

С. А. Алексеев, Н. А. Rogovoj

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ: ПРЯМЫЕ И НЕПРЯМЫЕ МЕТОДЫ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Рассмотрены вопросы лечения критической ишемии нижних конечностей (КИНК) — острого синдрома комплекса, представляющего собой тяжелую степень исхода хронической артериальной недостаточности вследствие облитерирующих заболеваний сосудов (ОЗН). Именно появление КИНК, встречающееся у каждого 10–12 пациента с ОЗС, обуславливает у них высокий риск ампутаций и неблагоприятных исходов.

Патогенетически обоснованным подходом в лечении КИНК являются восстановительно-реконструктивные вмешательства, способствующие прямой васкуляризации артериального русла. В случаях инфраингвинального артериального поражения, применяемые при других проксимальных видах реконструкций синтетические протезы имеют весьма ограниченное применение. Считающееся «золотым стандартом» использование аутовенозных кондуитов при бедренно-тибальных реконструкциях не может быть проведено ввиду ряда технических условий практически у каждого третьего пациента с КИНК.

В таких случаях особое значение приобретают сосудистые свежеизготовленные либо криоконсервированные аллогraftы или лиофилизированные ксенографты. Однако после их использования наблюдают высокий риск развития аневризматической дегенерации шунтов, сверхострого или хронического отторжения, диффузного фибрирования стенки со стенозом просвета. Используемые при КИНК методы не прямой васкуляризации, а также различные рентгеноваскулярные вмешательства, включающие чрескожную транслуминальную баллонную ангиопластику с последующим эндостентированием либо эндоваскулярную ротационную и лазерную атерэктомию, могут быть применены лишь у ограниченного числа пациентов при дистальном поражении артериального кровотока. Альтернативными путями лечения в этих случаях являются препараты, направленные на улучшение микроциркуляции; генно-инженерные композиции, содержащие отдельные факторы активации неоваскулогенеза либо стволовые клетки, обеспечивающие клеточную реваскуляризацию тканей и паракринное воздействие.

Ключевые слова: критическая ишемия, облитерирующие заболевания, хроническая артериальная недостаточность, прямая и не прямая васкуляризация, стволовые клетки.

S. A. Alekseev, N. A. Rogovoj

FEATURES OF TREATMENT OF CRITICAL ISCHEMIA OF THE LOWER EXTREMITIES: DIRECT AND INDIRECT METHODS OF REVASCULARIZATION

The issues of treatment of critical lower limb ischemia (KINK), an acute syndrome complex representing a severe outcome of chronic arterial insufficiency due to obliterating vascular diseases (OSD), are considered. It is the appearance of KING, which occurs in every 10–12 patients with OS, that causes them to have a high risk of amputations and adverse outcomes.

A pathogenetically based approach in the treatment of CINK is restorative and reconstructive interventions that promote direct vascularization of the arterial bed. In cases of infra-lingual arterial lesion, synthetic prostheses used in other proximal types of reconstructions have very limited use. The use of autovenous conduits for femoral-tibial reconstructions, which is considered the «gold standard», cannot be performed due to a number of technical conditions in almost every third patient with KINK.

In such cases, vascular freshly prepared or cryopreserved allografts or freeze-dried xenografts are of particular importance. However, after their use, there is a high risk of aneurysmal degeneration of shunts, hyperacute or chronic rejection, diffuse fibrosis of the wall with lumen stenosis. Indirect vascularization methods used in KINK, as well as various X-ray vascular interventions, including percutaneous transluminal balloon angioplasty followed by endostentation or endovascular rotational and laser atherectomy, can be used only in a limited number of patients with distal arterial blood flow damage. Alternative treatment options in these cases are drugs aimed at improving microcirculation; genetically engineered compositions containing individual neovasculogenesis activation factors or stem cells providing cellular tissue revascularization and paracrine effects.

Key words: critical ischemia, obliterating diseases, chronic arterial insufficiency, direct and indirect vascularization, stem cells.

Эпидемиологические и патогенетические особенности критической ишемии

Критическая ишемия нижних конечностей (critical limb ischemia) (КИНК) – по данным первичных исследований Р. В. Bell [1], представляет собой тяжёлую степень хронического нарушения артериального кровообращения, угрожающую потерей конечности, согласно рекомендациям Европейского общества сосудистых хирургов (ESVS, 2019) [2].

