ЛИТЕРАТУРНЫЕ ОБЗОРЫ

https://doi.org/10.17238/2072-3180-2021-3-57-67

УДК: 617.58-005.4-071-08

©Абушов Н.С., Зейналова З.Г., Косаев Дж. В., Ахмедов М.Б., Намазов И.Л., Гулиев Р.А., Алиев Э.Н., Абушова Г.Н., 2021

Обзор/Review

КРИТИЧЕСКАЯ ИШЕМИЯ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ: СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

Н.С. АБУШОВ[1], З.Г. ЗЕЙНАЛОВА[1], ДЖ.В. КОСАЕВ[1], М.Б. АХМЕДОВ[1], И.Л. НАМАЗОВ[1], Р.А. ГУЛИЕВ[1], Э.Н. АЛИЕВ[1], Г.Н. АБУШОВА[1]

[1] Научный Центр хирургии им. М.А. Топчибашева, г. Баку, AZ1122, Азербайджан

Резюме

Критическая ишемия конечности (КИК) является манифестацией заболеваний периферических артерий (ЗПА) в виде типичной хронической ишемической боли в покое или ишемических повреждений кожи в виде язвы или гангрены, объективно подтвержденными окклюзивными заболеваниями артерий. КИК имеет большой риск высоких (на уровне и выше лодыжки) ампутаций, сердечно-сосудистых событий и смерти. Ультразвуковая допплерография, ультразвуковое дуплексное сканирование, неинвазивная (МРА и КТА) ангиография помогают определить целесообразность и тактику артериальной реваскуляризации. Реконструктивно-восстановительные операции в виде открытых и гибридных операций являются наиболее успешными при применении аутовены хорошего качества диаметром 3,0-3,5 мм. Баллонная ангиопластика и стентирование составляют основу эндоваскулярных методов, стенты и баллоны с лекарственным покрытием обеспечивают низкую частоту повторных реваскуляризаций. У больных с дистальным поражением артерий при невозможности проведение прямой реваскуляризации применяются непрямые методы. Медикаментозное лечение до выполнения сосудистой операции, периоперативном периоде и долгосрочно после операции направлено на снижение факторов риска атеросклероза и облитерирующего тромбангиита, способствует заживлению ран, уменьшает частоту сердечно-сосудистых событий и смерти. Приведены данные о состоянии генной и клеточной терапии в подгруппе больных с КИК, не подходящих для реваскуляризации.

Ключевые слова: критическая ишемия конечности, эндоваскулярное вмешательство, генная и клеточная терапия.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Н.С. Абушов, З.Г. Зейналова, Дж.В. Косаев, М.Б. Ахмедов, И.Л. Намазов, Р.А. Гулиев, Э.Н. Алиев, Г.Н. Абушова. Критическая ишемия нижних конечностей: современные аспекты диагностики и лечения. *Московский хирургический журнал.* 2021, № 3, С.57-67 https://doi.org/10.17238/2072-3180-2021-3-57-67

Вклад авторов:

Абушов Н.С. – анализ всех собранных литератур по заболеваниям периферических артерий с критической ишемией конечностей, написание и оформление статьи

Зейналова Г.М. – сбор и обработка литературы по эпидемиологии, этиопатогенезе, диагностике заболеваний периферических артерий с критической ишемией конечностей, участие в оформлении статьи

Косаев Дж.В. – сбор и обработка литературы по лечению непрямыми способами реваскуляризации и эндоваскулярными вмешательствами у больных заболеваниями периферических артерий с критической ишемией конечностей, участие в оформлении статьи.

Ахмедов М.Б. – сбор и обработка литературы по сопутствующим заболеваниям у больных заболеваниями периферических артерий с критической ишемией конечностей

Намазов И.Л. – сбор и обработка литературы по реконструктивно-восстановительным и гибридным операциям у больных заболеваниями периферических артерий с критической ишемией конечностей

Гулиев Р.А. – сбор и обработка литературы по диагностике, лечению больных с облитерирующим тромбангиитом и критической ишемией конечностей

Алиев Э.Н. – сбор и обработка литературы по консервативному лечению больных заболеваниями периферических артерий с критической ишемией конечностей

Абушова Г.Н – сбор и обработка литературы по генной и клеточной терапии больных заболеваниями периферических артерий с критической ишемией конечностей

CRITICAL ISCHEMIA OF THE LOWER EXTREMITIES: MODERN ASPECTS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT

NASRADDIN S. ABUSHOV[1], GAMAR M. ZEYNALOVA[1], JAMALADDIN V. KOSAYEV[1], MAZAHIR B. AHMADOV[1], ILGAR L. NAMAZOV[1], RASIM. A. GULIYEV[1], ELCHIN N. ALIYEV[1], GULNUR N. ABUSHOVA[1]

[1] Scientific Center of Surgery named after Topchubashov M.A, Baku, AZ 1122, Azerbaijan

Abstract Critical limb ischemia (CLI) is a manifestation of peripheral artery disease (PDA) in patients with typical chronic ischemic resting pain or ischemic skin damage in the form of ulcers or gangrene, objectively confirmed by occlusive artery diseases. CLI has a high risk of painful (at and above the ankle) amputations, cardiovascular events and death. Ultrasound Doppler, ultrasound duplex scanning, non-invasive (MRA and CTA) angiography help determine the appropriateness and tactics for arterial revascularization. Reconstructive and reconstructive operations in the form of open and hybrid operations are the most successful when applying good quality autovena with a diameter of 3.0-3.5 mm. Balloon angioplasty and stenting form the basis of endovascular methods, drug-coated stents and drug-coated balloons provide a low frequency of repeated revascularizations. In patients with distal lesions of the arteries, if it is impossible to conduct direct revascularization, indirect methods of revascularization are used. Drug treatment before vascular surgery, perioperative period and long-term after surgery is aimed at risk factors for atherosclerosis and thromboangiitis obliteration, promotes wound healing, reduces the frequency of cardiovascular events and death. The state of the gene and cell therapy for the treatment in subset of patients with CLI not eligible for revascularization is reported

Key words: critical limb ischemia, endovascular intervention, medical therapy, gene and cell therapy.

There is no conflict of interest of the authors.

