

Некротические и апоптотические процессы в эндотелии, отражаемые содержанием в крови ЦЭК, являются ведущими в патогенезе полиорганной недостаточности. Больные с повышенным уровнем ЦЭК имели большую вероятность развития этого осложнения [5, 15].

Заключение. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о повреждении эндотелиальной выстилки при термической травме.

Конфликт интересов отсутствует.

Авторский вклад: концепция и дизайн исследования, утверждение рукописи для публикации — В.В. Моррисон; получение и обработка данных, анализ и интерпретация результатов, написание статьи — А.Ю. Божедомов, А.В. Моррисон.

References (Литература)

1. Alekseev AA, Tyurnikov Yul. Statistical indicators of the work of burn hospitals in the Russian Federation for 2009. *Combustiology* 2011; 4. URL: www.burn.ru. Russian (Алексеев А.А., Тюрников Ю.И. Статистические показатели работы ожоговых стационаров Российской Федерации за 2009 год. *Комбустология* 2011; 4. URL: www.burn.ru (электронный ресурс)).
2. Sokolov VA, Skvortsov YuR. Foreign burn statistics. *Emergency* 2011; 3: 58–61. Russian (Соколов В.А., Скворцов Ю.Р. Зарубежная статистика ожогов. *Скорая медицинская помощь* 2011; 3: 58–61).
3. Cakir B, Yegen BC. Systemic responses to burn injury. *Turk J Med Sci* 2004; 34: 215–26.
4. Shapiro NI, Schuetz P, Yano K, et al. The association of endothelial cell signaling, severity of illness, and organ dysfunction in sepsis. *Critical Care* 2010; 14 (5): 182–93.
5. Morrison VV, Bozhedomov AYU, Simonyan MA, Morrison AV. Systemic inflammatory response and cytokine profile in the dynamics of burn disease. *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2017; 13 (2): 229–32. Russian (Моррисон В.В. Божедомов А.Ю. Симонян М.А. Моррисон А.В. Системный воспалительный ответ и цитокиновый профиль в динамике развития ожоговой болезни. *Саратовский научно-медицинский журнал* 2017; 13 (2): 229–32).
6. Ferrata N, Gerber HP, Le Couter J. The biology VEGF and its receptors. *Nat Med* 2003; 9: 669–76.
7. Lapshina LA, Kravchun PG, Titova AYU, Glebova OV. The significance of the determination of nitrite-nitratas as markers of endothelial dysfunction in cardiovascular pathology. *Ukrainian Medical Chronicle* 2009; 6 (74): XI–XII.

URL: <http://www.umj.com.ua/article/2939/>. Russian (Лапшина Л.А., Кравчун П.Г., Титова А.Ю., Глебова О.В. Значение определения нитритов-нитратов как маркеров дисфункции эндотелия при сердечно-сосудистой патологии. *Украинский медицинский часопис* 2009; 6 (74): XI–XII. URL: <http://www.umj.com.ua/article/2939/>)

8. Petrishev NN, Vlasov TD. Typical forms of endothelial dysfunction. In: Chereshev VA, Litvitsky PD, Tsygan VN, eds. *Clinical Pathophysiology*. St. Petersburg: Special Lit, 2012; p. 166–79. Russian (Петрищев Н.Н., Власов Т.Д. Типовые формы дисфункции эндотелия. В кн.: *Клиническая патофизиология*/под ред. В.А. Черешнева, П.Д. Литвицкого, В.Н. Цыгана. СПб.: СпецЛит, 2012; с. 166–79).

9. Petrishev NN, Berkovich OA. The diagnostic value of determining desquamated endotheliocytes in the blood. *Clinical laboratory diagnosis* 2001; 1: 50–2. Russian (Петрищев Н.Н., Беркович О.А. Диагностическая ценность определения десквамированных эндотелиоцитов в крови. *Клиническая лабораторная диагностика* 2001; 1: 50–2).

10. Zilan A, Cetinkale O, Kiran B, et al. The role of supplementation or inhibition of nitric oxide production in burn injury to reduce ischemic damage. *Ulus Travma Derg* 2003; 9 (3): 169–75.

