного ответа. Таким образом, анализ фенотипического состава моноцитов периферической крови у пациентов молодого возраста с COVID-19, а также у пациентов с сочетанием COVID-19 и ОИМ, позволяет не только углубить понимание патогенеза сердечно-сосудистых осложнений, но и выявить потенциальные мишени для разработки стратегий иммуномодулирующей терапии.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить фенотипический состав моноцитов периферической крови у пациентов молодого возраста с COVID-19 и сочетанием COVID-19 и ОИМ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн и условия проведения исследования

Проведено сравнительное одномоментное исследование по типу «случай – контроль» с участием 223 пациентов мужского пола в возрасте 36,4 (31,2; 41,6) лет. В основную группу вошли 15 пациентов со среднетяжёлым течением COVID-19 и развившимся в период госпитализации острым инфарктом миокарда (ОИМ). Группу сравнения составили 179 пациентов с COVID-19 средней степени тяжести без ОИМ, контрольную группу – 29 здоровых обследуемых без сердечно-сосудистой патологии и с отрицательным ПЦР-тестом на SARS-CoV-2.

Критериями включения в исследование являлись: возраст до 45 лет, лабораторно подтверждённый диагноз новой коронавирусной инфекции (положительный результат полимеразной цепной реакции на РНК SARS-CoV-2), среднетяжелое течение COVID-19, впервые выявленная в период госпитализации сердечно-сосудистая патология.

Критериями исключения были: ишемическая болезнь сердца в анамнезе, ранее перенесённый ОИМ, стентирование коронарных артерий, хроническая сердечная недостаточность II–IV функционального класса по NYHA, онкологические заболевания, ВИЧ-инфекция, тяжёлое течение новой коронавирусной инфекции.

Дополнительно выполнен ретроспективный анализ историй болезни (форма № 003/у) и медицинских

карт стационарных пациентов. Лабораторные исследования проводились в научных подразделениях ФГБНУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» с привлечением оборудования Центра коллективного пользования.

Этическая экспертиза

Исследование проводили с учётом требований Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2013 г.) и одобрения локального этического комитета при ДНЦ ФПД (протокол № 5 от 20.10.2021). Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Продолжительность исследования, описание и методы регистрации

Набор материала проводился с 2021 по 2023 года в инфекционном отделении ГАУЗ Амурской области «Благовещенская городская клиническая больница» (г. Благовещенск). Материалом для исследования послужила периферическая кровь. Забор венозной крови осуществляли утром натощак в течение первых 72 часов после госпитализации в вакуумные пробирки с антикоагулянтном – этилендиаминтетрауксусной кислотой (ЭДТА) (Китай). Мононуклеарные клетки выделяли методом центрифугирования с использованием среды Ficoll-Paque с градиентом плотности 1,077 г/мл (Cytiva, Швеция). Экспрессию маркеров на моноцитах определяли методом проточной цитофлуориметрии на цитометре BD FACS Canto II (Becton Dickinson, США) с использованием моноклональных антител, меченных флюорохромами

(BioLegend, США): CD14, HLA-DR, CD11b, CD206, CD68, CD32, TNFR1, TNFR2, TRAIL, TGFβ1. Анализ данных проводили с применением программного обеспечения BD FACSDiva™ v8.0 (Becton Dickinson, США).

Статистический анализ

Результаты исследования подвергались статистической обработке с применением стандартной компьютерной программы IBM SPSS Statistics v.23.0 (Statistical Package for the Social Sciences, США). Количественные показатели представлены медианой (Me) и межквартильным размахом (Q1; Q3). Для проверки гипотезы о принадлежности наблюдаемой выборки нормальному закону использовали методы Колмогорова – Смирнова и Шапиро – Уилка. При парном сравнении количественных данных в независимых группах с отличным от нормального распределения использовался непараметрический U-критерий Манна – Уитни. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ фенотипических особенностей моноцитов периферической крови у пациентов молодого возраста со среднетяжёлым течением COVID-19 выявил статистически значимые изменения в антигенном составе клеток, ассоциированные как с самим фактом инфицирования SARS-CoV-2, так и с развитием ОИМ на фоне инфекции (табл. 1).