For citation: Abushov N.S, Zeynalova G.M, Kosayev J.V., Ahmadov M.B., Namazov I.L, Guliyev R.A, Aliyev E.N, Abushova G.N. Critical ischemia of the lower extremities: modern aspects of diagnosis and treatment. *Moscow Surgical Journal.* 2021, № 3, pp.57-67 https://doi.org/10.17238/2072-3180-2021-3-57-67

Authors' contribution
Abushov N.S. – analysis of all collected literature on diseases of peripheral arteries with critical limb ischemia, writing and formatting of the article
Zeynalova G.M. – collection and processing of literature on epidemiology, etiopathogenesis, diagnosis of peripheral artery diseases with critical limb ischemia, participation in the design of the article
Kosaev J.V. – collection and processing of literature on the treatment of indirect methods of revascularization and endovascular arrangements in patients with peripheral artery diseases with critical limb ischemia, participation in the design of the article.
Ahmadov M.B. – collection and processing of literature on concomitant diseases in patients with peripheral artery diseases with critical limb ischemia
Namazov I.L. – collection and processing of literature on reconstructive-restorative and hybrid operations in patients with peripheral artery diseases with critical limb ischemia
Guliyev R.A. – collection and processing of literature on diagnosis, treatment of patients with thromboangiitis obliterating with critical limb ischemia
Aliyev E.N. - collection and processing of literature on conservative treatment of patients with peripheral artery diseases with critical limb ischemia
Abushova G.N. – collection and processing of literature on gene and cell therapy of patients with peripheral artery diseases with critical limb ischemia

Критическая ишемия конечности (КИК) является манифестацией заболеваний периферических артерий (ЗПА) в виде типичной хронической ишемической боли в покое или ишемических повреждений кожи в виде язвы или гангрены, объективно подтвержденными окклюзивными заболеваниями артерий. Эта соответствует III–IY степени классификации ЗПА по Fontaine и 4–6 категории по Rutherford (табл. 1) (TASC II) [1].

Термин КИК должен быть использован у больных ЗПА с хронической ишемией при наличии симптомов больше 2 недель и должен отличаться от острой ишемии конечностей, которая представляет собой внезапную потерю артериальной перфузии конечностей (определяемую в течение 14 дней) вследствие острого тромбоза, эмболии или сосудистой травмы.

Важность диагноза КИК обусловлена гораздо более высоким риском потери конечностей, фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий, инфаркта миокарда и инсульта, чем бессимптомное ЗПА и перемежающаяся хромота. Половина (50 %) больных с диагнозом КИК, которым не проводится реваскуляризация конечности, остаются в живых без большой ампутации в течение года после постановки диагноза, 25 % больных умирают и 25 % проводиться высокая ампутация конечности, прогноз у этих больных схож с прогнозом больных со злокачественными заболеваниями. Число случаев КИК ежегодно варьируется от 500 до 1000 новых больных на 1 миллион населения Европы и Северной Америки (TASCII) [1].

КИК является наиболее тяжелой формой ЗПА, смертность при этом составляет 20 % в течение 6 месяцев после постановки диагноза и 50 % в течение 5 лет [2]. Высокая частота осложнений и смертности связана с мультифокальным атеросклерозом, системными сердечно-сосудистыми заболеваниями, включая ишемическую болезнь сердца (ИБС) и цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ) [3, 4]. ИБС выявлена у 69 % больных ЗПА с КИК, подвергшихся открытому хирургическому лечению и у 40 %, которым проведено эндоваскулярное лечение [5]. Кроме того, КИК связана с периферическими осложнениями, такими как изъязвление,

гангрена, инфекция и высокий риск ампутации нижних конечностей. Все это показывает то, что проблема КИК в настоящее время остается весьма актуальной, обсуждаются вопросы диагностики, выбора оптимального метода терапии, медикаментозного, эндоваскулярного, хирургического и нетрадиционных методов лечения [3, 6, 7, 8, 9, 10].

Таблица 1

Классификация заболеваний периферических артерий по Fontaine и Rutherford

Table 1

Classification of peripheral artery diseases by Fontaine and Rutherford

Fontaine		Rutherford		
Степень degree	**Клиника clinic**	**Степень degree**	**Категория category**	**Клиника clinic**
I	Асимптомная	0	0	Асимптомная
II a	Мягкая перемежающаяся хромота Mild intermittent lameness	1	1	Мягкая перемежающаяся хромота Mild intermittent lameness
II b	Умеренная, суровая перемежающаяся хромота Moderate, severe intermittent lameness	1 1	2 3	Умеренная, суровая перемежающаяся хромота Moderate, severe intermittent lameness
III	Ишемическая боль в покое Ischemic pain at rest	II	4	Ишемическая боль в покое Ischemic pain at rest
IY	Язва или гангрена Ulcer or gangrene	III III	5 6	Малая потеря ткани Большая потеря ткани Small tissue loss Large tissue loss

ЗПА – чаще длительный хронический процесс, который протекает в течение месяцев или лет в зависимости от возраста, предрасполагающих факторов и факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, таких как курение, сахарный диабет (СД), артериальная гипертензия, дислипидемия, повышение воспалительных маркеров – С-реактивного протеина, хроническая почечная недостаточность, состояния гиперкоагуляция, гипергомоцистеинемия [1].

Диагноз КИК определяется клиническими данными, связанными с объективным периферическим исследованием, таким как лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ), систолическое давление на пальце стопы и чрескожное давление кислорода ($TcPO_2$). КИК рассматривается в случае ишемической боли в покое с лодыжечным давлением <50 мм рт. ст. или давление на пальце < 30 мм рт. ст., $TcPO_2$ < 30 мм рт. ст. а у пациентов страдающих от язвы стопы или гангрены лодыжечное давление <70 мм рт. ст., систолическое давление на пальце <50 мм рт. ст. [1].

Наиболее частыми причинами ЗПА является атеросклероз и облитерируюший тромбангиит (ОТА).

Диагностика ЗПА/КИК характеризуется различными этапами. Необходимо выявления факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и оценки периферического пульса (плечевой, лучевой, локтевой, бедренной, подколенной, задне- и больше берцовой артерий и дорсальной артерий стопы), даже если их наличие не может полностью исключить потенциальное состояние ишемии [11]. Диагноз ЗПА обычно является результатом клинической оценки, связанной с одним или несколькими инструментальными исследованиями. Обследования первого уровня являются ЛПИ, голене-плечевой индекс (ГПИ), $TcPO_2$ и ультразвуковой цветной дуплекс. ЛПИ определяет состояние пониженного периферического кровотока, если <0,9. Значение <0,4 указывает на тяжелую ишемию. ЛПИ> 1,3 может быть связан с периферической кальцификацией, и ЗПА нельзя исключать. Нормальные значения находятся в диапазоне от 0,9 до 1,3 [12] ГПИ <0,5, связанные с вышеупомянутыми клиническими данными, идентифицируют состояние КИК [13].

