

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«ПРИВОЛЖСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР» МИНИСТЕРСТВА  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Шейко Геннадий Евгеньевич

**ОПТИМИЗАЦИЯ КОМПЛЕКСНОЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ  
БОЛЬНЫХ КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ И ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ  
НЕЙРОПАТИЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ**

14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия

**Диссертация**

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
доктор медицинских наук,  
М.Н. Кудыкин

Научный консультант:  
доктор медицинских наук,  
профессор, А.Н. Белова

Нижний Новгород, 2018

**ОГЛАВЛЕНИЕ**

|  |    |
|--|----|
| <b>СПИСОК ПРИНЯТЫХ СОКРАЩЕНИЙ</b> .....  | 5  |
| <b>ВВЕДЕНИЕ</b> .....  | 7  |
| <b>ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ НИЖНЕЙ КОНЕЧНОСТИ, МЕТОДАХ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)</b> ..... | 13 |
| 1.1 Эпидемиология, прогнозы и исходы критической ишемии нижних конечностей.....  | 13 |
| 1.2 Этиология.....   | 14 |
| 1.3 Патогенез критической ишемии нижних конечностей.....   | 16 |
| 1.3.1 Современные представления о патогенетических механизмах развития макроангиопатии.....  | 16 |
| 1.3.2 Особенности поражения периферических нервов у больных с критической ишемией нижних конечностей.....                                | 17 |
| 1.4 Вопросы терминологии и классификации.....  | 19 |
| 1.4.1 Терминология и классификация критической ишемии нижних конечностей.....  | 19 |
| 1.4.2 Терминология и классификация ампутаций нижней конечности... ..   | 22 |
| 1.4.3 Терминология и классификация периферической нейропатии.....  | 22 |
| 1.5 Ампутация конечности.....  | 24 |
| 1.6 Особенности диагностики критической ишемии нижних конечностей.....   | 27 |
| 1.7 Лечение критической ишемии нижних конечностей.....   | 29 |
| 1.7.1 Консервативное лечение.....  | 30 |

|  |           |
|--|-----------|
| 1.7.2 Реваскуляризирующие методы лечения .....   | 31        |
| <b>ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....</b>  | <b>39</b> |
| 2.1 Дизайн исследования.....   | 39        |
| 2.2 Группа I.....  | 41        |
| 2.2.1 Общая характеристика пациентов.....  | 41        |
| 2.2.2 Методы исследования.....   | 42        |
| 2.3 Группа II.....   | 44        |
| 2.3.1 Общая характеристика пациентов .....   | 44        |
| 2.3.2 Методы исследования.....   | 45        |
| 2.4 Группа III.....  | 54        |
| 2.4.1 Общая характеристика пациентов.....  | 54        |
| 2.4.2 Методы исследования.....   | 57        |
| 2.5 Методы лечения для групп II и III .....  | 59        |
| 2.6 Статистическая обработка данных .....  | 62        |
| <b>ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ - АНАЛИЗ<br/>ВЫЖИВАЕМОСТИ И УРОВНЯ АМПУТАЦИИ У БОЛЬНЫХ С<br/>ПЕРВИЧНОЙ И ВТОРИЧНОЙ АМПУТАЦИЕЙ.....</b>                                     | <b>63</b> |
| <b>ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ – АНАЛИЗ<br/>ЧАСТОТЫ И ХАРАКТЕРА ПОРАЖЕНИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ<br/>НЕРВНЫХ СТВОЛОВ ГОЛЕНИ ПРИ КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ<br/>НИЖНЕЙ КОНЕЧНОСТИ.....</b> | <b>66</b> |
| <b>ГЛАВА 5. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ - ВЫБОР<br/>ЦЕЛЕВОЙ АРТЕРИИ ДЛЯ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ У БОЛЬНЫХ С<br/>КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ.....</b>                           | <b>72</b> |

|   |            |
|---|------------|
| <b>ГЛАВА 6. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ – ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КУПИРОВАНИЯ КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ НА ОСНОВАНИИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПОРАЖЕНИЯ НЕРВНЫХ СТВОЛОВ ГОЛЕНИ.....</b> | <b>87</b>  |
| <b>ГЛАВА 7. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ .....</b>  | <b>104</b> |
| <b>ВЫВОДЫ .....</b>   | <b>112</b> |
| <b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ .....</b>  | <b>114</b> |
| <b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....</b>  | <b>116</b> |

## СПИСОК ПРИНЯТЫХ СОКРАЩЕНИЙ

- БА** – баллонная ангиопластика
- ВПА** – внутренняя подвздошная артерия
- ВПД** – внутрипросветный диаметр
- ГБ** – гипертоническая болезнь
- ГБА** – глубокая бедренная артерия
- ДПН** – диабетическая периферическая нейропатия
- ЗББА** – задняя большеберцовая артерия
- ИБС** – ишемическая болезнь сердца
- ИО** – истинно отрицательный
- ИП** – истинно положительный
- КИМ** – комплекс интим-медиа
- КИНК** – критическая ишемия нижней конечности
- КТА** – компьютерная томоангиография
- ЛАД** – лодыжечное артериальное давление
- ЛДФ** – лазерная доплеровская флоуметрия
- ЛО** - ложноотрицательный
- ЛП** - ложноположительный
- ЛПИ** – лодыжечно-плечевой индекс
- МСКТ** – мультиспиральная компьютерная томография
- НДС** – нейропатический дисфункциональный счет
- НПА** – наружная подвздошная артерия
- ОБА** – общая бедренная артерия
- ОИМ** – острый инфаркт миокарда
- ОНМК** – острое нарушение мозгового кровообращения
- ОПА** – общая подвздошная артерия
- ПБА** – поверхностная бедренная артерия
- ПКА** – подколенная артерия
- ПН** – периферическая нейропатия
- ПББА** – передняя большеберцовая артерия

**РЛ** – резидуальная латентность

**С** - специфичность

**СД** – сахарный диабет 2 типа

**СРВ** – скорость распространения возбуждения

**ТАС** – тыльная артерия стопы

**УЗАС** – ультразвуковое ангиосканирование

**ХАН** – хроническая артериальная недостаточность

**ХОЗАНК** – хронические облитерирующие заболевания артерий нижних конечностей

**ХПН** – хроническая почечная недостаточность

**Ч** - чувствительность

**ЭНМГ** – электронейромиография

**НbA1c** –гликированный гемоглобин

**ТсрО2** – транскутанная оксиметрия

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность научного исследования

Хронические облитерирующие заболевания артерий нижних конечностей (ХОЗАНК) представляют собой актуальную проблему современной медицины ввиду высокого уровня заболеваемости, нетрудоспособности и смертности по причине данной группы заболеваний (Покровский А.В., Ивандаев А.С., 2017). В России ХОЗАНК страдает от 3 до 7,5% населения (Кондрашин С.А., Кобликов В.В., 2014; Покровский А.В., Ивандаев А.С., 2017). У 5% больных ХОЗАНК в течение 5 лет после появления первых признаков заболевания развивается критическая ишемия нижних конечностей (КИНК) (Покровский А.В., А. Головюк А.Л., 2010). По данным Л.А. Бокерия (2013), КИНК встречается у 30-40% больных с ХОЗАНК (Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г., 2013). Согласно международным рекомендациям TASC II, частота КИНК составляет 500–1000 случаев на 1 млн. населения в год (Молера Э.Р. 2010; Савельев В.С., 2010; Бокерия Л.А., 2011; Norgren L. et al. 2007). Прогноз КИНК, согласно TASC II, сравним с исходами тяжелых онкологических заболеваний. Лишь 50% больным с КИНК проводится реваскуляризирующее оперативное вмешательство, 25% пациентам выполняется первичная ампутация бедра или голени, остальные получают консервативное лечение (Norgren L. et al. 2007). Консервативная терапия малоэффективна, так как в течение первых 6 месяцев 60% пациентов выполняется высокая ампутация нижней конечности (Кэмма А.Д. с соавт., 2011; Савельев В.С. с соавт., 2010). Наиболее инвалидизирующими для пациентов являются ампутации голени или бедра, которым подвергаются более 25-30% пациентов с КИНК (Волошин В.Н., 2015; Кательницкий И.И. с соавт., 2014; Faglia E. et al., 2010). При этом 20-25% пациентов с КИНК, перенесших ампутацию бедра или голени, погибнут в течение года, в течение 5 лет – около 70% пациентов (Deneuville M., 2006; Aragon-Sánchez J. et al., 2010). Таким образом 25% пациентам с КИНК выполняется первичная ампутация нижней конечности без предварительной попытки реваскуляризации (Бокерия Л.А. с соавт., 2011; Norgren L. et al. 2007). На данный момент не

существует точной информации касательно прогноза КИНК при выполнении неудачной попытки реваскуляризации пациентам, которым впоследствии проведена ампутация нижней конечности по сравнению с пациентами, которым выполнена первичная ампутация.

Поражение периферических нервов, а также расстройства микроциркуляции отягощают течение КИНК (Vincent A.M., 2011; Wukich D.K. et al., 2015; Дедов И.И., 2017). Нервное волокно обнаруживает парадоксальный контраст между его физиологической устойчивостью к ишемии и повышенной восприимчивостью к морфологической ишемии (Nukada H., 2014). Наиболее изученным является поражение периферических нервов у пациентов с ХОЗАНК на фоне сахарного диабета 2 типа (СД) (Левин О.С., 2011). Тем не менее, остается невыясненным роль ишемии в поражении периферических нервов у больных с КИНК, в том числе на фоне СД. На данный момент остается мало изученным течение и динамика поражения периферических нервов у больных с КИНК при проведении реваскуляризирующих оперативных вмешательств.

Методы лечения КИНК постоянно совершенствуются. Согласно Национальным рекомендациям по ведению пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей (2013), выполнение прямой реваскуляризации конечности является оптимальным методом купирования КИНК. Современные возможности реваскуляризирующих оперативных вмешательств на периферических сосудах увеличивают число спасенных конечностей и продолжительность жизни (Egorova N.N. et al., 2010; Setacci C., 2013). Тем не менее, проблема сохранения конечности и выбора тактики лечения пациента с КИНК, несмотря на развитие медицины, до сих пор не решена. Так для эндоваскулярного лечения артерий голени не существует критериев выбора объема реваскуляризирующего вмешательства (Norgren L. et al. 2007; Казаков Ю.И., 2015). Именно для группы больных с мультифокальным поражением артерий голени характерен самый высокий риск потери конечности и снижения продолжительности жизни (Gray V.H. et al., 2010). Единственным показанием для проведения реваскуляризации является КИНК, с



желательным восстановлением прямого кровотока до стопы, при этом степень поражения не оговаривается (Norgren L. et al., 2007).

Для оценки эффективности купирования КИНК на сегодняшний день не существует однозначно принятых критериев, методов инструментальной диагностики. Клинические и инструментальные методы диагностики имеют ряд критических недостатков, их результаты могут расходиться с данными других обследований (Кондрашин С.А., Кобликов В.В., 2014; Norgren L. et al., 2007). При этом технически успешное реваскуляризирующее оперативное вмешательство не может гарантировать купирования КИНК (Калинин Р.Е. с соавт., 2014). Таким образом данные проблемы определили цель и задачи диссертационного исследования.

**Цель исследования:** снижение частоты и уровня ампутаций нижних конечностей у больных с критической ишемией и периферической нейропатией на основе применения новых лечебно-диагностических подходов.

### **Задачи исследования**

1. Провести анализ выживаемости пациентов с критической ишемией нижней конечности после выполненной первичной или вторичной ампутации.
2. Изучить частоту и характер поражения периферических нервных стволов у пациентов с критической ишемией нижних конечностей.
3. Разработать методику выбора целевой артерии для проведения реваскуляризации нижней конечности у пациентов с критической ишемией на основании исследований электронейромиографических показателей состояния нервных стволов голени и оценить её эффективность.
4. Изучить возможность оценки успешности купирования критической ишемии на основе анализа электронейромиографических показателей состояния нервных стволов голени.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Поражение периферических нервных стволов является облигатным признаком критической ишемии нижних конечностей.

2. Выбор целевой артерии для проведения реваскуляризации нижней конечности у пациентов с критической ишемией может проводиться с учётом показателей скорости распространения возбуждения по данным электронейромиографии.

3. Проведение хирургической реваскуляризации с учётом выбора целевой артерии на основании показателя скорости распространения возбуждения, полученных при проведении электронейромиографии позволяет снизить частоту и уровень ампутаций нижних конечностей при критической ишемии.

4. Объективную оценку купирования критической ишемии, угрожающей потерей нижней конечности, возможно проводить на основе анализа скорости распространения возбуждения по данным электронейромиографии.

### **Научная новизна**

1. Впервые у пациентов с критической ишемией нижних конечностей проведена оценка частоты и характера поражения периферических нервных стволов. Доказано наличие облигатного поражения периферических нервных стволов голени у пациентов с критической ишемией нижней конечности, которое носит характер демиелинизирующего процесса и является потенциально обратимым.

2. Впервые разработана и научно обоснована новая тактика реваскуляризации при критической ишемии нижней конечности, основанная на оценке состояния периферических нервов с помощью проведения электронейромиографии.

3. Впервые изучена возможность объективной оценки успешности купирования критической ишемии на основе анализа электронейромиографических показателей состояния нервных стволов голени.

## **Практическая значимость**

Снижение количества ампутаций, а также снижение ранней послеоперационной смертности больных с критической ишемией при проведении реваскуляризирующих оперативных вмешательств обосновывает обязательность включения данного вида вмешательств в лечебные мероприятия.

На основании полученных результатов показана целесообразность определения у пациентов с критической ишемией нижней конечности целевой артерии для проведения реваскуляризации артерий голени на основании данных электронейромиографии. Определение целевой артерии проводится на основании сравнение скорости распространения возбуждения по малоберцовому и большеберцовому нервам голени.

Полученные данные доказали, что у пациентов с критической ишемии нижней конечности после проведенной реваскуляризации целесообразно проводить электронейромиографическое исследование с измерением скорости распространения возбуждения с целью объективной оценки успешности купирования критической ишемии.

Полученные результаты дают основание рекомендовать включение электронейромиографического обследования в комплекс диагностических мероприятий у пациентов с критической ишемией нижних конечностей.

## **Внедрение результатов исследования в практику**

Результаты исследования внедрены в практику лечебной работы ФГБУ «ПФМИЦ» Минздрава России г. Нижнего Новгорода.

## **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 7 научных работ в журналах, рекомендованных ВАК.

### **Апробация работы**

Материалы диссертации доложены на Первом Съезде хирургов Центрального Федерального Округа, 27-29 сентября 2017г. (г. Рязань), на Межрегиональной научно-практической конференции «Возможности диагностики и лечения заболеваний сосудов – современный взгляд и шаг в будущее» (г. Казань), на VII Межрегиональной научно-практической конференции «Возможности диагностики и лечения заболеваний сосудов – современный взгляд и шаг в будущее» (г. Нижний Новгород). Апробация диссертации состоялась на ученом совете ФГБУ «ПФМИЦ» Минздрава России.

### **Личный вклад автора**

Автором разработан дизайн (80%) и выполнены все этапы ретроспективного и проспективного исследования (80%). Автор принимал участие во всех этапах лечения больных. Автором проведено клиническое обследование и наблюдение больных в до- и послеоперационном периоде (100%). Автором осуществлен сбор и анализ информации из первичной медицинской документации (100%). Проведен статистический анализ полученных данных (100%), формулирование выводов и основных положений, выносимых на защиту.

### **Объем и структура работы**

Диссертация состоит из введения, 7 глав, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 76 иностранных и 87 отечественных источников. Диссертация изложена на 135 страницах машинописного текста, иллюстрирована 28 таблицами и 53 рисунками.

# **ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ НИЖНЕЙ КОНЕЧНОСТИ, МЕТОДАХ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

## **1.1 Эпидемиология, прогнозы и исходы критической ишемии нижних конечностей.**

КИНК является распространенной патологией и характеризуется высоким уровнем инвалидизации и смертности (Strom M. et al., 2015). По данным Л.А. Бокерия (2013) КИНК развивается при прогрессирующем поражении артериального русла у 30-40% больных с ХОЗАНК (Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г., 2013). Частота КИНК, согласно TASC II, составляет 500–1000 случаев на 1 млн населения в год (Norgren L. et al., 2007). Ежегодно в России госпитализируется от 800 до 1100 больных с КИНК на 1 млн. населения (Национальные рекомендации по ведению пациентов с сосудистой артериальной патологией, 2013). Данная патология характерна для лиц старше 60 лет, при этом с возрастом встречаемость КИНК увеличивается до 5-7% к 70 годам (Волошин В.Н., 2015; Калинин Р.Е. с соавт., 2014; Сударев А.М., 2013). КИНК встречается у мужчин как минимум в 2 раза чаще, чем у женщин (Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г., 2013). Реваскуляризирующее оперативное вмешательство выполняется только 50% больным с КИНК, консервативное лечение, которое малоэффективно, получает около 25% пациентов, остальным выполняется первичная высокая ампутация нижней конечности. Через один год после установления диагноза КИНК 25% больных умрут, 30% будут выживут после ампутации бедра или голени, остальные 45% больным удастся спасти нижнюю конечность (Национальные рекомендации по ведению пациентов с сосудистой артериальной патологией, 2013). По данным А.В. Покровского (2017) в 2016 году в России 121 отделение оказывало хирургическую помощь больным с КИНК (в 2014 году – 97 отделений). За 2016 год было пролечено 16313 больных с КИНК, что на 21% больше, чем в 2014 году. В России лидирующую позицию в лечении данной патологии остается ГБУ «СПб НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе» (Санкт-Петербург) (1125

пациентов). В Нижнем Новгороде лидирующую позицию занимает ФГБУ «ПФМИЦ» Минздрава России, где за 2016 год проведено 196 оперативных реваскуляризирующих вмешательств у больных с КИНК (Покровский А.В., Ивандаев А.С., 2017). Не смотря на увеличение числа реваскуляризирующих оперативных вмешательств (на 11,5%) наблюдается несоответствие количества больных КИНК и числа выполненных реваскуляризаций (Покровский А.В., Ивандаев А.С., 2017).

Пациенты с КИНК характеризуются высоким риском развития острого инфаркта миокарда (ОИМ), а также острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК). Риск ОИМ у пациентов с КИНК повышен от 20 до 60%, а риск смерти от коронарной патологии выше от 2 до 6 раз по сравнению со здоровыми (Национальные рекомендации по ведению пациентов с сосудистой артериальной патологией, 2013). Принимая во внимание наличие у пациентов с КИНК различных факторов риска, а также распространенный атеросклероз, ученые ставят данную группу больных в категорию высокого риска возникновения сердечно-сосудистых осложнений (Hirsch A.T. et al., 2006).

## **1.2 Этиология**

Основной причиной ХОЗАНК, и как следствие КИНК, является атеросклероз. Атеросклероз занимает лидирующую позицию среди заболеваний XX и начала XXI века, как причина летальности населения во всем мире и составляет около 30% от общей смертности (Карпов Р.С., 2003; Hirsch A.T. et al., 2006; Senti M. et al., 1992).

Ключевыми звеньями в развитии атеросклеротической патологии являются две основные морфофункциональные системы – сосудистая стенка и кровь. Основными плазменными факторами, принимающими участие в процессе атерогенеза, являются липопротеиды. Среди форменных элементов крови – тромбоциты (Карпов Р.С., 2003; Hirsch A.T. et al., 2006).

Атеросклеротическая патология характеризуется нарушением липидного обмена, которое включает повышение липопротеидов низкой плотности и

снижение липопротеидов высокой плотности, повышение уровня общего холестерина и триглицеридов в сыворотке крови. При повышении уровня общего холестерина в сыворотке крови на 10 мг/дл риск развития ХОЗАНК увеличивается на 5-10% (Senti M. et al., 1992).

Стоит отметить, что ряд других факторов, способствующих постепенной облитерации артерий, могут привести к КИНК. К данным факторам относят возраст, курение, пол, а также сопутствующую патологию (Кательницкий И.И., Ливадняя Е.С., 2015; Покровский А.В., Головюк А.Л., 2010). Симптоматические и бессимптомные ХОЗАНК встречаются чаще у мужчин, чем среди женщин. Среди больных КИНК соотношение числа мужчин и женщин колеблется от 1:1 до 2:1 (Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г., 2013).

Возраст. Как было сказано выше в обсуждении эпидемиологии, с возрастом встречаемость ХОЗАНК резко повышается (Волошин В.Н., 2015; Калинин Р.Е. с соавт., 2014; Сударев А.М., 2013).

Одним из ключевых факторов риска развития ХОЗАНК является курение, которое в 3 раза чаще приводит к развитию ХОЗАНК, чем к коронарной патологии и прямо зависит от числа выкуриваемых сигарет. В исследовании Edinburgh Arterial Study определено, что риск развития КИНК у курильщиков, которые продолжают курить в течение 5 лет в 3 раза выше, чем у бросивших курить (Fowkes F.G. et al., 1991).

Сопутствующий СД отягощает течение ХОЗАНК и встречается у 15–20% пациентов с КИНК. В Фрамингемском исследовании было определено, что СД повышает риск КИНК в 4 раза у мужчин и почти в 10 раз у женщин (Шестакова М.В. с соавт., 2012; Chen L. et al., 2012). На данный момент установлено, что наличие СД у больных с КИНК ухудшает отдаленные результаты реваскуляризирующих оперативных вмешательств (Дедов И.И. с соавт., 2017; Национальные рекомендации по ведению пациентов с сосудистой артериальной патологией, 2013; Покровский А.В., 2004; Caravaggi C. et al., 2013).

Гипертоническая болезнь (ГБ) также отягощает течение ХОЗАНК, хотя менее выражено, чем цереброваскулярная патология или патология коронарных

сосудов. В Фрамингемском исследовании выявлено, что ГБ увеличивает риск развития КИНК у больных с ХОЗАНК в 3 раза у мужчин и в 4 раза у женщин (Шестакова М.В. с соавт., 2012; Chen L. et al., 2012).

Также повышенная активность свёртывающей системы крови и повышенная вязкость крови являются фактором риска развития КИНК (Дедов И.И. с соавт., 2017; Национальные рекомендации по ведению пациентов с сосудистой артериальной патологией, 2013; Покровский А.В., 2004; Caravaggi C. et al., 2013; Norgren L. et al., 2007).

### **1.3 Патогенез критической ишемии нижних конечностей**

#### **1.3.1 Современные представления о патогенетических механизмах развития макроангиопатии**

Принимая во внимание то, что множество этиологических факторов определяет развитие ХОЗАНК, ключевым звеном патогенеза развития артериальной недостаточности является закупорка просвета артерий (Волошин В.Н с соавт. 2015).

Течение ХОЗАНК включает несколько стадий в зависимости от клинической картины: асимптомное течение ХОЗАНК, перемежающаяся хромота, КИНК. Данные стадии течения ХОЗАНК безусловно имеют свои характерные особенности патогенеза. Патогенез КИНК характеризуется прогрессирующим поражением артериального русла, при котором гемодинамические и метаболические механизмы не способны компенсировать снижение перфузии и гипоксию тканей нижней конечности. Развитие гемодинамических нарушений при КИНК характеризуется снижением как линейной, так и объемной скорости кровотока. (Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г., 2013; Кэмма А.Д. и соавт 2011; Покровский А.В., 2004).

В условиях гипоксии и недостатка поступления питательных веществ, происходит постепенное снижение ресинтеза аденозинтрифосфата, необходимого для обеспечения клеток энергией. Вследствие нарастания тканевой гипоксии накапливаются недоокисленные продукты обмена и развивается метаболический



ацидоз. В данных условиях повышаются агрегационные и адгезивные свойства форменных элементов крови, что приводит к закупорке микроциркуляторного русла и нарастанию ишемии нижней конечности (Белоусов с соавт., 2015; Покровский А.В., 1979; Савельев В.С. с соавт., 2010; Woelk C. J., 2012).

При прогрессировании КИНК происходит декомпенсация гемодинамики, для которой характерна расширение сосудов с развитием артериоловеноулярного шунтирования и сброса крови из крупных артерий в вены, что в свою очередь приводит к «обкрадыванию» дистального сосудистого русла (Покровский А.В., 2004). Кроме того, в случае формирования инфицированных трофических нарушений, происходит высвобождение бактериальных токсинов, а также местная реакция в ответ на присоединившуюся инфекцию, что способствует отягощению ишемии тканей (Калинин Р.Е. с соавт., 2016; Лисин С.В., 2008; Покровский А.В., 2004; Шулутко А.М., Семиков В.И., 2010; Becker F., Robert-Ebadi H., 2013).

### **1.3.2 Особенности поражения периферических нервов у больных с критической ишемией нижних конечностей**

При развитии КИНК поражаются периферические нервы, что отягощает течение КИНК (Дедов И.И. с соавт., 2017; Vincent A.M., 2011; Wukich D.K. et al., 2015). В результате поражения периферических нервов развивается ПН, наиболее распространённой формой, которой является дистальная моторно-сенсорная нейропатия, характеризующаяся расстройствами чувствительности и нарушением моторной функций (Левин О.С., 2011; Сорокин Ю.Н. с соавт., 2014; Lozeron P., 2015). Впервые термин «ишемическая нейропатия» был использован A.J. Wilbourn с соавторами в 1983 г. (Willbourn A.J., et al., 1983). Ишемия нерва заканчивается развитием фокальной, мультифокальной, фасцикулярной или секторной дегенерацией нервных волокон периферических и внутримышечных нервов (Nukada H., 2014). При развитии ишемии в первую очередь поражаются мелкие сосуды, питающие сосудистую стенку (эпинеуральные артерии, vasa vasorum), в которых развивается окклюзия вследствие утолщения интимы и

образования пристеночных тромбов. Данные нарушения приводят к постепенной дегенерации нервного волокна. Нервное волокно обнаруживает парадоксальный контраст между его физиологической устойчивостью к ишемии и повышенной восприимчивостью к морфологической ишемии (Nukada H., 2014). Даже при выраженных повреждениях нерва возможна регенерация при условии сохранения жизнеспособности нейронов. При этом скорость восстановления составляет около 2-4 мм/сут. (Адо А.Д. с соавт., 2000).

Очевидно, что длительное течение ХОЗАНК оказывает негативное воздействие и на состояние периферических нервных волокон (Сорокин Ю.Н. с соавт., 2014; Nukada H., 2014). В функциональном плане, поражение периферических нервов при КИНК выражается в изменении способности проводить нервный импульс. Исследования, проведенные в моделях человека и животных, показали, что дегенерация нервных волокон при ХОЗАНК, изменения в их функционировании являются следствием ишемии (Национальные рекомендации по ведению пациентов с сосудистой артериальной патологией, 2013).

«Критериальным стандартом» исследования функционального состояния нервного волокна является электронейромиография (ЭНМГ), которая позволяет оценить степень повреждения периферических нервов, диагностировать субклиническую патологию, отследить состояние нервных волокон в динамике. Основными показателями, оцениваемыми при проведении ЭНМГ являются скорость распространения возбуждения (СРВ), амплитуда М-ответа и резидуальная латентность (РЛ) (Порошниченко А.И., Буршинов А.О., 2015; Сергеев В.В., 2011).

Кроме того, на развитие ПН оказывает влияние наличие сопутствующего СД (Дедов И.И. с соавт., 2017; Vincent A.M., 2011; Wukich D.K. et al., 2015). Согласно данным различных контролируемых исследований (DCCT, VACSDM, UKPDS, Рочестерская когорта, Steno-2), важнейшим патогенетическим фактором развития диабетической периферической нейропатии (ДПН) является гипергликемия (Brownlee M., 2005).

На данный момент остается невыясненной роль ишемии в поражении периферических нервов у больных с КИНК, в том числе на фоне СД, остается мало изученным течение и динамика поражения периферических нервов у больных с КИНК при проведении реваскуляризирующих оперативных вмешательств. Изучение особенностей поражения периферических нервов, обладающих колоссальными репаративными возможностями, может способствовать улучшению результатов лечения КИНК.

## **1.4 Вопросы терминологии и классификации**

### **1.4.1 Терминология и классификация критической ишемии нижней конечности**

Термин «критическая ишемия нижних конечностей» впервые ввел в 1982 году P.R.F. Bell. Он предложил выделять в отдельную нозологическую группу пациентов с болями покоя, трофическими язвами и дистальными некрозами (Покровский А.В., 2004; Yip V.S.K. et al., 2006). Современное определение гласит следующее: КИНК – это синдром декомпенсации хронической артериальной недостаточности (ХАН) конечности вследствие заболеваний артерий нижних конечностей, характеризующейся болью в покое, некупируемой наркотическими анальгетиками, и/или наличием язвенно-некротического процесса стопы, как правило, на фоне следующих показателей: лодыжечного артериального давления (ЛАД) – 50–70 мм рт. ст. (или лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ) меньше 0,4), пальцевое артериальное давление – 30–50 мм рт. ст., транскутанное напряжение кислорода – 30–50 мм рт. ст. (Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей, 2013).

В Трансатлантическом консенсусе (Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease – TASC II, 2007) представлено клиническое определение КИНК как боль покоя, требующая обезболивания в течение двух недель и более, наличие трофической язвы или гангрены пальцев и

стопы, возникшие на фоне ХАН нижних конечностей. Термин КИНК предполагает хроническое состояние и отличается от острой ишемии конечностей (Kinlay S., 2013; Norgren L. et al., 2007).

Выделяют несколько типов поражения периферических сосудов аорто-подвздошного и бедренно-подколенного сегментов в зависимости от протяженности и характера поражения сосудистого русла (Norgren L., et al., 2007).

Классификация TASC II аорто-подвздошного сегмента:

Тип А: унилатеральный или билатеральный стеноз общей подвздошной артерии (ОПА), унилатеральный или билатеральный единственный короткий (< 3 см) стеноз наружной подвздошной артерии (НПА).

Тип В: короткий (< 3 см) стеноз инфраренального отдела аорты, унилатеральная окклюзия, стенозы НПА 3 – 10 см, не распространяющиеся в общую бедренную артерию (ОБА), унилатеральная окклюзия НПА, не распространяющаяся в устья внутренняя подвздошная артерия (ВПА) или ОБА.

Тип С: билатеральная окклюзия ОПА, билатеральные стенозы НПА 3 – 10 см, не распространяющиеся в ОБА, унилатеральные стенозы НПА, распространяющаяся в ОБА, унилатеральные окклюзии НПА, распространяющиеся в устья ВПА и/или ОБА, выражено кальцинированные.

Тип D: окклюзия инфраренального отдела аорты, диффузное стенозирование аорты и подвздошных артерий с двух сторон, диффузное стенозирование ОПА, НПА и ОБА, унилатеральная окклюзия ОПА и НПА, билатеральная окклюзия НПА, стенозы подвздошных артерий, у больных с аневризмой брюшного отдела аорты, требующие реконструктивного вмешательства.

Данная классификация позволяет определить показания к реваскуляризирующим оперативным вмешательствам, как эндоваскулярным, так и открытым. Тем не менее данная классификация полностью не учитывает всего разнообразия клинических проявлений ишемии нижних конечностей. Также необходимо учитывать, что у большинства больных встречаются множественные

и многоэтажные поражения артерий нижних конечностей, что ограничивает применение этой схемы, которая фиксирована только на одном конкретном сегменте.

Классификация поражений артерий бедренно-подколенного сегмента TASC II:

Тип А: единственный стеноз или единственная окклюзия протяженностью менее 10 см.

Тип В: множественные поражения каждое из которых < 5 см, единичные поражения < 5 см выше щели коленного сустава, любые поражения при отсутствии проходимых берцовых артерий, выраженно кальцинированные окклюзии < 5 см, единичные стенозы подколенной артерии (ПКА).

Тип С: множественные поражения на протяжении > 15 см, без или с кальцинированием, рестеноз или реокклюзия после двух эндоваскулярных вмешательств.

Тип D: хронические тотальные окклюзии более 20 см с вовлечением ПКА, хронические тотальные окклюзии ПКА и её трифуркации.

Классификация бедренно-подколенного сегмента, что позволяет наглядно представить обоснование показаний к эндоваскулярным процедурам или открытым операциям в тех или иных случаях (Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей, 2013).

Существует несколько классификаций ХАН. Наиболее известными классификациями, характеризующими степень тяжести недостаточности артериального кровообращения нижних конечностей, является классификация Фонтейна, североамериканская классификация Рутерфорда, а также классификация А.В. Покровского, получившая наибольшее распространение в России и странах СНГ.

Наиболее употребляемой в клинической практике является классификация Покровского-Фонтейна:

I стадия: не лимитирующая и не постоянная перемежающаяся хромота. Характерны повышение чувствительности к холоду, судороги и парестезии,

уменьшение волосяного покрова на конечности и замедленный рост ногтей, ослабление пульсации на стопах;

II стадия: лимитирующая перемежающаяся хромота:

IIА стадия - дистанция без боли обычным шагом  $>200$  м,

IIБ стадия - дистанция без боли  $< 200$  м;

III стадия: боли в состоянии покоя;

IV стадия: гангренозно-язвенная, характеризуется появлением язвенно-некротических изменений тканей.

Согласно данной классификации КИНК соответствует III и IV стадии ХАН, а также 4, 5 и 6 категории по классификации Рутерфорд (Покровский А.В., 2004; Щеголев А.А., 2015).

#### **1.4.2 Терминология и классификация ампутаций нижней конечности**

Крайне важно остановиться на терминологии касательно ампутации конечности, так как смысл терминов несколько варьирует среди врачей разных специальностей. Ампутация конечности может быть «первичной», «вторичной», «повторной».

Первичной ампутацию считают, если больному ранее не проводили какие-либо операции, направленные на сохранение конечности.

Вторичной ампутация является тогда, когда ранее проводились операции, направленные на сохранение конечности.

