

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ И АТЕРОСКЛЕРОЗА В БАСЕЙНЕ БРЮШНОЙ АОРТЫ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Долгушина А. И., Шапошник И. И., Волчегорский И. А.

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Южно-Уральский Государственный медицинский Университет» Минздрава России

454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL STUDY OF THE RELATIONSHIP OF CHRONIC DISEASES OF THE DIGESTIVE SYSTEM AND ATHEROSCLEROSIS IN THE BASIN OF THE ABDOMINAL AORTA IN ELDERLY PATIENTS

Dolgushina A. I., Saposhnik I. I., Volchegorskii I. A.

State budgetary educational institution of higher professional education «South Ural State Medical University» Ministry of Health care of Russian Federation, Chelyabinsk, RF

Vorovskogo Str., 64, Chelyabinsk, Chelyabinsk Oblast, 454048

Долгушина А. И. Заведующий кафедрой госпитальной терапии д.м.н.

Шапошник И. И. Заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней проф., д.м.н.

Волчегорский И. А. Заведующий кафедрой фармакологии проф., д.м.н.

Dolgushina A. I. Head of the Department of Hospital Therapy

Shaposhnik I. I. Head of Department of Internal Medicine propedeutics

Volchegorskii I. A. Head of Department of Pharmacology

Работа выполнялась на кафедре пропедевтики внутренних болезней, МУЗ ГКБ

The paper was performed at the Department of Internal Medicine propaedeutics, Municipal Clinical Hospital

Долгушина
Анастасия Ильинична
Dolgushina Anastasia I.
E-mail:
dolgushinaai@yandex.ru

Резюме

Проведено клинико-иммунологическое исследование взаимосвязи хронических заболеваний органов пищеварения и атеросклероза в бассейне брюшной аорты у пациентов пожилого и старческого возраста. Выявлены особенности структуры и клиники заболеваний желудочно-кишечного тракта в зависимости от распространенности атеросклероза в бассейне брюшной аорты. Оценка иммунного статуса включала определение субпопуляционного состава лимфоцитов, функционального состояния нейтрофилов и уровня цитокинов. Установлено, что прогрессирование атеросклероза в бассейне брюшной аорты у пациентов пожилого и старческого возраста с хроническими заболеваниями органов пищеварения сопровождается активацией провоспалительных механизмов иммунной системы и сопутствующей интенсификацией оксидативного стресса.

Ключевые слова: органы пищеварения, геронтология, атеросклероз, брюшная аорта, иммунная система

Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2014; 111 (11):19-24

Summary

Paper describes clinical and immunological study about the relationship between chronic diseases of the digestive system and atherosclerosis in the basin of the abdominal aorta in patients of elderly and senile age. There were revealed the structural and clinical features of the gastrointestinal tract diseases, depending on the extent of atherosclerosis in the basin of the abdominal aorta. Evaluation of the immune status included the determination of lymphocyte subpopulation composition, the functional state of neutrophils and cytokine levels. It is found that the progression of atherosclerosis in the basin of the abdominal aorta in patients of elderly and senile age with chronic diseases of the digestive system was accompanied by the activation of pro-inflammatory mechanisms of the immune system and the accompanying intensification of oxidative stress.

Keywords: digestive organs, gerontology, atherosclerosis, abdominal aorta, the immune system

Ekspierimental'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya 2014; 111 (11):19-24

Влияние коморбидной патологии на клинические проявления, диагностику, прогноз и лечение многих заболеваний многогранно и индивидуально. При этом существует тесная связь между процессами старения, возрастом и полиморбидностью [1]. Данный факт обуславливает значительный интерес многих гастроэнтерологов к изучению взаимосвязи болезней желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) с другими заболеваниями, среди которых одним из наиболее актуальных для геронтологических пациентов является атеросклероз. Однако большая часть исследований посвящена вопросам атеросклероза коронарных артерий [2, 3]. Вместе с тем, поражение брюшной аорты и ее непарных висцеральных ветвей у больных пожилого и старческого

возраста является нередкой патологией, прогрессирование которой может в свою очередь влиять на клиническую симптоматику и исходы хронических заболеваний пищеварительного тракта [3, 4, 5, 6]. На возможную патогенетическую связь хронических заболеваний ЖКТ и атеросклероза указывает общность многих факторов риска и механизмов развития, среди которых важная роль отводится иммунной системе и оксидативному стрессу [2, 7]. Целью проведенного исследования являлось на основании клинко-иммунологического исследования определить взаимосвязь хронических заболеваний органов пищеварения и атеросклероза в бассейне брюшной аорты у пациентов пожилого и старческого возраста.

