

## ЦИРКУЛЯЦИЯ МИКРОЧАСТИЦ ЛИМФОЦИТАРНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ ПРИ КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Винник Ю.С., Дунаевская С.С., Антюфриева Д.А.

ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения РФ, г. Красноярск, Россия

**Резюме.** Большой научный интерес к проблемам облитерирующего атеросклероза сосудов нижних конечностей обусловлен увеличением заболеваемости данной патологией и мультидисциплинарным подходом в диагностике и лечении. Цель исследования — изучить взаимосвязи между количеством циркулирующих микрочастиц лимфоцитарного происхождения и развитием критической ишемии нижних конечностей. Выполненное исследование относилось к когортным проспективным исследованиям. Были сформированы две исследуемые группы: 1 группа включала в себя 75 пациентов с ишемией ПВ степени по классификации Покровского—Фонтейна; 2 группа включала 75 пациентов с клиническими проявлениями критической ишемии. Также была сформирована группа контроля из 75 практически здоровых лиц, не имеющих признаков облитерирующих заболеваний сосудов нижних конечностей. Для объективизации оценки степени ишемии измеряли лодыжечное артериальное давление, лодыжечно-плечевой индекс, пальцевое артериальное давление, транскутанное напряжение кислорода в пальцах стопы. Для оценки кровотока в артериях нижних конечностей использовали ультразвуковую доплерографию артерий нижних конечностей и КТ-ангиографию. Исследование проводили при поступлении пациента в стационар до начала терапии. Лимфоциты и циркулирующие микрочастицы определяли в соответствии со стандартным протоколом. У практически здоровых лиц из контрольной группы число циркулирующих микрочастиц лимфоцитарного происхождения составляло 385 (260–479) на 100 лимфоцитов. В 1 группе этот показатель был в 2 раза выше и составлял 728 (654–836) ( $p_1 = 0,002$ ). Во 2 группе было в 5 раз выше, чем в группе контроля и достоверно отличалось от показателя 1 группы (1570 (1124–2120) ( $p_1 < 0,001$ ,  $p_2 = 0,002$ )). Коэффициент корреляции между числом циркулирующих микрочастиц и лодыжечным артериальным давлением составлял  $r_s = -0,82$  ( $p = 0,003$ ). Корреляция между лодыжечно-плечевым индексом и числом микрочастиц была равна  $r_s = -0,92$  ( $p < 0,001$ ). Пальцевое артериальное давление имело средней силы отрицательную корреляцию с числом микрочастиц. Транскутанное напряжение кислорода и число микрочастиц имели коэффициент корреляции равный  $r_s = -0,89$  ( $p = 0,002$ ). Коэффициент корреляции между просветом общей бедренной артерии и числом микрочастиц лимфоцитарного происхождения составлял  $r_s = -0,44$  ( $p = 0,016$ ). Коэффициент корреляции между просветом поверхностной бедренной артерии и числом микрочастиц  $r_s = -0,64$  ( $p = 0,002$ ). Высокими отрицательными являлись корреляции

### Адрес для переписки:

Антюфриева Дарья Александровна  
ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения РФ  
660022, Россия, г. Красноярск,  
ул. Партизана Железняка, 1.  
Тел.: 8 (965) 894-99-13.  
E-mail: antyufrievadaria@gmail.com

### Address for correspondence:

Antyufriyeva Darya A.  
Krasnoyarsk State V. Voino-Yasenetsky Medical University  
660022, Russian Federation, Krasnoyarsk,  
Partizan Zheleznyak str., 1.  
Phone: 7 (965) 894-99-13.  
E-mail: antyufrievadaria@gmail.com

### Образец цитирования:

Ю.С. Винник, С.С. Дунаевская, Д.А. Антюфриева  
«Циркуляция микрочастиц лимфоцитарного происхождения при критической ишемии нижних конечностей» // Медицинская иммунология, 2020, Т. 22, № 2. С. 319-326.  
doi: 10.15789/1563-0625-COM-1796

© Винник Ю.С. и соавт., 2020

### For citation:

Yu.S. Vinnik, S.S. Dunayevskaya, D.A. Antyufriyeva  
“Circulation of microparticles of lymphocytic origin at critical ischemia of the lower extremities”, Medical Immunology (Russia)/Meditsinskaya Immunologiya, 2020, Vol. 22, no. 2, pp. 319-326. doi: 10.15789/1563-0625-COM-1796

DOI: 10.15789/1563-0625-COM-1796

числа микрочастиц с сохраненным просветом подколенной артерии –  $r_s = -0,79$  ( $p < 0,001$ ), и задней большеберцовой артерии –  $r_s = -0,86$  ( $p < 0,001$ ). Очень высокий отрицательный коэффициент корреляции был между сохраненным просветом передней большеберцовой и числом микрочастиц лимфоцитарного происхождения  $r_s = -0,91$  ( $p = 0,003$ ). Выявленные высокие и очень высокие корреляционные связи между числом циркулирующих микрочастиц лимфоцитарного происхождения и показателями состояния артериального кровотока нижних конечностей, и сохраненным просветом артерий нижних конечностей позволяют говорить о перспективах использования микрочастиц как патогенетического маркера критической ишемии нижних конечностей.