Повторная ампутация или реампутация – усечение конечности на более высоком уровне после ранее проведенной первичной или вторичной ампутации (Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями артерий нижней конечностей, 2013).

#### **1.4.3 Терминология и классификация периферической нейропатии**

На данный момент не существует единой терминологии, описывающей поражение периферических нервов при КИНК. Нейропатией (иногда называют невропатия, эти понятия равнозначны) называют повреждение (нарушение

целостности) или воспаление отдельного нерва или его миелиновой оболочки. Полинейропатией (иногда называют полиневропатией, эти понятия равнозначны) называют множественное поражение периферических нервов (Скоромец А.А. с соавт. 2016). Тем не менее, в различных работах используют оба термина и «периферическая нейропатия», и «полинейропатия» описывая состояния, в которые вовлечены несколько периферических нервов (Балаболкин М.И. с соавт. 2003; Строков И.А. с соавт., 2014; Nukada H., 2014; Tesfaye S. et al., 2010). В Национальных рекомендациях по ведению больных с заболеваниями артерий нижних конечностей (2013) используется термин периферическая ишемическая нейропатия (Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей, 2013).

На данный момент не существует классификации ПН, развивающейся на фоне ишемии. Наиболее изученной является ДПН, для подразделения которой применяется множество различных классификации. Наиболее распространенными являются классификации Toronto Diabetic Neuropathy Expert Group (TDNEG-2010) (Tesfaye S. et al., 2010), P.J. Dyck (1999, 2003) (Нестерова М.В., Галкин В.В., 2013; Dyck P.J. et al., 2003), классификации Международной группы экспертов по ДПН (Boulton A.J., Gries F.A., 2002), классификация Р.К. Thomas (1997, 2003) (Boulton A.J. et al., 2005; Greene D.A., Brown M.J., 1987).

И несмотря на то, что патогенез развития ишемической ПН и ДПН различны, ввиду отсутствия классификации первой, наиболее подходящей, по нашему мнению, является классификация Toronto Diabetic Neuropathy Expert Group (TDNEG-2010) (Tesfaye S. et al., 2010).

Согласно данной классификация применяются следующие диагностические критерии:

1. Возможная: наличие симптомов (снижение чувствительности, нейропатическая боль, преимущественно в пальцах ног, в стопах или в ногах) или признаков (симметричное снижение чувствительности в дистальных отделах конечностей, достоверное снижение или выпадение ахиллова рефлекса).

2. Вероятная: комбинация симптомов и признаков. Сочетание двух или более симптомов и признаков (нейропатическая боль, симметричное снижение чувствительности в дистальных отделах конечностей, достоверное снижение или выпадение ахиллова рефлекса).

3. Подтвержденная: снижение скорости проведения импульсов, наличие одного или нескольких симптомов, наличие одного или нескольких признаков, указанных выше.

4. Субклиническая.

5. Нейропатия тонких волокон (Tesfaye S. et al., 2010).

### **1.5 Ампутация конечности**

Ежегодное число ампутаций конечности варьирует от 15 до 30 на каждые 100 тыс. населения экономически развитых стран и определяется демографической структурой популяции, распространенностью ХОЗАНК и КИНК (Батискин С.А. с соавт., 2014; Вачев А.Н. с соавт., 2010). Появляются все более убедительные данные о снижении числа больших ампутаций на фоне увеличения качества реваскуляризации в США и ряде европейских стран (Асун F. et al., 2014; Azuma N. et al., 2014; Gazzaruso C. et al., 2013; Kabra A. et al., 2013; Obara H. et al., 2015).

Тем не менее, число больших ампутаций остается высоким, а их исходы крайне тяжелыми. Риск смерти в течение 30 дней после больших ампутаций составляет от 4 до 30% (Гавриленко А.В. с соавт., 2015; Дибиров М.Д., Шиманко А.И., 2014; Dalla Paola L. et al., 2015). В течение первых 2 лет после установления диагноза КИНК риск смерти после большой ампутации почти вдвое выше, чем среди больных с сохраненной конечностью. При этом 50% пациентов умирает уже ко второму году после высокой ампутации конечности (Faglia E. Et al., 2010; Henry A.J. et al., 2013; Martini R. et al., 2012). Только 30% больных после ампутации на уровне бедра могут пользоваться протезом, а после ампутации на



уровне голени - 70% больных. После ампутации на уровне бедра только 10% пациентов способны самостоятельно передвигаться, а 25% больных – жить за пределами лечебного учреждения (Melillo E. et al., 2004). Процент летальных исходов при ампутациях на различных уровнях остается крайне высоким. Так, в раннем послеоперационном периоде при ампутации в пределах стопы уровень смертности достигает 6%, при ампутациях голени составляет – 5–10%, а при ампутациях бедра – 15–20%. Летальность у больных с КИНК в течение 30 дней после высокой ампутации достигает 25–39%, в течение 2 лет – 25–55%, а через 5 лет 50–85%, при этом особенно высоко число ампутаций у пациентов с СД (Сорока В.В. с соавт., 2014; Melillo E. et al., 2004; Paulus N. et al., 2012).

Согласно Национальным рекомендациям по ведению больных с заболеваниями артерий нижних конечностей (2013) показания к большой ампутации должны быть рассмотрены при наличии обширной гангрены, не позволяющей провести малую ампутацию в пределах стопы, а также язвенно-некротическом процессе и/или выраженном болевом синдроме в покое в тех случаях, когда мероприятия, направленные на сохранение конечности, невозможны, бесперспективны или неэффективны. Кроме того, показания к большой ампутации должны быть объективно подтверждены результатами инструментальных методов исследования и обоснованы с учетом возможности сохранения конечности, целесообразности сохранения конечности, оценки тяжести общего состояния больного и факторов риска. Больным, у которых объективно подтверждена невозможность сохранения сегмента конечности (на любом уровне, проксимальнее голеностопного сустава) должна быть проведена ампутация голени и лишь при обоснованных противопоказаниях к ней могут быть определены показания к ампутации на более высоком уровне (Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей, 2013). Абсолютным показанием к ампутации на уровне бедра или голени считают обширную гангрену стопы (Золоев Г.К., 2004).

Тем не менее, лечение больных с КИНК в современных условиях приобретает новые мощные средства хирургического арсенала, расширяются показания к проведению реконструктивных операций, увеличивается количество спасенных конечностей. Это связано, прежде всего, с внедрением в повседневную хирургическую практику новых технологий реваскуляризации. Тотальное поражение сосудистого русла нижних конечностей уже не считается бесперспективным в большинстве случаев, а успех прямой реваскуляризации приближается к 100%. К сожалению, при этом не происходит принципиального снижения количества ампутаций конечностей, не наблюдается значительного снижения уровня хирургической агрессии в повседневной хирургической практике, что очень часто связано как с низким уровнем знаний о современных возможностях сосудистой хирургии, эндоваскулярного лечения облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей, так и со сложившимся за многие годы стереотипом, заключающимся в том, что ампутация является вынужденной мерой, направленной на сохранение жизни больного и увеличение ее продолжительности. На данный момент по тем или иным причинам пациентам с КИНК выполняется первичная ампутация бедра или голени без предшествующей попытки реваскуляризирующего вмешательства.

Учитывая отсутствие в доступной литературе убедительных данных о прогнозе течения заболевания при выполнении неудачной попытки реваскуляризации, ограниченность в научной литературе сведений о дальнейшей судьбе больных с КИНК, перенесших ампутацию, в современной Российской действительности становится крайне актуальным изучение выживаемости больных с КИНК после выполненной ампутации.

## **1.6 Особенности диагностики критической ишемии нижних конечностей**

Согласно национальным рекомендациям по ведению пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей (2013) диагноз КИНК устанавливается на основании клинических признаков (боль в покое, не купируемая наркотическими анальгетиками и(или) наличие язвенно-некротического процесса стопы), а также на основании данных инструментальных обследований:

- ЛАД 50–70 мм рт.ст. (или ЛПИ меньше 0,4);
- пальцевого АД 30–50 мм рт.ст.;
- транскутанного напряжения кислорода 30–50 мм рт.ст. (Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей, 2013).

Точный диагноз с оценкой степени, протяженности и характера поражения может быть установлен только с помощью современных методов визуализации сосудистых поражений. К ним относятся ультразвуковое ангиосканирование (УЗАС), магнитно-резонансная ангиография, мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) с контрастным усилением и прямая ангиография (Абдульварова Г.К. с соавт., 2004; Покровский А.В. с соавт., 2004).

Тем не менее, современные методы диагностики КИНК имеют ряд критических недостатков, что в итоге приводит к получению неточных, а зачастую и противоречивых данных (Кондрашин С.А., Кобликов В.В., 2014). И если диагностика КИНК при первичном обращении не представляет особых трудностей, то оценка купирования КИНК является актуальной проблемой современной ангиологии, так как выбор тактики дальнейшего лечения определит исход заболевания.

Для оценки успешности проведенной реваскуляризации применяются различные методы оценки перфузии тканей. К ним относятся прямые методы

определения напряжения кислорода в тканях, парциальное определение и лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ). Данные методы имеют ряд существенных недостатков. Используемые датчики позволяют сканировать только поверхностные слои кожи, что по определению не может отражать происходящее в глубжележащих тканях, корреляционная связь с этими изменениями не является очевидной и противоречит, зачастую, клиническому опыту и практике (Wukich D.K. et al., 2015).

Другие методы, используемые в рутинной клинической практике, и способы, объективно характеризующие степень выраженности ишемии, отличаются либо высокой стоимостью и малой доступностью, как например позитронно-эмиссионная томография. Другие методы ограничены низкой специфичностью, как например, ультразвуковые методы диагностики, в частности определение ЛПИ у пожилых больных, у больных с сопутствующим СД с развитым синдромом медиакальциноза.

Также, стоит отметить, что наличие магистрального кровотока по артериям бедра и/или голени по данным УЗАС, ангиографии или других методов визуализации после проведения технически успешного реваскуляризирующего оперативного вмешательства не гарантирует купирования КИНК, т.е. восстановления перфузии тканей. Это может быть связано с развитием реперфузионного синдрома, характеризующегося выработкой свободных радикалов кислорода (гидроксильный радикал, пероксид водорода), которые оказывают повреждающее воздействие на липиды клеточных мембран, тем самым вызывая некробилиз клеток. Данные метаболиты кислорода вызывают реперфузионные повреждения, характеризующиеся многочисленными расстройствами микроциркуляции, тромбозом капиллярного русла (Калинин Р.Е. с соавт., 2016; Кузнецов М.Р. с соавт., 2014). Также отсутствие купирования КИНК может быть связано с развитием “NO-REFLOW” (отсутствие восстановления кровотока) парадокса, который характеризуется повышением адгезивных свойств нейтрофилов, что приводит к закупориванию

микроциркуляторного русла в постишемизированной ткани (Лыско А.И., Дудченко А.М., 2014).

Это побуждает искать доступные и в то же время информативные способы оценки состояния тканей при критической ишемии, дающие объективное представление о состоянии ишемии конечности и об эффективности купирования артериальной недостаточности при выполнении реваскуляризирующего вмешательства и/или проведении консервативных терапевтических мероприятий.

### **1.7 Лечение критической ишемии нижних конечностей**

Лечение КИНК представляет собой чрезвычайно трудную задачу. Ни один из известных методов лечения не может быть универсальным, так как патогенез развития данного заболевания обусловлен совокупностью различных факторов и расстройств (Вачев А.Н. с соавт., 2014; Волынский Ю.Д. с соавт., 2014; Azuma N. et al., 2014).

«Жёсткими» конечными точками лечения больных с КИНК являются выживаемость и сохранение опороспособной конечности. При лечении КИНК решаются следующие задачи, учитывающие патогенетические механизмы развития заболевания: реваскуляризация конечности и удаление некротизированных участков тканей при их наличии; стимуляция развития и функционирования коллатерального русла путем медикаментозной, физиотерапевтической и бальнеологической стимуляции процессов ангиогенеза; стабилизация патологического процесса в артериях и коррекцию метаболических расстройств и улучшение реологических свойств крови (Georgakarakos E. et al., 2013; Palena L.M. et al., 2014; Piaggese A. et al., 2014).

### 1.7.1 Консервативное лечение

Консервативное лечение КИНК должно включать модификацию или устранение факторов риска, а также медикаментозную и физиотерапию, направленные на улучшение перфузии тканей, купирования инфекционного процесса (Национальные рекомендации по ведению пациентов с сосудистой артериальной патологией, 2013).

Консервативное лечение КИНК мало эффективно при невозможности проведения реваскуляризирующего оперативного вмешательства. Тем не менее у некоторых больных она может приводить к относительно продолжительному улучшению качества жизни (Taylor A.J. et al., 2004).

Согласно Национальным рекомендациям по ведению пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей (2013), лечение КИНК должно быть пожизненным и включать модификацию или полное устранение факторов развития атеросклеротического поражения с целью снижения риска развития сердечно-сосудистых осложнений (Национальные рекомендации по ведению пациентов с сосудистой артериальной патологией, 2013; Почепцова Е.Г., Яковлева Л.Н., 2014). К данным факторам относятся курение, СД, нарушение липидного обмена и ГБ, а также соблюдение режима физической активности. Данные принципы актуальны к построению плана лечения на любой стадии заболевания, включая асимптомную (Национальные рекомендации по ведению пациентов с сосудистой артериальной патологией, 2013).

К наиболее распространённым группам лекарственных средств, применяемых при ХОЗАНК, относятся дезагреганты, антиатеросклеротические средства, ангиопротекторы, метаболические средства, спазмолитики, препараты простагландина E1, антибиотики, стимуляторы ангиогенеза и др. (Аронов Д.М., Лупанов В.П., 2012; Батрашов В.А. с соавт., 2014; Кузнецов М.Р. с соавт., 2014; Faglia E. et al., 2014; Ko SH, Bandyk DF., 2014; Norgren L. et al., 2007; Sanada F. et al., 2015; Vitale V. Et al., 2016; Yamada T. et al., 2013).

### 1.7.2 Реваскуляризирующие методы лечения

Наиболее эффективными методами лечения КИНК являются оперативные вмешательства, направленные на восстановление кровотока пораженной конечности и, как следствие, нормализации перфузии ишемизированной ткани.

Существуют методы прямой и непрямой реваскуляризации. Вторые обладают низкой эффективностью. К ним относятся профундопластика, поясничная симпатэктомия, реваскуляризирующая остеотрепанация большеберцовой кости, артериализация венозного кровотока и другие (Асланов А.Д. с соавт., 2008), однако, они направлены на развитие коллатерального кровотока и не восстанавливают магистральный кровоток. Такие методы непрямой реваскуляризации как поясничная симпатэктомия и реваскуляризирующая остеотрепанация в настоящее время признаны неэффективными и устаревшими (Дедов М.В. с соавт., 2017).

Прямая реваскуляризация – оптимальный метод купирования ишемии и может быть выполнен у всех с КИНК при отсутствии противопоказаний. КИНК представляет наиболее важное показание для интервенционного вмешательства у больных с ХОЗАНК (Бокерия Л.А. с соавт., 2011, Дедов М.В. с соавт., 2017; Национальные рекомендации по ведению пациентов с сосудистой артериальной патологией, 2013).

Современные возможности реваскуляризирующих оперативных вмешательств на периферических сосудах увеличивают число спасенных конечностей и продолжительность жизни. Среди прямых реваскуляризирующих оперативных вмешательств, направленных на восстановление магистрального кровотока, выделяют открытые шунтирующие и эндоваскулярные операции. Открытые оперативные вмешательства включают в себя: аутовенозное или синтетическое шунтирование и эндартерэктомию.

Выполнение шунтирующих операций, учитывая высокое периферическое сопротивление, опасно развитием интраоперационных осложнений, послеоперационного тромбоза шунта. Кроме того, шунтирующие оперативные вмешательства характеризуются более высокой стоимостью, чем

эндоваскулярные (Асланов А.Д. с соавт., 2008). Сохранение конечностей после дистальных шунтирующих операций составляет по разным данным между 81-88% через один год (Biancari F. et al., 2000; Feinglass J. et al., 2001), 88% через два года (Biancari F. et al., 2000) и 80% через три года (Feinglass J. et al., 2001). При неудовлетворительном состоянии принимающего артериального русла пятилетняя проходимость сосудистых протезов составляет всего 43% от всех выполненных реконструкций (Кательницкий, И.И., Ливадняя Е.С., 2014). Однако до 1/3 больных после реконструктивных вмешательств нуждается в повторных вмешательствах для восстановления проходимости шунтов и сохранения конечностей (Alfkel H., 2006; Kalra M. et al., 2001).

Эндоваскулярная реваскуляризация – приоритетный метод восстановления кровотока по артериям нижних конечностей у пациентов с КИНК в сравнении с шунтирующими операциями и относится к категории среднего хирургического риска (1-5%). Использование современных эндоваскулярных технологий, таких как баллонная ангиопластика (БА) и стентирование, в настоящее время довольно эффективно как по клиническим критериям (значительное увеличение дистанции безболевого ходьбы), так и по инструментальным (увеличение транскутанного напряжения кислорода, ЛПИ). Эндоваскулярные технологии лечения окклюзивных заболеваний периферических артерий включают БА, стентирование, атерэктомия, использование лазеров, режущих баллонов, высокотемпературную ангиопластику и фибринолизис/тромбэктомия (Папоян С.А. с соавт., 2016).

Наиболее распространенным методом эндоваскулярного вмешательства на артериях нижних конечностей является БА. До сих пор не удается однозначно объяснить механизм дилатации, и ее эффективность. Изначально считали, что увеличение просвета артерии происходит за счет центробежной компрессии и перераспределения атероматозного и тромботического материала. Также предполагалось, что сжатие атеросклеротической бляшки происходит за счет выжимания из нее липидов. Дальнейшие исследования показали, что в области дилатации, после БА, возникают трещины в атеросклеротической бляшке,



образуются большие щели между интимой и медией, нарушается целостность интимы с ее фрагментацией, а также происходит растяжение меди. Увеличение просвета артерии после БА возникает за счет отделения меди и адвентиции от интимы (Peregrin J.H. et al., 2008).

Даже после БА просвет артерии может продолжать расширяться. Это объясняется процессами фагоцитоза поверхностных элементов бляшки и дополнительным растяжением меди и адвентиции, за счет усиления кровотока при физической нагрузке (Peregrin J.H. et al., 2008).

За последние годы отмечается значительное увеличение количества эндоваскулярных операций при поражении подколенно-берцового сегмента нижних конечностей, что связано с малой травматичностью и появлением нового инструментария (стентов, «покрытых баллонов»). Улучшению результатов эндоваскулярных реканализаций тотальных окклюзий способствовало появление новых устройств, такие как гидрофильные проводники и субинтимальная техники реканализации (Бондаренко О.Н. с соавт., 2014; Казаков Ю.И., Лукин И.Б., 2015; Казьмин З.В. с соавт., 2014; Georgakarakos E et al., 2013; Iida O et al., 2013).

Стратегия современного оперативного лечения окклюзионно-стенотических поражений магистральных артерий нижних конечностей направлена на устранение гемодинамически значимых стенозов и сегментарных окклюзий на всех уровнях от терминального отдела аорты до артерий стопы. В подавляющем большинстве случаев эндоваскулярный метод позволяет этого добиться одноэтапно, разноэтапно или комбинированно с открытой сосудистой операцией (гибридное вмешательство) (Покровский А.В., Ивандаев А.С., 2017). При эндоваскулярном лечении stenotических поражений инфраингвинального сегмента во всех исследованиях технический и клинический успех  $> 95\%$ . В случае локальных поражений эта цифра достигает 100%, а технический успех реканализации протяженных окклюзий достигает 80–85% (Затевахин И.И. с соавт., 2014; Капутин М.Ю. с соавт., 2012; Папоян С.А., Абрамов И.С., 2012; Ferraresi R et al., 2013). Технический успех БА артерий голени по разным данным составляет 78-100% (Fusaro M. et al., 2006; Gargiulo M., et al., 2008). Первичная

проходимость колеблется в диапазоне между 13-81% через один год и 48-78% спустя два года (Biancari F. et al., 2000; Laird J.R. et al., 2006). Однако показатели сохранения конечности выше и составляют в течение года 77-89% (Затевахин И.И. с соавт., 2014; Капутин М.Ю. с соавт., 2012).

Несоответствие между результатами артериальной проходимости и клиническим успехом говорит о том, что уменьшение выраженности или купирование болевого синдрома, а также предотвращение ампутации не коррелирует на 100% с отдаленной проходимостью реканализованных артерий. Эта особенность более заметна у больных с трофическими расстройствами, чем у больных с болями в покое. Как объясняют некоторые авторы, заживление трофической язвы уменьшает потребность ее в кислороде (Mansilha A., Brandlo D., 2013). В результате после заживления язвы для нормального питания конечности требуется меньшее количество крови, чем для конечности с трофической язвой. Поэтому коллатеральное кровообращение может быть достаточным для сохранения конечности, если не появится новая трофическая язва (Grant A.G. et al., 2008; Gray V.H. et al., 2003).

Но, несмотря на тенденцию к росту эндоваскулярных операций, их общее количество крайне недостаточно для спасения большого числа больных с КИНК. Также, в настоящее время, отсутствует достаточное количество оснащенных специализированных центров (Кательницкий И.И., Ливадняя Е.С., 2015; Дедов И.И. с соавт., 2017; Национальные рекомендации по ведению пациентов с сосудистой артериальной патологией, 2010).

Основное число рестенозов и реокклюзий (до 47%) после ангиопластики артерий бедренно-подколенного сегмента приходится на первые 6 месяцев (Затевахин И.И. с соавт., 2014). Анализ результатов БА поражений бедренно-подколенного сегмента, выявлено, что проходимость стенозов через год составила 77%, через три – 61% и через пять лет – 55% соответственно. Проходимость окклюзий через один год наблюдения – 65%, через три года 48% и пятилетняя проходимость в среднем не превышала 42% (Затевахин И.И. с соавт., 2014; Золкин В.Н. с соавт., 2015; Кательницкий И.И., Ливадняя Е.С., 2015;

Национальные рекомендации по ведению пациентов с сосудистой артериальной патологией, 2010; Kassaian S.E. et al., 2013).

Эффективность стентирования бедренно-подколенного сегмента проанализирована в трех рандомизированных исследованиях. При стенозе одно- и трехлетняя проходимость составила 75% и 66% соответственно. Проходимость окклюзии в течение года и трех лет несколько ниже и составила 73% и 64% соответственно (Sejna M. et al., 2001; Grimm J. et al., 2001).

Развитие КИНК характеризуется, как правило, многоуровневым атеросклеротическим поражением артерий (Вачёв А.Н. с соавт., 2012; Huynh T.T.T. et al., 2013). Наиболее сложной группой являются лица с атеросклеротическим поражением подколенно-берцового сегмента и отсутствием адекватных путей оттока. Вопрос выбора оперативного лечения у данной группы пациентов (шунтирующая операция или эндоваскулярное лечение) остается открытым, несмотря на то, что проведено множество исследований на данную тему, включая исследование BASIL (Bradbury A.W. et al., 2010). На данный момент разработано два международных консенсуса по лечению периферического поражения артерий нижних конечностей (TASC и TASC II) (Norgren L. et al., 2007; TASC, 2000). Если при поражении поверхностной бедренной артерии по данным TASC II есть четкие ангиографические показания для шунтирующих и эндоваскулярных оперативных вмешательств, то для эндоваскулярного лечения артерий голени нет критериев выбора объема реваскуляризирующего вмешательства (Norgren L. et al., 2007). Единственным показанием является КИНК, с желательным восстановлением прямого кровотока до стопы, при этом степень поражения не оговаривается (Казаков Ю.И. с соавт., 2015).

Эндоваскулярные вмешательства на артериях ниже коленного сустава обычно показаны для спасения конечности. Применение эндоваскулярных вмешательств при окклюзионно-стенотических поражениях артерий голени приводит к восстановлению проходимости артерий в 95% наблюдений, через 6 месяцев клинический успех сохраняется у 71% больных, а число сохраненных

конечностей достигает 91% (Калитко И.М. с соавт., 2010; Климов А.Б., Динабург А.Ф., 2012; Поцелуев Д.Д. с соавт., 2015; Хамитов Ф.Ф. с соавт., 2014; Хестанов А.К. с соавт., 2014; Lo RC et al., 2013; Manzi M et al., 2011).

Результаты в основном зависят от распространенности атеросклеротического процесса и состояния русла оттока. Учитывая преимущества эндоваскулярного метода необходимо добиваться максимум эндоваскулярных вмешательств на всех сегментах нижних конечностей (Brown K.T. et al., 1993).

После решения о выборе метода реконструктивного вмешательства возникает вопрос выбора тактики вмешательства. Определенную сложность представляет собой выбор целевой артерии для реваскуляризации, при поражении артерий голени, в том случае, когда с применением диагностических методов констатирована окклюзия всех магистральных артерий. Именно такую клиническую картину чаще всего можно наблюдать при выполнении хирургического пособия больным с критической ишемией конечности (Волошин В.Н. с соавт, 2015).

Существует тактика эндоваскулярной реваскуляризации, основанная на полном восстановлении артериального русла голени, как передней большеберцовой артерии (ПББА), так и задней большеберцовой артерии (ЗББА), их сообщения через коммуникантную артерию на стопе. Данный метод имеет недостатки, так как восстановление кровотока по всем магистральным артериям приводит к снижению линейной и объемной скоростей кровотока, что в целом способствует развитию реокклюзии в реконструированном сосудистом русле (Белов Ю.В. с соавт., 2014; Бредихин Р.А. 2012). За верность этого подхода свидетельствуют результаты более длительной по времени проходимости реваскуляризованного сосудистого сегмента при выполнении шунтирующей операции, когда происходит запуск кровотока в одну из артерий голени с удовлетворительными путями оттока, чем те случаи эндоваскулярной дезоблитерации, когда восстанавливается максимальное количество артерий голени (Асланов А.Д., 2008). В функциональном же плане восстановление всех

артериальных стволов может сопровождаться феноменом “NO REFLOW”, когда при устранении окклюзии сосудистого русла не происходит купирования критической ишемии, сохраняется болевой синдром (Исхаков М.М. с соавт., 2015; Калинин Р.Е. с соавт., 2014; Лыско А.И., Дудченко А.М., 2014).

Известен способ выбора бассейна реваскуляризации, основанный на оценке путей оттока, когда выбор целевой артерии определяется состоянием сосудистого русла, расположенного дистальнее участка окклюзии (Затевахин И.И. с соавт., 2014; Золкин В.И. с соавт., 2015; Кательницкий И.И., 2015; Национальные рекомендации по ведению пациентов с сосудистой артериальной патологией, 2010).

Данный способ имеет существенные недостатки, ограничивающие возможности целенаправленного выбора таргетной артерии. Восстановление кровотока по артериям с учетом их морфологической составляющей (оценка путей оттока, состояние кальциноза) не во всех случаях приводит к купированию КИНК по причине разобщения ПБА и ЗБА. Восстановление кровотока по одной из этих сосудистых магистралей не приводит к коррекции ишемии в бассейне другой артериальной магистрали, что в свою очередь ведет к сохранению ишемии конечности и в некоторых случаях сопровождается прогрессированием заболевания, что требует повторного оперативного пособия.

Также известен способ выбора целевой артерии для реваскуляризации основанный на принципе ангиосомы (Липатов К.В. с соавт., 2017; Taylor G.I., Pan W.R., 1998). Данный способ заключается в восстановлении кровотока по артерии кровоснабжающей зону формирующегося некроза конечности, трофической язвы, длительно-незаживающей раны. Согласно ангиосомной теории, которая была разработана Taylor G.I. и Palmer J.H. в 1987 г., тело человека разделяется на отдельные трехмерные участки, включая кожу с подлежащими клетчаткой, мышцами и костями, имеющие свои границы и кровоснабжаемые одной питающей артерией. Таких участков, названных ангиосомами, было выделено 40 (Taylor G.I., Palmer J.H., 1987).

Принцип выбора артериального бассейна для реваскуляризации основанный на ангиосоме может быть с успехом реализован только в случае сформировавшейся зоны трофических расстройств, когда четко формируется очаг некроза, что свидетельствует о заинтересованности определенного сосудистого русла. Сложность заключается в том, что до формирования некроза, при наличии ХАН III стадии по классификации Покровского-Фонтейна и мультифокальном поражении артерий голени установить целевую артерию невозможно. У пациентов с сопутствующим СД трофические нарушения и некрозы мягких тканей могут возникать на любой стадии ХАН. При этом расположение трофических нарушений необязательно имеет прямую взаимосвязь с артерией, кровоснабжающей зону формирующегося некроза. В данном случае трофические нарушения развиваются по причине нарушения вегетативной функции периферических нервных волокон вследствие хронической гипергликемии (Дедов И.И. с соавт., 2017; Нестерова М.В., Галкин В.В., 2015).

Таким образом, выбор целевого артериального бассейна при КИНК без выраженных трофических расстройств происходит либо эмпирически, на основании личного опыта хирурга и основывается на возможностях технического обеспечения реваскуляризации, либо базируется на не точных, функционально слабообоснованных подходах. Тем самым сохраняется высокая актуальность в изучении тактики проведения реваскуляризирующего вмешательства у больных с КИНК.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### 2.1 Дизайн исследования

С целью снижения частоты и уровня ампутаций нижних конечностей у больных с критической ишемией и периферической невропатией на основе применения новых лечебно-диагностических подходов проведено исследование включающее ретроспективное и проспективное наблюдение. Работа выполнена на базе отделения ангиологии, флебологии, сосудистой хирургии и интервенционной радиологии ФГБУ «ПФМИЦ» Минздрава России г. Нижнего Новгорода в период с 2015 по 2017 гг. Научное исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ "ПФМИЦ" Минздрава России. Выписка из протокола №10 от 26.07.2016г. В исследование включено 3 группы пациентов с КИНК, всего 327 пациентов, из них 171 больной в группу I, в которой проводилась оценка ближайших и отдаленных результатов первичных и вторичных ампутаций; в группу II было включено 36 пациентов для изучения частоты развития и характера поражения периферических нервов у пациентов в зависимости от наличия сопутствующего СД, а также изучение возможности оценки успешности купирования КИНК на основе анализа электронейромиографических показателей состояния нервных стволов голени; 120 больных было включено в группу III, где проводилась разработка методики выбора целевой артерии для проведения реваскуляризации нижней конечности у пациентов с КИНК на основании исследований электронейромиографических показателей состояния нервных стволов голени.

Для групп были разработаны критерии включения пациентов в исследование:

1) Пациенты с атеросклерозом артерий нижних конечностей с локализацией поражения в артериях ниже щели коленного сустава. В группы включались как пациенты с изолированным поражением артерий голени, так и с сочетанным поражением артерий голени и бедренно-подколенного сегмента, что соответствовало типу D по классификации TASC II.

2) Пациенты с ишемией III-IV стадии по классификации Покровского - Фонтейна, характеризующейся наличием болей покоя и/или гнойно-некротических поражений на нижних конечностях.

Также были разработаны критерии исключения пациентов:

1) Атеросклероз артерий нижних конечностей с изолированным поражением бедренно-подколенного или подвздошного сегментов без вовлечения в процесс артерий голени.

2) Пациенты с ХАН I-II стадии по классификации Покровского – Фонтейна.

3) Пациенты с влажной гангреной или флегмоной стопы (для групп II и III).

4) Пациенты с сахарным диабетом 1 типа и субкомпенсированной или декомпенсированной формой сахарного диабета 2 типа.

5) Пациенты с азотэмической (клиренс креатинина выше 440 мкмоль/л, снижение клубочковой фильтрации ниже 50%) или терминальной стадией почечной недостаточности (клиренс креатинина выше 700 мкмоль/л, снижение клубочковой фильтрации до 10-5%).

6) Пациенты, которым были выполнены ампутации и/или реконструкции сосудистого русла на обеих нижних конечностях (для группы I) или хотя бы одной нижней конечности (для группы II и III).

8) ОИМ или ОНМК в течение последних 6 месяцев до включения в исследование, хронический гемодиализ или активный опухолевый процесс.

9) Пациенты, у которых предполагалась эмбологенная природа ишемии конечности (мерцательная аритмия, эпизоды тромбоэмболических осложнений в анамнезе).

10) Нежелание пациента соблюдать протокол исследования.



## 2.2 Группа I

### 2.2.1 Общая характеристика пациентов

Всего в группу I включен 171 больной. Проведен ретроспективный анализ выживаемости больных после проведенной ампутации. В исследование включали больных с КИНК, которым выполнены ампутации на различном уровне за период 2012-2013 гг. в условиях крупных специализированных хирургических стационаров Нижегородской области. Изучаемая группа разделена на две подгруппы (рисунок 2.1).



Рисунок 2.1. Число пациентов в группе I (n=171)

В 1 подгруппу включено 88 больных, которым была выполнена первичная ампутация конечности. 2 подгруппу составили 83 пациента, которым выполнялась вторичная ампутация после проведения попытки хирургической реваскуляризации нижней конечности.

Пациенты двух подгрупп статистически значимо не различались по основным клинико-демографическим показателям ( $p > 0,05$ ) (таблица 2.1). Возраст больных 1 подгруппы составил 66 [63;76,3] лет, 2 подгруппы - 66 [61,8;74] лет. Лица мужского пола преобладали в обеих подгруппах, в 1 подгруппе - 60 (68%), во 2 подгруппе - 51 (61%) пациентов мужского пола. Частота сопутствующей патологии в подгруппах не различалась, за

исключением СД. Сопутствующий СД встречался в 1 подгруппе у 54 (61%) больных, во 2 подгруппе у 60 (72%) больных. ГБ встречалась в 1 подгруппе у 82 (93%), во 2 подгруппе у 76 (92%) пациентов. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) выявлено в 1 подгруппе у 62 (70%) пациентов, во 2 подгруппе у 56 (67%) пациентов. ОНМК перенесли в 1 подгруппе – 42 (48%), во 2 подгруппе – 36 (43%) больных. Хроническая почечная недостаточность (ХПН) выявлялась в 1 подгруппе у 14 (16%) пациентов, во 2 подгруппе у 10 (12%) пациентов.

