

© З. Р. Хайбуллина, С. Д. Абдуллаева, Ж. Г. Собиров

DOI: [10.15293/2226-3365.1504.07](https://doi.org/10.15293/2226-3365.1504.07)

УДК 616.13 + 004.6 + 002

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА УРОВНЯ ФАКТОРОВ ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОМ И КОРОНАРНОМ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ

З. Р. Хайбуллина, С. Д. Абдуллаева, Ж. Г. Собиров (Ташкент, Узбекистан)

Воспаление является основой патогенеза атеросклероза и дестабилизации атеросклеротической бляшки, однако до настоящего времени не найдены способы ликвидации воспалительного процесса при этом заболевании. Гетерогенность инициации системного воспалительного ответа при атеросклерозе обуславливает необходимость изучения факторов воспаления и их корреляции с традиционными метаболическими расстройствами, сопутствующими атеросклерозу. В статье рассматриваются белки острой фазы воспаления, картина периферической крови и маркеры окислительного стресса у больных атеросклеротическим поражением сосудов различных артериальных бассейнов. Материалы и методы исследования включали в себя анализ клинико-лабораторных данных у 73 пациентов, у 43 из которых был коронарный атеросклероз (КА), а у 30 – окклюзионные поражения магистральных артерий нижних конечностей – периферический атеросклероз (ПА). У всех пациентов обнаружено увеличение С-реактивного белка (СРБ) в крови в два и более раз относительно контроля, однако причинно-следственные связи этого повышения были различны при ПА и КА.

При коронарном атеросклерозе достоверные положительные сильные связи обнаружены между СРБ и уровнем гликемии, СРБ и холестерином липопротеинов низкой плотности, СРБ и концентрацией триглицеридов; зависимость средней силы существуют между СРБ и индексом массы тела, СРБ и систолическим артериальным давлением, т. е. воспаление при КА тесно связано с дисметаболическим фоном. Наличие при КА столь выраженной зависимости между гликемией, артериальной гипертензией и воспалением, свидетельствует о значимости метаболического синдрома в развитии воспаления при КА. Напротив, при периферическом атеросклерозе такой зависимости нами не выявлено. Обнаруженная при ПА связь средней силы между СРБ и уровнем общих лейкоцитов указывает на вклад местной воспалительной реакции периферических тканей при ишемии нижних конечностей. Таким образом, сравнительная оценка уровня

Хайбуллина Зарина Руслановна – доктор медицинских наук, руководитель отделения биохимии с группой микробиологии, Республиканский специализированный центр хирургии им. академика В. Вахидова.

E-mail: zr-khaybullina@rambler.ru

Абдуллаева Саодат Данияровна – заведующая клинико-диагностической лабораторией, Республиканский специализированный центр хирургии им. академика В. Вахидова.

Собиров Жасур Гайбуллаевич – врач-хирург отделения хирургии сосудов, Республиканский специализированный центр хирургии им. академика В. Вахидова.

факторов воспаления при периферическом и коронарном атеросклерозе показала, что ПА характеризуется воспалительной реакцией, коррелирующей с уровнем лейкоцитоза, а окислительный стресс носит компенсированный характер. При КА уровень СРБ коррелирует с компонентами метаболического синдрома, сопровождается декомпенсированным ОС и активацией антиоксидантной системы.

Ключевые слова: коронарный атеросклероз, атеросклероз магистральных артерий нижних конечностей, метаболический синдром, окислительный стресс, воспаление.

Воспаление является патогенетической основой атеросклероза от начала – появления липидных пятен, до конечного этапа – разрушения атеросклеротической бляшки [1]. Данные исследований, проводившихся в течение последних двух десятилетий, доказали существенную роль С-реактивного белка (СРБ), интерлейкинов (ИЛ)-6, -8, -1, -10, 12, фактора некроза опухоли (ФНО)-альфа в прогрессировании атеросклероза, в процессах дестабилизации атеросклеротической бляшки, в оценке риска внезапной смерти, развития острого коронарного события и его осложнений [2; 3; 4]. В исследовании *GISSI* среди 11 324 пациентов с острым инфарктом миокарда и содержанием лейкоцитов менее 6 000 летальность на протяжении четырех лет составила 6,9 %, а при содержании лейкоцитов более 9 000 – 17,7 %. При этом прогностическая значимость лейкоцитоза не зависела от выраженности других факторов атерогенеза [5; 6].