ТАБЛИЦА 1

ФЕНОТИПИЧЕСКИЙ СОСТАВ МОНОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ В ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУППАХ (%)

TABLE 1

PHENOTYPIC COMPOSITION OF PERIPHERAL BLOOD MONOCYTES IN THE STUDY GROUPS (%)

Показатели	COVID-19 n=179	COVID-19 и ОИМ n=15	Группа контроля n=29	p
CD14	75,2 (73,9; 76,4)	76,7 (74,3; 79,9)	93,9 (91,5; 94,6)	$p_{1,2} < 0,001$ $p_3 > 0,05$
HLA-DR	79,0 (76,0; 83,7)	80,6 (77,0; 83,1)	93,4 (90,9; 96,6)	$p_{1,2} < 0,001$ $p_3 > 0,05$
CD11b	80,4 (72,4; 82,0)	82,3 (73,3; 83,5)	75,9 (73,6; 77,9)	$p_1 < 0,001$ $p_{2,3} < 0,05$
CD206	7,9 (7,1; 8,7)	10,7 (10,0; 11,5)	4,4 (4,1; 5,5)	$p_{1-3} < 0,001$
CD32	93,6 (92,4; 94,5)	94,4 (93,8; 95,1)	89,8 (89,2; 90,7)	$p_{1,2} < 0,05$ $p_3 > 0,05$
TNFR2	41,8 (37,0; 45,7)	65,8 (61,7; 69,3)	13,8 (10,5; 15,1)	$p_{1-3} < 0,001$
TNFR1	62,3 (56,0; 64,2)	78,6 (74,7; 84,1)	62,3 (56,7; 64,9)	$p_1 > 0,05$ $p_{2,3} < 0,001$
CD68	50,4 (46,8; 64,6)	48,7 (46,0; 52,4)	22,0 (18,0; 24,4)	$p_{1,2} < 0,001$ $p_3 > 0,05$
TRAIL	55,5 (53,2; 57,3)	59,0 (57,8; 61,9)	14,0 (11,7; 14,6)	$p_{1,2} < 0,001$ $p_3 < 0,05$
TGFβ1	11,4 (9,3; 12,6)	17,9 (14,8; 19,8)	3,7 (3,0; 5,2)	$p_{1-3} < 0,001$

Примечания: p_1 – уровень статистической значимости различий между группой пациентов с COVID-19 и группой контроля; p_2 – уровень статистической значимости различий между группой пациентов с COVID-19 и ОИМ и группой контроля; p_3 – уровень статистической значимости различий между группой пациентов с COVID-19 и группой пациентов с COVID-19 и ОИМ.

В группе пациентов с COVID-19 относительно группы контроля выявлялось снижение числа моноцитов с экспрессией CD14 – в 1,25 раза ($p < 0,001$) и HLA-DR-антигена – в 1,18 раза ($p < 0,001$). Уровень экспрессии TNFR2 повышался в 3,03 раза ($p < 0,001$), TRAIL – в 3,96 раза ($p < 0,001$) и TGFβ1 – в 3,08 раза ($p < 0,001$). Одновременно отмечалось увеличение экспрессии CD206 в 1,80 раза ($p < 0,01$), CD68 – в 2,29 раза ($p < 0,001$), CD32 – в 1,04 раза ($p < 0,05$), CD11b – в 1,06 раза ($p < 0,05$). Уровень экспрессии TNFR1 в группе COVID-19 не имел достоверных отличий от группы контроля ($p > 0,05$).

