

МОРФОЛОГИЯ, ФИЗИОЛОГИЯ И ПАТОФИЗИОЛОГИЯ MORPHOLOGY, PHYSIOLOGY AND PATHOPHYSIOLOGY

DOI: 10.29413/ABS.2020-5.3.3

Динамика уровня миелопероксидазы и сывороточного кальпротектина при местной холодовой травме

Михайличенко М.И., Шаповалов К.Г., Мудров В.А., Груздева О.С.

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России (672000, г. Чита, ул. Горького, 39А, Россия)

Автор, ответственный за переписку: Михайличенко Максим Игоревич, e-mail: angelo999@yandex.ru

Резюме

Актуальность. Холодовое поражение определяется как комплекс изменений, возникающих вследствие охлаждения макроорганизма. Формирующаяся эндотелиальная дисфункция провоцирует каскад межклеточных взаимодействий с выраженной экскреторной активностью, что в конечном итоге приводит к ремоделированию микроциркуляции и затяжному процессу воспаления в очаге альтерации.

Цель исследования. Установить динамику уровня миелопероксидазы и кальпротектина в сыворотке крови у пациентов с местной холодовой травмой.

Материалы и методы. В исследование включено 80 пациентов в возрасте 38 ± 8 лет с отморожениями III–IV степени в позднем реактивном периоде и периоде гранулирования и эпителизации. Измерение уровня миелопероксидазы (МПО) и сывороточного кальпротектина выполнялось на 5-е и 30-е сутки с момента криповреждения с помощью мультиплексного анализа сыворотки крови набором реагентов фирмы Biomedical (США).

Результаты. При глубоких отморожениях конечностей в крови возрастает уровень миелопероксидазы и сывороточного кальпротектина. В позднем реактивном периоде (5-е сутки) у пациентов с местной холодовой травмой уровень МПО в 7,3 раза выше контроля, в периоде гранулирования и эпителизации (на 30-е сутки) значение МПО остаётся повышенным и в 3,6 раза превышает показатели контрольной группы. В позднем реактивном периоде уровень кальпротектина в сыворотке крови в 4,6 раза выше относительно группы контроля, а на 30-е сутки криповреждения – в 4,5 раза.

Изменения уровня миелопероксидазы и сывороточного кальпротектина отражают течение деструктивных и репаративных механизмов в тканях при местной холодовой травме и могут использоваться в прогнозировании неблагоприятного затяжного течения раневого процесса.

Ключевые слова: местная холодовая травма, дисфункция эндотелия, миелопероксидаза, сывороточный кальпротектин, микроциркуляция

Для цитирования: Михайличенко М.И., Шаповалов К.Г., Мудров В.А., Груздева О.С. Динамика уровня миелопероксидазы и сывороточного кальпротектина при местной холодовой травме. Acta biomedica scientifica. 2020; 5(3): 24-28. doi: 10.29413/ABS.2020-5.3.3.

Dynamics of the Level of Myeloperoxidase and Serum Calprotectin in Local Cold Injury

Mikhailichenko M.I., Shapovalov K.G., Mudrov V.A., Gruzdeva O.S.

Chita State Medical Academy (Gorky str. 39A, Chita 672000, Russian Federation)

Corresponding author: Maksim I. Mikhailichenko, e-mail: angelo999@yandex.ru

Abstract

Relevance. Cold injury is defined as a complex of pathophysiological and pathomorphological changes arising as a result of local or general cooling of the human body. Endothelial dysfunction provokes a powerful cascade of cellular interactions with expressed excretory activity, which ultimately leads to a pronounced remodeling of microcirculation and a protracted process of inflammation in the focus of alterations.

Aim of the study. To establish the dynamics of the level of myeloperoxidase and calprotectin in the serum of patients with local cold injury.

Materials and methods. The study included 80 patients with III–IV degree lesions in the late reactive period and the period of granulation and epithelialization. The average age of patients was 38 ± 8 years. The myeloperoxidase level was measured on the 5th and 30th days from the moment of cryopreservation using multiplex analysis of blood serum.