Цветная дуплексная ультрасонография – это чувствительное и специфическое исследование, которое позволяет получить много данных о периферическом кровообращении.

МРА и КТА являются золотым стандартом для выявления поражений артерий [14]. Они дают точное описание стеноза или обструкции и могут помочь сосудистым хирургам или радиологам, проводящим реваскуляризацию [2]. МРА не показана пациентам с кардиостимулятором, металлическими имплантатами, а также пациентам с клаустрофобией. Кроме того, МРА не может быть выполнена у пациентов со скоростью клубочковой фильтрации <30 мл / мин из-за высокого риска нефрогенного системного фиброза [15]. КТА позволяет четко оценить периферический артериальный регион. КТА требует йодированного контраста и может вызвать контрастную нефропатию у больных с нарушениями функции почек. Тяжелая артериальная кальцификация может создавать артефакты, которые ограничивают КТА, особенно при дистальных поражениях [15]. Инвазивную ангиографию можно применять у больных ЗПА с перемежающейся хромотой, ограничивающей образ жизни и КИК, которым планируется реваскуляризация [16].

Целью лечения КИК является снятие боли, заживление язв, улучшение функции пациента, предотвращение ампутации конечностей, снижение уровня ампутации и снижение смертности. Реваскуляризация конечностей – эта основательная стратегия у пациентов с КИК при отсутствии противопоказаний к оперативному лечению. В некоторых случаях пациентам с КИК с множественными сопутствующими заболеваниями или низкой вероятностью успешной реваскуляризации может потребоваться первичная ампутация. Одновременное медицинское вмешательство необходимо для снятия боли, контроля сердечно-сосудистых факторов риска и оптимизации гликемического контроля.

Отказ от курения настоятельно необходим для снижения осложнений ЗПА и риска высокой ампутации и сердечно-сосудистых событий. Кроме того, курение увеличивает риск неудачи реваскуляризации [17]. Отказ от курения снижает смертность и улучшает выживаемость без ампутации у пациентов по сравнению с теми, кто продолжает курить [18]. Курящим больным с ЗПА следует составить план отказа от курения, включающий фармакотерапию (varenicline, bupropion, и/или никотин заместительную терапию) [16].

Общий холестерин, липопротеины низкой плотности холестерин (ЛПНП-Х), триглицериды и липопротеины являются факторами риска развития ЗПА [19]. Рекомендуется применение статинов у пациентов с ЗПА; доказано, что низкие уровни ЛПНП-Х уменьшают сердечно-сосудистые события (инфаркт миокарда, цереброваскулярные события), и целью у всех пациентов с ЗПА является ЛПНП-Х <70 мг / дл. [20]. Необходим строгий контроль артериального давления со значениями <140/90 мм рт. ст. у всех пациентов и <130/80 мм рт.ст. у пациентов с СД или пациентов с протеинурией [21]. Могут быть использованы все препараты, которые эффективны для снижения артериального давления: тиазидные диуретики, ангиотензинпревращающие ферменты (АПФ), блокаторы ангиотензиновых рецепторов (БАР), блокаторы кальциевых каналов (БКК) и бета-адренергические блокаторы (БАБ). У пациентов с СД, АПФ и БАР рассматриваются как лечение первой линии. СД является важным фактором риска развития атеросклероза, так как клинические проявления атеросклероза у пациентов с СД протекают в 5–10 раз быстрее, чем у пациентов без СД [22]. При гистоморфологическом исследовании артерий голени ампутированных конечностей, у больных СД выявлены более тяжелые стенотические поражения, чем у больных без СД [23].

У больных СД нейропатия и снижение устойчивости к инфекции приводит к повышенному риску возникновения язв и инфекций стоп [10, 16]. HвA1c считается предиктором большой ампутации [24] и гипергликемия является независимым фактором риска смертности у госпитальных больных с диабетической стопой [25]. HbA1c <7,0% – это цель снижения риска макрососудистых осложнений и прогрессирования ЗПА [24].

Аспирин / ацетилсалициловая кислота (АСК) или клопидогрель показаны для вторичной профилактики у пациентов с ЗПА и / или другими сердечно-сосудистыми заболеваниями. Низкая доза аспирина (75–160 мг) эффективна и менее опасна в отношении желудочно-кишечных кровотечений [1]. У пациентов с СД, которые подвергаются реваскуляризации нижних конечностей, двойное антиагрегантное лечение (АСК + клопидогрель) рекомендуется в течение не менее 1 месяца после эндоваскулярной процедуры; через 1 месяц АСК или клопидогрель следует продолжать в течение всей жизни [26]. Двойное антиагрегантное лечение (АСК+клоридегрель) может быть обоснованным для уменьшения риска событий, приводящих к потере конечности у симптоматических больных с ЗПА после реваскуляризации нижней конечности [25]. Антиагрегантнаятерапия АСК [16] или лечение клопидогрелем и ингибиторами АПФ уменьшает сердечно-сосудистые события у больных с ЗПА [1, 16]. Лечение статинами показано всем больным с ЗПА [16]. Применение статина предоперационно резко снижает частоту инфаркта миокарда, инсульта и смерти в периоперационном и долгосрочно послеоперационном периодах [27]. В вопросах результатов применения БАБ у больных ЗПА с ИБС и ЦВЗ подвергшихся сосудистой операции с целью уменьшения инфаркта миокарда, инсульта и смерти данные литературы противоречивы. Хотя лечение БАБ уменьшает сердечный риск при сосудистых операциях, время и доза (титрация) влияет на результаты, некорректное использование может увеличить частоту инсульта и смерти; не всем больным ЗПА подвергшихся сосудистой хирургии следует назначать эти препараты. Больным с ≥1 фактором риска необходимо начинать лечение с низкой дозой БАБ до 1 месяца перед сосудистой операцией [27]. У больных с КИК, неподходящих к эндоваскулярной и хирургической реваскуляризации, начальная доза цилостазола составляет 100 mg 2 раза в день при отсутствии противопоказаний в добавлении к консервативной терапии (ВМТ) значительно улучшает результаты [28].