Материалы и методы

Обследовано 210 больных пожилого и старческого возраста с хроническими заболеваниями органов пищеварения, госпитализированных в гастроэнтерологическое отделение Челябинской городской клинической больницы № 1. Отбор больных осуществлялся согласно следующим критериям включения: наличие заболевания ЖКТ, диагностированного согласно критериям МКБ 10, с длительностью анамнеза не менее 6 месяцев; возраст от 60 до 90 лет и согласие на участие в исследовании. Критериями исключения являлись: злокачественные новообразования любой локализации, циррозы печени, язвенный колит и болезнь Крона, психические заболевания, острые инфекции, острые нарушения коронарного и церебрального кровообращения в течение последних 6 месяцев, травмы или оперативные вмешательства в течение последних 6 месяцев, использование больными иммуномодуляторов и вакцин в течение последних 6 месяцев.

Всем больным проведено клинко-лабораторное и инструментальное обследование желудочно-кишечного тракта, включавшее ультразвуковое исследование органов брюшной полости, фиброгастродуоденоскопию с последующим гистологическим изучением биоптатов слизистой оболочки желудка, фиброколоноскопию или ирригоскопию. Атеросклеротическое поражение сосудов верифицировали с помощью ультразвукового доплерографического исследования (УЗДГ) брюшной аорты, чревного ствола и брыжеечных артерий [8, 9]. Для оценки иммунного статуса проводили определение популяционного состава лимфоцитов: Т-лимфоцитов (CD3+19+), Т-хелперов (CD3+4+), Т-цитотоксических (CD3+8+), TNK-лимфоцитов (CD3+16+CD56+), NK-лимфоцитов (CD3-16+CD56+), В-лимфоцитов (CD3-19+), Т-активированных лимфоцитов (CD3+25+ — маркеры ранней активации, CD3+HLADR+ — маркеры поздней активации Т-клеток) методом проточной цитометрии на лазерном проточном цитометре

Cytomics FC500, Beckman Coulter, США [10]. Функциональную способность нейтрофилов оценивали по способности поглощать частицы мелкодисперсного полистирольного латекса [11], по восстановлению нитросинего тетразолия (НСТ) в частицы диформаза [12], по уровню суммарного свечения лизосом в цитоплазме клеток, обработанных акридиновым оранжевым [11]. Определение уровня цитокинов — интерлейкина (ИЛ) 1 α , ИЛ 1 β , ИЛ 2, ИЛ 4, ИЛ 8, ИЛ 10, фактора некроза опухоли α (ФНО α), интерферона γ (ИНФ γ) и рецепторного антагониста интерлейкина 1 (РАИЛ) проводилось путем иммуноферментного анализа с использованием тест-систем, произведенных ТОО «Цитокин» (г. Санкт — Петербург). Уровень продуктов ПОЛ в сыворотке крови определяли спектрофотометрически с отдельной регистрацией липопероксидов в гептановой [г] и изопропанольных [и] фазах липидного экстракта. Результаты выражали в единицах индексов окисления (ед. и.о.) — E_{232}/E_{220} (относительное содержание диеновых конъюгатов — ДК) и E_{228}/E_{220} (уровень кетодиенов и сопряженных триенов — КД и СТ) [13]. Полученные результаты исследований обрабатывались с использованием лицензионных пакетов прикладных статистических программ «Statistica for Windows» и SPSS-12. Сопоставимость сформированных групп оценивали с помощью критерия множественных сравнений Краскелла-Уоллиса (для интервальных и ординальных показателей), с последующим уточнением характера межгрупповых различий по U-критерию Манна-Уитни и точного критерия Фишера (для номинальных показателей). Для корреляционного анализа применен критерий Спирмана (r). При определении значимости факторов риска рассчитывался показатель относительного риска (ОР) события, с оценкой доверительного интервала (ДИ), в границах 95 %, и с определением достоверности по показателю $p < 0,05$. Проверку статистических гипотез проводили при критическом уровне значимости $p = 0,05$.

