

ФАКТОРЫ ВОСПАЛЕНИЯ, АДГЕЗИВНОСТИ И ТРОМБОЗА ПРИ ОСТРОЙ ИШЕМИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ И ТЕРАПИИ ДЕКСАМЕТАЗОНОМ

Магамедов И.Д., Пивоварова Л.П., Нохрин С.П., Сорока В.В.,
Арискина О.Б., Осипова И.В., Раджабов И.М., Фомин К.Н.,
Поцхор-оглы С.Л., Количенко Л.В., Маркелова Е.В., Гончарова О.В.

ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе»,
Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Лимфоцитарно-тромбоцитарная адгезия при гипоксии, повреждении тканей, активации воспаления и коагуляции ассоциирована с экспрессией мембранных молекул ICAM-1 клетками крови и тканей. Одновременно адгезионные рецепторы тромбоцитов обуславливают их адгезию к эндотелию и к рекрутированным лимфоцитам. Роль тромбоцитов в патогенезе ишемических сердечно-сосудистых заболеваний также состоит в их способности модулировать как реакции гемостаза, так и воспалительные реакции, что сопровождается секрецией воспалительных медиаторов и факторов, способствующих рекрутированию лейкоцитов в места повреждения тканей. Чувствительным маркером повреждения тканей и тканевой ишемии является активность креатинкиназы. Цель исследования: изучить влияние противовоспалительной терапии дексаметазоном на активность воспаления и адгезивные свойства лимфоцитов, количество тромбоцитов в крови больных с острой ишемией нижних конечностей (ОИНК) и эффективность лечения больных.

Для изучения влияния противовоспалительной терапии сформирована группа из 32 пациентов с терапией дексаметазоном; контрольная группа представлена 71 пациентом с базисной терапией, группу сравнения составили 15 волонтеров. После операции ревазуляризации все больные получали дезагрегантную и антикоагулянтную терапию. Инфузии дексаметазона проводили курсом от 4 до 6 дней после реконструктивной операции. У всех пациентов определяли содержание С-реактивного белка в крови, активность креатинкиназы, содержание тромбоцитов и крупных тромбоцитов. С помощью иммуноцитохимического метода подсчитывали число лимфоцитов, экспрессирующих молекулы адгезии ICAM-1 (CD54⁺). Исследования выполняли до операции и через 1, 3, 5, 7, 10 суток после операции.

При обострении ишемии и повреждении эндотелия, накоплении продуктов цитолиза усиливается экспрессия молекул адгезии как на эндотелиоцитах, так и на клетках-эффекторах воспаления – лей-

Адрес для переписки:

Арискина Ольга Борисовна
ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе»
192242, Россия, Санкт-Петербург, ул. Будапештская, 3.
Тел.: 8 (911) 933-19-26.
E-mail: ariskinaob@emergency.spb.ru

Address for correspondence:

Ariskina Olga B.
I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Care
192242, Russian Federation, St. Petersburg,
Budapeshtskaya str., 3.
Phone: 7 (911) 933-19-26.
E-mail: ariskinaob@emergency.spb.ru

Образец цитирования:

И.Д. Магамедов, Л.П. Пивоварова, С.П. Нохрин,
В.В. Сорока, О.Б. Арискина, И.В. Осипова,
И.М. Раджабов, К.Н. Фомин, С.Л. Поцхор-оглы,
Л.В. Количенко, Е.В. Маркелова, О.В. Гончарова
«Факторы воспаления, адгезивности и тромбоза
при острой ишемии нижних конечностей и терапии
дексаметазоном» // Российский иммунологический
журнал, 2022. Т. 25, № 3. С. 251-258.
doi: 10.46235/1028-7221-1117-FOI

© Магамедов И.Д. и соавт., 2022

For citation:

I.D. Magamedov, L.P. Pivovarova, S.P. Nokhrin, V.V. Soroka,
O.B. Ariskina, I.V. Osipova, I.M. Radzhabov, K.N. Fomin,
S.L. Poiskhor-ogly, L.V. Kolichenko, E.V. Markelova,
O.V. Goncharova "Factors of inflammatory, adhesiveness and
thrombosis in acute lower limb ischemia and dexamethasone
therapy", Russian Journal of Immunology/Rossiyskiy
Immunologicheskii Zhurnal, 2022, Vol. 25, no. 3, pp. 251-258.
doi: 10.46235/1028-7221-1117-FOI