Таблица 2.1

## Сравнительная характеристика групп больных группы I

| Признак  | 1 подгруппа<br>(n=88) | 2 подгруппа<br>(n=83) | p      |
|--|-----------------------|-----------------------|--------|
| Возраст, лет   | 66 [63;76,3]          | 66 [61,8;74]          | 0,9423 |
| Мужской пол  | 60 (68%)              | 51 (61%)              | 0,4232 |
| ГБ   | 82 (93%)              | 76 (92%)              | 0,7771 |
| ИБС (постинфарктный кардиосклероз)                                 | 62 (70%)              | 56 (67,5%)            | 0,7416 |
| Хроническая цереброваскулярная недостаточность (перенесенное ОНМК) | 42 (48%)              | 36 (43%)              | 0,6453 |
| ХПН  | 14 (16%)              | 10 (12%)              | 0,5146 |
| СД   | 54 (61%)              | 60 (72%)              | 0,1416 |

**2.2.2 Методы исследования**

В 1 подгруппе показанием к проведению ампутации являлась гангрена конечности, невозможность выполнения реваскуляризирующей операции. Все больные получали лечение в общехирургических стационарах и были консультированы сосудистым хирургом на предмет возможности выполнения, восстанавливающего кровотока хирургического вмешательства. У всех больных

выявлено распространенное поражение с мультифокальными окклюзиями артерий бедра и голени, что в целом соответствовало типу D поражения по классификации TASC II (Norgren L. et al. 2007). Всем больным выполнялось УЗАС по магистральным артериям пораженной конечности с измерением ЛПИ. При анализе медицинской документации не было выявлено указаний на проведение рентгеноконтрастных исследований (прямой ангиографии и МСКТ ангиографии нижних конечностей) при решении вопроса о проведении ампутации.

Во 2 подгруппе показания к ампутации определялись в соответствии с TASC II (Norgren L. et al., 2007):

1) Критическая ишемия, сопровождающаяся распространением инфекции и угрожающая жизни больного;

2) Некупирующиеся наркотическими анальгетиками боли в покое с распространенным некрозом всей стопы при невозможности повторной реваскуляризации.

В каждой подгруппе пациенты разделены в зависимости от объема выполненной ампутации на под-подгруппы:

- пациенты, которым выполнена надколенная ампутация;
- пациенты, которым выполнялась ампутация на уровне голени;
- пациенты с так называемыми малыми ампутациями, у которых операция ограничивалась вмешательством на стопе.

Оценивалась продолжительность жизни после ампутации. Опрос пациентов или их родственников проходил в период от 24 до 48 месяцев после выполнения ампутации. При выявлении факта смерти больного в послеоперационном периоде предпринималась попытка выяснения причин смерти.

Для стандартизации исследования, учитывая проведение опроса по телефону, причины смерти условно разделили на несколько групп:

- нарушение мозгового кровообращения;

- прогрессирующее ишемическое заболевание сердца и другая кардиальная патология, инфекционные осложнения;
- другие уточненные причины (тромбоэмболия легочной артерии, онкологическая патология, инфекция, травмы и несчастные случаи, почечная недостаточность);
- другие неуточненные причины (в случае, когда родственники подтверждали смерть пациента, но отказывались или затруднялись указать причину смерти).

## 2.3 Группа II

### 2.3.1 Общая характеристика пациентов

Во группе II проводилось изучение возможности оценки успешности купирования КИНК на основе анализа электронейромиографических показателей состояния нервных стволов голени. Средний возраст пациентов составил  $62 \pm 7,8$  лет. Пациентов мужского пола было преобладающее количество - 22 (61%) больных. ГБ и ИБС встречались у большинства пациентов 32 (89%) и 25 (69,5%) соответственно. СД был выявлен у 26 (72%) больных. Инсульт, перенесенный более 6 месяцев назад выявлен у 15 (42%) пациентов, ХПН у 5 (14%) больных. Исходная характеристика пациентов группы II представлена в таблице 2.2.

Таблица 2.2.

Клинико-демографические данные пациентов группы II

| Признак  | Пациенты с КИНК (n=36) |
|--|------------------------|
| Возраст, лет   | $62 \pm 7,8$           |
| Мужской пол  | 22 (61%)               |
| ГБ   | 32 (89%)               |
| ИБС (постинфарктный кардиосклероз)                                 | 25 (69,5%)             |
| Хроническая цереброваскулярная недостаточность (перенесенное ОНМК) | 15 (42%)               |
| ХПН  | 5 (14%)                |
| СД   | 26 (72%)               |

Также для изучения частоты и характера поражения периферических нервов у пациентов с КИНК группа II (n=36) была разделена на две подгруппы в зависимости от наличия сопутствующего СД. 1 подгруппа включала 10 (28%) пациентов без СД, 2 подгруппа включала 26 (72%) с сопутствующим СД.

### **2.3.2 Методы исследования**

Для установления КИНК применялся экспертный метод, который заключался в оценке КИНК тремя специалистами на основании клинических и инструментальных данных (Бешелев С.Д., Гурвич Ф.Г., 1980; Орлов А.И., 2014). Оценивалось наличие болей покоя, некупируемых наркотическими анальгетиками и/или наличие гнойно-некротических поражений на нижних конечностях, измерение ЛПИ (ниже 0,4), а также измерение транскутанного напряжения кислорода (ниже 30 мм рт. ст.) (Национальные рекомендации по ведению пациентов с сосудистой артериальной патологией, 2013).

Купирование КИНК определялось экспертным методом спустя 2 недели после реваскуляризации. Критериями купирования ишемия являлось исчезновение или снижение выраженности болевого синдрома; заживление трофических нарушений; увеличение ЛПИ (свыше 0,8); увеличение напряжения кислорода по данным транскутанной оксиметрии (TspO<sub>2</sub>), выше 30 мм рт. ст.

Для определения стадии ХАН использовалась классификация Покровского-Фонтейна, в которой III и IV стадии ХАН соответствуют критической ишемии.

Уровень поражения сосудистого русла определялся в соответствии с классификацией поражений артерий бедренно-подколенного сегмента TACS II (Norgren L. et al., 2007):

### **Общеклиническое обследование**

Обследование больных включало: осмотр сосудистого хирурга, который проводил сбор жалоб и анамнеза пациента, оценку пульсации артерий в паховой, подколенной областях, а также в проекции ЗББА и тыльной артерии стопы (ТАС)

на левой и правой нижних конечностях. Проводилась визуальная оценка наличия трофических нарушений. При наличии трофических нарушений нижних конечностей проводился осмотр общего хирурга.

Осмотр терапевта включал сбор жалоб и анамнеза, физикальное обследование, характер проводимой терапии.

Невролог проводил клиническое исследование нарушения иннервации нижних конечностей путем оценки жалоб и неврологического статуса. У всех пациентов группы II выясняли наличие болевых и других чувствительных расстройств: ощущения жжения, жгучей или острой боли в стопах; трудно локализованных ноющих болей; покалывания; онемения; зуда; ощущения “ползания мурашек”, гиперестезии от прикосновения; судороги, усиливающиеся ночью. Степень выраженности болевого синдрома оценивалась с использованием 10 балльной визуально-аналоговой шкалы (ВАШ) (рисунок 2.2).

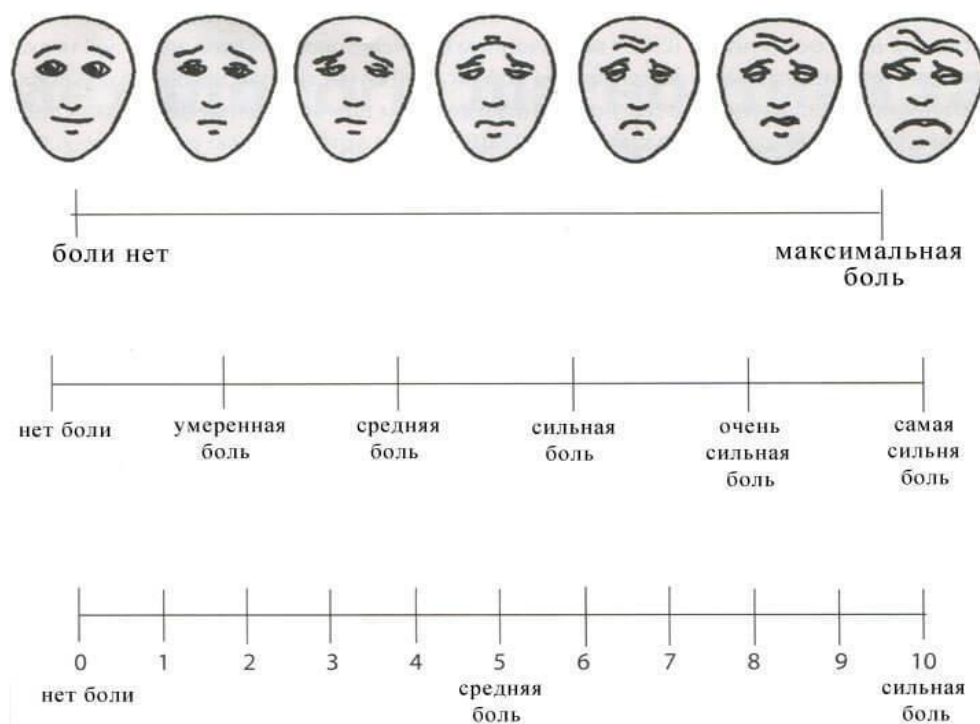


Рисунок 2.2. Визуально-аналоговая шкала

Для количественной оценки интенсивности патологических ощущений поражения периферических нервных стволов была использована Общая шкала неврологических симптомов (Total Symptoms Score, TSS), предложенные D. Ziegler et al. в 1995г. (таблица 2.3).

Таблица 2.3

## Общая шкала неврологических симптомов (Total Symptoms Score, TSS)

| Частота появления симптомов   | Интенсивность выраженности симптома, баллы |        |         |         |
|---|--|--------|---------|---------|
|   | Отсутствует                                | Легкая | Средняя | Тяжелая |
| Редко   | 0  | 1,0    | 2,0     | 3,0     |
| Часто   | 0  | 1,33   | 2,33    | 3,33    |
| Постоянно   | 0  | 1,66   | 2,66    | 3,66    |
| Оценивается выраженность четырех невропатических симптомов: онемение, жжение, парестезии, боль в конечностях. Максимальное количество баллов по шкале составляет 14,64. |  |        |         |         |

Неврологический осмотр для оценки объективного состояния периферических нервов нижних конечностей у пациентов с КИНК проводился с определением двигательных и сенсорных нарушений по стандартным методикам. Оценка температурной чувствительности проводилась с использованием термического наконечника (Thip-term), болевая чувствительность исследовалась колесом Вартенберга и специальной безопасной неврологической иглой, тактильная чувствительность исследовалась с помощью монофиламента весом 10 г. Для оценки вибрационной чувствительности использовался градуированный камертон с частотой вибрации 128 Гц. Проприоцептивная чувствительность

оценивалась путем пассивного сгибания пальцев стопы пациента в положении лежа с закрытыми глазами (Наанраа М.Л. et al., 2009).

Для количественного определения степени тяжести нарушений иннервации нижних конечностей использовали шкалу Нейропатического дисфункционального счета (НДС), разработанную М.Ж. Young в 1986.

Предварительно каждый вид чувствительности (тактильной, болевой, температурной и вибрационной) оценивали в баллах в зависимости от выявленного уровня нарушения. Рассчитывали среднюю величину баллов по обоим конечностям для каждого вида нарушения чувствительности: (правая нога + левая нога) / 2. Ахилловы и коленные рефлексы в количественном выражении оценивали следующим образом: норма – 0 баллов; снижен – 1 балл; отсутствует – 2 балла. Сумма средних значений каждого вида чувствительности и сумма значений каждого из четырех рефлексов составили шкалу НДС.

В норме результат по шкале НДС составлял от 0 до 4 баллов; умеренно выраженная нейропатия от 5 до 13 баллов; выраженная периферическая нейропатия, ассоциированная с высоким риском язвенно-некротического поражения конечностей и остеоартропатии, от 14 до 28 баллов.

Для интегральной оценки выраженности ПН у пациентов КИНК нами была использована классификация Toronto Diabetic Neuropathy Expert Group (TDNEG-2010) (Tesfaye S. et al., 2010).

### **Инструментальная оценка поражения периферических нервов**

Всем пациентам группы II за день до реваскуляризации и спустя 2 недели после оперативного вмешательства выполнялась стимуляционная ЭНМГ нижних конечностей с помощью 4-канального компьютерного электронейромиографа «Нейрон-Спектр-4/ВПМ» и программного обеспечения на платформе.NET. ЭНМГ осуществлялось при помощи стимулирующего поверхностного биполярного пластинчатого электрода, заземляющего пластинчатого электрода (катод располагался дистальнее, анод проксимальнее), а отведение - стандартным набором монополярных пластинчатых электродов с площадью активной



отводящей поверхности -  $50 \text{ мм}^2$  (активный электрод располагался проксимальнее, референтный электрод дистальнее). Для двигательных нервов: малоберцовый нерв (n. Peroneus, отведение с m. extensor digitorum brevis) (рисунок 2.3), большеберцовый нерв (n. Tibialis, отведение с m. abductor hallucis) (рисунок 2.4), определялась СРВ, амплитуда М-ответа и РЛ. Нормой являлись следующие значения: СРВ –  $\geq 40 \text{ м/с}$ , амплитуда М-ответа –  $\geq 3,5 \text{ мВ}$ , РЛ –  $\leq 3 \text{ мс}$  (Николаев С.Г., 2010).



Рисунок 2.3. Схема наложения электродов при регистрации ответа с короткого разгибателя пальцев стопы при исследовании малоберцового нерва

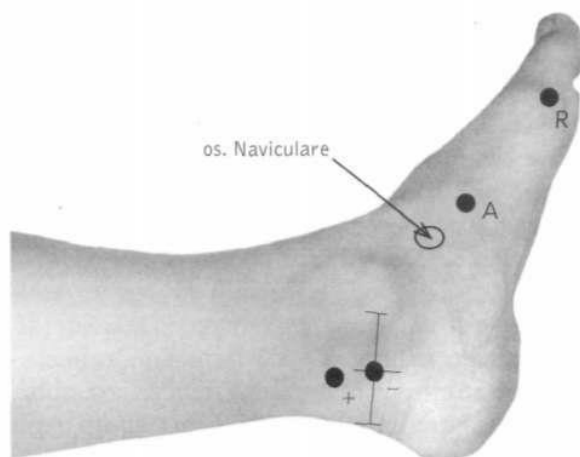


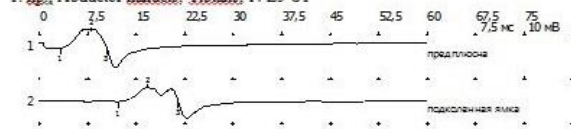
Рисунок 2.4. Схема наложения электродов при регистрации ответа с мышцы отводящей большой палец стопы на уровне лодыжки при исследовании большеберцового нерва (Николаев С.Г., 2010)

На рисунке 2.5 представлен пример протокола ЭНМГ по двигательным нервам голени в норме.

| СРВ моторная |   |                            |          |           |           |              |            |           |            |
|--------------|---|----------------------------|----------|-----------|-----------|--------------|------------|-----------|------------|
| Про-ба       | Отве-дение  | Точка стим.                | Лат., мс | Ампл., мВ | Длит., мс | Площ., мВ*мс | Расст., мм | Время, мс | Скор., м/с |
| 4            | пр., Abductor hallucis, Tibialis, I4 L5 S1          | предплюсна                 | 3,25     | 4,24      | 7,20      | 17,4         |            |           |            |
|              |   | подколенная ямка           | 12,3     | 3,12      | 9,15      | 15,8         | 365        | 9,05      | 40,3       |
| 5            | пр., Abductor hallucis, Tibialis, I4 L5 S1          | предплюсна                 | 3,40     | 4,12      | 7,40      | 18,1         |            |           |            |
|              |   | подколенная ямка           | 13,0     | 2,21      | 9,05      | 11,9         | 400        | 9,55      | 41,9       |
| 9            | лев., Abductor hallucis, Tibialis, I4 L5 S1         | предплюсна                 | 3,25     | 4,53      | 6,30      | 9,7          |            |           |            |
|              |   | подколенная ямка           | 12,4     | 3,95      | 5,65      | 8,5          | 390        | 9,10      | 42,9       |
| 1            | пр., Extensor digitorum brevis, Peroneus, I4 L5 S1  | предплюсна                 | 3,35     | 6,46      | 5,55      | 17,5         |            |           |            |
|              |   | головка малоберцовой кости | 11,7     | 6,37      | 5,60      | 16,8         | 390        | 8,30      | 47,0       |
| 6            | лев., Extensor digitorum brevis, Peroneus, I4 L5 S1 | предплюсна                 | 2,90     | 7,96      | 5,80      | 22,8         |            |           |            |
|              |   | головка малоберцовой кости | 11,7     | 6,49      | 6,20      | 19,1         | 390        | 8,80      | 44,3       |

#### СРВ моторная

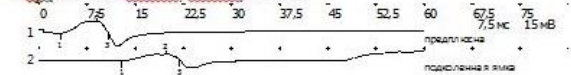
1: пр., Abductor hallucis, Tibialis, I4 L5 S1



Амплитуда М-ответа при стимуляции в дистальной точке 4,24 мВ. Резидуальная латентность 1,14 мс. Скорость на отрезке предплюсна – подколенная ямка 40,3 м/с.

#### СРВ моторная

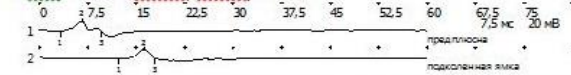
1: пр., Abductor hallucis, Tibialis, I4 L5 S1



Амплитуда М-ответа при стимуляции в дистальной точке 4,12 мВ. Резидуальная латентность 1,61 мс. Скорость на отрезке предплюсна – подколенная ямка 41,9 м/с.

#### СРВ моторная

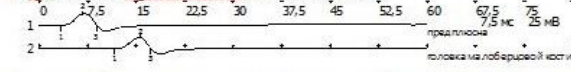
1: лев., Abductor hallucis, Tibialis, I4 L5 S1



Амплитуда М-ответа при стимуляции в дистальной точке 4,53 мВ. Резидуальная латентность 1,38 мс. Скорость на отрезке предплюсна – подколенная ямка 42,9 м/с.

#### СРВ моторная

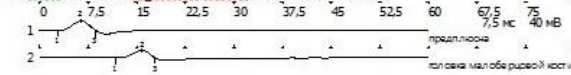
1: пр., Extensor digitorum brevis, Peroneus, I4 L5 S1



Амплитуда М-ответа при стимуляции в дистальной точке 6,46 мВ. Резидуальная латентность 2,07 мс. Скорость на отрезке предплюсна – головка малоберцовой кости 47,0 м/с.

#### СРВ моторная

1: лев., Extensor digitorum brevis, Peroneus, I4 L5 S1



Амплитуда М-ответа при стимуляции в дистальной точке 7,96 мВ. Резидуальная латентность 2,00 мс. Скорость на отрезке предплюсна – головка малоберцовой кости 44,3 м/с.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

Малоберцовые и большеберцовые нервы—амплитуда М-ответа, РЛ и СРВ по двигательным волокнам в норме.

Рисунок 2.5. Протокол стимуляционной ЭНМГ двигательных нервов голени в норме

Предварительный анализ данных ЭНМГ показал, что наиболее информативным показателем, показавшим статистически значимое нарастание после проведения реваскуляризации является СРВ. В связи с этим нами были рассчитаны чувствительность (Ч) и специфичность (С) для определения пригодности использования показателя изменения СРВ по двигательным волокнам в качестве метода оценки успешности купирования КИНК. Изменения СРВ рассчитывалось как разница между значениями СРВ, измеренными за день до операции реваскуляризации и через 2 недели после её проведения, выраженная в % к исходному значению. Пороговым значением изменения СРВ, свидетельствующим о купировании КИНК, был принят 20% прирост СРВ в сравнении с его исходным уровнем. Истинно положительными (ИП) считались те случаи, при которых у пациентов с купированной КИНК наблюдался прирост СРВ  $\geq 20\%$  по сравнению с исходными данными хотя бы по одному нервному стволу. К ложноотрицательным (ЛО) относили случаи, при которых было выявлено отсутствие прироста СРВ  $\geq 20\%$  у пациентов с купированной КИНК. Истинно отрицательными (ИО) считались те случаи, при которых не было выявлено прироста СРВ  $\geq 20\%$  хотя бы по одному нервному стволу у пациентов с некупированной КИНК. К ложноположительным (ЛП) относились случаи, при которых у пациентов некупированной КИНК по данным ЭНМГ был выявлен прирост СРВ  $\geq 20\%$ .

### **Инструментальная оценка макроангиопатии нижних конечностей**

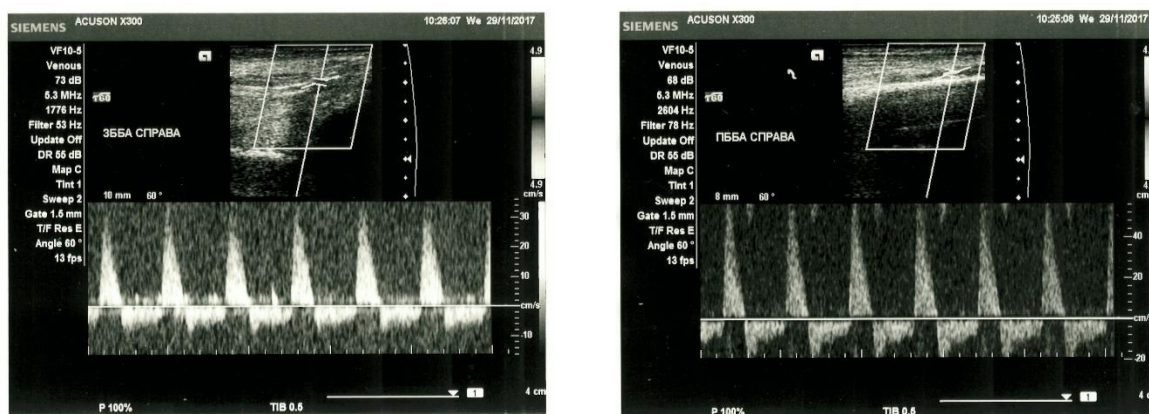
Всем пациентам перед операцией и спустя 2 недели после операции выполнялось УЗАС нижних конечностей для оценки уровня и тяжести артериальных поражений на ультразвуковой системе «*Acuson X300 Siemens*» (Германия). С помощью УЗАС проводилась оценка структуры стенки сосуда, состояние его просвета, тип кровотока, скоростные характеристики кровотока.

При УЗАС визуализация артерий нижних конечностей проводили в положении пациента лежа на спине, за исключением ПКА и проксимальных

сегментов ЗББА. В проекции внутренней трети паховой складки визуализировали общую бедренную артерию (ОБА) латеральнее бедренной вены. Визуализация области бифуркации ОБА, глубокой бедренной артерии (ГБА) и поверхностной бедренной артерии (ПБА) проводилась в проекции линии, соединяющей внутреннюю треть паховой складки и медиальную поверхность коленного сустава. ПКА визуализировали путем дистального смещения ультразвукового датчика в проекции линии соединяющей медиальный надмыщелок бедра и середину подколенной ямки. ПББА исследовали по латеральной поверхности голени. В положении пациента лежа на животе производили визуализацию ПКА и ЗББА, а также ее ветви. Дистальный отдел ЗББА визуализировали за медиальной лодыжкой.

При проведении УЗАС анализировали проходимость сосуда, наличие внутрипросветных образований (локализацию, эхогенность, степень нарушения проходимости просвета сосуда), состояние комплекса интима-медиа (КИМ) и внутрипросветный диаметр (ВПД). Оценивали характер кровотока: магистральный, магистрально-измененный, коллатеральный, не лоцируется.

Структурная характеристика стенки сосуда включала анализ эхогенности, наличие кальциноза, неоднородности и степени дифференцировки на слои (четкая, частичная, полностью утрачена), измерение величины КИМ. УЗАС проводилось в В-режиме. Качественную оценку состояния артериальной стенки производили в сравнении с общепринятой нормой. В нормальном состоянии стенка артерии характеризуется трехслойной структурой, которая состоит из одного эхонегативного слоя (медии) и из двух эхопозитивных слоев разной эхогенности (интимы и адвентиции). Эхогенность окружающих сосуд тканей принимали за условный эталон при оценке эхогенности интимы, эхогенность просвета сосуда за условный эталон медии (рисунок 2.6.а,б).



а

б

Рисунок 2.6.а,б. Результат технической успешной ангиопластики ЗББА и ПББА по данным УЗАС

Измерение ЛПИ проводили в положении пациента лежа на спине после 10-минутного состояния покоя. Исследование выполнялось до операции реваскуляризации и после спустя 2 недели с использованием доплеровского датчика (5–10 МГц) и измерением систолического давления на ЗББА и ТАС. ЛПИ рассчитывали, как отношение наибольшего систолического давления на ЗББА или ТАС к наибольшему систолическому давлению на плечевой артерии правой или левой верхней конечности. Оценка результатов измерения проводилась согласно современным рекомендациям (Norgren L. et al., 2007).

У части больных проводилось измерение транскутанного напряжения кислорода на стопе. Для проведения  $T_{sp}O_2$  использовался транскутанный оксиметр Radiometer (Дания) (Бондаренко О.Н. с соавт., 2013).

Также у части больных перед оперативным вмешательством выполняли МСКТ на томографе «Toshiba Aquilion 32» (Япония) с контрастным усилением (Омнипак 240 мг/мл).

Прямую ангиографию выполняли по стандартной методике на ангиографе «Siemens AXIOM ARTIS ZEE FLOOR» (Германия) (Затевахин И.И. с соавт., 2004; Коков Л.С., 2011) в ходе вмешательства с целью оценки степени, протяженности и характера поражения. Прямая ангиография проводилась по методике Сельдингера через контралатеральную бедренную артерию, либо через подмышечный доступ. Учитывая возможное поражение нескольких артериальных

сегментов, ангиографическое исследование выполнялось с уровня брюшной аорты до артерий стопы, включая плантарную дугу (Затевахин И.И., с соавт., 2004; Национальные рекомендации по ведению пациентов с сосудистой артериальной патологией, 2010; Norgren L. et al., 2007).

Лабораторные исследования включали общий анализ крови и мочи, коагулограмму, биохимический анализ крови.

В общем анализе крови исследовался уровень гемоглобина, эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, скорости оседания эритроцитов (анализатор «Cell Dyn 3700» «Abbot» (США)).

Всем пациентам проводился тест толерантности к глюкозе для исключения нарушения углеводного обмена.

Состояние липидного обмена исследовалось путем определения уровней общего холестерина, липопротеидов высокой и низкой плотности, триглицеридов; свертывающей системы крови – коагулограмма: протромбиновое время, протромбиновый индекс, международное нормализованное отношение, фибриноген, активное частичное тромбопластиновое время, тромбиновое время. В биохимическом анализе крови исследовался уровень глюкозы, аспартат-аминотрансферазы, аланин-аминотрансферазы, мочевины, щелочной фосфатазы, креатинина, билирубина (общий, прямой, непрямой), альбумина. Для данных биохимических исследований использовались диагностические наборы для анализатора «ACL 7000» Instrument Laboratori (США).

## **2.4 Группа III**

### **2.4.1 Общая характеристика пациентов**

Во группу III было включено 120 человек для проспективного исследования - разработки методики выбора целевой артерии для проведения реваскуляризации нижней конечности у пациентов с критической ишемией на основании исследований показателей ЭНМГ состояния нервных стволов голени. Пациенты группы III были разделены на 3 подгруппы (рисунок 2.7):

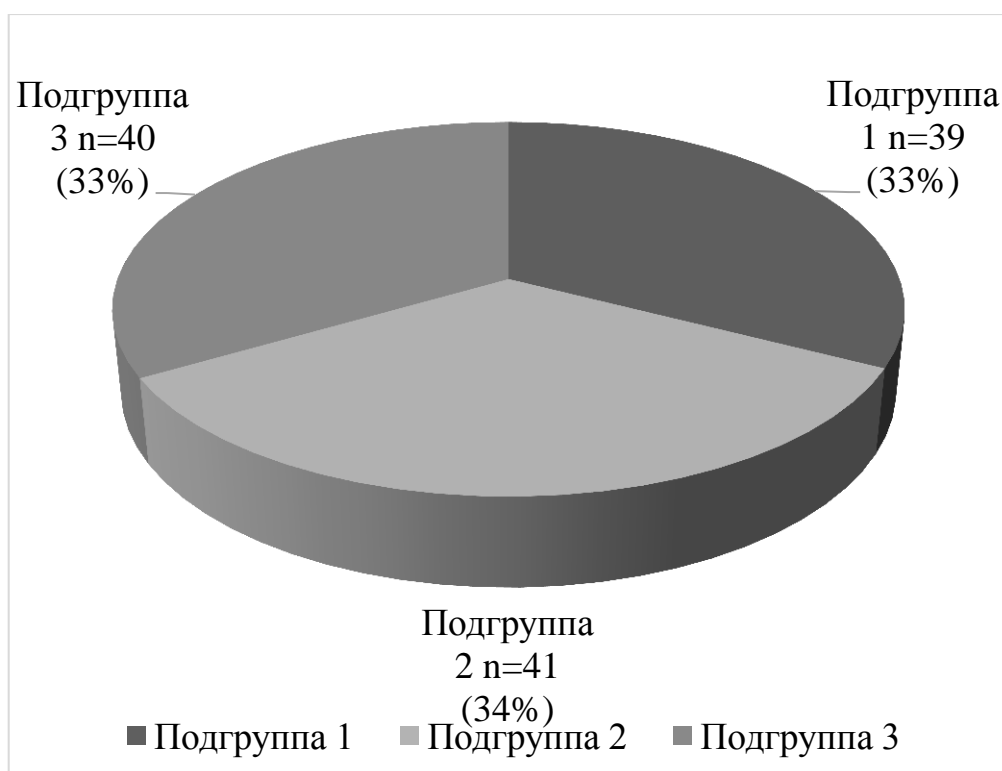


Рисунок 2.7 Число пациентов с КИНК в каждой подгруппе

В 1 подгруппу были включены 39 больных, у которых определение целевой артерии выполнялось на основании данных ЭНМГ. В данной подгруппе средний возраст больных составил 66 [61,5;76,25] лет, из них мужчин – 23 (59%). ХАН III стадии установлена у 15 (38%), IV стадии у 24 (62%) пациентов. ГБ и ИБС встречались у большинства пациентов 34 (87%) и 26 (67%) соответственно. СД был выявлен у 22 (56%) больных. Перенесенные ОИМ и ОНМК более 6 месяцев назад выявлены у 5 (13%) и 4 (10%) пациентов соответственно.

Во 2 подгруппу включен 41 пациент, у которых выбор целевой артерии для реваскуляризации был основан на интраоперационной оценке протяженности окклюзии, выраженности кальциноза, состояния путей оттока и входа в окклюзированный сегмент. Средний возраст больных составил 66 [61;72,5] лет, из них - 23 (56%). ГБ и ИБС выявлены у большинства пациентов 36 (88%) и 28 (68%) соответственно. СД был выявлен у 24 (59%) больных. ХАН III стадии установлена у 17 (41%), IV стадии у 24 (59%) пациентов. Перенесенные ОИМ и ОНМК более 6 месяцев назад выявлены у 6 (15%) и 5 (12%) соответственно.

В 3 подгруппу включено 40 пациентов, которым проводилась реваскуляризация всех доступных артерий голени и стопы. Средний возраст больных составил 69 [60,5;75,5] лет, из них мужчин - 25 (62,5%). ГБ и ИБС встречались у большинства пациентов 35 (87,5%) и 29 (72,5%) соответственно. СД был выявлен у 25 (62,5%) больных. ХАН III стадии установлена у 15 (37,5%), IV стадии у 25 (62,5%) пациентов. ИОМ и ОНМК, перенесенные более 6 месяцев назад выявлены у 7 (17,5%) и 2 (5%) пациентов соответственно.

Пациенты трёх подгрупп статистически значимо не различались по основным клинико-демографическим показателям, за исключением сопутствующего хронического гастрита ( $p=0,0212$ ). Сравнительная характеристика клинико-демографических данных представлена в таблице 2.4.

Таблица 2.4

## Сравнительная характеристика групп больных группы II

| Признак                | 1 подгруппа<br>(n=39) | 2 подгруппа<br>(n=41) | 3 подгруппа<br>(n=40) | p      |
|------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|--------|
| Возраст, лет           | 66 [61,5;76,25]       | 66 [61;72,5]          | 69 [60,5;75,5]        | 0,8903 |
| Мужской пол            | 23 (59%)              | 23 (56%)              | 25 (62,5%)            | 0,8418 |
| ГБ                     | 34 (87%)              | 36 (88%)              | 35 (87,5%)            | 0,9984 |
| ИБС                    | 26 (67%)              | 28 (68%)              | 29 (72,5%)            | 0,8448 |
| ОНМК (более 6 месяцев) | 4 (10%)               | 5 (12%)               | 2 (5%)                | 0,8413 |
| ОИМ (более 6 месяцев)  | 5 (13%)               | 6 (15%)               | 7 (17,5%)             | 0,8413 |
| ХПН                    | 2 (5%)                | 1 (2%)                | 2 (5%)                | 0,792  |
| Хронический гастрит    | 9 (23%)               | 16 (39%)              | 5 (12,5%)             | 0,0212 |
| СД                     | 22 (56%)              | 24 (59%)              | 25 (62,5%)            | 0,855  |
| ХАН                    | III                   | 15 (38%)              | 17 (41%)              | 0,9298 |
|                        | IV                    | 24 (62%)              | 24 (59%)              | 0,9298 |



## 2.4.2 Методы исследования

Всем пациентам диагноз КИНК устанавливался в соответствии с положениями, изложенными в национальном согласительном документе по лечению заболеваний периферических артерий (Национальные рекомендации по ведению пациентов с сосудистой артериальной патологией, 2013).

