

# ПРОФИЛАКТИКА И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА РАЗВИТИЯ СТЕНОЗОВ И ТРОМБОЗОВ БИОПРОТЕЗОВ «КЕМАНГИОПРОТЕЗ» ПУТЕМ ПОСТРОЕНИЯ МАТЕМАТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ

*[Н. Н. Бурков, И. Ю. Журавлева](#)*

*ФГБУ «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» СО РАМН  
(г. Кемерово)*

*Целью настоящего исследования явилось создание комплексной диагностической методики, позволяющей прогнозировать и профилактировать развитие осложнений (рестеноз, тромбоз) в отдаленном послеоперационном периоде после бедренно-подколенного протезирования биологическим протезом «КемАнгиопротез». I группу (n = 52) составили пациенты с неблагоприятным исходом (рестеноз протеза, у 35-х больных сопровождавшийся тромбозом); II группу (n = 59) — больные с функционирующими и неизменными протезами. Проанализированы практически все известные клинические и ряд метаболических показателей. Согласно результатам многофакторного анализа значимыми для развития рестенозов и тромбозов являются четыре фактора: возраст больного, индекс атерогенности липидограммы, гипо- или гиперагрегация тромбоцитов, способ дополнительной модификации биопротеза. На основе полученных данных была разработана математическая модель, позволяющая прогнозировать и профилактировать развитие осложнений в отдаленном периоде после бедренно-подколенного протезирования биопротезом «КемАнгиопротез».*

*Ключевые слова:* рестеноз зон анастомозов, биологические протезы «КемАнгиопротез», предикторы, математическая модель.

**Бурков Николай Николаевич** — научный сотрудник лаборатории кардиоваскулярного биопротезирования ФГБУ «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», рабочий телефон: 8 (384-2) 64-05-69, e-mail: burkovn79@mail.ru

**Журавлева Ирина Юрьевна** — доктор медицинских наук, профессор главный научный сотрудник лаборатории кардиоваскулярного биопротезирования отдела экспериментальной и клинической кардиологии ФГБУ «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», рабочий телефон/факс: 8 (384-2) 64-16-53, e-mail: bio@cardio.kem.ru

---

*Введение.* По данным различных авторов, 5-летняя проходимость реконструированных артериальных сегментов варьирует от 30 до 76 % в зависимости от уровня поражения артерий конечности и вида использованного протеза [3, 5].

Одной из важнейших задач, стоящих перед современной сосудистой хирургией и ангиологией, является поиск достоверных предикторов основных осложнений реконструктивных артериальных вмешательств — стенозов и тромбозов, а также путей воздействия на те из факторов, которые относятся к модифицируемым.

*Цель исследования:* разработать комплексную диагностическую методику, позволяющую прогнозировать и профилактировать развитие осложнений (рестеноз, тромбоз) после бедренно-подколенного протезирования биологическим протезом «КемАнгиопротез».

*Материалы и методы исследования.* За период с 2006 по 2010 год в отделении сердечно-сосудистой хирургии НИИ КПССЗ СО РАМН 133-м пациентам было выполнено бедренно-подколенное протезирование выше щели коленного сустава с использованием биопротезов «КемАнгиопротез». Для целей данной работы критерием исключения из исследования стало развитие раннего тромбоза протеза ( $n = 12$ ; 9 %) и структурная дегенерация протеза в виде аневризмы на всем протяжении ( $n = 10$ ; 7,5 %). Остальных пациентов ( $n = 111$ ) разделили на 2 группы: I группу ( $n = 52$ ) составили пациенты с неблагоприятным исходом (рестеноз протеза, у 35-ти больных сопровождавшийся тромбозом); II группу ( $n = 59$ ) — больные с функционирующими неизмененными протезами (табл. 1). Все пациенты проходили контрольное обследование 1 раз в 3–6 месяцев.