У пациентов с COVID-19 и ОИМ по сравнению с группой контроля также выявлялось снижение экспрессии CD14 – в 1,22 раза ($p < 0,001$) и HLA-DR – в 1,16 раза ($p < 0,001$). Уровень экспрессии TNFR1 повышался в 1,26 раза ($p < 0,001$), TNFR2 – в 4,77 раза ($p < 0,001$), TRAIL – в 4,21 раза ($p < 0,001$), TGFβ1 – в 4,84 раза ($p < 0,001$), CD206 – в 2,43 раза ($p < 0,001$), CD68 – в 2,21 раза ($p < 0,001$), CD32 – в 1,05 раза ($p < 0,05$), CD11b – в 1,08 раза ($p < 0,05$).

Дальнейший сравнительный анализ показал, что уровень экспрессии TNFR1 в группе пациентов с COVID-19 и ОИМ был больше, чем в группе с COVID-19, различался в 1,26 раза ($p < 0,001$), TNFR2 – в 1,57 раза ($p < 0,001$), TGFβ1 – в 1,57 раза ($p < 0,001$), CD206 – в 1,35 раза ($p < 0,001$), TRAIL – в 1,06 раза ($p < 0,05$). Достоверных различий в экспрессии CD14, HLA-DR, CD32 и CD68 между этими группами установлено не было ($p > 0,05$).

При оценке взаимосвязи изменения параметров моноцитарного ответа с развитием ОИМ у пациентов с COVID-19 были выявлены корреляции с CD14 ($\rho = -0,43$, $p < 0,05$), HLA-DR ($\rho = -0,71$, $p < 0,01$), CD206 ($\rho = 0,74$, $p < 0,01$), TNFR1 ($\rho = 0,34$, $p < 0,05$), TNFR2 ($\rho = 0,43$, $p < 0,05$), TRAIL ($\rho = 0,75$, $p < 0,01$) и TGFβ1 ($\rho = 0,77$, $p < 0,01$).

При проведении дальнейшей интегральной оценки вклада моноцитарных CD-маркеров в развитие ОИМ у пациентов с COVID-19 был выполнен ROC-анализ (рис.). Снижение экспрессии моноцитами HLA-DR (AUC = 0,713, $p = 0,002$) и увеличение уровня CD206 (AUC = 0,849, $p < 0,001$), TRAIL (AUC = 0,752, $p < 0,001$) и TGFβ1 (AUC = 0,836, $p < 0,001$) являются прогностически значимыми факторами риска ОИМ у пациентов с COVID-19 (табл. 2).

ОБСУЖДЕНИЕ

Выявленные изменения фенотипического состава моноцитов периферической крови у пациентов молодого возраста с COVID-19 и сочетанием COVID-19 и ОИМ отражают сложные процессы иммунного ответа, в которых последовательно сменяются фазы гипервоспаления, функциональной «истощённости» иммунокомпетентных клеток и тканевого ремоделирования. Отмеченное нами снижение экспрессии моноцитами CD14 и HLA-DR у пациентов с COVID-19 и сочетанием COVID-19 и ОИМ по сравнению с группой контроля может указывать на формирование функционально

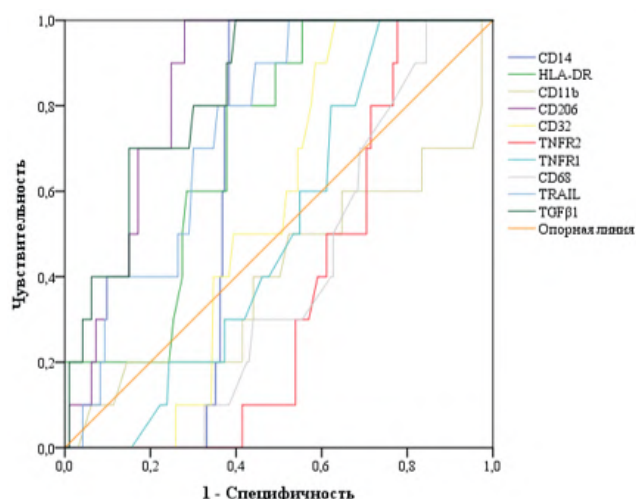


РИС.

