

КАЗАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Март —
апрель
2011

2

ТОМ
XCII

ОАО "ТАТМЕДИА"
КАЗАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

УДК 612.12:005:615.22:616.379-008.64

КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИЗУЧЕНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ: ИТОГИ И ПЕРСПЕКТИВЫ

¹Владимир Феохтистович Богоявленский, ²Ольга Владимировна Богоявленская*

¹Казанская государственная медицинская академия,
²Казанский государственный медицинский университет

Реферат

Приведены данные об оригинальных вариантах классификации биомикроскопических исследований клинических изменений микроциркуляции и сопряженных проявлений тромбофилического синдрома. По результатам анализа более 2000 наблюдений за динамикой микроциркуляции у пациентов, страдающих внутренними болезнями, сообщается о вариантах ее нарушений, позволяющих расшифровать патогенез и особенности клинического течения ряда заболеваний, их лечения и прогноза.

Ключевые слова: микроциркуляция, тромбофилия, атеросклероз, гипертоническая болезнь, артериальная гипертония, функциональное состояние клеточных мембран.

CLINICAL ASPECTS OF MICROCIRCULATION RESEARCH: ACHIEVEMENTS AND PERSPECTIVES

*V.F. Bogoyavlenskiy, O.V. Bogoyavlenskaya**

Kazan State Medical Academy, Kazan State Medical University

Summary

Presented was the data on the original variants of classification of biomicroscopic studies of clinical changes of microcirculation and associated manifestations of the thrombophilic syndrome. According to the results of analysis of more than 2000 observations of the dynamics of microcirculation in patients with internal diseases, reported were the variants of its disturbances, which give insight into the pathogenesis and clinical features of a series of diseases, their treatment and prognosis.

Key words: microcirculation, thrombophilia, atherosclerosis, hypertension, arterial hypertension, the functional state of cell membranes.

Закономерным ответом организма на любой повреждающий фактор (изменения метеорологических условий, магнитные бури, стрессовые ситуации, неблагоприятные экологические условия среды проживания, нарушения режима, диетические погрешности, травмы, инфекции, иммунологические конфликты, многочисленные системные заболевания и пр.) является изменение микроциркуляции (МЦ) в регионе

артериола — капиллярная сеть — вена — система лимфообращения — межсосудистые щунты. Наряду с периваскулярными изменениями, перестроечными процессами в архитектуре микрососудистой сети, наиболее мобильна интраваскулярная реакция, немедленно отвечающая нарушениями обычно нормального, гомогенного кровотока. В сосудах возникают прижизненная агрегация, агломерация эритроцитов и тромбоцитов, появляется обратимый на начальных этапах его формирования феномен «сладжа»

* Автор для переписки: helga757@inbox.ru

(термин предложен в 1936 г. Melwin Knisely, ассоциировавшим слоистость кровотока в сосудах с оседанием ила в русле реки (англ. *sludge* означает «тина», «ил»). В случае повышения свёртываемости крови процесс развития сладжа превращается в тромбообразование, возникает синдром тромбофилии. В крупных магистральных сосудах сладж неизменно появляется при терминальных состояниях. По обратимости феномена сладжа можно судить о благоприятном прогнозе заболевания.

Прижизненным «окном» в систему МЦ является сосудистая сеть переходной складки конъюнктивы наружного угла глаза. Её можно объективно и комфортно наблюдать с помощью биомикроскопа — щелевой лампы отечественного производства ПДЛ-56, бикулярного микроскопа МБС-1 или операционного микроскопа «Karl Zeiss-Jena» либо другими, более современными микроскопами, укомплектованными цифровыми видеокамерами. Наряду с конъюнктивой наружного угла глаза МЦ можно изучать в слизистой ротовой полости, слизистой прямой кишки (последний способ разработан нами совместно с Ю.В. Смирновым в 1973 г.).