С помощью методов лабораторной диагностики исследовали агрегацию тромбоцитов (концентрация АДФ — 2,5 мкг/мл), растворимые фибрин-мономерные комплексы (РФМК), фибриноген (ФГ), липидный спектр плазмы крови. Через 6 месяцев после операции каждому пациенту в сыворотке крови определяли уровень иммуноглобулинов IgM, IgG и IgA, гомоцистеина (Hom), интерлейкинов IL-8, IL-6, IL-10, фактор некроза опухоли альфа (TNF- $\alpha$ ) методом твёрдофазного иммуноферментного анализа.

Для выявления независимых предикторов были использованы методы многофакторного анализа: дискриминантный и бинарной логистической регрессии [1].

*Результаты и обсуждение.* У всех больных I группы наблюдали рестенозы зоны анастомозов, у 35-ти (67,3 %) пациентов осложнившиеся тромбозами.

Большинство пациентов обеих групп имели мультифокальное поражение. Следует отметить, что группы достоверно не различались по наличию сопутствующих ИБС и ЦВБ, ранее перенесенным операциям и эндоваскулярным вмешательствам на других артериальных бассейнах. Исходно у пациентов I и II групп преобладала 2Б степень ишемии, а средний балл путей «оттока» составил у пациентов I группы  $4,5 \pm 1,3$ , II группы —  $4,3 \pm 1,5$  (табл. 1). Таким образом, группы сопоставимы между собой по клиническим характеристикам.

## Клиническая характеристика оперированных пациентов

| Показатель   | I группа<br>(n = 52) | II группа<br>(n = 59) | p     |
|--|----------------------|-----------------------|-------|
| мужчины/женщины, n                                   | 46/6                 | 53/6                  | 0,830 |
| (%)  | 88,2/11,8            | 89,8/10,2             | 0,817 |
| Возраст, лет   | 59(42-78) ± 1,07     | 61(48-81) ± 1,08      | 0,117 |
| Причины облитераций артерий                          |                      |                       |       |
| Атеросклероз, n (%)                                  | 51 (98,1)            | 56 (94,9)             | 0,913 |
| Облитерирующий тромбангиит, n (%)                    | 1 (1,9)              | 1 (1,7)               | 0,962 |
| Тромбированная аневризма, n (%)                      | 0                    | 2 (3,4)               | 0,962 |
| Сопутствующие заболевания                            |                      |                       |       |
| ИБС, n (%)   | 38 (72,6)            | 43 (72,9)             | 0,810 |
| ЦВБ, n (%)   | 26 (51)              | 31 (52,5)             | 0,303 |
| Артериальная гипертония, n (%)                       | 52 (100)             | 56 (95,2)             | 0,844 |
| Сахарный диабет, n (%)                               | 8 (15,4)             | 6 (10,2)              | 0,154 |
| Ранее перенесенные операции на других бассейнах      |                      |                       |       |
| АКШ, n (%)   | 19 (36,5)            | 17 (28,8)             | 0,112 |
| ЧКВ, n (%)   | 8 (15,4)             | 6 (10,2)              | 0,176 |
| КЭЭ, n (%)   | 8 (15,4)             | 10 (17)               | 0,147 |
| Стентирование сонных артерий, n (%)                  | 1 (1,9)              | 1 (1,69)              | 0,962 |
| Протезирование БЦС, n (%)                            | 1 (1,9)              | 0                     | 0,570 |
| Степень ишемии конечности                            |                      |                       |       |
| Хроническая II б ст., n (%)                          | 30 (57,7)            | 38 (64,4)             | 0,157 |
| Хроническая III ст., n (%)                           | 14 (26,9)            | 15 (25,4)             | 0,193 |
| Хроническая IV ст., n (%)                            | 8 (15,4)             | 6 (10,2)              | 0,146 |
| Состояние путей «оттока» на голени по Rutherford [8] |                      |                       |       |
| Хорошие, n (%)                                       | 25 (48,1)            | 29 (49,1)             | 0,274 |
| Удовлетворительные, n (%)                            | 24 (46,1)            | 26 (44,1)             | 0,189 |
| Плохие, n (%)  | 3 (5,8)              | 4 (6,8)               | 0,181 |
| Средний балл «путей оттока»                          | 4,5 ± 1,3            | 4,3 ± 1,5             | 0,253 |