ROC-кривая, характеризующая дискриминационную способность параметров моноцитарного ответа при прогнозировании риска ОИМ у пациентов с COVID-19

FIG.

Roc curve illustrates the discriminatory ability of monocyte response parameters in predicting the risk of AMI in patients with COVID-19

ТАБЛИЦА 2

ПАРАМЕТРЫ ROC-КРИВОЙ В ГРУППЕ ПАЦИЕНТОВ С COVID-19 И ОИМ

TABLE 2

ROC CURVE PARAMETERS IN THE GROUP OF PATIENTS WITH COVID-19 AND AMI

Параметры	AUC	95 % ДИ	p
CD14	0,634	0,567–0,701	0,038
HLA-DR	0,713	0,624–0,802	0,002
CD11b	0,406	0,259–0,553	0,051
CD206	0,849	0,794–0,904	<0,001
CD32	0,549	0,469–0,630	0,467
TNFR2	0,365	0,289–0,441	0,047
TNFR1	0,505	0,411–0,600	0,038
CD68	0,392	0,302–0,481	0,111
TRAIL	0,752	0,670–0,833	<0,001
TGFβ1	0,836	0,766–0,906	<0,001

«истощённого» пула клеток – CD14⁺HLA-DR^{neg/low}, ранее описанного при сепсисе и раке [13], а в более поздних работах – при тяжёлом течении инфекции SARS-CoV-2 [14]. Причем в группе пациентов с COVID-19 и ОИМ снижение экспрессии HLA-DR было более выраженным относительно пациентов с COVID-19. Наши результаты подтверждаются исследованиями Fraccarollo D. et al, в которых отмечено увеличение экспрессии моноцитов CD14⁺HLA-DR^{neg/low} в крови у пациентов с ОИМ [15]. HLA-DR — это один из трех гликопротеинов главного комплекса гистосовместимости (МНС) II

класса, экспрессируемых на антигенпрезентирующих клетках, функция которого заключается в представлении антигенов, поглощенных клеткой, Т-клеточным рецепторам (TCR), что приводит к активации Т-клеток. Снижение экспрессии HLA-DR на CD14⁺-клетках может свидетельствовать о подавлении способности моноцитов представлять антигены Т-клеткам [11]. В эксперименте *in vitro* показано, что культивирование моноцитов с таким цитокином, как TGFβ1 приводит к снижению экспрессии HLA-DR на поверхности клеток [16]. Аналогичные изменения, но с участием альвеолярных макрофагов, описаны в работе Bühling F. et al. [17]. Авторами показана обратная связь высокой концентрации TGFβ1 с экспрессией HLA-DR и прямая связь с уровнем CD11b в альвеолярных макрофагах больных пневмонией. CD11b представляет собой одну из α-цепей β2-интегринов и рецептор для iC3b, ICAM-1,2,4, фибриногена и CD14. Она играет важную роль во взаимодействии макрофагов с эндотелиальными клетками или белками внеклеточного матрикса [17]. В исследовании высказано предположение, что основными регуляторами экспрессии CD11b являются микробные антигены. Нами показано, что у пациентов с COVID-19 и сочетанием COVID-19 и ОИМ уровень CD11b повышался по сравнению с группой контроля, но не имел различий между группами, что также подтверждает влияние инфекции на экспрессию антигена. Аналогичные изменения в исследуемых группах пациентов выявлены в уровне других CD-маркеров – CD32 и CD68, которые были повышены.