11. Bao P, Kodra A, Tomic-Canic M, et al. The role of vascular endothelial growth factor in wound healing. *J Surg Res* 2009; 153 (2): 347–58.

12. Vlasov TD, Petrishev NN. Endothelial dysfunction: Causes, mechanisms and pharmacological correction. In: *Physiology and pathophysiological endothelium*. St. Petersburg: SPbGMU, 2003; 4–38. Russian (Власов Т.Д., Петрищев Н.Н. Дисфункция эндотелия: причины, механизмы, фармакологическая коррекция. В кн.: *Физиология и патофизиология эндотелия*. СПб.: СПбГМУ, 2003; с. 4–38).

13. Dubas IA, Nemtsov ML, Akulenok AV. The number of circulating endothelial cells in patients with arterial hypertension of II degree in the treatment of certain ACE inhibitors. In: *Materials of the 66th All-Russian Scientific Conference n. a. N.I. Pirogov*. Tomsk, 2007; p. 182–4. Russian (Дубас И.А., Немцов М.Л., Акуленок А.В. Число циркулирующих эндотелиальных клеток у больных артериальной гипертензией II степени при лечении некоторыми ингибиторами АПФ. В кн.: *Материалы Всероссийской 66-й научной конференции им. Н.И. Пирогова*. Томск, 2007; с. 182–4).

14. Foresta C, Schipilliti M, De Toni L. Blood levels, apoptosis, and homing of the endothelial progenitor cells after skin burns and escharectomy. *J Trauma* 2011; 70 (2): 459–65.

15. Kung CT, Su CM, Chen CT, et al. Circulating endothelial progenitor cells may predict outcomes in adult patients with severe sepsis in the emergency department. *Clin Chim Acta* 2016; 455: 1–6. DOI: 10.1016/j.cca.2016.01.015.

УДК 616.43:616.08:616.003.93

Оригинальная статья

ВЗАИМОСВЯЗЬ НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА И МАРКЕРОВ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У ЖИВОТНЫХ С АБСОЛЮТНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ИНСУЛИНА ПРИ БИОСТИМУЛЯЦИИ АУТОТРАНСПЛАНТАЦИЕЙ КОЖНОГО ЛОСКУТА

Э.Б. Попыхова — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, старший научный сотрудник центральной научно-исследовательской лаборатории, кандидат биологических наук; **А.Н. Иванов** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии, заведующий отделением лабораторной диагностики, главный научный сотрудник отдела фундаментальных и клинико-экспериментальных исследований, заведующий центральной научно-исследовательской лабораторией, доктор медицинских наук; **Т.В. Степанова** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, младший научный сотрудник центральной научно-исследовательской лаборатории; **Е.А. Проница** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, старший научный сотрудник центральной научно-исследовательской лаборатории, доктор медицинских наук; **Д.Д. Лагутина** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, лаборант-исследователь центральной научно-исследовательской лаборатории.

THE RELATION OF CARBOHYDRATE METABOLISM DISORDERS AND MARKERS OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN ANIMALS WITH ABSOLUTE INSULIN DEFICIENCY AT BIOSTIMULATION BY AUTOTRANSPLANTATION OF THE SKIN FLAP

E.B. Popukhova — Saratov State Medical University n. a. V.I. Razumovsky, Senior Research Assistant of Central Scientific Research Laboratory, PhD; **A.N. Ivanov** — Saratov State Medical University n. a. V.I. Razumovsky, Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, Head of Laboratory Diagnostics Department, Chief Research Assistant of Department

of Fundamental, Clinical and Experimental Studies, Head of Central Scientific Research Laboratory, DSc; T. V. Stepanova — Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Junior Research Assistant of Central Scientific Research Laboratory; E. A. Pronina — Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Senior Research Assistant of Central Scientific Research Laboratory, DSc; D. D. Lagutina — Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Assistant of Central Scientific Research Laboratory.

Дата поступления — 07.05.2019 г.

