

УДК: 617.58-005.4-089.844:616-005.2+615.849.19-085.373-089.163/168.1  
Doi: 10.37895/2071-8004-2020-24-2-3-45-53

# ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ ГЕМОСТАЗА И ГЕМОРЕОЛОГИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ВНУТРИВЕННОГО ЛАЗЕРНОГО ОБЛУЧЕНИЯ КРОВИ И ЦИТОКИНОТЕРАПИИ В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ПРИ НЕПРЯМОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ У БОЛЬНЫХ С КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Дж.В. Косаев<sup>1</sup>, И.А. Гасанов<sup>2</sup>, Н.С. Абушов<sup>1</sup>, Г.Т. Таги-заде<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Научный центр хирургии им. акад. М.А. Топчубашева, г. Баку, Азербайджан

<sup>2</sup> Национальный центр онкологии, г. Баку, Азербайджан

## Резюме

**Цель.** Изучить возможности коррекции гемостаза и гемореологии путем применения внутривенного лазерного облучения крови (ВЛОК) и цитокинотерапии (ЦТ) в периоперационном периоде при непрямой реваскуляризации у больных с критической ишемией нижних конечностей. **Материал и методы.** Проведено проспективное контролируемое клиническое исследование 162 пациентов с критической ишемией нижних конечностей (КИНК) на фоне дистальной стено-окклюзии артерий, перенесших операцию непрямой реваскуляризации. Этиологическими факторами КИНК были облитерирующий атеросклероз у 108 (66,7%) пациентов и облитерирующий тромбангиит – у 54 (33,3%). У 56 пациентов диагностирована III степень хронической ишемии, у 106 – IV степень хронической ишемии. Пациенты были разделены на 5 групп, которым в периоперационном периоде проводили различное лечение: I группа (n = 34) – стандартное лечение; II группа (n = 32) – стандартное лечение + ВЛОК; III группа (n = 32) – стандартное лечение + ЦТ с Ронколейкином; IV группа (n = 33) – стандартное лечение + ВЛОК + ЦТ; V группа (n = 31) при реваскуляризирующей остеотрпанации (РОТ) внутрикостномозговым лазерным облучением (ВКЛО) – стандартное лечение + ВЛОК + ЦТ. В динамике изучали параметры гемостаза (фибриноген – Ф, фибринолитическая активность – ФА, продукты деградации фибрина – ПДФ, активность антитромбина-III, плазминоген – П) и гемореологии (деформабельность эритроцитов – ДЭ, фактор Виллебранда – ФВ, АДФ-индуцированная агрегация тромбоцитов). Показатели параметров гемостаза и гемореологии сравнивали с идентичными параметрами 48 практически здоровых лиц («референсная группа»). **Результаты.** При поступлении в клинику у больных с КИНК при дистальной стено-окклюзии выявлено резкое изменения гемостаза в сторону гиперкоагуляции и ухудшение гемореологии. Включение ВЛОК и ЦТ в отдельности и в сочетании в комплекс лечебных мероприятий в периоперационном периоде при непрямой реваскуляризации приводило к нивелированию показателей свертывающей системы крови (для всех показателей –  $p < 0,05$ ;  $r = 0,4$ ) и гемореологии (для ДЭ –  $p < 0,05$ ;  $r = 0,4$ ; для ФВ и АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов –  $p < 0,05$ ;  $r = 0,3$ ). Наилучшие результаты получены при совместном применении ВЛОК и ЦТ в периоперационном периоде при непрямой реваскуляризации, особенно при операции реваскуляризирующей остеотрпанации (РОТ) с ВКЛО. **Заключение.** Использование ВЛОК и ЦТ вместе со стандартным лечением в периоперационном периоде при непрямой реваскуляризации достоверно корректирует гемостаз и гемореологию у больных с КИНК при дистальной стено-окклюзии артерий.

**Ключевые слова:** критическая ишемия нижних конечностей, непрямая реваскуляризация, внутривенное лазерное облучение крови, внутрикостномозговое лазерное облучение, цитокинотерапия, гемостаз, гемореология.

**Для цитирования:** Косаев Дж.В., Гасанов И.А., Абушов Н.С., Таги-заде Г.Т. Возможности коррекции гемостаза и гемореологии с применением внутривенного лазерного облучения крови и цитокинотерапии в периоперационном периоде при непрямой реваскуляризации у больных с критической ишемией нижних конечностей // Лазерная медицина. – 2020. – Т. 24. – № 2–3. – С. 45–53.

**Контакты:** Косаев Дж.В., e-mail: jvkosayev@mail.ru

## CORRECTION OF HEMOSTASIS AND HEMORHEOLOGY WITH INTRAVENOUS LASER BLOOD IRRADIATION AND CYTOKINOTHERAPY IN INDIRECT REVASCULARIZATION AT THE PERIOPERATIVE PERIOD IN PATIENTS WITH CRITICAL ISCHEMIA OF THEIR LOWER EXTREMITIES

Kosayev J.V.<sup>1</sup>, Hasanov I.A.<sup>2</sup>, Abushov N.S.<sup>1</sup>, Taghi-zada G.T.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> M.A. Topchubashev Scientific Center of Surgery, Baku, Azerbaijan

<sup>2</sup> National Centre of Oncology, Baku, Azerbaijan

## Abstract

**Purpose.** To study potentials for correcting hemostasis and hemorheology with intravenous laser blood irradiation (ILBI) and cytokine therapy (CT) in indirect revascularization at the perioperative period in patients with critical ischemia of lower extremities. **Material and methods.** A prospective controlled clinical trial included 162 patients with critical lower limb ischemia (CLLI) having distal arterial steno-occlusion who had indirect revascularization surgery. CLLI etiological factors were: obliterating atherosclerosis in 108 (66.7%) patients and obliterating thromboangiitis in 54 (33.3%) patients. 56 patients had chronic ischemia of degree III; 106 patients – chronic ischemia of degree IV. All patients were divided into 5 groups who had various curative modalities at their perioperative period: Group I (n = 34) – standard treatment; Group II (n = 32) – standard treatment + ILBI; Group III (n = 32) – standard treatment + CT with Roncoleukin; Group IV (n = 33) – standard treatment + ILBI + CT; patients