Для определения стадии ХАН использовалась классификация Покровского-Фонтейна, в которой III и IV стадии ХАН соответствуют критической ишемии.

Уровень поражения сосудистого русла определялся в соответствии с классификацией поражений артерий бедренно-подколенного сегмента TASCII (Norgren L. et al., 2007) и соответствовал типу D.

Обследование больных включало: осмотр сосудистого хирурга, терапевта и невролога, включающее сбор жалоб и анамнеза, физикальное обследование.

Всем пациентам группы III выполнялось УЗАС нижних конечностей для оценки уровня и тяжести артериальных поражений на ультразвуковой системе «Acuson X300 Siemens» (Германия) перед операцией и после операции в срок наблюдения до 12 месяцев.

У части больных проводилось измерение транскутанного напряжения кислорода на стопе. Для проведения  $T_{spO_2}$  использовался транскутанный оксиметр Radiometer (Дания) (Бондаренко О.Н. с соавт., 2013).

У части больных перед оперативным вмешательством выполняли МСКТ на томографе «Toshiba Aquilion 32» (Япония) с контрастным усилением (Омнипак 240 мг/мл).

Прямую ангиографию выполняли по стандартной методике на ангиографе «Siemens AXIOM ARTIS ZEE FLOOR» (Германия) (Затевахин И.И. с соавт., 2004; Коков Л.С., 2011) в ходе вмешательства с целью оценки степени, протяженности и характера поражения.

Лабораторные исследования включали общий анализ крови и мочи, коагулограмму, биохимический анализ крови.

Пациентам 1 подгруппы до проведения эндоваскулярного реваскуляризирующего оперативного вмешательства выполнялось ЭНМГ пораженной конечности для определения целевой артерии с помощью 4-канального компьютерного электронейромиографа «Нейрон-Спектр-4/ВПМ» и программного обеспечения на платформе.NET по стандартной методике. Исследовались двигательные нервы: малоберцовый нерв (n. Peroneus, отведение с m. extensor digitorum brevis), большеберцовый нерв (n. Tibialis, отведение с m. abductor hallucis), определялась СРВ, амплитуда М-ответа и РЛ. Нормой являлись следующие значения: амплитуда М-ответа –  $\geq 3,5$  мВ, РЛ –  $\leq 3$  мс, СРВ –  $\geq 40$  м/с (Николаев С.Г., 2010).

После проведения реваскуляризирующего оперативного вмешательства наблюдение пациентов осуществлялось в сроки 2 недели, 1,3,6 и 12 месяцев. Оценивалась первичная проходимость сосудистого русла в зоне вмешательства, выживаемость и сохранность нижней конечности. Конечной точкой при оценке первичной проходимости было принято считать реокклюзию реваскуляризированной артерии. Оценку результатов БА и стентирования (если применимо) проводили с помощью клинической оценки результатов, использовали УЗАС с измерением регионального систолического давления и вычислением ЛПИ, у части больных – МСКТ или рентгенконтрастную ангиографию по стандартной методике, а также TspO<sub>2</sub>.

### **Выбор целевой артерии**

Предложенная тактика определения целевой артерии при планировании реваскуляризации при КИНК и распространенном мультифокальном окклюзионном поражении подколенной артерии и артерий голени включала разделение голени и стопы на трехмерные участки кожи с подлежащей клетчаткой и мышцами, кровоснабжаемые одной питающей артерией. Далее выполнялось ЭНМГ исследование нижних конечностей по больше- и малоберцовому нервам. Полученные данные измерений для больше- и малоберцового нервов сравнивали между собой. Предварительный анализ данных

ЭНМГ показал, что наиболее информативным показателем, показавшим статистически значимое нарастание после проведения реваскуляризации является СРВ. При выявлении большего снижения СРВ по большеберцовому нерву (5% и более), по сравнению с малоберцовым нервом, проводилась реваскуляризация ЗББА. При выявлении большего снижения СРВ по малоберцовому нерву (более 5%), целевой артерией считали ПББА. При выявлении сопоставимых (разница в показателях по исследуемым нервным стволам менее 5%) результатов, степень выраженности артериальной недостаточности в сосудистых бассейнах признавалась равнозначной, что требовало реваскуляризации ПББА и ЗББА.

## 2.5 Методы лечения в группе II и III

Пациентам группы II и III было проведено эндоваскулярное реваскуляризирующее оперативное вмешательство на базе отдела ангиологии ангиологии, флебологии, сосудистой хирургии и интервенционной радиологии ФГБУ «ПФМИЦ» Минздрава России. Всем больным выполнялась катетерная БА по артериям голени и стопы с использованием ангиографического комплекса «*Siemens AXIOM ARTIS ZEE FLOOR*» (Германия) (рисунок 2.8).



Рисунок 2.8. Ангиографический комплекс «*Siemens AXIOM ARTIS ZEE FLOOR*» (Германия) на базе отдела ангиологии ангиологии, флебологии, сосудистой хирургии и интервенционной радиологии ФГБУ «ПФМИЦ» Минздрава России

Для реканализации и последующей БА использовали проводники и баллонные катетеры различного диаметра (1,5–6 мм) производства *Boston Scientific* (США), при наличии интраоперационной диссекции интимы, ограничивающей движение крови, выполнялось стентирование подколенно-берцового сегмента самораскрывающимся стентом *INNOVA* производства компании *Boston Scientific* (США). Успешной реваскуляризацией считали восстановление магистрального или магистрально-измененного кровотока, подтвержденного данными ангиографии и контрольного дуплексного сканирования, а также сохранение стабильного кровотока на протяжении 2 недель после операции. Для эндоваскулярных вмешательств на подколенно-берцовом сегменте использовался антеградный трансфеморальный (бедренный) доступ. Дополнительно эндоваскулярно устранялись гемодинамически значимые стенозы подвздошной и бедренной артерий. Оперативное вмешательство выполнялось под проводниковой анестезией. Накануне больному назначалась нагрузочная доза клопидогреля - 300 мг перорально с последующим приемом в дозе 75 мг в комбинации с ацетилсалициловой кислотой в дозе 100 мг ежедневно (Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей, 2013). Во время вмешательства внутривенно вводился гепарин в дозе 100 ЕД на кг веса. Все больные получали лекарственные средства на основе тиоктовой кислоты, витамины группы В. Все больные с выявленными ИБС и ГБ получали соответствующее лечение: бета-блокаторы, антагонисты кальция, нитропрепараты. Больные с сопутствующим СД получали сахароснижающие препараты и/или инсулинотерапию по назначению врача-терапевта (эндокринолога). Пациентам с распространенными гнойно-некротическими трофическими нарушениям тканей, после определения чувствительности флоры проводилась антибиотикотерапия, а также хирургическая обработка и удаление некротизированных тканей.

## 2.6 Статистическая обработка данных

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программы *Statistica 6.0* (“StatSoft Inc.”, USA), *MedCalc Statistical Software* и *Microsoft Office Excel*, 2010.

Ч и С рассчитывались по следующим формулам (Банерджи А., Леонов В.П., 2007; Пятова Е.Д., Иорданская Н.А., 2009):

$$Ч = \text{ИП} / (\text{ИП} + \text{ЛО}) \times 100$$

$$С = \text{ИО} / (\text{ИО} + \text{ЛП}) \times 100$$

Применяли следующие методы статистического анализа: проверка нормальности распределения количественных признаков с использованием критерия Шапиро-Уилка. Выборочные параметры, приводимые далее, имеют следующие обозначения: Me – медиана, Q1 – верхний квартиль, Q3 – нижний квартиль, n – объем анализируемой подгруппы, p – величина статистической значимости различий. В виде Mean±SD представлены: Mean – среднее арифметическое, SD – среднеквадратичное отклонение. Статистическое сравнение средних значений в группе выполняли с помощью методов параметрической статистики: парного t-теста Стьюдента (для связанных выборок), метод дисперсного анализа с коэффициентом корреляции Пирсона (для несвязанных выборок). Использовали непараметрические методы: для анализа несвязанных выборок критерий Манна–Уитни, для сравнения различий между связанными выборками критерий Вилкоксона. При сравнении количественных величин в трёх независимых группах применялся критерий Краскелла-Уоллиса. Для проверки гипотезы о зависимости качественных и порядковых признаков использовался критерий  $\chi^2$  Пирсона для таблиц сопряженности. Данный критерий считался правильным, если значения во всех ячейках таблицы ожидаемых частот были хотя бы не нулевые, а количество ячеек, где ожидаемые частоты меньше 5, не превышало 20%. В случае возникновения риска смещения результатов, полученных с использованием критерия  $\chi^2$  Пирсона для таблиц сопряженности, для проверки нулевой гипотезы использовался точный критерий Фишера путем

попарного сравнения данных анализируемых групп в четырёхпольных таблицах, при этом учитывалась поправка Бонферрони для множественных сравнений. Анализ первичной проходимости, выживаемости и сохранения конечности осуществляли методом Каплана-Мейера, сопоставление групп больных по времени до наступления изучаемого исхода проводили при помощи лог-рангового критерия. Критическое значение уровня значимости принимали равным 5% ( $p \leq 0,05$ ).

### ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЯ - АНАЛИЗ ВЫЖИВАЕМОСТИ И УРОВНЯ АМПУТАЦИИ У БОЛЬНЫХ С ПЕРВИЧНОЙ И ВТОРИЧНОЙ АМПУТАЦИЕЙ

У включенных в исследование больных нами было установлено значительное снижение продолжительности жизни, что не вполне укладывается в общее мнение, что своевременно проведенная ампутация может быть сохраняющей жизнь операцией (Абалмасов Г.К. с соавт., 2004; Данилова С.Г., Захаров Н.И., 2013; Исмаилов Н.Б., Веснин А.В., 2008; Степанов Н.Г., 2004; Aragón-Sánchez J. et al., 2010).

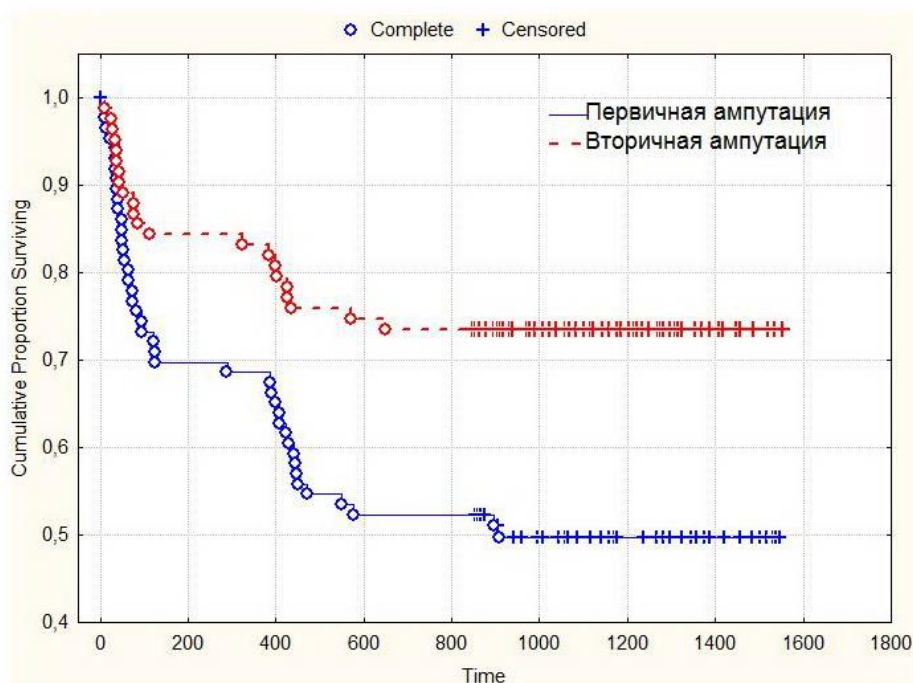
Через 18 месяцев после выписки из стационара в живых осталось только 42 (48%) больных, перенесших первичную ампутацию, что статистически значимо меньше ( $p < 0,05$ ), чем во 2 подгруппе ( $n=59$ ; 71% больных), где выполнялась вторичная ампутация (таблица 3.1).

Таблица 3.1

Количество выживших больных в различные сроки наблюдения после  
ампутации

| Срок наблюдения | 1 подгруппа, первичная ампутация<br>( $n=88$ ) |                                |                               | 2 подгруппа, вторичная ампутация<br>( $n=83$ ) |                                |                               |
|-----------------|--|--------------------------------|-------------------------------|--|--------------------------------|-------------------------------|
|                 | Надколенная ампутация<br>( $n=30$ )            | Ампутация голени<br>( $n=30$ ) | Малая ампутация<br>( $n=28$ ) | Надколенная ампутация<br>( $n=25$ )            | Ампутация голени<br>( $n=27$ ) | Малая ампутация<br>( $n=30$ ) |
| 3 мес.          | 15   | 26                             | 27                            | 19   | 23                             | 29                            |
| 6 мес.          | 15   | 20                             | 25                            | 17   | 23                             | 27                            |
| 12 мес.         | 7  | 18                             | 23                            | 15   | 22                             | 26                            |
| 18 мес.         | 5  | 17                             | 20                            | 12   | 21                             | 26                            |

В обеих подгруппах отмечено снижение продолжительности жизни, однако выявленные различия по этому признаку между подгруппами были статистически значимы ( $p=0,0023$ ) в пользу вторичных ампутаций (рисунок 3.1).



По оси времени указаны дни после операции ампутации

Рисунок 3.1. Кумулятивная выживаемость больных с критической ишемией нижних конечностей после первичной и вторичной ампутации

Обращает на себя внимание тот факт, что во 2 подгруппе причиной смерти чаще являлось ОНМК 12 (50%) ( $p=0,0348$ ), а в 1 подгруппе превалировала кардиальная патология 24 (52,2%) ( $p=0,0417$ ) (таблица 3.2).



Причины смерти больных в исследуемых группах

| Причина смерти                 | Количество умерших больных<br>через 18 месяцев после<br>ампутации |             | р      |
|--------------------------------|---|-------------|--------|
|                                | 1 подгруппа   | 2 подгруппа |        |
| ОНМК                           | 11 (23,9%)  | 12 (50%)    | 0,0348 |
| Прогрессирование ИБС           | 24 (52,2%)  | 4 (16,7%)   | 0,0417 |
| Другие уточненные причины      | 10 (21,7%)  | 6 (25%)     | 0,7713 |
| Другие неуточненные<br>причины | 1 (2,2%)  | 2 (8,3%)    | 0,2689 |
| ВСЕГО                          | 46 (100%)   | 24 (100%)   |        |

Принципиальных различий в соматическом статусе в сравниваемых группах выявлено не было, не отличались и показатели биохимических анализов крови, значение артериального давления и т.д.

Очевидно, что стремление выполнить реконструктивное вмешательство, обеспечивающее восстановление адекватного кровотока в пораженной конечности, позволяет не только сохранить конечность, но и увеличить продолжительность жизни по сравнению с больными, которым выполнена первичная ампутация.

## ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ – АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ И ХАРАКТЕРА ПОРАЖЕНИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВНЫХ СТВОЛОВ ГОЛЕНИ ПРИ КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ НИЖНЕЙ КОНЕЧНОСТИ

Основными неврологическими жалобами у пациентов с КИНК являлись боли, чувство онемения, парестезии и крампи в нижних конечностях. Нами проведен сопоставительный анализ выявления данных жалоб в подгруппах пациентов с наличием и с отсутствием сопутствующего СД. Средняя продолжительность СД во 2 подгруппе составила  $8 \pm 2,11$  лет. Субъективные симптомы поражения периферических нервов у больных с КИНК в подгруппах статистически значимо не различались (рисунок 4.1): жжение выявлено у 3 (30%) пациентов в 1 подгруппе и у 7 (27%) во 2 подгруппе ( $p=1,0$ ); боль выявлена у 100% пациентов в обеих подгруппах, что показывает ведущую роль ишемии в поражении периферических нервов. Жалобы на судороги мышц выявлялись в 1 подгруппе у 8 (80%) пациентов, во 2 подгруппе у 17 (65%) пациентов ( $p=0,6888$ ). При этом судороги выявлялись в икроножной группе мышц в обеих подгруппах. Онемение отмечалось у 8 (80%) пациентов без СД и у 23 (88,5%) пациентов с СД ( $p=0,6034$ ). Парестезии были выявлены в 1 подгруппе у 2 (20%) пациентов и во 2 подгруппе у 6 (23%) пациентов ( $p=1,0$ ).

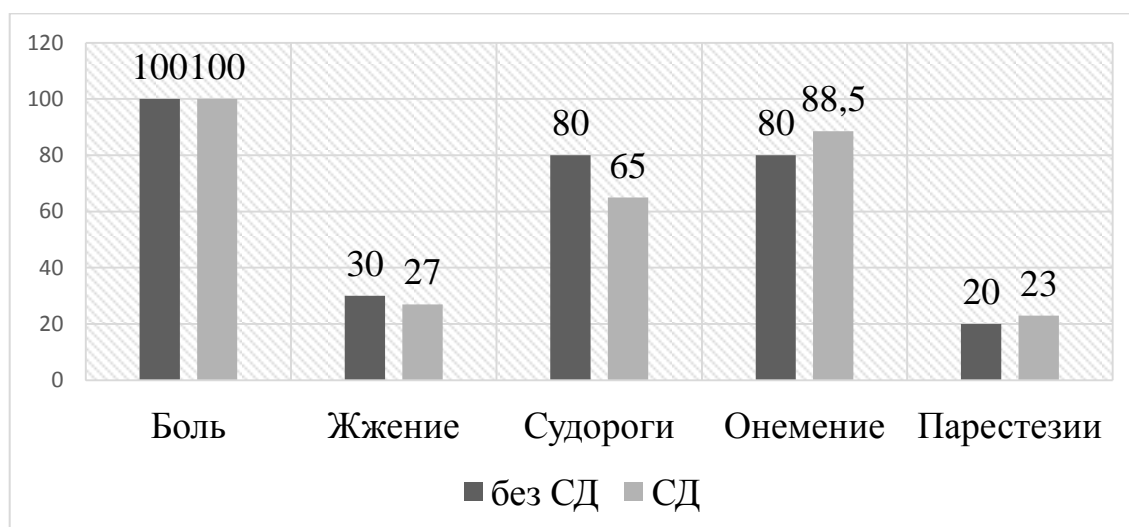


Рисунок 4.1. Частота (%) выявления симптомов поражения периферических нервов в исследуемых группах

Выраженность болевого синдрома у пациентов с КИНК до проведения реваскуляризации по ВАШ в сравниваемых подгруппах статистически значимо не различалась: в 1 подгруппе - 7,5 [7;8], во 2 подгруппе 8 [7;9] ( $p=0,7031$ ).

У 5 (50%) пациентов в 1 подгруппе обнаруживалось одностороннее выпадение ахиллова и снижение коленного рефлекса в ишемизированной конечности. У остальных 5 (50%) пациентов без СД было выявлено двустороннее снижение коленного и выпадение ахиллового рефлексов. Во 2 подгруппе у 4 (15%) пациентов обнаруживалось одностороннее снижение коленного и выпадение ахиллового рефлекса ишемизированной конечности. При этом у данных пациентов продолжительность СД составила  $5,8 \pm 0,4$  лет. У 22 (85%) пациентов (длительность СД –  $8,5 \pm 2$ ,  $p=0,0015$ ) во 2 подгруппе выявлено двустороннее снижение коленных и выпадение ахилловых рефлексов. Гипотрофия мышц голени было выявлено у 4 (40%) пациентов 1 подгруппы и у 10 (38,5%) пациентов 2 подгруппы ( $p=1,0$ ). Парезы были выявлены в 1 подгруппе у 9 (90%) пациентов, во 2 подгруппе у 22 (85%) пациентов ( $p=1,0$ ).

При оценке субъективных симптомов и степени тяжести поражения периферических нервов статистически значимых различий по шкалам ВАШ ( $p=0,7031$ ), TSS ( $p=0,3957$ ), НДС ( $p=0,435$ ) не выявлено, что свидетельствует о ведущей роли ишемии в поражении периферических нервов (таблица 4.1).

Таблица 4.1

Показатели шкал ВАШ, НДС, TSS в подгруппах

| Шкала | 1 подгруппа, n=10 | 2 подгруппа, n=26 | p      |
|-------|-------------------|-------------------|--------|
| ВАШ   | 7,5 [7;8]         | 8 [7;9]           | 0,7031 |
| TSS   | 9,5 [8;10]        | 9,2 [8,6;10]      | 0,3957 |
| НДС   | 10,25 [8,5;13,5]  | 9 [8;11,5]        | 0,435  |

Всем пациентам выполнялась стимуляционная ЭНМГ. Изучались малоберцовый и большеберцовый нервы. Оценивались такие показатели, как СРВ, амплитуда М-ответа и РЛ. Статистически значимых различий в результатах ЭНМГ до проведения реваскуляризации в двух подгруппах выявлено не было по всем показателям по двум нервам (таблица 4.2).

Таблица 4.2

## Результаты ЭНМГ до реваскуляризации

| Нерв        | Показатели ЭНМГ    | 1 подгруппа, n=10 | 2 подгруппа, n=26 | p      |
|-------------|--------------------|-------------------|-------------------|--------|
| n. Peroneus | СРВ                | 34,9 [32,7;38,3]  | 34,75 [32,3;38,5] | 0,9016 |
|             | Амплитуда М-ответа | 2 [0,8;3,1]       | 2,3 [1,8;3,1]     | 0,2367 |
|             | РЛ                 | 3,1 [2,7;3,2]     | 2,7 [2,2;3,2]     | 0,1974 |
| n. Tibialis | СРВ                | 33 [33,5;37,3]    | 33,7 [30,5;36,5]  | 0,8877 |
|             | Амплитуда М-ответа | 3,1 [2,7;3,5]     | 2,6 [1,9;3]       | 0,1476 |
|             | РЛ                 | 2,3 [1,6;3]       | 2,6 [1,6;3]       | 0,7775 |

Также после проведенной реваскуляризации у пациентов без СД по сравнению с пациентами с СД статистически значимых различий по двум нервам выявлено не было (таблица 4.3).

Таблица 4.3

## Результаты ЭНМГ после реваскуляризации

| Нерв        | Показатели ЭНМГ    | 1 подгруппа, n=10 | 2 подгруппа, n=26 | p      |
|-------------|--------------------|-------------------|-------------------|--------|
| n. Peroneus | СРВ                | 40,9 [38,2;43,3]  | 41,8 [36,5;44,5]  | 0,8184 |
|             | Амплитуда М-ответа | 2,2 [1,1;3,1]     | 2,6 [2,1;2,9]     | 0,3403 |
|             | РЛ                 | 2,6 [2,2;3,0]     | 2,8 [2,2;3,3]     | 0,5249 |
| n. Tibialis | СРВ                | 40,3 [36,1;43,2]  | 41,8 [37,6;44,9]  | 0,5482 |
|             | Амплитуда М-ответа | 2,8 [1,9;2,9]     | 3 [2,2;3,7]       | 0,2659 |
|             | РЛ                 | 2,7 [1,8;3,1]     | 2,2 [1,7;2,8]     | 0,2298 |

После проведенной реваскуляризации наблюдалось статистически значимое нарастание показателя СРВ при анализе в связанных выборках (таблица 4.4). Выявлено нарастание показателя СРВ после реваскуляризации в 1 подгруппе по малоберцовому нерву ( $p=0,0078$ ) и большеберцовому нерву ( $p=0,0391$ ), а также во 2 подгруппе по малоберцовому нерву ( $p=0,0013$ ) и большеберцовому нерву ( $p=0,0001$ ).

Таблица 4.4

## Изменения СРВ по данным ЭНМГ до и после операции реваскуляризации

| Нерв        | 1 подгруппа до реваскуляризации, n=10 | 1 подгруппа после реваскуляризации, n=10 | 2 подгруппа до реваскуляризации, n=26 | 2 подгруппа после реваскуляризации, n=26 |
|-------------|---------------------------------------|--|---------------------------------------|--|
| n. Peroneus | 34,9 [32,7;38,3]                      | 40,9 [38,2;43,3]                         | 34,75 [32,3;38,5]                     | 41,8 [36,5;44,5]                         |
| p           | 0,0078                                |  | 0,0013                                |  |
| n. Tibialis | 33 [33,5;37,3]                        | 40,3 [36,1;43,2]                         | 33,7 [30,5;36,5]                      | 41,8 [37,6;44,9]                         |
| p           | 0,0391                                |  | 0,0001                                |  |

Показатель амплитуда М-ответа не показал статистически значимого нарастания в 1 подгруппе по малоберцовому нерву ( $p=0,9453$ ) и большеберцовому нерву ( $p=0,3828$ ) и во 2 подгруппе по малоберцовому нерву ( $p=0,6639$ ) и по большеберцовому нерву ( $p=0,3945$ ) по данным ЭНМГ после проведенной эндоваскулярной реваскуляризации при анализе в связанных выборках (таблица 4,5).

Таблица 4.5

Изменения амплитуды М-ответа по данным ЭНМГ до и после операции реваскуляризации

| Нерв        | 1 подгруппа до реваскуляризации, n=10 | 1 подгруппа после реваскуляризации, n=10 | 2 подгруппа до реваскуляризации, n=26 | 2 подгруппа после реваскуляризации, n=26 |
|-------------|---------------------------------------|--|---------------------------------------|--|
| n. Peroneus | 2 [0,8;3,1]                           | 2,2 [1,1;3,1]                            | 2,3 [1,8;3,1]                         | 2,6 [2,1;2,9]                            |
| p           | 0,9453                                |  | 0,6639                                |  |
| n. Tibialis | 3,1 [2,7;3,5]                         | 2,8 [1,9;2,9]                            | 2,6 [1,9;3]                           | 3 [2,2;3,7]                              |
| p           | 0,3828                                |  | 0,3945                                |  |

Также по показателю РЛ не было выявлено статистически значимого нарастания в 1 подгруппе по малоберцовому нерву ( $p=0,0781$ ) и большеберцовому нерву ( $p=0,2969$ ) и во 2 подгруппе по малоберцовому нерву ( $p=0,781$ ) и по большеберцовому нерву ( $p=0,2736$ ) по данным ЭНМГ после проведенной эндоваскулярной реваскуляризации при анализе в связанных выборках (таблица 4,5).

Изменения РЛ по данным ЭНМГ до и после операции реваскуляризации

| Нерв        | 1 подгруппа до реваскуляризации, n=10 | 1 подгруппа после реваскуляризации, n=10 | 2 подгруппа до реваскуляризации, n=26, | 2 подгруппа после реваскуляризации, n=26 |
|-------------|---------------------------------------|--|--|--|
| n. Peroneus | 3,1 [2,7;3,2]                         | 2,6 [2,2;3,0]                            | 2,7 [2,2;3,2]                          | 2,8 [2,2;3,3]                            |
| p           | 0,0781                                |  | 0,781                                  |  |
| n. Tibialis | 2,3 [1,6;3]                           | 2,7 [1,8;3,1]                            | 2,6 [1,6;3]                            | 2,2 [1,7;2,8]                            |
| p           | 0,2969                                |  | 0,2736                                 |  |

У пациентов с КИНК до проведения реваскуляризации ПН выявлялась в 100% случаев. Согласно классификации Toronto Diabetic Neuropathy Expert Group, у всех пациентов с КИНК ПН соответствовала подтвержденной, т.е. у всех пациентов выявлено снижение СРВ по данным ЭНМГ в сочетании с одним или несколькими симптомами и признаками. К симптомам относили снижение чувствительности, позитивные нейропатические сенсорные симптомы (например, онемение во сне, колющие или простреливающие, жгучие, ноющие боли) преимущественно в пальцах ног, стопе или всей нижней конечности. К объективным признакам относились снижение чувствительности в дистальных отделах, достоверное снижение или выпадение ахиллова рефлекса.

Таким образом, выявлено, что поражение периферических нервных волокон преимущественно демиелинизирующего характера и является облигатным проявлением критической ишемии нижних конечностей у пациентов с хроническими облитерирующими заболеваниями артерий конечностей, и характеризуется клиническими симптомами и снижением СРВ как минимум по одному нерву голени по данным ЭНМГ. Выявленные клинические симптомы в сравниваемых группах статистически значимо не различались, что говорит о ведущей роли ишемии в развитии поражения периферических нервных волокон.

## ГЛАВА 5. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ - ВЫБОР ЦЕЛЕВОЙ АРТЕРИИ ДЛЯ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ У БОЛЬНЫХ С КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Всем пациентам группы III проведена эндоваскулярная реваскуляризация. Технический успех в 1 подгруппе был достигнут у 37 (95%) пациентов, во 2 и 3 подгруппах соответственно у 39 (95%) и 37 (92,5%) пациентов (рисунок 5.1). У всех пациентов с технически успешно проведенной реваскуляризацией отмечалось купирование критической ишемии в виде ликвидации болевого синдрома в покое, заживления язвенно-некротических дефектов и послеоперационных ран после экзартикуляции пальцев и проведения малых ампутаций (в пределах стопы). В 1 подгруппе у 4 (10%) пациентов, во 2 подгруппе у 5 (12%), в 3 подгруппе у 5 (12,5%) пациентов проведение БА интраоперационно осложнилось развитием диссекции интимы, что потребовало проведения стентирования.

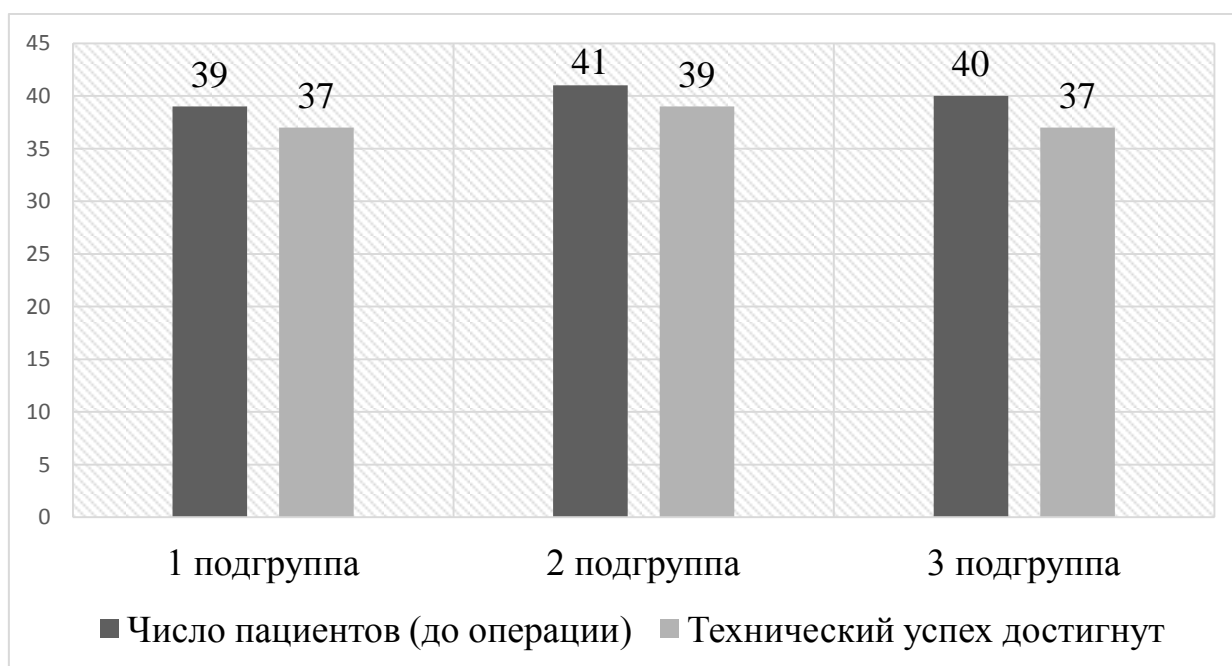


Рисунок 5.1. Результаты реваскуляризации

Пациентам 1 подгруппы до проведения реваскуляризации выполнялось ЭНМГ двигательных нервов голени. У 18 (46%) пациентов наиболее пораженным был малоберцовый нерв, у 15 (38%) – большеберцовый нерв и 6 (15%) были выявлены сопоставимые нарушения (таблица 5.1).



Показатели СРВ у пациентов 1 группы в зависимости от выбранной целевой артерии

| Нерв           | Реваскуляризирована<br>ПББА, n=18, СРВ,<br>м/с | Реваскуляризирована<br>ЗББА, n=15, СРВ, м/с | Реваскуляризирована<br>ПББА и ЗББА, n=6,<br>СРВ, м/с |
|----------------|--|---|--|
| n.<br>Peroneus | 33,6 [32,4;35,6]                               | 39,2 [37,4;41,8]                            | 35,9 [35,2;39,3]                                     |
| n.<br>Tibialis | 38,4 [37,6;41,4]                               | 31,5 [28,4;36,4]                            | 36,7 [36,1;39,0]                                     |
| p              | p<0,0001                                       | p=0,0001                                    | p=0,2188   |

У 18 (46%) пациентов по данным ЭНМГ наиболее пораженным был малоберцовый нерв ( $p<0,0001$ ) (рисунок 5.2.а). Соответственно, реваскуляризацию проводили по ПББА.