Реваскуляризация – это первая линия лечения КИК. Реваскуляризация может быть хирургической с помощью шунтирования,

эндартерэктомии или эндоваскулярной техники. Исследование «шунтирование против ангиопластики при тяжелой ишемии ноги» (BASIL) было многоцентровым, рандомизированным контролируемым исследованием, в котором сравнивали шунтирующую операцию с ангиопластикой у больных заболеваниями инфраингвинальных артерий с КИК [2]. В средние сроки показая тели выживаемости без ампутации, смертности от всех причин и связанного со здоровьем качества жизни были одинаковыми в обеих группах, в то время как заболеваемость и расходы на госпитализацию были выше в группе хирургического лечения по сравнению с эндоваскулярной группой. Что касается отдаленных результатов, у хирургических больных, которым удалось спасти конечность > 2 года, отмечена более длительная выживаемость, чем у больных с ангиопластикой. Появились важные предложения о необходимости проведения большого повторного вмешательства (новый шунт или тромболизис трасплантата или реконструированного сегмента) с целью спасения конечности у больных с КИК [29].

Два мета-анализа рассмотрели инфрапоплитеальную ангиопластику у пациентов с КИК по сравнению с подколенно-дистальным шунтированием аутовеной в однородной группе пациентов. Частота спасения конечностей была схожей открытым хирургическим и эндоваскулярным лечением [30]. При инфрапоплитеальной ангиопластике у больных с КИК баллоны с лекарственным покрытием не имели преимуществ перед простыми баллонами в отношении частоты смертности, высоких ампутаций и повторных реваскуляризаций в течение до 5 лет [31].

Поражение общей бедренной артерии (ОБА) часто связано с стенооклюзией ее ветвей – глубокой бедренной артерии (ГБА) и поверхностной бедренной артерии (ПБА). В этой области избегают стентов из-за многократного сгибания и разгибания этой артерии и возможности перелома стента, а также окклюзии ГБА – важной коллатерали в случае окклюзии ПБА. Сохранение обеих ветвей только с помощью баллонной ангиопластики может быть затруднено при сложных кальцинированных бляшках, и часто хирургическая эндартерэктомия с ангиопластикой заплатой дает более стойкий результат [32]. Часто применяются гибридные эндоваскулярные хирургические подходы с использованием эндоваскулярных методов при заболеваниях подвздошной и эндартерэктомии при заболеваниях ОБА [32]. В ретроспективных работах о применении эндоваскулярных методов при обструкциях ОБА сообщили о хороших результатах лечения [33], однако эти работы нуждаются в рандомизированных контролируемых исследованиях. Баллонная ангиопластика дает результаты, аналогичные стентированию, при коротких поражениях ПБА (<100 мм), когда имеется хорошее артериальное расширение без диссекций, ограничивающих кровоток [34]. Саморасширяющиеся нитиноловые стенты обеспечивают лучшую долговременную проходимость при более протяженных повреждениях [34] и повторно расширяются после внешнего радиального сжатия. Считается, что перелом стента усиливает рестеноз, но гораздо реже встречается с новыми саморасширяющимися платформами стента [35, 36]. Современные конструкции стентов с лекарственным покрытием обеспечивают более низкий уровень рестеноза по сравнению с саморасширяющимися стентами из голого металла [37].

В литературе сообщается, что от 22 % до 44 % пациентов с СД и диализом с КИК являются кандидатами на первичную ампутацию. Их очень трудно лечить, и они демонстрируют высокий ближайший (3–17 %) и отдаленный уровень смертности (55 %), что может повлиять на шансы реваскуляризации у этих пациентов [38].

TASCII [1] предлагает классификацию локализаций поражения и выбор метода лечения при аорто-подвздошном поражении у больных ЗПА – эндоваскулярное вмешательство является методом выбора лечения поражений типа А и хирургическое вмешательство – методом выбора для лечения поражений типа Д [С]; при поражениях типа В и С: эндоваскулярное вмешательство предпочтительно для лечения поражений типа В, хирургическое вмешательство предпочтительный метод лечения при поражениях типа С у больных хорошим риском. Следует учитывать сопутствующие заболевания, предпочтение полностью информированного больного, опыт, результаты оператора для выбора вида вмешательства при поражениях типа В и С [С].

При аорто-подвздошной локализации окклюзионного поражения чаще всего применяемыми открытыми хирургическими методами являются аорто-бедренное шунтирование, подвздошно-бедренное шунтирование и аорто-подвздошная-эндартерэктомия; все три методы равно эффективны с точки зрения долгосрочной проходимости [39].

Многоуровневое заболевание часто лечат гибридной реваскуляризацией с использованием эндоваскулярных методов для лечения патологии притока (например, стентирование подвздошной артерии) и хирургической реваскуляризацией при бедренной или инфраингвинальной окклюзии (например, эндартерэктомия из ОБА, бедренно-подколенное шунтирование). Нечасто для окклюзии дистальной аорты и подвздошной болезни может потребоваться, контралатеральное бедренно-бедренное шунтирование или подмышечно-бедренное шунтирование [33, 39].

Эндартерэктомия из ОБА может расширена на проксимальную ПБА или ГБА, закрытие обычно достигается с помощью бычьей или синтетической заплаты для уменьшения рестеноза, или иногда с первичным закрытием без заплаты [39]. Осложнения включают раневую инфекцию (особенно у пациентов с ожирением), гематому и лимфарею. Эта процедура обеспечивает высокий уровень долгосрочной проходимости (> 90%) и считается превосходящей эндоваскулярное лечение, особенно при тяжелом кальцинозе проксимального участка ПБА и ГБА. Как и при эндоваскулярном лечении, инфраингвинальное шунтирование зависит от хорошего притока и оттока. Существуют три типа шунтирования подкожной веной:

это шунтирование реверсированной веной, нереверсированной веной и шунтирование in situ, когда ветви вены лигированы, а дистальные концы мобилизованы и анастомозированы с артерией. Последние две методы требуют удаления клапанов с помощью вальвулотома. Проведенные исследования показывают сходные результаты всех трех методов [40]. Спасение конечностей и проходимость трансплантата являются лучшими при применении хорошего качества, длинных, односегментных аутогенных вен диаметром не менее 3,0–3,5 мм [41]. В исследовании PREVENT III шунтирующие трансплантаты с такими характеристиками имели низкую частоту неудач в течение 30 дней (менее 2 %) и высокую вторичную проходимость и спасение конечностей в течение одного года (приблизительно 90 %) [41]. In Situ шунн тирование подкожной веной имеет следующие преимущества: 1) сохранение vasa vasorum позволяет минимизировать повреждение эндотелиальных клеток; 2) требуется проведение маленьких разрезов, что предупреждает развитие кожных осложнений; 3) наибольший диаметр вены анастомозируется с проксимальным концом артерии, а узкий меньший диаметр вены анастомозируется с меньшим по диаметру дистальным отрезком артерии оттока [66]. Отличные ближайшие и отдаленные результаты наблюдали при шунтировании подкожной веной in situ инфраингвинальных артерий [42]. В объединенных анализах аутогенная подкожная вена обеспечивала лучшую долговременную проходимость, чем сосудистые протезы выше и ниже колена [43]. Сосудистые протезы из политетрафторэтилена с гепариновым покрытием могут давать лучшие результаты, чем более старые протезы [44] и сопоставимы результатами с аутовенозным протезированием в одном ретроспективном ис следовании [45]. Криоконсервированная трупная вена имеет худшие отдаленные результаты по проходимости [46].

До настоящего времени одной из наиболее трудных и нерешенных проблем сосудистой хирургии остается лечение больных ОТА с КИК.

ОТА или болезнь Бюргера – хроническое воспалительное заболевание артерий и вен мелкого и среднего калибра, обычно поражающее дистальные отделы сосудов верхних и нижних конечностей. Это заболевание чаще встречается у лиц мужского пола, преимущественно молодого возраста, курящих, отличается стремительным развитием критической ишемии нижних и верхних конечностей, что является причиной ранней инвалидизации [47, 48]. Диагноз ОТА устанавливается по клиническим критериям Shionoya S. 1990: в анамнезе курение, начало болезни до 50 лет, инфрапоплитеальные окклюзивные артериальные поражения, либо вовлечение артерий верхних конечностей или мигрирующий флебит, отсутствие других факторов риска атеросклероза, кроме курения [47].

Оптимальным методом лечения больных с КИК признается реваскуляризация конечности, однако применение этого метода при ОТА возможно лишь в 13,2–28,7 % наблюдений, что связано с диффузным сегментарным поражением дистальных артерий конечности [48]; выбором метода лечения у неваскуляризуемых больных является поясничная (ПС) и грудная симпатэктомия, которая проводится у 14,7–51,0 % больных [48]. ПС можно проводить открытым хирургическим методом, лапароскопическим (радиочастотной термальной абляцией), химическим (когда лекарство – бупивакаин, фенол или абсолютный алкоголь вводится в поясничный ганглий под КТ контролем) методами [49]. Симпатэктомия способствует регрессии симптомов КИК и улучшению результатов лечения [48, 50]. Для адекватного обезболивания больных с КИНК в периоперационном периоде часто применяется метод продленной эпидуральной аналгезии (ПЭА) [51]. Метод позволяет обеспечить адекватное купирование выраженного болевого синдрома, снизить частоту сердечно-сосудистых, легочных и инфекционных осложнений [52]. Применение ПЭА оптимизирует кровоток в сосудах нижних конечностей за счет увеличения артериального наполнения и повышения скорости венозного оттока, что способствует снижению частоты тромбоэмболических осложнений [53]. По мнению ряда авторов [8, 50], комбинированное использование ПС и ПЭА при лечении больных ОТА способствует значительному улучшению макрогемодинамики и микроциркуляции в нижних конечностях и скорейшей регрессии критической ишемии.

Существует много больных с КИК, не подходящих для реваскуляризации из-за отсутствия путей оттока, наличия сопутствующих заболеваний, высокого оперативного риска, многих неудач после ангиопластики и/или шунтирования. Этим больным проводится медикаментозное лечение, но результаты плохие по сравнению с больными, которых лечили успешной реваскуляризацией. В настоящее время у этих нереваскуляризируемых пациентов новой целью является терапевтический ангиогенез [1, 10]. Генная терапия предлагает потенциальную эффективную терапию с приемлемой частотой нежелательных явлений, как описано в фазах I и II различных клинических испытаний [54]. Были изучены различные типы генной терапии (например, фактор роста фибробластов 1, фактор роста эндотелия сосудов [*VEGF*] и фактор роста гепатоцитов), из которых последний в настоящее время кажется наиболее перспективным [55]. Мета-анализ рандомизированных исследований генной терапии *VEGF* не выявил значительных различий между активной группой и плацебо [54]. В остальном, клеточная терапия, по-видимому, эффективна при лечении КИК, при этом снижение частоты высоких ампутаций доказано у пациентов с СД и без СД [54, 56].

Эндотелиальные клетки-предшественники, полученные из костного мозга или периферической крови, являются новыми методами лечения КИК у больных ЗПА, способствуют регенерации нарушенного эндотелия и неоангиогенеза в ишемических тканях [57], в частности у больных с ОТА [58]. Мнения об эффективности клеточной терапии у больных с КИК неоднозначны. Эффекты нескольких типов клеточной терапии (например, мононуклеарные клетки, полученные из костного мозга [59], клетки костного мозга CD34 + и мезенхи-

мальные стромальные клетки, а также мононуклеарные клетки периферической крови) были изучены у пациентов с КИК, и частота больших ампутаций была значительно снижена после клеточной терапии в нескольких исследованиях, в то время как другие исследования не показали никакой разницы между лечением и плацебо [60]. Повышенные уровни оксида азота в плазме подавляют ангиогенез и проангиогенные факторы роста. Гипергликемия также может ингибировать вызванную гипоксией экспрессию *VEGF* [61].

Хотя и генная, и клеточная терапия при КИК, по-видимому, обнадеживают в потенциальном лечении в подгруппе больных, все эти работы нуждаются в рандомизированных, контролируемых исследованиях и оценке отдаленных результатов с точки зрения заживления язв, частоты ампутации и качества жизни, чтобы закрепить первоначальные многообещающие результаты этих новых методов лечения.

Список литературы:

1. Norgren L., Hiatt W.R., Dormandy J.A. et al. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). *Int Angiol.*, 2007, № 26, pp. 81–157.

