

УДК [616.15 – 018.5+611.018.74 – 008.63] : 616.137.83/. 92 – 004.6  
DOI: 10.35693/2500-1388-2021-6-3-69-72

## Иммунологические и гемостазиологические аспекты патогенеза облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей

Е.А. Корымасов<sup>1,2</sup>, Е.П. Кривошеков<sup>1</sup>, А.В. Казанцев<sup>1,2</sup>, Д.Л. Прибытков<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»

Минздрава России (Самара, Россия)

<sup>2</sup>ГБУЗ «Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина» (Самара, Россия)

### Аннотация

**Цель** – изучение изменений иммунологического статуса и системы гемостаза у больных с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей с поражением бедренно-подколенно-берцового сегмента.

**Материал и методы.** Проведено комплексное исследование цитокинового статуса и системы гемостаза у больных с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей с поражением бедренно-подколенно-берцового сегмента.

**Результаты.** Прогрессирующее течение облитерирующего атеросклероза чаще ассоциируется с повышенным содержанием цитокинов (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО $\alpha$ ), а также с явлениями гиперкоагуляции (повышение агрегационной активности тромбоцитов, укорочение АЧТВ, ПВ, ТВ, увеличение содержания фибриногена, РФМК, D-димера).

**Заключение.** Исследование иммунологического статуса и системы гемостаза должно выполняться в обязательном порядке у всех больных с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей с целью адекватной медикаментозной коррекции и предотвращения послеоперационных осложнений.

**Ключевые слова:** атеросклероз артерий нижних конечностей, система гемостаза, цитокины.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

### Для цитирования:

Корымасов Е.А., Кривошеков Е.П., Казанцев А.В., Прибытков Д.Л. Иммунологические и гемостазиологические аспекты патогенеза облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей. Наука и инновации в медицине. 2021;6(3):69-72. doi: 10.35693/2500-1388-2021-6-3-69-72

### Сведения об авторах

**Корымасов Е.А.** – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой хирургии ИПО. ORCID: 0000-0001-9732-5212  
E-mail: korymasov@mail.ru

**Кривошеков Е.П.** – д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры хирургии ИПО. ORCID: 0000-0001-9780-7748  
E-mail: walker02@mail.ru

**Казанцев А.В.** – д-р мед. наук, доцент кафедры хирургии ИПО; врач сердечно-сосудистый хирург отделения сосудистой хирургии. ORCID: 0000-0002-9401-1506  
E-mail: dockazantsev@mail.ru

**Прибытков Д.Л.** – врач сердечно-сосудистый хирург отделения сосудистой хирургии, заведующий операционным блоком главного корпуса. ORCID: 0000-0001-7937-7502  
E-mail: pribytkovreaviz@mail.ru

**Автор для переписки**

**Казанцев Александр Викторович**  
Адрес: ул. Ташкентская, 159, г. Самара, Россия, 443095.  
E-mail: dockazantsev@mail.ru

АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время; ПВ – протромбиновое время; ТВ – тромбиновое время; МНО – международное нормализованное отношение; РФМК – растворимые фибрин-мономерные комплексы; ДВС-синдром – диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови; АДФ – аденозиндифосфат.

Рукопись получена: 20.03.2021

Рецензия получена: 10.05.2021

Решение о публикации принято: 19.07.2021

## Immunological and hemostasiological aspects of pathogenesis of obliterating atherosclerosis of arteries of the lower extremities

Evgenii A. Korymasov<sup>1,2</sup>, Evgenii P. Krivoshchekov<sup>1</sup>, Aleksandr V. Kazantsev<sup>1,2</sup>, Dmitrii L. Pribytkov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Samara State Medical University (Samara, Russia)

<sup>2</sup>Samara Regional Clinical Hospital named after V.D. Seredavin (Samara, Russia)

### Abstract

**Objectives** – to study the changes in the immunological status and hemostatic system in patients with obliterating atherosclerosis of the lower limb arteries with the damage to the femoral-popliteal-tibial segment.