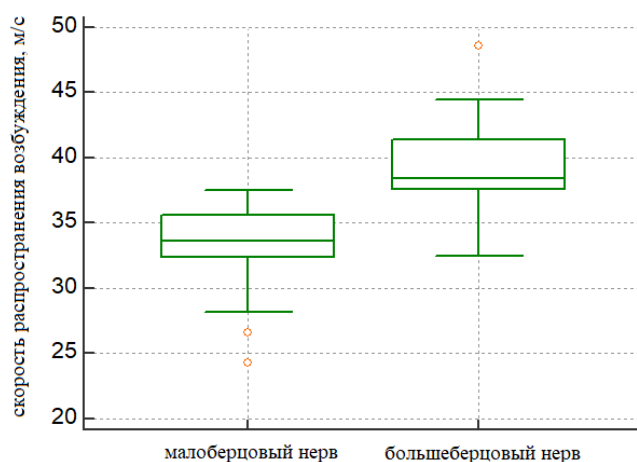


Рисунок 5.2.а. Диаграмма размаха для СРВ у пациентов с реваскуляризированной ПББА по малоберцовому и большеберцовому нервам ( $p<0,0001$ )

У 15 (38%) пациентов более пораженным нервом по данным ЭНМГ был большеберцовый нерв ( $p=0,0001$ ) (рисунок 5.2.б). В данном случае реваскуляризировали ЗББА.

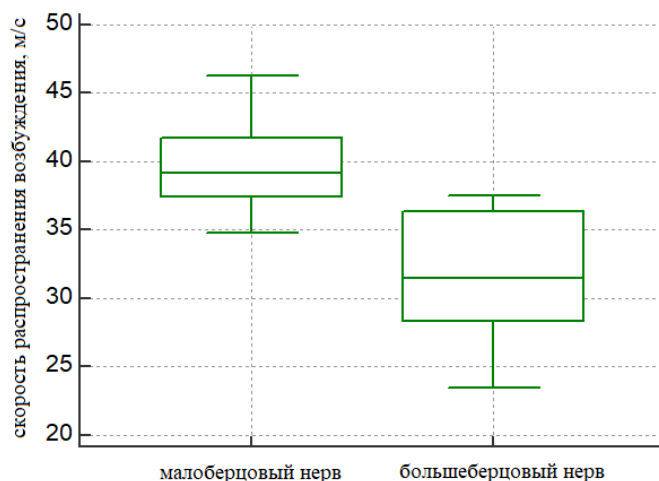


Рисунок 5.2.б. Диаграмма размаха для СРВ у пациентов с реваскуляризированной ЗБА по малоберцовому и большеберцовому нервам ( $p=0,0001$ )

У 6 (15%) были выявлены сопоставимые (разница менее 5%) нарушения проводимости по обоим нервам ( $p=0,2188$ ) (рисунок 5.2.в). В таком случае реваскуляризацию проводили по ПБА и ЗБА.

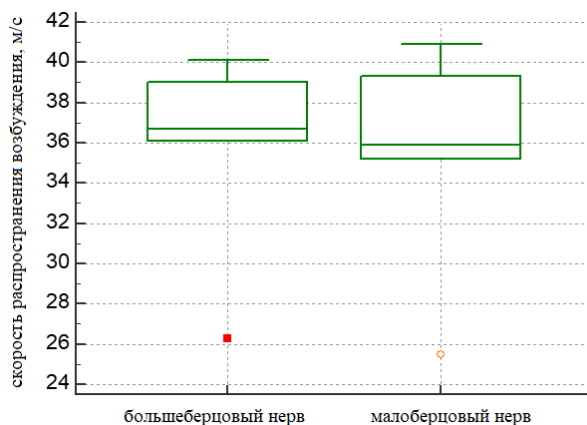


Рисунок 5.2.в. Диаграмма размаха для СРВ у пациентов с реваскуляризированной ПБА и ЗБА по большеберцовому и малоберцовому нервам ( $p=0,2188$ )

Среднее значение ЛПИ у больных с технически успешной реваскуляризацией в 1 подгруппе составило до операции  $0,28 \pm 0,04$  и после (спустя 2 недели)  $0,76 \pm 0,07$ . Показатели ЛПИ во 2 подгруппе составили до

операции  $0,29 \pm 0,04$  и после  $0,73 \pm 0,06$ . В 3 подгруппе  $0,27 \pm 0,04$  и  $0,74 \pm 0,06$  соответственно. Различий ЛПИ между тремя подгруппами до и после операции выявлено не было ( $p=0,068$  и  $p=0,082$  соответственно) (таблица 5.2).

Таблица 5.2

## Показатели ЛПИ до и после реваскуляризации

|  | 1<br>подгруппа,<br>n=37 | 2<br>подгруппа,<br>n=39 | 3<br>подгруппа,<br>n=37 | p     |
|--|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------|
| до<br>реваскуляризации                         | $0,28 \pm 0,04$         | $0,29 \pm 0,04$         | $0,27 \pm 0,05$         | 0,068 |
| после<br>реваскуляризации<br>(спустя 2 недели) | $0,76 \pm 0,07$         | $0,73 \pm 0,06$         | $0,74 \pm 0,06$         | 0,082 |

Спустя 2 недели после технически успешного реваскуляризирующего оперативного вмешательства наблюдалось статистически значимое нарастание показателей ЛПИ во всех трех подгруппах ( $p < 0,0001$ ) (таблица 5.3)

Таблица 5.3

## Изменения ЛПИ до и после операции (спустя 2 недели) реваскуляризации

|     | 1<br>подгруппа,<br>n=37, до<br>операции | 1<br>подгруппа,<br>n=37, после<br>операции | 2<br>подгруппа,<br>n=39, до<br>операции | 2<br>подгруппа,<br>n=39, после<br>операции | 3<br>подгруппа,<br>n=37, до<br>операции | 2<br>подгруппа,<br>n=37,<br>после<br>операции |
|-----|---|--|---|--|---|---|
| ЛПИ | $0,28 \pm 0,04$                         | $0,76 \pm 0,07$                            | $0,29 \pm 0,04$                         | $0,73 \pm 0,06$                            | $0,27 \pm 0,05$                         | $0,74 \pm 0,06$                               |
| p   | $p < 0,0001$                            |  | $p < 0,0001$                            |  | $p < 0,0001$                            |   |

Среднее значение ЛПИ в 1 подгруппе до эндоваскулярной реваскуляризации составило  $0,28 \pm 0,04$ , после операции  $0,76 \pm 0,07$ . Отмечается статистически значимое нарастание ЛПИ в данной подгруппе ( $p < 0,0001$ ) (рисунок 5.3.а).

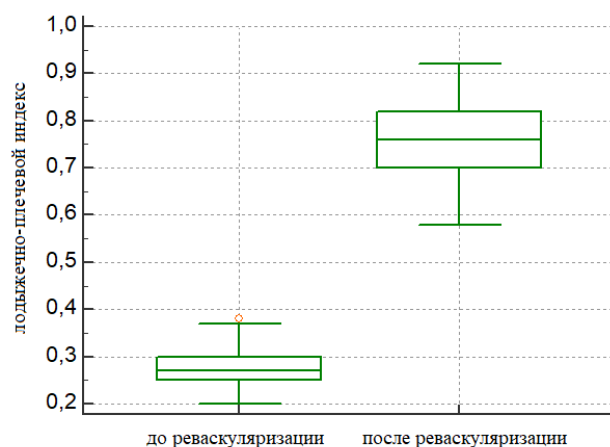


Рисунок 5.3.а. Диаграмма размаха для ЛПИ пациентов 1 подгруппы до и после ревазуляризации ( $p < 0,0001$ )

Среднее значение ЛПИ в 2 подгруппе до эндоваскулярной ревазуляризации составило  $0,29 \pm 0,04$ , после операции  $0,73 \pm 0,06$ . Отмечается статистически значимое нарастание ЛПИ во 2 подгруппе ( $p < 0,0001$ ) (рисунок 5.3.б).

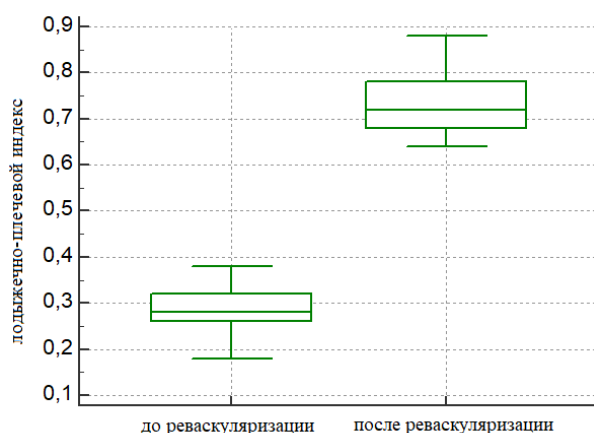


Рисунок 5.3.б. Диаграмма размаха для ЛПИ пациентов 2 подгруппы до и после ревазуляризации ( $p < 0,0001$ )

В 3 подгруппе среднее значение ЛПИ до эндоваскулярной ревазуляризации составило  $0,27 \pm 0,05$ , после операции  $0,74 \pm 0,06$ . Отмечается статистически значимое нарастание ЛПИ во 3 подгруппе ( $p < 0,0001$ ) (рисунок 5.3.в).

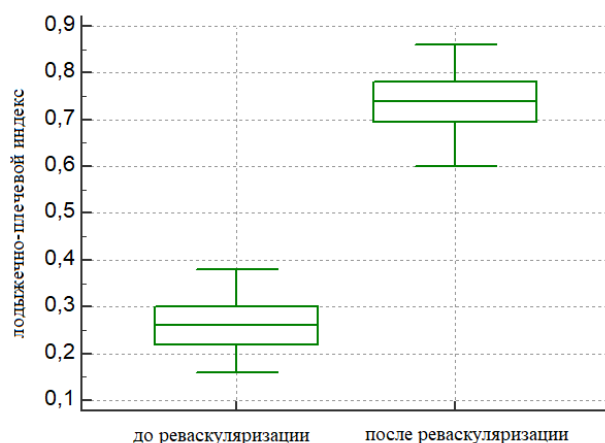


Рисунок 5.3.в. Диаграмма размаха для ЛПИ пациентов 3 подгруппы до и после ревазуляризации ( $p < 0,0001$ )

Таким образом, отмечается статистически значимое нарастание ЛПИ у пациентов с КИНК спустя 2 недели после проведенного эндоваскулярного ревазуляризирующего вмешательства ( $p < 0,0001$ ).

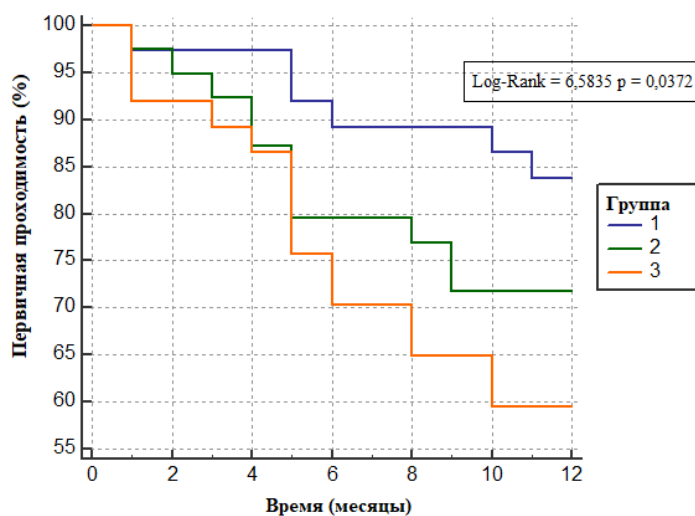
Среди больных 1 подгруппы в сроки наблюдения от момента операции до 6 месяцев реокклюзия реконструированного сегмента развилась у 3 (8%) пациентов, тогда как во 2 подгруппе у 8 (19,5%) больных, в 3 подгруппе – у 9 (22,5%) пациентов. В период наблюдения от 6 до 12 месяцев в 1 подгруппе реокклюзии наблюдались еще у 3 (8%) пациентов, во 2 подгруппе – у 3 (7%), в 3 подгруппе – у 7 (17,5%) больных.

В период наблюдения от момента проведения ревазуляризации до 6 месяцев ампутации выполнены следующему числу больных: 1 подгруппа - 3 (8%), 2 подгруппа – 2 (5%), 3 подгруппа – 2 (5%). В срок от 6 до 12 месяцев ампутации проведены ещё 1 (2%) больному в 1 подгруппе, 6 (15%) больным во 2 подгруппе и 12 (30%) в 3 подгруппе. Необходимо отметить, что в 1 подгруппе ампутация выполнялась у 2 (50%) пациентов с технически неуспешной ревазуляризацией и у 2 (50%) больных после развившейся реокклюзии. Во 2 подгруппе ампутация выполнена у 2 (5%) пациента с технически неуспешной ревазуляризацией и у 6 (15%) больных с реокклюзией реконструированного сосудистого русла. В 3

подгруппе у 2 (5%) больных выполнена ампутация после технически неуспешной реваскуляризации, а у 12 (30%) пациентов после реокклюзии.

В 1 подгруппе за весь период наблюдения умерло 5 (13%) больных, из них 4 (10%) после ампутации нижней конечности и 1 (3%) спустя месяц после реокклюзии. Во 2 подгруппе умерло 5 (12%) пациентов, из них 2 (5%) после выполненной ампутации и 3 (7%) после реокклюзии реконструированного сосудистого русла. В 3 подгруппе погибло 8 (20%) больных, из них 3 (7,5%) после ампутации нижней конечности, 4 (10%) после развившейся реокклюзии и 1 (2,5%) после технически неуспешной реваскуляризацией.

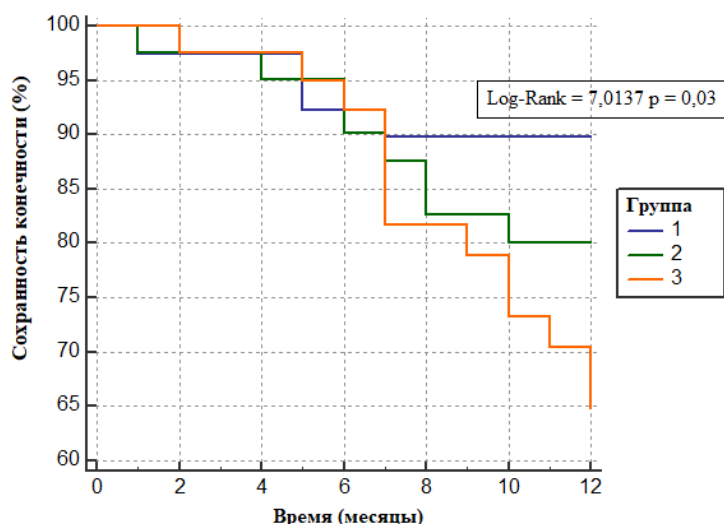
Таким образом, у больных 1 подгруппы после эндоваскулярной реваскуляризации проходимость зоны реконструкции в сроки до 12 месяцев составила 84,5%, во 2 подгруппе – 73%, в 3 подгруппе – 60%, что является статистически значимым (Log-Rank Test = 6,5835;  $p=0,0372$ ) (рисунок 5.4.а).



По оси времени указаны месяцы после операции реваскуляризации

Рисунок 5.4.а. Первичная проходимость зоны ангиопластики у больных с критической ишемией нижних конечностей после операции реваскуляризации

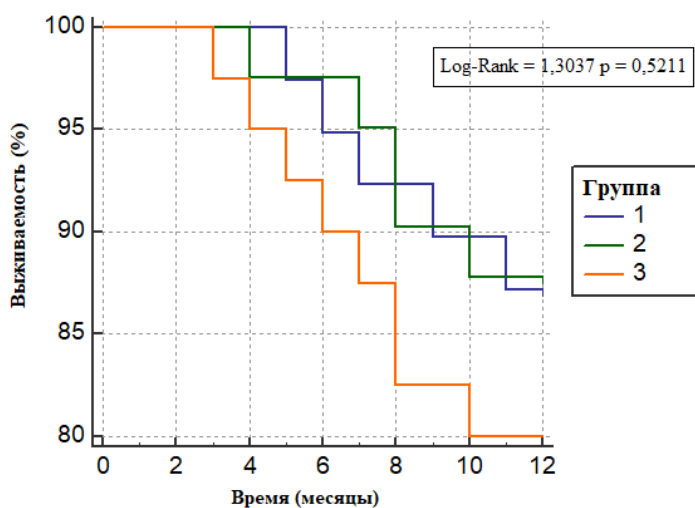
Сохранность нижней конечности составила в 1 подгруппе – 90%, во 2 подгруппе – 80%, в 3 подгруппе – 65%, что также является статистически значимым (Log-Rank Test = 7,0137;  $p=0,03$ ) (рисунок 5.4.б).



По оси времени указаны месяцы после операции реваскуляризации

Рисунок 5.4.б. Сохранность нижних конечностей у больных с критической ишемией нижних конечностей после операции реваскуляризации

Выживаемость составила 87%, 88% и 80% соответственно. Статистически значимых различий в выживаемости выявлено не было (Log-Rank Test = 1,3037;  $p=0,5211$ ). Кумулятивная выживаемость представлена на рисунке 5.4.в.



По оси времени указаны месяцы после операции реваскуляризации

Рисунок 5.4.в. Выживаемость больных с критической ишемией нижних конечностей после операции реваскуляризации

### Пример клинического наблюдения

1. Больная М.А.Б. 57 лет, более 15 лет страдает СД, вторично инсулинопотребным, целевое значение гликированного гемоглобина 7,5%. Обратилась в клинику с явлениями КИНК. Боли покоя, значительно усиливающиеся при физической активности, уменьшающие свою интенсивность при опущенном положении нижней конечности. При поступлении выполнено УЗАС, выявившее окклюзию ПКА и артерий голени. Больной при поступлении в клинику выполнено ЭНМГ, проведена оценка проводимости нервным стволам, выявлено значительное угнетение проводимости импульса, более выраженное по большеберцовому нерву (таблица 5.4; рисунок 5.5).

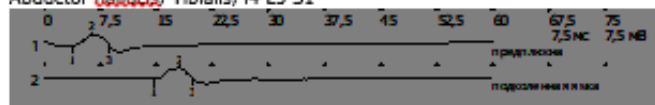
Таблица 5.4.

#### Показатели значений ЭНМГ до операции

| n. peroneus |                        |                              | n. tibialis |                        |                              |
|-------------|------------------------|------------------------------|-------------|------------------------|------------------------------|
| СРВ, м/с    | Амплитуда М-ответа, мВ | Резидуальная латентность, мс | СРВ, м/с    | Амплитуда М-ответа, мВ | Резидуальная латентность, мс |
| 38,0        | 3,19                   | 2,44                         | 31,5        | 1,76                   | 2,93                         |

#### СРВ моторная

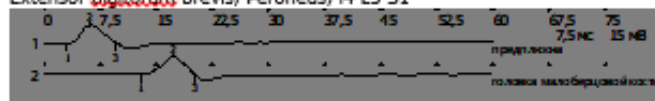
Abductor hallucis, Tibialis, I4 L5 S1



Амплитуда М-ответа при стимуляции в дистальной точке 1,76 мВ. Резидуальная латентность 2,93 мс. Скорость на отрезке предплюсна – подколенная ямка 31,5 м/с.

#### СРВ моторная

Extensor digitorum brevis, Peroneus, I4 L5 S1



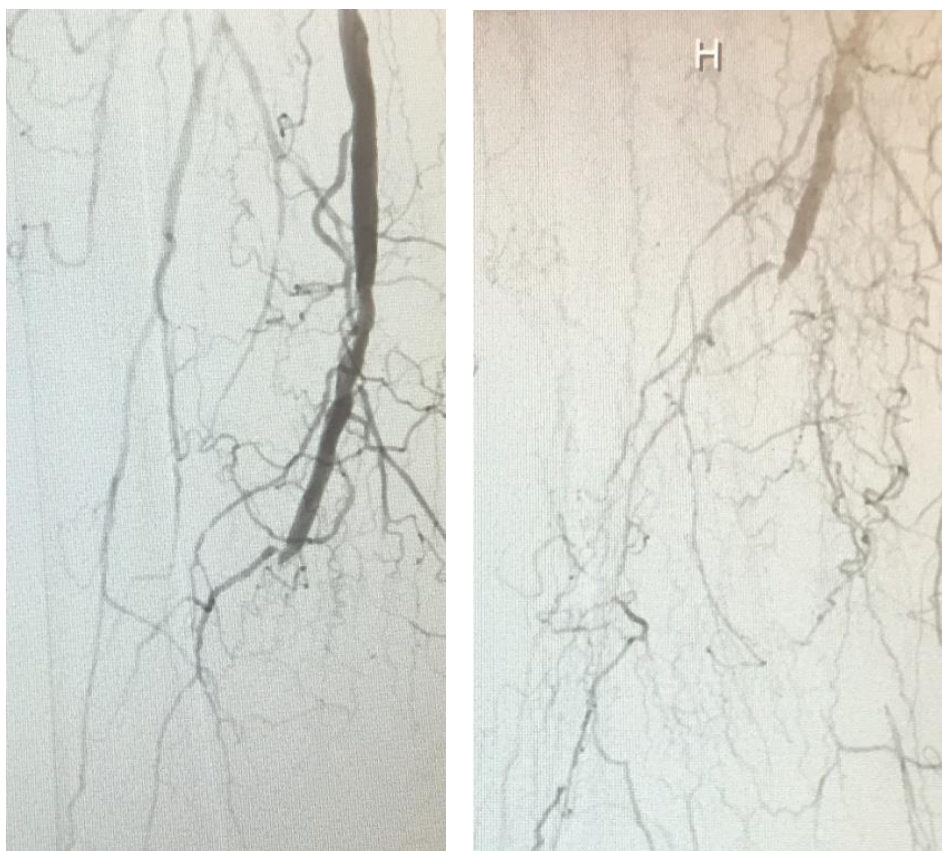
Амплитуда М-ответа при стимуляции в дистальной точке 3,19 мВ. Резидуальная латентность 2,4 мс. Скорость на отрезке предплюсна – голова малоберцовой кости 38,0 м/с.

Рисунок 5.5. Признаки невропатии по данным ЭНМГ до операции по малоберцовому и большеберцовому нервам.



Выполнено измерение парциального напряжения кислорода на стопе. Констатировано снижение уровня оксигенации тканей до 10 мм рт. ст.

Больной проведено эндоваскулярное рентгенхирургическое вмешательство - механическая реканализация и катетерная баллонная ангиопластика подколенной и берцовых артерий. Интраоперационно при проведении прямой ангиографии (рисунок 5.6.а,б) подтверждено поражение подколенно-берцового сегмента, выявленное по данным УЗАС.



а б  
Рисунок 5.6.а,б. Оклюзия ПКА, ПББА и ЗББА по данным прямой ангиографии до БА

Учитывая более выраженное поражение большеберцового нерва, принято решение реваскуляризировать ЗББА. Проводниками нарастающей жесткости проведена интралюминальная механическая реканализация, ангиопластика артерии баллонами переменного диаметра, просвет ее восстановлен, замедления

движения контраста нет. Признаков ограничивающей движение крови диссекции нет (рисунок 5.7.а,б,в).



а

б

в

Рисунок 5.7.а,б,в. Ангиограммы больного после ангиопластики ПКА и ЗБА: а – ангиограмма после БА ПКА, б – ангиограмма после БА ЗБА, в – ангиограммы после БА ЗБА.

В раннем послеоперационном периоде по данным контрольного УЗАС в области реконструированного сосудистого русла лоцируется магистрально измененный тип кровотока. Клинически отмечает значительное улучшение, болевой синдром купирован, напряжение кислорода на тыле стопы 35 мм рт. ст. В отдаленный период наблюдения в срок до 12 месяцев у пациента сохраняется магистрально измененный тип кровотока по данным УЗАС.

Представленный клинический пример демонстрирует методику выбора таргетной артерии в зависимости от выраженности нарушений проводимости по нервному стволу.

2. Больной О-ев Ф.В., 78 лет, более 10 лет наблюдается по поводу ХАН, установлен диагноз облитерирующего атеросклероза конечностей, окклюзия бедренно-подколенного и берцового сегментов, ХАН III стадии. Регулярно получал курсы инфузионной ангиотропной терапии в хирургическом стационаре по месту жительства, без существенного эффекта. Ранее консультирован ангиохирургом, проводилась диагностическая ангиография. Выполнение шунтирующей операции признано невозможным, что связано с неудовлетворительным состоянием путей оттока – протяженные окклюзии подколенной и берцовых артерий. Последние несколько месяцев, перед обращением в нашу клинику, отмечал значительное ухудшение самочувствия, усиление выраженности болевого синдрома, появление ночных болей в нижней конечности, усиливающихся при физической нагрузке, резкое сокращение дистанции безболевого ходьбы. По данным УЗАС при поступлении констатировано окклюзионное поражение подколенно-берцового сегмента, кровотоков по ПКА и артериям голени в местах доступных визуализации – не лоцируется. Проведена ЭНМГ нижних конечностей, выявлено более выраженное поражение n. peroneus (таблица 5.5; рисунок 5.8).

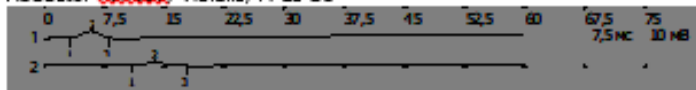
Таблица 5.5.

## Показатели значений ЭНМГ до операции

| n. peroneus |                        |                              | n. tibialis |                        |                              |
|-------------|------------------------|------------------------------|-------------|------------------------|------------------------------|
| СРВ, м/с    | Амплитуда М-ответа, мВ | Резидуальная латентность, мс | СРВ, м/с    | Амплитуда М-ответа, мВ | Резидуальная латентность, мс |
| 36,3        | 4,35                   | 3,09                         | 40,2        | 0,96                   | 2,17                         |

**СРВ моторная**

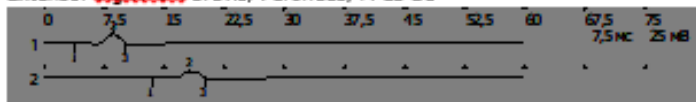
Abductor hallucis, Tibialis, l4 L5 S1



Амплитуда М-ответа при стимуляции в дистальной точке 0,96 мВ. Резидуальная латентность 2,17 мс. Скорость на отрезке 1 – 2 40,2 м/с.

**СРВ моторная**

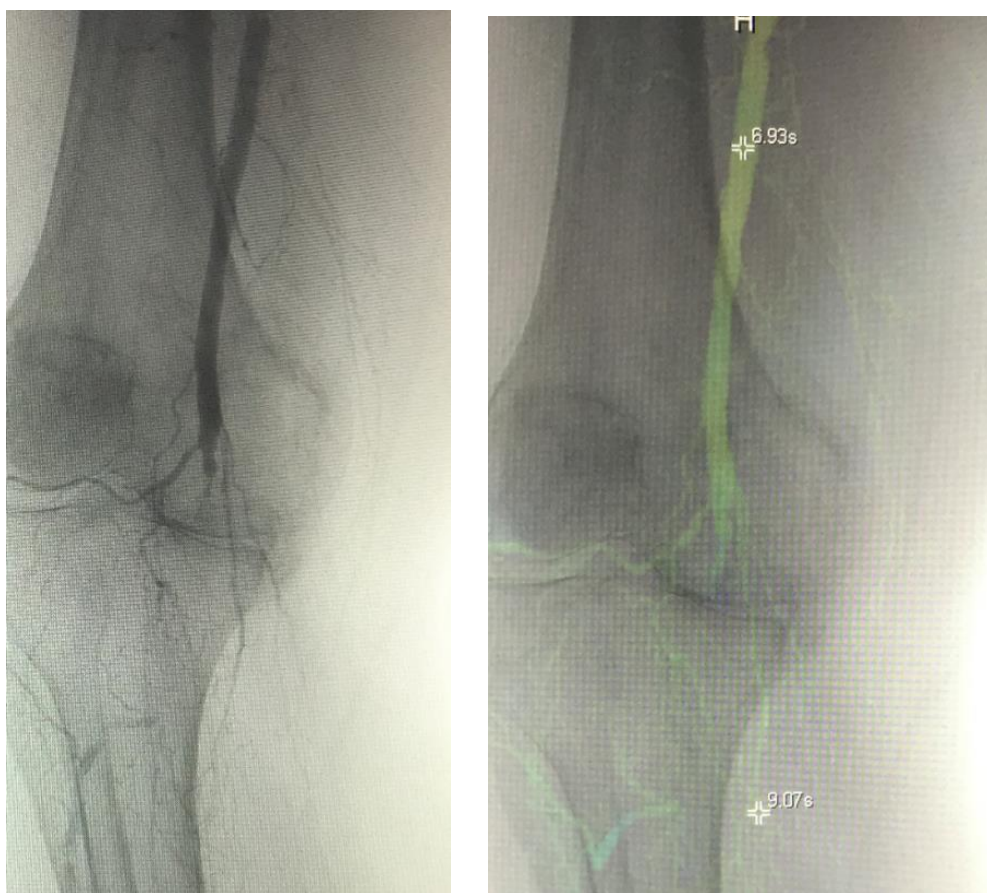
Extensor digitorum brevis, Peroneus, l4 L5 S1



Амплитуда М-ответа при стимуляции в дистальной точке 4,35 мВ. Резидуальная латентность 3,09 мс. Скорость на отрезке предплюсна – головка малоберцовой кости 36,3 м/с.

Рисунок 5.8. Признаки невропатии по данным ЭНМГ до операции по малоберцовому и большеберцовому нервам.

Исходя из полученных данных степень выраженности изменений больше определяется в нарушении проводимости по n. Peroneus, что, является признаком более выраженной тканевой ишемии в бассейне ПББА. Принято решение о проведении эндоваскулярной дезоблитерации. Интраоперационно выполненная ангиография показала распространенное окклюзионное поражение подколенно-берцового сегмента, окклюзию ПКА и берцовых артерий на всем протяжении (рисунок 5.9.а,б).



а

б

Рисунок 5.9.а,б. Ангиограммы больного с окклюзией ПКА, ПББА и ЗББА до БА: а – ангиограмма окклюзии ПКА, б – ангиограмма окклюзии ПКА в режиме Color-DSA (digital subtraction angiography).

Кровоснабжение дистальных отделов конечности осуществлялось через систему слабовыраженных коллатералей, с резким замедлением движения контраста по ним. Учитывая распространенный характер окклюзионного поражения и данные полученные по результатам предварительно проведенной ЭНМГ принято решение провести механическую реканализацию ПББА и ее катетерную БА. Проводниками нарастающей жесткости проведена интралюминальная механическая реканализация, ангиопластика артерии баллонами переменного диаметра, просвет ее восстановлен, замедления движения контраста нет (рисунок 5.10.а,б,в). Признаков ограничивающей движение крови диссекции нет. В раннем послеоперационном периоде по данным контрольного



дуплексного сканирования в области реконструированного сосудистого русла лоцируется магистральный тип кровотока.

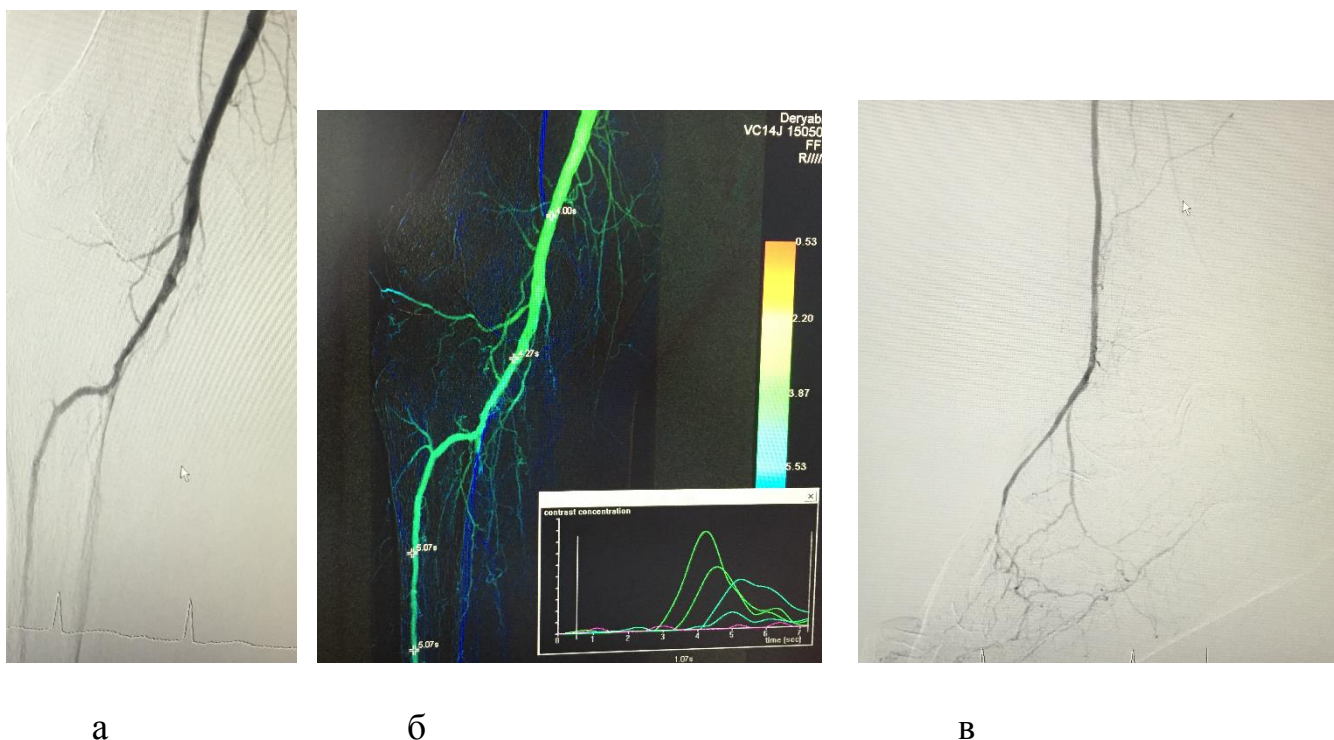


Рисунок 5.10.а,б,в. Ангиограммы после ангиопластики ПКА и ПБА. а – ангиограмма после БА ПКА, б – ангиограмма после БА ПКА в режиме Color-DSA DSA (digital subtraction angiography), в – ангиограмма после БА ПБА.