Результаты

Средний возраст пациентов, включенных в исследование, составил $71,3 \pm 7,42$ года. Среди обследованных пациентов было 143 женщины

(68 %) и 67 мужчин (32 %). УЗДГ-признаки атеросклероза в бассейне брюшной аорты выявлены у 135 больных (86 %). В зависимости от наличия

Показатель	Группа 1 n=29	Группа 2 n=106	Группа 3 n=75	p
Возраст, годы (M±m)	65,6±6,83 P ₁₂ <0,001	71,2±6,92 P ₂₃ =0,03	73,5±7,28 P ₁₃ <0,001	0,010
Мужчины	7 (24%)	28 (26%)	32 (43%)	0,114
Женщины	22 (76%)	78 (74%)	43 (57%)	
АГ	15 (52%) P ₁₂ <0,0001	101 (94%)	73 (97%) P ₁₃ <0,0001	0,001
ИБС	6 (21%) P ₁₂ <0,0001	71 (70%) P ₂₃ =0,003	65 (87%) P ₁₃ <0,0001	0,002
Атеросклероз церебральных артерий	5 (17%) P ₁₂ <0,0001	61 (58%)	53 (71%) P ₁₃ <0,0001	0,0001
Атеросклероз сосудов нижних ко- нечностей	0	1 (1%) P ₂₃ <0,0001	30 (40%) P ₁₃ <0,0001	0,0001

Таблица 1

Возрастно-гендерная характеристика и сопутствующая сердечно-сосудистая патология у больных с хроническими заболеваниями органов пищеварения в зависимости от распространенности атеросклероза в бассейне брюшной аорты

Примечания:

ИМТ-индекс массы тела, АГ-артериальная гипертензия, ИБС-ишемическая болезнь сердца.

Межгрупповые сопоставления проведены с использованием критерия Краскелла-Уоллиса (p), с последующим уточнением межгрупповых различий с помощью критерия Манна-Уитни, P₁₂-достоверность различий показателей между пациентами 1 и 2 групп, P₂₃ — достоверность различий показателей между пациентами 2 и 3 групп, P₁₃ — достоверность различий показателей между пациентами 1 и 3 групп.

Показатель	Группа 1 n=29	Группа 2 n=106	Группа 3 n=75	p
Нозологическая структура				
ГЭРБ	6 (21%)	37 (35%)	28 (37%)	0,235
Хронический атрофический гастрит	2 (7%)	23 (22%) P ₂₃ <0,0001	38 (51%) P ₁₃ <0,0001	0,0001
ЯБ желудка	1 (3%)	3 (3%) P ₂₃ <0,0001	18 (24%) P ₁₃ <0,0001	0,0001
ЯБ ДПК	6 (21%)	18 (17%)	14 (17%)	0,778
Хронический бескаменный холецистит	8 (28%)	42 (40%) P ₂₃ =0,01	16 (21%)	0,030
Желчно-ка- менная болезнь	9 (31%)	29 (27%)	24 (32%)	0,631
Жировая бо- лезнь печени	6 (21%)	47 (44%)	31 (41%)	0,755
Хронический панкреатит	7 (24%)	26 (25%)	15 (20%)	0,831
Дивертику- лярная бо- лезнь толстой кишки	5 (17%)	11 (10%)	16 (21%)	0,100
Сосудистые болезни ки- шечника	0	0 P ₂₃ =0,01	6 (8%)	0,001
Клиническая характеристика				
Локализация болей в око- лопупочной области	5 (17%)	15 (14%) P ₂₃ =0,001	28 (37%)	0,004
Ранние боли	1 (3%)	16 (15%) P ₂₃ =0,04	20 (27%) P ₁₃ =0,008	0,010
Связь болей с объемом пищи	0	5 (5%) P ₂₃ <0,0001	35 (47%) P ₁₃ <0,0001	0,001
Связь болей с физической нагрузкой	0	7 (7%) P ₂₃ <0,0001	25 (35%) P ₁₃ <0,0001	0,001
Чередование диареи и за- поров	1 (3%)	12 (11%) P ₂₃ =0,018	18 (24%) P ₁₃ =0,014	0,008
Метеоризм	11 (39%)	41 (39%)	38 (51%)	0,264
Похудение	12 (41%)	23 (22%) P ₂₃ =0,002	32 (43%)	0,004