**Material and methods.** A comprehensive study of the cytokine status and hemostatic system in patients with obliterating atherosclerosis of lower limb arteries with lesions of the femoral-popliteal tibia segment was carried out.

**Results.** The progressive course of obliterating atherosclerosis is often associated with an increased content of cytokines (IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8,

TNF $\alpha$ ), as well as with the phenomena of hypercoagulation (increased platelet aggregation activity, shortened APTT, CT, TT, increased fibrinogen content), SFMCs, D-dimer).

**Conclusion.** The study of the immunological status and hemostatic system should be performed in all patients with obliterating atherosclerosis of the lower limb arteries in order to adequately medically correct and prevent postoperative complications.

**Keywords:** atherosclerosis of lower limb arteries, hemostatic system, cytokines.

**Conflict of interest:** nothing to disclose.

**Citation**

Korymasov EA, Krivoshchekov EP, Kazantsev AV, Pribytkov DL. **Immunological and hemostasiological aspects of pathogenesis of obliterating atherosclerosis of arteries of the lower extremities.** *Science and Innovations in Medicine.* 2021;6(3):69-72. doi: 10.35693/2500-1388-2021-6-3-69-72

**Information about authors**

**Evgenii A. Korymasov** – PhD, Professor, Head of the Department of Surgery of the Institute of Professional Education. ORCID: 0000-0001-9732-5212

E-mail: korymasov@mail.ru

**Evgenii P. Krivoshchekov** – PhD, Professor, Head of the training department of the Department of Surgery of the Institute of Professional Education.

ORCID: 0000-0001-9780-7748

E-mail: walker02@mail.ru

**Aleksandr V. Kazantsev** – PhD, Associate professor, Department of Surgery of the Institute of Professional Education; Cardiovascular surgeon

of Department of vascular surgery. ORCID: 0000-0002-9401-1506

E-mail: dockazantsev@mail.ru

**Dmitrii L. Pribytkov** – Head of the operational unit, physician, cardiovascular surgeon of the Department of Vascular surgery.

ORCID: 0000-0001-7937-7502

E-mail: pribytkovreaviz@mail.ru

**Corresponding Author**

**Aleksandr V. Kazantsev**

Address: 159 Tashkentskaya st., Samara, Russia, 443095.

E-mail: dockazantsev@mail.ru

Received: 20.03.2021

Revision Received: 10.05.2021

Accepted: 19.07.2021

**ВВЕДЕНИЕ**

Число больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей растет и составляет более 20–25% от всех видов сердечно-сосудистой патологии [1]. Современная воспалительная концепция атеротромбоза позволяет представить в новом свете эволюцию атеросклеротического процесса и наметить новые пути оценки степени, тяжести и течения заболевания [2]. Одними из регуляторов воспаления являются цитокины. В настоящее время цитокины – наиболее важный и хорошо изученный класс биологически активных веществ, важнейшей функцией которого является регуляция иммунной и воспалительной реакций [3]. На сегодняшний день доказано, что изменения в системе гемостаза являются не только следствием атеросклеротического процесса, но и активными участниками его развития и прогрессирования. Определение особенностей системы гемостаза и цитокинового статуса при облитерирующем атеросклерозе артерий нижних конечностей открывает новые возможности для оптимизации диагностики и лечения пациентов, прогнозирования течения патологического процесса и решения вопроса о необходимости оперативного лечения [6, 7].

**ЦЕЛЬ**

Изучение изменений иммунологического статуса и системы гемостаза у больных с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей с поражением бедренно-подколенно-берцового сегмента.