from Group V ( $n = 31$ ) in revascularizing osteotriphication had intraosseous marrow laser irradiation (IOLI) – standard treatment + ILBI + CT. The researchers also studied dynamics of hemostatic parameters (fibrinogen – F, fibrinolytic activity – FA, fibrin degradation products – PDF, activity of antithrombin-III, plasminogen – P) and hemorheology (erythrocyte deformability – DE, von Willebrand factor – WF, ADP induced platelet aggregation). The obtained hemostasis and hemorheology findings were compared with identical parameters of 48 practically healthy subjects («reference group»). **Results.** On admission, patients with CLLI in distal steno-occlusion had a sharp change in their hemostasis formula shifting towards hypercoagulation and deterioration of hemorheology. ILBI and CT techniques applied either separately or in combination with other therapeutic measures in the perioperative period of indirect revascularization normalized parameters of blood coagulation system (for all parameters –  $p < 0.05$ ;  $r = 0.4$ ) and of hemorheology (for DE –  $p < 0.05$ ;  $r = 0.4$ ; for WF and ADP-induced platelet aggregation –  $p < 0.05$ ;  $r = 0.3$ ). The best results were obtained under the combination of ILBI and CT at the perioperative period of indirect revascularization, especially in revascularizing osteotriphication with IOLI. **Conclusion.** ILBI and CT applied in combination with standard treatment at the perioperative period in indirect revascularization reliably correct hemostasis and hemorheology in patients with CLLI and distal arterial steno-occlusion.

**Key words:** critical lower limb ischemia, indirect revascularization, intravenous laser blood irradiation, intraosseous laser irradiation, cytokinotherapy, hemostasis, hemorheology.

**For citation:** Kosayev J.V., Hasanov I.A., Abushov N.S., Taghi-zada G.T. Correction of hemostasis and hemorheology with intravenous laser blood irradiation and cytokinotherapy in indirect revascularization at the perioperative period in patients with critical ischemia of their lower extremities. *Lazernaya medicina*. 2020; 24 (2-3): 45-53. [In Russ.]

**Contacts:** Kosayev J.V., e-mail: jvkosayev@mail.ru

## ВВЕДЕНИЕ

Прогрессирование стено-окклюзирующего процесса артерий приводит к развитию критической ишемии нижних конечностей (КИНК). В патогенезе развития КИНК немаловажную роль играют нарушения в системе гемостаза и гемореологии. Тяжелая степень хронической ишемии конечности характеризуется активацией прокоагулянтной и угнетением антикоагулянтной системы, нарушением гемореологии [1–6].

Вопрос лечения больных с КИНК остается актуальной проблемой сосудистой хирургии. Прямые методы ревазуляризации остаются приоритетными в хирургическом лечении больных с КИНК. Одним из осложнений при прямой ревазуляризации является ранняя реокклюзия реконструированного сегмента. Причиной такого осложнения наряду с другими факторами является нарушение гемостаза и гемореологии [6–10].

При дистальном поражении артерий и невозможности проведения шунтабельных операций для сохранения конечности как альтернатива ампутации применяются не прямые методы ревазуляризации. Эффективность не прямых методов ревазуляризации во многом зависит от степени стимуляции периферического кровообращения и улучшения микроциркуляции в результате нормализации нарушений гемостаза и гемореологии, коррекция которых проводится антикоагулянтами, антиагрегатными препаратами и не медикаментозными способами [11–15]. В литературе имеются сообщения об эффективности применения внутривенного лазерного облучения крови (ВЛОК) и цитокинов в комплексном лечении больных с заболеваниями периферических артерий и критической ишемией нижних конечностей [11, 12, 16]. Впервые сообщения о применении внутрикостномозгового лазерного облучения у больных с КИНК после ревазуляризирующей остеотрипанции опубликованы в 2008 г. соавторами данной статьи [12, 16–18].

**Целью** исследования было изучить возможности коррекции гемостаза и гемореологии с применением

ВЛОК и цитокинотерапии (ЦТ) в периоперационном периоде при не прямой ревазуляризации у больных с критической ишемией нижних конечностей.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено проспективное контролируемое клиническое исследование. На проведение данного исследования было получено разрешение Этического комитета Научного центра хирургии им. акад. М.А. Топчубашева. Все пациенты перед началом лечения были ознакомлены со всеми аспектами хирургического лечения и перед включением в него подписали соответствующее информационное согласие.

Исследование проводили у 162 пациентов с критической ишемией нижних конечностей (КИНК) на фоне дистальной стено-окклюзии артерий, находившихся на стационарном лечении в отделении сосудистой хирургии Научного центра хирургии им. акад. М.А. Топчубашева, в возрасте от 31 года до 74 лет. Мужчин было 121 (74,7%), женщин – 41 (25,3%). Длительность развития критической ишемии составляла от 2 месяцев до 4 лет. Этиологическими факторами КИНК были облитерирующий атеросклероз у 108 (66,7%) больных и облитерирующий тромбангиит – у 54 (33,3%). У 56 пациентов диагностирована III степень хронической ишемии, у 106 – IV степень.

Неинвазивными методами исследования и мультиспиральной компьютерно-томографической ангиографией у всех больных выявлена не реконструктабельная окклюзия бедренно-подколенно-тибиального и тибально-стопного сегментов артерий.

Исследуемые пациенты были разделены на 5 групп: I группа ( $n = 34$ ) – в периоперационном периоде было проведено стандартное лечение; II группа ( $n = 32$ ) – в периоперационном периоде было проведено стандартное лечение + ВЛОК; III группа ( $n = 32$ ) – в периоперационном периоде было проведено стандартное лечение + ЦТ; IV группа ( $n = 33$ ) – в периоперационном периоде было проведено стандартное лечение + ВЛОК + ЦТ;

V группа ( $n = 31$ ) – в периоперационном периоде при РОТ с ВКЛО было проведено стандартное лечение + ВЛОК + ЦТ.

Из-за невозможности проведения шунтабельных операций пациентам I–IV групп была проведена непрямая реваскуляризация – реваскуляризирующая остеотрепанация (РОТ), поясничная симпатэктомия (ПСЭ), проведена поясничная симпатэктомия плюс реваскуляризирующая остеотрепанация (ПСЭ + РОТ). Пациентам V группы непрямая реваскуляризация была проведена предложенной нами РОТ с внутрикостномозговым лазерным облучением (ВКЛО) [17, 18].

По длительности и степени хронической ишемии, по возрасту и полу, характеру дистальных стено-окклюзий артерий и сопутствующих заболеваний, по видам операций реваскуляризации (у всех непрямая реваскуляризация) все группы были сопоставимы.

ВЛОК проводили аппаратом «Мустанг 2000» в следующих параметрах: длина волны – 0,63 мкм, мощность лазерного излучения в конце световода – 5 мВт, экспозиция – 30 мин, курс лечения – 10–12 сеансов.