*Ключевые слова:* лимфоциты, микрочастицы, ишемия, атеросклероз, патогенез, дисфункция эндотелия

## CIRCULATION OF MICROPARTICLES OF LYMPHOCYTIC ORIGIN AT CRITICAL ISCHEMIA OF THE LOWER EXTREMITIES

Vinnik Yu.S., Dunayevskaya S.S., Antyufriyeva D.A.

*Krasnoyarsk State V. Voyno-Yasenetsky Medical University, Krasnoyarsk, Russian Federation*

**Abstract.** Great scientific interest to problems of obliterating atherosclerosis of vessels of the lower extremities is caused by increase in incidence of this pathology and multidisciplinary approach in diagnostics and treatment the research objective: to study interrelations between quantity of the circulating microparticles of lymphocytic origin and development of critical ischemia of the lower extremities. The executed research belonged to cohort prospective researches. Two studied groups were created: 1<sup>st</sup> group included 75 patients with ischemia IIB degrees on Pokrovsky–Fontaine’s classification. The 2<sup>nd</sup> group included 75 patients with clinical manifestations of critical ischemia. Also, the group of control of 75 almost healthy faces which do not have symptoms of obliterating diseases of vessels of the lower extremities was created. For objectification of assessment of degree of ischemia measured anklebone’s arterial blood pressure, the anklebone-humeral index, toe’s arterial blood pressure, Transcutaneous tension of oxygen in foot fingers. For blood-groove assessment in arteries of the lower extremities used ultrasonic doppler sonography of arteries of the lower extremities and the KT-angiography. The research was conducted at arrival of the patient in a hospital prior to therapy. Lymphocytes and the circulating microparticles defined according to the standard protocol. At almost healthy faces the number of the circulating microparticles of lymphocytic origin made of control group 385 (260-479) on 100 lymphocytes. In 1<sup>st</sup> group this indicator was twice higher and made 728 (654-836) ( $p_1 = 0.002$ ). In the 2<sup>nd</sup> group it was 5 times higher, than in group of control and authentically differed from an indicator of 1<sup>st</sup> group (1570 (1124-2120)) ( $p_1 < 0.001$ ,  $p_2 = 0.002$ ) the Correlation coefficient between number of the circulating microparticles and anklebone’s arterial blood pressure  $r_s = -0.82$  ( $p = 0.003$ ), Correlation between the anklebone-humeral index and number of microparticles was equal to  $r_s = -0.92$  ( $p < 0.001$ ). Toe’s arterial blood pressure had average force negative correlation with number of microparticles. The transcutaneous tension of oxygen and number of microparticles had a correlation coefficient equal  $r_s = -0.89$  ( $p = 0.002$ ). The correlation coefficient between a gleam of the general femoral artery and number of microparticles of lymphocytic origin made  $r_s = -0.44$  ( $p = 0.016$ ). A correlation coefficient between a gleam of a superficial femoral artery and number of microparticles of  $r_s = -0.64$  ( $p = 0.002$ ). Negative correlations of number of microparticles with the kept gleam of a popliteal artery –  $r_s = -0.79$  ( $p < 0.001$ ), and a back tibial artery –  $r_s = -0.86$  were high, ( $p < 0.001$ ). Very high negative correlation coefficient was between the kept gleam of a lobby tibial and number of microparticles of lymphocytic origin of  $r_s = -0.91$  ( $p = 0.003$ ). The revealed high and very high correlation bonds between number of the circulating microparticles of lymphocytic origin and indicators of a condition of an arterial blood-groove of the lower extremities, and the kept gleam of arteries of the lower extremities allow to speak about the prospects of use of microparticles as pathogenetic marker of critical ischemia of the lower extremities.

