

Миелопероксидаза и эластико-коллагеновый каркас при формировании нестабильной атеросклеротической бляшки у человека

П.В. Пигаревский¹, С.В. Мальцева¹, В.А. Снегова¹, Н.Г. Давыдова^{1, 2}, О.Г. Яковлева¹

¹ Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия;

² Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. В настоящее время имеется ряд свидетельств, указывающих на возможное участие миелопероксидазы в патогенезе атеросклероза. Однако её роль в формировании нестабильных атеросклеротических поражений у человека и её влияние на эластико-коллагеновый каркас в сосудистой стенке остаются пока малоизученными.

Цель исследования — провести сравнительный иммуногистохимический анализ содержания миелопероксидазы, гладкомышечных клеток, а также эластических и коллагеновых волокон в различных типах атеросклеротических поражений у человека.

Материалы и методы. Гистологическое и иммуногистохимическое исследование проведено на аутопсийном материале (21 случай), полученном от лиц, умерших от острой сердечно-сосудистой недостаточности атеросклеротической этиологии. Исследовали сегменты аорты (из района дуги, грудного и брюшного отделов), коронарных артерий и артерии basilaris. Всего — 50 образцов ткани. Экспрессию миелопероксидазы в различных типах атеросклеротических поражений сосудистой стенки выявляли высокочувствительным двухступенчатым авидин-биотиновым методом.

Результаты. В интима нестабильных атеросклеротических бляшек обнаружена внутриклеточная локализация миелопероксидазы, которая нарастает по мере прогрессирования этого типа атеросклеротического поражения. Одновременно в нестабильных бляшках наблюдается резкое снижение численности гладкомышечных клеток и деструкция эластико-коллагенового каркаса с разрушением эластических и коллагеновых волокон и разрывом покрышки бляшки.

Заключение. Выдвигается гипотеза, что продукция мононуклеарными клетками миелопероксидазы может оказывать негативное влияние на гладкомышечные клетки, способствуя их апоптозу с последующим угнетением синтеза эластических и коллагеновых волокон в сосудистой стенке, что может в конечном итоге приводить к дестабилизации атеросклеротического поражения у человека.

Ключевые слова: миелопероксидаза; гладкомышечные клетки; эластические волокна; коллагеновые волокна; атеросклеротическая бляшка.

Как цитировать:

Пигаревский П.В., Мальцева С.В., Снегова В.А., Давыдова Н.Г., Яковлева О.Г. Миелопероксидаза и эластико-коллагеновый каркас при формировании нестабильной атеросклеротической бляшки у человека // Цитокины и воспаление. 2025. Т. 22, № 1. С. 00-00-. DOI: <https://doi.org/10.17816/CI636132> EDN: INVPNZ

Статья получена: 17.09.2024

Статья одобрена: 10.10.2024

Опубликована online: 23.09.2025

Myeloperoxidase and elastic-collagen frame in the formation of unstable atherosclerotic plaque in human

Peter V. Pigarevsky¹, Svetlana V. Maltseva¹, Vlada A. Snegova¹, Natalya G. Davydova^{1,2}, Olga G. Yakovleva¹

¹ Institute of Experimental Medicine, Saint Petersburg, Russia,

² North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Currently, there is a number of evidence indicating the possible involvement of myeloperoxidase in the pathogenesis of atherosclerosis. However, its role in the formation of unstable atherosclerotic lesions in human and its effect on the elastic-collagen frame in the vascular wall remain poorly studied.

AIM: The purpose of the work is to conduct a comparative immunohistochemical analysis of the content of myeloperoxidase, smooth muscle cells, as well as elastic and collagen fibers in various types of atherosclerotic lesions in human.

MATERIALS AND METHODS: Histological and immunohistochemical examination was carried out on autopsy material (21 cases) obtained from persons who died from acute cardiovascular failure of atherosclerotic etiology. The segments of the aorta (from the arch, thoracic and abdominal regions), coronary arteries and basilaris arteries were examined — a total of 50 tissue samples. Expression of myeloperoxidase in various types of atherosclerotic lesions of the vascular wall was detected by a highly sensitive two-step avidin-biotin method.

RESULTS: Intracellular localization of myeloperoxidase was found in the intima of unstable atherosclerotic plaques, which increases as this type of atherosclerotic lesion progresses. At the same time, unstable plaques show a sharp decrease in the number of smooth muscle cells and destruction of the elastic-collagen frame with the destruction of elastic and collagen fibers and the rupture of the plaque cap.