ВКЛО проводили «Мустанг 2000» в следующих параметрах: длина волны – 0,63 мкм, мощность лазерного излучения в конце световода – 1,5–2 мВт, экспозиция – 15 мин, курс лечения – 7–8 сеансов.

ЦТ проводили с препаратом Ронколейкин (ООО «Биотех», Санкт-Петербург), который в дозе 1 000 000 МЕ (1 мл) вводили подкожно через каждые 2–3 дня (количество инъекций – 2–3).

При поступлении в клинику и в конце стационарного лечения нами были изучены параметры гемостаза (фибриноген – Ф, фибринолитическая активность – ФА, продукты деградации фибрина – ПДФ, активность антитромбина-III (АА-III), плазминоген – П) и гемореологии (деформабельность эритроцитов – ДЭ, фактор Виллебранда – ФВ, АДФ-индуцированная агрегация тромбоцитов).

Показатели параметров гемостаза и гемореологии сравнивали с идентичными параметрами 48 практически здоровых лиц («референсная группа»).

Полученные данные были обработаны с вычислением средней арифметической ( $\bar{X}$ ), ее средней ошибки ( $s_x$ ), коэффициента корреляции ( $r$ ) и критерия согласия Пирсона ( $\chi^2$ ) при уровне доверительной вероятности  $P = 0,95$  ( $p < 0,05$ ) и показателе точности  $C_{sx} \leq 9,1\%$  [19].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При поступлении в клинику у пациентов с КИНК при дистальной стено-окклюзии артерий наблюдали активацию прокоагулянтной системы и угнетение противосвертывающей системы в сравнении с показателями референсной группы (табл. 1).

Как видно из табл. 1, в I группе пациентов была констатирована незначительная положительная динамика коагулологических показателей. Наблюдали тенденцию к уменьшению уровня показателей Ф,

ПДФ – соответственно на 2,9% ( $p > 0,05$ ), 15,3% ( $p < 0,05$ ); тенденцию к увеличению уровня ФА, АА-III и П – соответственно на 13,8% ( $p < 0,05$ ), 6,6% ( $p > 0,05$ ) и 5,2% ( $p > 0,05$ ).

У пациентов всех клинических групп (I, II, III, IV и V) наблюдали резко выраженное повышение уровня Ф – соответственно на 36,2% ( $p < 0,05$ ), 43,3% ( $p < 0,05$ ), 40,9% ( $p < 0,05$ ), 38,6% ( $p < 0,05$ ) и 48,8% ( $p < 0,05$ ); ПДФ – соответственно на 142% ( $p < 0,05$ ), 145,9% ( $p < 0,05$ ), 134,5% ( $p < 0,05$ ), 146,4% ( $p < 0,05$ ) и 157,1% ( $p < 0,05$ ); зафиксировано резкое уменьшение уровня ФА – соответственно на 40,5% ( $p < 0,05$ ), 38,8% ( $p < 0,05$ ), 36,4% ( $p < 0,05$ ), 37,2% ( $p < 0,05$ ) и 35,5% ( $p < 0,05$ ); АА-III – соответственно на 22,4% ( $p < 0,05$ ), 24,2% ( $p < 0,05$ ), 81,6% ( $p < 0,05$ ), 21,2% ( $p < 0,05$ ) и 18,6% ( $p < 0,05$ ); П – соответственно на 20,6% ( $p < 0,05$ ), 17,4% ( $p < 0,05$ ), 18,1% ( $p < 0,05$ ), 15,3% ( $p < 0,05$ ) и 16,3% ( $p < 0,05$ ).

Во II группе пациентов отмечено достоверное нивелирование показателей гемостаза, кроме П. В сравнении с исходными данными в конце стационарного лечения наблюдали снижение уровня Ф и ПДФ – соответственно на 14,5% ( $p < 0,05$ ), 35,5% ( $p < 0,05$ ), нарастание уровня ФА, АА-III и П – соответственно на 22,9% ( $p < 0,05$ ), 24,2% ( $p < 0,05$ ) и 9,2% ( $p > 0,05$ ).

В III группе пациентов в сравнении с исходными данными в конце стационарного лечения отмечали нивелирование коагулологических показателей, кроме П. Так, уровень Ф и ПДФ снизился соответственно на 20,9% ( $p < 0,05$ ), 25,4% ( $p < 0,05$ ); уровень ФА, АА-III и П повысился соответственно на 19,4% ( $p < 0,05$ ), 18,1% ( $p < 0,05$ ) и 8,3% ( $p > 0,05$ ).

В IV группе пациентов сочетанное применение ВЛОК и ЦТ в периоперационном периоде в сравнении с контрольной и двумя предыдущими группами значительно улучшило показатели гемостаза. Так, в конце лечения динамика показателей гемостаза характеризовалась снижением уровня Ф и ПДФ соответственно на 18,7% ( $p < 0,05$ ), 40,1% ( $p < 0,05$ ); повышением уровня ФА, АА-III и П соответственно на 34,2% ( $p < 0,05$ ), 21,1% ( $p < 0,05$ ) и 11,3% ( $p > 0,05$ ).

В V группе пациентов, которым была проведена РОТ + ВКЛО с применением ВЛОК + ЦТ в периоперационном периоде, достоверно нивелировались все показатели гемостаза.

Так, в завершении стационарного лечения в сравнении с исходными данными отмечено снижение уровня Ф и ПДФ соответственно на 26,5% ( $p < 0,05$ ), 45,5% ( $p < 0,05$ ), повышение уровня ФА, АА-III и П соответственно на 43,6% ( $p < 0,05$ ), 23,9% ( $p < 0,05$ ) и 13,1% ( $p < 0,05$ ).

Нами проведена статистическая обработка с вычислением коэффициента корреляции ( $r$ ) и критерия согласия Пирсона ( $\chi^2$ ) при уровне доверительной вероятности  $P = 0,95$  ( $p < 0,05$ ) (табл. 2).