У всех пациентов уровень гомоцистеина значительно превышал референсные значения (3,6–15,0 мкмоль/л), однако у пациентов I группы с рестенозами и тромбозами данный показатель имел недостоверную ( $p = 0,25$ ) тенденцию к увеличению по сравнению со II группой (рис. 1). Помимо этого, у пациентов I группы были зарегистрированы достоверно более высокие показатели маркера хронического системного воспаления — иммуноглобулина G — и провоспалительного IL-8. Концентрация IgG в I группе пациентов ( $22,43 \pm 0,75$  мг/мл) была на 27,1 % ( $p = 0,01$ ) выше по сравнению с показателями II группы ( $16,35 \pm 0,84$  мг/мл) (рис. 2). Уровень IL-8 ( $6,34 \pm 1,00$  пг/мл) у пациентов I группы также значительно ( $p = 0,01$ ) превышал показатели II группы ( $3,96 \pm 0,40$  пг/мл) (рис. 3). Следует отметить, однако, что другие маркеры воспаления — IL-6,

IgA, IgM и TNF- $\alpha$  — демонстрировали лишь небольшую недостоверную тенденцию к увеличению в I группе по сравнению со II. В то же время, уровень противовоспалительного IL-10 практически не различался у пациентов обеих групп и находился в пределах нормальных значений (рис. 3).