Дата принятия в печать — 13.06.2019 г.

Попыхова Э. Б., Иванов А. Н., Степанова Т. В., Пронина Е. А., Лагутина Д. Д. Взаимосвязь нарушений углеводного обмена и маркеров дисфункции эндотелия у животных с абсолютной недостаточностью инсулина при биостимуляции аутотрансплантацией кожного лоскута. Саратовский научно-медицинский журнал 2019; 15 (2): 379–382.

Цель: выявить взаимосвязь нарушений углеводного обмена и маркеров дисфункции эндотелия у животных с абсолютной недостаточностью инсулина при биостимуляции аутотрансплантацией кожного лоскута. **Материал и методы.** Исследование проведено на 60 самцах белых беспородных крыс, которые были разделены на контрольную, сравнительную и опытную группы. У животных группы сравнения вызывали аллоксановый сахарный диабет (СД). У крыс из опытной группы проводили аутотрансплантацию полнослойного кожного лоскута (АТПКЛ) на фоне развившегося аллоксанового диабета. Определяли уровень гликированного гемоглобина (HbA1c), глюкозы, С-реактивного белка (СРБ) и васкулоэндотелиального фактора роста (VEGF). Так, СД вызывает повышение уровня HbA1c на 69% и СРБ на 11%, в то время как АТПКЛ приводит к снижению концентрации HbA1c на 28% и СРБ на 7%. **Результаты.** АТПКЛ вызывает нормализацию гликемического профиля у животных экспериментальной группы, а также снижает субклиническое воспаление, вызванное гипергликемией, и стабилизирует экспрессию VEGF. **Заключение.** АТПКЛ снижает риск развития микроциркуляторных нарушений, обусловленных гипергликемией и хроническим субклиническим воспалением.

Ключевые слова: аллоксановый сахарный диабет, эндотелиальная дисфункция, биостимуляция, аутотрансплантация полнослойного кожного лоскута.

Popykhova EB, Ivanov AN, Stepanova TV, Pronina EA, Lagutina DD. The relation of carbohydrate metabolism disorders and markers of endothelial dysfunction in animals with absolute insulin deficiency at biostimulation by autotransplantation of the skin flap. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2019; 15 (2): 379–382.

The purpose of this work is to study the relationship of carbohydrate metabolism disorders and markers of endothelial dysfunction in animals with absolute insulin deficiency at biostimulation by autotransplantation of the skin flap. **Material and Methods.** The study was conducted on 60 male white outbred rats, which were divided into: an intact control group, a two comparative and an experimental group. In animals of the comparison group, alloxan diabetes mellitus (DM) was caused, in rats from the experimental group, an autotransplantation of the skin flap was performed against the background of developed alloxan diabetes. The levels of glycosylated hemoglobin (HbA1c), glucose, C-reactive protein (CRP) and vascular endothelial growth factor (VEGF) were determined. **Results.** Autotransplantation of the skin flap causes a normalization of the glycemic profile in animals of the experimental group, and also reduces subclinical inflammation caused by hyperglycemia and stabilizes the expression of VEGF. Diabetes causes an increase in HbA1c by 69% and CRP by 11%, while autotransplantation of the skin flap leads to a decrease in the concentration of HbA1c by 28% and CRP by 7%. **Conclusion.** Autotransplantation of the skin flap reduces the risk of microcirculatory disorders due to hyperglycemia and chronic subclinical inflammation.

Key words: alloxan diabetes mellitus, endothelial dysfunction, biostimulation, autotransplantation of the skin flap.

Введение. Распространенность среди взрослого населения такого заболевания, как СД, — актуальная медико-социальная проблема. Основной причиной ранней инвалидизации и смертности при СД являются сосудистые нарушения (микро- и макроангиопатии). Перед эндокринологами и специалистами других профилей стоит задача изучения механизма развития данных нарушений при СД и разработки новых методов их коррекции [1, 2]. В последние годы в патогенезе СД и его сосудистых осложнений обсуждается роль нарушения ангиогенеза. В физиологических условиях процесс ангиогенеза контролируется балансом про- и антиангиогенных факторов [1]. Ключевым стимулятором ангиогенеза является VEGF [1, 3].