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

В исследование включены 296 больных со IIБ стадией (по классификации Фонтейна, 1954) облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей с поражением бедренно-подколенно-берцового сегмента. Больные разделены на две группы: I группа – 78 больных с прогрессирующим течением заболевания, II группа – 218 больных с непрогрессирующим течением. Разделение на группы проводили, исходя из анамнеза (длительность заболевания, уменьшение дистанции безболевого ходьбы в течение года, длительность сохранения эффекта от консервативного лечения). Всем больным выполняли исследование системы гемостаза: агрегацию тромбоцитов на аппарате АЛАТ2 «Биола» модель ЛА230-2 (Россия); АЧТВ (активированное частичное тромбопластиновое время), ПВ (протромбиновое время), ТВ (тромбиновое время), МНО

(международное нормализованное отношение), фибриноген, фактор Виллебранда, РФМК (растворимые фибрин-мономерные комплексы), D-димер, плазминоген, антитромбин III, протеин С на автоматическом коагулометре «СТА Compact» фирмы «Roche» (Франция) с использованием реагентов фирмы «Stago»; зуглобулиновый лизис определяли с помощью реагентов «Технология-стандарт» (Россия). Содержание провоспалительных и противовоспалительных цитокинов ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ИЛ-8 (интерлейкин 1 $\beta$ , 6, 8), ФНО $\alpha$  (фактор некроза опухоли  $\alpha$ ) определяли в сыворотке крови больных, методом твердофазного иммуноферментного анализа, с использованием наборов: альфа-ФНО-ИФА-Бест, ИЛ-1бета-ИФА-Бест, ИЛ-6-ИФА-Бест, ИЛ-8-ИФА-Бест (ЗАО «Вектор-Бест», Россия).

Для анализа результатов лабораторного и ультразвукового исследования дополнительно была выделена группа сравнения, включающая 45 здоровых, без признаков облитерирующего атеросклероза, добровольцев.

Для обработки полученных данных применяли параметрические и непараметрические статистические методы. Выявленные закономерности и связи изучаемых параметров между группами и признаками были значимыми при вероятности безошибочного прогноза  $P=95\%$  и более ( $p<0,05$ ).

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

Количество тромбоцитов крови у больных обеих групп статистически значимо не отличалось (таблица 1).

Получены статистически значимые различия по агрегационной активности тромбоцитов между группами. В группе больных с прогрессирующим течением заболевания было выявлено усиление функциональной активности тромбоцитов. Отмечено увеличение как спонтанной агрегации тромбоцитов, так и индуцированной, с использованием индукторов агрегации (АДФ, адреналин, ристоцетин). Активация тромбоцитов приводит к прогрессированию заболевания, увеличению степени ишемии и развитию осложнений.

Исследование коагуляционного звена гемостаза у больных с прогрессирующим и непрогрессирующим течением показало наличие изменений, характерных для активации системы гемостаза с развитием гиперкоагуляции (таблица 2).

При исследовании коагуляционного гемостаза также выявлены изменения, характеризующие активацию

системы с проявлением гиперкоагуляции и снижением антикоагулянтного и фибринолитического потенциала. Из представленных данных видно, что имеется статистически значимое укорочение АЧТВ, ТВ между исследуемыми группами. Выявлено увеличение концентрации фибриногена, РФМК, D-димера во всех группах больных по сравнению со здоровыми донорами. Снижение антикоагулянтного потенциала характеризовалось статистически значимым снижением активности антитромбина III и протеина С. Статистически значимое торможение эуглобулинового лизиса и уменьшение активности плазминогена говорят о снижении фибринолитической активности.

Исследование иммунологического статуса позволило выявить следующие изменения у больных с прогрессирующим и непрогрессирующим течением (таблица 3).

Результаты исследования показали, что имеется статистически значимое увеличение как провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ФНО $\alpha$ ), так и противовоспалительного цитокина (ИЛ-8) во всех группах по сравнению со здоровыми донорами. Отмечены более высокие показатели концентрации цитокинов в контрольной группе в целом и группе с прогрессирующим течением по сравнению с группой непрогрессирующего течения (различия статистически значимы).

В настоящее время не вызывает сомнения взаимосвязь процессов развития атеросклероза и нарушения свертываемости крови. Гиперкоагуляция является не только следствием атеросклеротического процесса, но и активным участником его развития и прогрессирования. Современные представления, базирующиеся на клинических и лабораторных исследованиях, рассматривают тромбозы, а не стенозы как главную причину инфарктов миокарда и инсультов, считая их главным фактором, ответственным за смертность при атеросклерозе [9].

