

Попельнюк Н.С., Давыдкин И.Л., Козлова О.С., Кривова С.П.,  
Кузьмина Т.П., Наумова К.В.

## Проблема изучения процессов микроциркуляции и реологии крови в клинике внутренних болезней (обзор литературы)

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Самара

Popelnyuk N.S., Davydkin I.L., Kozlova O.S., Krivova S.P., Kuzmina T.P., Naumova K.V.

### The problem of the processes research of microcirculation blood rheology in the internal diseases' clinic

#### Резюме

В статье рассмотрены вопросы изучения процессов микроциркуляции и реологии крови в клинике внутренних болезней. Представлены современные данные ряда исследователей по изучению микроциркуляторных и гемореологических нарушений у пациентов с различными патологиями внутренних органов. Отражены основные закономерности регуляторных механизмов и методы клинико-функциональной оценки состояния микроциркуляторного русла и реологических свойств крови. Показатели состояния микроциркуляторного русла и реологических свойств крови могут служить прогностическими критериями не только для оценки течения основного заболевания, но и при анализе рисков кардио-васкулярных осложнений в клинике внутренних болезней.

**Ключевые слова:** микроциркуляция, реология, истинная полицитемия

#### Summary

The issues of studying the processes of microcirculation and blood rheology in the clinic of internal diseases were studied. Modern data from researchers on the study of microcirculatory and hemorheological disorders in patients with various pathologies of internal organs are presented. The main regularities of regulatory mechanisms and methods of clinical and functional assessment of the microvasculature and rheological properties of blood are reflected. Indicators of the state of the microvasculature and the rheological properties of blood can serve as prognostic criteria not only in assessing the disease itself, but also in assessing the risk of thrombotic and other complications in the clinic of internal diseases.

**Key words:** microcirculation, rheology, polycythemia vera

В современной медицине под микроциркуляцией понимают фундаментальный биологический процесс, заключающийся в трофическом обеспечении органов и тканей и поддержании метаболизма. Микроциркуляция представляет собой конечную цель функционирования сердечно-сосудистой системы. Уже в 1661 году в трудах профессора Marcello Malpighi можно было встретить первые данные о процессах микроциркуляции, им были рассмотрены и описаны капилляры на препарате легких лягушки [1]. А в 1954 году впервые был выделен термин «микроциркуляция» в связи с активным развитием направления изучения знаний о потоке крови в микроциркуляторном русле [2].

Артериолы, капилляры, вены и интерстициальное пространство составляют микроциркуляторное русло. Существуют различные механизмы регуляции микрососудов, которые позволяют адаптировать кровоток к изменяющимся потребностям организма. Чтобы поддерживать микроциркуляцию на необходимом уровне должна

осуществляться работа двух систем: местной и нервной регуляций. Местная регуляция поддерживает оптимальный микроциркуляторный кровоток, а нервная регуляция способна перераспределять кровоснабжение во всем организме за счет централизации кровотока [3].

На основе накопившихся данных современных исследователей в данной области медицины были изучены основные закономерности регуляторных механизмов и разработаны методы клинико-функциональной оценки состояния микроциркуляторного русла.

Изучены и описаны разные типы и степени расстройств микроциркуляции: гиперемический, спастический, спастико-атонический, застойный и стазический [5]. Следует отметить большое разнообразие в организации и регуляции микрососудистой системы в различных органах и тканях как в норме, так и при патологии. По результатам исследований по оценке функциональных изменений микрососудов у здоровых людей выявлено, что с возрастом происходит снижение активности эндотели-

альных и многогенных механизмов регуляции [6,7]. При различных патологических процессах изменения микроциркуляции возникают еще до клинических проявлений и сохраняются даже после выздоровления или ремиссии. Поэтому исследование состояния микрососудов является важным звеном в изучении заболеваний в современной медицине [8].

Ряд современных авторов, изучающих особенности микроциркуляции у пациентов, страдающих артериальной гипертензией (АГ) [9,10,11,12], обосновал наличие у таких больных значительных различий в функциональном состоянии микроциркуляторного русла. Для определения стратегии персонализированного лечения пациентов с артериальной гипертензией может быть потенциально полезной оценка исходного состояния регуляторных механизмов на уровне микрососудистого русла.