*Keywords:* lymphocytes, microparticles, ischemia, atherosclerosis, pathogenesis, endothelial dysfunction

## Введение

Большой научный интерес к проблемам облитерирующего атеросклероза сосудов нижних конечностей обусловлен увеличением заболеваемости данной патологией и мультидисциплинарным подходом в диагностике и лечении [7]. Прогрессирование патологического процесса и развитие критической ишемии – наиболее актуальные проблемы современной сосудистой хирургии [4]. Развитие атеросклеротического поражения артерий зависит от множества факторов, ведущим из которых является повреждение эндотелия [10]. Активация лимфоцитов обеспечивает взаимодействие с эндотелием сосудистой стенки и вызывает развитие асептического воспаления, приводящего к формированию атеросклеротической бляшки [9]. Результатом активации является формирование циркулирующих микрочастиц лимфоцитарного происхождения, запускающих процессы апоптоза и слушивания эндотелия, что усиливает его повреждение [2, 6]. Таким образом, исследование циркулирующих микрочастиц как патогенетического маркера облитерирующего атеросклероза может представлять интерес на разных стадиях заболевания.

**Цель исследования** – изучить взаимосвязи между количеством циркулирующих микрочастиц лимфоцитарного происхождения и развитием критической ишемии нижних конечностей.

## Материалы и методы

Выполненное исследование относилось к когортным проспективным исследованиям. Включало пациентов с облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей, проходивших лечение в хирургическом отделении СКЦ ФМБА России с 2015 по 2018 год. Исследование было одобрено на заседании локального этического комитета ФГБОУ ВО КрасГМУ, протокол 57/2014 от 29.10.2014 года. Были сформированы две исследуемые группы: 1 группа включала в себя 75 пациентов с ишемией IIВ степени по классификации Покровского–Фонтейна; 2 группа включала 75 пациентов с клиническими проявлениями критической ишемии. Распределение пациентов по группам основывалось на клинических рекомендациях «Заболевания артерий нижних конечностей» Министерства здравоохранения Российской Федерации (2016 год). Кроме того, была сформирована группа контроля из 75 практически здоровых лиц, не имеющих признаков облитерирующих заболеваний сосудов нижних конечностей.

Для объективизации оценки степени ишемии измеряли лодыжечное артериальное давление, лодыжечно-плечевой индекс, пальцевое арте-

риальное давление, транскутанное напряжение кислорода в пальцах стопы. Для оценки кровотока в артериях нижних конечностей использовали ультразвуковую доплерографию артерий нижних конечностей и КТ-ангиографию. Группы были сравнимы по возрастному и половому составу. Все пациенты в обеих группах клинического наблюдения и участники группы контроля были мужчинами. Возраст в группе контроля составил 64 (52-75) года, в 1 группе – 66 (54-76) лет, во 2 группе – 68 (52-77) лет. Циркулирующие микрочастицы лимфоцитарного происхождения выделили в НИИ молекулярной медицины и патобиохимии ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России. Исследование проводили при поступлении пациента в стационар до начала терапии. Лимфоциты и циркулирующие микрочастицы определяли в соответствии со стандартным протоколом. После чего выполняли фазово-контрастную микроскопию на микроскопе Olympus BX-41 “Olympus” (Япония), оценивали не менее 30 полей зрения, снятых с помощью цифровой камеры Olympus DP72 “Olympus” (Япония). Анализ изображений и подсчет выделенных клеток и микрочастиц осуществлялся с помощью программы ImageJ “National Institutes of Health” (США). Подсчитывали число циркулирующих микрочастиц на 100 выделенных лимфоцитов.

Описательная статистика исследуемых величин представлена в виде медианы и 25-го и 75-го перцентилей –  $Me (Q_{0,25}-Q_{0,75})$ . Для оценки характера распределения использовали тест Шапиро–Уилка. Исследуемые величины не подчинялись нормальному распределению, для попарного сравнения в группах использовали непараметрический U-критерий Манна–Уитни. Критический уровень статистической значимости при проверке нулевой гипотезы принимали равным 0,05.

Связи между отдельными признаками описаны с помощью коэффициентов корреляции Спирмена ( $r_s$ ), Гамма и Кен-дал-Тау.