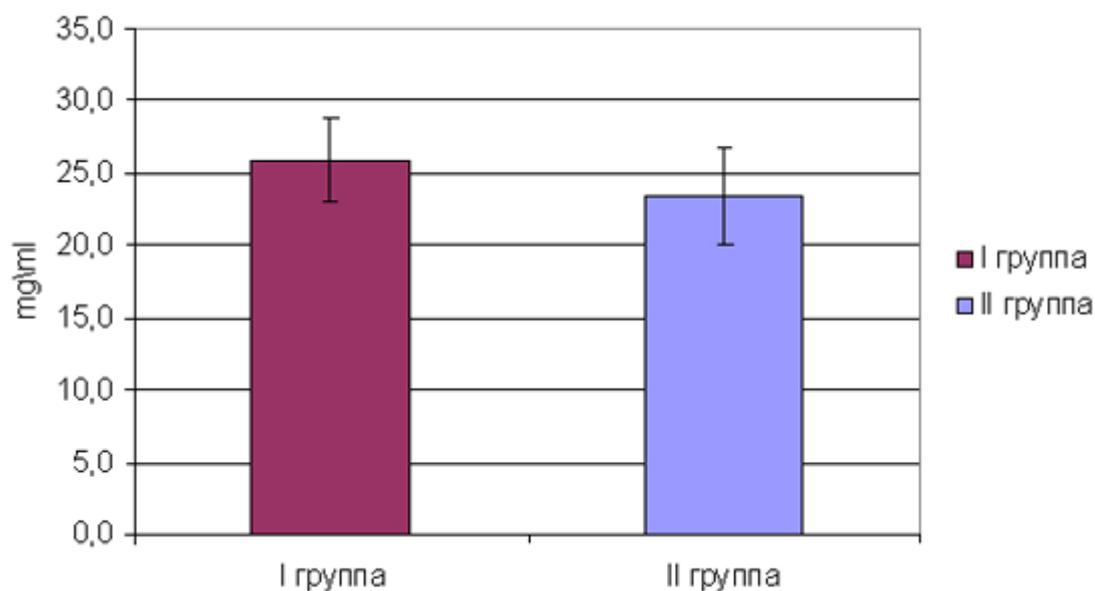


Рис 1. Уровень гомоцистеина у пациентов обеих групп

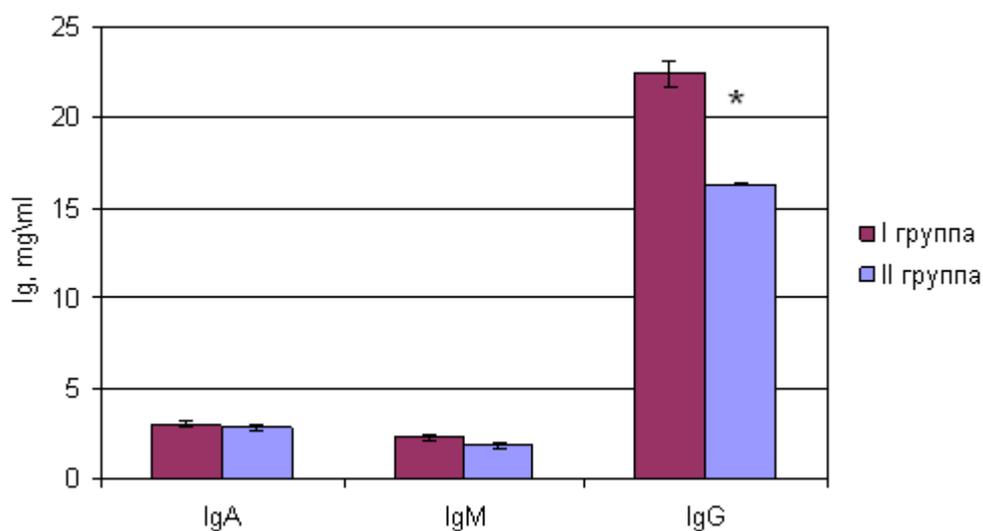


Рис 2. Концентрация иммуноглобулинов различных классов в сыворотке крови пациентов обеих групп

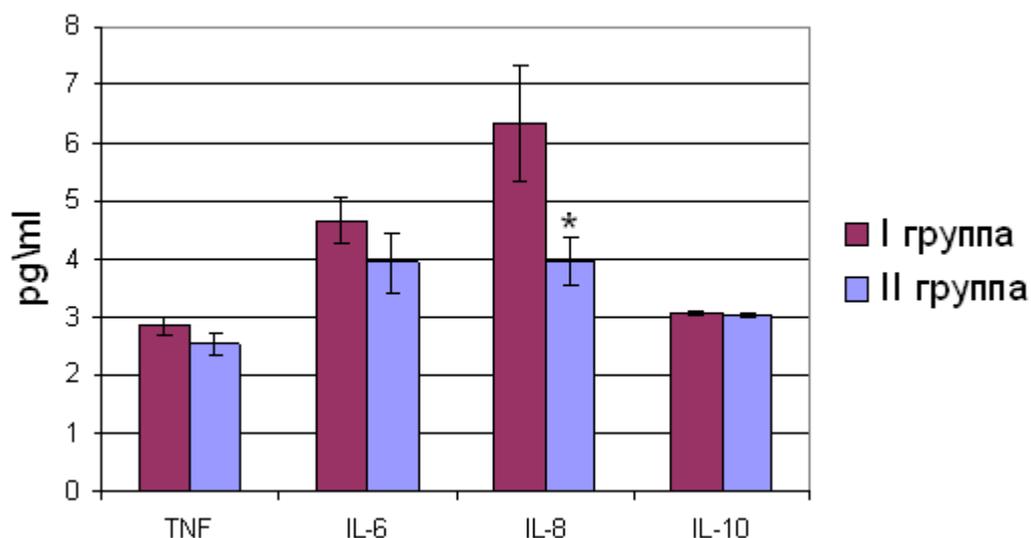


Рис 3. Уровень некоторых цитокинов в плазме крови у пациентов обеих групп; \* -  $p < 0,05$  по сравнению с группой I

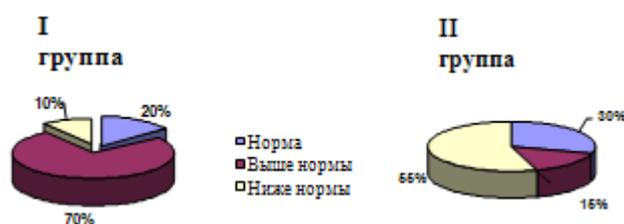


Рис 4. Показатели агрегации тромбоцитов у пациентов обеих групп

Несмотря на то, что всем больным после выписки был рекомендован прием дезагрегантов и статинов, у значительного количества пациентов обеих групп сохранялась гиперхолестеринемия, дислипидемия, гиперфибриногенемия и гиперагрегация тромбоцитов (табл. 2).