Важная роль в развитии микроциркуляторных нарушений отводилась гемореологическим расстройствам уже в работах Slack S.M. с соавторами (1987 год). Это обусловлено тем, что именно на уровне микрососудов имеется наиболее тесная взаимосвязь между вязкостью крови и ее реологическими особенностями [13]. Однако, в исследованиях ряда авторов подход к изучению патогенеза микроциркуляторных нарушений представлен более широко: не только с позиции гемореологических особенностей, но и с позиции центральных и периферических механизмов регуляции микрокровоотока [14,15].

Под реологическими свойствами крови понимают ее текучесть. Она зависит как от количества, так и от функциональных особенностей форменных элементов крови (от процессов агрегации, дезагрегации и деформируемости). Также на текучесть крови влияют ее вязкость, напрямую зависящая от концентрации белковых и липидных компонентов, и осмолярность, связанная с содержанием глюкозы [16,17].

Развитие в организме человека целого ряда патологических процессов приводит к изменениям в строении и функционировании форменных элементов крови. Так, важнейшими компонентами оптимальной микроциркуляции и эффективной тканевой перфузии являются способность эритроцитов к агрегации и деформируемости, обусловленные структурной организацией клеточных мембран [18,19]. Муравьевым А.В. с соавторами (2008 год) было выявлено, что в нормальных условиях на фоне длительной мышечной нагрузки деформируемость эритроцитов повышается на 12-22%. А при наличии патологических процессов, например, сахарного диабета, выявляется снижение деформируемости эритроцитов [20]. Соколовой И.А. (2010 год) в своих работах приведены данные о функциональных последствиях развития дисбаланса между процессами агрегации и дезагрегации эритроцитов. Указанные данные убедительно говорят о необходимости развития научных знаний в области изучения процессов гемореологии в клинике внутренних болезней. [21].

Лейкоциты, обладающие низкой деформируемостью, вносят свой вклад в микроциркуляцию за счет скопления на уровне микрососудов и влияния на общее

периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС). Безусловно, важная роль в реализации процессов гемостаза отводится тромбоцитам. Уже на ранних стадиях формирования артериальной гипертензии происходит изменение функционирования тромбоцитов, заключающиеся в повышении их способности к агрегации. В основе патогенеза таких функциональных изменений тромбоцитов у больных артериальной гипертензией лежит повышение уровня свободного кальция в плазме, что коррелирует с показателями систолического и диастолического артериального давления [22, 23].

Одним из типовых механизмов большинства патологических процессов является нарушение гемореологии из-за повышенной агрегационной активности клеток или нарушения их деформируемости, что приводит к блокаде на уровне микрокровоотока и нарушению гемодинамики во внутренних органах. В 1985 году академик А.И. Воробьев в своих научных трудах по гематологии называет нарушения гемореологии «...механизмом, который при значительной выраженности и распространенности знаменует трансформацию этого изначально адаптивного и защитного феномена в смертельно опасную катастрофу». Левинным Г.Я. с соавторами (2011 год) изучены и описаны механизмы гемореологических и гемостазиологических нарушений, лежащих в основе расстройств микроциркуляции, на примере пациентов с синдромом диабетической стопы [24].

Изменения реологических свойств крови и дисфункция сосудистого эндотелия являются довольно распространенной проблемой в клинике внутренних болезней и встречаются в патогенезе целого ряда патологий (сердечно-сосудистых, нефрологических, пульмонологических, ревматологических и др. заболеваний) [25,26,27,28,29,30,31,32]. В настоящее время сформированы принципиально новые подходы к изучению проблемы гемореологических нарушений при различных болезнях внутренних органов [33,34,35,36,37]. Описаны особенности изменений микроциркуляции и гемореологии при различных патологических процессах в сердечно-сосудистой, дыхательной, мочевыделительной и других системах. [38,39,40,41,42]. Доказано, что нарушения реологических свойств крови являются одним из ключевых механизмов в развитии многих заболеваний. [43,44,45].

Вязкость крови, определяемая как отношение напряжения сдвига к скорости сдвига, играет большую роль в процессах гемодинамики [46]. Разные факторы влияют на значение вязкости крови: гематокрит, функциональные особенности эритроцитов, состояние сосудов. Патологические нарушения в реологии крови, лежащие в основе синдрома гипервязкости, могут привести к блокаде капиллярного кровотока. Синдром гипервязкости может быть обусловлен рядом факторов: увеличением количества клеток крови, увеличением содержания белка в плазме или появлением больших количеств моноклональных белков, изменением строения и функционального состояния эритроцитов (агрегации и деформируемости) [47]. В результате развития данного синдрома происходит за-

медление тока крови, ишемия тканей, создаются условия для тромбообразования. Это, в свою очередь, приводит к уменьшению доставки кислорода и развитию гипоксии на уровне микроциркуляторного русла [48]. Изменение гематокрита может происходить как в норме, так и при ряде патологических состояний: гипертоническая болезнь, истинная полицитемия (ИП), вторичные полицитемии, дегидратация организма, большие физические нагрузки [49].