Таблица 2

Клиническая характеристика заболеваний желудочно-кишечного тракта у пациентов пожилого и старческого возраста с различной распространенностью атеросклероза в бассейне брюшной аорты

Примечание:

ГЭРБ-гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, ЯБ-язвенная болезнь, ДПК-двенадцатиперстная кишка. Межгрупповые сопоставления проведены с использованием критерия Краскелла-Уоллиса (p), с последующим уточнением межгрупповых различий с помощью критерия Манна-Уитни, P₁₂-достоверность различий показателей между пациентами 1 и 2 групп, P₂₃ — достоверность различий показателей между пациентами 2 и 3 групп, P₁₃ — достоверность различий показателей между пациентами 1 и 3 групп.

Таблица 3

Сравнительная характеристика иммунологических показателей и параметров оксидативного стресса у гастроэнтерологических больных пожилого и старческого возраста с различной выраженностью атеросклероза в бассейне брюшной аорты

Примечание:

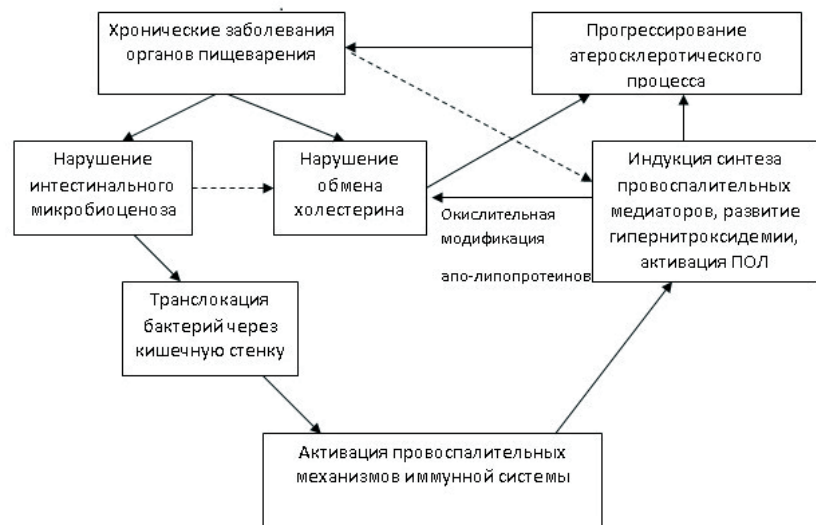
НСТ- нитросиний тетразолий, ФР-функциональный резерв, ИЛ-интерлейкин, ФНО- фактор некроза опухоли, КД — диеновые конъюгаты, СТ — сопряженные триены, ед.и.о. — единица индекса окисления

1. оценка статистической неоднородности групп проводилась с помощью критерия Краскелла-Уоллиса (р), с последующим уточнением характера различий по критерию Манна-Уитни; 2. * - различия между показателями 1 и 2 групп достоверны при $p < 0,05$; ** - различия между показателями 2 и 3 групп достоверны при $p < 0,05$; # — различия между показателями 1 и 3 групп достоверны при $p < 0,05$.

Показатель	Группа 1 n=29	Группа 2 n=106	Группа 3 n=75	р
Субпопуляционный состав лимфоцитов, (M±m)				
Т-цитотоксические (CD3+8+), %	23,6±9,06	23,1±9,56**	30,5±9,44#	0,015
Т-цитотоксические (CD3+8+), 109/л	413±194*	431±238	649±400#	0,002
TNK-лимфоциты (CD3+16+CD56+), %	1,53±1,02*	5,49±4,61	5,38±5,19#	0,002
TNK-лимфоциты (CD3+16+CD56+), 109/л	24,2±16,9*	68,8±74,5	90,2±81,7#	0,006
Функциональная активность нейтрофилов, (M±m)				
Лизосомальная активность нейтрофилов, у.е.	295±92,5*	268±58,9**	260±67,5	0,008
НСТ-тест нейтрофилов спонтанный, активность, %	17,1±12,6	18,3±11,6**	19,8±11,5#	0,047
НСТ-тест индуцированный, активность, %	36,8±16,0*	33,7±14,5	31,0±14,1#	0,048
ФР нейтрофилов, у.е.	2,13±0,38*	1,75±0,29**	1,61±0,26#	0,002
Цитокины (M±m), пг/мл				
ИЛ α	69,2±19,0*	80,5±64,3**	98,9±60,6#	0,021
ФНО α	0,91±0,24*	1,38±0,67**	1,31±0,51	0,031
Показатели ПОЛ, (M±m)				
КД и СТ[и], ед.и.о.	0,32±0,15	0,33±0,10**	0,39±0,14#	0,057