Как видно из табл. 2, связь между всеми показателями гемостаза и характером лечения

Таблица 1

**Динамика показателей гемостаза у пациентов с критической ишемией нижних конечностей в зависимости от характера лечения в периоперационном периоде при непрямой реваскуляризации ( $X \pm s_x$ ,  $P = 0,95$ ,  $C_{sx} \leq 9,1\%$ )**

Table 1

**Dynamics of hemostatic parameters in patients with CLLI depending on the curative modality at the perioperative period in indirect revascularization ( $X = s_x$ ,  $P = 0.95$ ,  $C_{sx} < 9.1\%$ )**

Показатели Parameters	Группы исследования Groups										
	Референсная группа Reference group (n = 48)	I группа Group I (n = 34)		II группа Group II (n = 32)		III группа Group III (n = 32)		IV группа Group IV (n = 33)		V группа Group V (n = 31)	
		A	Б	A	Б	A	Б	A	Б	A	Б
Фибриноген (Ф), мг/л Fibrinogen (F), mg/L	12,7 ± 1,1	17,3 ± 1,4	16,8 ± 1,2	18,2 ± 1,5	14,4 ± 1,3*	17,9 ± 1,4	15,3 ± 1,0*	17,6 ± 1,1	14,3 ± 1,0*	18,9 ± 1,6	13,9 ± 1,2*
Фибринолитическая активность (ФА), % Fibrinolytic activity (FA), %	12,1 ± 1,0	7,2 ± 0,4	8,9 ± 0,6*	7,4 ± 0,4	9,1 ± 0,7*	7,7 ± 0,5	9,2 ± 0,8*	7,6 ± 0,4	10,2 ± 0,8*	7,8 ± 0,6	11,2 ± 1,0*
Продукты деградации фибрина (ПДФ), мкг/л Fibrin degradation products (PDF), µg/L	8,4 ± 0,75	20,3 ± 1,6	17,2 ± 1,3*	21,4 ± 1,7	13,8 ± 1,1*	19,7 ± 1,5	14,7 ± 1,2*	20,7 ± 1,7	12,4 ± 1,0*	21,6 ± 1,8	11,8 ± 1,0*
Активность антитромбина (АА-III), % Activity of antithrombin (AA-III), %	100,8 ± 8,1	78,2 ± 6,1	83,4 ± 7,0	76,4 ± 6,0	94,9 ± 8,1*	81,6 ± 6,0	96,4 ± 6,9*	79,4 ± 6,5	96,2 ± 7,2*	82,1 ± 5,4	101,7 ± 8,7*
Плазминоген (П), % Plasminogen (P), %	100,0 ± 7,6	79,4 ± 5,4	83,6 ± 6,4	82,6 ± 5,2	90,1 ± 7,1	81,9 ± 6,3	88,7 ± 6,9	84,2 ± 6,7	93,7 ± 7,3	83,7 ± 4,9	94,7 ± 5,6*

**Примечание.** I группа – проведение стандартной терапии; II группа – стандартная терапия + внутривенное лазерное облучение крови; III группа – стандартная терапия + цитокилотерапия; IV группа – стандартная терапия + внутривенное лазерное облучение крови + цитокилотерапия; V группа – стандартная терапия + внутривенное лазерное облучение крови + цитокилотерапия при реваскуляризирующей остеотомии внутрикостномозговым лазерным облучением; А – результаты при поступлении в клинику; Б – результаты в конце стационарного лечения; \* – изменение показателей внутри группы при поступлении и в конце стационарного лечения по горизонтальной линии статистически достоверно ( $p < 0,05$ ).

**Note.** Group I – standard therapy; Group II – standard therapy + intravenous laser blood irradiation; Group III – standard therapy + cytokine therapy; Group IV – standard therapy + intravenous laser blood irradiation + cytokine therapy; Group V – standard therapy + intravenous laser blood irradiation + cytokine therapy in revascularizing osteotomy with intraosseous marrow laser irradiation; А – findings on admission; В – findings before discharge from the hospital; \* – changes in parameters within the group on admission and at the end of inpatient treatment is statistically reliable on a horizontal line ( $p < 0.05$ ).

в периоперационном периоде при непрямой реваскуляризации статистически значима и между ними имеется умеренная корреляция. Только в I группе с АА-III, во II группе – с Ф, ФА и ПДФ и характером лечения в периоперационном периоде имеется слабая корреляционная связь.

При поступлении в клинику в сравнении с показателями «референсной» группы у пациентов всех клинических групп (I–V группы) наблюдали выраженное нарушение гемореологии: уменьшение ДЭ соответственно на 30,2% ( $p < 0,05$ ), 31,2% ( $p < 0,05$ ), 29,1% ( $p < 0,05$ ), 30,7% ( $p < 0,05$ ) и 29,6% ( $p < 0,05$ ); повышение ФВ – соответственно на 15% ( $p > 0,05$ ), 16,0% ( $p > 0,05$ ), 17,2% ( $p > 0,05$ ), 16,5% ( $p > 0,05$ ) и 17,9% ( $p < 0,05$ ); АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов – соответственно на 12,4% ( $p > 0,05$ ), 8,7% ( $p > 0,05$ ), 7,9% ( $p > 0,05$ ), 9,5% ( $p > 0,05$ ) и 9,1% ( $p > 0,05$ ).

В конце лечения в стационарных условиях у больных I группы повышение ДЭ (на 10,6%) оказалось недостоверным ( $p > 0,05$ ), а у больных II–V групп ДЭ достоверно ( $p < 0,05$ ) повысилась соответственно на 30,0% ( $p < 0,05$ ), 24,6% ( $p < 0,05$ ), 32,8% ( $p < 0,05$ ) и 36,1% ( $p < 0,05$ ) (табл. 3).

У пациентов I группы наблюдали только тенденцию коррекции ФВ (уменьшение на 3,5%;  $p > 0,05$ ), а у контингента II–IV групп – умеренное (соответственно на 11,3%, 8,2% и 9,6%) и недостоверное уменьшение ( $p > 0,05$ ); только у пациентов V группы было отмечено достоверное уменьшение ФВ на 13,7% ( $p < 0,05$ ). Увеличение времени АДФ-индуцированной агрегации (уменьшение агрегации) у пациентов I группы оказалось незначительным (на 4,2%,  $p > 0,05$ ). В сравнении с I группой у пациентов II–IV групп агрегация тромбоцитов уменьшилась относительно больше (соответственно на 9,5%, 6,7% и 10,6%), но недостоверно



Таблица 2

**Взаимосвязь изменения показателей гемостаза с характером лечения в периоперационном периоде при непрямой реваскуляризации ( $\chi^2$ ,  $p$ ,  $r$ ) у пациентов с критической ишемией нижних конечностей**

Table 2

**Relationship of changes in hemostatic parameters depending on the curative modality at the perioperative period in indirect revascularization ( $\chi^2$ ,  $p$ ,  $r$ ) in patients with critical lower limb ischemia**