В патогенезе истинной полицитемии важная роль принадлежит расстройствам процессов микроциркуляции: нарушения транспортной функции в микрососудах, изменения транскапиллярного обмена и гемореологические особенности [50, 51]. В исследованиях ряда авторов доказано, что патогенез при ИП заключается в увеличении вязкости крови, особенно при низких скоростях сдвига, и предела текучести, усилении контакта и адгезии тромбоцитов к сосудистой стенке, что приводит к развитию ишемии и тромбообразованию с последующей окклюзией сосудов [52, 53].

Важной проблемой у пациентов с истинной полицитемией является возникновение вторичной артериальной гипертензии, которая отягощает течение основного заболевания. Отмечается высокая частота развития тромбоцитарных и геморрагических осложнений у больных ИП в сочетании АГ, что обусловлено нарушениями реологических свойств крови и в системе гемостаза [54]. Начальным этапом тромбообразования при ИП является образование агрегатов клеток крови в микрососудах. Вследствие чего развивается снижение перфузии жизненно важных органов [55, 56].

Согласно результатам проведенных исследований Ершовой Л. И. с соавторами (2013 год) доказано, что при истинной полицитемии происходит увеличение значений асимптотической вязкости крови, плазмы, скорости образования линейных агрегатов эритроцитов, нарушение их способности к дезагрегации. При этом гидродинамическая прочность таких агрегатов красных кровяных клеток увеличивается на 27% [57]. Таким образом, в патогенезе

ИП значительную роль играют не только микрогемореологические процессы, обусловленные полицитемически зависимыми параметрами, но и гиперагрегационный синдром.

Особенностью течения многих заболеваний внутренних органов является тот факт, что тяжесть состояния пациента оценивается не только основной патологией, но и изменениями процессов микроциркуляции и гемореологии. Зачастую данные изменения обуславливают неэффективность терапии основного заболевания. В таких случаях больным может быть рекомендована терапия, направленная на нормализацию показателей гемореологии. Поэтому в реальной клинической практике необходимо расширение диагностических возможностей оценки гемореологического профиля пациентов. ■

*Попельнюк Н.С.1, к.м.н., ассистентка кафедры госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии; Давыдкин И.Л.1, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии; Козлова О.С.2, к.м.н., доцент кафедры общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии; Кривоша С.П.1, к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии; Кузьмина Т.П.1, аспирант кафедры госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии; Наумова К.В.1, аспирант кафедры госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии. Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 1 Кафедра госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии, 2 Кафедра общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии. Автор, ответственный за переписку: Попельнюк Н.С., 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89, e-mail: gorachaia@live.ru*

## Литература:

1. Сиротин Б.З. Микроциркуляция при сердечно-сосудистых заболеваниях / Б.З. Сиротин, К.В. Жмеренский. Хабаровск, 2008. 150 с.
2. Коррекция микроциркуляции в клинической практике / Н.Е. Чернеховская, В.К. Шишило, А.В. Поваляев. З.А. Шехужев // М., 2013. 208с.
3. Паленов С.А. Основы микроциркуляции. Лекция / С.А.Паленов // Региональное кровообращение и микроциркуляция. 2008. №1(25). С. 5-19.
4. Крутаткина А.И., Сидоров В.В. Функциональная диагностика состояния микроциркуляторно-тканевых систем. Колебания, информация, нелинейность. Руководство для врачей. М, 2013. - 496с.
5. Классификация тяжести микроциркуляторных нарушений / В.М. Кошкин, А.В. Каралкин, О.Л. Навашева [и др.] // Региональное кровообращение и микроциркуляция. 2007. №1(21). С. 80-81.
6. Степанова Т.Ю. Особенности микроциркуляторного русла у лиц пожилого и старческого возраста / Т.Ю. Степанова // Тезисы науч.-практ. конф. «Кровь и старение». Самара. 2001. С. 47.
7. Васильев А.П. Возрастные особенности микрогемодинамики / А.П. Васильев, Н.Н. Стрельцова // Региональное кровообращение и микроциркуляция. 2012. №4(44). С. 23-27.
8. Основы клинической гемостазиологии и гемореологии: монография / под ред. И. Л. Давыдкина, А.П. Мамота, Н.И. Зозули, Е.В. Ройтмана // Самара: ООО ИПК «Самарская Губерния», 2017. 484 с.
9. Богоявленская О.В. Исследование состояния системы