CONCLUSIONS: It is hypothesized that myeloperoxidase production by mononuclear cells may have a negative effect on smooth muscle cells, promoting their apoptosis with subsequent inhibition of elastic and collagen fiber synthesis in the vascular wall, which may ultimately lead to destabilization of atherosclerotic lesions in humans.

Keywords: myeloperoxidase; smooth muscle cells; elastic fibers; collagen fibers; atherosclerotic plaque.

To cite this article:

Pigarevsky PV, Maltseva SV, Snegova VA, Davydova NG, Yakovleva OG. Myeloperoxidase and elastic-collagen frame in the formation of unstable atherosclerotic plaque in human. *Cytokines and Inflammation*. 2025;22(1):??-??. DOI: <https://doi.org/10.17816/CI636132> EDN: INVPNZ

Submitted: 17.09.2024

Accepted: 10.10.2024

Published online: 23.09.2025

ОБОСНОВАНИЕ

Миелопероксидаза (МПО) принадлежит к гемоглобиновому пероксидазному семейству, к группе энзимов с потенциальной оксидоредуктазной активностью, секретируется нейтрофильными лейкоцитами и макрофагами [1, 2]. МПО участвует в перекисном окислении липопротеинов низкой плотности, которые активно захватываются макрофагами, по сравнению с нативными липопротеинами, и трансформируются в пенистые клетки [3]. Кроме этого, МПО ограничивают лабильность NO, что приводит к эндотелиальной дисфункции [4].

Считается, что МПО, секретируемые нейтрофильными лейкоцитами, циркулирующими в крови, могут проникать в сосудистую стенку, а макрофаги способны экспрессировать МПО в самой сосудистой стенке [3].

Данные, свидетельствующие о возможном участии МПО в патогенезе атеросклероза, к настоящему времени можно суммировать следующим образом. МПО способны окислять липопротеины низкой плотности, ухудшать функцию липопротеинов высокой плотности, активировать матриксные металлопротеиназы в сосудистой стенке и инактивировать тканевые ингибиторы (ТИМР) этих протеиназ. Кроме этого, они способны индуцировать продукцию эндотелиальными клетками таких провоспалительных цитокинов и хемокинов, как IL-6 и IL-8, а также способствуют инфильтрации сосудистой стенки мононуклеарными лейкоцитами и провоцируют её тромбоз [5–7].

Ранее были проведены иммуногистохимические исследования, которые выявили МПО в атеросклеротических поражениях у людей. Причём продукция МПО была обнаружена как в клетках, прежде всего в эндотелии, макрофагах и гладкомышечных клетках (ГМК), так и в межклеточном пространстве [8]. В наибольшей концентрации МПО зафиксированы в клетках, располагающихся в «плечах» атеросклеротической бляшки.

Важно подчеркнуть, что в отношении нестабильных атеросклеротических поражений аналогичные исследования практически отсутствуют. Известно, что следствием разрыва покрышки нестабильной бляшки в 75% случаев является развитие острого коронарного синдрома. Лишь в одной работе показано, что внеклеточная МПО, обнаруженная в нестабильных бляшках, приводила к эрозии и разрыву их покрышки [9]. В связи с этим одновременно с локализацией МПО в различных типах атеросклеротических поражений важно оценить состояние ГМК и эластико-коллагенового каркаса сосудистой стенки, поскольку апоптоз ГМК может приводить к нарушению синтеза эластических и коллагеновых волокон и последующему истончению фиброзной покрышки бляшки и её разрыву.

В связи с тем, что выявлена связь между концентрацией циркулирующей в крови МПО и острым коронарным синдромом [10, 11], особенно актуальным представляется исследование о возможной роли МПО в формировании нестабильных атеросклеротических поражений. Согласно существующей точке зрения, МПО может рассматриваться в качестве биомаркера остро протекающих осложнений сердечно-сосудистых заболеваний [12–14].

Цель исследования — провести сравнительный иммуногистохимический анализ содержания МПО, ГМК, а также эластических и коллагеновых волокон в различных типах атеросклеротических поражений у человека.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ

Гистологическое и иммуногистохимическое исследование проведено на архивном материале (21 случай, возраст — от 56 до 70 лет), полученном от лиц, умерших от острой сердечно-сосудистой недостаточности атеросклеротической этиологии. Обязательным условием для отбора материала являлось отсутствие тяжёлых, сопутствующих заболеваний, способных оказывать воздействие на иммунологическую реактивность.

АНАЛИЗ В ГРУППАХ

Исследовали сегменты аорты (из района дуги, грудного и брюшного отделов), коронарных артерий и артерии basilaris. Всего — 50 образцов ткани. Из них изучено 28 образцов нестабильных атеросклеротических бляшек, для которых характерно наличие крупного липидного ядра и истончённой фиброзной покрывки с участками деструкции, эрозии и разрывов. 22 образца представляли собой стабильные атеросклеротические бляшки с массивной, монолитной фиброзной покрывкой без видимых повреждений со слабо выраженным липидным ядром.