Таблица 2

#### Показатели гемостаза и липидного обмена у больных исследуемых групп

| Показатели             | I группа    | II группа   | P I-II |
|------------------------|-------------|-------------|--------|
| Протеин С, %           | 97,1 ± 14   | 93,8 ± 10   | 0,4    |
| Антитромбин III, %     | 94,5 ± 12   | 90,5 ± 10   | 0,28   |
| Тромбиновое время, сек | 14,5 ± 1,07 | 14,8 ± 1,3  | 0,4    |
| ПТИ, %                 | 100,5 ± 10  | 101,1 ± 5,7 | 0,4    |
| АЧТВ, сек              | 34,7 ± 3,7  | 33,6 ± 3,4  | 0,34   |
| ИА                     | 4,12 ± 0,1  | 3,06 ± 0,1  | 0,045  |
| ХС, ммоль/л            | 6,06 ± 0,11 | 4,83 ± 0,13 | 0,06   |
| ТГ, ммоль/л            | 2,4 ± 0,21  | 1,9 ± 0,16  | 0,09   |
| ЛПНП, ммоль/л          | 2,5 ± 0,19  | 1,9 ± 0,14  | 0,08   |
| ЛПВП, ммоль/л          | 1,1 ± 0,09  | 1,2 ± 0,1   | 0,26   |

|                           |             |             |        |
|---------------------------|-------------|-------------|--------|
| Фибриноген, г/л           | 3,95 ± 0,09 | 3,49 ± 0,08 | 0,12   |
| РФМК, мг/100мл            | 9,73 ± 0,47 | 8,18 ± 0,56 | 0,14   |
| Скорость агрегации, %/мин | 51,9 ± 14   | 39,1 ± 13   | 0,0001 |
| Максимум агрегации, %     | 46,6 ± 15   | 33,7 ± 10   | 0,0001 |

В то же время, показатели агрегатограммы демонстрировали выраженные различия между группами: скорость и максимум агрегации были достоверно ( $p < 0,0001$ ) выше в I группе (табл. 2). При этом гиперагрегацию отмечали у 70 % больных I группы и лишь у 15 % II группы ( $p < 0,0001$ ) (рис. 4). Гипоагрегацию, подтверждающую эффективность дезагрегантной терапии, напротив, чаще ( $p < 0,0001$ ) наблюдали во II группе (55 %), чем в I (10 %). Нормальные показатели агрегации демонстрировали 20 % пациентов I группы и 30 % II группы ( $p = 0,08$ ). Таким образом, нарушения в системе гемостаза, выражающиеся в гиперагрегации тромбоцитов, хорошо объясняют наличие тромбозов у пациентов I группы. Кроме того, у пациентов I группы наблюдали достоверно ( $p < 0,05$ ) более высокий уровень индекса атерогенности и почти достигающую уровня достоверности тенденцию к ухудшению таких показателей липидограммы, как уровень общего холестерина, липопротеидов низкой плотности и триглицеридов (табл. 2). Все это свидетельствует о высоком риске прогрессирования атеросклероза и соответственно — о потенциальном ухудшении путей притока и оттока, что также благоприятствует развитию тромбозов.

Ранее нами было показано, что тип сформированного анастомоза («конец-в-конец» или «конец в бок») не влияет на развитие осложнений в отдаленном периоде после операции [2]. Это согласуется с данными других авторов [7, 8]. Помимо этого нами ранее был проведен сравнительный анализ отдаленных результатов бедренно-подколенного протезирования биопротезами с различной антитромботической модификацией (эноксапарин натрия и нефракционированный гепарин). Проведенный анализ позволил выявить достоверно лучшие отдаленные результаты применения биопротезов «КемАнгиопротез», обработанных эноксапарином натрия [4].