Изучение МЦ нашим коллективом началось с 1967 г., когда гриф «Для служебного пользования» был снят с работ, посвящённых этой проблеме, которой занимались в СССР преимущественно теоретики, морфологи, тесно связанные с радиологической безопасностью и адаптацией организма человека к экстремальным ситуациям (Куприянов В.В., Чернух А.М., Клосовский Б.Н., Мchedlishvili Г.И., Чижевский А.Л., Дзидзинский А.А., Казначеев В.П.), а также анатомы и хирурги (в Казани — Агафонов А.А., Валишин Э.С., Ибатуллин И.А., Сигал М.З.). Первые клинические исследования МЦ, выполненные методом биомикроскопии сосудов конъюнктивы наружного угла глаза, опубликованы в СССР Э.И. Дактаравичене, В.А. Люсовым, Л.Т. Малой, Н.Б. Шульпиной (1966-1967 гг.) и несколько позднее — В.С. Волковым (1974 г.). За рубежом к этому сроку уже прошли многочисленные всемирные анатомические конгрессы (четыре) и европейские конференции (три), посвящённые проблемам теоретической и клинической МЦ, где постоянно лидировали методики оценки МЦ по М. Knisely, E. Bloch, S. Ditzel. Однако многие вопросы динамики МЦ у кардиологических, пульмонологических, нефрологических, неврологических, гастроэнтерологических больных остава-

лись «*tabula rasa*» в отечественной клинике внутренних болезней.

В середине 60-х годов XX в. перед нами стояла цель овладеть методикой биомикроскопического исследования МЦ по Harding — Knisely — Zweifach, разработать собственную, адаптированную к клиническим наблюдениям, классификацию оценки изменений показателей МЦ и гемокоагуляции (ГК), доступную в условиях стационара и поликлиники, изучить варианты динамики МЦ и ГК при основных внутренних заболеваниях и использовать полученные данные в процессе дифференциальной диагностики, достижения эффективности лечения пациентов и возможностей прогноза течения заболевания. С тех пор и до настоящего времени методика изучения МЦ путём биомикроскопии сосудов переходной складки конъюнктивы наружного угла глаза остаётся «золотым стандартом» диагностики феномена сладжа и периваскулярных изменений (Сиротин Б.З., Жмеренецкий К.В., 2008).

В 1969 и 1970 гг. нами был разработан и опубликован подробный вариант клинической классификации состояния МЦ и процессов ГК в ключе их взаимосопоставимости с индексами гиперкоагулемии, номинируемой с 1997 г. по предложению З.С. Баркагана тромбофилией. В основу разработки нашей классификации МЦ были положены варианты модификаций классификаций Е.Н. Bloch (1956), J. Ditzel (1956), М.Н. Knisely (1942). Главное внимание уделено внутрисосудистому (интравазальному) статусу и особенностям формирования «сладжа» (*sludged blood*). Классификация ГК при тромбофилии была модифицирована нами по модели, предложенной С.Ш. Пинкусом (1967). Приоритетной новизной нашего варианта оценки гиперкоагулемии явилось включение в него данных о состоянии МЦ, что позволило оценивать ГК по следующим степеням:

I. Пограничная. II. Переходная. III. Критическая — предтромботическая. IV. Тромбоз. V. Посттромботический синдром.

На первом этапе клинических наблюдений по разделу кардиологии осуществлена серия работ по изучению МЦ при атеросклерозе. Обе описанные выше классификации МЦ и ГК наиболее удобны при исследовании процессов клинических проявлений атеросклероза — при ишемической болезни сердца, ишемической болезни головного мозга, ишемической болезни органов