Рисунок 1.

Участие иммунной системы в прогрессировании атеросклероза у больных пожилого и старческого возраста с хроническими заболеваниями органов пищеварения



и распространенности атеросклероза в бассейне брюшной аорты общая совокупность пациентов разделена на три группы. 1 группа включала 29 пациентов (14 %) без признаков атеросклероза в указанном бассейне. 2 группа состояла из 106 больных (50 %) с атеросклеротическими изменениями брюшной аорты без поражения ее непарных висцеральных ветвей. 3 группа представлена 75 пациентами (36 %) с атеросклеротическими изменениями непарных висцеральных ветвей брюшной аорты. Следует отметить, что при оценке параметров кровотока в висцеральных артериях только у 12 больных (6 %) выявлены гемодинамически

значимые стенозы (сужение просвета более 50 %), среди них у 4 пациентов (2 %) были поражены две и более артерий.

Сформированные группы не отличались по гендерным характеристикам, однако пациенты без атеросклероза брюшной аорты были достоверно моложе (таблица 1). При анализе сопутствующей сердечно-сосудистой патологии отмечено, что у пациентов с атеросклерозом в бассейне брюшной аорты чаще встречается артериальная гипертензия (АГ), чем у больных без атеросклероза. Частота ишемической болезни сердца (ИБС) и цереброваскулярной болезни увеличивалась в группах

параллельно увеличению выраженности атеросклероза в бассейне брюшной аорты. Атеросклероз сосудов нижних конечностей с большей частотой присутствовал у больных с поражением непарных висцеральных ветвей, в то время как среди пациентов с неизменной брюшной аортой эта патология не встречалась. У всех пациентов с атеросклерозом висцеральных артерий выявлялось сопутствующее поражение других сосудов. В целом, отмечена тесная корреляционная зависимость между распространенностью атеросклероза в бассейне брюшной аорты и количеством сосудистых бассейнов (коронарных, церебральных и артерий нижних конечностей), вовлеченных в атеросклеротический процесс ($r_s=0,65$; $P<0,001$).

В таблице 2 приведена частота основных нозологических форм заболеваний пищеварительного тракта (в соответствии с МКБ 10) у обследованных пациентов. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что для больных с поражением непарных висцеральных артерий характерны большая частота атрофических гастритов, язвенной болезни (ЯБ) желудка, желудочно-кишечных кровотечений в анамнезе и сосудистых заболеваний толстой кишки. Наличие атеросклероза непарных висцеральных ветвей брюшной аорты значительно увеличивает риск развития желудочно-кишечных кровотечений (9 % против 2 %, $p=0,019$; ОР 6,85; 95 % ДИ 1,34–29,56). При этом частота обнаружения инфекции *Helicobacter pylori* не различалась между группами и составила 10 % у больных без атеросклероза и 13 % у пациентов 1 и 2 групп. На прием нестероидных противовоспалительных средств в анамнезе указывали 14 % пациентов с атеросклерозом брюшной аорты и 9 % больных с атеросклерозом висцеральных ветвей, в то время как в 1 группе таких больных не было ($p=0,04$). Следует подчеркнуть, что у пациентов с атеросклерозом ветвей брюшной аорты чаще присутствовало одновременно три заболевания ЖКТ, чем у больных без атеросклероза в указанном сосудистом бассейне ($p=0,02$).