- мы микроциркуляции при артериальной гипертензии / О.В. Бозояленская, В.Н. Ослопов // *Практическая медицина*. 2010. №5(44). С. 11-18.
10. Козловский В.И. Расстройства микроциркуляции у больных артериальной гипертензией / В.И. Козловский, О.П. Сероухова // *Вестник ВГМУ*. 2008. Том 7, №1. С.1-11.
  11. Показатели микроциркуляции, ассоциированные с развитием гипертонического криза у пациентов с гипертонической болезнью / М.Г. Бакшеев, И.Л. Давыдкин, Н.А. Кириченко, А.О. Рубаненко // *Тромбоз, гемостаз и реология*. 2016. №3(67). С. 54.
  12. Федорович А.А. Функциональное состояние артериальных и венозных микрососудов кожи у пациентов с гипертонической болезнью / А.А. Федорович, Ш.Б. Гориева, А.Н. Рогоза, Н.М. Чихладзе // *Региональное кровообращение и микроциркуляция*. 2014. №3(51). С.45-60.
  13. Ройтман Е.В. Термины, понятия и подходы к исследованиям реологии крови в клинике / Е.В. Ройтман, Н.Н. Фирсов, М.Г. Дементьева // *Тромбоз, гемостаз и реология*. 2000. № 3. С. 5-12.
  14. Петрищев Н.Н. Нарушения микроциркуляции: причины, механизмы, методы оценки / Н.Н. Петрищев // *Материалы науч.-практ. конф. «Методы исследования микроциркуляции в клинике»*. СПб., 2001. С. 6-8.
  15. Гемореология: перспективы развития / А.В. Муравьев, В.В. Якусевич, Л.Г. Зайцев [и др.] // *Региональное кровообращение и микроциркуляция*. 2007. №2(22). С. 4-17.
  16. Взаимосвязь реологических параметров крови и кожной микроциркуляции у пациентов с сахарным диабетом / А.А. Глазков, М.Д. Лин, Д.А. Куликов [и др.] // *Тромбоз, гемостаз и реология*. 2016. №3(67). С.118.
  17. Изменения реологических свойств крови у больных с метаболическим синдромом / А.Ш. Шилов, Е.Н. Авишадумов, В.Б. Синицина [и др.] // *Русский медицинский журнал*. 2008. Т.16. № 4. С.31-45.
  18. Эритроциты как регуляторы сосудистого тонуса / О.Г. Лунева, С.В. Сидоренко, Г.В. Максимов, Р. Григорчик, С.Н. Орлов // *Биологические мембраны: Журнал мембранной и клеточной биологии*. 2015. Т.32. №4. С.223.
  19. Тихомирова И. А. Влияние вазодилататоров на микрореологические свойства эритроцитов в норме и при хронической сердечной недостаточности / И. А. Тихомирова, А. О. Ослякова // *Региональное кровообращение и микроциркуляция*. 2012. №4(44). С.71-77.
  20. Анализ изменений деформируемости эритроцитов в норме и при патологии / А.В. Муравьев, И.А. Тихомирова, С.В. Чепоров [и др.] // *Региональное кровообращение и микроциркуляция*. 2008. №4(28). С.47-52.
  21. Соколова И.А. Агрегация эритроцитов / И.А. Соколова // *Региональное кровообращение и микроциркуляция*. 2010. №4(36). С. 4-26.