## Результаты

Лодыжечное артериальное давление у пациентов 1 группы не отличалось от показателей контрольной группы и составляло 122 (110-132) мм рт. ст.,  $p_1 = 0,324$ , при развитии критической ишемии этот показатель значимо отличался и составлял 54 (32-68) мм рт. ст.,  $p_1 < 0,001$ ,  $p_2 < 0,001$ . Это отражалось в изменении лодыжечно-плечевого индекса у пациентов с облитерирующим атеросклерозом. Так, в 1 группе этот индекс составил 0,63 (0,57-0,74),  $p_1 = 0,003$ , во 2 группе – 0,32 (0,28-0,41),  $p_1 < 0,001$ ;  $p_2 = 0,002$ . Пальцевое артериальное давление у пациентов 1 группы не отличалось от значения группы кон-

ТАБЛИЦА 1. ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ КРОВотоКА В ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУППАХ, Me ( $Q_{0,25}$ - $Q_{0,75}$ )

TABLE 1. ASSESSMENT OF A CONDITION OF A BLOOD-GROOVE IN THE STUDIED GROUPS, Me ( $Q_{0,25}$ - $Q_{0,75}$ )

Показатели Indicators	Контрольная группа Control group (n = 75)	1 группа 1 <sup>st</sup> group (n = 75)	2 группа 2 <sup>nd</sup> group (n = 75)
Лодыжечное артериальное давление, мм рт. ст. Anklebone's arterial blood pressure, mm Hg	136 (128-156)	122 (110-132) $p_1 = 0,324$	54 (32-68) $p_1 < 0,001; p_2 < 0,001$
Лодыжечно-плечевой индекс Anklebone-humeral index	1,10 (0,98-1,26)	0,63 (0,57-0,74) $p_1 = 0,003$	0,32 (0,28-0,41) $p_1 < 0,001; p_2 = 0,002$
Пальцевое артериальное давление, мм рт. ст. Toe's arterial blood pressure, mm Hg	124 (118-148)	108 (110-132) $p_1 = 0,579$	38 (32-45) $p_1 < 0,001; p_2 < 0,001$
Транскутанное напряжение кислорода, мм рт. ст. Transcutaneous tension of oxygen, mm Hg	96 (94-98)	86 (82-96) $p_1 = 0,831$	39 (29-52) $p_1 < 0,001; p_2 < 0,001$

Примечание.  $p_1$  – значимость различий группы по сравнению с контролем (U-критерий Манна–Уитни);  $p_2$  – значимость различий между 1-ой и 2-ой группами (U-критерий Манна–Уитни).

Note.  $p_1$ , the importance of distinctions of group in comparison with control (Mann–Whitney U-test);  $p_2$ , the importance of differences between the 1<sup>st</sup> and 2<sup>nd</sup> groups (Mann–Whitney U-test).

ТАБЛИЦА 2. ВИЗУАЛИЗИРУЕМЫЙ ПРОСВЕТ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ ПРИ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДОПЛЕРОГРАФИИ, Me ( $Q_{0,25}$ - $Q_{0,75}$ )

TABLE 2. VISUALIZED GLEAM OF ARTERIES OF THE LOWER EXTREMITIES AT ULTRASONIC DOPPLEROGRAPHY, Me ( $Q_{0,25}$ - $Q_{0,75}$ )

	Контрольная группа Control group (n = 75)	1 группа 1 <sup>st</sup> group (n = 75)	2 группа 2 <sup>nd</sup> group (n = 75)
ОБА, % GFA, %	89,1 (87,2-94,3)	67,9 (64,7-71,5) $p_1 = 0,002$	50,1 (47,1-54,1) $p_1 < 0,001; p_2 = 0,012$
ПБА, % SFA, %	72,3 (68,5-74,3)	32,6 (29,9-41,3) $p_1 < 0,001$	20,7 (16,5-22,9) $p_1 < 0,001; p_2 = 0,002$
ГБА, % DFA, %	83,6 (79,5-92,1)	69,1 (66,3-79,2) $p_1 = 0,217$	51,1 (38,6-55,0) $p_1 < 0,001; p_2 = 0,014$
ПА, % PA, %	76,4 (72,3-88,4)	30,9 (22,3-38,2) $p_1 < 0,001$	16,1 (11,2-19,3) $p_1 < 0,001; p_2 = 0,003$
ЗБА, % BTA, %	87,3 (64,7-91,4)	23,4 (20,1-38,5) $p_1 < 0,001$	10,9 (5,6-18,5) $p_1 < 0,001; p_2 = 0,023$
ПБА, % FTA, %	89,9 (78,4-93,5)	22,0 (18,4-36,5) $p_1 < 0,001$	9,5 (3,2-12,6) $p_1 < 0,001; p_2 = 0,013$

Примечание. ОБА – общая бедренная артерия, ПБА – поверхностная бедренная артерия, ГБА – глубокая бедренная артерия, ПА – подколенная артерия, ЗБА – задняя большеберцовая артерия, ПБА – передняя большеберцовая артерия.  $p_1$  – значимость различий группы по сравнению с контролем (U-критерий Манна–Уитни);  $p_2$  – значимость различий между 1-ой и 2-ой группами (U-критерий Манна–Уитни).