Хроническая гипергликемия, окислительный стресс, гипоксия, конечные продукты гликолиза, воспаление при СД приводят к нарушению процесса ангиогенеза за счет усиления синтеза VEGF, основного проангиогенного фактора, что способствует прогрессии микрососудистых осложнений, вызывая нестабильность новообразованных сосудов [1, 2, 4]. В связи с этим очевидна актуальность совершенствования методов коррекции метаболических нарушений, лежащих в основе развития одного из осложнений СД — ангиопатии.

Цель: изучить взаимосвязь нарушений углеводного обмена и маркеров дисфункции эндотелия у жи-

вотных с абсолютной недостаточностью инсулина при биостимуляции аутотрансплантацией кожного лоскута.

Материал и методы. Опыты проведены на 60 самцах белых беспородных крыс массой 200–250 г, разделенных на следующие группы: контрольную, в которую вошли 20 крыс; две группы сравнения по 10 животных с аллоксановым СД; опытную группу, состоящую из 20 животных с аллоксановым СД, которым проведена АТПКЛ. Животных содержали в стандартных условиях вивария при естественном освещении, свободном доступе к воде и пище. Все экспериментальные процедуры проводились в соответствии с принципами Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным.

СД у крыс вызывали подкожным введением 5%-го раствора аллоксана в 9%-м растворе NaCl из расчета 100 мг на 1 кг веса животного [5].

Животным, которым проводили АТПКЛ для достижения наркоза за 10 минут до проведения манипуляции внутримышечно вводили телазол (Zoetis Inc, Испания) из расчета 0,1 мл/кг и ксиланит (ООО «Нита-Фарм», Россия) в дозе 1 мг/кг веса животного. АТПКЛ осуществлялась в межлопаточную область. Полнослойный кожный лоскут размером 0,1% от площади поверхности тела животного иссекали на депигментированном участке кожи в асептических условиях. Для удаления разрушенных клеток и дезинфекции кожный лоскут обрабатывали в 3%-м растворе перекиси водорода, 70%-м этиловом спирте и физиологическом растворе. Обработанный таким образом

Ответственный автор — Попыхова Эра Борисовна
Тел.: +7 (961) 0529815
E-mail: PopykhovaEB@mail.ru

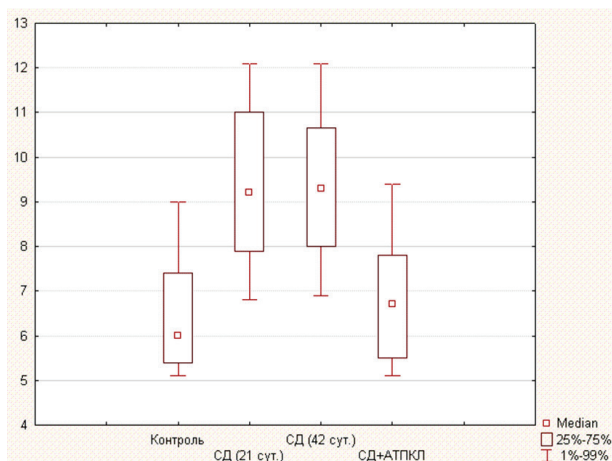


Рис. 1. Изменение уровня гликированного гемоглобина при немедикаментозной коррекции сахарного диабета

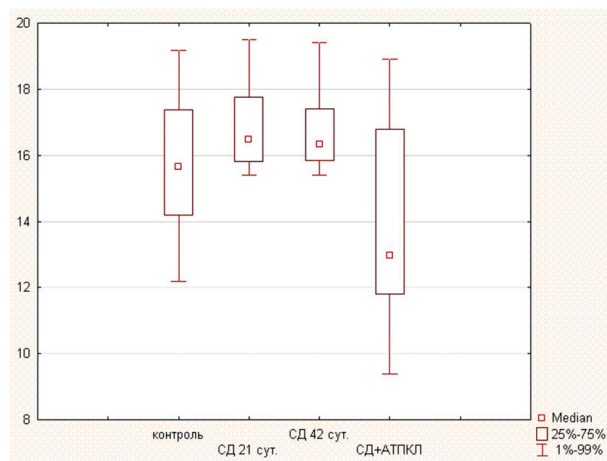


Рис. 2. Изменение уровня глюкозы при немедикаментозной коррекции сахарного диабета