2. Adam D.J., Beard J.D., Cleveland T. et al. BASIL trial participants Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet.* 2005, № 366(9501), pp. 1925–1934.

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

4. Poredos P., Blinc A., Novo S., Antignani P.L. How to manage Patients with polyvascular atherosclerotic disease. Position paper of the international Union of Angiology. *Int Angiol*., 2021, № 40(1), pp. 29–41.

5. Nishijima A., Yamamoto N.,Yoshida R. et al. Coronary artery disease in patients with critisal limb ischemia undergoing major amputation or not. *Plast Rekonstr Surg Glob Open*., 2017, № 5(6), pp. 1377.

6. Гавриленко А.В., Скрылев С.И. Хирургическое лечение больных с критической ишемией нижних конечностей при поражениях артерий бедренно-подколенно-берцевого сегмента. *Хирургия*, 2004. № 8. С. 36–42.

7. Дибиров М.Д., Дибиров А.А., Гаджимурадов Р.У. и др. Дистальные реконструкции при критической ишемии нижних конечностей у больных старших возрастных групп. *Хирургия*, 2009. № 1. С. 49–52

8. Абушов Н.С., Абдуллаев А.Г., Закирджаев Э.Д. и др. Результаты комбинированного хирургического лечения больных облитерирующим тромбангиитом и критической ишемией нижних конечностей. *Хирургия,* 2016. № 9. С. 45–50

9. Койган А.А., Баталин И.В., Вавилов В.Н. и др. Сравнительные результаты различных методик артериальной реконструкции при поражении бедренно-подколенно-берцового сегмента у больных с хронической критической ишемией нижних конечностей. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция,* 2017. № 16 (3). С. 41–48

10. Uccioli L., Meloni M., Izzo V. et al. Critical limb ischemia: current challenges and future prospects. *Vasc Health Risc Manag.,* 2018, № 14, pp. 63–74.

11. Criqui M.H., Fronek A., Klauber M.R. et al. The sensitivity, specificity, and predictive value of traditional clinical evaluation of peripheral arterial disease: results from noninvasive testing in a defined population. *Circulation,* 1985, № 71(3), pp. 516–522.

12. Young M.J., Adams J.E., Anderson G.F. et al. Medial arterial calcification in the feet of diabetic patients and matched non-diabetic control subjects. *Diabetologia,* 1993, № 36(7), pp. 615–621.

13. Park S.C., Choi C.Y., Ha Y.I. et al. Utility of toe-brachial index for diagnosis of peripheral artery disease. *Arch Plast Surg.,* 2012, № 39(3), pp. 227–231.

14. Hingorani A., Ascher E., Marks N. Preprocedural imaging: new options to reduce need for contrast angiography. *Semin Vasc Surg.,* 2007, № 20(1), pp. 15–28.

15. Wertman R., Altun E., Martin D.R. et al. Risk of nephrogenic systemic fibrosis: evaluation of gadolinium chelate contrast agents at four American Universities. *Radiology,* 2008, № 248(3), pp.799–806.

16. Gerhard-Herman M.D., Gornik H.L., Barrett C. et al. 2016; AHA/ACC lower extremity PAD guideline: executive summary. *Circulation,* 2016, № 13, pp. 1–64.

17. Willigendael E.M., Teijink J.A., Bartelink M.L. et al. Smoking and the patency of lower extremity bypass grafts: a meta-analysis. *J Vasc Surg.,* 2005, № 42(1), pp. 67–74.

18. Armstrong E.J., Wu J., Singh G.D. et al. Smoking cessation is associated with decreased mortality and improved amputation-free survival among patients with symptomatic peripheral artery disease. *J Vasc Surg.,* 2014, № 60(6), pp. 1565–1571.

19. Heart Protection Study Collaborative Group MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet,* 2002, № 360(9326), pp. 7–22.

20. Rubins H.B., Robins S.J., Collins D. et al. Gemfibrozil for the secondary prevention of coronary heart disease in men with low levels of high-density lipoprotein cholesterol. Veterans affairs high-density lipoprotein cholesterol intervention trial study group. *N Engl J Med.,* 1999, № 341(6), pp. 410–418.

21. ESH/ESC 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens*., 2003, № 21(6), pp.1011–1053.

22. Bendick P.J., Glover J.L., Kuebler T.W. et al. Progression of atherosclerosis in diabetics. *Surgery,* 1983, № 93 (6), pp. 834–838.

23. Mozes G, Keresztury G, Kadar A, et al. Atherosclerosis in amputated legs of patients with and without diabetes mellitus. *IntAngiol.* 1998,17 (1), pp. 282–286.

24. Giurato L., Vainieri E., Meloni M. et al. Limb salvage in patients with diabetes is not a temporary solution but a life-changing procedure. *Diabetes Care,* 2015, № 38(10), pp.156–157.

25. Owen R.J., Hiremath S., Myers A. et al. Canadian association of radiologists consensus guidelines for the prevention of contrast-induced nephropathy: update 2012. *Can Assoc Radiol J.,* 2014, № 65(2), pp. 96–105.

26. Aiello A., Anichini R., Brocco E. et al. Treatment of peripheral arterial disease in diabetes: a consensus of the Italian Societies of Diabetes (SID, AMD), Radiology (SIRM) and Vascular Endovascular Surgery (SICVE) *Nutr Metab Cardiovasc Dis.,* 2014, № 24(4), pp. 355–369.

27. Bauer S.M., Cayne N.S., Veith F.J. New developments in the preoperative evalution and perioperative management of coronary artery disease in patients undergoing vascular surgery. *J Vasc Surg*., 2010, № 51 (1), pp. 242–251.

28. Shalhoub J., Davies A.H., Franklin I.J. Cilostazol may improve outcome in critical limb ischemia. *Int Angiol.,* 2009, № 28 (5), pp. 363–366.

29. Patel M.R., Conte M.S., Cutlip D.E. et al. Evaluation and treatment of patients with lower extremity peripheral artery disease: consensus definitions from Peripheral Academic Research Consortium (PARC). *J Am Coll Cardiol.,* 2015, № 65, pp. 931–941.

30. Romiti M., Albers M., Brochado-Neto F.C. et al. Meta-analysis of infrapopliteal angioplasty for chronic critical limb ischemia. *J Vasc Surg.,* 2008, № 47(5), pp. 975–981.