Note. GFA, general femoral artery; SFA, superficial femoral artery; DFA, deep femoral artery; PA, popliteal artery; BTA, back tibial artery; FTA, front tibial artery.  $p_1$ , the importance of distinctions of group in comparison with control (Mann–Whitney U-test);  $p_2$ , the importance of differences between the 1<sup>st</sup> and 2<sup>nd</sup> groups (Mann–Whitney U-test).

**ТАБЛИЦА 3. ЦИРКУЛИРУЮЩИЕ МИКРОЧАСТИЦЫ ЛИМФОЦИТАРНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ В ПЕРЕСЧЕТЕ НА 100 ЛИМФОЦИТОВ В ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУППАХ, Me (Q<sub>0,25</sub>-Q<sub>0,75</sub>)**

TABLE 3. CIRCULATING MICROPARTICLES OF LYMPHOCYTIC ORIGIN IN TERMS OF 100 LYMPHOCYTES IN THE STUDIED GROUPS, Me (Q<sub>0,25</sub>-Q<sub>0,75</sub>)

	Контрольная группа Control group (n = 75)	1 группа 1 <sup>st</sup> group (n = 75)	2 группа 2 <sup>nd</sup> group (n = 75)
Микрочастицы лимфоцитарного происхождения Microparticles of lymphocytic origin	385 (260-479)	728 (654-836) p <sub>1</sub> = 0,002	1570 (1124-2120) p <sub>1</sub> < 0,001; p <sub>2</sub> = 0,002

Примечание. См. примечание к таблице 1.

Note. As for Table 1.

троля, а во 2 группе было значимо ниже и составляло 38 (32-45) мм рт. ст., p<sub>1</sub> < 0,001, p<sub>2</sub> < 0,001. Транскутанное напряжение кислорода является одним из основных критериев адекватности перфузии, в 1 группе этот показатель не отличался от нормальных значений, во 2 группе был снижен до 39 (29-52) мм рт. ст.; p<sub>1</sub> < 0,001, p<sub>2</sub> < 0,001 (табл. 1)

Поражение артерий нижних конечностей у пациентов обеих групп имело мультифокальный характер. Сохраненный просвет сосудов у пациентов с облитерирующим атеросклерозом во всех случаях отличался от показателей практи-

чески здоровых лиц контрольной группы. Просвет общей бедренной артерии (ОБА) в 1 группе составил 67,9 (64,7-71,5) %, p<sub>1</sub> = 0,002, во 2 группе он был несколько ниже 50,1 (47,1-54,1) % (p<sub>1</sub> < 0,001, p<sub>2</sub> = 0,012). У пациентов обеих групп отмечается резкое снижение просвета поверхностной бедренной артерии (ПБА), в 1 группе до 32,6 (29,9-41,3) %, p<sub>1</sub> < 0,001; во 2 группе – до 20,7 (16,5-22,9) %, p<sub>1</sub> < 0,001; p<sub>2</sub> = 0,002. Следует отметить, что в 1 группе не было выявлено значимого снижения просвета глубокой бедренной артерии (ГБА) – 69,1 (66,3-79,2) %, p<sub>1</sub> = 0,217, а во 2 группе этот показатель был значительно

**ТАБЛИЦА 4. КОЭФФИЦИЕНТЫ КОРРЕЛЯЦИИ МЕЖДУ ПОКАЗАТЕЛЯМИ СОСТОЯНИЯ КРОВОТОКА И ЧИСЛОМ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ МИКРОЧАСТИЦ ЛИМФОЦИТАРНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ**

TABLE 4. CORRELATION COEFFICIENTS BETWEEN INDICATORS OF A CONDITION OF A BLOOD-GROOVE AND NUMBER OF THE CIRCULATING MICROPARTICLES OF LYMPHOCYTIC ORIGIN

Показатели Indicators	Коэффициент корреляции Спирмена Correlation coefficient of Spirman
Лодыжечное артериальное давление, мм рт. ст. Anklebone's arterial blood pressure, mm Hg	r <sub>s</sub> = -0,82, p = 0,003
Лодыжечно-плечевой индекс Anklebone-humeral index	r <sub>s</sub> = -0,92, p < 0,001
Пальцевое артериальное давление, мм рт. ст. Toe's arterial blood pressure, mm Hg	r <sub>s</sub> = -0,69, p < 0,001
Транскутанное напряжение кислорода, мм рт. ст. Transcutaneous tension of oxygen, mm Hg	r <sub>s</sub> = -0,89, p = 0,002

Примечание. r<sub>s</sub> – коэффициент корреляции Спирмена, p – двусторонняя значимость коэффициента корреляции Спирмена, считается достоверной при p ≤ 0,01.