брюшной полости, облитерирующем атеросклерозе сосудов нижних конечностей. Выдающийся отечественный кардиолог проф. А.Л. Мясников, предложивший в 1955 г. до сих пор не устаревшую классификацию атеросклероза, новаторски предвидел динамичность клинического течения атеросклероза по фазам его “обострения” и “ремиссии”. Наши данные об особенностях МЦ и ГК у больных атеросклерозом не только подтвердили наличие процессов динамической обратимости этой “болезни века”, но и позволили использовать методы исследования МЦ и ГК для клинико-фармакологической оценки эффективности лечения пациентов. Так, была показана успешность применения сублингвального приёма гепарина, подтверждена необходимость цикловых подкожных инъекций низкомолекулярных гепаринов (НМГ), в том числе фраксипарина, у больных с обострением атеросклероза, проявляющимся синдромами ИБС, ОКС, хронической сердечной недостаточности (ХСН), а также у нефрологических больных, страдающих хронической почечной недостаточностью, особенно при проведении программного гемодиализа. Одновременно совместными с Я.М. Милославским и М.И. Курашовым исследованиями сравнительной эффективности лечения атеросклероза липамидом или полиспонином (1979) было показано, что у больных атеросклерозом происходят значительные изменения МЦ и ГК (в частности, гемореологии — увеличивается вязкость крови и плазмы, снижается мембранный заряд эритроцитов), меняется баланс липидов в плазме крови и эритроцитах. Степень изменения этих показателей была пропорциональна тяжести заболевания. В итоге оказалось, что полиспонин нормализует реологические свойства крови в большей степени, чем липамид. На этом основании мы рекомендовали отдавать предпочтение полиспонину при лечении больных атеросклерозом с синдромом повышенной вязкости крови.

В 1985 г. нами совместно с К.Х. Гульмедовым были получены интересные данные о состоянии МЦ у хлопкоробов Туркменистана, работавших в экстремальных условиях засушливого климата и страдавших ИБС, свидетельствующие о раннем развитии атеросклероза и влиянии профессиональных факторов на тяжесть его течения.

Значительный вклад в понимание патогенеза гипертрофической кардиомиопатии (ГКМП) внесли работы В.А. Люсова,

Н.И. Катъшкиной и О.В. Боявленской (1992), установивших весьма характерные изменения в системе МЦ при ГКМП.

В 1973 г. в совместной с В.М. Сироткиным и Р.Ш. Атнагуловой работе был приоритетно установлен факт развития асимметрии МЦ при органических поражениях центральной нервной системы атеросклерозом, тромботическими или геморрагическими инсультами, сирингомиелией. При сирингомиелии была особенно выражена степень асимметрии изменений МЦ. По нашему мнению, для понимания патогенеза асимметричного кровотока у больных сирингомиелией следует исходить из выявленной В.М. Сироткиным и А.С. Ивановой (1970) асимметрии белкового, мукополисахаридного и минерального обменов, определяющих изменения конформации белковых молекул протоплазматических мембран форменных элементов и плазмы крови при моторной денервации, деафферентации и десимпатизации.

Контроль за динамикой МЦ в процессе лучевой терапии неврологических больных, в том числе пациентов с сирингомиелией, позволил нам испытать и рекомендовать внедрение в практику принципиально новых радиопротекторов при длительной лучевой терапии (наши совместные с М.Н. Волковым, В.М. Сироткиным и Р.Ш. Атнагуловой исследования, 1981 г.).

В ревматологии в группах больных с так называемыми ревматическими болезнями (ревматоидный артрит, склеродермия, ревматизм и др.) нами совместно с А.М. Шрагой (1977 г.) были выявлены значительные нарушения МЦ и ГК. Найдена прямая зависимость между повышением агрегационной способности тромбоцитов и нарушениями микрогемодинамики как при ревматизме, так и при ревматоидном артрите; они коррелировали со степенью активности воспалительного процесса. На этом основании было предложено использовать динамические наблюдения за состоянием МЦ и ГК в качестве объективных тестов эффективности терапии и прогноза течения ревматизма, что даёт возможность проводить и контролировать успешность противорецидивного лечения ревматических болезней.