лоскут помещали в карман, сформированный в ране между кожей и собственной фасцией. Для фиксации лоскута в сформированном канале рану ушивали полойно наглухо [6].

Для диагностики СД в цельной крови определяли HbA1c с использованием реактивов фирмы DiaSys (Германия) на анализаторе Sapphire 400 (Hirosе Electronic System, Япония). Проявление субклинического хронического воспаления оценивали по содержанию в сыворотке крови СРБ, который определяли методом турбодиметрии с использованием наборов реактивов фирмы DiaSys Diagnostic Systems GmbH (Германия), на анализаторе Sapphire-400 (Япония). Ангиогенез оценивали по содержанию в сыворотке крови VEGF, определяемого методом твердофазного ИФА с использованием наборов «VEGF Rat» фирмы RnD Systems (США), измерение оптической плотности проводили на автоматическом микропланшетном спектрофотометре EpochBioTek Instruments, (Bio-Tek Instruments, Inc., США).

Статистическую обработку экспериментальных данных проводили с помощью программы Statistica 10 (StatSoft, США). Данные представлены в формате медианы и квартильного диапазона. Для сравнения полученных показателей использовали непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. Развитие аллоксанового диабета у крыс сопровождалось активацией начальных реакций неферментативного гликозилирования. Через 21 сутки после введения аллоксана у животных первой сравнительной группы верифицировали СД путем определения в цельной крови HbA1c (рис. 1).

На 42-е сутки у животных сохранялся аллоксановый диабет, о чем свидетельствовало повышенное, по сравнению с контрольной группой, содержание HbA1c. Значимых различий между уровнем HbA1c у крыс первой и второй сравнительных групп не выявлено, что свидетельствовало о стойком нарушении углеводного обмена. У животных опытной группы под влиянием АТПКЛ к 42-м суткам происходило снижение уровня HbA1c, его концентрация приближалась к значениям, наблюдаемым в контрольной группе, и имела статистически значимые различия со значениями в группе сравнения. Еще одним признаком СД является уровень глюкозы в крови (базальная гликемия). Так, уровень содержания глюкозы в сыворотке крови животных с СД повышался на 21-е сутки эксперимента и оставался высоким до 42-х суток, однако различия и в первом, и во втором случае с контрольной группой были статистически не значимы. После АТПКЛ к 42-м суткам уровень глюкозы имел тенденцию к снижению до нормальных значений, но не имел статистически значимых различий ни с контрольной группой, ни с группой сравнения (рис. 2).

При оценке изменений концентрации СРБ в сыворотке крови животных группы сравнения выявлено повышение его уровня на 42-е сутки относительно контрольной группы. АТПКЛ вызывала снижение уровня СРБ к 42-м суткам эксперимента, однако его концентрация оставалась высокой по сравнению с группой контроля (таблица).

Установлено, что при аллоксановом СД уровень VEGF в сыворотке крови значимо увеличивался на 42-е сутки. У животных опытной группы также наблюдалось

Изменение показателей воспаления и ангиогенеза при немедикаментозной коррекции экспериментального сахарного диабета

Показатель	Группа		
	Контроль	Группа сравнения (аллоксановый СД)	Опытная группа (СД + АТПКЛ)
VEGF	9,4 (7,3; 15,7)	85,2 (79,6; 97,5) $p_1 < 0,001$	83,3 (78,9; 86,3) $p_1 = 0,001$ $p_2 = 0,286$
СРБ	18,6 (18,5; 19,3)	20,6 (19,9; 22,0) $p_1 < 0,001$	19,3 (19,3; 20,4) $p_1 = 0,025$ $p_2 = 0,043$

Примечание: p_1 — значимость различий по сравнению с контролем; p_2 — значимость различий по сравнению с группой сравнения

повышение концентрации VEGF и отсутствие значимых различий с группой сравнения (см. таблицу).