31. Zeller T., Micari A., Scheinert D. et al. IN. PACT DEEP Trial investigators. The INPACT DEEP clinical drug-coated ballon trial: 5-year outcomes. JACC *Cardiovasc Interv*., 2020, № 13, pp .431–443.

32. Larid J.R. Endovascular treatment of common femoral artery disease. *J Am Coll Cardiol.,* 2011, № 58 (8), pp. 799–800.

33. Sticker H., Spinedi L., Limoni C. et al. Stent-assisted angioplasty (SAA) at the level of the common femoral artery bifurcation: Long-term outcomes. *Cardiovasc. Interrvent. Radiol*., 2020, № 43 (4), pp. 541–546.

34. Krankenberg H., Schlüter M., Steinkamp H.J. et al. Nitinol stent implantation versus percutaneous transluminal angioplasty in superficial femoral artery lesions up to 10 cm in length: the femoral artery stenting trial (FAST). *Circulation,* 2007, № 116, pp. 285–292.

35. Schillinger M., Sabeti S., Loewe C. et al. Balloon angioplasty versus implantation of nitinol stents in the superficial femoral artery. *N Engl J Med.,* 2006, № 354*, pp.*1879–1888.

36. George J.C., Rosen E.S., Nachtigall J. et al. SUPERA interwoven nitinol stent outcomes in above-knee Interventions (SAKE) study. *J Vasc Interv Radiol.,* 2014, № 25, pp. 954–961.

37. Dake M.D., Ansel G.M., Jaff M.R. et al. Paclitaxel-eluting stents show superiority to balloon angioplasty and bare metal stents in femoropopliteal disease: twelve-month Zilver PTX randomized study results. *Cir cCardiovasc Interv.,* 2011, № 4, pp. 495–504.

38. Venermo M., Biancari F., Arvela E. et al. The role of chronic kidney disease as a predictor of outcome after revascularisation of the ulcerated diabetic foot. *Diabetologia,* 2011, № 54(12), pp. 2971–2977.

39. Chiu K.W., Davies R.S., Nightingale P.G. et al. Review of direct anatomical open surgical management of atherosclerotic aorto-iliac occlusive disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg*., 2010, № 39 (4), pp. 460–471.

40. Singh N., Sidawy A.N., DeZee K.J. et al. Factors associated with early failure of infrainguinal lower extremity arterial bypass. *J Vasc.,* 2008, № 47, pp. 556–561.

41. Schanzer A., Hevelone N., Owens C.D. et al. Technical factors affecting autogenous vein graft failure: observations from a large multicenter trial. *J Vasc Surg.,* 2007, № 46, pp. 1180–1190.

42. Izumi Y., Magishi K, Shimuzi N. The results of in situ saphenous bypass for infrainguinal arterial reconstruction: comparision between two types of valvulotomes. *Int J Angiol.,* 2010, № 19 (4), pp. 126–128.

43. Twine C.P., McLain A.D. Graft type for femoro-popliteal bypass surgery. *Cochrane database of syst rev*., 2010, CD001487. https://doi.org/10.1002/14651858

44. Lumsden A.B., Morrissey N.J. Randomized controlled trial comparing the safety and efficacy between the FUSION BIOLINE heparin-coated vascular graft and the standard expanded polytetrafluoroethylene graft for femoropoplitealbypass. *J Vasc Surg.,* 2015, № 61(3), pp. 703–712.

45. Daenens K., Schepers S., Fourneau I. et al. Heparin-bonded ePTFE grafts compared with vein grafts in femoropopliteal and femorocrural bypasses: 1- and 2-year results. *J Vasc Surg.,* 2009, № 49, pp. 1210–1216.

46. Chang C.K., Scali S.T., Feezor R.J. et al. Defining utility and predicting outcome of cadaveric lower extremity bypass grafts in patients with critical limb ischemia. *J. Vasc Surg.,* 2014, № 60, pp. 1554–1564.

47. Dargon P.T., Landry G.J. Buerger's disease. *Ann Vasc. Surg.* 2012,26(6), pp.871-880.

48. Hida N, Onta T. Current status of patients with Buerger disease in Japan. *Ann Vas.c Dis*., 2013, № 6(3), pp. 617–623.

49. Karanth V.K.L, Karanth T.K, Sun Z., Karanth L. Lumbar sympathectomy techniques for critical lower limb ischaemia due to non reconstructable peripheral arterial disease (protocol). *Cohrane database of systematic rewiews,* 2015, № 2, CD 011519.

50. Абушов Н.С., Закирджаев Э.Д., Алиев З.М., Зейналова Г.М. Опыт комплексного хирургического лечения больных с критической ишемией нижних конечностей при облитерирующем тромбангиите. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия,* 2012. № 4. С.55–57.

51. Piriou V., Feugier P., Granger S. et al. Ischaemia of the lower limbs: anaesthesia and intensive care. *Ann Fr Anesth Reani.,* 2004, № 23 (12), pp. 1160–1174.

52. Rogers A, Walker A., Schug S. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia. Results from an overview of randomized trails. *BMJ,* 2002, № 321 (167), pp. 1493–1497.

53. Standi T., Gottschalk A. Epidural anesthesia step by step to success. *Anestesiol Intensiv med Notfall med Schmerziher,* 2007, № 42(2), pp. 90–99.

54. Powell R.J., Simons M., Mendelsohn F.O. et al. Results of a double-blind, placebo-controlled study to assess the safety of intramuscular injection of hepatocyte growth factor plasmid to improve limb perfusion in patients with critical limb ischemia. *Circulation,* 2008, № 118(1), pp. 58–65.

55. Ko S.H., Bandyk D.F. Therapeutic angiogenesis for critical limb ischemia. *Semin Vasc Surg.,* 2014, № 27(1), pp. 23–31.

56. Liu Y., Xu Y., Fang F. et al. Therapeutic efficacy of stem cell-based therapy in peripheral arterial disease: a meta-analysis. *PLoS One*., 2015, № 10(4), e0125032.

57. Wang Z.X., Li D., Cao J.X. et al. Efficacy of autologous bone marrow mononuclear cell therapy in patients with peripheral arterial disease. *J Atheroscler Thromb.,* 2014, № 21(11), pp. 1183–1196.