  22. Шляхто Е.В. Реологические свойства крови и функция эндотелия у больных гипертензивной болезнью / Е.В. Шляхто, О.М. Моисеева, Е.А. Лясникова // *Кардиология*. 2004. № 4. С. 20-23.
  23. Шилов А.М. Артериальная гипертензия и реологические свойства крови / А.М. Шилов, М.В. Мельник. М.: «БАРС», 2005. 48 с.
  24. Левин Г.Я. Корреляция изменений гемореологии и микроциркуляции при синдроме диабетической стопы / Г. Я. Левин, С. Ю. Кудрицкий, М. Р. Изумрудов // *Региональное кровообращение и микроциркуляция*. 2011. №3(39). С. 44-48.
  25. Взаимосвязь реологических параметров крови и кожной микроциркуляции у пациентов с сахарным диабетом / А.А. Глазков, М.Д. Лин, Д.А. Куликов [и др.] // *Тромбоз, гемостаз и реология*. 2016. №3(67). С.118.
  26. Степанова Т.Ю. Влияние геомагнитных возмущений на агрегационную функцию тромбоцитов у лиц пожилого и старческого возраста, страдающих ИБС / Т.Ю. Степанова, А.В. Николаева, Д.П. Курмаев // *Клинические и фундаментальные аспекты геронтологии и сборник научных трудов под ред. Г.П. Котельникова, Н.О. Захаровой*. 2015. С. 330-335.
  27. Танашия М.М. Гемостаз, гемореология и атеросклерозная активность сосудистой стенки в ангионеврологии / М.М. Танашия // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2007. № 2. С. 29-33.
  28. Танашия М.М. Гемореология и гемостаз при цереброваскулярных заболеваниях / М.М. Танашия // *Тромбоз, гемостаз и реология*. 2016. №3(67). С. 417-418.
  29. Тренева Е.В. Особенности агрегационной активности тромбоцитов у ветеранов боевых действий, страдающих артериальной гипертензией / Е.В. Тренева, Н.О. Захарова // *Тромбоз, гемостаз и реология*. 2016. Т.67. № 3. С. 423-424.
  30. Chantler P.D. Arterial Function in Cardio-Metabolic Diseases: From the Microcirculation to the Large Conduits / P.D. Chantler, J.C. Frisbee // *Prog. Cardiovasc. Dis*. 2014. Vol.57, № 5. P. 489-496.
  31. Gerhold K. Nailfold capillaroscopy in juvenile rheumatic diseases: known measures, patterns and indications / K. Gerhold, M.O. Becker // *Clin. Exp. Rheumatol*. 2014. Vol. 32. P.183-188.
  32. Laser Doppler imaging for assessment of microcirculation in juvenile systemic sclerosis / D.G. Pioletto, M.J. Correa, V.B. Miotto [et al.] // *Rheumatology*. 2014. Vol.53. № 1. P.72-75.
  33. Renal and extra-renal involvement in scleroderma / L. Visconti, M. Atteritano, M. Buemi [et al.] // *Ital. Nefrol*. 2014. Vol.31, №5. P.324-343.
  34. Виноградова Н.А. Взаимосвязь реологических свойств крови и функционального состояния сосудистого эндотелия при системной красной волчанке / Н.А. Виноградова, Н.П. Шилкина, А.А. Виноградов // *Тромбоз, гемостаз и реология*. 2016. №3(67).