Для данной патологии характерна активация свертывающей системы крови при часто бездействующей противосвертывающей системе. У 10–30% пациентов наблюдается гиперкоагуляционный синдром, граничащий с I стадией ДВС-синдрома. Наиболее выраженные изменения отмечены у больных с дистальным поражением сосудистого русла нижних конечностей [10].

Наше исследование состояния системы гемостаза у больных облитерирующим атеросклерозом артерий при бедренно-подколенно-берцовом поражении показало наличие у них изменений, характерных для хронического ДВС-синдрома. Статистически значимых различий по количеству тромбоцитов между группами обнаружить не удалось. В группе пациентов с прогрессирующим течением было выявлено усиление функциональной активности тромбоцитов по сравнению со здоровыми донорами, группой больных с атеросклерозом в целом и группой непрогрессирующего течения.

Подобные изменения выявлены и в коагуляционном звене гемостаза по показателям АЧТВ, ТВ. Средние значения ПВ, МНО, характеризующие вторую фазу коагуляции, не выходили за пределы нормальных колебаний. Достоверных различий в этой фазе свертывания крови между группами не выявлено. Наибольший интерес представляет отмеченное нами почти двукратное

Показатель	Здоровые добровольцы (n=45)	Больные в целом (n=296)	Непрогрессирующее течение (n=218)	Прогрессирующее течение (n=78)
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	246 $\pm$ 24,84	252 $\pm$ 29,75 $t_1=1,28$	251 $\pm$ 35,41 $t_1=0,90$ $t_2=0,34$	254 $\pm$ 31,15 $t_1=1,47$ $t_2=0,52$ $t_3=0,66$
Спонтанная агрегация тромбоцитов, %	12,4 $\pm$ 4,16	14,3 $\pm$ 6,24 $t_1=1,97$	13,8 $\pm$ 5,31 $t_1=1,66$ $t_2=0,95$	24,6 $\pm$ 8,27 $t_1=9,23^*$ $t_2=12,05^*$ $t_3=13,15^*$
АДФ-агрегация тромбоцитов, %	51,2 $\pm$ 14,47	56,1 $\pm$ 16,04 $t_1=1,93$	53,4 $\pm$ 20,16 $t_1=0,69$ $t_2=1,68$	84,3 $\pm$ 12,09 $t_1=13,59^*$ $t_2=14,47^*$ $t_3=12,73^*$
Адреналин агрегация тромбоцитов, %	62,3 $\pm$ 12,82	66,4 $\pm$ 13,93 $t_1=1,85$	64,9 $\pm$ 14,29 $t_1=1,12$ $t_2=1,19$	81,5 $\pm$ 11,25 $t_1=8,65^*$ $t_2=8,84^*$ $t_3=9,27^*$
Ристоцетин агрегация тромбоцитов, %	54,5 $\pm$ 16,73	59,4 $\pm$ 15,67 $t_1=1,93$	57,6 $\pm$ 18,15 $t_1=1,05$ $t_2=1,20$	83,7 $\pm$ 12,16 $t_1=11,14^*$ $t_2=12,71^*$ $t_3=11,78^*$

Примечание:  $t_1$  – значения критерия Стьюдента при сравнении со здоровыми добровольцами,  $t_2$  – значения критерия Стьюдента при сравнении с контрольной группой в целом,  $t_3$  – значения критерия Стьюдента при сравнении непрогрессирующего и прогрессирующего течения; \* ( $p < 0,05$ ).