МЕТОДЫ РЕГИСТРАЦИИ ИСХОДОВ

Иссечённые кусочки фиксировали в 4% параформальдегиде на 0,1 М фосфатном буфере (рН 7,2–7,4). Гистологическое и микроскопическое исследование проводили на парафиновых срезах толщиной 3–5 мкм. На первом этапе работы для верификации типов атеросклеротических поражений и отбора нестабильных, обладающих признаками прогрессирующего роста бляшек препараты окрашивали красителем Oil Red O. Иммуногистохимический анализ активности и локализации МПО проводился в различных типах атеросклеротических поражений сосудистой стенки. Исследование выполняли высокочувствительным двухступенчатым авидин-биотиновым методом с помощью готового набора реагентов (ready-to-use Cell&Tissue Staining Kit, HRP-DAB System), с использованием поликлональных кроличьих антител к человеческой МПО (в разведении 50 мкг/мл, Dako). Докрашивание ядер производили метиловым зелёным (готовый р-р Methyl Green, Dako). Применялся стандартный метод отрицательного контроля без нанесения первичных антител. Выявление ГМК в различных типах атеросклеротических поражений сосудистой стенки осуществляли прямым иммуногистохимическим методом с использованием моноклональных мышиных антител против ГМК человека, меченых пероксидазой хрена (ready-to-use, Clon 1A4 Dako). Продукт реакции выявляли 3,3-диаминобензидином (DAB+ Substrate Chromogen System, Dako). Докрашивание ядер осуществляли метиловым зелёным (готовый р-р Methyl Green, Dako). Применялся стандартный метод отрицательного контроля без нанесения первичных антител. Для выявления эластико-коллагенового каркаса сосудистой стенки проводили окрашивание образцов ткани резорцинолом и основным фуксином в присутствии хлорида железа по Вейгерту–Ван-Гизону (экспресс-метод Bio Optica). Специфичность метода позволяла дифференцировать различные тканевые структуры: коллагеновые волокна (различные оттенки красного), эластические волокна (от фиолетового до коричневого), ядра (окрашены почти чёрным), эритроциты и матрикс (жёлтые). Полученные препараты исследовали в световом микроскопе Leica DM 2500. Микрофотографии получали с использованием цифровой фотокамеры Leica DFC 420 и компьютерной программы Leica Application Suite Version 3.4.0.

ЭТИЧЕСКАЯ ЭКСПЕРТИЗА

Все проведённые работы одобрены комиссией по экспертизе исследований локального этического комитета ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины» (протокол № 2/22 от 06.04.2022).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На начальных стадиях формирования нестабильной атеросклеротической бляшки в местах повреждения (расслоения) её фиброзной покрывки обнаруживаются единичные моноклеарные клетки, цитоплазма которых заполнена МПО (рис. 1, а). На выраженных стадиях развития нестабильного поражения участки соединительнотканной покрывки бляшки с признаками глубокой деструкции были заполнены многочисленными моноклеарными клетками, активно экспрессирующими МПО (рис. 1, б). Важно отметить, что не только в интима таких поражений, но и под ней в соответствующих участках адвентиции в просвете vasa vasorum также обнаруживаются моноклеары, богатые МПО

(рис. 1, *c*). В отличие от нестабильных атеросклеротических поражений, в клеточных и внеклеточных структурах в плотной фиброзной покрышке стабильной бляшки МПО полностью отсутствует (рис. 1, *d*).