Показатели Parameters		Группы исследования Groups									
		I группа Group I (n = 34)	II группа Group II (n = 32)	III группа Group III (n = 32)		IV группа Group IV (n = 33)		V группа Group V (n = 31)			
Фибриноген Fibrinogen	Уменьшен Less	15	23	$\chi^2 = 5,930$ $p < 0,05$ $r = 0,4$	22	$\chi^2 = 4,061$ $p < 0,05$ $r = 0,3$	26	$\chi^2 = 8,477$ $p < 0,01$ $r = 0,5$	29	$\chi^2 = 18,117$ $p < 0,001$ $r = 0,8$	
	Без изменения No changing	19	9								
Фибринолитическая активность Fibrinolytic activity	Повышен Increased	14	22	$\chi^2 = 5,055$ $p < 0,05$ $r = 0,4$	21	$\chi^2 = 3,956$ $p < 0,05$ $r = 0,3$	26	$\chi^2 = 8,232$ $p < 0,01$ $r = 0,5$	28	$\chi^2 = 17,130$ $p < 0,001$ $r = 0,6$	
	Без изменения No changing	20	10								
Продукты деградации фибрина Products of fibrin degradation	Уменьшен Less	14	22	$\chi^2 = 5,955$ $p < 0,05$ $r = 0,4$	21	$\chi^2 = 3,956$ $p < 0,05$ $r = 0,3$	26	$\chi^2 = 9,847$ $p < 0,01$ $r = 0,5$	29	$\chi^2 = 17,130$ $p < 0,001$ $r = 0,6$	
	Без изменения No changing	20	10								
Активность антитромбина-III Activity of antithrombin-III	Повышен Increased	13	28	$\chi^2 = 6,163$ $p < 0,05$ $r = 0,3$	21	$\chi^2 = 4,951$ $p < 0,05$ $r = 0,4$	24	$\chi^2 = 8,057$ $p < 0,01$ $r = 0,5$	28	$\chi^2 = 18,890$ $p < 0,001$ $r = 0,7$	
	Без изменения No changing	21	4								

*Примечание.* I группа – стандартная терапия; II – стандартная терапия + внутривенное лазерное облучение крови; III группа – стандартная терапия + цитокилотерапия; IV группа – стандартная терапия + внутривенное лазерное облучение крови + цитокилотерапия; V группа – стандартная терапия + внутривенное лазерное облучение крови + цитокилотерапия при реваскуляризирующей остеотомии с внутрикостномозговым лазерным облучением.

*Note.* Group I – standard therapy; Group II – standard therapy + intravenous laser blood irradiation; Group III – standard therapy + cytokine therapy; Group IV – standard therapy + intravenous laser blood irradiation + cytokine therapy; Group V – standard therapy + intravenous laser blood irradiation + cytokine therapy in revascularizing osteotomy with intraosseous marrow laser irradiation.

( $p > 0,05$ ). А в V группе пациентов агрегация тромбоцитов достоверно уменьшилась на 14,5% ( $p < 0,05$ ).

Для каждого параметра вычисляли коэффициент корреляции ( $r$ ) и критерий согласия Пирсона ( $\chi^2$ ) при уровне доверительной вероятности  $P = 0,95$  ( $p < 0,05$ ). По клиническим группам получены следующие данные: во II группе для ДЭ и ФВ соответственно  $\chi^2 = 5,200$ ,  $p < 0,05$ ;  $r = 0,4$  и  $\chi^2 = 3,838$ ,  $p > 0,05$ ,  $r = 0,3$ ; в III группе для ДЭ и ФВ – соответственно  $\chi^2 = 4,061$ ,  $p < 0,05$ ,  $r = 0,3$  и  $\chi^2 = 2,920$ ,  $p > 0,05$ ,  $r = 0,3$ ; в IV группе для ДЭ и ФВ – соответственно  $\chi^2 = 10,175$ ,  $p < 0,01$ ,  $r = 0,5$  и  $\chi^2 = 4,300$ ,  $p < 0,05$ ,  $r = 0,4$ ; в V группе для ДЭ и ФВ – соответственно  $\chi^2 = 18,117$ ,  $p < 0,001$ ,  $r = 0,7$  и  $\chi^2 = 11,645$ ,  $p < 0,001$ ,  $r = 0,6$ .

Таким образом, связь между показателями ДЭ во всех группах и характером лечения в периоперационном периоде при непрямой реваскуляризации статистически значима, имеется умеренная корреляционная связь, а для ФВ только в IV и V группах выявлена умеренная корреляционная связь при доверительной вероятности  $p < 0,05–0,001$ .

У пациентов КИНК при дистальной стено-окклюзии артерий выявлены гиперкоагуляция и ухудшение гемореологии, причем более выраженное нарушение отмечено у больных с поражением артерий бедренно-подколенного, подколенно-берцового сегментов, мультиэтажным поражением сосудов и с тяжелыми сопутствующими патологиями. Изменения системы гемостаза и гемореологии у больных облитерирующими заболеваниями артерий и критической ишемией нижних конечностей и результаты коррекции этих нарушений были идентичны с изменениями этих показателей, выявленными при исследованиях других авторов [2, 3, 8, 9, 20–23].

Активация прокоагуляционного и угнетение антикоагулянтного звена гемостаза, ухудшение реологического статуса, нарушение других параметров гомеостаза крови сопровождается прогрессированием облитерирующего процесса в артериях, усугублением степени ишемии в результате нарушения микроциркуляции [3, 5], что приводит к развитию осложнений в мягких тканях в виде некроза мягких тканей или

Таблица 3

**Динамика показателей гемореологии в зависимости от характера лечения в периоперационном периоде при непрямой реваскуляризации ( $X \pm s_x$ ,  $P = 0,95$ ,  $C_{sx} \leq 9,1\%$ ) у пациентов с критической ишемией нижних конечностей**

Table 3

**Dynamics of hemorheologic parameters depending on the curative modality at the perioperative period in indirect revascularization ( $X \pm s_x$ ,  $P = 0.95$ ,  $C_{sx} \leq 9.1\%$ ) in patients with critical lower limb ischemia**