На основе полученных данных была разработана математическая модель, позволяющая прогнозировать развитие осложнений в отдаленном периоде после бедренно-подколенного протезирования биопротезом «КемАнгиопротез», а также осуществлять профилактическое воздействие на модифицируемые факторы риска.

Первую — основную (или «клиническую») модель строили на основе клинических и лабораторных показателей: возраст и пол пациента, тип протеза (способ антитромботической модификации биопротеза), степень ишемии, функциональный класс ИБС, наличие диабета, гипертонии, поражения БЦА, ОНМК в анамнезе, мультифокальность поражения, тип анастомозов, эндартерэктомия из артерий во время операции, показатели липидного обмена (ИА, холестерин, триглицериды, ЛПНП, ЛПВП), показатели гемостаза (фибриноген, РФМК, ПТИ, АЧТВ, ТВ, агрегация тромбоцитов).

Помимо этого строили вторую (дополнительную) модель, где в качестве потенциальных факторов риска рассматривали молекулярные маркеры: IgA, IgM, IgG, Hom, TNF, IL-6, IL-8, IL-10.

На основании регрессионного анализа для включения в модель были выделены факторы, оказывающие значимое воздействие на вероятность возникновения осложнений (табл. 3).

## Основные результаты регрессионного анализа (логистическая регрессия)

| Фактор   | B<br>(коэффициент<br>регрессии) | S.E.<br>(стандартная<br>ошибка) | Wald<br>(статистика<br>Вальда) | Sig (p)<br>(уровень<br>значимости) |
|--|---------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|------------------------------------|
| <i>Значимые прогностические факторы для построения первой модели</i> |                                 |                                 |                                |                                    |
| X1-возраст   | -0,124                          | 0,063                           | 3,874                          | 0,049                              |
| X2-индекс атерогенности  | 6,450                           | 2,999                           | 4,627                          | 0,031                              |
| Агрегация тромбоцитов  |                                 |                                 | 10,086                         | 0,006                              |
| X3-AT1   | -14,651                         | 5214,065                        |                                | 0,998                              |
| X4-AT2   | 5,548                           | 2607,032                        |                                | 0,998                              |
| X5- тип протеза (1)  | 0,656                           | 0,329                           | 3,975721                       | 0,046161                           |
| Константа  | -3,701                          | 2607,036                        | 0,0001                         | 0,999                              |
| <i>Значимые прогностические факторы для построения второй модели</i> |                                 |                                 |                                |                                    |
| X1-IgG   | 0,285                           | 0,092                           | 9,582                          | 0,002                              |
| X2-IL-8  | 0,246                           | 0,124                           | 3,917                          | 0,048                              |
| Константа  | -6,944                          | 1,903                           | 13,312                         | 0,0001                             |

Площадь под первой («клинической») ROC-кривой равна 0,956, что характеризует отличное качество модели. Чувствительность — 84,7 %, специфичность — 90,4 %. Таким образом, согласно этим результатам, значимыми для развития рестенозов и тромбозов являются четыре фактора: возраст больного, индекс атерогенности (ИА) липидограммы, гипо- или гиперагрегация тромбоцитов, способ дополнительной модификации биопротеза. С использованием коэффициентов регрессии, представленных в таблице 3, для каждого пациента по измеренным у него значениям факторов может быть вычислена прогнозная вероятность послеоперационного осложнения по формуле:

$$P(Y = 1 / X1, X2, X3, X4, X5) = \frac{1}{1 + e^{-(-3,701 - 0,124 \cdot X1 + 1,431 \cdot X2 - 14,651 \cdot X3 + 5,548 \cdot X4 + 0,656 \cdot X5)}}$$

Если при подстановке значений показателей будет получена вероятность, превышающая 0,5, то пациент будет отнесен к классу больных с высоким риском рестенозов и тромбозов. Если меньше 0,5, то больной будет отнесен к классу пациентов с низким риском данных осложнений.

Во второй прогностической модели в качестве факторов, влияющих на вероятность возникновения осложнений, регрессионный анализ позволил выделить два фактора: уровень IgG и IL-8 (площадь под ROC-кривой 0,88, чувствительность 78,6 %, специфичность 81,6 %). Знак коэффициентов регрессии (см. таблицу 3) позволяет сделать следующие выводы: чем больше значение IgG и IL-8, тем более вероятно осложнение.