Note. r<sub>s</sub>, a correlation coefficient of Spirman; p, the bilateral importance of a correlation coefficient of Spirman, is considered reliable at p ≤ 0.01.

**ТАБЛИЦА 5. КОЭФФИЦИЕНТЫ КОРРЕЛЯЦИИ МЕЖДУ ВИЗУАЛИЗИРУЕМЫМ ПРОСВЕТОМ АРТЕРИИ И ЧИСЛОМ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ МИКРОЧАСТИЦ ЛИМФОЦИТАРНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ**

TABLE 5. CORRELATION COEFFICIENTS BETWEEN THE VISUALIZED GLEAM OF AN ARTERY AND NUMBER OF THE CIRCULATING MICROPARTICLES OF LYMPHOCYTIC ORIGIN

Показатели Indicators	Коэффициент корреляции Спирмена Correlation coefficient of Spirman
ОБА, % GFA, %	$r_s = -0,44; p = 0,016$
ПБА, % SFA, %	$r_s = -0,64; p = 0,002$
ГБА, % DFA, %	$r_s = -0,48; p = 0,009$
ПА, % РА, %	$r_s = -0,79; p < 0,001$
ЗББА, % ВТА, %	$r_s = -0,86; p < 0,001$
ПББА, % ФТА, %	$r_s = -0,91; p = 0,003$

Примечание. См. примечание к таблице 2.  $r_s$  – коэффициент корреляции Спирмена,  $p$  – двусторонняя значимость коэффициента корреляции Спирмена, считается достоверной при  $p \leq 0,01$ .

Note. As for Table 2.  $r_s$ , a correlation coefficient of Spirman;  $p$ , the bilateral importance of a correlation coefficient of Spirman, is considered reliable at  $p \leq 0.01$ .

ниже – 51,1 (38,6-55,0) %,  $p_1 < 0,001$ ;  $p_2 = 0,014$ . Просвет подколенной артерии был значительно сужен в обеих группах и составил 30,9 (22,3-38,2) %,  $p_1 < 0,001$  и 16,1 (11,2-19,3) %,  $p_1 < 0,001$ ;  $p_2 = 0,003$  соответственно. Наиболее выраженный стеноз, вплоть до полной окклюзии, наблюдали в артериях голени. Просвет задней большеберцовой артерии (ЗББА) в 1 группе был равен 23,4 (20,1-38,5) %,  $p_1 < 0,001$ ; во 2 группе – 10,9 (5,6-18,5) %,  $p_1 < 0,001$ ;  $p_2 = 0,023$ . Просвет передней большеберцовой артерии (ПББА) составлял 22,0 (18,4-36,5) %,  $p_1 < 0,001$  и 9,5 (3,2-12,6) %,  $p_1 < 0,001$ ;  $p_2 = 0,013$  (табл. 2).

У практически здоровых лиц из контрольной группы число циркулирующих микрочастиц лимфоцитарного происхождения составляло 385 (260-479) на 100 лимфоцитов. В 1 группе этот показатель был в 2 раза выше и составлял 728 (654-836),  $p_1 = 0,002$ . Во 2 группе число циркулирующих микрочастиц было в 5 раз выше, чем в группе контроля и достоверно отличалось от показателя 1 группы (1570 (1124-2120),  $p_1 < 0,001$ ;  $p_2 = 0,002$  (табл. 3).

Коэффициент корреляции между числом циркулирующих микрочастиц и лодыжечным артериальным давлением составлял  $r_s = -0,82$  ( $p = 0,003$ ), что соответствовало высокой отрицательной корреляции. Корреляция между лодыжечно-плечевым индексом и числом микро-

частиц была равна  $r_s = -0,92$  ( $p < 0,001$ ), это очень высокая отрицательная корреляция. Пальцевое артериальное давление имело средней силы отрицательную корреляцию с числом микрочастиц. Транскутанное напряжение кислорода и число микрочастиц имели коэффициент корреляции равный  $r_s = -0,89$  ( $p = 0,002$ ), что соответствовало высокой отрицательной корреляции (табл. 4).