Не смотря на это, до настоящего времени не найдены способы ликвидации воспалительного процесса при атеросклерозе, возможно, в виду гетерогенности инициации системного воспалительного ответа. В связи с этим, представляет интерес исследование факторов воспаления и их корреляции с традиционными метаболическими расстройствами при атеросклерозе различной локализации, что и стало *целью настоящей работы*.

Материалы и методы исследований. Обследовано 73 больных, из которых атеросклероз магистральных артерий нижних конечностей – периферический атеросклероз

(ПА), сопровождающийся хронической ишемией нижних конечностей, был у 30 больных; атеросклероз коронарных артерий (КА) – у 43 пациентов. Диагноз устанавливали на основании клиничко-anamnestических данных, результатов доплерографии сосудов и МСКТ-ангиографии артерий нижних конечностей; данных коронаровентрикулографии.

Содержание С-реактивного белка (СРБ), альбумина (АЛБ), мочевой кислоты (МК), показателей липидного спектра определяли на автоматическом биохимическом анализаторе «*VITROS-350*» фирмы «*Ortho Clinical Diagnostics*» (Германия). Концентрацию малонового диальдегида (МДА) определяли колориметрическим методом по реакции с тиобарбитуровой кислотой (*M. Michara*), активность каталазы определяли на полуавтоматическом анализаторе «*Screen Master Plus*» фирмы «*Hospitex Diagnostics*» (Италия) по скорости разложения перекиси водорода в реакционной среде, содержащей 0,05 М фосфатный буфер (рН 8,0). Содержание фибриногена определяли унифицированным гравиметрическим методом, скорость оседания эритроцитов (СОЭ) – микрометодом Панченкова. Гемограмму исследовали с помощью автоматического гематологического анализатора *BC 5800, Mindray* (Китай), определяли общее содержание лейкоцитов (ОЛ), процентное содержание сегментоядерных нейтрофилов (СЯН), моноцитов (МОН), базофилов (БАЗ), эозинофилов (ЭОЗ), лимфоцитов (ЛИМФ), а

также подсчет палочкоядерных (ПЯН) и незрелых нейтрофилов в мазках, окрашенных по Май-Грюнвальду.

Для количественного определения степени ядерного сдвига лейкоцитарной формулы проводили расчет соответствующего индекса – ИС: отношение суммы всех молодых нейтрофилов к зрелым формам.

Полученные результаты и их обсуждение. Картина периферической крови у больных с окклюзирующими поражениями магистральных артерий нижних конечностей свидетельствует о наличии нейтрофильного лейкоцитоза с гипорегенераторным сдвигом лейкоформулы Арнета–Шиллинга влево, тогда как при коронарном атеросклерозе эти изменения менее выражены (табл. 1).

Таблица 1

Показатели периферической крови у больных периферическим и коронарным атеросклерозом

| Группы больных | ОЛ, 10 ⁹ /л | СЯН, % | ПЯН, % | МОН, % | БАЗ, % | ЭОЗ, % | ЛИМФ, % | ИС | СОЭ, мм/ч |
|--------------------|------------------------|--------------|-------------|-------------|-------------|------------|------------|-----------------|--------------|
| Контроль, n = 15 | 4,9 ± 0,4 | 56,7 ± 3,7 | 3,9 ± 0,4 | 3,5 ± 0,3 | 0,40 ± 0,01 | 1,6 ± 0,4 | 30,7 ± 0,6 | 0,061 ± 0,003 | 9,8 ± 1,9 |
| 1 гр. (ПА), n = 30 | 8,2 ± 0,4* | 62,3 ± 1,9* | 6,9 ± 0,4* | 6,7 ± 0,4* | 0,50 ± 0,10 | 3,4 ± 0,7* | 28,2 ± 2,0 | 0,112 ± 0,007* | 18,5 ± 1,2* |
| 2 гр. (КА), n = 43 | 6,9 ± 0,5** | 54,2 ± 2,9** | 5,3 ± 0,6** | 2,9 ± 0,6** | 0,52 ± 0,08 | 2,2 ± 0,3 | 32,2 ± 3,1 | 0,098 ± 0,005** | 14,3 ± 1,6** |