DOI: 10.46235/1028-7221-1117-FOI

коцитах и тромбоцитах. Молекулы адгезии проводят активационный сигнал внутрь клетки, что способствует адгезии лейкоцитов и тромбоцитов к эндотелию, лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии, образованию пристеночного тромба и возможной окклюзии поврежденных сосудов. Усиление экспрессии молекул адгезии связано с активацией метаболизма, воспаления, коагуляции и оксидативного стресса, стимулирует все ростки кроветворения, в том числе тромбоцитарный. Уровень вовлечения клеточных реакций в патогенез заболевания влияет на эффективность и продолжительность лечения, риск рецидивов тромбоза и летального исхода. Противовоспалительная терапия с дексаметазоном способствовала более ранней ремиссии, снижению доли инфекционных и тромботических осложнений, частоты летальных исходов, сокращению сроков лечения.

Воспаление, адгезивность клеток-эффекторов и тромбоз являются важными факторами патогенеза острой ишемии нижних конечностей. Дополнительная противовоспалительная терапия дексаметазоном способствует более ранней ремиссии, снижению доли инфекционных и тромботических осложнений, частоты летальных исходов, сокращению сроков лечения.

Ключевые слова: острая ишемия конечностей, лимфоциты, тромбоциты, молекулы адгезии, дексаметазон

FACTORS OF INFLAMMATORY, ADHESIVENESS AND THROMBOSIS IN ACUTE LOWER LIMB ISCHEMIA AND DEXAMETHASONE THERAPY

Magamedov I.D., Pivovarova L.P., Nokhrin S.P., Soroka V.V., Ariskina O.B., Osipova I.V., Radzhabov I.M., Fomin K.N., Potskhor-ogly S.L., Kolichenko L.V., Markelova E.V., Goncharova O.V.

I. Dzhanlidze Research Institute of Emergency Care, St. Petersburg, Russian Federation

Abstract. Lymphocyte-to-platelet adhesion during hypoxia, tissue damage, activation of inflammation and coagulation is associated with expression of ICAM-1 membrane molecules by blood and tissue cells. At the same time, the platelet adhesion receptors determine their adherence to endothelium and recruited lymphocytes. Moreover, the role of platelets in pathogenesis of ischemic cardiovascular diseases comprises their ability to modulate both hemostasis and inflammatory reactions, which are accompanied by secretion of inflammatory mediators and some factors that promote recruitment of leukocytes to tissue damage sites. Creatine kinase activity is a sensitive marker of tissue damage and tissue ischemia. The purpose of the present study was to assess the effect of anti-inflammatory therapy with dexamethasone upon the intensity of inflammation and adhesive properties of lymphocytes, number of platelets in peripheral blood of the patients with acute lower limb ischemia (ALLI), as well as to evaluate the effectiveness of treatment.

To study the effect of anti-inflammatory therapy, a group of 32 patients treated with dexamethasone was selected; the control group was represented by 71 patients with basic therapy, the comparison group consisted of 15 volunteers. After revascularization, all patients received antiplatelet and anticoagulant therapy. Dexamethasone infusions were carried out as a course of 4 to 6 days after reconstructive surgery. In all patients, the content of C-reactive protein in blood, the activity of creatine kinase, the content of platelets and, especially, of enlarged platelets were determined. The numbers of lymphocytes expressing ICAM-1 (CD54⁺) adhesion molecules were counted using immunocytochemical technique. The studies were performed before surgery and 1, 3, 5, 7, 10 days after surgery.

During exacerbation of the limb ischemia and damage to endothelium, the accumulation of cytolysis products was noted. Expression of adhesion molecules was increased both on endotheliocytes and on inflammation effector cells, i.e., leukocytes and platelets. The adhesion molecules transmit the activating signal inside the cell, thus promoting adhesion of leukocytes and platelets to endothelium, lymphocytic-platelet adhesion, formation of parietal thrombi, and possible occlusion of damaged vessels. Increased expression of adhesion molecules

is associated with activation of metabolism, inflammation, coagulation and oxidative stress. It may stimulate all hematopoietic lineages, including platelets. The involvement level of cellular reactions in pathogenesis of the disease affects effectiveness and duration of treatment, risk of recurrent thrombosis and lethal outcome. Anti-inflammatory therapy with dexamethasone contributed to earlier remission, it was associated with lower frequency of infectious and thrombotic complications, decreased mortality, and reduced duration of treatment.