Коэффициент корреляции между сохраненным визуализируемым просветом ОБА и числом микрочастиц лимфоцитарного происхождения составлял  $r_s = -0,44$  ( $p = 0,016$ ), что соответствовало слабой отрицательной корреляции. Коэффициент корреляции между просветом ПБА и числом микрочастиц был равен  $r_s = -0,64$  ( $p = 0,002$ ), что соответствовало отрицательной корреляции средней силы. Коэффициент корреляции сохраненного просвета ГБА и числа микрочастиц получили равным  $r_s = -0,48$  ( $p = 0,009$ ), это слабая отрицательная корреляция. Высокими отрицательными являлись корреляции числа микрочастиц с сохраненным просветом ПА –  $r_s = -0,79$  ( $p < 0,001$ ), и ЗББА –  $r_s = -0,86$  ( $p < 0,001$ ). Очень высокий отрицательный коэффициент корреляции был получен между сохраненным просветом ПББА и числом микрочастиц лимфоцитарного происхождения  $r_s = -0,91$  ( $p = 0,003$ ) (табл. 5).

## Обсуждение

Формирование циркулирующих активных частиц лимфоцитарного происхождения играет важную роль в развитии сосудистой патологии. Микрочастицы обеспечивают межклеточную коммуникацию и запускают процесс повреждения эндотелия у пациентов с атеросклерозом различной локализации [12]. Существуют данные о высокой корреляции между числом микрочастиц лимфоцитарного происхождения и гуморальными маркерами повреждения эндотелия, такими как концентрация sPECAM-1 и антител к фосфолипидам [3].

Повреждение эндотелия приводит к целому каскаду патологических реакций, нарушающих баланс между тромбогенными и атромбогенными факторами, механизмами вазоконстрикции и вазодилатации [5].

Нарушение функционального состояния эндотелия играет ключевую роль в развитии атеросклеротического поражения периферических артерий [8]. Этот процесс провоцирует рост и образование новых атеросклеротических бляшек,

что приводит к снижению сохраненного просвета сосудов, вызывает ухудшение перфузии тканей и приводит к развитию критической ишемии. Активация лимфоцитов и формирование циркулирующих микрочастиц может являться патогенетическим маркером облитерации просвета артерии [1, 2, 11].

Таким образом, изучение числа циркулирующих микрочастиц лимфоцитарного происхождения может отражать интенсивность повреждения эндотелия сосудов нижних конечностей у пациентов с облитерирующим атеросклерозом.

## Заключение

Выявленные высокие и очень высокие корреляционные связи между числом циркулирующих микрочастиц лимфоцитарного происхождения и показателями состояния артериального кровотока нижних конечностей, и сохраненным просветом артерий нижних конечностей позволяют говорить о перспективах использования микрочастиц как патогенетического маркера критической ишемии нижних конечностей.

## Список литературы / References

1. Емельянчик Е.Ю., Вольф Н.Г., Ваземиллер О.А., Салмина А.Б. Функциональное состояние эндотелия у больных легочной артериальной гипертензией, ассоциированной с врожденными пороками сердца // Кардиология, 2017. Т. 57, № 8. С. 40-46. [Emelyanchik E.Yu., Volf N.G., Vasemiller O.A., Salmina A.B. Functional state of vascular endothelium in patients with pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart diseases. *Kardiologiya = Cardiology*, 2017, Vol. 57, no. 8, pp. 40-46. (In Russ.)]
2. Инжутова А.И., Ларионов А.А., Петрова М.М., Салмина А.Б. Теория межклеточной коммуникации в развитии дисфункции эндотелия // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 2012. Т. 153, № 2. С. 165-170. [Inzhutova A.I., Larionov A.A., Petrova M.M., Salmina A.B. The theory of intercellular communication in development of dysfunction of an endothelium. *Byulleten eksperimentalnoy biologii i meditsiny = Bulletin of the Experimental Biology and Medicine*, 2012, Vol. 153, no. 2, pp. 165-170. (In Russ.)]
3. Петрова М.М., Салмина А.Б., Инжутова А.И. Современные подходы к диагностике эндотелиальной дисфункции у больных гипертонической болезнью // Сибирское медицинское обозрение, 2007. Т. 4, № 45. С. 17-20. [Petrova M.M., Salmina A.B., Inzhutova A.I. The modern approaches to diagnosis of endothelial dysfunction at patients with an idiopathic hypertension. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie = Siberian Medical Review*, 2007, Vol. 4, no. 45, pp. 17-20. (In Russ.)]
4. Харазов А.Ф., Каляев А.О., Исаев А.А. Распространенность симптомной ишемии нижних конечностей в Российской Федерации // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова, 2016. Т. 7. С. 58-61. [Kharazov A.F., Kalyaev A.O., Isaev A.A. PAD prevalence in Russian Federation. *Hirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova = Surgery. N. Pirogov Journal*, 2016, Vol. 7, pp. 58-61. (In Russ.)]
5. Шабров А.В., Апресян А.Г., Добкес А.Л., Ермолов С.Ю., Ермолова Т.В., Манасян С.Г., Сердюков С.В. Современные методы оценки эндотелиальной дисфункции и возможности их применения в практической медицине // Рациональная фармакотерапия в кардиологии, 2016. Т. 12, № 6. С. 733-742. [Shabrov A.V., Apresyan A.G., Dobkes A.L., Ermolov S.Yu., Ermolova T.V., Manasyan S.G., Serdyukov S.V. Current methods of endothelial dysfunction assessment and their possible use in the practical medicine. *Ratsionalnaya farmakoterapiya v kardiologii = Rational Pharmacotherapy in Cardiology*, Vol. 12, no. 6, pp. 733-742. (In Russ.)]
6. Beum P.V., Lindorfer M.A., Beurskens F., Stukenberg P.T., Lokhorst H.M., Pawluczkwycz, A.W., Parren P.W., van de Winkel, J.G., Taylor R.P. Complement activation on B lymphocytes opsonized with rituximab or ofatumumab produces substantial changes in membrane structure preceding cell lysis. *J. Immunol.*, 2008, Vol. 181, no. 1, pp. 822-832.
7. Gallino A., Aboyans V., Diehm C., Cosentino F., Stricker H., Falk E., Schouten O., Lekakis J., Amann-Vesti B., Siclari F., Poredos P., Novo S., Brodmann M., Schulte K.L., Vlachopoulos C., de Caterina R., Libby P,