Results. The level of myeloperoxidase and serum calprotectin increases. In late reactive period (day 5), MPO level in patients with frostbite is 7.25 times higher in comparison with control values, in the period of granulation and epithelialization (day 30), it remains elevated, but only 3.63 times higher than in the control group.

In the late reactive period, the level of calprotectin in the blood serum of patients with local cold injury was 4.6 times higher in comparison with control values, and on the 30th day of cryopreservation, the value of calprotectin was 4.5 times higher than in the control group.

Changes in the level of myeloperoxidase and serum calprotectin reflect the flow of destructive and reparative mechanisms in tissues during local cold trauma and can be used in predicting an unfavorable prolonged course of the wound process.

Key words: local cold injury, endothelial dysfunction, myeloperoxidase, serum calprotectin, microcirculation

For citation: Mikhailichenko M.I., Shapovalov K.G., Mudrov V.A., Gruzdeva O.S. Dynamics of the Level of Myeloperoxidase and Serum Calprotectin in Local Cold Injury. Acta biomedica scientifica. 2020; 5(3): 24-28. doi: 10.29413/ABS.2020-5.3.3.

Холодовое поражение определяется как комплекс патофизиологических и патоморфологических изменений, возникающих вследствие местного или общего охлаждения организма человека, нередко приводящих к временной или необратимой утрате трудоспособности. Подходы к оценке развивающихся изменений дискуссионны, а выяснение механизмов гибели клеток при холодовых поражениях остаётся актуальным [1, 2, 3, 4]. Выявление новых маркеров криповреждения способствует более ранней диагностике глубины поражения тканей, созданию новых подходов к хирургическому лечению глубоких отморожений конечностей и ускоренной реабилитации пострадавших [1, 2, 3, 5].

Местная холодовая травма (МХТ) имеет большое количество форм: от типичных – широко известных – до редко встречаемых, а общим для всех видов является понижение тканевой температуры. Скорость, с которой идёт охлаждение тканей, имеет существенное значение в развитии патологического процесса. Несмотря на активное изучение холодовой травмы, многие вопросы патогенеза, оказания первой помощи остаются несовершенными и недостаточно изученными [1, 3].

Повреждённый холодовым фактором и продуктами вторичной альтерации эндотелий, а также иммунокомпетентные клетки инкретируют огромное количество биологически активных субстанций [1, 3, 4, 6]. Необходимо отметить, что работы, описывающие феномен лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии (ЛТА), указывают на биологическую целесообразность миграции клеточных коагрегатов в межтканевое пространство для реализации процессов воспаления и создания фундамента для стабилизации клеточных структур [5, 7]. Однако некоторая группа биологически активных веществ, выделяемых лейкоцитами, провоцирует выраженное повреждение тканевых структур. К ним, в частности, относятся миелопероксидаза (МПО) и сывороточный кальпротектин (L-протеин) [9, 10, 11, 12].

Исследование динамики уровня миелопероксидазы и сывороточного кальпротектина у пациентов с местной холодовой травмой может являться важным звеном как патогенеза криповреждения, так и прогнозирования исходов местной холодовой травмы.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Установить динамику уровня миелопероксидазы и кальпротектина в сыворотке крови у пациентов с местной холодовой травмой.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включено 80 пациентов с отморожениями III–IV степени в позднем реактивном периоде и периоде гранулирования и эпителизации. Средний возраст пострадавших составил 38 ± 8 лет. Измерение уровня МПО и сывороточного кальпротектина выпол-

нялось на 5-е и 30-е сутки с момента криповреждения с помощью мультиплексного анализа сыворотки крови набором реагентов фирмы Biomedical (США). Все пострадавшие с местной холодовой травмой дистальных сегментов стоп проходили лечение в краевом центре термической травмы на базе ГУЗ «Городская клиническая больница № 1» г. Чита в период с 2017 по 2018 гг. Контрольную группу составили относительно здоровые люди в возрасте 27 ± 10 лет ($n = 15$).

Все пациенты и добровольцы, участвовавшие в исследовании, дали на это письменное добровольное информированное согласие. Исследование выполнено в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (в ред. 2013 г.).