Inflammation, adhesiveness of effector cells and thrombosis are important factors in pathogenesis of acute lower limb ischemia. Additional anti-inflammatory therapy with dexamethasone contributes to earlier remission, decreased proportion of infectious and thrombotic complications, lower frequency of deaths, and reduced duration of treatment.

Keywords: acute limb ischemia, lymphocytes, platelets, adhesion molecules, dexamethasone

Введение

Активация коагуляции и тромбообразование являются факторами патогенеза острой ишемии нижних конечностей (ОИНК). Роль тромбоцитов в развитии сосудистых заболеваний обусловлена как активацией коагуляции и тромбообразования, так и модуляцией воспалительных реакций [1, 11]. Посредством экспрессии молекул адгезии и хемокинов тромбоциты вызывают активацию лейкоцитов, образуют с ними лиганд-рецепторные комплексы [8], в частности лимфоцитарно-тромбоцитарные агрегаты в очаге воспаления. Активированные кровяные пластинки продолжают присоединяться к лимфоцитам и лимфоцитарно-тромбоцитарным агрегатам, что приводит к дальнейшему росту клеточного скопления на поверхности сосудистой стенки [4]. Мембранными молекулами, участвующими в лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии (ЛТА), являются ICAM-1 (Intercellular adhesion molecule, CD54⁺), экспрессируемые клетками крови и тканей. Рециркуляция и рекрутирование лейкоцитов в зоне воспаления опосредуются специфическим взаимодействием лиганд-рецептор между молекулами адгезии эндотелиоцитов, тромбоцитов и лейкоцитов, экспрессия которых регулируется воспалительными медиаторами и цитокинами. Адгезионные молекулы могут стать клинически значимыми мишенями для противовоспалительной терапии. В настоящее время ведется поиск агентов, селективно ингибирующих адгезионные молекулы.

Цель исследования — изучить влияние противовоспалительной терапии дексаметазоном на активность воспаления и адгезивные свойства лимфоцитов, количество тромбоцитов в крови больных с ОИНК и эффективность лечения больных.

Материалы и методы

Для достижения цели были сформированы 2 группы пациентов: основная, пациентам которой на фоне базисной терапии вводили дексаметазон (ДМ) внутривенно капельно в дозе 8 мг в 200 мл изотонического раствора хлорида натрия курсом от 4 до 6 дней после реконструктивной операции, 32 пациента, возраст 76 (70-81) лет; группа сравнения — 71 пациент с базисной терапией, возраст 70 (64-83) лет. Базисная терапия (БТ) включала обезболивающие, антибактериальные, дезагрегантные, антикоагулянтные средства. Всем пациентам с некомпенсированной ишемией выполняли операцию реваскуляризации артерий, пациентам с необратимой ишемией — ампутацию конечности. Контрольная группа представлена волонтерами, возраст 70 (55-80) лет. У всех пациентов определяли содержание в крови С-реактивного белка (СРБ) как маркера воспаления (Cobas 6000 C501, Швейцария), активность креатинкиназы (КК), количество тромбоцитов и крупных тромбоцитов (SYSMEX XT4000i, Япония), число CD54⁺ лимфоцитов иммуноцитохимическим методом (Novocastra, UK). Для оценки коморбидности использовали индекс Charlson M.E. Статистическую оценку выполнили методами вариационной статистики (Statistica 6.0); определяли медиану (Me) и перцентили ($Q_{0,25}$ - $Q_{0,75}$), коэффициент корреляции Спирмена, t-критерий Стьюдента. Критический уровень значимости (p) статистических гипотез принимали за 0,05.