В клинической нефрологии нами совместно с Р.Ш. Атнагуловой (1977 г.) констатировано, что ранними признаками почечных заболеваний являются нарушения в системе МЦ, повышение концентрации серотонина и сдвиги активности гиалурони-

дазы в сыворотке крови. Их выраженность оказалась пропорциональна тяжести клинического течения гломерулонефрита и достигала пикового значения в периоды обострения заболевания. По данным совместных с Т.А. Башкирёвым исследований наиболее выраженный пик тотальных изменений МЦ наблюдался нами при геморрагической лихорадке с почечным синдромом (ГЛПС). При благополучной реконвалесценции у больных ГЛПС даже при признаках явного клинического улучшения регистрировались остаточные проявления нарушений внутрисосудистого и периваскулярного статусов МЦ. К сожалению, безвременный уход из жизни нашего соавтора Т.А. Башкирёва — выдающегося инфекциониста и эпидемиолога — прервал предпринятые исследования.

Исходя из полученных данных, мы предложили использовать исследование МЦ и активности гиалуронидазы в качестве дополнительных и объективных критериев для дифференциальной диагностики гломерулонефрита и контроля за эффективностью его лечения и для прогнозирования дальнейшего течения заболевания почек. Результаты исследования Ф.Ф. Даутовым, Р.Г. Биктимировой и В.Ф. Богоявленским связи между распространенностью почечных заболеваний и загрязненностью окружающей среды показали, что в районах расположения промышленных предприятий и автомагистралей у жителей г. Казани происходит повышение частоты нефрологической заболеваемости, первичный скрининг которой сопоставлялся с данными исследования МЦ. В итоге констатированы четкие корреляции между обеими системами, позволяющие включить изучение МЦ в номенклатуру методов обнаружения воздействия на организм человека экологически опасных для него факторов. Официальный оппонент на защите докторской диссертации Р.Г. Биктимировой (1985) академик РАМН Н.А. Мухин высказал мнение, что цитируемая работа может быть положена в основу создания новой специальности — экологической нефрологии.

Тесты определения нарушений МЦ и ГК, проводившиеся у больных ХПН в периоде лечения программным гемодиализом, позволили нам совместно с Т.С. Ганеевым и А.П. Ильиным (1993–2004 гг.) не только управлять процессом гемодиализа у пациентов, но и значительно повысить их выживаемость. Так как гемодиализ является

инвазивным методом лечения, на основании сдвигов МЦ и ГК было отвергнуто применение некоторых сортов диализирующих мембран из-за обнаружения свойств последних повышать адгезирование форменных элементов крови, в первую очередь тромбоцитов.

В разделе пульмонологии нами также констатировано большое прогностическое значение изучения динамики МЦ и спектра изоферментов лактатдегидрогеназы у больных пневмониями. Совместно с А.Н. Копыловым и И.Г. Салиховым (1980 г.) показано, что метод изучения МЦ в сосудах конъюнктивы наружного угла глаза применим в качестве дополнительного показателя нормализации гомеостаза при воспалении легких. Замедление нормализации МЦ служит тестом возможности затяжного течения пневмонии, её хронизации. Последний факт цитируется в монографии В.П. Сильвестрова «Затяжные пневмонии» (1982).

Впервые в отечественной практике нашими коллегами эндокринологами констатированы локальные особенности перестройки МЦ при развитии постинъекционных липоатрофий при сахарном диабете (В.В. Талантов, 1973), а также подтверждена характерная перестройка лимбальных микрососудистых аркад при сахарном диабете (Л.И. Анчикова, 1974). Полученные данные имеют большое значение для проведения скрининга с помощью данных биомикроскопии конъюнктивы глаза пациентов, находящихся в преддиабетическом состоянии, или больных ранее недиагностированным диабетом.