Большой интерес вызывает изучение связи атеросклероза брюшной аорты и ее висцеральных ветвей с клиническими проявлениями гастроинтестинальной патологии. Абдоминальный болевой синдром, присутствовавший у большинства пациентов (таблица 2), имел ряд особенностей при наличии атеросклероза непарных висцеральных

артерий: с большой частотой локализовался в околопупочной области и имел большую интенсивность. Выраженность болей у данной группы больных коррелировала с распространенностью атеросклероза в бассейне брюшной аорты ($r_s=0,51$; $P<0,001$). При этом пациенты чаще отмечали появление ранних болей и четкую связь с объемом пищи — «синдром малой пищи», а также усиление абдоминальных болей после физической нагрузки. Характерной клинической чертой геронтологических больных с атеросклерозом висцеральных артерий являлась жалоба на неустойчивый стул — чередование поносов и запоров. Вздутие живота и похудение в равной степени беспокоило пациентов всех групп. При физикальном обследовании у 12 пациентов (16 %) с атеросклерозом висцеральных ветвей выслушивался систолический шум в зоне аускультации брюшной аорты.

У больных с атеросклерозом в бассейне брюшной аорты, независимо от его распространенности, наблюдалось увеличение содержания ТНК-лимфоцитов (таблица 3). Наиболее выраженные изменения иммунных параметров отмечены у пациентов с поражением непарных висцеральных артерий. В данной группе выявлено повышение уровня Т-цитотоксических и Т-лимфоцитов — HLA-DR. Согласно полученным данным увеличение распространенности атеросклероза в бассейне брюшной аорты сопровождалось повышением концентрации в периферической крови больных ИЛ 1 α и ФНО α . При этом показатели активности спонтанного НСТ-теста нейтрофилов повышались, в то время как активность индуцированного НСТ-теста, функциональный резерв (ФР) и лизосомальная активность нейтрофилов, напротив, снижались. По нашим данным увеличение распространенности атеросклероза как в бассейне брюшной аорты, так и в других сосудистых бассейнах сопровождалось увеличением содержания вторичных продуктов ПОЛ — изопропанолрастворимых КД и СТ. Уровень изопропанолрастворимых вторичных липопероксидов в сыворотке крови закономерно возрастал при увеличении активности и интенсивности спонтанного НСТ-теста нейтрофилов, свидетельствующего об активации их кислород-зависимого метаболизма ($r_s=0,22$, $p=0,003$ и $r_s=0,27$, $p=0,0002$ соответственно).

Обсуждение

В большинстве случаев хронические заболевания органов пищеварения у пациентов пожилого и старческого возраста сопровождались УЗДГ-признаками атеросклероза в бассейне брюшной аорты. При этом у трети больных отмечено поражение непарных висцеральных артерий — чревного ствола, верхней и нижней брыжеечной артерий. Наличие атеросклероза сосудов, кровоснабжающих органы пищеварения, всегда сопровождалось признаками атеросклеротического поражения в других сосудистых бассейнах. Данный факт, как и наличие тесной корреляционной зависимости между распространенностью атеросклероза в бассейне брюшной аорты и количеством сосудистых

бассейнов (коронарных, церебральных и артерий нижних конечностей), вовлеченных в атеросклеротический процесс подчеркивало необходимость интегрального подхода к оценке поражения артериального русла у больных пожилого и старческого возраста с хроническими заболеваниями органов пищеварения.

Установлены особенности нозологической структуры заболеваний ЖКТ: большая частота атрофических гастритов, язвенной болезни желудка и ишемических колитов. Отдельного внимания заслуживает тот факт, что наличие атеросклероза висцеральных ветвей брюшной аорты значительно увеличивало риск развития желудочно-кишечных

кровотечений у геронтологических пациентов (ОР 6,85; 95 % ДИ 1,34–29,56). Вне зависимости от степени атеросклеротического стеноза непарных висцеральных артерий гастроэнтерологическая симптоматика у пациентов пожилого и старческого возраста характеризовалась частой локализацией болей в околопупочной области, большей выраженностью болевого синдрома, наличием ранних постпрандиальных болей, их связи с объемом пищи, физической нагрузкой и частыми жалобами на неустойчивый стул. Возможно, имеющиеся изменения микроциркуляторного русла, воспалительные и дистрофические изменения органов пищеварения у геронтологических больных, даже при незначительной редукции регионального кровотока в случае повышения функциональной активности ЖКТ приводили к появлению отдельных симптомов, характерных для абдоминальной ишемии.