Следует отметить, что моноциты со сниженным уровнем HLA-DR у пациентов с COVID-19 и сочетанием COVID-19 и ОИМ не обладают выраженным иммуносупрессивным действием. Это подтверждается увеличением экспрессии моноцитами иммунорегуляторных молекул и маркеров воспаления, таких как CD206, TNFR1, TNFR2, TRAIL и TGFβ1, наиболее выраженной в группе пациентов с COVID-19 и ОИМ относительно пациентов с COVID-19. Эти результаты могут подтверждать роль моноцитов с низким уровнем HLA-DR в механизмах развития ОИМ. В эксперименте *in vitro* обнаружено, что макрофаги, полученные из моноцитов CD14⁺HLA-DR^{neg/low} больных ОИМ, при стимуляции IFN-γ продуцируют большое количество воспалительных цитокинов TNF-α, IL-6 и IL-1β, по сравнению с макрофагами с высоким содержанием HLA-DR [15]. Повышение экспрессии клетками TNFR1, TNFR2 и TRAIL является маркером системного воспаления и эндотелиальной дисфункции [18]. Авторами показано, что активация комплекса TNF-α/TNFR1 вызывает высвобождение внеклеточных везикул, продуцируемых эндотелиальными клетками, которые участвуют в повреждении сосудов, способствуют апоптозу и воспалительному повреждению эндотелиальных клеток. TNFR2 инициирует рекрутинг белков TRAF2 и TRAF5 и активацию сигнальных путей NF-κB и MAPK, что поддерживает воспаление и приводит к продукции провоспалительных цитокинов (IL-6, IL-8) [2]. В последние годы значительно возрос интерес к изучению роли TRAIL в патогенезе

кардиоваскулярной патологии. Согласно исследованию Goncalves I. et al., TRAIL индуцирует апоптоз макрофагов, клеток гладкой мускулатуры сосудов и эндотелиальных клеток, а также поддерживает воспалительную активность атеросклеротических бляшек, обеспечивая их нестабильность, что повышает риск тромбоза и развития ОИМ [19]. В работе Alonso-Herranz L. et al. показано, что гиперактивация TGFβ1 в макрофагах после ишемического повреждения миокарда способствует локальному эндотелиально-мезенхимальному переходу клеток и образованию миофибробластов, участвующих в фиброзе и ремоделировании сердца [20]. В обзоре Будневского А.В. и соавт. подтверждена роль постковидного синдрома в сверхэкспрессии TGFβ1, приводящей к длительному состоянию иммуносупрессии и фиброзу [21].

Представленные выше данные литературы подтверждаются нашими исследованиями, в которых методом ROC-анализа доказано, что изменения экспрессии моноцитами HLA-DR, CD206, TRAIL и TGFβ1 могут служить биомаркерами высокого риска ОИМ у пациентов с COVID-19.

Настоящее исследование имеет ряд ограничений. Во-первых, выборка была относительно небольшой, что может снижать статистическую мощность анализа и ограничивать возможность обобщения полученных результатов на более широкую популяцию. Во-вторых, дизайн исследования был одноцентровым, что потенциально вносит смещение, связанное с особенностями отбора пациентов и лечебной тактики в конкретном медицинском учреждении. В-третьих, в работе отсутствовало лонгитюдное наблюдение за пациентами, что не позволяет оценить отдаленные сердечно-сосудистые исходы и динамику фенотипического состава моноцитов в постгоспитальном периоде. Несмотря на эти ограничения, полученные данные представляют ценность для понимания ранних иммунопатогенетических механизмов кардиоваскулярных осложнений у пациентов, перенесших COVID-19.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

COVID-19 инициирует изменение фенотипа моноцитов, приводя к формированию субпопуляции с иммуносупрессивными, провоспалительными и профибротическими свойствами, что повышает риск развития ОИМ.

Финансирование

Финансирование исследования осуществлялось за счёт средств федерального бюджета в рамках государственного задания ФНИ (№ государственной регистрации 122021800166-9).