В акушерстве и гинекологии приоритетные исследования МЦ впервые в мировой практике позволили нам с коллегами обнаружить закономерные изменения во всех звеньях МЦ как у беременных с резус-конфликтной патологией, так и при гемолитической болезни новорожденных (ГБН). Наиболее демонстративные изменения МЦ установлены у резус-изосенсибилизированных женщин, беременность которых завершилась рождением детей с признаками гемолитической болезни новорожденных. Полученные данные позволили не только дифференцировать варианты течения резус-конфликта и ГБН, но и проводить управляемую патогенетическую терапию пациентов, повысить их выживаемость и четко прогнозировать дальнейшую судьбу (канд. дисс. Л.В. Никоновой и докт. дисс. Б.Г. Садыкова). Степень сладжа (феномена

Knisely) с высокой степенью достоверности коррелирует с тяжестью резус-конфликта и постепенно нормализуется по мере выздоровления больных. Упомянутыми выше авторами были получены уникальные данные об изменении всех звеньев МЦ преимущественно на фоне развития метаболического ацидоза в организме больных. Коррекция кислотно-щелочного состояния и одновременное применение десенсибилизирующих средств, переливание крови облегчают состояние больных и способствуют нормализации МЦ.

Нефропатия беременных средней и тяжелой степени, преэклампсия и эклампсия, гипертоническая болезнь II и III стадий, значительная резус-иммунизация проявляются глубокими нарушениями МЦ и ГК в сосудах конъюнктивы наружного угла глаза, что позволяет выявить и подтвердить универсальность патофизиологических изменений во всей системе МЦ.

В практической гастроэнтерологии до сих пор наблюдается дефицит знаний о нарушениях МЦ и ГК при заболеваниях желудочно-кишечного тракта. В некоторой степени он восполнен следующими исследованиями заболеваний желудка и кишечника. Установлено, что у больных язвенной болезнью желудка (ЯБЖ) и двенадцатиперстной кишки первично снижается активность процессов защиты слизистого барьера. В периоде обострения ЯБЖ по сравнению с контрольными данными наступает снижение содержания гастромукопротеинов, фукозы и сиаловых кислот. Одновременно у пациентов обнаруживаются нарушения МЦ, проявляющиеся спастико-атоническим состоянием капилляров и замедлением кровотока. Отмечена прямая зависимость глубины нарушения МЦ от количества гликопротеидов в желудочном соке: чем ниже их содержание, тем большим расстройством подвергается МЦ. В результате низкого энергетического потенциала клеток слизистой желудка уменьшаются синтез и секреция муцинов — протекторов язвообразования (А.Г. Опарин и Р.М. Газизов, 1982).

Воспалительные процессы в толстой кишке обычно сопровождаются энтерovasкулярными изменениями. Результаты гистологического анализа показали, что локальные расстройства МЦ в капиллярах слизистой оболочки прямой и толстой кишки являются предикторами неспецифического язвенного колита: возникают полно-

кровие и отёк слизистой оболочки толстого кишечника, появляются мелкоточечные кровоизлияния, регистрируются расширение капилляров и, особенно, венул; в последних появляются стаз и тромбоз. Возникающая гипоксия вызывает повреждение эпителия и снижает его регенераторную способность. Было решено сопоставить данные о состоянии МЦ, полученные с помощью исследования конъюнктивы, с локальными результатами биомикроскопии у больных неспецифическим язвенным колитом (НЯК) непосредственно в толстой кишке, её терминальном участке. Для выполнения этой задачи наш диссертант Ю.В. Смирнов (1975) сконструировал оригинальное приспособление для дистанционной ректороманомикроскопии, главными деталями которого являются операционный микроскоп «Цейсс» с оптикой длиннофокусного типа и укороченный ректоскоп с тубусом длиной 100 мм. Фоторегистрация целенаправленной биомикроскопии прямой кишки подтвердила универсальность развития закономерных изменений МЦ, одновременно обнаруженных у больных НЯК как в прямой кишке, так и в переходной складке конъюнктивы наружного угла глаза.