Результаты и обсуждение

У всех больных в структуре коморбидности преобладали хронические сердечно-сосудистые заболевания. Средний индекс коморбидности у больных основной группы составил 10,0; группы сравнения — 9,9 баллов, контрольной группы —

ТАБЛИЦА 1. РАЗВИТИЕ ВОСПАЛЕНИЯ И ЦИТОЛИЗА У БОЛЬНЫХ С ОИНК С БАЗИСНОЙ И ДОПОЛНИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИЕЙ ДЕКСАМЕТАЗОНОМ В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ

TABLE 1. DEVELOPMENT OF INFLAMMATION AND CYTOLYSIS IN PATIENTS WITH ALLI WITH BASIC AND ADJUNCTIVE DEXAMETHASONE THERAPY DURING TREATMENT

Сроки наблюдения Terms of observation	Пациенты с базисной терапией Patients with basic therapy		Пациенты с терапией дексаметазоном Patients with therapy dexamethasone	
	СРБ (мг/л) CRP (mg/L)	КК (Ед/л) СК (U/L)	СРБ (мг/л) CRP (mg/L)	КК (Ед/л) СК (U/L)
До операции Before surgery	41,1* (9,0-86,7)	2628* (552-5489)	34,7* (7,9-52,3)	1404* (111-2000)
После операции After surgery	66,5* (31,9-156,2)	1711* (552-1205)	61,9* (18,6-86,1)	1621* (127-1216)
3-и сутки 3 rd day	108,3* (52,3-157,3)	1130* (270-1566)	70,5* (12,6-80,8)	416*# (144-771)
7-е сутки 7 th day	62,2* (21,1-135,6)	1480* (376-4103)	28,4* (14,7-33,5)	315# (158-479)
10-е сутки 10 th day	74,2* (51,0-141,4)	148* (84-484)	31,1*# (22,2-39,4)	68,5 (37-110)
Контроль Control	2,9 (1,1-4,1)	76 (65-97)	2,9 (1,1-4,1)	76 (65-97)

Примечание. * – различия с контролем: $p < 0,05$; # – различия между группами, $p < 0,05$.

Note. *, differences with control: $p < 0.05$; #, differences between groups, $p < 0.05$.

6,7. Концентрация СРБ в крови всех пациентов при поступлении в стационар превышала нормальные показатели в 11-14 раз и достигала максимума в периоде реперфузии, т. е. на 3-7-е сутки после операции (табл. 1). У пациентов, получавших ДМ, концентрация СРБ снижалась уже к 7-м суткам наблюдения и была в 2 раза ниже, чем в группе сравнения. Активность КК как маркера цитолиза в результате тканевой гипоксии была максимальной при поступлении у больных обеих групп. Начиная с 3-х суток после операции наблюдали снижение уровня КК, при этом у больных основной группы более заметное, чем у больных с БТ. К 10-м суткам наблюдения активность КК нормализовалась только у пациентов основной группы.

Рецепторами, участвующими в ЛТА, являются ICAM-1-лиганды для $\beta 2$ -интегринов (CD11a/CD18, CD11b/CD18), LFA-1 (lymphocyte function-associated antigen-1), Mac-1 (macrophage-1 antigen) и CD43 [3]. У всех больных ОИНК до операции тромбэктомии содержание

$CD54^+$ лимфоцитов было в 1,5-2 раза выше, чем у волонтеров, коррелировало с исходом ОИНК ($r = -0,652$ $p < 0,05$) и количеством крупных тромбоцитов ($r = -0,845$ $p < 0,001$). После тромбэктомии также у всех пациентов снижалось количество $CD54^+$ лимфоцитов вплоть до 7-м суток. К 10-м суткам у больных с БТ наблюдали повышенные числа $CD54^+$ лимфоцитов, а у больных, получавших ДМ, показатель оставался в пределах нормы (табл. 2). Таким образом, введение ДМ уменьшало активность воспаления и тканевого повреждения, количество $CD54^+$ клеток. Корреляционный анализ выявил связь количества $CD54^+$ лимфоцитов с количеством тромбоцитов ($r = -0,849$; $p < 0,05$) на 3-и сутки после операции; на 7-е сутки – с исходом заболевания ($r = -0,956$; $p < 0,05$) и способом терапии ($r = -0,956$; $p < 0,05$); на 10-е сутки – с концентрацией СРБ ($r = 0,952$; $p < 0,05$).