Показатели Parameters	Группы исследования Groups										
	Референсная группа Reference group (n = 48)	I группа Group I (n = 34)		II группа Group II (n = 32)		III группа Group III (n = 32)		IV группа Group IV (n = 33)		V группа Group V (n = 31)	
		A	Б	A	Б	A	Б	A	Б	A	Б
Деформабельность эритроцитов, % Deformability of red blood cells, %	1,89 ± 0,16	1,32 ± 0,11	1,46 ± 0,13	1,30 ± 0,11	1,69 ± 0,15*	1,34 ± 0,12	1,67 ± 0,16*	1,31 ± 0,11	1,74 ± 0,15*	1,33 ± 0,12	1,81 ± 0,16*
Фактор Виллебранда, % Willebrand factor, %	114,8 ± 9,9	132,6 ± 10,2	127,6 ± 9,2	133,2 ± 10,2	118,2 ± 7,7	134,6 ± 10,9	123,6 ± 8,6	133,7 ± 11,2	117,4 ± 9,2	134,6 ± 8,2	116,2 ± 8,1*
АДФ-индуцированная агрегация тромбоцитов, с ADP-induced platelet aggregation, s	24,2 ± 1,9	21,2 ± 1,3	22,1 ± 1,5	22,1 ± 1,8	24,2 ± 1,9	22,3 ± 1,8	23,8 ± 2,0	21,9 ± 1,9	24,3 ± 1,5	22,0 ± 1,3	25,2 ± 1,6*

*Примечание.* I группа – стандартная терапия; II – стандартная терапия + внутривенное лазерное облучение крови; III группа – стандартная терапия + цитокилотерапия; IV группа – стандартная терапия + внутривенное лазерное облучение крови + цитокилотерапия; V группа – стандартная терапия + внутривенное лазерное облучение крови + цитокилотерапия при реваскуляризирующей остеотомии с внутрикостномозговым лазерным облучением; А – результаты при поступлении в клинику; Б – результаты в конце стационарного лечения; \* – изменение показателей внутри группы при поступлении и в конце стационарного лечения по горизонтальной линии статистически достоверно ( $p < 0,05$ ).

*Note.* Group I – standard therapy; Group II – standard therapy + intravenous laser blood irradiation; Group III – standard therapy + cytokine therapy; Group IV – standard therapy + intravenous laser blood irradiation + cytokine therapy; Group V – standard therapy + intravenous laser blood irradiation + cytokine therapy in revascularizing osteotomy with intraosseous marrow laser irradiation; A – findings on admission; B – findings at the end of inpatient treatment; \* – changes in parameters within the group on admission and before discharge is statistically reliable on a horizontal line ( $p < 0.05$ ).

отдельных сегментов стопы. Применение ВЛОК и ЦТ в отдельности и в сочетании в периоперационном периоде при непрямой реваскуляризации достоверно нивелирует показатели гемостаза и гемореологии. Сбалансирование прокоагулянтного и антикоагулянтного звена гемостаза, положительная динамика в гемореологии способствуют увеличению числа функционирующих сосудов микроциркуляторного русла [16], улучшению тканевой перфузии и нарастанию кислородного снабжения тканей в ишемизированной конечности.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование ВЛОК и ЦТ в отдельности и в сочетании в периоперационном периоде при непрямой реваскуляризации у больных КИНК для коррекции показателей гемостаза и гемореологии при дистальной стено-окклюзии артерий является патогенетически обоснованным.

Достоверное нивелирование показателей свертывающей и противосвертывающей системы и гемореологии, наличие корреляционной связи между изменениями изученных параметров и периоперационным

применением ВЛОК и ЦТ при РОТ с проведением ВКЛО в послеоперационном периоде позволяют применять эту методику для коррекции нарушений гемостаза и гемореологии у больных КИНК. Статистически достоверная зависимость позволяет рекомендовать динамику этих показателей в качестве критерия оценки эффективности коррекции нарушений у больных КИНК при дистальной стено-окклюзии артерий.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Дрожжин Е.В., Кательницкий И.И., Никитина Ю.В. и др. Особенности гемокоагуляционных нарушений у больных с синдромом критической ишемии нижних конечностей на фоне сахарного диабета // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2018. – Е. 13. – № 1. – С. 49–52.
2. Дрожжин Е.В., Сидоркина О.Н., Никитина Ю.В., Федоров Д.А. Динамика изменений в фибринолитической системе гемостаза у больных с синдромом критической ишемией нижних конечностей // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 6. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=7447>.