Критерии исключения: возрасте пациентов менее 18 лет и более 50 лет; наличие кахексии различной этиологии, тяжёлого коморбидного фона, синдрома зависимости от алкоголя, облитерирующих заболеваний сосудов конечностей, премоурбидных нарушений сердечного ритма, острых воспалительных заболеваний, атеросклероза, острого нарушения мозгового кровообращения.

СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics v. 25.0. Полученные данные представлены в виде медианы, средней величины и доверительного интервала. Учитывая численность контрольной группы менее 50 человек, оценка нормальности распределения признаков проводилась с помощью критерия Шапиро – Уилка. Оценка статистической значимости различий показателей проводилась за счёт сравнения рассчитанного и критического значений критерия Краскела – Уоллиса с последующим определением уровня значимости p . Учитывая выявление различий при сравнении всех исследуемых групп с помощью критерия Краскела – Уоллиса, для более точного описания наблюдаемых тенденций использован критерий Манна – Уитни, позволяющий оценить различия показателей при сравнении групп попарно, с применением поправки Бонферрони при оценке значения p .

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В позднем реактивном периоде выявлено повышение уровня МПО у пациентов с МХТ относительно группы контроля. В то же время у пациентов в периоде гранулирования и эпителизации уровень МПО снизился по сравнению с показателями содержания МПО в сыворотке у пациентов на 5-е сутки, однако оставался выше уровня здоровых людей (табл. 1).

В позднем реактивном периоде у пациентов с местной холодовой травмой уровень МПО в 7,3 раза выше контроля ($p = 0,03$), на 30-е сутки значение МПО остаётся повышенным в 3,6 раза ($p = 0,01$) (табл. 1).

Содержание миелопероксидазы и L-протеина в крови пациентов с местной холодовой травмой

Table 1

The content of myeloperoxidase and L-protein in the blood of patients with local cold injury

Показатель	Контроль (n = 15)	Пострадавшие с МХТ (5-е сутки) (n = 40)	Пострадавшие с МХТ (30-е сутки) (n = 40)
МРО (нг/мл)	161 ± 46 75% ДИ [119–198]	1154 ± 445 75% ДИ [760–1458] (p = 0,03)	578 ± 158 75% ДИ [513–650] (p = 0,01; p ₁ = 0,23)
L1-протеин (нг/мл)	185 ± 32 75% ДИ [151–208]	869 ± 111 75% ДИ [701–980] (p = 0,001)	865 ± 92 75% ДИ [770–1008] (p = 0,001; p ₁ = 0,75)

Примечание. p – статистическая значимость разницы показателей относительно контроля; p₁ – статистическая значимость разницы показателей относительно групп исследования.

В ходе исследований установлено, что уровень кальпротектина сыворотки крови увеличился относительно группы контроля во все периоды криоповреждения.

В позднем реактивном периоде у пострадавших с местной холодовой травмой уровень кальпротектина в сыворотке крови в 4,6 раза выше относительно группы контроля (p = 0,001), на 30-е сутки криоповреждения значение кальпротектина в 4,5 раза превосходило контрольные показатели (p = 0,001) (табл. 1).

Таким образом, у пострадавших отмечается повышение содержания МРО и L-протеина в сыворотке крови во все периоды течения глубоких отморожений соответственно динамике раневого процесса.

Миелопероксидаза является членом надсемейства гем-пероксидаз, в основном экспрессируется в нейтрофилах и моноцитах. Повышение уровня МРО в циркулирующей крови связано с воспалением и повышенным окислительным стрессом [13, 14]. Возрастание уровня МРО в настоящее время трактуется как маркер плохого прогноза и неблагоприятного течения раневого процесса [15].

В тесной взаимосвязи с миелопероксидазой находится сывороточный кальпротектин, который имеет чрезвычайно большое количество биологических эффектов. L1-протеин относится к семейству лейкоцитарных белков S100, активирующих трансмембранные рецепторы. Сывороточный кальпротектин – внутриклеточный белок фактически всего пула лейкоцитов, в цитозоле которых его содержание значительно и составляет 40–60 % от общего количества внутриклеточных белков. Как и МРО, кальпротектин оказывает провоспалительный эффект на эндотелиальные клетки, фагоциты *in vitro* и способствует развитию воспалительных реакций *in vivo* [8, 15, 16]. L1-протеин является важным медиатором большого количества регуляторных функций, таких как хемотаксис, активация и дегрануляция тромбоцитов, фагоцитоз нейтрофилов, а также ингибирует синтез иммуноглобулинов, задерживает пролиферацию и дифференцировку клеток, тем самым создавая фундамент для затяжного течения процессов репарации [8, 9].