Примечание. * – достоверно относительно контроля; ** – достоверно относительно 1 группы

Содержание лейкоцитов в периферической крови было увеличено в 1,7 и 1,4 раза; СОЭ – в 1,9 и 1,5 раза относительно контроля у больных 1 и 2 групп соответственно. При этом коронарный атеросклероз протекал на фоне воспаления средней степени тяжести, а ПА – воспаления тяжелой степени, о чем свидетельствует величина индекса сдвига. Референс интервал для ИС: 0,05–0,07; средняя степень тяжести воспалительной реакции характеризуется ИС = 0,8–1,0; при ИС более 1,0 – констатируют тяжелую степень [7]. ИС у пациентов обеих групп достоверно отличается как от контроля, так и между группами. Содержание моноцитов – предшественников

макрофагов при ПА – укладывалось в референс диапазон (3–8 %), однако было в 1,9 раза выше контроля, свидетельствуя об активации макрофагально-моноцитарной системы. При КА содержание МОН достоверно не отличалось от контрольного.

Из белков острой фазы уровень СРБ при ПА увеличен в 2,3 раза, фибриноген – на 16 %, а альбумин снижен на 25 % относительно контроля. В группе больных КА отмечено лишь увеличение СРБ (в 2,1 раза), а концентрации альбумина и фибриногена соответствовали таковым в контрольной группе (табл. 2).

Белки острой фазы воспаления и показатели окислительного стресса у больных периферическим и коронарным атеросклерозом

| Группы больных | СРБ, мг/л | ФИБР, мг/л | АЛБ, г/л | МК мкмоль/л | МДА, нмоль/л | КАТ, Ед/л |
|--------------------|-------------|--------------|--------------|-------------|---------------|-------------|
| Контроль, n = 15 | 4,4 ± 0,8 | 3294 ± 252 | 44,2 ± 1,2 | 230 ± 19 | 4,7 ± 0,25 | 19,2 ± 1,8 |
| 1 гр. (ПА), n = 30 | 10,3 ± 0,5* | 3829 ± 199* | 35,5 ± 0,7* | 321 ± 11* | 7,1 ± 0,1* | 23,0 ± 1,3 |
| 2 гр. (КА), n = 43 | 9,5 ± 1,5* | 3330 ± 107** | 42,2 ± 1,5** | 330 ± 28* | 9,8 ± 0,3* ** | 29,5 ± 2,1* |

Примечание. * – достоверно относительно контроля; ** – достоверно относительно 1 группы

Увеличение содержания фибриногена у больных ПА указывает не только на активацию воспаления, но и на тромбоопасность [8]. О. А. Ивченко, З. С. Баркаган установлено, что изменения коагуляционного звена гемостаза у больных с окклюзионными поражениями магистральных артерий нижних конечностей и синдромом Лериша, помимо гиперфибриногенемии, проявляются ослаблением внешнего механизма образования протромбиназы, усилением тромбиновой и фибринолитической активности, что в совокупности приводит к истощению резервных возможностей системы гемостаза и состоянию предтромбоза [9].

Из показателей окислительного стресса (ОС) уровень МДА у больных ПА был увеличен в 1,5 раза, а активность каталазы – сравнима с контролем, что указывает на компенсированный ОС у данных пациентов. В тоже время, при КА МДА был повышен более чем в два раза, а активность каталазы – на 35 %, что свидетельствует о напряжении антиоксидантной системы. Возможно, хроническая ишемия/гипоксия сердца в большей степени сопровождается активацией генерации активных форм кислорода и накоплением

МДА в крови, нежели ишемия периферических мышц нижних конечностей при ПА [10]. Это обусловлено особенностями метаболизма, интенсивностью кровоснабжения этих тканей, а также степенью дренажной функции микроциркуляторного русла и активностью эндогенной системы защиты от АФК в сердце и скелетной мускулатуре.