Обсуждение. Аллоксан по химической природе является нестабильным пиримидином (2,4,5,6-тетраоксогексагидропиримидин) и обладает выраженным диабетогенным действием. При введении в организм он связывается с мембранными рецепторами β -клеток поджелудочной железы и вызывает снижение секреции инсулина. В механизме возникновения и развития аллоксанового диабета отсутствует аутоиммунная составляющая, тем не менее токсическое действие аллоксана индуцирует процессы, происходящие при аутоиммунном повреждении β -клеток поджелудочной железы в условиях СД 1-го типа, а именно: свободнорадикальное повреждение, гликозилирование белков, возникновение апоптоза. Через несколько минут после введения в организм наблюдается токсический эффект аллоксана, а инсулиновая недостаточность начинает проявляться через несколько суток [5].

Известно, что измерение глюкозы в крови позволяет оценить ее уровень в конкретный момент, который зависит от многих факторов, в том числе от приема пищи и ее состава, физической активности и др. [5]. В связи с этим становится понятной высокая вариабельность концентрации глюкозы в организме, поэтому определение ее текущего уровня в крови не отражает степень выраженности и компенсации СД. Ценность определения HbA1c состоит в том, что он характеризует среднее содержание глюкозы в крови на протяжении длительного промежутка времени, в связи с этим HbA1c используют в качестве показателя компенсации СД, поскольку существует четкая взаимосвязь между HbA1c и уровнем гликемии [5]. Кроме того, HbA1c рассматривается как достоверный предиктор микро- и макрососудистых осложнений диабета [4, 5]. Следовательно, уменьшение содержания HbA1c при АТПКЛ свидетельствует о компенсации СД и снижении риска развития микроциркуляторных нарушений.

Подтверждением того, что одним из патогенетических звеньев СД является воспаление, служит достоверное повышение в сыворотке крови животных с аллоксановым диабетом содержания белка острой фазы — СРБ по сравнению с показателем в группе контроля. Рядом авторов показано, что метаболические нарушения, обусловленные хронической гипергликемией, ишемией и субклиническим воспалением при СД, приводят к повышенной экспрессии VEGF [2, 7, 9, 10]. Увеличение продукции последнего способствует прогрессии микрососудистых осложнений за счет нестабильности вновь образованных сосудов. Под действием АТПКЛ уровень СРБ в сыворотке крови крыс достоверно снизился относительно аналогичного показателя в группе сравнения.

Значит, АТПКЛ у крыс с СД вызывает уменьшение содержания HbA1c, СРБ и стабилизацию экспрессии VEGF, следствием чего является снижение риска развития микроциркуляторных нарушений.

Заключение. Результаты проведенного исследования позволяют сделать следующее заключение: АТПКЛ оказывает положительный эффект на уровень гликемии при экспериментальном СД у крыс, а также приводит к снижению субклинического воспаления, вызванного хронической гипергликемией, и, как следствие, к снижению риска развития микроциркуляторных нарушений.

Конфликт интересов. Работа выполнена в рамках государственного задания ФГБОУ ВО «Сара-

товский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России «Разработка технологий медикаментозной и немедикаментозной коррекции микроциркуляторных нарушений при сахарном диабете, сопровождающемся абсолютной недостаточностью инсулина, в условиях эксперимента» (регистрационный номер АААА-А19-119021190053-0).

Авторский вклад: концепция и дизайн исследования, утверждение рукописи для публикации — А.Н. Иванов; получение и обработка данных — Т.В. Степанова, Д.Д. Лагутина, Э.Б. Попыхова; анализ и интерпретация результатов — А.Н. Иванов, Д.Д. Лагутина, Е.А. Пронина, Э.Б. Попыхова; написание статьи — А.Н. Иванов, Э.Б. Попыхова, Д.Д. Лагутина, Т.В. Степанова.