Современные научные исследования направлены именно на профилактику осложнений и снижение рецидивов большинства катастроф как эндогенного генеза, так и произошедших вследствие экзогенных травм [2, 10]. Доказано, что местная холодовая травма практически всегда протекает с наличием поздних осложнений [1, 2, 3, 5], связанных с нарушениями микроциркуляции, в генезе которых существенную роль играют тромбоциты, их гликопротеиновые рецепторы и прочие активирующие

трансмембранные белки вещества, такие как сывороточный кальпротектин и миелопероксидаза [9, 16].

Повышенный уровень МРО и сывороточного кальпротектина может выступать в качестве неблагоприятного предиктора течения любой альтерации по крайней мере по двум причинам. Во-первых, «низкосортное» [10] воспаление и повышенный окислительный стресс сосуществуют со многими метаболическими нарушениями и сопутствующими заболеваниями, и, следовательно, повышенный уровень данных биологически активных веществ может представлять повышенный сосудисто-метаболический риск в целом. Во-вторых, МРО и кальпротектин являются чрезвычайно высокореактивными субстанциями, которые могут атаковать, разрушать или изменять функцию каждого известного клеточного компонента.

Наиболее распространёнными действиями МРО, относящимися к неблагоприятным внутрисосудистым событиям, являются генерация дисфункциональных липопротеинов с повышенным потенциалом атерогенности, сниженной доступностью NO, эндотелиальной дисфункцией, нарушением вазореактивности, нестабильностью атеросклеротической бляшки с перифокальным воспалением и конформацией эритроцитов. Эти действия убедительно свидетельствуют о том, что МРО непосредственно участвует в патофизиологии внутрисосудистых катастроф. В этом отношении МРО можно рассматривать как медиатор или инструмент, с помощью которого воспаление способствует развитию сосудистой патологии на молекулярном и клеточном уровне. Клиническое значение терапевтического ингибирования до настоящего времени не установлено и является перспективным научным направлением [14, 15, 16].

Известно, что при определённых условиях циркулирующие в кровотоке медиаторы воспаления приводят к чрезмерной активации клеток иммунной системы, в частности нейтрофильных лейкоцитов, и последующему неконтролируемому выделению биологически активных веществ, в частности цитокинов и L1-протеина [1, 9]. Эти субстанции, выполняя функцию сигнальных молекул, призванных активировать механизмы защиты, могут выступать в качестве повреждающего фактора и вызывать вторичную альтерацию в уже повреждённых тканях, привлекая новые порции иммунокомпетентных клеток и запуская новый каскад воспаления. Уровень цитокинов значительно повышен во все периоды криотравмы [3, 5]. Это подтверждает и доказывает факт хронизации эндогенного воспаления у пациентов с местной холодовой травмой. Одновременно создаются предпосылки и к из-

вращённой пролиферации тканей, которая проявляется в виде длительно существующих вялогранулирующих ран у пациентов с отморожениями.

Работами белорусских учёных показано, что миелопероксидаза влияет на деформируемость эритроцитов, приводя к нарушениям микроциркуляции крови [10]. Происходит сложный каскад внутриклеточных реакций, ведущий к снижению устойчивости клеток к осмотическому и кислотному гемолизу, снижению эластичности клеток, значительным изменениям объёма клеток, морфологии и проводимости ионных каналов плазматической мембраны эритроцитов с неизбежной их конформацией и разрушением, с последующим тромбозом микроциркуляторного русла. Подобный факт дополняет представления о тяжёлом сбое микроциркуляции при МХТ, которые доказаны в наших ранее проведённых работах [1, 3, 5]. Разрушенные эритроциты фактически представляют собой тканевый фактор, провоцирующий новый каскад тромбообразования и внутрисосудистого воспаления с дегрануляцией новых порций лейкоцитов [9, 10, 11].