Таким образом, как показали наши исследования, периферический атеросклероз в большей степени сопровождается воспалительной реакцией, а коронарный атеросклероз – окислительным стрессом. Определенный вклад в развитие этих состояний может вносить коморбидность, в частности наличие метаболического синдрома (МС).

Корреляционный анализ факторов воспаления и компонентов МС (уровень систолического артериального давления – САД, гликемии – ГЛЮ, триглицеридов – ТГ, холестерина липопротеинов низкой плотности – ЛПНП) у больных выявил следующие особенности. При ПА имелась прямая средней силы корреляционная связь СРБ/САД, а связи СРБ с параметрами липидного спектра, индексом массы тела (ИМТ) и уровнем гликемии были слабыми и недостоверными. Это указывает на

незначительный вклад атерогенной дислипидемии и абдоминального ожирения в активацию системного воспаления при ПА (табл. 3),

тем более что ИМТ у больных этой группы составлял $24,3 \pm 0,6$ против $29,3 \pm 0,2$ кг/м² при КА.

Таблица 3

Корреляционный анализ факторов воспаления и компонентов МС у больных периферическим и коронарным атеросклерозом

| Показатель коэффициента корреляции r | СРБ/ТГ | СРБ/ ГЛЮ | СРБ/ ЛПНП | СРБ/ САД | СРБ/ ИМТ | СРБ/МДА | СРБ/ОЛ |
|--|--------|----------|-----------|----------|----------|---------|--------|
| 1 гр. (ПА), n = 30 | 0,23 | 0,04 | 0,27 | 0,51 | 0,12 | 0,34 | 0,62 |
| 2 гр. (КА), n = 43 | 0,85 | 0,98 | 1,0 | 0,51 | 0,76 | 0,58 | 0,24 |

Как видно из табл. 3, при коронарном атеросклерозе достоверные положительные связи обнаружены между СРБ и уровнем гликемии, холестерина ЛПНП, ТГ; зависимость средней силы существуют между СРБ и ИМТ, СРБ/САД, т. е. воспаление при КА тесно связано с дисметаболическим фоном. Напротив, при периферическом атеросклерозе такой зависимости нами не выявлено. Обнаруженная при ПА связь средней силы между СРБ и ОЛ указывает на вклад местной воспалительной реакции периферических тканей при ишемии нижних конечностей, а наличие при КА столь выраженной зависимости между гликемией, артериальной гипертензией и воспалением, свидетельствует о значимости МС в развитии воспаления при КА.

Это согласуется с литературными данными, где показаны значимые ассоциации коронарного атеросклероза с такими биомаркерами, как уровень в крови ХС ЛПВП, ТГ, апоВ, апоА1, базального инсулина, СРБ, исходным уровнем продуктов ОС, окисленных ЛПНП и резистентностью ЛПНП к окислению [11; 12]. Результаты этих исследований указывают на ключевую роль воспалительно-деструктивного процесса в развитии коронарного атеросклероза и его осложнений при МС,

на преобладание воспалительно-деструктивных изменений в формировании разных типов нестабильных атером – липидного, воспалительно-эрозивного и дистрофически-некротического типов [13–15]. Именно с воспалением и МС связывают расстройства коагуляционного гемостаза, обусловленные гиперпродукцией ингибитора активатора плазминогена-1, т. к. его синтез происходит в адипоцитах и регулируется провоспалительными цитокинами, фактором некроза опухолей альфа, инсулином, глюкокортикоидами, ангиотензином-II. Гиперфибриногенемия также связана с гиперинсулинемией, и независимо связана с факторами воспаления, а активность моноцитов увеличивает эндотелиальную дисфункцию и воспаление [16].