КИНК является следствием хронического течения различных облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей, сопровождающихся окклюзией или критически значимым (более 70 % просвета) стенозом. Согласно данным TASK-II (TransAtlantic Inter-Society Consensus) и Российских рекомендаций по лечению КИНК, основными её проявлениями являются: постоянная боль в покое, требующая обезболивания в течение более двух недель; наличие трофических язв или гангрены пальцев/стопы; снижение лодыжечного давления менее 50 мм рт. ст.; транскутанное напряжение кислорода в тканях стопы менее 30 мм рт. ст. [4, 5].

Хронические облитерирующие заболевания артерий нижних конечностей (ОЗАНК), протекающие вначале чаще всего бессимптомно [6], выявляются затем у 5–15 % взрослого населения или 230 млрд человек в мире [13].

Частота развития КИНК при ОЗАНК вариабельна от 5–8 % случаев до 30 % у пациентов

старше 50 лет, страдающих избыточным весом, гиперлипотеинемией, артериальной гипертонией и другими предрасполагающими факторами [7]. Согласно данным Европейского согласительного комитета по КИНК, синдром встречается от 100–400 (Великобритания, Норвегия) до 600–800 случаев (США, Польша) на 1 млн жителей [8, 9]. В РБ ежегодно регистрируется около 10 000 новых случаев КИНК [3].

Ежегодно в странах Евросоюза, Великобритании и США, вследствие развития КИНК, выполняют от 20 до 280 ампутаций конечностей на 1 млн жителей, что составляет в абсолютном числе более 100 000 подобных операций [10]. По данным российских исследований, частота высоких ампутаций у этой категории пациентов достигает 10–20 % [11]. У переживших высокую ампутацию ожидаемая пятилетняя выживаемость не превышает 25–30 %, а риск смертности повышается до 15–35 % [12].

Методы прямой васкуляризации при КИНК

Появление КИНК сопровождается высоким риском потери конечности и инвалидизации и диктует необходимость выполнения срочного реваскуляризирующего вмешательства, конкретный тип которого зависит от уровня сосудистого поражения, вовлечение других отделов одного бассейна, а также состояния периферического кровотока. Наиболее распространенные традиционные вмешательства

при ОЗАНК и развитии КИНК, исходя из положений международной классификации WIFI 2017 г. (по первым заглавным буквам: W (wound) – язва или степень трофических нарушений; I (ischemia) – степень ишемии, FI (foot infection) – степень распространения инфекции на стопе включают различные восстановительные вмешательства – полузакрытую эндартериотомию, профундопластику (для улучшения кровотока по глубокой бедренной артерии), либо реконструктивные варианты в виде – аорто-бедренного, бедренно-бедренного, бедренно-подколенного или бедренно-тибального шунтирования [13]. Оптимальным при выполнении аорто- или подвздошно-бедренных реконструкций является применение синтетических протезов из дакрона либо политетрафторэтилена (PTFE), в то время как при проведении бедренно-подколенного или тибального шунтирования их применение ограничено 8–12 % случаев. Кроме того, после использования PTFE протезов, даже при проксимальных реконструкциях, показатели вторичной проходимости шунтов достигают через 4 и 5 лет 57 % и 40 % соответственно [26]. Ещё в 2–6 % случаев регистрируется парапротезная инфекция, сопровождающаяся высокой летальностью. Методом выбора при реконструктивных вмешательствах при поражениях инфраингвального сегмента, согласно клинических рекомендаций, является использование реверсированной большой подкожной вены (БПВ) ноги, диаметр которой должен быть не менее 5–9 мм. В случаях отсутствия необходимой БПВ – прибегают к альтернативным вариантам в виде применения аутоартериальных графтов, взятых из грудной или лучевой артерий, а также кадаверных сосудистых аллогraftов либо ксенобиопротезов (типа «Кем Ангиопротез», «Биокард» и др.), обработанных глутаровым альдегидом, парами формальдегида, либо сверхнизкой температурой.