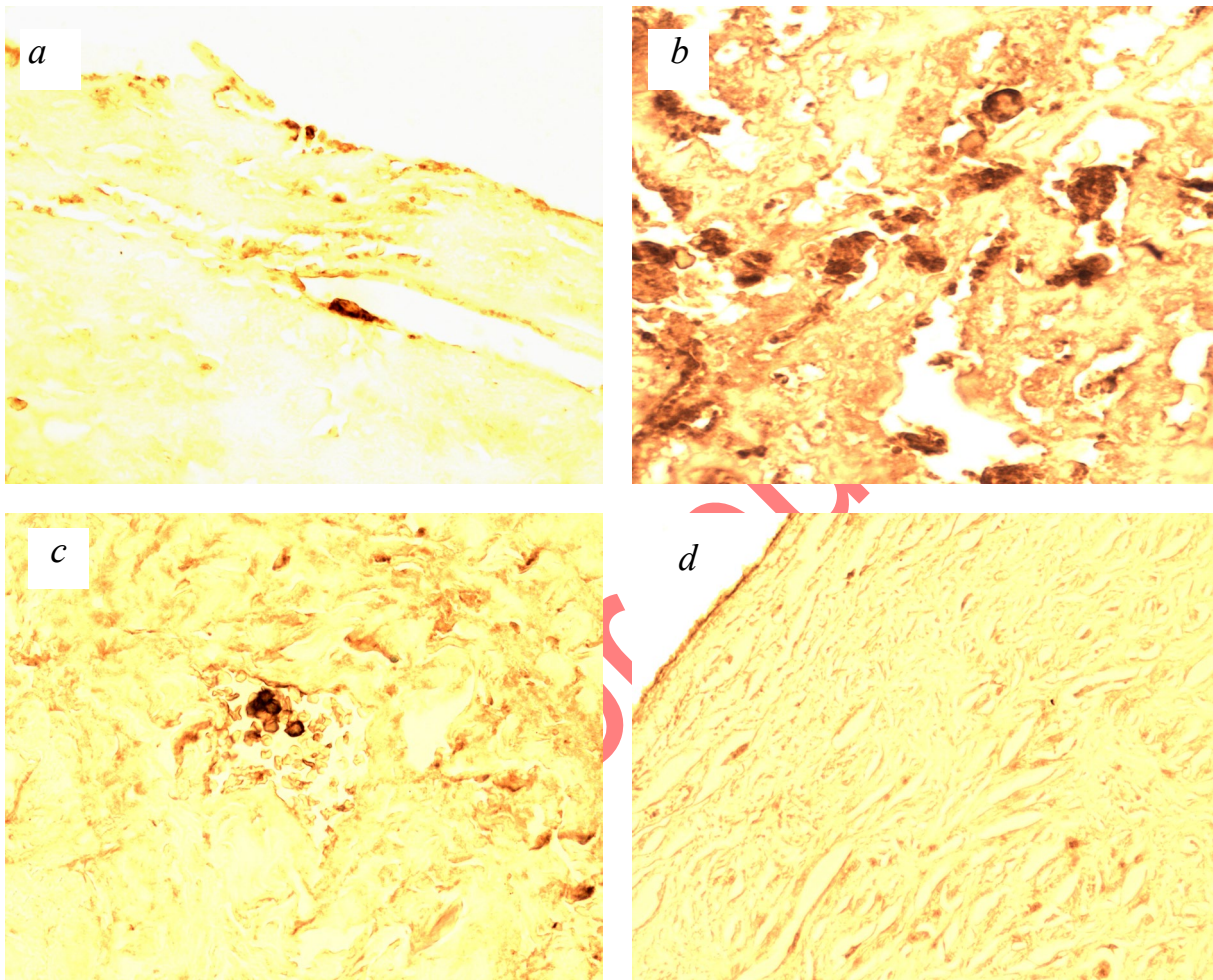


Рис. 1. Миелопероксидаза в стенке артерий человека: *a* — единичная мононуклеарная клетка, экспрессирующая миелопероксидазу в районе расслоения фиброзной покрышки нестабильной атеросклеротической бляшки; *b* — многочисленные мононуклеарные клетки, экспрессирующие миелопероксидазу в участке выраженной деструкции покрышки нестабильной бляшки; *c* — мононуклеары с миелопероксидазой в цитоплазме в адвентиции под нестабильной атеросклеротической бляшкой; *d* — отсутствие внутри- и внеклеточных отложений миелопероксидазы в покрышке стабильной атеросклеротической бляшки. Иммуногистохимическое окрашивание с использованием поликлональных антител к миелопероксидазе. Визуализация реакции 3,3-диаминобензидином, докрасивание ядер метиловым зелёным, $\times 600$.

Fig. 1. Myeloperoxidase in the wall of human arteries: *a* — a single mononuclear cell expressing myeloperoxidase in the fibrous cap dissection region of unstable atherosclerotic plaque; *b* — numerous mononuclear cells expressing myeloperoxidase in the area of pronounced destruction of unstable plaque cap; *c* — a mononuclear cell with myeloperoxidase in the cytoplasm in adventitia under unstable atherosclerotic plaque; *d* — absence of intra- and extracellular deposits of myeloperoxidase in the cap of stable atherosclerotic plaque. Immunohistochemical staining using polyclonal antibodies to myeloperoxidase. Visualization of the 3,3-diaminobenzidine, methyl green, $\times 600$.