Таким образом, изучение факторов воспаления, ОС и компонентов МС при периферическом и коронарном атеросклерозе позволило выявить характерные различия. Для ПА свойственно преобладание гипоальбуминемии при недостоверном увеличении САД и нормальном ИМТ на фоне выраженного провоспалительного состояния с увеличением СРБ, СОЭ, лейкоцитоза. Для КА характерен некомпенсированный ОС и средняя степень воспалительной реакции, коррелирующие с

уровнем гликемии, дислипидемии, гипертриглицеридемии, указывая на вклад в активацию воспаления дисметаболических проявлений и ожирения.

Выводы:

1. Оценка уровня факторов воспаления при периферическом атеросклерозе показала, что имеется активация системного воспаления, связанная с уровнем лейкоцитоза вследствие местного воспа-

лительного процесса в ишемизированных тканях нижних конечностей, а окислительный стресс носит компенсированный характер. Имеет место гипоальбуминемия и гиперфибриногенемия.

2. При КА увеличение СРБ коррелирует с компонентами метаболического синдрома, отмечается декомпенсированный ОС с активацией антиоксидантной системы, что свидетельствует о значимости МС в развитии воспаления при КА.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Павлунина Т. О., Шувалова Ю. А., Каминная В. И. Ассоциация уровней интерлейкина-6 и холестерина липопротеинов высокой плотности с тяжестью атеросклеротического поражения коронарных артерий // Атеросклероз и дислипидемии. – 2013. – № 4. – С. 57–62.
2. Барбараш О. Л., Авраменко О. Е., Осокина А. В., Сумин А. Н., Веремеев А. В. Роль провоспалительных факторов в оценке прогноза больных прогрессирующей стенокардией в сочетании с сахарным диабетом 2 типа // Сахарный диабет. – 2012. – № 4. – С. 39–45.
3. Ни В. А. Оптимизация хирургического лечения больных с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей путем применения энтеросорбции: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 2005. – 19 с.
4. Chen S., Crother T., Arditì M. Emerging role of IL-17 in Atherosclerosis // J. Innate Immun. – 2010. – № 2. – pp. 325–333.
5. Gurevich V. S. Modern concepts of the pathogenesis of atherosclerosis // Cardiovascular diseases. – 2006. – № 4. – pp. 4–8.
6. Szodoray P., Timar O., Veres K. et al. TH1/TH2 imbalance, measured by circulating and intracytoplasmic inflammatory cytokines-immunological alteration in acute coronary syndrome and stable coronary artery disease // Scand J. immunol. – 2006. – № 64(3). – pp. 336–344.
7. Кишкун А. А. Руководство по лабораторным методам диагностики. – М.: ГЭОТАР-Медия, 2007. – 780 с.
8. Баркаган З. С., Момот А. П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. – М.: Ньюдиамед, 2001. – 285 с.
9. Ивченко О. А. Клинико-патогенетическое обоснование методов коррекции синдрома Лериша и атеросклеротических окклюзий артерий нижних конечностей: автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 1990. – 40 с.
10. Хайбуллина З. Р., Косникова И. В., Собиржанова Ч. К. Метаболические нарушения у больных ишемической болезнью сердца при различных типах нарушения васкуляризации миокарда [Электронный ресурс] // Universum: Медицина и фармакология: электрон. научн. журн. – 2014. – № 4 (5). URL: <http://7universum.com/ru/med/archive/item/1226> (дата обращения: 13.04.2015).