Вместе с тем применение синтетических протезов при операциях на инфраоплентальном сегменте не гарантирует удовлетворительных результатов, т. к. их пятилетняя проходимость не превышает 40 % [15]. Применение аутовены возможно только в 30 % клинических ситуаций [16] и невозможно, по ряду причин, 15–40 % пациентов [17], что существенно ограничивает выбор методов прямой реваскуляризации при КИНК. Кроме того, со-

гласно рекомендаций Европейского общества сосудистых хирургов (ESVS) по лечению ишемии, угрожающей потерей конечности (2019), пациенты, у которых отсутствует подходящий аутокодуит в виде БПВ для дистального шунтирования, выделяются в отдельную группу, характеризующуюся низким процентом возможности выполнения шунтирования и тем самым благоприятного исхода процесса. Альтернативный путь, основанный на применении аутологичных артериальных графтов носит ограниченный характер, ввиду сложности их забора и повышенного риска развития интра- и послеоперационных осложнений, а также увеличения времени операции. Кроме того, после использования сосудистых алло- либо ксенографтов наблюдается повышенный риск появления аневризм [18] или аневризматической дегенерации, развивающейся в 21 % наблюдения уже через 12 месяцев после операций [19, 20]. Рядом исследований доказана роль активированных эндотелиоцитов алло- и ксено-трансплантатов вследствие медиаторов врожденного и приобретенного иммунитета, способствующих ишемически-реперфузионному их отторжению, приобретающему различные формы [21]. Так в случаях сверхострого отторжения, сопровождающегося тромбозом и эндотелиальным воспалением интимы (артериитом), задействованы преимущественно клеточные и определенные гуморальные факторы, в то время как при хроническом отторжении аллогraftов участвуют активированные СД 4-Т лимфоциты, способствующие пролиферации субэндотелиального слоя, что сопровождается диффузным фиброзом и стенозом просвета шунтов. При этом также наблюдается деградация коллагена, гибель гладкомышечных клеток субэндотелия и снижение прочности стенок аллогraftа с возможным разрывом [22].

Имеются разноречивые данные об оценке результатов использования свежих и криоконсервированных аллогraftов. Чаще всего в работах приведены данные о преимуществах криоконсервированных кадаверных аллогraftов, сохраняющих по сравнению со свежесделанными, целостность интимы. Для них также отсутствует необходимость подбора доноров по системе АВО; нет реакций отторжения и поверхностной тромбогенности [23, 24]. В других работах приведены данные о токсичности консервантов, особенно при добавле-

нии антибиотиков либо дополнительном механическом воздействии вследствие заготовки, что сопровождается механическим разрушением эндотелиальных и мышечных клеток трансплантата [25].

В исследованиях K. Guwvera-Woriega и соавторов подтверждены высокие риски развития окклюзии, инфицирования и дилатации, аллографтов составивших 52,3 %, 6 % и 5,4 % соответственно [26] и определена необходимость для дополнительной разработки критериев отбора пациентов с их применением.

У пациентов с появлением КИНК при ОЗАНК из-за высокой степени риска выполнения открытых реконструкций и развития рестенозов, а также при полисегментарном типе поражения оптимальным методом выбора являются рентгеноэндоваскулярные вмешательства (РЭВВ) – чрескожная транслюминальная баллонная ангиопластика (ЧЛБА) с дальнейшим эндопротезированием бедренной, подколенной и берцовых артерий. Для этих целей применяют стенты, имеющие постоянный диаметр или саморасширяющиеся (нитилоновые из сплавов) с памятью первоначальной формы. Реже используются стенты из особо гибкого и прочного материала типа SUPERA. Для подавления индукции клеточного апоптоза и гиперплазии интимы, с 80-х годов прошлого столетия используются стенты с нанесенными на них препаратами антипролиферативного действия. Чаще всего это – производные паклитакселя (ELUVIA или Zilver PTX) [27], рапаглицина (сиролимус, эверолимус, такролимус) либо ингибиторы фосфодиэстеразы.

В тех случаях, когда имеется непротяженный стеноз артерий до 3–7 мм в диаметре, обусловленный антеросклеротической бляшкой различной плотности, фиксированный к интиме, показано выполнение чрескожной эндоваскулярной атерэктомии (ЧКЭА) ротационным или лазерным методами. Для первого чаще всего применяют устройства двух типов: с гладким ножом для мягких бляшек (Silver Hawk) либо с зубчатым для кальцинированных (Turbo Hawk). Наконечник такого прибора включает эллиптический бур с алмазным напылением со скоростью вращения до 200.000 об/мин (за счет подачи высокого давления сжатого воздуха).