Роль тромбоцитов в патогенезе сосудистых заболеваний обусловлена их влиянием на активацию коагуляции и воспаления, тонус сосудистой

ТАБЛИЦА 2. СОДЕРЖАНИЕ CD54⁺ ЛИМФОЦИТОВ И ТРОМБОЦИТОВ (plt) У БОЛЬНЫХ С ОИНК С БАЗИСНОЙ И ДОПОЛНИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИЕЙ ДЕКСАМЕТАЗОНОМ В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ

TABLE 2. CONTENT OF CD54⁺ LYMPHOCYTES AND PLATELETS (plt) IN PATIENTS WITH ALLI WITH BASIC AND ADJUNCTIVE DEXAMETHASONE THERAPY DURING TREATMENT

Сроки наблюдения Terms of observation	Пациенты с базисной терапией Patients with basic therapy		Пациенты с терапией дексаметазоном Patients with therapy dexamethasone	
	CD54 ⁺ (%)	Plt (10 ⁹ /L)	CD54 ⁺ (%)	Plt (10 ⁹ /L)
До операции Before surgery	31,7* (23,2-41,1)	245,5 (171,1-283,0)	29,2* (25,1-39,5)	255,1 (180,2-329,9)
После операции After surgery	25,4* (21,1-33,7)	229,4 (154,1-279,0)	22,7* (13,6-31,0)	240,8 (179,1-321,6)
3-и сутки 3 rd day	24,0 (19,3-27,3)	350,0* (298,0-409,1)	19,8 (13,9-24,1)	295,1 (201,9-351,2)
7-е сутки 7 th day	15,1* (8,8-19,3)	421,1* (341,2-516,0)	8,8* (4,7-15,8)	299,4# (234,3-362,1)
10-е сутки 10 th day	25,5* (21,5-31,1)	324,1 (257,2-340,4)	17,0# (13,9-23,1)	282,2 (202,0-360,1)
Контроль Control	19,4 (15,1-25,1)	227,0 (189,0-258,0)	19,4 (15,1-25,1)	227,0 (189,0-258,0)

Примечание. См. примечание к таблице 1.

Note. As for Table 1.

стенки. ЛТА регулируется цитокинами и индукторами агрегации тромбоцитов (IL-16, ICAM-I, IL-2, IL-1) [6]. Активация тромбоцитов кровотоком и последующая их агрегация в микроциркуляторном русле приводит к повреждению эндотелия [7, 8]. Более того, адгезия тромбоцитов к эндотелию и секреция медиаторов воспаления вызывает активацию эндотелиоцитов, способствуя хемотаксису, адгезии и трансмиграции лейкоцитов в участки воспаления [9], формированию атеросклеротического повреждения сосудистой стенки [10] и тромбозу. В связи с этим первоочередная цель лечения – коррекция адгезии и агрегации тромбоцитов. Во время артериального тромбоза и острой ишемии конечности содержание тромбоцитов в крови больных не отличалось от нормы, что, вероятно, связано с увеличением их пристеночного пула и повышенным потреблением. У больных с БТ содержание тромбоцитов было максимальным в периоде реперфузии, в то время как у больных с терапией ДМ содержание тромбоцитов не превышало нормальных значе-

ний (табл. 2). Крупные тромбоциты (p-Icg) – незрелые, реактивные тромбоциты с повышенным адгезивным и тромботическим потенциалом. Увеличение фракции p-Icg является ранним индикатором потребления кровяных пластинок (норма: 13–43% независимо от возраста и пола пациента). Большинство исследователей относят параметр «фракция незрелых тромбоцитов» к тромбопоэтическим индексам, отражающим состояние тромбоцитопоэза [1]. Содержание крупных тромбоцитов у больных обеих групп находилось в референсных пределах.

В итоге терапия ДМ способствовала снижению числа осложнений после ОИНК: нагноения ран – в 1,5 раза, пиелонефрита – в 1,6 раза, сепсиса – в 1,7 раза, тромбоэмболий – в 5 раз. Частота ампутаций конечности уменьшилась в 2,5 раза, а летальных исходов – в 5 раз.