В раннем послеоперационном периоде отмечено полное купирование болевого синдрома, ходьба без ограничений. При осмотре в срок до 12 месяцев отмечается сохранение проходимости ревааскуляризованного сегмента, купирование ишемии.

Представленный клинический пример демонстрирует обоснованность способа выбора артерии для ревааскуляризации при распространенном поражении артериального русла голени и окклюзии всех артериальных магистралей.

## **ГЛАВА 6. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ – ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КУПИРОВАНИЯ КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ НА ОСНОВАНИИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПОРАЖЕНИЯ НЕРВНЫХ СТВОЛОВ ГОЛЕНИ**

Для оценки эффективности купирования КИНК на основании показателей поражения нервных стволов голени всем пациентам проводилось восстановление кровотока по всем магистральным артериям голени и стопы. В результате операции реваскуляризации первичная проходимость области реконструированного сосудистого русла была достигнута у 29 (80,6%) оперированных больных (1 подгруппа). У 7 (19,4%) купирование КИНК не было достигнуто вследствие невозможности реканализации пораженных артерий (2 подгруппа).

Интраоперационных осложнений и осложнений в раннем послеоперационном периоде зафиксировано не было. Технический результат реваскуляризации – адекватное восстановление кровотока, выраженное в движении контраста без замедления по реконструированному сосудистому руслу. Спустя 2 недели после операции в точках доступных визуализации при проведении УЗАС по артериальному руслу нижней конечности во всех сегментах регистрировался магистральный или магистрально-измененный тип кровотока с удовлетворительными скоростями у пациентов с технически успешной реваскуляризацией.

Всем пациентам проводилось ЭНМГ исследование двигательных нервов ишемизированной нижней конечности до и после операции (спустя 2 недели). По данным ЭНМГ до операции амплитуда М-ответа в подгруппах статистически значимо не различалась (малоберцовый нерв,  $p=0,1238$ ; большеберцовый нерв,  $p=0,9363$ ) (таблица 6.1.а).

Таблица 6.1.а.

## Результаты амплитуды М-ответа ЭНМГ до реваскуляризации

| Нерв        | 1 подгруппа, n=29,<br>амплитуда М-<br>ответа, мВ | 2 подгруппа, n=7,<br>амплитуда М-<br>ответа, мВ | р      |
|-------------|--|---|--------|
| n. Peroneus | 2,48 [1,8;3,15]                                  | 1,98 [1,48;2,37]                                | 0,1238 |
| n. Tibialis | 2,76 [2,04;3,32]                                 | 2,78 [2,08;3,22]                                | 0,9363 |

По данным ЭНМГ после операции амплитуда М-ответа в подгруппах статистически значимо не различалась (малоберцовый нерв,  $p=0,4126$ ; большеберцовый нерв,  $p=0,7491$ ) (таблица 6.1.б).

Таблица 6.1.б.

## Результаты амплитуды М-ответа ЭНМГ после реваскуляризации

| Нерв        | 1 подгруппа, n=29,<br>амплитуда М-<br>ответа, мВ | 2 подгруппа, n=7,<br>амплитуда М-<br>ответа, мВ | р      |
|-------------|--|---|--------|
| n. Peroneus | 2,6 [2,1;3,3]                                    | 2,4 [1,2;3,09]                                  | 0,4126 |
| n. Tibialis | 2,78 [2,08;3,6]                                  | 2,86 [2,81;3,35]                                | 0,7491 |

При сравнении показателя амплитуда М-ответа в взаимосвязанных выборках до и после операции статистически значимых различий по малоберцовому нерву в 1 подгруппе выявлено не было ( $p=0,2018$ ). Во 2 подгруппе по малоберцовому нерву статистически значимых различий до и после операции в взаимосвязанных выборках выявлено не было ( $p=0,2969$ ). По большеберцовому нерву в обеих подгруппах статистически различий также не было выявлено (1 подгруппа,  $p=0,2059$ ; 2 подгруппа,  $p=0,1563$ ) (таблица 6.1.в).



## Изменения амплитуды М-ответа, мВ до и после операции реваскуляризации

| Нерв        | 1 подгруппа до реваскуляризации, n=29, амплитуда М-ответа, мВ | 1 подгруппа после реваскуляризации, n=29, амплитуда М-ответа, мВ | 2 подгруппа до реваскуляризации, n=7, амплитуда М-ответа, мВ | 2 подгруппа после реваскуляризации, n=7, амплитуда М-ответа, мВ |
|-------------|---|--|--|---|
| n. Peroneus | 2,48 [1,8;3,15]   | 2,6 [2,1;3,3]  | 1,98 [1,48;2,37]   | 2,4 [1,2;3,09]  |
| p           | 0,2018  |  | 0,2969   |   |
| n. Tibialis | 2,76 [2,04;3,32]  | 2,78 [2,08;3,6]  | 2,78 [2,08;3,22]   | 2,86 [2,81;3,35]  |
| p           | 0,2059  |  | 0,1563   |   |

Медиана амплитуды М-ответа в 1 подгруппе по малоберцовому нерву до эндоваскулярной реваскуляризации составила 2,48 [1,8;3,15] мВ, после операции 2,6 [2,1;3,3] мВ ( $p=0,2018$ ) (рисунок 6.1.а).

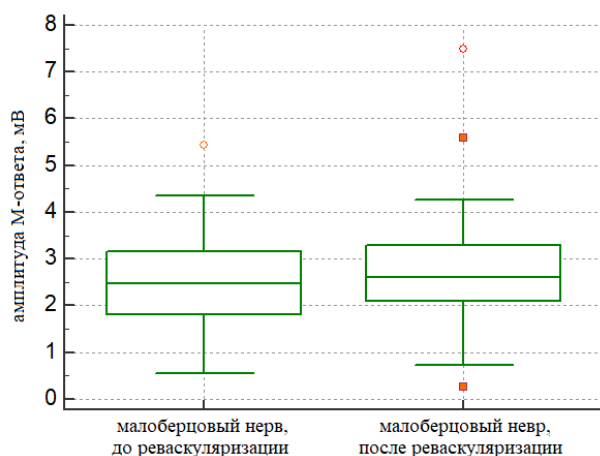


Рисунок 6.1.а. Диаграмма размаха для амплитуды М-ответа по данным ЭНМГ по малоберцовому нерву у пациентов с купированной КИНК до и после операции реваскуляризации ( $p=0,0118$ )

Медиана амплитуды М-ответа в 1 подгруппе по большеберцовому нерву до эндоваскулярной реваскуляризации составила 2,76 [2,04;3,32] мВ, после операции 2,78 [2,08;3,6] мВ ( $p=0,2059$ ) (рисунок 6.1.б).

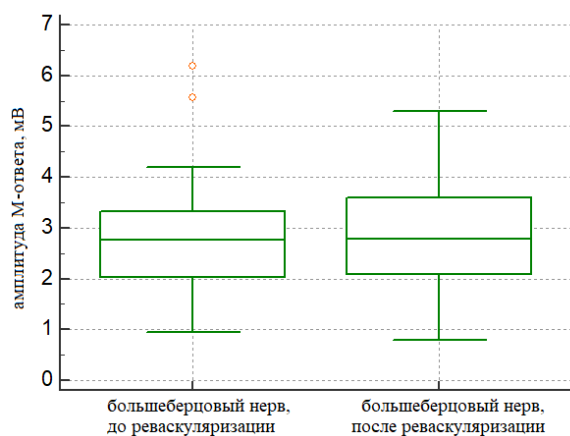


Рисунок 6.1.б. Диаграмма размаха для амплитуды М-ответа по данным ЭНМГ по большеберцовому нерву у пациентов с купированной КИНК до и после операции ревазуляризации ( $p=0,2059$ )

Медиана амплитуды М-ответа в 2 подгруппе по малоберцовому нерву до эндоваскулярной ревазуляризации составила 1,98 [1,48;2,37] мВ, после операции 2,4 [1,2;3,09] мВ ( $p=0,2059$ ) (рисунок 6.1.в).

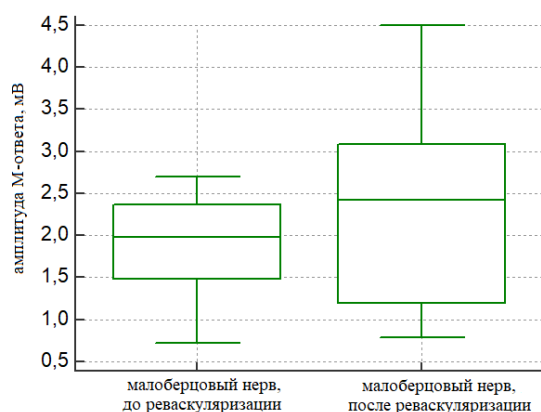


Рисунок 6.1.в. Диаграмма размаха для амплитуды М-ответа по данным ЭНМГ по малоберцовому нерву у пациентов с некупированной КИНК до и после операции ревазуляризации ( $p=0,2969$ )

Медиана амплитуды М-ответа в 2 подгруппе по большеберцовому нерву до эндоваскулярной ревазуляризации составила 2,78 [2,08;3,22] мВ, после операции 2,86 [2,81;3,35] мВ ( $p=0,1563$ ) (рисунок 6.1.г).

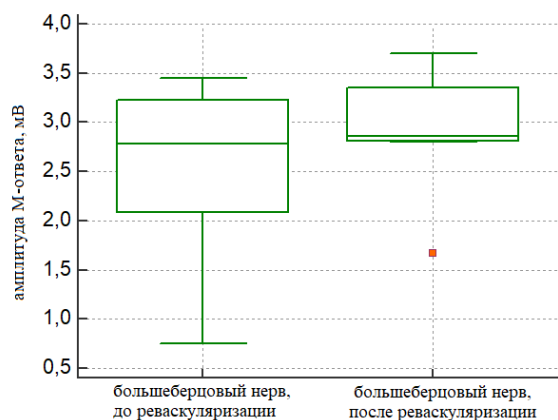


Рисунок 6.1.г. Диаграмма размаха для амплитуды М-ответа по данным ЭНМГ по большеберцовому нерву у пациентов с некупированной КИНК до и после операции ревазуляризации ( $p=0,1563$ )

По данным ЭНМГ до операции ревазуляризации показатель РЛ в подгруппах статистически значимо не различался (малоберцовый нерв,  $p=0,8573$ ; большеберцовый нерв,  $p=0,2228$ ) (таблица 6.2.а).

Таблица 6.2.а

Результаты РЛ по данным ЭНМГ до ревазуляризации

| Нерв        | 1 подгруппа,<br>n=29, РЛ, мс | 2 подгруппа,<br>n=7, РЛ, мс | p      |
|-------------|------------------------------|-----------------------------|--------|
| n. Peroneus | 3,01 [2,28;3,24]             | 2,62 [2,34;3,2]             | 0,8573 |
| n. Tibialis | 2,17 [1,61;3,07]             | 2,97 [2,76;3,05]            | 0,2228 |

По данным ЭНМГ после операции РЛ в подгруппах статистически значимо не различалась между подгруппой пациентов с купированной КИНК и подгруппой, в которую включены пациенты с некупированной КИНК (малоберцовый нерв,  $p=0,0972$ ; большеберцовый нерв,  $p=0,2546$ ) (таблица 6.2.б).

Таблица 6.2.б

## Результаты РЛ по данным ЭНМГ после реваскуляризации

| Нерв        | 1 подгруппа,<br>n=29, РЛ, мс | 2 подгруппа,<br>n=7, РЛ, мс | р      |
|-------------|------------------------------|-----------------------------|--------|
| n. Peroneus | 2,7 [2,24;3,25]              | 2,23 [1,92;2,41]            | 0,0972 |
| n. Tibialis | 2,07 [1,53;2,77]             | 2,67 [1,89;3,04]            | 0,2546 |

При сравнении показателя РЛ в взаимосвязанных выборках до и после операции статистически значимых различий по малоберцовому нерву в 1 подгруппе выявлено не было ( $p=0,8476$ ). Во 2 подгруппе по малоберцовому нерву были выявлены статистически значимые различия до и после операции в взаимосвязанных выборках ( $p=0,0469$ ). По большеберцовому нерву в обеих подгруппах статистически различий также не было выявлено (1 подгруппа,  $p=0,1547$ ; 2 подгруппа,  $p=0,375$ ) (таблица 6.2.в).

Таблица 6.2.в

## Изменения РЛ до и после операции реваскуляризации

| Нерв        | 1 подгруппа<br>до<br>реваскуляриза<br>ции, n=29,<br>РЛ, мс | 1 подгруппа<br>после<br>реваскуляриза<br>ции, n=29, РЛ, мс | 2 подгруппа<br>до<br>реваскуляриза<br>ции, n=7, РЛ,<br>мс | 2 подгруппа<br>после<br>реваскуляриза<br>ции, n=7, РЛ, мс |
|-------------|--|--|---|---|
| n. Peroneus | 3,01<br>[2,28;3,24]  | 2,7 [2,24;3,25]  | 2,62 [2,34;3,2]   | 2,23 [1,92;2,41]  |
| р           | 0,8476   |  | 0,0469  |   |
| n. Tibialis | 2,17<br>[1,61;3,07]  | 2,07<br>[1,53;2,77]  | 2,97<br>[2,76;3,05]                                       | 2,67<br>[1,89;3,04]                                       |
| р           | 0,1547   |  | 0,375   |   |

Медиана РЛ в 1 подгруппе по малоберцовому нерву до эндоваскулярной реваскуляризации составила 3,01 [2,28;3,24] мс, после операции 2,7 [2,24;3,25] мс ( $p=0,8476$ ) (рисунок 6.2.а).

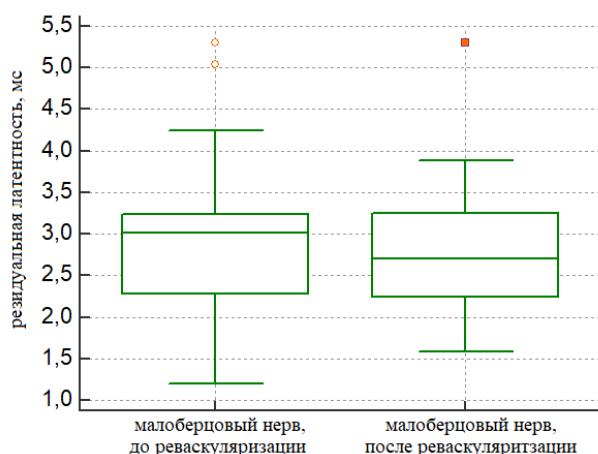


Рисунок 6.2.а. Диаграмма размаха для РЛ по данным ЭНМГ по малоберцовому нерву у пациентов с купированной КИНК до и после операции ревазуляризации ( $p=0,8476$ )

Медиана РЛ в 1 подгруппе по большеберцовому нерву до эндоваскулярной ревазуляризации составила 2,17 [1,61;3,07] мс, после операции 2,07 [1,53;2,77] мс ( $p=0,1547$ ) (рисунок 6.2.б).

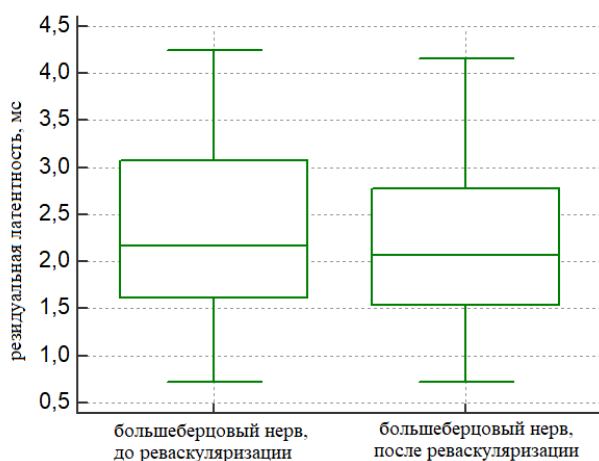


Рисунок 6.2.б. Диаграмма размаха для РЛ по данным ЭНМГ по большеберцовому нерву у пациентов с купированной КИНК до и после операции ревазуляризации ( $p=0,1547$ )

Медиана РЛ в 2 подгруппе по малоберцовому нерву п эндоваскулярной ревазуляризации составила 2,62 [2,34;3,2] мс, после операции 2,23 [1,92;2,41] мс ( $p=0,0469$ ) (рисунок 6.2.в).

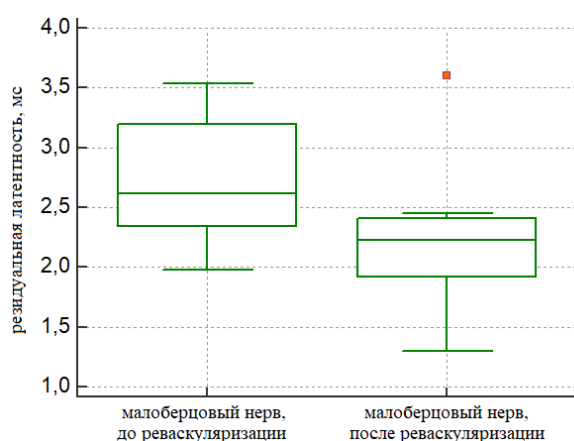


Рисунок 6.2.в. Диаграмма размаха для РЛ по данным ЭНМГ по малоберцовому нерву у пациентов с некупированной КИНК до и после операции ревазуляризации ( $p=0,0469$ )

Медиана РЛ в 2 подгруппе по большеберцовому нерву до эндоваскулярной ревазуляризации составила 2,97 [2,76;3,05] мс, после операции 2,67 [1,89;3,04] мс ( $p=0,375$ ) (рисунок 6.2.г).

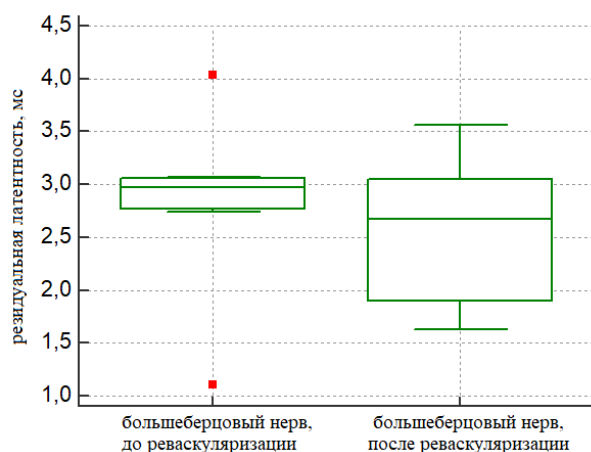


Рисунок 6.2.г. Диаграмма размаха для РЛ по данным ЭНМГ по большеберцовому нерву у пациентов с некупированной КИНК до и после операции ревазуляризации ( $p=0,375$ )

Также проведен анализ изменения СРВ до и после проведения эндоваскулярной реваскуляризации. Обращает внимание тот факт, что у пациентов с некупированной КИНК по сравнению с пациентами с купированной КИНК до проведения оперативного вмешательства были выявлены статистически значимые различия по малоберцовому нерву ( $p=0,02$ ), что может говорить о более выраженном поражении тканей нижней конечности (таблица 6.3.а). Статистически значимых различий по показателю СРВ по большеберцовому нерву до проведения операции в подгруппах выявлено не было ( $p=0,22$ ).

Таблица 6.3.а

## Результаты СРВ по данным ЭНМГ до реваскуляризации

| Нерв        | 1 подгруппа, n=29,<br>СРВ, м/с | 2 подгруппа, n=7,<br>СРВ, м/с | p    |
|-------------|--------------------------------|-------------------------------|------|
| n. Peroneus | 35,2 [32,8;38,5]               | 26,3 [23,5;32,7]              | 0,02 |
| n. Tibialis | 35,2 [32,2;37,6]               | 31,2 [27,5;36,5]              | 0,22 |

После проведенной операции реваскуляризации спустя 2 недели отмечается статистически значимое нарастание СРВ по обоим нервам у пациентов с купированной КИНК по сравнению с пациентами с некупированной КИНК (малоберцовый нерв,  $p=0,00011$ ; большеберцовый нерв,  $p=0,00025$ ) (таблица 6.3.б).

Таблица 6.3.б.

## Результаты СРВ по данным ЭНМГ после реваскуляризации

| Нерв        | 1 подгруппа, n=29,<br>СРВ, м/с | 2 подгруппа, n=7,<br>СРВ, м/с | p       |
|-------------|--------------------------------|-------------------------------|---------|
| n. Peroneus | 42,3 [39,4;45,1]               | 27,5 [24,2;35,5]              | 0,00011 |
| n. Tibialis | 43,2 [41,1;45,1]               | 32,2 [26,4;36,4]              | 0,00025 |

При сравнении во взаимосвязанных выборках до и после операции наблюдаются статистически значимое нарастание показателя СРВ в 1 подгруппе по малоберцовому ( $p=0,000003$ ) и большеберцовому нервах ( $p=0,000003$ ). Во 2 подгруппе статистически значимых различий по малоберцовому ( $p=0,5$ ) и большеберцовому нервам ( $p=0,67$ ) до и после операции реваскуляризации выявлено не было (таблица 6.3.в).

Таблица 6.3.в

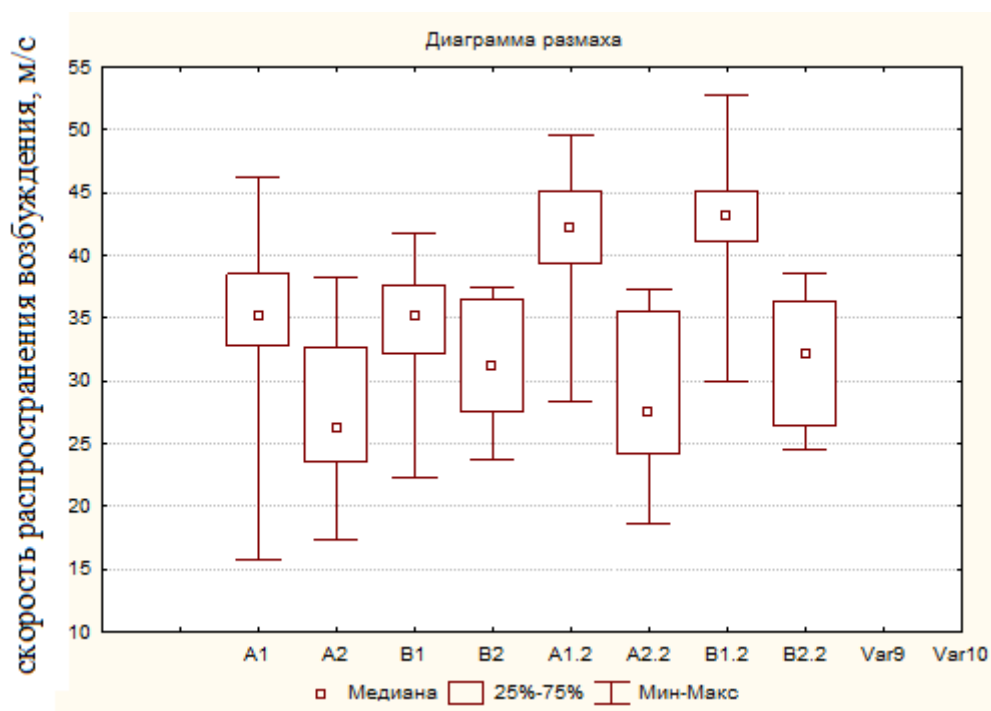
Изменения СРВ до и после операции реваскуляризации. Достоверность послеоперационных изменений

| Нерв           | 1 подгруппа<br>до<br>реваскуляриза<br>ции, n=29,<br>СРВ, м/с | 1 подгруппа<br>после<br>реваскуляризац<br>ии, n=29, СРВ,<br>м/с | 2 подгруппа<br>до<br>реваскуляриза<br>ции, n=7,<br>СРВ, м/с | 2 подгруппа<br>после<br>реваскуляриза<br>ции, n=7, СРВ,<br>м/с |
|----------------|--|---|---|--|
| n.<br>Peroneus | 35,2<br>[32,8;38,5]  | 42,3<br>[39,4;45,1]   | 26,3<br>[23,5;32,7]   | 27,5 [24,2;35,5]   |
| p              | 0,000003   |   | 0,5   |  |
| n.<br>Tibialis | 35,2<br>[32,2;37,6]  | 43,2<br>[41,1;45,1]   | 31,2<br>[27,5;36,5]   | 32,2<br>[26,4;36,4]  |
| p              | 0,000003   |   | 0,67  |  |

Медиана СРВ в 1 подгруппе по малоберцовому нерву до эндоваскулярной реваскуляризации составила 35,2 [32,8;38,5] м/с, после операции 42,3 [39,4;45,1] м/с ( $p=0,000003$ ), медиана по большеберцовому нерву до операции - 35,2 [32,2;37,6] м/с и 43,2 [41,1;45,1] м/с после ( $p=0,000003$ ). Во 2 подгруппе медиана СРВ до операции по малоберцовому нерву составила 26,3 [23,5;32,7] и 27,5



[24,2;35,5] после ( $p=0,5$ ), а по большеберцовому нерву 31,2 [27,5;36,5] и 32,2 [26,4;36,4] соответственно ( $p=0,67$ ) (рисунок 6.3).



Примечание: A1 – СРВ по n.peroneus у пациентов с купированной КИНК до операции

A2 – СРВ по n.peroneus у пациентов с некупированной КИНК до операции

B1 – СРВ по n.tibialis у пациентов с купированной КИНК до операции

B2 – СРВ по n.tibialis у пациентов с некупированной КИНК до операции

A1.2 – СРВ по n.peroneus у пациентов с купированной КИНК после операции

A 2.2 – СРВ по n.peroneus у пациентов с некупированной КИНК после операции

B 1.2 – СРВ по n.tibialis у пациентов с купированной КИНК после операции

B 2.2 - СРВ по n.tibialis у пациентов с некупированной КИНК после операции.

Рисунок 6.3. Диаграмма размаха для СРВ по данным ЭНМГ по у пациентов с некупированной и купированной КИНК до и после операции реваскуляризации по большеберцовому и малоберцовому нервам

Повышение СРВ  $\geq 20\%$  от исходного через 2 недели после операции реваскуляризации было выявлено у 24 (83%) пациентов с купированной КИНК. У 5 (17%) пациентов с купированной КИНК по данным ЭНМГ увеличение СРВ отсутствовало либо было менее 20%. Мы считаем, что это связано с наличием сопутствующего СД. У 7 пациентов с некупированной КИНК не было выявлено прироста СРВ  $\geq 20\%$  хотя бы по одному нервному стволу.

Чувствительность и специфичность изменения СРВ по двигательным волокнам в качестве метода оценки купирования КИНК отражена в таблице 6.4.

Таблица 6.4

Чувствительность и специфичность  $\Delta$ СРВ, как метода оценки купирования КИНК

| Параметры           | 1 подгруппа, n=29 | 2 подгруппа, n=7 |
|---------------------|-------------------|------------------|
| Абсолютные<br>числа | ИП, n=24          | ИО, n=7          |
|                     | ЛО, n=5           | ЛП, n=0          |
|                     | Ч=83%             | С=100%           |

*Примечание:* ИП – истинно положительные; ИО – истинно отрицательные; ЛП – ложно положительные; ЛО – истинно отрицательные, Ч – чувствительность, С – специфичность.

Стоит отметить, что у 3 пациентов, у которых было подтверждено купирование КИНК по данным ЭНМГ, при проведении измерения транскутанного напряжения кислорода были выявлены показатели  $< 30$  мм рт. ст., что подтверждает возможность получения противоречивых результатов транскутанной оксиметрии.

### Пример клинического наблюдения

Больная З.М.Г., 77 лет, более 5 лет наблюдалась по поводу ХАН. После появления болей покоя в стопе слева и появления трофических нарушений на дистальной фаланге большого пальца левой стопы обратилась в поликлинику ФГБУ «ПФМИЦ» Минздрава России к сердечно-сосудистому хирургу. Установлен диагноз облитерирующего атеросклероза конечностей, окклюзия подколенно-берцового сегмента слева, ХАН IV стадии, сухой апикальный некроз большого пальца левой стопы (рисунок 6.4).



а

б

Рисунок 6.4.а,б. Сухой апикальный (краевой) некроз большого пальца левой стопы

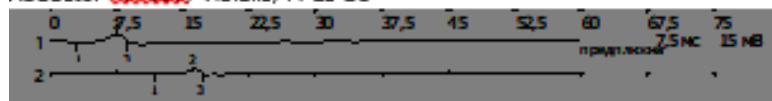
Страдает инсулинзависимым сахарным диабетом 2 типа более 15 лет, целевое значение гликированного гемоглобина  $< 7,5\%$ . Ранее наблюдалась у терапевта по месту жительства. Госпитализирована в отделение ангиологии ФГБУ «ПФМИЦ» Минздрава России. По данным УЗАС, проведенного за день до оперативного вмешательства, констатировано окклюзионное поражение подколенно-берцового сегмента слева, кровоток по ПКА и артериям голени в местах доступных визуализации – не лоцируется. Проведена ЭНМГ нижних конечностей (таблица 6.5; рисунок 6.5).

## Показатели значений ЭНМГ до операции

| n. peroneus |                           |        | n. tibialis |                           |        |
|-------------|---------------------------|--------|-------------|---------------------------|--------|
| СРВ,<br>м/с | Амплитуда<br>М-ответа, мВ | РЛ, мс | СРВ,<br>м/с | Амплитуда<br>М-ответа, мВ | РЛ, мс |
| 36,3        | 2,48                      | 3,19   | 32,6        | 1,58                      | 2,64   |

**СРВ моторная**

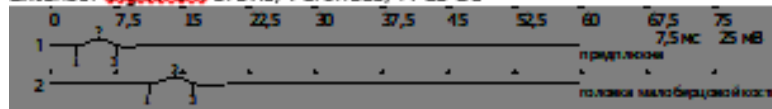
Abductor hallucis, Tibialis, I4 L5 S1



Амплитуда М-ответа при стимуляции в дистальной точке 1,58 мВ. Резидуальная латентность 2,64 мс. Скорость на отрезке предплюсна – 2 32,6 м/с.

**СРВ моторная**

Extensor digitorum brevis, Peroneus, I4 L5 S1



Амплитуда М-ответа при стимуляции в дистальной точке 2,48 мВ. Резидуальная латентность 3,19 мс. Скорость на отрезке предплюсна – головка малоберцовой кости 36,3 м/с.

Рисунок 6.5. Признаки невропатии по данным ЭНМГ до операции по малоберцовому и большеберцовому нервам с более выраженным поражением большеберцового нерва.

Принято решение о проведении эндоваскулярной дезоблитерации. Интраоперационно выполненная ангиография показала распространенное окклюзионное поражение подколенно-берцового сегмента, окклюзию подколенной артерии и берцовых артерий на всем протяжении (рисунок 6.6).