Параллельный сравнительный иммуногистохимический и гистологический анализ ГМК и эластико-коллагенового каркаса атеросклеротических поражений показал резкое снижение численности ГМК в интима нестабильных бляшек. Причём в этих клетках наблюдались признаки деструкции, фрагментации цитоплазмы и их распада (рис. 2, *a*). Одновременно в таких нестабильных поражениях происходило резкое нарушение эластико-коллагенового каркаса с разрушением эластических и коллагеновых волокон и разрывом покрышки бляшки (рис. 2, *b*). В покрышке стабильных атеросклеротических бляшек, напротив, отсутствовало как снижение количества ГМК (рис. 2, *c*), так и повреждение эластических и коллагеновых волокон (рис. 2, *d*).

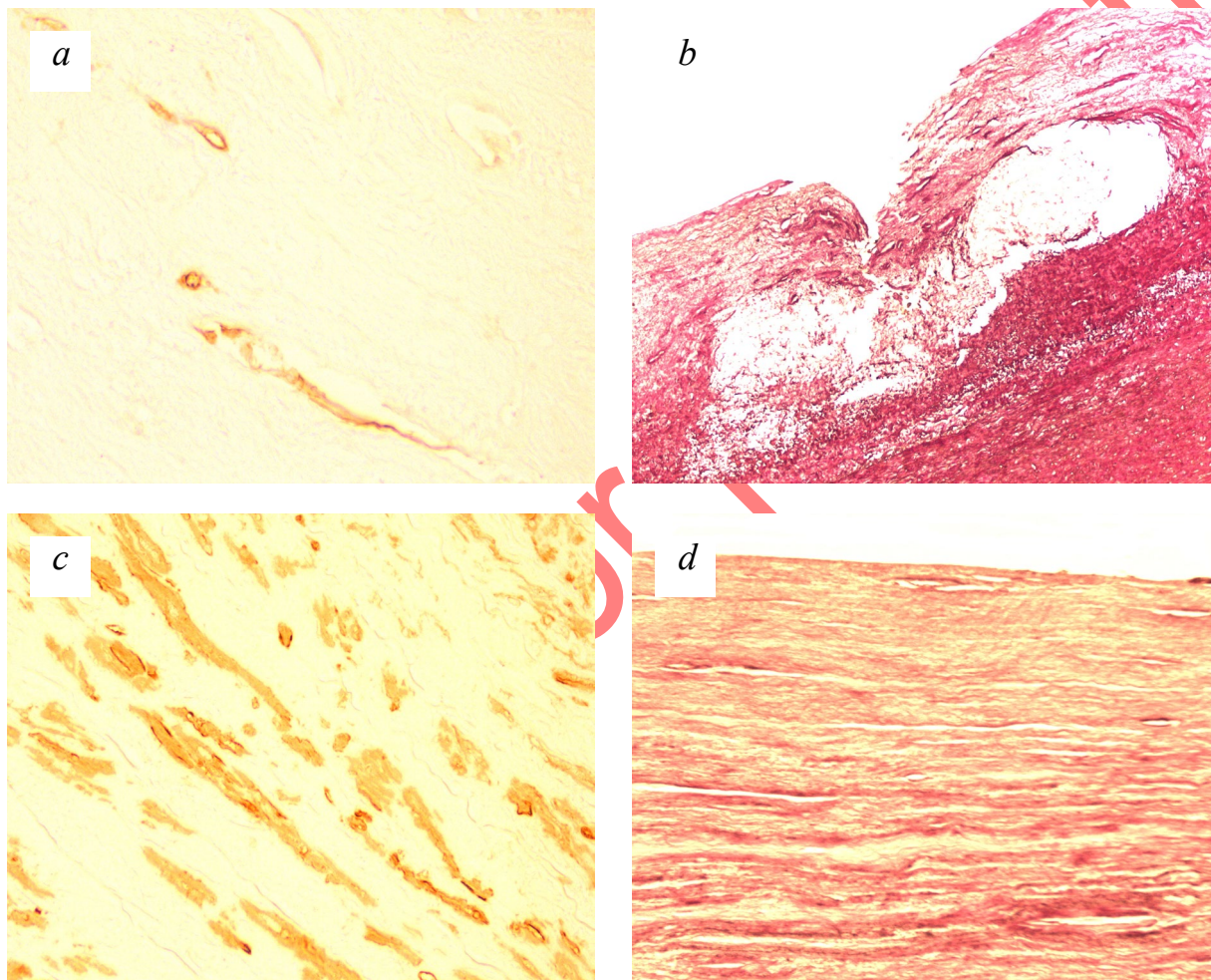


Рис. 2. Гладкомышечные клетки и эластико-коллагеновый каркас в различных атеросклеротических поражениях: *a* — единичные гладкомышечные клетки с признаками деструкции и фрагментации их цитоплазмы в интима нестабильной атеросклеротической бляшки; *b* — разрушение эластических и коллагеновых волокон и разрыв фиброзной покрышки нестабильной бляшки; отсутствие снижения численности гладкомышечных клеток (*c*) и повреждения эластико-коллагенового каркаса (*d*) в покрышке стабильной атеросклеротической бляшки. *a, c* — иммуногистохимическое окрашивание с использованием моноклональных антител к гладкомышечным клеткам человека, $\times 600$; *b, d* — выявление эластических и коллагеновых волокон. Окраска по Вейгерту–Ван-Гизону, *b* — $\times 200$, *d* — $\times 600$.

Fig. 2. Smooth muscle cells and elastic-collagen frame in various atherosclerotic lesions: *a* — single smooth muscle cells with signs of destruction and fragmentation of her cytoplasm in the intima of unstable atherosclerotic plaque; *b* — destruction of elastic and collagen fibers and rupture of the fibrous cap of unstable plaque; no decrease in the number of smooth muscle cells (*c*) and damage to the elastic-collagen frame (*d*) in the cap of stable atherosclerotic plaque. *a*, *c* — immunohistochemical staining using monoclonal antibodies to human smooth muscle cells, $\times 600$; *b*, *d* — detection of elastic and collagen fibers. Weigert–Van-Gison stain, *b* — $\times 200$, *d* — $\times 600$.

ОБСУЖДЕНИЕ ОСНОВНОГО РЕЗУЛЬТАТА ИССЛЕДОВАНИЯ