Также необходимо указать, что активированные в ходе межклеточных взаимодействий лейкоциты способны повреждать клеточную мембрану ввиду активации свободно-радикальных процессов. В частности, миелопероксидаза, выделяемая активными лейкоцитами, способствует образованию в лейкоцитах хлорноватой кислоты и перераспределению активных форм кислорода, усугубляя цитотоксическую активность последних [3, 14, 16]. Не исключено, что именно подавление гликолиза и метаболический стресс опосредованно через межклеточные взаимодействия и инкрецию L1-протеина запускают каскад патологических процессов у пациентов с местной холодовой травмой, реализуя порочный круг и затяжное, неадекватное течение репаративных процессов.

Следует отметить, что уровень сывороточного кальпротектина не снижается и на 30-е сутки с момента криоповреждения. Следовательно, происходит активация и дегрануляция клеток белой крови. Возможно, данный феномен связан с изменением напряжения сдвига в области поражённой конечности. Так Н. Lee и К. Lee (2017) исследовали влияние скорости кровотока на межклеточные взаимодействия. Авторы установили, что тромбоциты, активированные высоким напряжением сдвига, выделяют вещества, способствуя активации и дегрануляции лейкоцитов [13].

В работах D. Milenkovic и K. Declerck (2019) выявлена некоторая взаимосвязь между уровнем эпикотехина и миелопероксидазы [12]. Учёные предположили, что повышение уровня МРО опосредованно провоцирует генетическое репрограммирование смешанной эндотелиальной клеточной сигнализации и гиперсекрецию эпикотехина, который, как известно, является мощным метаболитом мышечной регенерации, провоцируя гипертонус сосудов и резкое увеличение скоростных показателей кровотока [14, 15]. Факт повышения скоростных показателей кровотока и периферического гипертонуса также подтверждён нами ранее [3].

Следовательно, повышенный уровень миелопероксидазы и сывороточного кальпротектина – дополнительные составляющие нерешённой проблемы местной холодовой травмы и её последствий. Уточнение механизмов криодеструкции и последующего неблагоприятного

затяжного течения раневого процесса способно оптимизировать подходы к лечению и ускоренной реабилитации пострадавших с отморожениями.

ВЫВОДЫ

1. Установлено, что в позднем реактивном периоде (5-е сутки) у пациентов с местной холодовой травмой уровень миелопероксидазы в 7,3 раза выше относительно контроля. В периоде гранулирования и эпителизации (на 30-е сутки) уровень миелопероксидазы остаётся повышенным в 3,6 раза.