11. **Мишалов В. Г., Литвинова Н. Ю.** Особенности хирургического лечения атеросклеротического поражения брахиоцефальных артерий у больных с сопутствующей ишемической болезнью сердца // Серце і судини. – 2003. – № 1. – С. 90–96.
12. **Николаев Ю. А., Селятицкая В. Г., Митрофанов И. М., Поляков В. Я., Лутов Ю. В.** Динамика распространенности дислипидемий у трудящихся западно-якутского промышленного района // Атеросклероз. – 2012. – № 1. – С. 21–26.
13. **Митьковская Н. П., Григоренко Е. А., Патежж И. В., Статкевич Т. В., Курак Т. А., Терехов В. И., Швед М. В., Шумская Е. Н.** Ранняя диагностика атеросклероза (лекция) // Кардиология в Беларуси. – 2012. – № 6 (25). – С. 134–155.
14. **Удачкина Е. В., Новикова Д. С., Попкова Т. В., Насонов Е. Л.** Роль интерлейкина-6 в развитии атеросклероза при ревматоидном артрите // Современная ревматология. – 2013. – № 3. – С. 25–32.
15. **Carriere V., Roussel L., Ortega N., Lacorre D., Americh L., Aguilar L., Bouche G., Girard J.** IL-33, the IL-1-like cytokine ligand for ST2 receptor is a chromatin-associated nuclear factor in vivo // PNAS. – 2007. – № 104. – pp. 282–287.
16. **Alarconi P. I. M., Moore-Carrascal R., Argiles J. M.** Hemostasis alterations in metabolic syndrome (Review) // International journal of molecular medicine. 2006. – № 18. – pp. 969–974.

DOI: [10.15293/2226-3365.1502.07](https://doi.org/10.15293/2226-3365.1502.07)

Khaybullina Zarina Ruslanovna, Doctor of Medical Sciences, Chief of Biochemistry and Microbiology Department, V. Vakhidov Republican Specialized Center of Surgery, Tashkent, Uzbekistan

E-mail: zr-khaybullina@rambler.ru

Abdullaeva Saodat Daniyarovna, Chief of General Blood Count Laboratory, V. Vakhidov Republican Specialized Center of Surgery, Tashkent, Uzbekistan

Sobirov Jasur Gaybullaevich, Surgeon, Vessels Surgery Department, V. Vakhidov Republican Specialized Center of Surgery, Tashkent, Uzbekistan

COMPARATIVE EVALUATION OF INFLAMMATION FACTORS AT THE PERIPHERAL AND CORONARY ATHEROSCLEROSIS

Abstract

The inflammation is a basis of pathogenesis of an atherosclerosis and destabilization of the atherosclerotic plaque. However ways of liquidation of inflammatory process at this disease are not found. Heterogeneity of initiation of the system inflammatory answer at an atherosclerosis causes necessity of studying factors of an inflammation and its correlation with traditional metabolic disorders at an atherosclerosis of various localizations.

Proteins of acute phase of an inflammation, general blood count and markers of oxidizing stress are analyzed in this article. Materials and methods of research included the analysis of the clinic and laboratory data at 30 patients with a peripheral (in iliac-femoral arterial pool) atherosclerosis (PA) and at 43 patients with coronary atherosclerosis (CA). It is established, that all patients have high level of C-reactive protein (CRP) in blood serum. It increases more, then 2 times concerning the control at all patients, but relationships of cause and effect of this increase at PA and CA were various.

There are strong and positive correlation between CRP and blood glucose level, between CRP and low density lipoprotein cholesterol, CRP and triglycerides at CA patients. There was found correlation between CRP and body mass index, CRP and systolic blood pressure (SBP) at CA patients. This data suggest that the inflammation at CA is closely connected with metabolic disorders. On the contrary, at a peripheral atherosclerosis this dependence is not revealed. Correlation between CRP and total white blood cells (WBC) was ($r = 62, p > 0,05$), its specifies the contribution of local inflammatory reaction of peripheral tissues after chronic ischemia at PA patients. Expressed correlation between blood glucose, SBP and an inflammation, testifies to importance of metabolic syndrome in inflammation development at CA patients.

Comparative estimation of inflammatory factors at peripheral and coronary atherosclerosis has shown that PA is characterized by the inflammatory reaction with high CRP level which correlates with a WBC accumulation; the oxidizing stress has the compensated character. CA is characterized by high CRP level which correlates with components of a metabolic syndrome; oxidizing stress is strong and accompanied by activation of antioxidant systems.

Keywords

A coronary atherosclerosis, an atherosclerosis in iliac-femoral arterial pool, a metabolic syndrome, oxidizing stress, an inflammation.