Как уже отмечалось в разделе «Обоснование», к настоящему моменту в литературе имеются сведения об участии МПО в патогенезе атеросклероза [3, 5, 6]. Однако нам впервые удалось установить сочетание таких фактов, как обнаружение внутриклеточной локализации МПО и снижение численности ГМК с деструкцией эластико-коллагенового каркаса, при формировании нестабильной атеросклеротической бляшки у человека. Не исключено, что продукция моноклеарными клетками МПО может оказывать негативное влияние на ГМК, способствуя их апоптозу и, соответственно, ингибированию синтеза эластических и коллагеновых волокон. Как справедливо отмечают W. Tong и соавт. [12], ускоренный апоптоз ГМК играет ключевую роль в дестабилизации атеросклеротической бляшки, поскольку именно эти клетки отвечают за синтез эластина и коллагена — белков, которые обеспечивают толщину и стабильность соединительнотканной фиброзной покрывки бляшки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Впервые установлено сочетание таких фактов, как обнаружение внутриклеточной локализации МПО и снижение численности ГМК с деструкцией эластико-коллагенового каркаса, при формировании нестабильной атеросклеротической бляшки у человека. Не исключено, что продукция моноклеарными клетками МПО может оказывать негативное влияние на ГМК, способствуя их апоптозу и, соответственно, ингибированию синтеза эластических и коллагеновых волокон. Данный факт можно рассматривать в качестве ещё одного звена механизма, приводящего к дестабилизации атеросклеротического поражения у человека.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Работа выполнена в рамках Госзадания ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины (шифр № FGWG – 2025 - 0007) “Молекулярно-клеточные механизмы участия макрофагов в регуляции функции эндотелия на разных этапах формирования атеросклеротических поражений”. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведения исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: П.В. Пигаревский, С.В. Мальцева — разработка концепции статьи, анализ литературы; П.В. Пигаревский — написание текста; С.В. Мальцева, В.А. Снегова, О.Г. Яковлева, Н.Г. Давыдова — подготовка фотоматериала и редактирование текста.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. The work was carried out within the framework of the State Assignment of Institute of Experimental Medicine (code No. FGWG – 2025 - 0007) “Молекулярно-клеточные механизмы участия макрофагов в регуляции функции эндотелия на разных этапах