2. У пациентов с местной холодовой травмой уровень сывороточного кальпротектина повышен на 5-е и 30-е сутки с момента криотравмы в 4,6 и 4,5 раза соответственно.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сизоненко В.А. Холодовая травма. *Acta biomedica scientifica*. 2007; (4): 98-101.
2. Винник Ю.С., Салмина А.Б., Юрьева М.Ю., Теплякова О.В. Локальная холодовая травма: вопросы патогенеза, оценки тяжести и лечения (обзор литературы). *Московский хирургический журнал*. 2011; (1): 42-48.
3. Михайличенко М.И., Шаповалов К.Г., Витковский Ю.А. Лимфоцитарно-тромбоцитарные взаимодействия у больных с холодовой травмой. *Забайкальский медицинский вестник*. 2006; (2): 20-22.
4. Томина Е.А., Шаповалов К.Г., Витковский Ю.А. Содержание нитритов в сыворотке крови у больных с местной холодовой травмой. *Acta biomedica scientifica*. 2008; (3): 160-161.
5. Шаповалов К.Г., Сизоненко В.А., Бурдинский Е.Н. Изменения сосудистого тонуса и показателей микроциркуляции при отморожении нижних конечностей. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 2008; (4): 67-68.
6. Кузник Б.И., Витковский Ю.А., Солпов А.В., Роднина О.С., Порушничак Д.Е., Порушничак Е.Б. Лейкоцитарно-тромбоцитарно-эритроцитарные взаимоотношения в различных бассейнах сосудистого русла у больных хронической формой ИБС. *Забайкальский медицинский вестник*. 2012; (2): 92-100.
7. Петрищев Н.Н. *Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция*. СПб.: СПбГМУ; 2003.
8. Кузник Б.И., Витковский Ю.А., Солпов А.В. Адгезивные молекулы и лейкоцитарно-тромбоцитарные взаимодействия. *Вестник гематологии*. 2006; (2): 42-55.
9. Milenkovic D, Declerck K, Guttman Y, Kerem Z, Claude S, Weseler A, et al. Epicatechins promote vascular health through epigenetic reprogramming of endothelial-immune cell signaling and reversing systemic low-grade inflammation. *Biochem Pharmacol*. 2019; (19): 113-119. doi: 10.1016/j.bcp.2019.113699
10. Shamova EV, Gorudko IV, Grigorieva DV, Kokhan AU, Melnikova GB, Yafremau NA, et al. The effect of myeloperoxidase isoforms on biophysical properties of red blood cells. *Mol Cell Biochem*. 2019; (21): 45-49. doi: 10.1007/s11010-019-03654-0
11. Shao B, Oda M, Oram J, Heinecke J. Myeloperoxidase: an oxidative pathway for generating dysfunctional high-density lipoprotein. *Chem Res Toxicol*. 2010; (23): 447-454. doi: 10.1021/tx9003775
12. Nicholls S, Hazen S. Myeloperoxidase and cardiovascular disease. *Vasc Biol*. 2005; (25): 1102-1111. doi: 10.1016/j.jcmg.2009.05.012
13. Lee H, Lee K, Lee BK, Priezzhev AV, Shin S. Effect of shear-induced platelet activation on red blood cell aggregation. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2017; 66(2): 97-104. doi: 10.3233/CH-16191
14. Rashid I, Maghzal G, Chen Y, Cheng D, Talib J, Newton D, et al. Myeloperoxidase is a potential molecular imaging and therapeutic target for the identification and stabilization of high-

risk atherosclerotic plaque. *Eur Heart J.* 2018; (393): 3010-3310. doi: 10.1093/eurheartj/ehy419

15. Zhou B, Zu L, Chen Y, Zheng X, Wang Y, Pan B, et al. Myeloperoxidase-oxidized high density lipoprotein impairs atherosclerotic plaque stability by inhibiting smooth muscle cell migration. *Lipids Health Disease.* 2017; (163): 170-180. doi: 10.1186/s12944-016-0388-z

16. Kopec-Medrek M, Widuchowska M, Kucharz E. Calprotectin in rheumatic diseases: a review. *Reumatologia.* 2016; 54(6): 306-309. doi: 10.5114/reum.2016.64907

REFERENCES

1. Sizonenko VA. Cold injury. *Acta biomedica scientifica.* 2007; (4): 98-101. (In Russ.)

2. Vinnik YuS, Salmina AB, Yuryeva MYu, Teplyakova OV. Local cold injury: pathogenesis, severity assessment and treatment (literature review). *Moskovskiy khirurgicheskij zhurnal.* 2011; (1): 42-48. (In Russ.)

3. Mikhaylichenko MI, Shapovalov KG, Vitkovsky YuA. Lymphocyte-platelet interactions in patients with cold injury. *Zabaykal'skiy meditsinskiy vestnik.* 2006; (2): 20-22. (In Russ.)

4. Tomina EA, Shapovalov KG, Vitkovsky YuA. Serum nitrite content in patients with local cold injury. *Acta biomedica scientifica.* 2008; (3): 160-161. (In Russ.)

5. Shapovalov KG, Sizonenko VA, Burdinsky EN. Changes in vascular tone and indicators of microcirculation during frostbite of the lower extremities. *Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova.* 2008; (4): 67-68. (In Russ.)

6. Kuznik BI, Vitkovsky YuA, Solpov AV, Rodnina OS, Porushnichak DE, Porushnichak EB. Leukocyte-platelet-erythrocyte relationships in various basins of the vascular bed in patients with chronic form of coronary heart disease. *Zabaykal'skiy meditsinskiy vestnik.* 2012; (2): 92-100. (In Russ.)