Baumgartner I.; European Society of Cardiology Working Group on Peripheral Circulation. Non-coronary atherosclerosis. *Eur. Heart J.*, 2014, Vol. 35, no. 17, pp. 1112-1119.

8. Igari K., Kudo T., Toyofuku T., Inoue Y. The Relationship between endothelial dysfunction and endothelial cell markers in peripheral arterial disease. *PLoS ONE*, 2016, Vol. 18, no. 11, e0166840. doi: 10.1371/journal.pone.0166840.

9. Libby P. Inflammation in atherosclerosis. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 2012, Vol. 32, no. 9, pp. 2045-2051.

10. Lu H., Daugherty A. Atherosclerosis. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 2015, Vol. 35, no. 3, pp. 485-491.

11. Martinez M.C., Tesse A., Zobairi F., Andriantsitohaina R. Shed membrane microparticles from circulating and vascular cells in regulating vascular function. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.*, 2005, Vol. 288, no. 3, pp. 1004-1009.

12. Suades R., Padró T., Alonso R., López-Miranda J., Mata P., Badimon L. Circulating CD45<sup>+</sup>/CD3<sup>+</sup> lymphocyte-derived microparticles map lipid-rich atherosclerotic plaques in familial hypercholesterolaemia patients. *Thromb. Haemost.*, 2014, Vol. 111, no. 1, pp. 111-121.

---

**Авторы:**

**Винник Ю.С.** — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей хирургии имени профессора М.И. Гульмана ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения РФ, г. Красноярск, Россия

**Дунаевская С.С.** — д.м.н., профессор, профессор кафедры общей хирургии имени профессора М.И. Гульмана ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения РФ, г. Красноярск, Россия

**Антофриева Д.А.** — к.м.н., ассистент кафедры общей хирургии имени профессора М.И. Гульмана ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения РФ, г. Красноярск, Россия

---

**Authors:**

**Vinnik Yu.S.**, PhD, MD (Medicine), Professor, Head, M. Gulman Department of General Surgery, Krasnoyarsk State V. Voyno-Yasenetsky Medical University, Krasnoyarsk, Russian Federation

**Dunayevskaya S.S.**, PhD, MD (Medicine), Professor, M. Gulman Department of General Surgery, Krasnoyarsk State V. Voyno-Yasenetsky Medical University, Krasnoyarsk, Russian Federation

**Antyufriyeva D.A.**, PhD (Medicine), Assistant Professor, M. Gulman Department of General Surgery, Krasnoyarsk State V. Voyno-Yasenetsky Medical University, Krasnoyarsk, Russian Federation

---

Поступила 20.07.2019  
Отправлена на доработку 13.09.2019  
Принята к печати 13.01.2020

---

Received 20.07.2019  
Revision received 13.09.2019  
Accepted 13.01.2020