формирования атеросклеротических поражений” This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. P.V. Pigarevsky, S.V. Maltseva — development of the concept of the article, analysis of the literature; P.V. Pigarevsky — writing the text; S.V. Maltseva, V.A. Snegova, O.G. Yakovleva, N.G. Davydova — preparation of photographic material and text editing.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Arnhold J. The dual role of myeloperoxidase in immune response // *Int J Mol Sci.* 2020. Vol. 21, N 21. P. 8057. doi: 10.3390/ijms21218057
2. Aratani Y. Myeloperoxidase: Its role for host defense, inflammation, and neutrophil function // *Arch Biochem Biophys.* 2018. Vol. 640. P. 47–52. doi: 10.1016/j.abb.2018.01.004
3. Frangie C., Daher J. Role of myeloperoxidase in inflammation and atherosclerosis (Review) // *Biomed Rep.* 2022. Vol. 16, N 16. P. 53. doi: 10.3892/br.2022.1536
4. Teng N., Maghzal G.J., Talib J., et al. The role of myeloperoxidase in coronary artery disease and its potential implication in plaque rupture // *Redox Rep.* 2017. Vol. 22, N 2. P. 51–73. doi: 10.1080/13510002.2016.1256119
5. Vanhamme L., Zouaoui Boudjeltia K., Van Antwerpen P., Delporte C. The other myeloperoxidase: Emerging functions // *Arch Biochem Biophys.* 2018. Vol. 649. P. 1–14. doi: 10.1016/j.abb.2018.03.037
6. Nussbaum C., Klinke A., Adam M., et al. Myeloperoxidase: A leukocyte-derived protagonist of inflammation and cardiovascular disease // *Antioxid Redox Signal.* 2013. Vol. 18, N 6. P. 692–713. doi: 10.1089/ars.2012.4783
7. Wang Y., Rosen H., Madtes D.K., et al. Myeloperoxidase inactivates TIMP-1 by oxidizing its N-terminal cysteine residue: An oxidative mechanism for regulating proteolysis during inflammation // *J Biol Chem.* 2007. Vol. 282, N 44. P. 1826–1834. doi: 10.1074/jbc.M704894200
8. Sugiyama S., Okada Y., Sukhova G.K., et al. Macrophage myeloperoxidase regulation by granulocyte macrophage colony-stimulating factor in human atherosclerosis and implications in acute coronary syndromes // *Am J Pathol.* 2001. Vol. 158, N 3. P. 879–891. doi: 10.1016/S0002-9440(10)64036-9
9. Nadel J., Jabbour A., Stocker R. Arterial myeloperoxidase in the detection and treatment of vulnerable atherosclerotic plaque: a new dawn for an old light // *Cardiovasc Res.* 2023. Vol. 119, N 1. P. 112–120. doi: 10.1093/cvr/cvac081
10. Schindhelm R.K., van der Zwan L.P., Teerlink T., Scheffer P.G. Myeloperoxidase: A useful biomarker for cardiovascular disease risk stratification? // *Clin Chem.* 2009. Vol. 55, N 8. P. 1462–1470. doi: 10.1373/clinchem.2009.126029
11. Nikpoor B., Turecki G., Fournier C., et al. A functional myeloperoxidase polymorphic variant is associated with coronary artery disease in French-Canadians // *Am Heart J.* 2001. Vol. 142, N 2. P. 336–339. doi: 10.1067/mhj.2001.116769
12. Tong W., Hui H., Shang W., et al. Highly sensitive magnetic particle imaging of vulnerable atherosclerotic plaque with active myeloperoxidase-targeted nanoparticles // *Theranostics.* 2021. Vol. 11, N 2. P. 506–521. doi: 10.7150/thno.49812
13. Kosowski M., Basiak M., Hachula M., Okopien B. Plasma concentrations of new biochemical markers of atherosclerosis in patients with dyslipidemia — A pilot study // *Medicina (Kaunas).* 2022. Vol. 58, N 6. P. 717. doi: 10.3390/medicina58060717
14. Chaikijurajai T., Tang W. Myeloperoxidase: a potential therapeutic target for coronary artery disease // *Expert Opin Ther Targets.* 2020. Vol. 24, N 7. P. 695–705. doi: 10.1080/14728222.2020.1762177