Используя коэффициенты регрессии, представленные в табл. 3, для каждого пациента по измеренным у него значениям показателей можно вычислить прогнозную вероятность осложнения по формуле:

$$P(Y = 1 / X1, X2) = \frac{1}{1 + e^{-(-6,944 + 0,285 \cdot X1 + 0,246 \cdot X2)}}$$

Построение двух моделей предприняли, исходя из того, что в первой модели используются факторы, для диагностики которых применимы обычные клинические, лабораторные и инструментальные методы. Вторая, дополнительная, модель, содержащая показатели, не вошедшие пока в повседневную клиническую практику, может быть использована для уточнения прогноза в сомнительных случаях.

*Заключение.* Результаты настоящей работы обосновывают диагностические и лечебные мероприятия при диспансерном ведении пациентов. Пациентам, имеющим высокую вероятность развития осложнений (риск больше 0,5), следует рекомендовать более частые контрольные обследования даже при отсутствии жалоб — 1 раз в 3 месяца. При низкой вероятности осложнений и отсутствии жалоб больные могут быть обследованы сосудистым хирургом 1 раз в 6 месяцев. При этом в комплекс исследований необходимо включать:

1. дуплексное сканирование зоны реконструкции с количественной оценкой линейной скорости кровотока в анастомозах — для оценки реального состояния протеза;
2. «развернутую» липидограмму и агрегатограмму — для оценки эффективности и/или коррекции медикаментозной терапии, а также для расчета прогноза на данный момент времени, так как очевидно, что за счет модифицируемых факторов риска прогноз у каждого пациента может колебаться в зависимости от его приверженности к лечению.

#### *Список литературы*

1. Бююль А. SPSS : искусство обработки информации. Анализ статистических данных и восстановление скрытых закономерностей : пер. с нем / А. Бююль, П. Цёфель. — СПб. : ООО «ДиаСофтЮП», 2001. — 608 с.
2. Метаболические предикторы рестеноза и тромбоза артериальных биопротезов в бедренно-подколенной позиции / Л. С. Барбараш, Н. Н. Бурков, И. Ю. Журавлева [и др.] // *Ангиология и сосудистая хирургия.* — 2011. — № 1. — С. 29–34.
3. Отдаленные результаты хирургического лечения и качество жизни больных после инфраингвинальных реконструкций / К. Г. Абалмасов, Ю. И. Бузиашвили, С. А. Папоян, К. М. Морозов // *Груд. и сердечно-сосудистая хирургия.* — 2004. — № 6. — С. 52–57.
4. Отдаленные результаты применения биопротезов с различной антитромботической модификацией в инфраингвинальной позиции / Л. С. Барбараш, Н. Н. Бурков, И. Ю. Журавлева, Ю. А. Кудрявцева // *Ангиология и сосудистая хирургия.* — 2012. — № 2. — С. 21–25.
5. Покровский, А. В. Состояние сосудистой хирургии в СССР / А. В. Покровский, В. И. Юдин, И. И. Голдин // *Тезисы докладов Всесоюзной конференции.* — Ростов н/Д, 1989. — С. 245–250.
6. Aggarwal B. Cytokines: from clone to clinic / B. Aggarwal, E. Pocsik // *Arch. Biochem. Biophys.* — 1992. — Vol. 292. — P. 335–345.

7. Impact of increasing comorbidity on infrainguinal reconstruction: a 20-year perspective / M. S. Conte, M. Belkin, G. R. Upchurch [et al.] // *Ann. Surg.* — 2001. — Vol. 233, N 3. — P. 445–452.
8. Schouten O. End-to-end versus end-to-side distal anastomosis in femoropopliteal bypasses; results of a randomized multicenter trial / O. Schouten, M. T. Hoedt // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* — 2005. — Vol. 29, N 5. — P. 457–462.