Дексаметазон, как выяснили Spiecker M. с соавторами [10], снижает NF-κB-опосредованную индукцию, активируемую воспалительными цитокинами экспрессию молекул адгезии на эн-

дотелии, прежде всего ICAM-1. Этот механизм объясняет и снижение числа лимфоцитов, экспрессирующих молекулы адгезии ICAM-1. Таким образом назначение дексаметазона препятствует развитию эндотелиальной дисфункции, снижая межклеточную адгезию, а также предотвращая дисбаланс между протромботической и противотромботической функцией эндотелия.

Заключение

Ишемические заболевания нижних конечностей являются мультифакториальным заболеванием. Очевидна приоритетная роль воспаления в патогенезе тромботических заболеваний. При обострении ишемии, повреждении эндотелия, накоплении продуктов цитолиза усиливается экспрессия молекул адгезии как на эндотелиоцитах, так и на клетках-эффекторах воспаления – лейкоцитах и тромбоцитах. Усиление экспрессии молекул адгезии связано с активацией метаболизма, стимулирует развитие воспаления и оксидативного стресса, стимулирует все ростки кроветворения, в том числе тромбоцитарный, и продукцию факторов коагуляции. Чрезмерная

активация экспрессии молекул адгезии приводит к увеличению продолжительности лечения, рецидивам тромбоза и риску летального исхода. Назначение дополнительной противовоспалительной терапии дексаметазоном способствовало более раннему наступлению ремиссии, снижению доли осложнений, количества необходимых ампутаций и летальных исходов, сокращению сроков лечения.

Количественные характеристики тромбоцитов и крупных тромбоцитов не отражают в полной мере событий тромбоза при острой ишемии конечностей. Необходимо определять качественные маркеры активности тромбоцитов, объективно характеризующие их функции.

Выводы

Воспаление, адгезивность клеток-эффекторов и тромбообразование являются основными факторами патогенеза острой ишемии нижних конечностей. Дополнительная противовоспалительная терапия способствует улучшению результатов лечения.

Список литературы / References

1. Бурячковская Л.И. Гетерогенность тромбоцитов человека и животных. Связь морфологических особенностей с функциональным состоянием: автореф. дисс. ... докт. биол. наук. М., 2007. 217 с. [Buryachkovskaya L.I. Heterogeneity of human and animal platelets. Communication of morphological features with the functional state: abstract dis. ... doct. med. sci.] Moscow, 2007. 217 p.
2. Витковский Ю.А., Кузник Б.И., Солпов А.В. Патогенетическое значение лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии // Медицинская иммунология, 2006. Т. 8, № 5-6. С. 745-753. [Vitkovsky Yu.A., Kuznik B.I., Solpov A.V. Pathogenetic significance of lymphocytic-platelet adhesion. *Meditsinskaya immunologiya = Medical Immunology (Russia)*, 2006, Vol. 8, no. 5-6, pp. 745-753. (In Russ.)] doi: 10.15789/1563-0625-2006-5-6-745-753.
3. Москалец О.В. Молекулы клеточной адгезии ICAM-1 и VCAM-1 при инфекционной патологии // Тихоокеанский медицинский журнал, 2018. № 2. С. 21-25. [Moskalets O.V. Cell adhesion molecules ICAM-1 and VCAM-1 in infectious pathology. *Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal = Pacific Medical Journal*, 2018, no. 2, pp. 21-25. (In Russ.)]
4. Романюк С.В., Витковский Ю.А., Солпов А.В. Лимфоцитарно-тромбоцитарная адгезия у больных со стенокардией и острым коронарным синдромом // Современные научные исследования и инновации, 2012. № 11. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://web.snauka.ru/issues/2012/11/18607>. [Romanyuk S.V., Vitkovsky Yu.A., Solpov A.V. Lymphocyte-platelet adhesion in patients with angina pectoris and acute coronary syndrome. *Sovremennye nauchnye issledovaniya i innovatsii = Modern Scientific Research and Innovation*, 2012, no. 11. [Electronic resource]. Access mode: <https://web.snauka.ru/issues/2012/11/18607>. (In Russ.)]
5. Huo Y., Schober A., Forlow S.B., Smith D.F., Hyman M.S., Jung S., Littman D.R., Weber C., Ley K. Circulating activated platelets exacerbate atherosclerosis in mice deficient in apolipoprotein. *Nat. Med.*, 2003, Vol. 9, pp. 61-67.
6. Jorgensen L. ADP-induced platelet aggregation in the microcirculation of pig myocardium and rabbit kidneys. *Thromb. Hemost.*, 2005, Vol. 3, pp. 1119-1124.