7. Petrishchev NN. *Endothelial dysfunction. Causes, mechanisms, pharmacological correction.* Saint Petersburg: Saint Petersburg State Medical University; 2003. (In Russ.)

8. Kuznik BI, Vitkovsky YuA, Solpov AV. Adhesive molecules and leukocyte-platelet interactions. *Vestnik gematologii.* 2006; (2): 42-55. (In Russ.)

9. Milenkovic D, Declerck K, Guttman Y, Kerem Z, Claude S, Weseler A, et al. Epicatechins promote vascular health through epigenetic reprogramming of endothelial-immune cell signaling and reversing systemic low-grade inflammation. *Biochem Pharmacol.* 2019; (19): 113-119. doi: 10.1016/j.bcp.2019.113699

10. Shamova EV, Gorudko IV, Grigorieva DV, Kokhan AU, Melnikova GB, Yafremau NA, et al. The effect of myeloperoxidase isoforms on biophysical properties of red blood cells. *Mol Cell Biochem.* 2019; (21): 45-49. doi: 10.1007/s11010-019-03654-0

11. Shao B, Oda M, Oram J, Heinecke J. Myeloperoxidase: an oxidative pathway for generating dysfunctional high-density lipoprotein. *Chem Res Toxicol.* 2010; (23): 447-454. doi: 10.1021/tx9003775

12. Nicholls S, Hazen S. Myeloperoxidase and cardiovascular disease. *Vasc Biol.* 2005; (25): 1102-1111. doi: 10.1016/j.jcmg.2009.05.012

13. Lee H, Lee K, Lee BK, Priezzhev AV, Shin S. Effect of shear-induced platelet activation on red blood cell aggregation. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2017; 66(2): 97-104. doi: 10.3233/CH-16191

14. Rashid I, Maghzal G, Chen Y, Cheng D, Talib J, Newington D, et al. Myeloperoxidase is a potential molecular imaging and therapeutic target for the identification and stabilization of high-risk atherosclerotic plaque. *Eur Heart J.* 2018; (393): 3010-3310. doi: 10.1093/eurheartj/ehy419

15. Zhou B, Zu L, Chen Y, Zheng X, Wang Y, Pan B, et al. Myeloperoxidase-oxidized high density lipoprotein impairs atherosclerotic plaque stability by inhibiting smooth muscle cell migration. *Lipids Health Disease.* 2017; (163): 170-180. doi: 10.1186/s12944-016-0388-z

16. Kopec-Medrek M, Widuchowska M, Kucharz E. Calprotectin in rheumatic diseases: a review. *Reumatologia.* 2016; 54(6): 306-309. doi: 10.5114/reum.2016.6490716.

Сведения об авторах

Михайличенко Максим Игоревич – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры факультетской хирургии с курсом урологии, ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, e-mail: angelo999@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8660-2982>

Шапалов Константин Геннадьевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии, ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, e-mail: shkg26@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3485-5176>

Мудров Виктор Андреевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии лечебного и стоматологического факультета, ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, e-mail: mudrov_viktor@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5961-5400>

Груздева Ольга Сергеевна – заведующая кафедрой патологической анатомии, ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, e-mail: lolgas18@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-1738-0850>

Information about the authors

Maksim I. Mikhailichenko – Cand. Sc. (Med.), Teaching Assistant at the Department of Intermediate Level Surgery with the Course of Urology, Chita State Medical Academy, e-mail: angelo999@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8660-2982>

Konstantin G. Shapovalov – Dr. Sc. (Med.), Professor, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Chita State Medical Academy, e-mail: shkg26@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3485-5176>

Viktor A. Mudrov – Cand. Sc. (Med.), Associate Professor at the Department of Obstetrics and Gynecology of the Faculty of Medicine and Dentistry, Chita State Medical Academy, e-mail: mudrov_viktor@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5961-5400>

Olga S. Gruzdeva – Head of the Department of Pathological Anatomy, Chita State Medical Academy, e-mail: lolgas18@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-1738-0850>

Статья получена: 03.02.2020. Статья принята: 27.04.2020. Статья опубликована: 26.06.2020.

Received: 03.02.2020. Accepted: 27.04.2020. Published: 26.06.2020.