3. Казанцев А.В., Кормасов Е.А. Облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей: возможности диагностики прогрессирующего типа течения // Кубанский научный вестник. – 2010. – № 8. – С. 88–92.
4. Петухов Е.Б., Кузнецов М.Р., Федин А.И. и др. Гемореологические проблемы при хронической артериальной недостаточности нижних конечностей // Ангиология и сосудистая терапия. – 2009. – № 2. – Т. 15. – С. 13–18.
5. Суковатых Б.С., Князев В.В. Прогнозирование развития критической ишемии у больных хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей // Хирургия. – 2008. – № 3. – С. 45–49.
6. Abushov N.S., Zakirjayev E.J., Tagizade G.T. et al. Dynamics of hemostasis parameters in patients with thrombangiitis obliterans and critical lower limb ischemia at application of ozonized autohemotransfusion. 21<sup>st</sup> Eurochap of International Union National Congress of SIDV, Rome, September 28 October 1, 2013. *Intertational Angiology*; 31: 20.
7. Кузнецов М.Р., Кошкин В.М., Каралкин А.В. Ранние реоклюзии у больных облитерирующим атеросклерозом / Под ред. В.С. Савельева. – Ярославль: Ньюанс, 2007. – 175 с.
8. Лазаренко В.А., Бобровская Е.А., Хруськов М.В. и др. Оценка фибринолитической активности у больных облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей до и после реконструктивных вмешательств // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2017. – Т. 1. – № 69. – С. 55–59.
9. Лазаренко В.А., Бобровская Е.А., Беликов Л.Н. Динамика липидного профиля и гемореологии у больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей на этапах пред- и послеоперационного периода // Архив внутренней медицины. – 2019. – Т. 9. – № 3. – С. 206–212. DOI:10.20514/2226-6704-2019-9-3-206-212.
10. Национальные рекомендации по диагностике и лечению заболеваний артерий нижних конечностей // Ангиология и сосудистая хирургия (Приложение № 2). – 2019. – Т. 25. – № 2. – 110 с.
11. Агаев Б.А., Косаев Дж.В., Намазов И.Л., Будагов И.К. Возможности немедикаментозной коррекции гемостаза и гемореологии до и после реконструктивных операций у больных с критической ишемией нижних конечностей // Лазерная медицина. – 2014. – Т. 18. – Вып. 4. – С. 13.
12. Косаев Дж.В., Рахмани С.А., Намазов И.Л., Будагов И.К. Немедикаментозная коррекция липидного обмена и гемореологии у больных облитерирующим атеросклерозом с критической ишемией нижних конечностей // Вестник хирургии Казахстана. – 2013. – № 4. – С. 11–13.
13. Светликов А.В., Сапелкин С.В., Ишпулаева Л.Э., Горбунов Г.Н. Антитромботическая терапия у больных с заболеваниями периферических артерий // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2018. – Т. 24. – № 3. – С. 13–17.
14. Hlat W.R., Fowkes F.G., Heizer G. Ticagrelor versus clopidogrel in symptomatic peripheral artery disease. *N. Engl. J. med.* 2017; 37 (1): 32–40.
15. Hussain M.A., Al-Omran M., Creager M.A. Antithrombotic Therapy for peripheral Artery Disease: Recent Advances. *J. Av. Coll. Cardiol.* 2018; 78 (21): 2450–2467.
16. Косаев Дж.В. Влияние реваскуляризирующей остеотомии, цитокинотерапии и лазерного облучения на клиническое течение критической ишемии нижних конечностей / XIII Ежегодная сессия Научного центра Сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН с Всероссийской конференцией молодых ученых: Москва, 17–19 мая 2009 г. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН: Сердечно-сосудистые заболевания (Приложение). – 2009. – Т. 10. – № 3. – С. 83.
17. Косаев Дж.В. Изменение фактора Виллебранда и циркулирующего иммунного комплекса у больных критической ишемией нижних конечностей и их коррекция цитокинотерапией и внутрикостным лазерным облучением / XII Ежегодная сессия Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН с Всероссийской конференцией молодых ученых: Москва, 18–20 мая 2008 г. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН: Сердечно-сосудистые заболевания (Приложение). – 2008. – Т. 9. – № 3. – С. 94.
18. Косаев Дж.В., Абышов Н.С., Тагизаде Г.Т., Рахмани С.А. Влияние цитокинотерапии и внутрикостного лазерного облучения на медиаторы системной воспалительной реакции у больных с критической ишемией нижних конечностей / XII Ежегодная сессия научного центра Сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН с Всероссийской конференцией молодых ученых: Москва, 18–20 мая 2008 г. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН: Сердечно-сосудистые заболевания (Приложение). – 2008. – Т. 9. – № 3. – С. 95.
19. Гржибовский А.М. Корреляционный анализ // Экология человека. – 2008. – № 9. – С. 50–60.
20. Cassar K., Bachoo P., Ford I., Greaves M., Brittenden J. Markers of coagulation activation, endothelial stimulation and inflammation in patients with peripheral arterial disease. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2005; 29 (2): 171–176. DOI:10.1016/j.ejvs.2004.11.001
21. Kalinin R.E., Suchov I.A., Mzhavanadze N.D. et al. Intrinsic coagulation cascade factors and hemostatic markers of endothelial dysfunction in patients with peripheral artery disease. *Novosti Khirurgii.* 2018; 26 (5): 547–554.
22. Rayt H.S., Merker L., Davies R.S. Coagulation, Fibrinolysis and Platelet Activation Following Open Surgical or Percutaneous Angioplasty Revascularization for Symptomatic Lower Limb Chronic ischemia. *Vasc. Endovascular. Surg.* 2015; 50, (3): 193–201. DOI: 10.1177/1538574416638759.
23. Vischer U.M. Von Willibrand factor, endothelial dysfunction and cardiovascular disease. *J. Thromb. Haemost.* 2006; 4 (6): 1186–1193. DOI: 10.1111/j.1538-7836.2006.01949.x

## REFERENCES

1. Drozhzhin E.V., Katelnitsky I.I., Nikitina Yu.V. et al. Features of hemocoagulation disorders in patients with critical ischemia of lower extremities and diabetes mellitus. *Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo Tsentra im. N.I. Pirogova.* 2018; 13 (1): 49–52. [In Russ.].
2. Drozhzhin E.V., Sidorkina O.N., Nikitina Yu.B., Fedorov D.A. Dynamics of changes in the fibrinolytic systems of hemostasis in patients with critical ischemia of lower extremities. *Scientific journal Modern problems of science and education.* 2012; 6. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=7447>. [In Russ.].
3. Kazantsev A.V., Korymasov E.A. Obliterating atherosclerosis of vessels in lower extremities: diagnosing in progressing