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Del Prete A, Conway F, Della Rocca DG, Biondi-Zoccai G, De Felice F, Musto C, et al. COVID-19, acute myocardial injury, and infarction. *Card Electrophysiol Clin*. 2022; 14(1): 29–39. doi: 10.1016/j.ccep.2021.10.004
2. Long B, Brady WJ, Koyfman A, Gottlieb M. Cardiovascular complications in COVID-19. *Am. J. Emerg. Med*. 2020; 38(7): 1504–1507. doi: 10.1016/j.ajem.2020.04.048
3. Babapoor-Farrokhran S, Gill D, Walker J, Rasekhi RT, Bozorgnia B. Myocardial injury and COVID-19: possible mechanisms. *Life Sci*. 2020; 253: 117723. doi: 10.1016/j.lfs.2020.117723
4. Chen L, Li X, Chen M, Liu Y, Wang H, Zhao Y, et al. The ACE2 expression in human heart indicates new potential mechanism of heart injury among patients infected with SARS-CoV-2. *Cardiovasc Res*. 2020; 116(6): 1097–1100. doi: 10.1093/cvr/cvaa078
5. Liu PP, Blet A, Smyth D, Li H. The science underlying COVID-19: implications for the cardiovascular system. *Circulation*. 2020; 142(1): 68–78. doi: 10.1161/CIRCULATION-AHA.120.047549
6. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet*. 2020; 395(10229): 1033–1034. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30628-0
7. Sheth AR, Grewal US, Patel HP, Desai N, Goyal T, Shah SJ. Possible mechanisms responsible for acute coronary events in COVID-19. *Med. Hypotheses*. 2020; 143: 110125. doi: 10.1016/j.mehy.2020.110125
8. Giustino G, Croft LB, Stefanini GG, Brandler ES, Sharma S, Minutello RM, et al. Characterization of myocardial injury in patients with COVID-19. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2020; 76(18): 2043–55. doi: 10.1016/j.jacc.2020.08.069
9. Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, Yang F, et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol*. 2020; 5(7): 802–10. doi: 10.1001/jamacardio.2020.0950
10. Lala A, Johnson KW, Januzzi JL, Bagiella E, Bivona MB, Chang CY, et al. Prevalence and impact of myocardial injury in patients hospitalized with COVID-19 infection. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2020; 76(5): 533–46. doi: 10.1016/j.jacc.2020.06.007
11. Mengos AE, Gastineau DA, Gustafson MP. The CD14⁺ HLA-DR^{lo/neg} monocyte: an immunosuppressive phenotype that restrains responses to cancer immunotherapy. *Front. Immunol*. 2019; 10: 1147. doi: 10.3389/fimmu.2019.01147
12. Kakareko K, Rydzewska-Rosolowska A, Zbroch E, Hryszko T. TRAIL and cardiovascular disease – a risk factor or risk marker: a systematic review. *J. Clin. Med*. 2021; 10(6): 1252. doi: 10.3390/jcm10061252
13. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2018; 72(18): 2231–64. doi: 10.1016/j.jacc.2018.08.1038
14. Silvín A, Chapuis N, Dunsmore G, Goubet AG, Dubuisson A, Derosa L, et al. Elevated Calprotectin and Abnormal Myeloid Cell Subsets Discriminate Severe from Mild COVID-19. *Cell*. 2020; 182(6): 1401–1418.e18. doi: 10.1016/j.cell.2020.08.002
15. Fraccarollo D, Neuser J, Möller J, Riehle C, Galuppo P, Bauersachs J. Expansion of CD10neg neutrophils and CD14+HLA-DRneg/low monocytes driving proinflammatory responses in patients with acute myocardial infarction. *Elife*. 2021; 10: e66808. doi: 10.7554/eLife.66808
16. Gonzalez-Junca A, Driscoll KE, Pellicciotta I, Du S, Lo CH, Roy R, et al. Autocrine TGFβ Is a Survival Factor for Monocytes and Drives Immunosuppressive Lineage Commitment. *Cancer Immunol Res*. 2019; 7(2): 306–320. doi: 10.1158/2326-6066.CIR-18-0310
17. Bühling F, Ittenson A, Kaiser D, Thölert G, Hoffmann B, Reinhold D, et al. MRP8/MRP14, CD11b and HLA-DR expression of alveolar macrophages in pneumonia. *Immunol Lett*. 2000; 71(3): 185–90. doi: 10.1016/S0165-2478(00)00164-4
18. Siegbahn A, Lindbäck J, Hijazi Z, et al. Multiplex protein screening of biomarkers associated with major bleeding in patients with atrial fibrillation treated with oral anticoagulation. *J Thromb Haemost*. 2021; 19(11): 2726–2737. doi: 10.1111/jth.15498
19. Goncalves I, Pan M, Singh P, Wang W, Zhao J, Dib L, et al. Spatial transcriptomics reveals a key role of fibroblast-like vascular smooth muscle cells in human atherosclerotic cell crosstalk and stability. *Eur Heart J*. 2026; ehaf1091. doi: 10.1093/eurheartj/ehaf1091
20. Alonso-Herranz L, Sahún-Español Á, Paredes A, Gonzalo P, Gkontra P, Núñez V, et al. Macrophages promote endothelial-to-mesenchymal transition via MT1-MMP/TGFβ1 after myocardial infarction. *Elife*. 2020; 9: e57920. doi: 10.7554/eLife.57920
21. Будневский А.В., Авдеев С.Н., Овсянников Е.С., Шишкина В.В., Алексеева Н.Г., Первеева И.М., и др. Роль трансформирующего фактора роста β в патогенезе фиброза легкого при COVID-19, постковидном синдроме, онкологических и хронических воспалительных заболеваний легких. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. 2024; 32(2): 499–510. [Budnevsky AV, Avdeev SN, Ovsyanikov ES, Shishkina VV, Alekseeva NG, Perveeva IM, et al. Role of Transforming Growth Factor-β in Pathogenesis of Pulmonary Fibrosis in COVID-19, Post-COVID Syndrome, Oncological and Chronic Inflammatory Lung Diseases. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2024; 32(3): 499–510 (In Russ.)]. doi: 10.17816/PAVLOVJ625007