REFERENCES

1. Pavlunina T. O., Shuvalova J. A., Chimney V. I. Association between interleukin-6, high density lipoproteins cholesterol levels and atherosclerotic damage degree in coronary arteries. *The Atherosclerosis and dyslipidemia*. 2013, no. 4, pp. 57–62. (In Russian)
2. Barbarash O. L., Avramenko O. E., Osokina A. V., Sumin A. N., Veremeev A. V. The role of proinflammatory factors in an estimation of the forecast of patients with a progressing stenocardia in a combination to a types 2 diabetes. *Diabetes*. 2012, no. 4, pp. 39–45. (In Russian)
3. Niy V. A. *Optimization of surgical treatment of patients with obliterating atherosclerosis of arteries of legs by application of enterosorbition*. Novosibirsk, 2005. (In Russian).
4. Chen S., Crother T., Arditi M. Emerging role of IL-17 in Atherosclerosis. *J. Innate Immun*. 2010, no. 2, pp. 325–333.
5. Gurevich V. S. Modern concepts of the pathogenesis of atherosclerosis. *Cardiovascular diseases*. 2006, no. 4, pp. 4–8.
6. Szodoray P., Timar O, Veres K et all. TH1/TH2 imbalance, measured by circulating and intracytoplasmic inflammatoty cytokines-immunological alteration in acute coronary syndrome and stable coronary artery disease. *Scand J. immunol*. 2006, no. 64(3), pp. 336–344.
7. Kishkun A. A. *Management on laboratory methods of diagnostics*. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2007. (In Russian).
8. Barkagan Z. S., Momot A. P. *Diagnostics and controllable therapy of clotting disturbances*. Moscow, Newdiamed Publ., 2001. (In Russian).
9. Ivchenko O. A. *Clinical-pathogenesis bases of methods of correction of Leriche syndrome and atherosclerotic occlusions of arteries of the legs*. Moscow, 1990. (In Russian).
10. Khaybullina Z. R., Kosnikova I. V. Metabolic disorders at patients with ischemic heart disease at various types of myocardium vascularization disturbances. *Universum: Medicine and pharmacology: electron scientific journal*. 2014, no. 4 (5). Available at: <http://7universum.com/ru/med/archive/item/1226> (accessed 13.04.2015) (In Russian)
11. Mishalov V. G., Litvinova N. Ju. Feature of surgical treatment of atherosclerotic defeat in brachiocephalic arteries at patients with accompanying ischemic heart disease. *Heart and vessels*. 2003, no. 1, pp. 90–96. (In Ukraine).
12. Nikolaev Ju. A., Seljatitskaja V. G., Mitrofanov I. M., Poles In. I., Lutov J. V. Dynamics of prevalence dislipidemya at workers in Yakut industrial region. *An atherosclerosis*. 2012, no. 1, pp. 21–26. (In Russian).
13. Mit'kovskaja N. P., Grigorenko E. A., Patekzh I. V., Statkevich T. V., Kurak T. A., Terehov V. I., Shved M. V., Shumskaya E. N. Early diagnostics of an atherosclerosis (lecture). *Cardiology in Belorussia*. 2012, no. 6 (25), pp. 134–155. (In Russian).
14. Udachkina E. V., Novikova D. S., Popkova T. V., Nasonov E. L. Role of IL-6 in development of an atherosclerosis at rheumatoidal arthritis. *Modern rheumatology*. 2013, no. 3, pp. 25–32. (In Russian).
15. Carriere V., Roussel L., Ortega N., Lacorre D., Americh L., Aguilar L., Bouche G., Girard J. IL-33, the IL-1-like cytokine ligand for ST2 receptor is a chromatin-associated nuclear factor in vivo. *PNAS*. 2007, no. 104, pp. 282–287.
16. Alarconi P. I. M., Moore-Carrascal R., Argiles J. M. Hemostasis alterations in metabolic syndrome (Review). *International journal of molecular medicine*. 2006, no. 18, pp. 969–974.