REFERENCES

1. Arnhold J. The dual role of myeloperoxidase in immune response. *Int J Mol Sci.* 2020;21(21):8057. doi: 10.3390/ijms21218057
2. Aratani Y. Myeloperoxidase: Its role for host defense, inflammation, and neutrophil function. *Arch Biochem Biophys.* 2018;640:47–52. doi: 10.1016/j.abb.2018.01.004
3. Frangie C, Daher J. Role of myeloperoxidase in inflammation and atherosclerosis (Review). *Biomed Rep.* 2022;16(6):53. doi: 10.3892/br.2022.1536
4. Teng N, Maghazal GJ, Talib J, et al. The role of myeloperoxidase in coronary artery disease and its potential implication in plaque rupture. *Redox Rep.* 2017;22(2):51–73. doi: 10.1080/13510002.2016.1256119
5. Vanhamme L, Zouaoui Boudjeltia K, Van Antwerpen P, Delporte C. The other myeloperoxidase: Emerging functions. *Arch Biochem Biophys.* 2018;649:1–14. doi: 10.1016/j.abb.2018.03.037
6. Nussbaum C, Klinke A, Adam M, et al. Myeloperoxidase: A leukocyte-derived protagonist of inflammation and cardiovascular disease. *Antioxid Redox Signal.* 2013;18(6):692–713. doi:10.1089/ars.2012.4783
7. Wang Y, Rosen H, Madtes DK, Shao B, Martin TR, Heinecke JW, et al. Myeloperoxidase inactivates TIMP-1 by oxidizing its N-terminal cysteine residue: An oxidative mechanism for regulating proteolysis during inflammation. *J Biol Chem.* 2007;282(44):1826–1834. doi: 10.1074/jbc.M704894200
8. Sugiyama S, Okada Y, Sukhova GK, et al. Macrophage myeloperoxidase regulation by granulocyte macrophage colony-stimulating factor in human atherosclerosis and implications in acute coronary syndromes. *Am J Pathol.* 2001;158(3):879–891. doi: 10.1016/S0002-9440(10)64036-9
9. Nadel J, Jabbour A, Stocker R. Arterial myeloperoxidase in the detection and treatment of vulnerable atherosclerotic plaque: a new dawn for an old light. *Cardiovasc Res.* 2023;119(1):112–120. doi: 10.1093/cvr/cvac081
10. Schindhelm RK, van der Zwan LP, Teerlink T, Scheffer PG. Myeloperoxidase: A useful biomarker for cardiovascular disease risk stratification? *Clin Chem.* 2009;55(8):1462–1470. doi: 10.1373/clinchem.2009.126029
11. Nikpoor B, Turecki G, Fournier C, et al. A functional myeloperoxidase polymorphic variant is associated with coronary artery disease in French-Canadians. *Am Heart J.* 2001;142(2):336–339. doi: 10.1067/mhj.2001.116769
12. Tong W, Hui H, Shang W, et al. Highly sensitive magnetic particle imaging of vulnerable atherosclerotic plaque with active myeloperoxidase-targeted nanoparticles. *Theranostics.* 2021;11(2):506–521. doi: 10.7150/thno.49812
13. Kosowski M, Basiak M, Hachula M, Okopien B. Plasma concentrations of new biochemical markers of atherosclerosis in patients with dyslipidemia — A pilot study. *Medicina (Kaunas).* 2022;58(6):717. doi: 10.3390/medicina58060717
14. Chaikijurajai T, Tang W. Myeloperoxidase: a potential therapeutic target for coronary artery disease. *Expert Opin Ther Targets.* 2020;24(7):695–705. doi: 10.1080/14728222.2020.1762177

ОБ АВТОРАХ	AUTHORS' INFO
* Пигаревский Пётр Валерьевич , д-р биол. наук; адрес: Россия, 197376, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 12; ORCID: 0000-0002-5906-6771; eLibrary SPIN: 8636-4271; e-mail: pigarevsky@mail.ru	* Peter V. Pigarevsky , Dr. Sci. (Biology); address: 12 Akademika Pavlova street, 197376 Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-5906-6771; eLibrary SPIN: 8636-4271; e-mail: pigarevsky@mail.ru
Мальцева Светлана Владимировна , канд.	Svetlana V. Maltseva , Cand. Sci. (Biology);

биол. наук; ORCID: 0000-0001-7680-8485; eLibrary SPIN: 8367-9096; e-mail: moon25@rambler.ru	ORCID: 0000-0001-7680-8485; eLibrary SPIN: 8367-9096; e-mail: moon25@rambler.ru
Снегова Влада Андреевна , канд. биол. наук; ORCID: 0000-0002-9925-2886; eLibrary SPIN: 8088-4446; e-mail: biolaber@inbox.ru	Vlada A. Snegova , Cand. Sci. (Biology); ORCID: 0000-0002-9925-2886; eLibrary SPIN: 8088-4446; e-mail: biolaber@inbox.ru
Давыдова Наталья Геннадьевна , канд. мед. наук; ORCID: 0000-0002-4522-6789; eLibrary SPIN: 4761-3575; e-mail: tatashaspb@yandex.ru	Natalya G. Davydova , MD, Cand. Sci. (Medicine); ORCID: 0000-0002-4522-6789; eLibrary SPIN: 4761-3575; e-mail: tatashaspb@yandex.ru
Яковлева Ольга Геннадьевна ; ORCID: 0000-0002-6248-9468; eLibrary SPIN: 4963-5064; e-mail: emalonett@yandex.ru	Olga G. Yakovleva ; ORCID: 0000-0002-6248-9468; eLibrary SPIN: 4963-5064; e-mail: emalonett@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author