После воздействия ЧКЭА на атеросклеротическую бляшку происходит ее фрагментация

на частицы до 5 мкм, которые затем выводятся из сосудистого русла клетками собственной ретикулоэндотелиальной системы. Аналогичным образом происходит разрушение атеросклеротической бляшки при оптоволоконном подведении контактного низкоэнергетического лазерного излучения, имеющего длину волны 308 нм. Многочисленные публикации доказывают факт того, что варианты ЧКЭА, являясь высокочрезвычайными технологиями, не имеют явных преимуществ перед ЧЛБА.

Представленные методы, РЭВВ могут сопровождаться такими осложнениями как дистальная эмболия (2 %), повреждение или разрыв стенки сосуда, наличие гематомы (2–4 %), формирование ложной аневризмы (0,3–2 %). Кроме того, возможность выполнения РЭВВ при дистальных поражениях артерий при различных типах (D; C; BA) согласно классификации TASC II не превышает 10,5–46,2 %, а их эффективность через 7 лет составляет не более 31,9 % и снижается до 7,7 % у пациентов с сопутствующей диабетической ангиопатией [28]. Частота ампутаций после РЭВВ, по данным многолетних исследований, достигает 21,4 %, а летальность – 27,8 % [29]. Также, несмотря на ряд преимуществ, присущих гибридным вмешательствам у пациентов с КИНК с дистальным поражением артериального русла они также не имеют существенного преимущества [30].

Методы непрямой васкуляризации при КИНК

Единственно возможным вариантом у пациентов при отсутствии условий для прямой васкуляризации показаны вмешательства, направленные на непосредственную васкуляризацию кровотока – реваскуляризирующая остеотрепанация, поясничная или периаартериальная симпатэктомия [31; 32], артериализация вен голени и стопы (А. В. Покровский, 1996) открытым, гибридным или эндоваскулярным методами; микрососудистая трансплантация пряди большого сальника на голень (Н. М. Затевахин и др., 1983), аутрансплантация мягкотканых лоскутов на голень/стопу или бедро (В. Г. Самодай, 2003), резекция задних большеберцовых вен с перевязкой артериовенозных соустьев (В. М. Кошкин, 1993); шунтирование немагистральных ветвей поверхности бедренной или подколенной артерий. Вместе с тем, ре-

зультаты 2–5-летних наблюдений после непря-
мых васкуляризирующих операций характери-
зуются низким процентом сохранения нижней
конечности стабильно высоким процентом ле-
тальных исходов, достигающих 12–20 %.

Альтернативой для непрямы васкуляри-
зирующих операций являются: синтетические
аналоги простагландина (вазопростан) или про-
стациклина (алопростан); препарат, содержа-
щий генно-инженерную конструкцию плазми-
ды VEGF-165 (фактор активации эндотелия
в ишемизированных тканях) – «Неоваскулоге-
на» (РФ) [33], либо стволовые клетки, стимули-
рующие микроциркулярное русло и молеку-
лярно-клеточную репарацию и обладающие
паракринным воздействием [34, 35]. Вместе
с тем, результаты их применений рекомбинант-
ных препаратов и стволовых клеток при КИНК
требуют дополнительного исследования, ввиду
гетерогенности используемых типов стволо-
вых клеток, путей их введения и окончатель-
ных сроков наблюдения после применения.

Критическая ишемия нижних конечностей,
являясь исходом хронических облитерирующих
заболеваний артерий, обуславливает необхо-
димость проведения срочных прямых васку-
ляризирующих вмешательств. Возможности
их применения ограничены дистальным типом
поражения, незначительным диаметром сосу-
дистых протезов при инфрингвинальном пун-
тировании, отсутствием в 30 % операций под-
ходящего венозного аутокондуита или алло-
графта.

Операции по непрямой васкуляризации
периферического кровотока имеют ограни-
ченную продолжительность действия, сопро-
вождаются увеличением инвалидизирующих
осложнений и летальности.

Применяемые альтернативные методы ре-
васкуляризации тканей, в т. ч. с введением
генно-инженерных рекомбинантных препара-
тов для неоваскуляризации либо мезенхималь-
ных стволовых клеток требуют дополнительной
оценки их эффективности, определения доз
и путей введения.