- course of the disease. *Kubanskiy nauchnyy vestnik*. 2010; (8): 88–92. [In Russ.].
4. Petukhov E.B., Kuznetsov M.R., Fedin A.I. et al. Hemorheologic problems in chronic arterial insufficiency of the lower extremities. *Angiologiya i sosudistaya terapiya*. 2009; 15 (2): 13–18. [In Russ.].
  5. Sukovatykh B.S., Knyazev V.V. Predicting the development of critical ischemia in patients with chronic obliterating arterial disease in lower extremities. *Khirurgiya*. 2008; 3: 45–49. [In Russ.].
  6. Abushov N.S., Zakirjayev E.J., Tagizade G.T. et al. Dynamics of hemostasis parameters in patients with thrombangiitis obliterans and critical lower limb ischemia at application of ozonized autohemotransfusion. 21<sup>st</sup> Eurochap of International Union National Congress of SIDV, Rome, September 28 October 1. *International Angiology*, 2013; 31: 20.
  7. Kuznetsov M.R., Koshkin V.M., Karalkin A.V. Early reocclusion in patients with obliterating atherosclerosis. Edited by V.S. Savelyev. Yaroslavl: Nuance. 2007: 175. [In Russ.].
  8. Lazarenko V.A., Bobrovskaya E.A., Khruslov M.V. Evaluation of fibrinolytic activity in patients with obliterating atherosclerosis of the lower extremities before and after reconstructive interventions. *Tromboz, gemotaz i reologiya*. 2017; 1 (69): 55–59. [In Russ.].
  9. Lazarenko V.A., Bobrovskaya E.A., Belshkov L.N. Dynamics of the lipid profile and hemoreology in patients with obliterating atherosclerosis of arteries in lower extremities at pre- and postoperative periods. *Arkhiv vnutrenney meditsiny*. 2019; 9 (3): 206–212. DOI: 10.20514/2226-6704-2019-9-3-206-212. [In Russ.].
  10. National guidelines for the diagnosis and treatment of diseases of arteries of the lower extremities. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya (Appendix No 2)*. 2019; 25 (2): 110. [In Russ.].
  11. Agaev B.A., Kosaev J.V., Namazov I.L., Budagov I.K. Possibilities of non-medicamentous correction of hemostasis and gamorheology before and after reconstructive surgery in patients with critical ischemia of the lower extremities. *Lazernaya Medicina*. 2014; 18 (4): 13. [In Russ.].
  12. Kosaev J.V., Rakhmani S.A., Namazov I.L., Budagov I.K. Non-medicamentous correction of lipid metabolism and hemorheology in patients with obliterating atherosclerosis and critical ischemia of the lower extremities. *Vestnik khirurgii Kazakhstana*. 2013 (4): 11–13. [In Russ.].
  13. Svetlikov A.V., Sapelkin S.V., Ishpulaeva L.E., Gorbunov G.N. Anti-thrombotic therapy in patients with peripheral arterial disease. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya*. 2018; 24 (3): 13–17. [In Russ.].
  14. Hlat W.R., Fowkes F.G., Heizer G. Ticagrelor versus clopidogrel in symptomatic peripheral artery disease. *N. Engl. J. med*. 2017; 37 (1): 32–40.
  15. Hussain M.A., Al-Omran M., Creager M.A. Antithrombotic Therapy for peripheral Artery Disease: Recent Advances. *J. Av. Coll. Cardiol*. 2018; 78 (21): 2450–2467.
  16. Kosaev J.V. Effects of revascularizing osteotomy, cytokine therapy and laser irradiation on the clinical course of critical lower limb ischemia. XIII Annual session of the Bakulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery of the Russian Academy of Medical Sciences with the All-Russian Conference of Young Scientists: Moscow, May 17–19, 2009. *Byulleten NTSSSKH im.A.N.Bakuleva RAMN: Serdechno-sosudistyye zabolevaniya* (Appendix). 2009; 10 (3): 83. [In Russ.].
  17. Kosaev J.V. Changes in the von Willebrand factor and circulating immune complex in patients with critical lower limb ischemia and their correction by cytokine therapy and intraosseous laser irradiation. The XII Annual session of Bakulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery of the Russian Academy of Medical Sciences with the All-Russian Conference of Young Scientists: Moscow, 18–20 May 2008. *Byulleten NTSSSKH im.A.N.Bakuleva RAMN: Serdechno-sosudistyye zabolevaniya* (Appendix). 2008; 9 (3): 94. [In Russ.].
  18. Kosaev D.V., Abyshov N.S., Tagizade G.T., Rakhmani S.A. The effect of cytokine therapy and intraosseous laser irradiation on mediators of the systemic inflammatory response in patients with critical ischemia of the lower extremities. XII Annual session of the Bakulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery of the Russian Academy of Medical Sciences with the All-Russian Conference of Young Scientists: Moscow, May 18–20, 2008. *Byulleten NTSSSKH im.A.N.Bakuleva RAMN: Serdechno-sosudistyye zabolevaniya* (Appendix). 2008; 9 (3): 95. [In Russ.].
  19. Grzhibovsky A.M. Correlation analysis. *Ekologiya cheloveka*. 2008 (9): 50–60. [In Russ.].
  20. Cassar K., Bachoo P., Ford I. et al. Markers of coagulation activation, endothelial stimulation and inflammation in patients with peripheral arterial disease. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg*. 2005; 29 (2): 171–176. DOI:10.1016/j.ejvs.2004.11.001
  21. Kalinin R.E., Suchov I.A., Mzhavanadze N.D. et al. Intrinsic coagulation cascade factors and hemostatic markers of endothelial dysfunction in patients with peripheral artery disease. *Novosti Khirurgii*. 2018; 26 (5): 547–554.
  22. Rayt H.S., Merker L., Davies R.S. Coagulation, Fibrinolysis and Platelet Activation Following Open Surgical or Percutaneous Angioplasty Revascularization for Symptomatic Lower Limb Chronic ischemia. *Vasc. Endovascular. Surg*. 2015; 50 (3): 193–201. DOI: 10.1177/1538574416638759.
  23. Vischer U.M. Von Willibrand factor, endothelial dysfunction and cardiovascular disease. *J. Thromb. Haemost.* 2006; 4 (6): 1186–1193. DOI: 10.11/j.1538-7836.2006.01949.x
- Конфликт интересов**  
Авторы заявляют, что данная работа, ее тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов
- Conflict of interests**  
The authors state that this work, its topic, subject and content do not have competing interests
- Соответствие нормам этики**  
Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе.
- Compliance with ethical principles**  
The Authors confirm that all rights of people participating in the trial including the informed consent when it is necessary and all requirements for treating animals were observed.
- Информация об авторах**  
Косаев Джамалатдин Вахидоглы – кандидат медицинских наук, главный научный сотрудник отделения хирургии сосудов Научного центра хирургии им. акад. М.А. Топчубашева, Баку, Азербайджан; e-mail: jvkosayev@mail.ru; ORCID: 0000-0001-6625-2698.



**Гасанов Ильгар Алиханоглы** – доктор медицинских наук, доцент, руководитель лаборатории патоморфологии Национального онкологического центра, Баку, Азербайджан; e-mail: ihasanov@gmail.com; ORCID: 0000-0002-2040-6580.

**Абушов Насраддин Садрадин оглы** – доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения хирургии сосудов Научного центра хирургии им. акад. М.А. Топчубашева, Баку, Азербайджан; e-mail: abushov1950@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5978-7800.

**Таги-заде Гюлара Тагикызы** – кандидат медицинских наук, главный научный сотрудник отделения хирургии сосудов Научного центра хирургии им. акад. М.А. Топчубашева, Баку, Азербайджан; e-mail: Gulara08@mail.com; ORCID: 0000-0002-8913-0674.

#### Information about authors

**Kosayev Jamaladdin Vahid** – MD, Cand.Sc. (med), senior researcher at department of vascular surgery in M.A. Topchubashev Scientific Center of Surgery, Baku, Azerbaijan; e-mail: jvkosayev@mail.ru; ORCID: 0000-0001-6625-2698.

**Hasanov Ilgar Alihan** – MD, Dr. Sc. (med), assistant professor, head of pathocytomorphological laboratory in National Centre of Oncology, Baku, Azerbaijan; e-mail: ihasanov@gmail.com; ORCID: 0000-0002-2040-6580.

**Abushov Nasraddin Sadraldin** – MD, Dr.Sc. (med), professor, head of department of vascular surgery in M.A. Topchubashev Scientific Center of Surgery, Baku, Azerbaijan; e-mail: abushov1950@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5978-7800.

**Taghi-zada Gulara** – MD, Cand. Sc. (med), senior researcher in department of vascular surgery at M.A. Topchubashev Scientific Center of Surgery, Baku, Azerbaijan; e-mail: Gulara08@mail.com; ORCID: 0000-0002-8913-0674.