7. Jorgensen L. The role of platelets in the initial stages of atherosclerosis. *Thromb. Hemost.*, 2006, Vol. 4, pp. 1443-1449.
8. Kral J.B., Schrottmaier W.C., Salzmann M., Assinger A. Platelet interaction with innate immune cells. *Transfus. Med. Hemother.*, 2016, Vol. 43, no. 2, pp. 78-88.
9. Lindemann S., Kramer B., Seizer P., Gawaz M. Platelets, inflammation and atherosclerosis. *Thromb. Hemost.*, 2007, Vol. 5, pp. 203-211.
10. Spiecker M., Darius H., Liao J.K. A functional role of I κ B- ϵ in endothelial cell activation. *J. Immunol.*, 2000; 164, no. 6, pp. 3316-3322.
11. Wagner D.D., Burger P.C. Platelets in inflammation and thrombosis. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 2003, Vol. 23, no. 12, pp. 2131-2137.

Авторы:

Магамедов И.Д. — хирург отделения сосудистой хирургии ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург, Россия

Пивоварова Л.П. — д.м.н., руководитель отдела лабораторной диагностики ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург, Россия

Нохрин С.П. — д.м.н., ведущий научный сотрудник ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург, Россия

Сорока В.В. — д.м.н., профессор, руководитель отдела неотложной сердечно-сосудистой хирургии ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург, Россия

Арискина О.Б. — к.б.н., научный сотрудник отдела лабораторной диагностики ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург, Россия

Осипова И.В. — к.м.н., старший научный сотрудник отдела лабораторной диагностики ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург, Россия

Раджабов И.М. — хирург отделения сосудистой хирургии ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург, Россия

Фомин К.Н. — к.м.н., хирург отделения сосудистой хирургии ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург, Россия

Authors:

Magamedov I.D., Surgeon, Department of Vascular Surgery, I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Care, St. Petersburg, Russian Federation

Pivovarova L.P., PhD, MD (Medicine), Head, Department of Laboratory Diagnostics, I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Care, St. Petersburg, Russian Federation

Nokhrin S.P., PhD, MD (Medicine), Leading Research Associate, I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Care, St. Petersburg, Russian Federation

Soroka V.V., PhD, MD (Medicine), Professor, Head, Department of Emergency Cardiovascular Surgery, I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Care, St. Petersburg, Russian Federation

Ariskina O.B., PhD (Biology), Research Associate, Department of Laboratory Diagnostics, I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Care, St. Petersburg, Russian Federation

Osipova I.V., PhD (Medicine), Senior Research Associate, Department of Laboratory Diagnostics, I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Care, St. Petersburg, Russian Federation

Radjabov I.M., Surgeon, Department of Vascular Surgery, I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Care, St. Petersburg, Russian Federation

Fomin K.N., PhD (Medicine), Surgeon, Department of Vascular Surgery, I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Care, St. Petersburg, Russian Federation

Поцхор-оглы С.Л. — хирург отделения сосудистой хирургии ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург, Россия

Колеченко Л.В. — заведующая клинико-диагностической лабораторией ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург, Россия

Маркелова Е.В. — врач клинико-диагностической лаборатории ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург, Россия

Гончарова О.В. — биолог отдела лабораторной диагностики ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург, Россия

Potskhor-ogly S.L., Surgeon, Department of Vascular Surgery, I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Care, St. Petersburg, Russian Federation

Kolichenko L.V., Head, Laboratory of Clinical Diagnostics, Department of Vascular Surgery, I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Care, St. Petersburg, Russian Federation

Markelova E.V., Doctor, Laboratory of Clinical Diagnostics, I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Care, St. Petersburg, Russian Federation

Goncharova O.V., Biologist, Department of Laboratory Diagnostics, I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Care, St. Petersburg, Russian Federation

Поступила 13.05.2022
Принята к печати 29.05.2022

Received 13.05.2022
Accepted 29.05.2022