Литература

1. Bell, P. F., Charlesworth D., De Palma R. G. The definition of critical ischaemia of a limb // *Brit. J. Surg.* – 1982. – Suppl. 69, № 2.
2. Международные сосудистые рекомендации по ле-
чению хронической ишемии, угрожающей потерей ко-
нечности. – М., 2019. – 160 с.

3. Покровский, А. В., Казаков Ю. И., Лукин И. Б. Критическая ишемия нижних конечностей. – Тверь, 2018. – 225 с.

4. Российский Консенсус «Диагностика и лечение па-
циентов с критической ишемией нижних конечностей». –
М., 2002. – 40 с.

5. *Trans-Atlantic Inter-Society Consensus (TASC) on Ma-
nagement of Peripheral Arterial Disease (PAD)* // *J. Vasc.
Surg.* – 2007. – Vol. 45, suppl. 1. – P. 5–67.

6. Widmer, L., Biland L. Risk profile and occlusive
peripheral arterial disease // *Proceedings of 13th Inter-
national Congress of Angiology.* – 1985. – P. 28.

7. Samoday, V. G., Parkhisenko Yu. A. Non-standard
surgery for critical ischemia of the lower extremities. –
M.: MIA, 2009.

8. *Second European Consensus Document on chronic
critical leg ischemia* // *Circulation.* – 1991. – Vol. 84,
№ 4. – P. 16–26.

9. Catalano, M. Epidemiology of critical limb ischaemia:
north Italian data // *Eur J Med.* – 1993. – Vol. 2, № 1. –
P. 11–14.

10. Hirsch, A. et al. TransAtlantic Inter-Society Con-
sensus and Vascular Disease Foundation // *Circulation.* –
2006. – Vol. 113. – P. 463–654.

11. *Autologous stem cells. Experimental research
and prospects for clinical application* / pod red. V. A. Tka-
chuk. – M.: Litterra, 2009. – 448 p.

12. Adam, D. J. Bypass versus angioplasty in severe
ischaemia of the leg (BASIL): multicentre, randomised con-
trolled trial // *Lancet.* – 2005. – Vol. 366. – P. 1925–1934.

13. Алексеев, С. А. Основы ангиохирургии: учебное
пособие для студентов высшего медицинского обра-
зования / С. А. Алексеев, В. А. Янушко, Н. А. Роговой,
И. П. Климчук. – Минск: Вышэйшая школа, 2021. – 239 с.

14. Fowkes, F. G. R., Rudan D., Rudan I. et al. Com-
parison of global estimates of prevalence and risk factors
for peripheral artery disease in 2000 and 2010: A systematic
review and analysis // *Lancet.* – 2013. – Vol. 382,
№ 9901. – P. 1329–1340. – doi: org.10.1016/S0140-
6736(13)61249-0.

15. *Национальные рекомендации по диагностике
и лечению заболеваний артерий нижних конечностей.* –
М., 2019. – 89 с.

16. Albers, M., Battistella V. M, Romiti M. et al. Meta-
analysis of polytetrafluoroethylene bypass grafts to infra-
popliteal arteries // *Journal of Vascular Surgery.* – 2003. –
Vol. 37, № 6. – P. 1263–1269. – doi: org.10.1016/S0741-
5214(02)75332-9.

17. Покровский, А. В., Дан В. Н., Чукин А. В. и др.
Применение биологических трансплантатов в бедренно-
подколенно-берцовой позиции // *Ангиология и сосуди-
стая хирургия.* – 1996. – Т. 2, № 3. – С. 91–100.

18. Moreira, C., Leung A., Farber A. et al. Alternative
conduit for infrageniculate bypass in patients with critical
limb ischemia // *Journal of Vascular Surgery.* – 2016. –
Vol. 64, № 1. – P. 131–139. – doi: org.10.1016/jvs.
2016.01.042.

19. Барбараш, Л. С., Иванов С. В., Журавлева И. Ю.,
Ануфриев А. И., Казачек Я. В., Кудрявцева Ю. А. и др.
12-летний опыт использования биопротезов для заме-
щения инфраингвинальных артерий // *Ангиология и со-
судистая хирургия.* – 2006. – Т. 12, № 3. – С. 91–97.