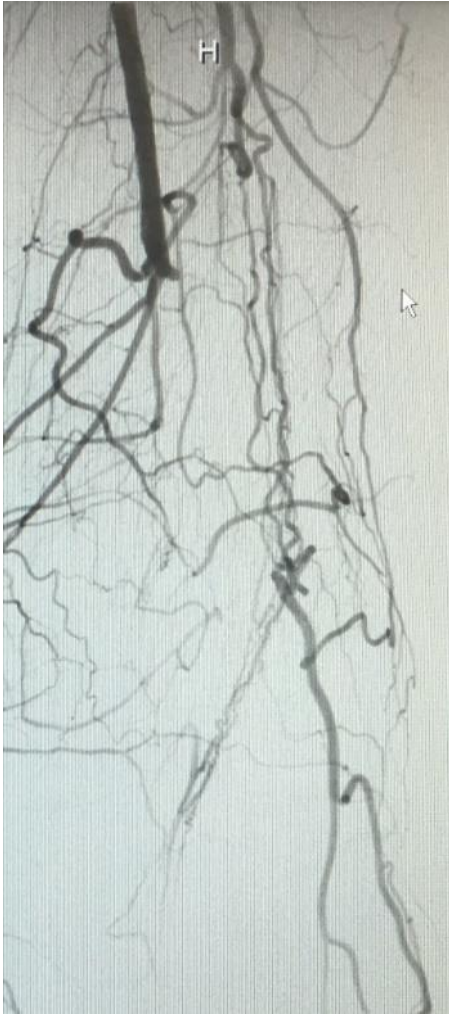
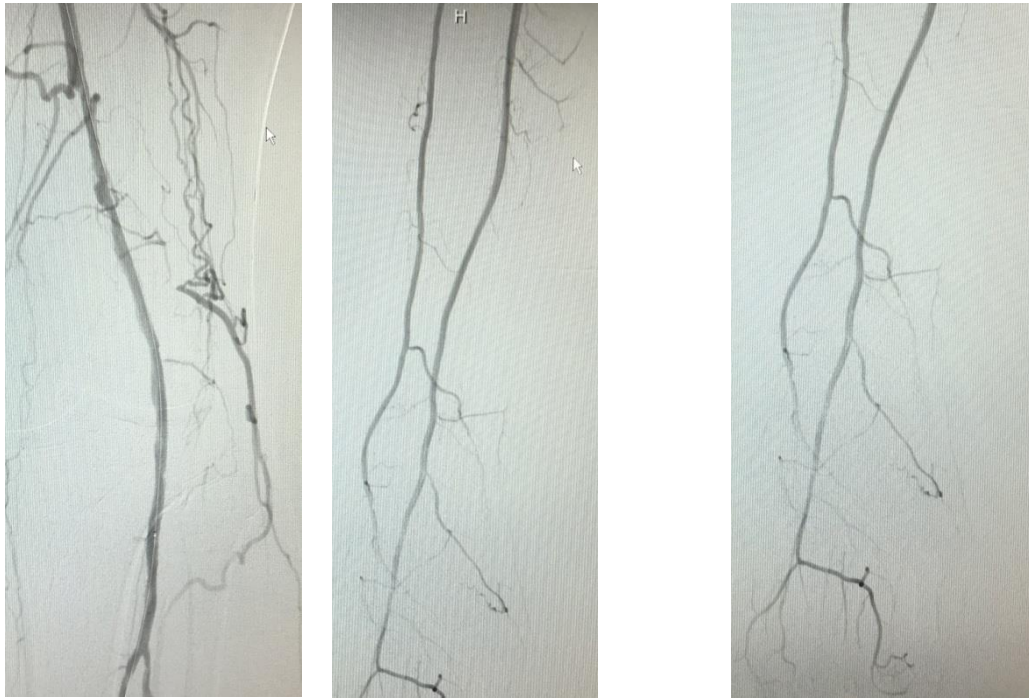


Рисунок 6.6. Ангиограмма больного с окклюзией ПКА, ПБА и ЗБА

Кровоснабжение дистальных отделов конечности осуществляется через систему слабовыраженных коллатералей, с резким замедлением движения контраста по ним. Учитывая распространенный характер окклюзионного поражения принято решение провести механическую реканализацию ПБА и ЗБА, катетерную БА. Проводниками нарастающей жесткости проведена интралюминальная механическая реканализация, ангиопластика артерий баллонами переменного диаметра, просвет артерий восстановлен, замедления движения контраста нет. Признаков ограничивающей движение крови диссекции нет (рисунок 6.7.а,б,в).



а

б

в

Рисунок 6.7.а,б,в Ангиограммы после проведенной ангиопластики ПКА, ПББА и ЗББА: а – ангиограмма после БА ПКА; б - ангиограмма после БА ПББА и ЗББА на уровне голени; в - ангиограмма после БА ПББА и ЗББА на уровне голени и стопы.

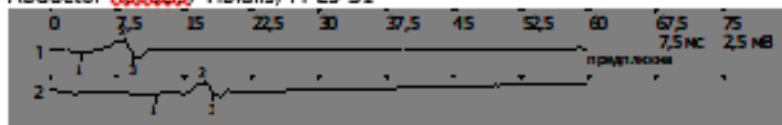
Проведена хирургическая обработка некроза большого пальца слева, некротизированные ткани удалены в пределах дистальной фаланги большого пальца. Спустя 2 недели проведено контрольное УЗАС в области реконструированного сосудистого русла. Лоцируется магистральный тип кровотока. В раннем послеоперационном периоде отмечено полное купирование болевого синдрома, ходьба без ограничений, отмечается заживление раны в области хирургической обработки большого пальца левой стопы. Парциальное напряжение кислорода на тыле стопы оперированной конечности 46 мм рт. ст. (до операции 18 мм рт. ст.). Проведена ЭНМГ нижних конечностей спустя 2 недели после хирургической реваскуляризации. Выявлено нарастание СРВ  $\geq 20\%$  по большеберцовому нерву (таблица 6.8; рисунок 6.8).

## Показатели значений ЭНМГ после операции

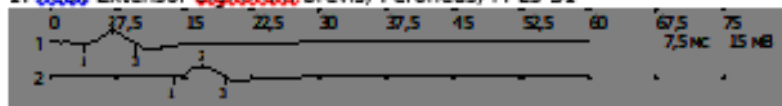
| n. peroneus |                           |           | n. tibialis |                           |        |
|-------------|---------------------------|-----------|-------------|---------------------------|--------|
| СРВ,<br>м/с | Амплитуда М-ответа,<br>мВ | РЛ,<br>мс | СРВ,<br>м/с | Амплитуда М-ответа,<br>мВ | РЛ, мс |
| 40,1        | 2,53                      | 5,3       | 43,2        | 0,98                      | 1,75   |

**СРВ моторная**

Abductor hallucis, Tibialis, l4 L5 S1



Амплитуда М-ответа при стимуляции в дистальной точке 0,98 мВ. Резидуальная латентность 1,75 мс. Скорость на отрезке предплюсна – 2 43,2 м/с.

**СРВ моторная**1: ~~лев.~~ Extensor digitorum brevis, Peroneus, l4 L5 S1

Амплитуда М-ответа при стимуляции в дистальной точке 2,53 мВ. Резидуальная латентность 5,3 мс. Скорость на отрезке 1 – 2 40,1 м/с.

Рисунок 6.8. Признаки невропатии по данным ЭНМГ после операции по малоберцовому и большеберцовому нервам с нарастанием СРВ  $\geq 20\%$  по большеберцовому нерву.

Представленный клинический пример демонстрирует обоснованность способа оценки купирования критической ишемии нижней конечности выбора артерии после хирургической реваскуляризации.

## ГЛАВА 7. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Методы лечения критической ишемии нижних конечностей (КИНК) постоянно совершенствуются. Тем не менее, число ампутаций, выполняемых пациентам с КИНК, остаётся крайне высоким. Это может быть связано с низкой осведомленностью о современных возможностях ангиохирургии, недоступностью данного вида медицинской помощи для части населения. Кроме того, у многих хирургов сложилось стереотипное мнение о том, что выполнение ампутации является необходимой мерой, спасающей жизнь больного, а выполнение предварительной попытки реваскуляризации является абсолютно бесполезным (Исмаилов Н.Б., Веснин А.В., 2008; Aragon-Sánchez J. et al., 2010; Deneuille M., 2006).

Проведенное нами ретроспективное исследование выживаемости больных с КИНК после первичных и вторичных ампутаций (171 пациент, получавших помощь в общехирургических стационарах Нижегородской области в период с 2012 по 2013 г.г.) показало, что выполнение попытки реваскуляризирующего оперативного вмешательства пораженной конечности позволяет увеличить продолжительность жизни по сравнению с больными, которым выполнена первичная ампутация (71% и 48% соответственно,  $p=0,0023$ ).

Определено, что единственным, что статистически значимо оказывает влияние на продолжительность жизни у пациентов с КИНК, – это выполнение реконструктивного вмешательства на артериальном русле нижних конечностей. Даже в тех случаях, когда попытки реваскуляризации оказывались неуспешными (наблюдалась повторная окклюзия и возврат КИНК) и требовалось выполнение saniрующего вмешательства и/или ампутации, продолжительность жизни оказывалась статистически значимо больше, чем у пациентов, которым не выполнялась попытка реваскуляризации конечности. Мы полагаем, что феномен может быть объяснен большей приверженностью оперированных на сосудах больных к назначенному ангиотропному лечению, однако в данном исследовании мы не останавливались на детальном анализе данного факта.



Установленный нами факт сокращения продолжительности жизни после первичной ампутации принципиально согласуется с данными других исследований (Абалмасов Г.К. с соавт., 2004; Deneuville M., 2006). Таким образом, первичная ампутация у больных с КИНК не приводит к увеличению продолжительности жизни, тогда как вторично выполненная ампутация (после неудавшейся попытки реваскуляризации, тромбозе шунта, повторной окклюзии другого генеза с прогрессированием ишемии и развитием гангрены) ведет к увеличению продолжительности жизни и снижению уровня и объема ампутации.

В последние годы наблюдается увеличение числа реваскуляризирующих оперативных вмешательств больным КИНК, что приводит к сохранению конечности или к снижению уровня ампутации, а также к увеличению продолжительности жизни (Покровский А.В., Ивандаев А.С., 2017). Тем не менее, существуют трудности, связанные с выбором объема реваскуляризации и оценкой успешности купирования КИНК, особенно у пациентов с мультифокальным поражением артерий голени и стопы (Казаков Ю.И., 2015; Norgren L. et al. 2007).

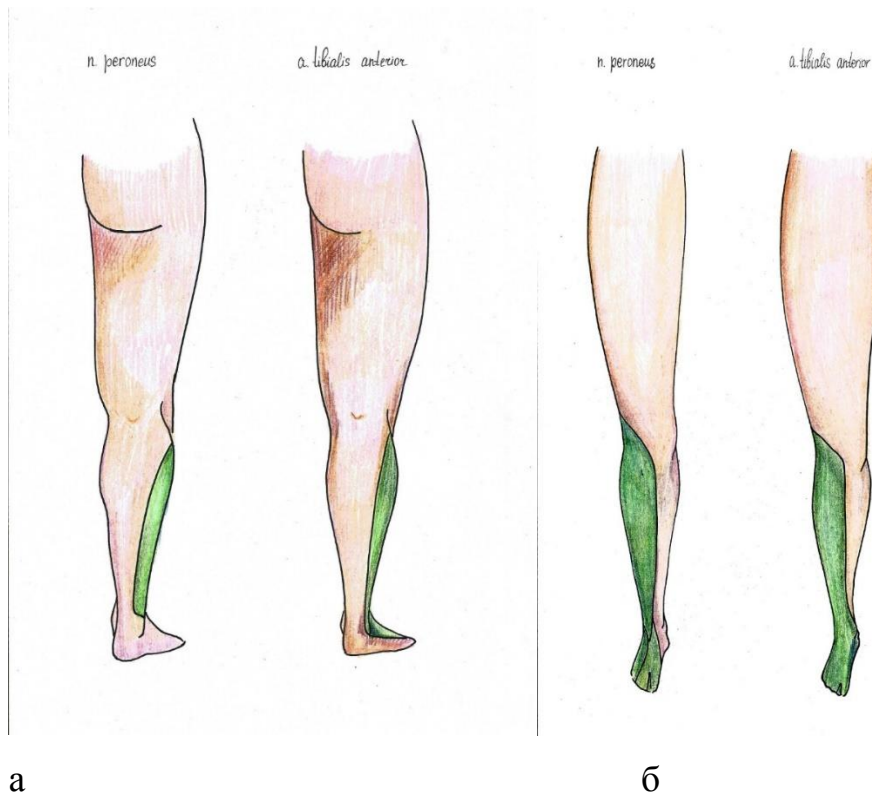
Известно, что нервное волокно характеризуется устойчивостью и повышенной восприимчивостью к ишемии, а также её купированию (Адо А.Д. с соавт., 2000; Nukada H., 2014). Периферические нервы отвечают за все виды чувствительности, за иннервацию мышц, а также выполняют вегетативную функцию (Скоромец А.А. с соавт. 2016). Состояние нервной ткани, по нашему мнению, может отражать состояние всех тканей ишемизированной конечности. Однако в литературе имеются описания лишь экспериментальных работ на данную тему (Nukada H., 2014) либо клинических случаев (Сорокин Ю.Н. с соавт., 2014).

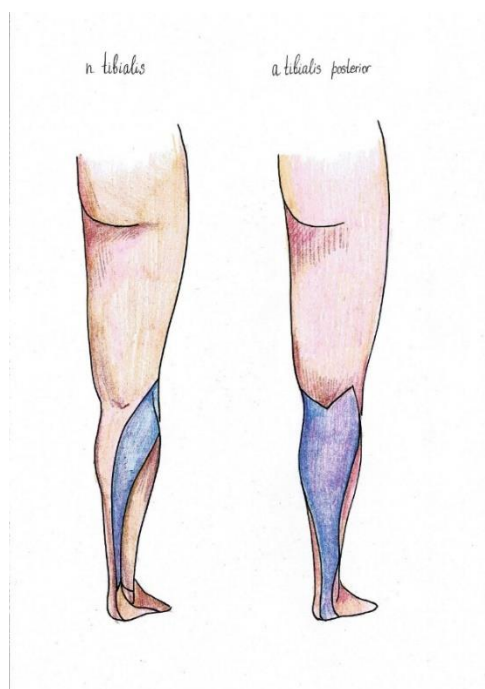
В исследовании частоты и характера поражения периферических нервных волокон у 36 больных с КИНК выявлено, что дисфункция периферических нервов голени является облигатным проявлением КИНК у пациентов с хроническими облитерирующими заболеваниями нижних конечностей (ХОЗАНК), при этом поражение периферических нервных волокон при критической ишемии носит

преимущественно демиелинизирующий характер. Дисфункция нервных стволов проявляется как минимум в одном из нервов голени и характеризуется клиническими симптомами и/или снижением скорости распространения возбуждения (СРВ) по двигательным волокнам по данным ЭНМГ. Выявленные клинические симптомы в сравниваемых группах у пациентов с сахарным диабетом и без статистически значимо не различались, что говорит о ведущей роли ишемии в развитии поражения периферических нервных волокон (оценки по шкалам ВАШ,  $p=0,7031$ ; TSS,  $p=0,3957$ ; НДС,  $p=0,4350$ ). По данным ЭНМГ выявлено нарастание показателя СРВ после реваскуляризации по малоберцовому (1 подгруппа:  $p=0,0078$ ; 2 подгруппа:  $p=0,0013$ ) и большеберцовому нервам (1 подгруппа:  $p=0,0391$ ; 2 подгруппа:  $p=0,0001$ ) по сравнению с показателями СРВ до реваскуляризирующего вмешательства. Статистически значимого прироста амплитуды М-ответа (1 подгруппа: n. peroneus,  $p=0,9453$ , n. tibialis,  $p=0,3828$ ; 2 подгруппа: n. peroneus,  $p=0,6639$ , n. tibialis,  $p=0,3945$ ) и РЛ (1 подгруппа: n. peroneus,  $p=0,0781$ , n. tibialis,  $p=0,2969$ ; 2 подгруппа: n. peroneus,  $p=0,7810$ , n. tibialis,  $p=0,2736$ ) по данным ЭНМГ после реваскуляризации не наблюдалось, что, на наш взгляд, может быть связано с наличием отека конечности и трофических нарушений. Таким образом, такие показатели как амплитуда М-ответа и РЛ по данным ЭНМГ не использовались в дальнейшем для выбора целевой артерии и оценки успешности купирования КИНК.

Необходимо заметить, что зоны кровоснабжения и иннервации крупных сосудистых и нервных стволов голени совпадают. Малоберцовый нерв иннервирует мышцы передней поверхности голени и разгибатели стопы и пальцев. Чувствительная иннервация: латеральная часть голени, тыл стопы. ПББА - кровоснабжает мышцы передней поверхности голени, разгибатели пальцев, коленный сустав и т.д. Большеберцовый нерв иннервирует все мышцы задней поверхности голени, а также сгибатели стопы и пальцев. Кожная иннервация большеберцового нерва: задняя поверхность голени, наружный край стопы, подошвенная поверхность стопы и пальцев, тыльная поверхность дистальных

фаланг пальцев. ЗББА - кровоснабжает кожу и мышцы задней поверхности голени, коленный и голеностопный сустав, большеберцовую и малоберцовую кости, мышцы подошвы и сустава стопы (Гайворонский И.В., 2004; Николаев А.В., 2009) (рисунок 7.1. а,б,в).





в

Рисунок 7.1.а,б,в. Зоны кровоснабжения и иннервации основных стволов голени согласно теории ангиосомы: а – зона кровоснабжения ПББА и зона иннервации малоберцового нерва, вид сзади. б – зона кровоснабжения ПББА и зона иннервации малоберцового нерва, вид спереди. в - зона кровоснабжения ЗББА и зона иннервации большеберцового нерва.

В своей работе мы придерживались разделения артерий голени на два основных сосудистых ствола (ПББА и ЗББА). Малоберцовую артерию в нашем исследовании было принято считать ветвью ЗББА (Николаев А.В., 2009).

Предложенная нами тактика определения целевой артерии при планировании реваскуляризации при КИНК и распространенном мультифокальном окклюзионном поражении ПКА и артерий голени основывается на выполнении ЭНМГ нижних конечностей с определением СРВ по моторным волокнам большеберцового и малоберцового нервов. Полученные результаты измерений СРВ по малоберцовому и большеберцовому нервов сравнивали между собой и выбирали артерию, соответствующую более пораженному нерву или обе артерии голени при сопоставимых показателях СРВ.

Операции реваскуляризации с применением разработанной нами методики выбора целевой артерии по результатам ЭНМГ были выполнены у 120 пациентов с КИНК.

В нашем исследовании кумулятивная проходимость зоны реконструкции артериального русла через 12 месяцев составила в 1 подгруппе 84,5%, во 2 подгруппе – 73%, в 3 подгруппе – 60% соответственно ( $p=0,0372$ ). Сохранность конечности в те же сроки составила: 1 подгруппа – 90%; 2 подгруппа – 80%; 3 подгруппа – 65% ( $p=0,03$ ). Выживаемость в сроки наблюдения до 12 месяцев была сопоставима высокой во всех подгруппах: 1 подгруппа – 87%; 2 подгруппа – 88%; 3 подгруппа – 80%, что является статистически незначимым ( $p=0,5211$ ).

Сравнивая наши отдаленные результаты с данными других исследований, можно отметить высокую эффективность наших вмешательств и предложенной тактики (Затевахин с соавт., 2014; Питык А.И. с соавт., 2014).

Результаты наших исследований показали, что основное число реокклюзий развивается в период первых 6 месяцев наблюдения после реваскуляризации, что соотносится с данными других исследований (Затевахин И.И. с соавт., 2014; Питык А.И. с соавт., 2014).

Известно, что использование эндоваскулярных реваскуляризаций при поражении артерий голени является одним из самых дискуссионных вопросов лечения больных с ХОЗАНК (Гавриленко А.В. с соавт., 2016; Казаков Ю.И., 2015). Применение баллонной ангиопластики и стентирования при поражении артерий нижних конечностей типа D по классификации TASC II ограничено высокой частотой рестенозов в сроки от 6 до 12 месяцев (Затевахин И.И. с соавт., 2014). При проведении ангиопластики повреждается эндотелий, что приводит к активации тромбоцитов и вазопротрофиеративному каскаду, который, в свою очередь, обуславливает развитие неоинтимальной гиперплазии, а в дальнейшем и реокклюзии (Затевахин И.И. с соавт., 2014). Эффективность разработанной нами методики выбора целевой артерии может быть объяснена с позиций патогенетических механизмов развития реокклюзии. Существуют работы, в которых большое значение в этиологии развития ХОЗАНК и, в том числе,

реокклюзий, придается нарушению регуляции сосудистого тонуса (Furchgott, R.F., Zawadzki J.V., 1980). Мы полагаем, что меньшее число реокклюзий в подгруппе, где целевая артерия определялась на основании данных ЭНМГ, может быть связано с тем, что, восстанавливая кровоток по артерии, соответствующей худшему нерву, мы восстанавливаем перфузию тканей, и, как следствие, регуляцию сосудистого тонуса (Белов Ю.В. с соавт., 2014).

Таким образом, предложенная нами тактика выбора целевой артерии на основании данных ЭНМГ при мультифокальном поражении артерий голени у пациентов с критической ишемией позволяет статистически значимо снизить число реокклюзий реконструированного сосудистого русла ( $p=0,0372$ ) и сохранить конечность ( $p=0,03$ ) в отделенный период наблюдения по сравнению с наиболее распространенными методами определения целевой артерии для выполнения реваскуляризирующего оперативного вмешательства.

Необходимо заметить, что все пациенты поступали к нам на операцию эндоваскулярной реваскуляризации после консультации общих хирургов, которые, в свою очередь, констатировали необходимость проведения ампутации ишемизированной нижней конечности на уровне бедра. Поэтому любое снижение уровня и объема ампутации рассматривали, как положительный результат лечения. Сохранение опороспособности конечности рассматривалось, как значительное снижение уровня ампутации. После проведенного эндоваскулярного оперативного вмешательства всем пациентам с трофическими нарушениями с IV стадией ХАН проводились экзартикуляции пальцев и малые ампутаций (в пределах стопы). При наличии обширных трофических дефектов проводились кожно-пластические операции, направленные на заживление язвенного дефекта и формирования по показаниям опороспособной культи стопы.

После проведения технически успешного реваскуляризирующего оперативного вмешательства возникает вопрос о дальнейшем ведении больного. В данном случае необходимо точно оценить успешность купирования ишемии конечности, так как выбор тактики дальнейшего лечения определит исход

заболевания. На сегодняшний день не существует однозначно принятых единых критериев, клинических и инструментальных методов диагностики разрешения КИНК, к тому же их результаты могут противоречить друг другу (Кондрашин С.А., Кобликов В.В., 2014; Norgren L. et al., 2007).

В нашем исследовании для оценки успешности купирования КИНК после проведенной эндоваскулярной реваскуляризации использовался неинвазивный, распространенный в клинической практике метод оценки состояния периферических нервов – ЭНМГ. У 36 пациентов оценивалось изменение показателей СРВ спустя 2 недели после проведенной реваскуляризации по основным двигательным нервным стволам голени (малоберцовый и большеберцовый нервы). Пороговым значением изменения СРВ, свидетельствующим о купировании КИНК, был принят 20% прирост СРВ в сравнении с его исходным уровнем хотя бы по одному нервному стволу.

Результаты исследования показали, что оценка изменения СРВ по двигательным нервам нижних конечностей после операции реваскуляризации у больных с облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей является чувствительным (83%) и специфичным (100%) методом оценки успешности купирования КИНК.

Таким образом, в исследовании было установлено, что ключевую роль в поражении периферических нервов у больных с КИНК и мультифокальным поражением артерий голени и стопы играет ишемия. При этом степень выраженности и локализация ишемии конечности непосредственно связаны с изменением проводимости и нарушением функции двигательных волокон периферических нервов конечности, что может использоваться для определения объема реваскуляризирующего вмешательства и оценки его эффективности.

## ВЫВОДЫ

1. Вторично выполненная ампутация у больных с критической ишемией после неудавшейся попытки реваскуляризации, тромбозе шунта, повторной окклюзии другого генеза с прогрессированием ишемии и развитием гангрены ведет к увеличению продолжительности жизни по сравнению с первичной ампутацией (71,1% и 47,7% соответственно,  $p=0,0023$ ).

2. Поражение периферических нервных волокон голени является облигатным проявлением критической ишемии нижних конечностей у пациентов с хроническими облитерирующими заболеваниями артерий конечностей, носит преимущественно демиелинизирующий характер, характеризуется клиническими симптомами и снижением скорости распространения возбуждения как минимум по одному нерву голени (малоберцовый нерв – 35,2 м/с [32,8;38,5]; большеберцовый нерв – 35,2 м/с [32,2;37,6]). Данные нарушения могут быть частично обратимы при эффективном купировании критической ишемии нижней конечности.

3. Выбор целевой артерии для проведения реваскуляризации нижней конечности у пациентов с критической ишемией целесообразно проводить на основании электронейромиографического анализа скорости распространения возбуждения по основным нервным стволам голени, в соответствии с наиболее пораженным нервом. Применение операций реваскуляризации целевой артерии, выбранной на основании электронейромиографии, позволяет снизить число реокклюзий реконструированного сосудистого русла ( $p=0,0372$ ) и снизить частоту ( $p=0,03$ ) и уровень ампутаций нижних конечностей при критической ишемии нижней конечности.

4. Исследование изменения скорости распространения возбуждения по двигательным нервам нижних конечностей после операции реваскуляризации у больных с облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей является чувствительным (83%) и специфичным (100%) методом оценки успешности купирования критической ишемии нижней конечности. Для подтверждения эффективности реваскуляризации целесообразно проводить не



только ультразвуковое исследование, транскутанную оксиметрию, но и электронейромиографическое исследование нижних конечностей с анализом показателей скорости распространения возбуждения.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У пациентов с критической ишемией нижней конечности целесообразно выбирать целевую артерию для реваскуляризации на основании данных электронейромиографии, проводя сравнение состояния нервов голени по скорости проведения возбуждения. В случае выявления по данным электронейромиографии более выраженного снижения скорости распространения возбуждения (разница 5% и более) по малоберцовому нерву по сравнению с большеберцовым нервом, целевой артерией считается передняя большеберцовая артерия. При более выраженном (разница 5% и более) поражении большеберцового нерва по сравнению с малоберцовым нервом выбирается задняя большеберцовая артерия для реконструирования сосудистого русла. При выявлении сопоставимых нарушения (разница менее 5%) реваскуляризируются обе артерии.

2. Проведение электронейромиографии помогает выявить поражение нервных стволов, что напрямую связано с выраженностью поражения доминирующей ангиосомы. Данное обследование помогает определить тактику и объем дальнейшего реваскуляризирующего вмешательства.

3. У пациентов с проведенной реваскуляризацией по поводу критической ишемии нижней конечности целесообразно проводить электронейромиографию с оценкой скорости распространения возбуждения с целью оценки успешности купирования критической ишемии. Пороговым значением изменения скорости распространения возбуждения, свидетельствующим о купировании критической ишемии, принят 20% прирост скорости распространения возбуждения в сравнении с его исходным уровнем.

4. Установленная в работе роль нарушений иннервации нижних конечностей в прогрессировании критической ишемии нижних конечностей обосновывает обязательность включения в диагностические мероприятия электронейромиографию. Снижение количества ампутаций с критической ишемией при проведении эндоваскулярных реваскуляризирующих оперативных

вмешательств обосновывает обязательность включения данного вида вмешательств в лечебные мероприятия.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Абалмасов, Г.К. Качество жизни больных с хронической ишемией нижних конечностей / Г.К. Абалмасов, Ю.И. Бузиашвили, К.М. Морозов // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2004. — Т. 10, № 2. — С. 7–12.
2. Абдульварова, З.Н. Оценка состояния кровотока нижних конечностей у пациентов с сахарным диабетом методом флуоресцентной ангиографии в ближнем инфракрасном диапазоне / З.Н. Абдульварова, П.В. Грачев, Артемова Е.В. [и др.] // *Biomedical photonics*. – 2017. - Т. 6, №1. - С. 4-11.
3. Адо, А.Д. Патологическая физиология / под ред. А.Д. Адо, М.А. Адо, В.И. Пыцкого [и др.] – М.: Триада-Х, 2000. – 574 с.
4. Аронов, Д. М. Применение омега-3-полиненасыщенных жирных кислот при коронарной болезни сердца, атеросклерозе и дислипидемии / Д. М. Аронов, В. П. Лупанов // *Фарматека*. – 2012. – Т. 247, №14. – С. 20-26.
5. Асланов, А.Д. Одномоментное многоуровневое шунтирование при ишемии / А.Д. Асланов, О.Е. Логвина, Л.И. Таукенова [и др.] // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2008. – Т. 14, №1. – С. 118-120.
6. Балаболкин, М.И., *Диабетическая нейропатия: патогенез, диагностика, классификация, прогностическое значение, лечение (учебно-методическое пособие)* / М.И. Балаболкин, Т.Е. Чернышова, В.В. Трусов, И.В. Гурьева. - М.: Экспертиза, 2003 – С. 3-105.
7. Банерджи, А. *Медицинская статистика понятным языком: вводный курс (пер. с англ.)* / А. Банерджи; под ред. В.П. Леонова. - М.: Практическая медицина, 2007. – 287 с.
8. Батискин, С.А. Ампутации на уровне стопы у больных с диабетической ангиопатией / С.А. Батискин, О.А. Коваль, Д.Г. Золоев, И.М. Батраков // *Материалы XXIX Международной конференции «Новые направления и отдаленные результаты открытых и эндоваскулярных вмешательств в лечении сосудистых больных*. – Рязань, 2014. – С.30-31.

9. Батрашов, В.А. Значение реконструкции путей оттока при оперативных вмешательствах на аорто-бедренном сегменте у пациентов с критической ишемией нижних конечностей / В.А. Батрашов, Г.А. Мирземагомедов, С.С. Юдаев, Е.В. Костина // Материалы XXIX Международной конференции «Новые направления и отдаленные результаты открытых и эндоваскулярных вмешательств в лечении сосудистых больных. – Рязань, 2014. – С.32-33.
10. Белов, Ю.В. Архитектоника, нормальная и патологическая физиология сосудистой стенки / Ю.В. Белов, Р.Н. Комаров, И.А. Винокуров // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. - 2014 – Т. 7, № 6. - С. 58-63.
11. Бешелев, С.Д. Математико-статистические методы экспертных оценок / С.Д. Бешелев, Ф.Г. Гурвич – М.: Статистика, 1980. – 263 с.
12. Белоусов, Е.Ю. Оценка микроциркуляции при консервативном лечении критической ишемии нижних конечностей / Е.Ю. Белоусов, В.В. Сорока, С.П. Нохрин, А.Н. Рязанов // XXX Международная конференция Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов. – Сочи, 2015. – С.61.
13. Бокерия, Л.А. Сердечно-сосудистая хирургия /Л.А. Бокерия, Р.Г. Гудкова - М.: Изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева, 2013. – С. 129-134.
14. Бокерия, Л.А. Прямая реваскуляризация - метод выбора в лечении больных критической ишемией нижних конечностей / Л.А. Бокерия, М.Б. Темрезев, М.Х. Борсов [и др.] // Российский медицинский журнал. – 2011. – №6. – С. 23–27.
15. Бондаренко, О.Н. Транскутанная оксиметрия в динамическом наблюдении за пациентами с сахарным диабетом и критической ишемией нижних конечностей / О.Н. Бондаренко, Н.Л. Аюбова, Г.Р. Галстян, И.И. Дедов // Сахарный диабет. - 2013 - №1. - С. 33–42.
16. Бондаренко, О.Н., Галстян Г.Р., Аюбова Г.Л., Ситкин И.И., Митиш В.А. Исходы эндоваскулярных вмешательств у больных сахарным диабетом и критической ишемией нижних конечностей / О.Н. Бондаренко, Г.Р. Галстян, Г.Л. Аюбова [и др.] // Материалы XXIX Международной конференции «Новые

направления и отдаленные результаты открытых и эндоваскулярных вмешательств в лечении сосудистых больных. – Рязань, 2014. – С.54-55.

17. Бредихин, Р.А. Ультразвуковое ангиосканирование в диагностике и выборе метода лечения варикозной болезни и ее рецидивов: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27 / Бредихин Роман Александрович. – Казань, 2012. – 116 с.

18. Вачёв, А.Н. Гибридные операции у больных высокого операционного риска с критической ишемией конечности при поражении аорто-подвздошного сегмента / Вачёв А.Н., Михайлов М.С., Сухоруков В.В. [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2012. – Т.1, №18. – С. 88-91.

19. Вачёв, А.Н. Этапное лечение пациентов с синдромом диабетической стопы / А.Н. Вачёв, Е.В. Фролова, Д.А. Черновалов, А.А. Боклин // Материалы XXIX Международной конференции «Новые направления и отдаленные результаты открытых и эндоваскулярных вмешательств в лечении сосудистых больных. – Рязань, 2014. – С.74-75.

20. Вачев, А.Н. Малые ампутации при критической ишемии нижних конечностей / А.Н. Вачев, Д.А. Черновалов, М.С. Михайлов, А.В. Новожилов // Материалы Международной конференции «Нерешенные вопросы сосудистой хирургии». - М., 2010. – С.59-60.

21. Волошин, В.Н. Облитерирующие заболевания брюшной аорты и артерий нижних конечностей: учебное пособие / В.Н. Волошин, Н.И. Жулина, А.С. Мухин, А.Э. Клецкин. – Н.Новгород: Издательство Нижегородской гос. медицинской академии, 2015 – 64 с.

22. Волынский, Ю.Д. Комплексное лечение тяжелых гнойно-некротических поражений нижних конечностей с применением эндоваскулярных технологий / Ю.Д. Волынский, А.А. Дибиров, М.Ю. Горбенко [и др.] // Материалы XXIX Международной конференции «Новые направления и отдаленные результаты открытых и эндоваскулярных вмешательств в лечении сосудистых больных. – Рязань, 2014. – С.84.

23. Гайворонский, И.В. Нормальная анатомия человека. Т. 2 / И.В. Гайворонский. – СПб.: СпецЛит, 2004. – 424 с.
24. Гавриленко, А.В. Атипичные артериальные реконструкции у больных с критической ишемией нижних конечностей / А.В. Гавриленко, А.Э. Котов, А.А. Кравченко // Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева. – 2015. - №16. – С.108.
25. Гавриленко, А.В. Результаты хирургических реваскуляризований у больных после стентирования артерий нижних конечностей / А.В. Гавриленко, А.Э. Котов, Д.В. Шаталова // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2016. – Т. 22, №1. – С.165-169.
26. Данилова, С.Г. Вопросы медицинской экспертизы при последствиях хирургического лечения хронической ишемии конечности / С.Г. Данилова, Н.И. Захаров // Заместитель главного врача. – 2013. - №5. - С.44 – 55.
27. Дедов, И.И. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. – 8-й выпуск. – М.: УП ПРИНТ; 2017. – 112 с.
28. Дибиров, М.Д. Лечение трофических язв нижних конечностей при сахарном диабете / М.Д. Дибиров, А.И. Шиманко // Материалы XXIX Международной конференции «Новые направления и отдаленные результаты открытых и эндоваскулярных вмешательств в лечении сосудистых больных. – Рязань, 2014. – С.108.
29. Затевахин, И.И. Гибридные операции у пациентов с хронической ишемией нижних конечностей / И.И. Затевахин, А.В. Матюшкин, В.Н. Шиповский [и др.] // Материалы XXIX Международной конференции «Новые направления и отдаленные результаты открытых и эндоваскулярных вмешательств в лечении сосудистых больных. – Рязань, 2014. – С.130 – 131.
30. Затевахин, И.И. Баллонная ангиопластика при ишемии нижних конечностей: руководство / И. И. Затевахин, В. Н. Шиповский, В. Н. Золкин. – М.: Медицина, 2004. – 256 с.