**Таблица 1. Показатели сосудисто-тромбоцитарного гемостаза**  
**Table 1. Indicators of vascular-platelet hemostasis**

Показатель	Здоровые добровольцы (n=45)	Больные в целом (n=296)	Непрогрессирующее течение (n=218)	Прогрессирующее течение (n=78)
АЧТВ, сек	38,6 $\pm$ 2,31	34,9 $\pm$ 3,26 $t_1=7,33^*$	36,7 $\pm$ 3,17 $t_1=3,81^*$ $t_2=6,25^*$	33,4 $\pm$ 2,96 $t_1=10,13^*$ $t_2=3,68^*$ $t_3=8,02^*$
ПВ, сек	13,6 $\pm$ 1,46	13,4 $\pm$ 1,38 $t_1=0,89$	13,5 $\pm$ 1,41 $t_1=0,43$ $t_2=0,80$	13,2 $\pm$ 1,57 $t_1=1,39$ $t_2=1,11$ $t_3=1,56$
МНО	0,98 $\pm$ 0,163	0,99 $\pm$ 0,141 $t_1=0,43$	1,00 $\pm$ 0,154 $t_1=0,67$ $t_2=0,54$	0,97 $\pm$ 0,165 $t_1=0,37$ $t_2=1,47$ $t_3=1,40$
ТВ, сек	15,3 $\pm$ 1,34	14,2 $\pm$ 1,97 $t_1=3,61^*$	14,8 $\pm$ 2,15 $t_1=1,49$ $t_2=3,28^*$	13,5 $\pm$ 2,11 $t_1=5,14^*$ $t_2=2,75^*$ $t_3=4,61^*$
Фибриноген, г/л	2,8 $\pm$ 0,67	4,2 $\pm$ 1,84 $t_1=5,05^*$	3,8 $\pm$ 1,78 $t_1=3,71^*$ $t_2=2,46^*$	4,7 $\pm$ 1,96 $t_1=6,28^*$ $t_2=2,11^*$ $t_3=3,73^*$
РФМК, мг%	3,6 $\pm$ 2,44	8,6 $\pm$ 5,34 $t_1=6,17^*$	7,4 $\pm$ 4,61 $t_1=5,37^*$ $t_2=2,66^*$	10,1 $\pm$ 6,42 $t_1=6,51^*$ $t_2=2,11^*$ $t_3=3,97^*$
D-димер, мкг/мл	0,36 $\pm$ 0,173	0,56 $\pm$ 0,218 $t_1=5,87^*$	0,42 $\pm$ 0,234 $t_1=1,62$ $t_2=6,97^*$	0,69 $\pm$ 0,242 $t_1=8,03^*$ $t_2=4,57^*$ $t_3=8,66^*$
Эуглобулиновый лизис, мин.	21,2 $\pm$ 14,73	53,7 $\pm$ 23,45 $t_1=9,02^*$	47,2 $\pm$ 21,14 $t_1=7,86^*$ $t_2=3,23^*$	60,2 $\pm$ 22,62 $t_1=10,35^*$ $t_2=2,19^*$ $t_3=4,57^*$
Антитромбин III, %	101,5 $\pm$ 17,12	84,9 $\pm$ 15,34 $t_1=6,65^*$	99,8 $\pm$ 14,43 $t_1=0,69$ $t_2=11,15^*$	69,7 $\pm$ 14,28 $t_1=11,04^*$ $t_2=7,89^*$ $t_3=15,85^*$
Протеин С, %	96,8 $\pm$ 5,26	94,5 $\pm$ 8,79 $t_1=1,71$	97,5 $\pm$ 8,11 $t_1=0,55$ $t_2=3,95^*$	91,5 $\pm$ 9,67 $t_1=3,39^*$ $t_2=2,62^*$ $t_3=5,32^*$
Плазминоген, %	112 $\pm$ 16,18	86,5 $\pm$ 14,26 $t_1=10,97^*$	95,3 $\pm$ 16,31 $t_1=6,26^*$ $t_2=6,50^*$	76,7 $\pm$ 20,31 $t_1=9,97^*$ $t_2=4,90^*$ $t_3=8,08^*$

Примечание:  $t_1$  – значения критерия Стьюдента при сравнении со здоровыми добровольцами,  $t_2$  – значения критерия Стьюдента при сравнении с контрольной группой в целом,  $t_3$  – значения критерия Стьюдента при сравнении непрогрессирующего и прогрессирующего течения; \* ( $p < 0,05$ ).