References (Литература)

1. Iskakova SS, Zharmakhanova GM, Dworacka M. Angiogenesis in the course diabetes mellitus and its complications (review). *Vestnik KazNMU* 2014; 2 (2): 303–7. Russian (Искакова С.С., Жармаханова Г.М., Дворакка М. Место ангиогенеза в развитии сахарного диабета и его осложнений (обзор литературы). *Вестник КазНМУ* 2014; 2 (2): 303–7).
2. Chawla A, Chawla R, Jaggi S. Microvascular and macrovascular complications in diabetes mellitus: Distinct or continuum? *Indian J Endocr Metab* 2016; 20: 546–53.
3. Stepanova TV, Ivanov AN, Tereshkina NE, et al. Markers of endothelial dysfunction: pathogenetic role and diagnostic. *Clinical Laboratory Diagnostics* 2019; 64 (1): 34–41. Russian (Степанова Т.В., Иванов А.Н., Терешкина Н.Е. и др. Маркеры эндотелиальной дисфункции: патогенетическая роль и диагностическое значение (обзор литературы). *Клиническая лабораторная диагностика* 2019; 64 (1): 34–41.)
4. Mahdy RA, Nada WM, Hadhoud KM, El-Tarhony SA. The role of vascular endothelial growth factor in the progression of diabetic vascular complications. *Eye* 2010; 24: 1576–84.
5. Buhtiyarova IP, Drogovoz SM, Shchokina EG. The study of the hypoglycemic properties of raleukin on the model of alloxan diabetes in rats. *Vestnik KazNMU* 2014; (4): 301–4. Russian (Бухтиярова И.П., Дроговоз С.М., Щёкина Е.Г. Исследование гипогликемических свойств ралекина на модели аллоксанового диабета у крыс. *Вестник КазНМУ* 2014; (4): 301–4.)
6. Ivanov AN, Shutrov IE, Norkin IA. Skin flap autografting as a method of microcirculation biostimulation in the conditions of normal and impaired innervation. *Regional blood circulation and microcirculation* 2015; 14 (3): 59–65. URL: <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2015-14-3-59-65> Russian (Иванов А.Н., Шутров И.Е., Норкин И.А. Аутооттрансплантация полнослойного кожного лоскута как способ биостимуляции микроциркуляции в условиях нормальной и нарушенной иннервации. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция* 2015; 14 (3): 59–65. URL: <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2015-14-3-59-65>).
7. Zhang Q, Fang W, Ma L, et al. VEGF levels in plasma in relation to metabolic control, inflammation, and microvascular complications in type-2 diabetes A cohort study. *Medicine* 2018; 97: 15 (e0415). URL: <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000010415>
8. Shtoda YuM, Slesarenko NA, Rodionova TI, et al. Some common aspects of the 2d type of diabetes mellitus and psoriasis pathogenesis. *Fundamental research* 2014; 4 (3): 647–54. Russian (Штода Ю.М., Слесаренко Н.А., Родионова Т.И. и др. Некоторые аспекты общности патогенеза сахарного диабета 2 типа и псориаза. *Фундаментальные исследования* 2014; 4 (3): 647–54).
9. Puchinyan DM, Gladkova EV, Karyakina EV, et al. Growth factors of fibroblasts and vascular endothelium in the early stages of knee osteoarthritis. *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2018; 14 (3): 583–6. Russian (Пучиньян Д.М., Гладкова Е.В., Карякина Е.В. и др. Факторы роста фибробластов и эндотелия сосудов при начальных стадиях артроза коленного сустава. *Саратовский научно-медицинский журнал* 2018; 14 (3): 583–6).
10. Kolluru GK, Bir SC, Kevil CG. Endothelial Dysfunction and Diabetes: Effects on Angiogenesis, Vascular Remodeling, and Wound Healing. *Int J Vasc Med* 2012, Article ID 918267, 30 pages. DOI: 10.1155/2012/918267.