20. Тищенко, И. С., Золкин В. Н., Максимов Н. В., Ко-
ротков И. Н., Демидов И. Ю., Барзаева М. А. Двухлетние

результаты инфраингвинальных реконструкций с использованием аутовенозных шунтов и ксенопротезов // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2016. – Т. 22, № 4. – С. 130–136.

21. Калинин, Р. Е., Сучков И. А., Пшенников А. С. Коррекция эндотелиальной дисфункции как компонент в лечении облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2014. – Т. 20, № 3. – С. 17–22.

22. Abrahimi, P., Liu R., Pober J. S. Blood Vessels in Allotransplantation // *Am. J. Transplant.* – 2015. – Vol. 15, № 15. – P. 1748–1754.

23. Калинин, Р. Е., Пшенников А. С., Сучков И. А. и др. Окислительное карбонилирование белков при экспериментальной ишемии и реперфузии нижних конечностей // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2017. – Т. 23, № 3. – С. 32.

24. Harlander-Locke, M. P., Harmon M. D., Lawrence P. F. The use of cryopreserved aortoiliac allograft for aortic reconstruction in the United States // *Journal of Vascular Surgery*. – 2014. – Vol. 59, № 3. – P. 669–674.

25. Albertini, J. N. Infrainguinal arterial allografts for limb salvage // X. Barral, A. Branchereau, M. Jacobs / *Critical Limb Ischaemia*. – Armonk NY: Futura Publishing Company, Inc., 1999.

26. Masmejan, S., Deslarzes-Dubuis C., Petitprez S. et al. Ten Year Experience of Using Cryopreserved Arterial Allografts for Distal Bypass in Critical Limb Ischaemia // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2019. – Vol. 57, № 6. – P. 823–831.

27. Чебан, А. В., Игнатенко П. В., Рабцун А. А. и др. Современные подходы к реваскуляризации бедренно-подколенных поражений. Достижения и перспективы // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. – 2020. – Т. 19, № 2. – С. 104–110. – doi: org/10.15829/1728-8800-2019-2274.

28. Иоскевич, Н. Н., Чайковский В. В., Васильчук Л. Ф. и др. Результаты рентгеноваскулярных вмешательств на инфраингвинальных артериях при хронической ишемии нижних конечностей атеросклеротического генеза // *Журнал ГрГМУ*. – 2023. – Т. 21, № 1. – С. 1–19. – <http://journal-grsmu.by/index.php/ojs/article/view/3005>.

29. Костанян, Г. М., Храмых Т. П., Гайгиев Т. Н. и др. Рентгенэндоваскулярные вмешательства при ишемии нижних конечностей у пациентов с сахарным диабетом: современные возможности и перспективы // *Хирургия*. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2022. – № 10. – С. 99–104. – <https://doi.org/10.17116/hirurgia202210199>.

30. Казаков, Ю. И., Жук Д. В. Сравнительные результаты открытых и эндоваскулярных вмешательств у больных с окклюзией бедренно-подколенного артериального сегмента в стадии критической ишемии нижних конечностей // *Ангиология и сосудистая хирургия* (приложение). – 2019. – Т. 25, № 2. – С. 181–182.

31. Суковатых, Б. С., Орлова А. Ю., Артюшкова Е. Б. Эффективность лечения критической ишемии нижних конечностей методами непрямой реваскуляризации // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2020. – Т. 26, № 2. – С. 34–39.

32. Кохан, Е. П., Пинчук О. В. Размышления о поясничной симпатэктоми: годы и практика. К 90-летию применения метода в России // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2017. – Т. 23, № 2. – С. 186–190.

33. Червяков, Ю. В., Староверов И. Н., Московский И. А. и др. Десятилетние результаты консервативного лечения пациентов с атеросклерозом артерий инфраингвинальной зоны с применением плазмидной генно-инженерной конструкции VEGF165 // *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. – 2024. – Т. 17, № 1. – С. 94–101.

34. Капустин, М. Ю., Бурнос С. Н. Применение стволовых клеток для лечения больных с критической ишемией нижних конечностей // *Вестник хирургии им. И. И. Грекова*. – 2015. – Т. 174, № 1. – С. 103–108.

35. Орехов, П. Ю., Троицкий А. В., Чупин А. В. Биологические аспекты и клиническое применение стволовых клеток при критической ишемии нижних конечностей // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2018. – Т. 24, № 2. – С. 19–30.