**Таблица 2. Показатели коагуляционного гемостаза**  
**Table 2. Indicators of coagulation hemostasis**

Показатель, пг/мл	Здоровые добровольцы (n=45)	Контрольная группа в целом (n=296)	Непрогрессирующее течение (n=218)	Прогрессирующее течение (n=78)
ИЛ-1 $\beta$	34,3 $\pm$ 11,12	47,8 $\pm$ 12,13 $t_1=7,02^*$	41,7 $\pm$ 10,74 $t_1=4,18^*$ $t_2=5,91^*$	53,5 $\pm$ 13,21 $t_1=8,21^*$ $t_2=3,62^*$ $t_3=7,81^*$
ИЛ-6	15,7 $\pm$ 8,72	28,4 $\pm$ 15,51 $t_1=5,36^*$	21,4 $\pm$ 14,13 $t_1=2,60^*$ $t_2=5,24^*$	35,7 $\pm$ 17,08 $t_1=7,31^*$ $t_2=3,61^*$ $t_3=7,24^*$
ИЛ-8	8,5 $\pm$ 4,46	17,3 $\pm$ 9,11 $t_1=6,35^*$	14,7 $\pm$ 9,26 $t_1=4,38^*$ $t_2=3,17^*$	20,1 $\pm$ 10,35 $t_1=7,13^*$ $t_2=2,34^*$ $t_3=4,28^*$
ФНО $\alpha$	31,4 $\pm$ 16,54	54,6 $\pm$ 19,13 $t_1=7,71^*$	46,2 $\pm$ 18,13 $t_1=5,05^*$ $t_2=5,02^*$	63,1 $\pm$ 22,13 $t_1=8,35^*$ $t_2=3,37^*$ $t_3=6,65^*$

Примечание:  $t_1$  – значения критерия Стьюдента при сравнении со здоровыми добровольцами,  $t_2$  – значения критерия Стьюдента при сравнении с контрольной группой в целом,  $t_3$  – значения критерия Стьюдента при сравнении непрогрессирующего и прогрессирующего течения; \* ( $p < 0,05$ ).

**Таблица 3. Иммунологические показатели**  
**Table 3. Immunological indicators**

повышение концентрации фибриногена у пациентов с прогрессирующим течением. Также достоверно повышенной по сравнению со здоровыми добровольцами, группой больных с атеросклерозом в целом и группой непрогрессирующего течения была концентрация РФМК и D-димера, считающихся маркерами тромбинемии.

Анализ исходного состояния системы гемостаза у пациентов с атеросклерозом позволяет сделать вывод о наличии ее выраженных изменений. К таковым относятся функциональная активация тромбоцитарно-сосудистого звена, развитие гиперкоагуляционного состояния, повышение концентрации фибриногена, РФМК, D-димера на фоне снижения фибринолитического и антикоагулянтного потенциалов. Отметим,

что наибольшая степень нарушений выявлена в группе с прогрессирующим течением.

Таким образом, в патогенезе атеросклероза и его прогрессировании принимают активное участие многочисленные факторы, в том числе изменения системы гемостаза и цитокины. Исследование данных показателей позволяет выявить прогрессирующий характер течения заболевания, своевременно выполнить оперативное вмешательство, до развития осложнений, провести адекватную медикаментозную коррекцию изменений.

## ■ ВЫВОДЫ

1. Исследование провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ФНО $\alpha$ ) и противовоспалительного цитокина (ИЛ-8) позволяет выявить прогрессирующий характер течения заболевания.

2. Исследование системы гемостаза должно выполняться в обязательном порядке у всех больных с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей с целью адекватной медикаментозной коррекции и предотвращения послеоперационных осложнений.