- С.101.
35. Гемореологические факторы прогрессирования цереброваскулярной патологии в популяции среднего возраста / Е.В. Гнедовская, М.А. Кравченко, Ю.Я. Варакин [и др.] // *Тромбоз, гемостаз и реология*. 2016. №3(67). С.121.
36. Ройтман Е.В. Клиническая гемореология // *Тромбоз, гемостаз и реология*. 2003. № 3. С. 13-27.
37. Hemorheological alterations in hypertensive patients / P. Foresio, M. D Frriigo, F. Filippini[et al.] // *Clin. Hemorheol. Microcirc.* 2006. Vol. 35. N 1-2. P. 135-138.
38. Абрамович С.Г. Лазерная доплеровская флоуметрия в оценке микроциркуляции у здоровых людей и больных артериальной гипертензией / С.Г. Абрамович, А.В. Машанская // *Сибирский медицинский журнал* 2010. № 1. С. 57-59.
39. Жесткость сосудистой стенки и функциональное состояние сосудов микроциркуляторного русла кожи у лиц средней возрастной группы с артериальной гипертензией / Е.В. Мордвинова, Е.В. Оценкова, А.А. Федорович, А.Н. Рогоза // *Региональное кровообращение и микроциркуляция*. 2014. №4(52). С.18-27.
40. Неймарк А.И. Лазерная доплеровская флоуметрия при заболеваниях мочеоловой системы / А.И. Неймарк, Ю.С. Кондратьева, Б.А. Неймарк. М., 2011. 104 с.
41. Золотовская И.А. Возможности фармакологической коррекции структурно-функциональных изменений микроциркуляции в условиях эндотелиальной дисфункции у коморбидных больных, перенесших инсульт / И.А. Золотовская, И.Л. Давыдкин // *Клиницист*. 2016. Т.10. №2. С. 32-42.
42. Lambova S.N. Comparison of qualitative and quantitative analysis of capillaroscopic findings in patients with rheumatic diseases/ S.N. Lambova, W. Hermann, U. Müller-Ladner // *Rheumatology International December*. 2012. Vol. 32. № 12. P.3729-3735.
43. Ахуба Л.О. Роль реологических свойств крови в развитии геморрагических нарушений при хроническом миелопейкозе / Л.О. Ахуба, Л.И. Еришова, В.С. Баркая // *Тромбоз, гемостаз и реология*. 2016. №3(67). С.48.
44. Бережанский П.В. Современные представления об участии микроциркуляторных нарушений в патогенезе аллергического воспаления/ П.В. Бережанский, И.М. Мельникова, Ю.Л. Мизерницкий // *Региональное кровообращение и микроциркуляция*. 2012. №4(44). С. 4-11.
45. Сравнительный анализ реологических свойств крови пациентов с острым и хроническим миелопейкозом / Е.В. Ройтман, И.М. Колесникова, В.В. Птушкин [и др.] // *Тромбоз, гемостаз и реология*. 2016. №3(67). С. 360-361.
46. Бердников А.В. Медицинские приборы, аппараты, системы и комплексы: учеб. пособие. Ч. 1. Технические методы и аппараты для экспресс-диагностики / А.В. Бердников, М.В. Семко, Ю.А. Широкова // *Казань*. 2004. 176 с.
47. Ройтман Е.В. Гемореология при операциях на сердце и магистральных сосудах с применением искусственного кровообращения: дис. ...д-ра биол. наук: 14.00.29 / Ройтман Евгений Витальевич. М., 2003. 213 с.
48. Vascular endothelial dysfunction and mortality risk in patients with chronic heart failure / S.D. Katz, K. Hryniewicz, I. Hriljac[et al.] // *Circulation*. 2005. Vol. 111. P. 310-314.
49. Муравьев А.В. Параметры гемореологического профиля у больных эссенциальной артериальной гипертензией и их изменения под действием основных классов антигипертензивных средств / А.В. Муравьев, В.В. Якушев // *Региональное кровообращение и микроциркуляция*. 2004. №4(12). С.25-32.
50. Рыбас А.В. Истинная полицитемия // *Вестник молодого ученого*. 2016. №3. С. 19-25.
51. Истинная полицитемия: современные представления о патогенезе, диагностике, лечении / Н.Т. Ватулин, Г.Г. Тарадин, Т.Д. Бахтеева [и др.] // *Клиническая медицина*. 2012. Т.90. № 8. С. 24-31.
52. Kwaan H. C. Hyperviscosity in polycythemia vera and other red cell abnormalities / H. C. Kwaan, J. Wang // *Semin. Thromb. Hemost.* 2003. Vol. 29. № 5.P. 451-458.
53. Истинная полицитемия: обзор литературы и собственные данные / И.Н. Суборцева, Т.И. Колошейнова, Е.И. Пустовая [и др.] // *Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика*. 2015. Т.8. №4. С.397-412.
54. Гемореология и гемостаз у пациентов с ишемическим инсультом на фоне РН-негативных миелопролиферативных заболеваний / Танашия М.М., Кузнецова П.И., Раскуражьев А.А., Шабалина А.А. Мелисян А.Л. // *Тромбоз, гемостаз и реология*. 2018. №2(74). С. 41-45.
55. Cardiovascular events and intensity of treatment in polycythemia vera / R. Marchioli, G. Finazzi, G. Specchia [et al.] // *N. Engl. J. Med.* 2013. Vol. 368. № 1. P. 22-33.
56. Воробьев А.И. Гиперкоагуляционный синдром: патогенез, диагностика, лечение / А.И. Воробьев, С.А. Васильев, В.М. Городецкий // *Терапевтический архив*. 2002. №7. С. 73-76.
57. Риск лейкоцитоззависимых тромбозов гиперэргационноэритроцитарного генеза при истинной полицитемии / Л. И. Еришова, Л.В. Ахуба, Ж. Д. Сабекья[и др.] // *Вестник гематологии*. 2013. Т IX. №4. С. 18.