Сведения об авторах

Андреевская Ирина Анатольевна – доктор биологических наук, заведующая лабораторией механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при неспецифических заболеваниях лёгких, ФГБНУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»; e-mail: irina-andrievskaja@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0212-0201>

Шульга Андрей Сергеевич – врач-сердечно-сосудистый хирург, Клиника кардиохирургии ФГБОУ ВО «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; соискатель ученой степени кандидата наук, лаборатория механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при неспецифических заболеваниях легких ФГБНУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»; e-mail: mig2994@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0854-2990>

Лязгян Карен Саргисович – врач-эндоскопист, младший научный сотрудник лаборатории механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при неспецифических заболеваниях лёгких, ФГБНУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»; e-mail: lyazgiyankaren@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8329-3237>

Information about the authors

Irina A. Andrievskaya – Dr. Sc. (Biol.), Head of the Laboratory of mechanisms of etiopathogenesis and recovery processes of the respiratory system in nonspecific lung diseases, Far Eastern Scientific Centre of Physiology and Pathology of Respiration; e-mail: irina-andrievskaja@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0212-0201>

Andrey S. Shulga –cardiovascular surgeon of Cardiac Surgery Clinic, Amur State Medical Academy; applicant for the degree of Candidate of Science, Laboratory of Mechanisms of Etiopathogenesis and Recovery Processes of the Respiratory System at Non-Specific Lung Diseases, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration; e-mail: mig2994@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0854-2990>

Karen S. Lyazgyan –junior research officer at the Laboratory of Mechanisms of Etiopathogenesis and Recovery Processes of the Respiratory System in Nonspecific Lung Diseases, Far Eastern Scientific Centre of Physiology and Pathology of Respiration; e-mail: lyazgiyankaren@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8329-3237>