References

1. Bell, P. F., Charlesworth D., De Palma R. G. The definition of critical ischaemia of a limb // *Brit. J. Surg.* – 1982. – Suppl. 69, № 2.

2. *International vascular guidelines for the treatment of chronic ischemia threatening limb loss*. – M., 2019. – 160 p.

3. Pokrovsky, A. V., Kazakov Yu. I., Lukin I. B. Critical ischemia of the lower extremities // *Tver*. – 2018. – 225 p.

4. *Russian Consensus “Diagnostics and treatment of patients with critical ischemia of the lower extremities”*. – M., 2002. – 40 p.

5. *Trans-Atlantic Inter-Society Consensus (TASC) on Management of Peripheral Arterial Disease (PAD)* // *J Vasc. Surg.* – 2007. – Vol. 45, suppl. 1. – P. 5–67.

6. Widmer, L., Biland L. Risk profile and occlusive peripheral arterial disease // *Proceedings of 13th International Congress of Angiology*. – 1985. – P. 28.

7. Samoday, V. G., Parkhisenko Yu. A. Non-standard surgery for critical ischemia of the lower extremities. – M.: MIA, 2009.

8. *Second European Consensus Document on chronic critical leg ischemia* // *Circulation*. – 1991. – Vol. 84, № 4. – P. 16–26.

9. Catalano, M. Epidemiology of critical limb ischaemia: north Italian data // *Eur J Med*. – 1993. – Vol. 2, № 1. – P. 11–14.

10. Hirsch, A. et al. Trans Atlantic Inter-Society Consensus and Vascular Disease Foundation // *Circulation*. – 2006. – Vol. 113. – P. 463–654.

11. *Autologous stem cells. Experimental research and prospects for clinical application* / pod red. V. A. Tkachuk. – M.: Litterra, 2009. – 448 p.

12. Adam, D. J. Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL): multicentre, randomised controlled trial // *Lancet*. – 2005. – Vol. 366. – P. 1925–1934.

13. Alekseev, S. A. Fundamentals of angiosurgery: a textbook for students of higher education / S. A. Alekseev, V. A. Yanushko, N. A. Rogovoy, I. P. Klimchuk. – Minsk: Higher School, 2021. – 239 p.

14. Fowkes, F. G. R., Rudan D., Rudan I. et al. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis // *Lancet*. – 2013. – Vol. 382, № 9901. – P. 1329–1340. – doi: org.10.1016/S0140-6736(13)61249-0.