Другая серия исследований МЦ у пациентов, находившихся на реабилитации в санатории «Казанский» после резекции желудка, показала эффективность разработанного восстановительного диетического лечения больных (Л.А. Мартынова, 1980).

В число новых данных о диагностическом значении исследования МЦ можно включить результаты наших наблюдений над особенностями клиники, диагностики и лечения больных с острыми отравлениями компонентами газового конденсата Астраханского месторождения, опубликованные в 1992 г. Анализ изменений МЦ при острых отравлениях даже однократной ингаляцией паров газоконденсата, на 28% состоящего из сероводорода, позволил установить, что одной из главных причин гибели пострадавших был острый тромбоз, тотально развившийся в сосудах системы МЦ, а позднее и в крупных сосудах (совместные с Н.В. Камневой, Г.А. Трубниковым, В.И. Бойко исследования, 1992).

В конце истекшего XX — начале XXI вв. пристальное внимание кардиологов вызвало открытие полифункциональности эндотелиальной клеточной системы, играющей ведущую роль в обеспечении стабильности интравазального кровообращения, поддер-

жании нормального состояния микроциркуляции и гемокоагуляции. В развитие новой проблемы на кафедрах патологической физиологии совместно с кафедрой терапии и семейной медицины Казанской государственной медицинской академии под нашим руководством О.Б. Ибрагимовым и Д.А. Назиповой были выполнены интересные клинические исследования возможности терапевтического применения янтарнокислого калия и ксимедона — протектора клеток эндотелия большим атеросклерозом, клинически проявляющимся синдромом ИБС. Побудительной причиной предпринятой работы явились итоги наблюдений Р.В. Юнусова, отраженные в кандидатской диссертации «Тканевые активаторы плазминогена при ишемической болезни сердца, развившейся на фоне атеросклероза» (1978), в которой автор сообщил о снижении активности плазминогена в интима аорты больных, умерших от ИБС. Исследования О.Б. Ибрагимова и Д.А. Назиповой показали, что янтарнокислый калий, особенно при совместном применении с ксимедоном, благотворно влияет на функцию клеток эндотелия и на сосудисто-тромбоцитарный гемостаз. Сукцинаты положительно воздействуют на дезагрегационную активность эндотелия сосудистой стенки и, следовательно, способствуют нормализации МЦ и ГК.

В настоящее время проводится исследование роли генетически детерминированных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний — нарушения функционального состояния клеточных мембран и особенностей фенотипирования по системе HLA — в происхождении артериальной гипертензии (АГ) у женщин (Богоявленская О.В., Ослопов В.Н.), поскольку одной из главных целей современной биологии и медицины является понимание связи между генотипом и фенотипом — признаками организма, закодированными в ДНК. Так как АГ является не только полигенным, но и мультифакториальным заболеванием, несомненный интерес представляет изучение средовых факторов риска, которые у разных индивидуумов имеют различное значение для развития АГ. Исследование состояния системы МЦ и анализ возможных связей нарушений в системе МЦ с другими показателями (наследственная отягощенность по АГ, функциональное состояние клеточных мембран, оцениваемое по скорости Na^+ - Li^+ -противоградиента, липидный спектр

крови и др.) открывают дополнительные возможности в изучении этиологии, патогенеза и индивидуализированного подхода к лечению АГ.