Хронические заболевания органов пищеварения могут служить фактором, способствующим индукции провоспалительных механизмов (рисунок 1).

Литература

1. Лазебник Л. Б., Верткин А. Л., Конев Ю. В. и соавт. Старение: Профессиональный врачебный подход.— М.: Эксмо, 2014.— 240 с.
2. Белая О. Л., Артамошина Н. Е., Калмыкова В. И. и соавт. Перекисное окисление липидов и антиоксидантная защита у больных ишемической болезнью сердца // Клиническая медицина.— 2009.— № 5.— С. 21–24.
3. Ойроткинова О. Ш., Немытин Ю. В. Атеросклероз и абдоминальная ишемическая болезнь.— М.: Медицина, 2001.— 312 с.
4. Лазебник Л. Б., Звенигородская Л. А. Хроническая ишемическая болезнь органов пищеварения.— М.: «Анахарсис».— 2003.— 136 с.
5. *Stamatikos M., Douzinas E., Stefanaki C. et al.* Ischemic Colitis: Surging Waves of Update Tohoku // J. Exp. Med.— 2009.— Vol. 218.— P. 83–92.
6. *Zeller T., Rastan A., Sixt S.* Chronic atherosclerotic mesenteric ischemia (CMI) // *Vascular Medicine*.— 2010.— Vol. 15, № 4.— P. 333–338.
7. *Hansson G. K., Libby P.* The immune response in atherosclerosis: a double-edged sword // *Nat Rev Immunol*.— 2006.— № 6.— P. 508–519.
8. Ультразвуковая диагностика. Руководство для врачей / Под ред. Труфанова Г. Е., Рязанова В. В.— СПб.: ООО «Издательство Фолиант».— 2009.— 800 с.
9. Акберов Р. Ф., Заятдинов К. Ш., Михайлов М. К. и соавт. Ультразвуковые технологии в диагностике мультифокального атеросклероза.— Казань: Медицина.— 2008.— 114 с.
10. Хайдуков С. В., Зурочка А. В., Толоян А. А., Черешнев В. А. Иммунофенотипирование клеток периферической крови при помощи проточной цитометрии. Стандартизация метода // *Медицинская иммунология*.— 2009.— Т. 11, № 2–3.— С. 227–238.
11. Фрейдлин И. С. Иммунная система и ее дефекты.— СПб.: НТФФ «Полисан».— 1988.— 112 с.
12. Маянский А. Н., Виксман М. К. Способ оценки функциональной активности нейтрофилов человека по реакции восстановления нитросинового тетразолия. Метод. Рекомендации.— Казань.— 1979.— 11 с.
13. Волчегорский И. А., Хребтова А. Ю. Влияние психологических особенностей личности на уровень продуктов перекисного окисления липидов в сыроворотке крови и ее антиоксидательную активность // *Российский физиологический журнал*.— 2004.— № 3 (90).— С. 339–344.
14. Ардатская М. Д., Дубинин А. В., Минушкин О. Н. Дисбактериоз кишечника: современные аспекты изучения проблемы, принципы диагностики и лечения // *Терапевт. арх.*— 2001.— Т. 73, № 2.— С. 67–72.
15. Арутюнов Г. П., Кафарская Л. И., Савелов Н. А. и соавт. Хроническая сердечная недостаточность: структурные и микробиологические изменения в толстой кишке // *Терапевт. арх.*— 2007.— № 2.— С. 31–37.
16. *Baetta R., Corsini A.* Role of polymorphonuclear neutrophils in atherosclerosis: current state and future perspectives // *Atherosclerosis*.— 2010.— Vol. 210 (1).— P. 1–13.
17. *Di Virgilio F.* New pathways for reactive oxygen species generation in inflammation and potential novel pharmacological targets // *Curr. Pharm. Des.*— 2004.— № 10.— P. 1647–1652.
18. Нестерова И. В., Ковалева С. В., Швыдченко И. Н. и соавт. Мультивариантность дисфункций нейтрофильных гранулоцитов в иммунопатогенезе заболеваний органов пищеварения различного генеза // *Аллергология и иммунология*.— 2009.— № 3.— С. 367–369.