15. *National guidelines for diagnosis and treatment of diseases of the arteries of the lower extremities.* – M., 2019. – 89 p.
16. *Albers, M., Battistella V. M, Romiti M. et al. Meta-analysis of polytetrafluoroethylene bypass grafts to infra-popliteal arteries // Journal of Vascular Surgery.* – 2003. – Vol. 37, № 6. – P. 1263–1269. – doi: org.10.1016/S0741-5214(02)75332-9.
17. *Pokrovsky, A. V., Dan V. N., Chukin A. V. et al. Use of biological transplants in the femoral-popliteal-tibial position // Angiology and vascular surgery.* – 1996. – Vol. 2, № 3. – P. 91–100.
18. *Moreira, C., Leung A., Farber A. et al. Alternative conduit for infrageniculate bypass in patients with critical limb ischemia // Journal of Vascular Surgery.* – 2016. – Vol. 64, № 1. – P. 131–139. doi: org.10.1016/j.jvs.2016.01.042.
19. *Barbarash, L. S., Ivanov S. V., Zhuravleva I. Yu., Anufriev A. I., Kazachek Ya.V., Kudryavtseva Yu. A. et al. 12-year experience of using bioprostheses for replacement of infrainguinal arteries // Angiology and vascular surgery.* – 2006. – Vol. 12, № 3. – P. 91–97.
20. *Tishchenko, I. S., Zolkin V. N., Maksimov N. V., Korotkov I. N., Demidov I. Yu., Barzaeva M. A. Two-year results of infrainguinal reconstructions using autovenous shunts and xenoprostheses // Angiology and vascular surgery.* – 2016. – Vol. 22, № 4. – P. 130–136.
21. *Kalinin, R. E., Suchkov I. A., Pshennikov A. S. Correction of endothelial dysfunction as a component in the treatment of obliterating atherosclerosis of the arteries of the lower extremities // Angiology and vascular surgery.* – 2014. – Vol. 20, № 3. – P. 17–22.
22. *Abrahimi, P., Liu R., Pober J. S. Blood Vessels in Allotransplantation // Am J Transplant.* – 2015. – Vol. 15, № 15. – P. 1748–1754.
23. *Kalinin, R. E., Pshennikov A. S., Suchkov I. A. et al. Oxidative carbonylation of proteins in experimental ischemia and reperfusion of the lower extremities // Angiology and vascular surgery.* – 2017. – Vol. 23, № 3. – P. 32.
24. *Harlander-Locke, M. P., Harmon M. D., Lawrence P. F. The use of cryopreserved aortoiliac allograft for aortic reconstruction in the United States // Journal of Vascular Surgery.* – 2014. – Vol. 59, № 3. – P. 669–674.
25. *Albertini, J. N. Infrainguinal arterial allografts for limb salvage // X. Barral, A. Branchereau, M. Jacobs / Critical Limb Ischaemia.* – Armonk NY: Futura Publishing Company, Inc., 1999.
26. *Masmejan, S., Deslarzes-Dubuis C., Petitprez S. et al. Ten Year Experience of Using Cryopreserved Arterial Allografts for Distal Bypass in Critical Limb Ischaemia // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2019. – Vol. 57, № 6. – P. 823–831.
27. *Cheban, A. V., Ignatenko P. V., Rabtsun A. A. et al. Modern approaches to revascularization of femoropopliteal lesions. Achievements and prospects // Cardiovascular therapy and prevention.* – 2020. – Vol. 19, № 2. – P. 104–110. – doi: org/10.15829/1728-8800-2019-2274.
28. *Ioskevich, N. N., Chaikovsky V. V., Vasilchuk L. F., et al. Results of X-ray vascular interventions on infrainguinal arteries in chronic lower extremity ischemia of atherosclerotic genesis // Journal of GrSMU.* – 2023. – Vol. 21, № 1. – P. 1–19. – <http://journal-grsmu.by/index.php/ojs/article/view/3005>.
29. *Kostanyan, G. M., Khramykh T. P., Gaigiev T. N. et al. X-ray endovascular interventions for lower limb ischemia in patients with diabetes mellitus: current capabilities and prospects // Surgery. Journal named after N. I. Pirogov.* – 2022. – № 10. – P. 99–104. – <https://doi.org/10.17116/hirurgia202210199>.
30. *Kazakov, Yu. I., Zhuk D. V. Comparative results of open and endovascular interventions in patients with occlusion of the femoropopliteal arterial segment in the stage of critical ischemia of the lower extremities // Angiology and vascular surgery (supplement).* – 2019. – Vol. 25, № 2. – P. 181–182.
31. *Sukovatykh, B. S., Orlova A. Yu., Artyushkova E. B. Efficiency of treatment of critical ischemia of the lower extremities by methods of indirect revascularization // Angiology and vascular surgery.* – 2020. – Vol. 26, № 2. – P. 34–39.
32. *Kokhan, E. P., Pinchuk O. V. Reflections on lumbar sympathectomy: years and practice. On the 90th anniversary of the method's application in Russia // Angiology and vascular surgery.* – 2017. – Vol. 23, № 2. – P. 186–190.
33. *Chervyakov, Yu. V., Staroverov I. N., Moskovsky I. A. et al. Ten-year results of conservative treatment of patients with atherosclerosis of the arteries of the infrainguinal zone using the plasmid genetically engineered construct VEGF165 // Cardiology and cardiovascular surgery.* – 2024. – Vol. 17, № 1. – P. 94–101.
34. *Kapustin, M. Yu., Burnos S. N. Use of stem cells for the treatment of patients with critical ischemia of the lower extremities // Bulletin of Surgery named after I. I. Grekov.* – 2015. – Vol. 174, № 1. – P. 103–108.
35. *Orekhov, P. Yu., Troitsky A. V., Chupin A. V. Biological aspects and clinical application of stem cells in critical lower limb ischemia // Angiology and vascular surgery.* – 2018. – Vol. 24, № 2. – P. 19–30.

Поступила 11.03.2025 г.