При внутренней патологии развиваются значительные, а в некоторых случаях весьма характерные изменения МЦ. При построении алгоритма прогнозирования течения заболевания по нарушениям МЦ необходимо комплексно исследовать состояние сосудистой системы (диаметром от 2 до 250 мкм), периваскулярный статус и оценить наиболее динамичный элемент системы МЦ — интраваскулярный кровоток, в том числе степень феномена сладжа. Одновременно следует изучить состояние гемокоагуляции с целью выявления развития синдрома тромбофилии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Богоявленский В.Ф. Значение биомикроскопии сосудов конъюнктивы для диагностики прогрессирующего атеросклероза // Казанский мед. ж. — 1969. — №3. — С. 65–70.
2. Богоявленский В.Ф. К оценке гиперкоагулемии при атеросклерозе // Казанский мед. ж. — 1970. — №1. — С. 14–18.
3. Богоявленский В.Ф. Диагностическое значение нарушений микроциркуляции у больных атеросклерозом. // Мат. Всесоюз. конф. «Микроциркуляция». — М.: Изд. АМН СССР, 1972. — С. 161–162.
4. Богоявленский В.Ф. Опыт изучения микроциркуляции в клинике внутренних болезней. // Казанский мед. ж. — 1976. — №4. — С. 306–308.
5. Богоявленский В.Ф., Атнагулова Р.Ш., Никонова Л.В. Клинико-диагностическое значение исследования микроциркуляции при внутренней патологии. /Сб.: Вопросы клинической медицины. — Чебоксары: Изд. ЧГУ. — 1975. — Вып. 2. — С. 105–111.
6. Богоявленский В.Ф., Билич И.Л., Смирнов Ю.В. Динамика микроциркуляции при заболеваниях толстой кишки // Клини. мед. — 1975. — №9. — С. 71–74.
7. Богоявленский В.Ф., Билич И.Л., Смирнов Ю.В. Состояние на обмената на сергонина общата и локалната микроциркуляция при болни с неспецифичен язвен колит. // Съвремен. мед. — 1976. — Т. 27. — №1. — С. 54–55.
8. Богоявленский В.Ф., Воронин К.В., Анчикова Л.В., Садыков Б.Г., Никонова Л.В. Клинико-диагностическое значение исследования микроциркуляции при некоторых видах акушерско-гинекологической и эндокринной патологии / Сб.: Состояние и роль некоторых эндокринных органов в акушерско-гинекологической и внутренней патологии. — Казань: Изд. ГИДУВ и КГМИ. — 1974. — С. 83–88.
9. Богоявленский В.Ф., Воронин К.В., Садыков Б.Г. Клинико-диагностическое исследование микроциркуляции в сосудах конъюнктивы при патологической беременности // Вопр. охр. мат. — 1973. — №4. — С. 78–80.