3. Изучение показателей иммунологического статуса и системы гемостаза в динамике, с учетом клинических проявлений и инструментальных методов исследования позволит создать прогностическую модель течения атеросклероза с целью оптимизации медикаментозного и хирургического лечения.

4. Необходим поиск и изучение других значимых маркеров иммунологического статуса и системы гемостаза для прогнозирования течения заболевания. ■

**Конфликт интересов:** все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Savel'ev VS. Pathogenesis and conservative treatment of severe stages of obliterating atherosclerosis of the arteries of the lower extremities. М., 2010. (In Russ.). [Савельев В.С. Патогенез и консервативное лечение тяжелых стадий облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей. М., 2010].
- Barkagan ZS, Koshkin VM, Karalkin AV. Endotheliosis and the inflammatory concept of atherothrombosis - diagnostic criteria and treatment problems. *Tromboz, gemostaz i reologiya*. 2004;4:3-11. (In Russ.). [Баркаган З.С., Кошкин В.М., Каралкин А.В. Эндотелиоз и воспалительная концепция атеротромбоза – критерии диагностики и проблемы терапии. *Тромбоз, гемостаз и реология*. 2004;4:3-11].
- Shval'b PG, Kalinin RE. New prospects for determining the functional state of the endothelium in the surgical treatment of obliterating atherosclerosis of the arteries of the lower limbs. *Angiology and vascular surgery*. 2008;14(3):173-174. (In Russ.). [Швальб П.Г., Калинин Р.Е. Новые перспективы определения функционального состояния эндотелия при оперативном лечении облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2008;14(3):173-174].
- Pushkareva TA, Koryakina LB, Runovich AA, Kuril'skaya TE. Criteria for evaluating arterial endothelial dysfunction and modes of its correction: a review of literature. *Russian Clinical Laboratory Diagnostics*. 2008;5:3-7. (In Russ.). [Пушкарева Т.А., Корякина Л.Б., Рунович А.А., Курильская Т.Е. Критерии оценки дисфункции эндотелия и пути ее коррекции (обзор литературы). *Клиническая лабораторная диагностика*. 2008;5:3-7].
- Tsibikov NN, Tsibikova NM. Influence of hyperhomocysteinemia on the hemostatic system. *Tromboz, gemostaz i reologiya*. 2007;4:9-13. (In Russ.). [Цибиков Н.Н., Цибикова Н.М. Влияние гипергомоцистеинемии на систему гемостаза. *Тромбоз, гемостаз и реология*. 2007;4:9-13].
- Zabolotskikh IB, Sin'kov SV, Shaposhnikov SA. *Diagnostics and correction of disorders of the hemostasis system*. М., 2008. (In Russ.). [Заболотских И.Б., Синьков С.В., Шапошников С.А. *Диагностика и коррекция расстройств системы гемостаза*. М., 2008].
- Zubairov DM. Modern proof of concept for continuous blood clotting in the body. *Tromboz, gemostaz i reologiya*. 2010;1:17-21. (In Russ.). [Зубаиров Д.М. Современные доказательства концепции непрерывного свертывания крови в организме. *Тромбоз, гемостаз и реология*. 2010;1:17-21].
- Momot AP. Promising directions in the diagnosis and treatment of critical disorders of hemostasis. *Tromboz, gemostaz i reologiya*. 2010;1:11-16. (In Russ.). [Момот А.П. Перспективные направления в диагностике и лечении критических нарушений гемостаза. *Тромбоз, гемостаз и реология*. 2010;1:11-16].
- Melkumyan AL, Morozov KM, Samsonova NN, Tutov EG. *Risk factors of the hemostatic system in diseases of the aorta, great and peripheral vessels*. М., 2011. (In Russ.). [Мелкумян А.Л., Морозов К.М., Самсонова Н.Н., Тутов Е.Г. *Факторы риска системы гемостаза при заболеваниях аорты, магистральных и периферических сосудов*. М., 2011].
- Ketlinskii SA, Simbirtsev AS. *Cytokines*. SPb, 2008. (In Russ.). [Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. *Цитокины*. СПб., 2008].