# **PROPHYLAXIS AND FORECASTING OF RISK DEVELOPMENT OF STENOSES AND CLOTTAGES OF BIOPROSTHESES «KEMANGIOPROSTHESES» BY CONSTRUCTION OF MATHEMATICAL MODEL**

*N. N. Burkov, I. Y. Zhuravleva*

*FSBE «Scientific Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Diseases»  
SB RAMS (Kemerovo c.)*

The objective of the research was creation of complex diagnostic technique, allowing to prognosticate and prevent development of complications (restenosis, clottage) in the remote postoperative period after femoral and popliteal prosthetic repair by biological prosthesis «Kemangioprosthesis». The I group (n = 52) was made by patients with failure (restenosis of prosthesis, at the 35 patients accompanied by clottage); The II group (n = 59) — patients with functioning and not changed prostheses. Practically all known clinical and series of metabolic indicators are analyzed. 4 factors are significant according to results of multifactorial analysis for restenosis and clottages development: age of the patient, index of atherogenicity of lipidogram, hypo — or hyper aggregation of thrombocytes, way of additional modification of bioprosthesis. The mathematical model, allowing prognosticating and preventing the development of complications in the remote period after femoral and popliteal prosthetic repair by bioprosthesis «Kemangioprosthesis» was developed on the basis of the obtained data.

**Keywords:** restenosis of anastomoses zones, biological prostheses «Kemangioprosthesis», predictors, mathematical model.

---

## **About authors:**

**Burkov Nikolay Nikolaevich** — research associate of laboratory of cardiovascular bioprosthetic repair at FSBE «Scientific Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Diseases» SB RAMS, office phone: 8 (384-2) 64-05-69, e-mail: burkovn79@mail.ru

**Zhuravleva Irina Yurevna** — doctor of medical sciences, professor, chief researcher of laboratory of cardiovascular bioprosthetic repair of experimental and clinical cardiology

department at FSBE «Scientific Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Diseases» SB RAMS, office phone/fax: 8 (384-2) 64-16-53, e-mail: bio@cardio.kem.ru

### **List of the Literature:**

1. Buul A. SPSS: information processing art. Analysis of statistical data and restoration of the hidden patterns: transl. from Germ. / A. Byuyul, P. Tsofel. — SPb.: JSC Diasoftyup, 2001. — 608 P.
2. Metabolic predictors of restenosis and clottage of arterial bioprostheses in femoral and popliteal position / L. S. Barbarash, N. N. Burkov, I. Y. Zhuravlyov [etc.] // *Angiology and vascular surgery*. — 2011. — № 1. — P. 29-34.
3. The remote results of surgical treatment and life quality of patients after infrainguinal reconstruction / K. G. Abalmasov, Y. I. Buziashvili, S. A. Papoyan, K. M. Morozov // *Thoracal and cardiovascular surgery*. — 2004. — № 6. — P. 52–57.
4. The remote results of application of bioprostheses with various antithrombotic modification in infrainguinal position / L. S. Barbarash, N. N. Burkov, I. Y. Zhuravleva, Y. A. Kudryavtseva // *Angiology and vascular surgery*. — 2012. — № 2. — P. 21-25.
5. Pokrovsky A. V. Condition of vascular surgery in the USSR / A. V. Pokrovsky, V. I. Yudin, I. I. Goldin // *Theses of reports of All-Union conference*. — Rostov-on-Don, 1989. — P. 245-250.
6. Aggarwal B. Cytokines: from clone to clinic / B. Aggarwal, E. Pocsik // *Arch. Biochem. Biophys.* — 1992. — Vol. 292. — P. 335–345.
7. Impact of increasing comorbidity on infrainguinal reconstruction: a 20-year perspective / M. S. Conte, M. Belkin, G. R. Upchurch [et al.] // *Ann. Surg.* — 2001. — Vol. 233, N 3. — P. 445–452.
8. Schouten O. End-to-end versus end-to-side distal anastomosis in femoropopliteal bypasses ; results of a randomized multicenter trial / O. Schouten, M. T. Hoedt // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* — 2005. — Vol. 29, N 5. — P. 457–462.