10. *Богоявленский В.Ф., Газизов Р.М., Опарин А.Г.* Роль нарушений микроциркуляции в патогенезе язвенной болезни // Казанский мед. ж. — 1975. — №4. — С. 21-23.
11. *Богоявленский В.Ф., Ганеев Т.С.* Особенности микроциркуляции и проницаемости капилляров на гемодиализе у больных с почечной недостаточностью // Сов. мед. — 1991. — №5. — С. 32-35.
12. *Богоявленский В.Ф., Копылов А.Н., Салихов И.Г.* Особенности микроциркуляции и изоферментов ЛДГ у больных острыми пневмониями / В кн.: Реабилитация больных с заболеваниями органов дыхания. — М.: Труды МОЛМИ. — 1982 — Т.10. — Вып.18. — С. 22-26.
13. *Богоявленский В.Ф., Курашов М.И., Милославский Я.М.* Влияние липида и полиспонина на больных атеросклерозом // Казанский мед. ж. — 1979. — Т. 68. — №4. — С. 53-56.
14. *Богоявленский В.Ф., Назипова Д.А., Ибрагимов О.Б.* Кардиопротекторный эффект сукцината калия на модели изопротеренолового инфаркта миокарда // Казанский мед. ж. — 1998. — Т 79. — 33. — С. 212-213.
15. *Богоявленский В.Ф., Назипова Д.А., Ибрагимов О.Б.* Эффекты сукцинатов на дезагрегационную активность сосудистой стенки / Тез. докл. Росс. нац. конгресса кардиологов «Кардиология, основанная на доказательствах». — М.: Изд ВНОК. — 2000. — С. 214.
16. *Богоявленский В.Ф., Садыков Б.Г., Никонова Л.В.* Динамика микроциркуляции у беременных и новорожденных при резус-конфликте // Акуш и гин. — 1975. — №2. — С. 41-44.
17. *Богоявленский В.Ф., Сироткин В.М., Атнагулова Л.В.* Асимметрия микроциркуляции при органических поражениях центральной нервной системы // Казанский мед. ж. — 1973. — №6. — С. 45-47.
18. *Богоявленский В.Ф., Сироткин В.М., Атнагулова Р.Ш.* Регионарные особенности микроциркуляции больных синдромом // Ж. невропат. психиатр. — 1974. — №10. — С. 1496-1501.
19. *Богоявленский В.Ф., Смирнов Ю.В.* К вопросу о биомикроскопической классификации нарушений микроциркуляции в различных регионах организма. // Сб. «Совр. методы иссл. в клинике и эксперименте». — Казань: Труды ЦНИЛ КГМИ, 1975. — С. 96-101.
20. *Богоявленский В.Ф., Трубинов Г.А., Бойко В.И. и др.* Особенности клиники, диагностики и лечения больных с острым отравлением компонентами газового конденсата Астраханского месторождения // Казанский мед. ж. — 1992. — Т. 79. — №6. — С. 454-457.
21. *Богоявленский В.Ф., Шрага А.М.* Возможности прогнозирования рецидива ревматизма и ревматоидного артрита по данным микроциркуляции и гемокоагуляции. // Казанский мед. ж. — 1977. — №6. — С. 77-80.
22. *Богоявленская О.В., Ослопов В.Н., Набиуллина Р.Р. и др.* Особенности взаимосвязи состояния мембранной проницаемости эритроцитов по натрию и развития артериальной гипертензии у женщин в популяции // Росс. кардиол. ж. — 2004. — №5. — С. 51-57.
23. *Богоявленская О.В., Ослопов В.Н.* Исследование состояния системы микроциркуляции при артериальной гипертензии // Практ. мед. — 2010. — №5 (44). — С. 11-18.
24. *Волков М.Н., Богоявленский В.Ф., Сироткин В.М.* Опыт использования радиопротектора в рентгенотерапии больных синдромом // Казанский мед. ж. — 1981. — №5. — С. 27-29.
25. *Даутов Ф.Ф., Биктемирова Р.Г., Богоявленский В.Ф.* Экология и почечная патология. — Казань: Матбуат Йорты. — 2000. — 152 с.
26. *Катышкина Н.И., Богоявленская О.В.* Особенности микроциркуляции у больных гипертрофической кардиомиопатией, пострадавших в результате аварии на ЧАЭС // Казанский мед. ж. — 1992. -2. — С. 81-83.
27. *Люсов В.А., Катышкина Н.И., Богоявленская О.В.* Особенности микроциркуляции и гемостаза у лиц, принимавших участие в ликвидации последствий аварии на ЧАЭС / Тез. докл. II съезда терапев. РТ. — Казань, 1992. — С. 32.
28. *Чернух А.М., Александров П.Н., Алексеев О.В.* Микроциркуляция. — М.: Медицина и Изд. АМН СССР, 1975. — С. 399-400.
29. *Чернух А.М., Александров П.Н., Шагал Д.И.* Экспериментальные и клинические параллели в исследованиях микроциркуляции при сердечно-сосудистых заболеваниях. // Казанский мед. ж. — 1976. — №4. — С. 302-385.
30. *Bogoyavlensky W.F., Gulmedov K.Ch.* IHD clinical picture and microcirculation dynamic in the residents of the temperature climate deserts of the zone/ Тез. докл. «Международ. конгресса по профил. кардиол.». — М.: Изд. РАМН, 1985. — Реферат 418.
31. *Knisely M. H.* Intravascular erythrocyte aggregation (blood sludge). — Handb. of Physiology. Sect. 2: Circulation. — London: 1965. — Vol.3. — P. 2249 — 2292.