31. Затевахин, И.И. Отдаленные результаты ангиопластики с использованием баллонов с лекарственным покрытием при поражении бедренно-подколенного сегмента / И. И. Затевахин, В. Н. Шиповский, С. Б. Турсунов [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2014. – Т. 20, №4. – С. 64-68.
32. Золкин, В.Н. Результаты реваскуляризации артерий голени у больных с трофическими язвами / В.Н. Золкин, В.Н. Шиповский, И.Н. Коротков [и др.] // Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева. – 2015. - №16. – С.96.
33. Золоев, Г.К. Облитерирующие заболевания артерий. Хирургическое лечение и реабилитация больных с утратой конечности / Г.К. Золоев. - М.: Медицина, 2004. – 432 с.
34. Исмаилов, Н.Б. Атеросклеротическая гангрена дистальных отделов нижних конечностей — всегда ли необходима высокая ампутация? / Н.Б. Исмаилов, А.В. Веснин // Хирургия. - 2008. - №9. - С.51-55.
35. Исхаков, М.М. Феномен «No-reflow»: клинические аспекты неудачи реперфузии /М.М. Исхаков, Д.Р. Тагирова, Н.В. Газизов [и др.] // Казанский медицинский журнал. - 2015. - №3. - С.391-396.
36. Казаков, Ю.И. Выбор метода реконструкции сосудов при КИНК / Ю.И. Казаков, И.Б. Лукин, А.Ю. Казаков [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2015 – Т.21, №2. – С. 152-157.
37. Казьмин, З.В. Оптимизация хирургической тактики при критической ишемии с наличием некротических изменений нижних конечностей / З.В. Казьмин, А.А. Бочкарев, А.А. Кугушев, А.В. Обрядчиков // Материалы XXIX Международной конференции «Новые направления и отдаленные результаты открытых и эндоваскулярных вмешательств в лечении сосудистых больных. – Рязань, 2014. – С.156 – 157.
38. Калинин, Р.Е. Коррекция эндотелиальной дисфункции как компонент в лечении облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей / Р.Е. Калинин, И.А. Сучков, А.С. Пшенников // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2014. – Т. 20, №3 (4). – С. 17- 22.



39. Калинин, Р.Е. Реперфузионное повреждение тканей в хирургии артерий нижних конечностей / Р.Е. Калинин, А.С. Пшенников, И.А. Сучков // Новости хирургии. - 2016. - №3. - С.348-352.

40. Калитко И.М., Стругайло Е.В., Коваленко В.И., Матвиенко А.А., Милов С.В., Казьмин Э.В. Хирургическая реваскуляризация голени и стопы у больных с ишемической формой синдрома диабетической стопы / И.М. Калитко, Е.В. Стругайло, В.И. Коваленко [и др.] // Материалы Международной конференции «Нерешенные вопросы сосудистой хирургии». – М., 2010. – С.174–175.

41. Капутин М.Ю. Факторы влияющие на выбор тактики эндоваскулярной реваскуляризации при критической ишемии нижних конечностей / М.Ю. Капутин, С.А. Платонов, Д.В. Овчаренко и др. // Материалы Международной конференции «Актуальные проблемы сосудистой хирургии». – Санкт-Петербург, 2012. – С.169-170.

42. Карпов, Р. С. Современные проблемы атеросклероза: взгляд клинициста / Р.С. Карпов // Бюллетень сибирской медицины. – 2003. – №.1. – С.13-29.

43. Кательницкий, И.И. Методы лечения больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей при критической ишемии [Электронный ресурс] / И. И. Кательницкий, Е. С. Ливадняя // Электронный научный журнал. Современные проблемы науки и образования. – 2014.- № 3. – Режим доступа: <http://www.scienceeducation.ru/ru/article/view?id=13206>

44. Кательницкий, И.И. Обоснование методов и объема реваскуляризации у больных с критической ишемией нижних конечностей / И.И. Кательницкий, Е.С. Ливадняя // XXX Международная конференция Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов. – Сочи, 2015. – С. 300.

45. Климов, А.Б. Реканализация протяженных окклюзий артерий голени у больных с гангреной стопы / А.Б. Климов, А.Ф. Динабург, С.Д.

Айзикович // Материалы Международной конференции «Актуальные проблемы сосудистой хирургии». – Санкт-Петербург, 2012. – С. 201-202.

46. Коков, Л. С. Лучевая диагностика болезней сердца и сосудов: национальное руководство / гл. ред. Л. С. Коков. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 688 с.

47. Кондрашин, С.А. Рентгенэндоваскулярная диагностика и лечение хронических облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей / Кондрашин С.А., Кобликов В.В. // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2014. – Т.4, №4. – С. 39-49.

48. Кузнецов, М.Р. Сравнительная оценка антиагрегантной эффективности ацетилсалициловой кислоты и клопидогреля при периферическом атеросклерозе / М.Р. Кузнецов, Н.А. Сергеева, В.М. Кошкин и др. // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2014. – Т. 20, №1. – С. 8-13.

49. Кузнецов, М.Р. Возможности метаболической терапии при атеросклерозе / М.Р. Кузнецов, А.О. Вирганский, И.В. Косых // Неврологический журнал. – 2014. – Т. 19, №4. – С. 56-60.

50. Кэмма, А.Д. Болезни сердца и сосудов: руководство Европейского общества кардиологов: пер. с англ. /под ред.: А.Д. Кэмма, Т.Ф. Люшера, П.В. Серруиса. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 1437 с.

51. Левин, О.С. Полиневропатии /О.С. Левин. - М.: МИА, 2011. – 498 с.

52. Липатов, К.В. Рентгеноэндоваскулярная хирургия при критической ишемии нижних конечностей с гнойно-некротическим поражением стоп / К.В. Липатов, С.В. Пермяков, А.Г. Асатрян [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2017. - №9. – С. 4-16.

53. Лисин, С. В. Комплексное хирургическое лечение IV степени хронической артериальной недостаточности нижних конечностей атеросклеротической этиологии: автореф. дис. ... докт. мед. наук: 14.00.27 / Лисин Сергей Викторович. – М., 2008. – 42 с.

54. Лыско, А.И. Реперфузионное повреждение и феномен “no-reflow”, роль супероксидного аниона и пероксинитрита / А.И. Лыско, А.М. Дудченко // Патогенез. – 2014. – Т. 12, № 4. - С. 47-51.
55. Молера Ш, Э.Р. Заболевания периферических артерий: руководство / под ред. Э.Р. Молера Ш., М.Р. Джафф; пер. с англ., ред. М.В. Писарев. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 224 с.
56. Национальные рекомендации по ведению пациентов с сосудистой артериальной патологией (Российский согласительный документ). Часть 1. Периферические артерии. – М.: Изд-во НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2010. – 176 с.
57. Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей, Российский согласительный документ // Ангиология и сосудистая хирургия. - 2013. – Т. 19 (прил.), № 2. – 68 с.
58. Нестерова, М.В. Патогенез, классификация, клиника и лечение диабетической полинейропатии / М.В. Нестерова, В.В. Галкин // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2013. - Т.5, № 2. - С.97-105.
59. Николаев, А.В. Топографическая анатомия и оперативная хирургия: учебник: в 2 т. / А.В. Николаев. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2009. -Т.1.-384 с.
60. Николаев, С.Г. Атлас по электромиографии / С.Г. Николаев - Иваново: ИПК «ПресСто», 2010. - 468 с.
61. Орлов, А.И. Теория экспертных оценок в нашей стране / А.И. Орлов Научный журнал КубГАУ. - 2014. - № 93. - С. 1-11.
62. Папоян, С.А., Абрамов И.С. Гибридные операции при многоэтажных поражениях нижних конечностей / С.А. Папоян, И.С. Абрамов // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2012. - Т.18, №2 – С.138-141.
63. Папоян, С.А. Эндоваскулярный подход в лечении пациентов с критической ишемией нижних конечностей / С.А. Папоян, А.А. Щеголева, Б.А. Квицаридзе [и др.] // Диагностическая и интервенционная радиология. – 2016. – Т.10, №2. – С. 48-54.

64. Петровский, Б.В. Введение. Эндovasкулярная (катетерная) терапия / Б.В. Петровский, И.Х. Рабкин - М.: 1979 – С. 3-15.
65. Питык, А.И. Реваскуляризация нижних конечностей у больных с критической ишемией, обусловленной поражением инфраингивальных артерий / А.И. Питык, В.А. Прасол, В.В. Бойко // Ангиология и сосудистая хирургия. - 2014. - Т.20, № 4. – С. 153-157.
66. Покровский А.В. Заболевания аорты и ее ветвей /А.В. Покровский - М.: Медицина. 1979. – 324 с.
67. Покровский, А. В. Клиническая ангиология: руководство в двух томах. Том 1 / А. В. Покровский – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2004.– 808 с.
68. Покровский, А. В. Что изменилось в терапии сосудистых больных (роль статинов и бета-адреноблокаторов) / А. В. Покровский, А. Л. Головюк // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2010. – Т. 16, №2. – С. 7-11.
69. Покровский, А. В. Состояние сосудистой хирургии в России в 2016 году / А. В. Покровский, А.С. Ивандаев // Российское общество ангиологов и сосудистых хирургов. – М.: 2017. – 76 с.
70. Порошниченко, А.И. Динамика электрофизиологических параметров дистальной симметричной полинейропатии при беременности у женщин с сахарным диабетом 1-го типа / А.И. Порошниченко, А.О. Буршинов // Нервно-мышечные болезни. – 2015. – Т. 5, № 3. – С. 37-41.
71. Поцелуев, Д.Д. Эндovasкулярные методы в лечении критической ишемии нижних конечностей / Д.Д. Поцелуев, С.Е. Турсынбаев, Е.А. Асылбеков, М.Е. Серикбаева, С.А. Илиев // XXX Международная конференция Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов. – Сочи, 2015. – С.499.
72. Почепцова, Е. Г. Атеросклероз артерий нижних конечностей и ишемическая болезнь сердца / Е. Г. Почепцова, Л. Н. Яковлева // Фармакотерпія. – 2014. – Т. 185, №9. – С.62-68.

73. Пятова, Е.Д. Вводный курс в медицинскую статистику: учебное пособие / Е.Д. Пятова, Н.А. Иорданская - Н. Новгород: Издательство НижГМА, 2009. – С.64.
74. Савельев, В. С. Патогенез и консервативное лечение тяжелых стадий облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей / В. С. Савельев, В. М. Кошкин, А. В. Каралкин. – М.: МИА, 2010. – 216 с.
75. Сапин, М.Р. Атлас нормальной анатомии человека. Том 2 / Сапин М.Р., Никитюк Д.Б., Швецов Э.В. - М.: Медпресс-информ, 2006. - 472 с.
76. Сергеев, В.В. Диагностика доклинической стадии периферической диабетической нейропатии по данным электронейромиографии / В.В. Сергеев // Вестник Смоленской медицинской академии. – 2011. - № 3. – С. 46–48.
77. Скоромец, А.А. Нервные болезни: учебн. пособие / А.А.Скоромец, А.П.Скоромец, Т.А.Скоромец. – 9 е изд. – М.: Медпресс информ, 2016. -367 с.
78. Сорока, В.В. Прогнозирование клинических исходов у пациентов с критической ишемией нижних конечностей, перенесших высокую ампутацию / В.В. Сорока, С.П. Нохрин, А.Н. Рязанов, Е.Ю. Белоусов, С.В. Петривский // Материалы XXIX Международной конференции «Новые направления и отдаленные результаты открытых и эндоваскулярных вмешательств в лечении сосудистых больных. – Рязань, 2014. – С.331 – 332.
79. Сорокин, Ю.Н. Острая ишемическая нейропатия / Ю.Н. Сорокин, С.А. Сагарадзе, А.В. Мельников // Международный неврологический журнал. – 2014. – Том. 64, № 2. – С. 100-105.
80. Степанов, Н.Г. Качество жизни пациента и ее продолжительность после ампутации / Н.Г. Степанов // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2004. – Т.10, №4 – С. 13-16.
81. Строков, И.А., Фокина А.С., Строков К.И. и др. Современные принципы диагностики и лечения диабетической полинейропатии / И.А. Строков, А.С. Фокина, К.И. Строков [и др.] // Медицинский совет. - 2014. - №5. – С.38-42.

82. Сударев, А. М. Лечение хронических облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей / А. М. Сударев // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2013. – Т. 19, №1. – С. 26-31.
83. Хамитов, Ф.Ф. Результаты дистальных реконструктивных операций при критической ишемии нижних конечностей / Ф.Ф. Хамитов, К.В. Чельдиев, Р.У. Гаджимурадов [и др.] // *Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева*. –2014. - №15. – С.116.
84. Хестанов, А.К. Ближайшие результаты рентгенэндоваскулярной реконструкции артерий голени у пациентов с критической ишемией нижних конечностей / А.К. Хестанов, А.К. Тедеев, А.Ч. Кесаонов [и др.] // *Материалы XXIX Международной конференции «Новые направления и отдаленные результаты открытых и эндоваскулярных вмешательств в лечении сосудистых больных*. – Рязань, 2014. – С. 356 – 357.
85. Шестакова, М.В. Сахарный диабет типа 2: легко ли предупредить и можно ли вылечить? / М.В. Шестакова, О.Ю. Сухарева // *Consilium Medicum*. - 2012. - Т.14. №12. - С. 5-9.
86. Шулутко, А.М. Облитерирующие заболевания артерий нижних конечностей. Методическое пособие для врачей / А.М. Шулутко, В.И. Семикова - М.: Медицина. – 2010. – 75 с.
87. Щеголев, А.А. Хроническая артериальная недостаточность. Учебно-методическое пособие. / А.А. Щеголев - М.; ГБОУ ВПО «РНИМУ», 2015 - 33 с.
88. Acyn, F. Results of infrapopliteal endovascular procedures performed in diabetic patients with critical limb ischemia and tissue loss from the perspective of an angiosome-oriented revascularization strategy / F. Acyn, C. Varela, I. Lypez de Maturana [et al.] // *Int J Vasc Med*.- 2014. – Vol. 2014. – P. 13.
89. American Diabetes Association. Peripheral arterial disease in people with diabetes. *Diabetes Care*. - 2003. - Vol. 26, № 12. – P. 3333-3341.

90. Alfkel, H. Long-term results after infrapopliteal / H. Alfkel.- CIRSE. – Italy, 2006.– P. 24.
91. Aragón-Sánchez, J. In-hospital complications and mortality following major lower extremity amputations in a series of predominantly diabetic patients / J. Aragón-Sánchez, M.J. Hernández-Herrero, J.L. Lázaro-Martínez // Int. J. Low. Extrem. Wounds. – 2010. - Vol.9, №1. – P. 16 – 23.
92. Azuma, N. Surgical reconstruction versus peripheral intervention in patients with critical limb ischemia – a prospective multicenter registry in Japan: the SPINACH study design and rationale / N. Azuma, O. Iida, M. Takahara, Y. Soga, A. Kodama // Vascular. – 2014 – Vol. 22, №6. - P. 411-420.
93. Azuma, N. Ulcer healing after peripheral intervention-can we predict it before revascularization? / N. Azuma, A. Koya, D. Uchida, Y. Saito, H. Uchida // Circ J. – 2014. – Vol. 78, №8. - P.1791-800.
94. Becker F, Robert-Ebadi H. Clinical diagnosis of chronic critical ischemia of lower limb / F. Becker, H. Robert-Ebadi // Rev Med Suisse. – 2013. – Vol. 372, № 9. - P. 302-305.
95. Biancari, F. Popliteal-to-distal bypass grafts for critical leg ischemia / F. Biancari, I. Kantonen, A. Alback [et al.] // J CardiovascSurg (Torino) – 2000. – Vol. 41. – P. 281–286.
96. Boulton, A.J. Guidelines for the diagnosis and outpatient management of diabetic peripheral neuropathy. In: Textbook of Diabetic Neuropathy / A.J. Boulton, F.A. Gries - Stuttgart: Thieme, - 2002. - P. 378–385.
97. Boulton, A.J. American Diabetes Association. Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association / A.J. Boulton, A.I. Vinik, J.C. Arezzo [et al.] // Diabetes Care. - 2005. - Vol. 28, №4.- P. 956–962.
98. Bradbury, A.W. BASIL TrialParticipants. Bypass versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg (BASIL) trial: a survival prediction model to facilitate clinical decision making / A.W. Bradbury, D.J. Adam, J. Bell [et al.] // J Vasc Surg – 2010. – Vol. 51. – P. 52–68.

99. Brown, K.T. Infrapopliteal angioplasty: long-term follow-up / K.T. Brown, E.D. Moore, G.I. Getrajdman // *J Vasc Interv Radiol.* – 1993. - № 4. – P. 139–144.
100. Brownlee, M. The pathobiology of diabetic complications. A unifying mechanism / M. Brownlee // *Diabetes.* - 2005. - Vol. 54, №6. - P. 1615–1625.
101. Caravaggi, C. Management of ischemic diabetic foot / C. Caravaggi, R. Ferraresi, M. Bassetti [et al.] // *J Cardiovasc Surg (Torino).* – 2013. – Vol. 54, № 6. – P. 737-754.
102. Cejna, M. PTA versus Palmaz stent placement in femoropopliteal artery obstructions: a multicenter prospective randomized study / M. Cejna, S. Thurnher, H. Illiasch [et al.] // *J VascIntervRadiol.* – 2001. – Vol. 12, № 1. – P. 23-31.
103. Chen, L. The worldwide epidemiology of type 2 diabetes mellitus-present and future perspectives / L. Chen, D.J. Magliano, P.Z. Zimmet // *Nat. Rev. Endocrinol.* – 2012. – Vol. 8. – P. 228-236.
104. Dalla Paola, L. Conservative Surgical Treatment of Infected Ulceration of the First Metatarsophalangeal Joint With Osteomyelitis in Diabetic Patients / L. Dalla Paola L, A. Carone, C. Morisi [et al.] // *J Foot Ankle Surg.* – 2015. – Vol.54, № 4. P. 536-540.
105. Deneuille, M. Survival and quality of life after arterial revascularization or major amputation for critical leg ischemia in Guadeloupe / M. Deneuille // *Ann. Vase. Surg.* – 2006. – Vol. 20, № 6. P. 753 – 760.
106. Dyck, P.J. Severity and staging of diabetic polyneuropathy. In: *Textbook of Diabetic Neuropathy* / P.J. Dyck, F.A. Gries, N.E. Cameron [et al.] -Stuttgart: Thieme. – 2003. - P.170–175.
107. Egorova, N.N. An Analysis of the Outcomes of a Decade of Experience With Lower Extremity Revascularization Including Limb Salvage, Lengths of Stay, and Safety / N.N. Egorova, S. Guillerme, A. Gelijns [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2010. – Vol.51, № 4. P. 878-885
108. Faglia, E. Mortality after major amputation in diabetic patients with critical limb ischemia who did and did not undergo previous peripheral



revascularization Data of a cohort study of 564 consecutive diabetic patients / E. Faglia, G. Clerici, M. Caminiti [et al.] // *J Diabetes Complications*. – 2010. – Vol.24, № 4. P. 265-269.

109. Faglia, E. Severity of demographic and clinical characteristics, revascularization feasibility, major amputation, and mortality rate in diabetic patients admitted to a tertiary diabetic foot center for critical limb ischemia: comparison of 2 cohorts recruited at a 10-year distance / E. Faglia, G. Clerici, A. Scatena [et al.] // *Ann Vasc Surg*. – 2014. – Vol. 28, №7. – P. 1729-1736.

110. Feinglass, J. Postoperative and late survival outcomes after major amputation: findings from the Department of Veterans Affairs National Surgical Quality Improvement Program / J. Feinglass, W.H. Pearce, G.J. Martin et al. // *J VascSurg* – 2001. - Vol. 34 - P. 283-290

111. Ferraresi, R. Tips and tricks for a correct "endo approach" / R. Ferraresi, L.M. Palena, G. Mauri, M. Manzi // *J Cardiovasc Surg (Torino)* – 2013. – Vol. 54, № 6. P. 685-711.

112. Fowkes, F.G. Edinburgh Artery Study: prevalence of asymptomatic and symptomatic peripheral arterial disease in the general population / F.G. Fowkes, E. Housley, E.H. Cawood [et al.] // *Int J Epidemiol* – 1991.- Vol. 20, № 2. – P. 384-392.

113. Furchgott, R.F. The obligatory role of endothelial cells in the realization of arterial smooth muscle by acetylcholine / R.F. Furchgott, J.V. Zawadzki // *Nature*. – 1980. – Vol. 288. – P. 373-376.

114. Fusaro, M Retrograde posterior tibial artery access for below-the-knee percutaneous revascularization by means of sheathless approach and double wire technique / M. Fusaro, L. Dalla Paola, G.G. Biondi-Zoccai // *Minerva Cardioangiol*. - 2006. – Vol. 54, № 6. – P. 773-777.

115. Gargiulo, M. Kissing Balloon Technique for Angioplasty of Popliteal and Tibio-Peroneal Arteries Bifurcation / M. Gargiulo, F. Maioli, G.L. Faggioli [et al.] // *Eur J Vasc Endovasc Surg*. – 2008. – Vol. 36, № 2. – 197-202.

116. Gazzaruso, C. Percutaneous transluminal angioplasty for critical limb ischemia in very elderly diabetic patients / C. Gazzaruso, A. Coppola, S. Collaviti [et al.] // *Aging Clin Exp Res.* – 2013. – Vol. 25, №2. – P. 225-228.
117. Georgakarakos, E. Endovascular treatment of critical ischemia in the diabetic foot: new thresholds, new anatomies / E. Georgakarakos, N. Papanas, E. Papadaki [et al.] // *Angiology.* – 2013. – Vol. 64, № 8. P. 583-591.
118. Grant, A.G. Infrapopliteal drug-eluting stents for chronic limb ischemia / A.G. Grant, C.J. White, T.J. Collins [et al.] // *Catheter Cardiovasc Interv.* – 2008. – Vol. 71, № 1. - P. 112-113.
119. Gray, B.H. The impact of isolated tibial disease on outcomes in the critical limb ischemic population / B.H. Gray, A.A. Grant, CA. Kalbaugh [et al.] // *Ann. Vasc. Surg.* – 2010. – Vol. 24, № 3. – P. 349–359.
120. Gray, B.H. Complex endovascular treatment for critical limb ischemia in poor surgical candidates: a pilot study / B.H. Gray, J.R. Laird, G.M. Ansel, J.W. Shuck // *J Endovasc Ther.* - 2003. – Vol. 9. – P. 599–604.
121. Greene, D.A. Diabetic polyneuropathy / D.A. Greene, M.J. Brown // *Semin Neurol.* – 1987. – Vol. 7, № 1. - P. 18–29.
122. Grimm, J. Randomized study to compare PTA alone versus PTA with Palmaz stent placement for femoropopliteal lesions / J. Grimm, S. Muller-hulsbeck, T. Jahnke [et al.] // *J Vasc Interv Radiol.* – 2001. – Vol. 12, № 8. – P. 935-942.
123. Haanpaa, M.L. Assessment of neuropathic pain in primary care / M.L. Haanpaa, M.M. Backonja, M.I. Bennett [et al.] // *Am J Med.* – 2009. – Vol. 122, № 10. – P. 13-21.
124. Henry, A.J. Factors predicting resource utilization and survival after major amputation / A.J. Henry, N.D. Hevelone, A.T. Hawkins, M.T. Watkins [et al.] // *J Vasc Surg.* – 2013. – Vol. 57, №3 – P. 784-790.
125. Hirsch, A.T. ACC/AHA 2005 guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal

aortic) / A.T. Hirsch, Z.J. Haskal, N.R. Hertzler [et al.] // *J Am CollCardiol.* – 2006. – Vol.47. – P. 1239-1312.

126. Huynh, T.T.T. Hybrid Interventions in Limb Salvage. *Methodist Debaquey* / T.T.T. Huynh, C.F Bechara // *Cardiovasc. J.* – 2013. – Vol. 9, № 2. - P. 90-94.

127. Iida, O Clinical efficacy of endovascular therapy for patients with critical limb ischemia attributable to pure isolated infrapopliteal lesions / O. Iida O, Y. Soga Y, Y. Yamauchi Y [et al.] // *J Vasc Surg.* – 2013. – Vol. 57, № 4. - P. 974-981.

128. Kabra, A. Outcomes of angiosome and non-angiosome targeted revascularization in critical lower limb ischemia / A. Kabra, K.R. Suresh, V. Vivekanand [et al.] // *J Vasc Surg.* – 2013. – Vol. 57, № 1. - P. 44-49.

129. Kalra, M. Limb salvage after successful pedal bypass grafting is associated with improved long-term survival / M. Kalra, P. Gloviczki, T.C. Bower [et al.] // *J VascSurg.* – 2001. – Vol. 33, № 6. – P. 16.

130. Kassaian, S.E. Major adverse events, six months after endovascular revascularization for critical limb ischemia in diabetic patients / S.E. Kassaian, M.R. Mohajeri-Tehrani, A. Dehghan-Nayyeri [et al] // *Arch Iran Med.* – 2013. – Vol. 16, № 5. - P. 258-263.

131. Kinlay, S. Outcomes for clinical studies assessing drug and revascularization therapies for claudication and critical limb ischemia in peripheral artery disease / S. Kinlay // *Circulation.* – 2013. – Vol. 127, № 11. – P. 1241-1250.

132. Ko, S.H. Therapeutic angiogenesis for critical limb ischemia / S.H. Ko, D.F. Bandyk // *Semin Vasc Surg.* – 2014. – Vol. 27, № 1. - P -23-31.

133. Laird, J.R. Cryoplasty for the treatment of femoropopliteal arterial disease: extended follow-up results / J.R. Laird, G. Biamino, T. McNamara [et al.] // *J Endovasc Ther.* – 2006. Vol. 13, № 2. – P. 52-59.

134. Lo, R.C. Outcomes following infrapopliteal angioplasty for critical limb ischemia / R.C. Lo, J. Darling, R.P. Bensley [et al.] // *J Vasc Surg.* – 2013. – Vol. 57, № 6. – P. 1455-1464.
135. Lozeron, P. Characterization of nerve and microvessel damage and recovery in type 1 diabetic mice after permanent femoral artery ligation / P. Lozeron, C.S. Mantsounga, D. Broqueres-You [et al.] // *J Neurosci Res.* – 2015. – Vol. 93, № 9. P. 1451-1461.
136. Mansilha, A Guidelines for treatment of patients with diabetes and infected ulcers / A. Mansilha, D. Brandlo // *J Cardiovasc Surg (Torino).* – 2013. Vol.54, № 1. - P. 193-200.
137. Manzi, M. Vascular imaging of the foot: the first step toward endovascular recanalization / M. Manzi, G. Cester, L.M. Palena [et al.] // *Radiographics.* – 2011. Vol. 31, № 6. - P. 1623-1636.
138. Martini, R. Amputation rate and mortality in elderly patients with critical limb ischemia not suitable for revascularization / R. Martini, G.M. Andreozzi, A. Deri [et al.] // *Aging Clin Exp Res.* – 2012. – Vol. 24, №3. - P. 24-27.
139. Melillo, E. Major and minor amputation rates and lower critical limb ischemia: the epidemiological data of western Tuscany / E. Melillo, M. Nuti, L. Bongiorno [et al.] // *Ital. Heart. J. Suppl.* – 2004. – Vol.10. – P. 794–805.
140. Norgren, L. TASC II Working Group. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II) / L. Norgren, W.R. Hiatt, J.A. Dormandy [et al.] // *J Vasc Surg.* – 2007. – Vol. 45. – P. 5-67.
141. Nukada, H. Ischemia and diabetic neuropathy / H. Nukada // *Handb Clin Neurol.* - 2014 - № 126. – P. 469-487.
142. Obara, H. Preliminary Report of Endovascular Treatment for Critical Limb Ischemia Patients with Connective Tissue Disease: Cases Series and Review of the Literature / H. Obara, K. Matsubara, N. Fujimura [et al.] // *Int J Angiol.* – 2015. – Vol. 24, № 2. - P. 137-142.

143. Palena, L.M. Angiosomes: how do they affect my treatment? / L.M. Palena, L.F. Garcia, C. Brigato [et al.] // *Tech Vasc Interv Radiol.* – 2014. – Vol. 17, № 3. - P. 155-169.
144. Paulus, N. Primary and secondary amputation in critical limb ischemia patients: different aspects / N. Paulus, M. Jacobs, A. Greiner // *Acta Chir Belg.* – 2012. – Vol. 112, № 4. - P. 251-254.
145. Peregrin, J.H. Self-Expandable Stent Placement in Infrapopliteal Arteries After Unsuccessful Angioplasty Failure: One-Year Follow-up / J.H. Peregrin, S. Smírová, B. Kožnar [et al.] // *Cardiovasc Intervent Radiol.* – 2008. – Vol. 31, № 5. – P. 860-864.
146. Piaggese, A. Sulodexide as Adjunctive Therapy in Diabetic Foot Patients With Critical Limb Ischemia Treated With Percutaneous Transluminal Angioplasty / A. Piaggese, L. Abbruzzese, C. Mattaliano [et al.] // *Int J Low Extrem Wounds.* – 2014. – Vol. 13, № 2. - P.103-109.
147. Sanada, F. Gene therapy in peripheral artery disease / F. Sanada, Y. Taniyama, Y. Kanbara [et al.] // *Expert Opin Biol Ther.* – 2015. Vol. 15, № 3. – P. 381-90.
148. Senti, M. Lipoprotein profile in men with peripheral vascular disease. Role of intermediate density lipoproteins and apoprotein E phenotypes / M. Senti, X. Nogues, J. Pedro-botet [et al.] // *Circulation.* – 1992. - Vol. 85, № 1. – P. 30-36.
149. Setacci, C. The increasing role of the vascular surgeon in critical limb ischaemia / C Setacci // *Eur J Vasc Endovasc Surg.* – 2013. – Vol. 45, № 2. – P.160-170.
150. Strom, M. Amputation-free survival after crural percutaneous transluminal angioplasty for critical limb ischemia / M. Strom, L. Konge, L. Lönn et al. // *Scandinavian Journal of Surgery* – 2015. – Vol. 105, № 1. P. 42.
151. Suami, H. Angiosome territories of the nerves of the lower limbs / H. Suami, G.I. Taylor, W.R. Pan // *Plast Reconstr Surg.* – 2003. – Vol. 112, №7. P- 1790-1798.

152. TASC (2000). Transatlantic Intersociety Consensus (TASC) document on management of peripheral arterial disease. *J VascSurg.* – 2000. - Vol. 31. – P. 1–296.
153. Taylor, G.I. The vascular territories (angiosomes) of the body: experimental study and clinical applications/ G.I. Taylor, J.H. Palmer // *Br J Plast Surg.* – 1987. – Vol. 40, № 2. - P.113-141.
154. Taylor, G.I. Angiosomes of the leg: anatomic study and clinical implications / G.I. Taylor, W.R. Pan // *Plast Reconstr Surg.* – 1998. – Vol. 102, № 3. - P. 599-616.
155. Taylor, A.J. Arterial Biology for the Investigation of the Treatment Effects of Reducing Cholesterol (ARBITER) 2: a double-blind, placebocontrolled study of extended-release niacin on atherosclerosis progression in secondary prevention patients treated with statins / A.J. Taylor, L.E. Sullenberger, H.J. Lee [et al.] // *Circulation.* – 2004. – Vol. 110, № 23. - P. 3512-3517.
156. Tesfaye, S. Diabetic Neuropathies: Update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments / S. Tesfaye, A.J. Boulton, P.J. Dyck [et al.] // *Diabetes Care.* – 2010. – Vol. 33, № 10. - P. 2285- 2293.
157. Vincent, A.M. Diabetic neuropathy: cellular mechanisms as therapeutic targets / A.M. Vincent, B.C. Callaghan, A.L. Smith, E.L. Feldman // *Nature Reviews Neurology.* – 2011. – Vol. 7, № 10. – P. 573–583.
158. Vitale, V Prostanoids in patients with peripheral arterial disease: A meta-analysis of placebo-controlled randomized clinical trials / V. Vitale, M. Monami, E. Mannucci // *J Diabetes Complications.* – 2016 – Vol. 30, № 1. - P.161-166.
159. Willbourn, A.J. Ischemic monomelic neuropathy / A.J. Willbourn, A.J. Furlan, W. Hulley, W. Ruschhaupt // *Neurology.* – 1983. – Vol. 33, № 4. – P. 447-451
160. Woelk, C.J. Management of critical limb ischemia / C.J. Woelk // *Can Fam Physician.* – 2012. Vol. 58, № 9. – P. 960-963.
161. Wukich, D.K. Noninvasive Arterial Testing in Patients With Diabetes: A Guide for Foot and Ankle Surgeons / D.K. Wukich, W. Shen, K.M. Raspovic [et al.] // *Foot Ankle Int.* – 2015. - Vol. 36, № 12. – P. 1391-1399.

162. Yamada, T. Our treatment strategy or critical limb ischemia / T. Yamada, K. Onishi, M. Utsunomiya, M. Nakamura // *Int J Vasc Med.* – 2013. – Vol. 2013. – P. 5.

163. Yip, V.S.K. An Analysis of Risk Factors Associated with Failure of Below Knee Amputations / V.S.K. Yip, N.B. Teo, R. Johnstone // *World J Surg* – 2006. - Vol. 30, № 6. – P. 1081—1087.