58. Saito Y., Sasaki K., Katsuda Y. et al. Effect of autologous bone-marrow cell transplantation on ischemic ulcer in patients with Buerger`s disease. *Circ J.,* 2007, № 71, pp. 118–-1192.

59. Tateishi-Yuyama E., Matsubara H., Murohara T. et al. Therapeutic angiogenesis for patients with limb ischemia by autologous transplantation of bone-morrow cells: a pilot study and a randomised controlled trial. *Lancet,* 2002,и№ 360 (9331), pp. 427–435.

60. PeetersWeem S.M., Teraa M., de Borst G.J. et al. Bone marrow derived cell therapy in critical limb ischemia: a meta-analysis of randomized placebo controlled trials. *Eur J Vasc Endovasc Surg.,* 2015, № 50(6), pp. 775–783.

61. Catrina S.B., Okamoto K., Pereira T. et al. Hyperglycemia regulates hypoxia-inducible factor 1-alpha protein stability and function. *Diabetes,* 2004, № 53(12), pp. 3226–3232.

References:

1. Norgren L., Hiatt W.R., Dormandy J.A. et al. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). *IntAngiol.*, 2007, № 26, pp. 81–157.

2. Adam D.J., Beard J.D., Cleveland T. et al. BASIL trial participants Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet.* 2005, № 366(9501), pp. 1925–1934.

3. Pokrovskiy A.V., KazakovY.I., Lukin I.B. *Critical ischemia of the lower extremities. Infraingvinal lesion*. Tver, 2018, 225 p. (In Russ.)

4. Poredos P., Blinc A., Novo S., Antignani P.L. How to manage Patients with polyvascular atherosclerotic disease. Position paper of the international Union of Angiology. *Int Angiol*., 2021, № 40(1), pp. 29–41.

5. Nishijima A., Yamamoto N.,Yoshida R. et al. Coronary artery disease in patients with critisal limb ischemia undergoing major amputation or not. *Plast RekonstrSurg Glob Open*., 2017, № 5(6), pp. 1377.

6. Gavrilenko A.V., Skrylev S.I. Surgical treatment of patients with critical ischemia of the lower extremities with lesions of the arteries of the femoral-potential-tiber segment. *Surgery,* 2004, № 8, pp. 36–42. (In Russ.)

7. Dibirov M.D., Dibirov A.A., Gadzhimuradov R.U. et al. Distal reconstructions in critical ischemia of the lower extremities in patients of older age groups. *Surgery,*2009, № 1, pp. 49–52. (In Russ.)

8. Abushov N.S., Abdullayev A.G., Zakirjaev E.D. et al. Results of combined surgical treatment of patients with obliterating thromboangiitis and critical ischemia of the lower extremities. *Surgery*, 2016, № 9, pp. 45–50. ([In Russ.)

9. Koygan A.A., BatalinIV., VavilovV.N. et al. Comparative results of various methods of arterial reconstruction in the defeat of the femoral-podkomenno-tibia segment in patients with chronic critical ischemia of the lower extremities. *Regional blood circulation and microcirculation*, 2017, № 16 (3), pp. 41–48. (In Russ.)

10. Uccioli L., Meloni M., Izzo V. et al. Critical limb ischemia: current challenges and future prospects. *Vasc Health Risc Manag.,* 2018, № 14, pp. 63–74.

11. Criqui M.H., Fronek A., Klauber M.R. et al. The sensitivity, specificity, and predictive value of traditional clinical evaluation of peripheral arterial disease: results from noninvasive testing in a defined population. *Circulation,* 1985, № 71(3), pp. 516–522.

12. Young M.J., Adams J.E., Anderson G.F. et al. Medial arterial calcification in the feet of diabetic patients and matched non-diabetic control subjects. *Diabetologia,* 1993, № 36(7), pp. 615–621.

13. Park S.C., Choi C.Y., Ha Y.I. et al. Utility of toe-brachial index for diagnosis of peripheral artery disease. *Arch Plast Surg.,* 2012, № 39(3), pp. 227–231.

14. Hingorani A., Ascher E., Marks N. Preprocedural imaging: new options to reduce need for contrast angiography. *SeminVasc Surg.,* 2007, № 20(1), pp. 15–28.

15. Wertman R., Altun E., Martin D.R. et al. Risk of nephrogenic systemic fibrosis: evaluation of gadolinium chelate contrast agents at four American Universities. *Radiology,* 2008, № 248(3), pp.799–806.

16. Gerhard-Herman M.D., Gornik H.L., Barrett C. et al. 2016; AHA/ACC lower extremity PAD guideline: executive summary. *Circulation,* 2016, № 13, pp. 1–64.

17. Willigendael E.M., Teijink J.A., Bartelink M.L. et al. Smoking and the patency of lower extremity bypass grafts: a meta-analysis. *J Vasc Surg.,* 2005, № 42(1), pp. 67–74.

18. Armstrong E.J., Wu J., Singh G.D. et al. Smoking cessation is associated with decreased mortality and improved amputation-free survival among patients with symptomatic peripheral artery disease. *J Vasc Surg.,* 2014, № 60(6), pp. 1565–1571.

19. Heart Protection Study Collaborative Group MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet,* 2002, № 360(9326), pp. 7–22.

20. Rubins H.B., Robins S.J., Collins D. et al. Gemfibrozil for the secondary prevention of coronary heart disease in men with low levels of high-density lipoprotein cholesterol. Veterans affairs high-density lipoprotein cholesterol intervention trial study group. *N Engl J Med.,* 1999, № 341(6), pp. 410–418.

21. ESH/ESC 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens*., 2003, № 21(6), pp.1011–1053.

22. Bendick P.J., Glover J.L., Kuebler T.W. et al. Progression of atherosclerosis in diabetics. *Surgery,* 1983, № 93 (6), pp. 834–838.

23. Mozes G, Keresztury G, Kadar A, et al. Atherosclerosis in amputated legs of patients with and without diabetes mellitus. *Int Angiol.* 1998,17 (1), pp. 282–286.

24. Giurato L., Vainieri E., Meloni M. et al. Limb salvage in patients with diabetes is not a temporary solution but a life-changing procedure. *Diabetes Care,* 2015, № 38(10), pp.156–157.

25. Owen R.J., Hiremath S., Myers A. et al. Canadian association of radiologists consensus guidelines for the prevention of contrast-induced nephropathy: update 2012. *Can Assoc Radiol J.,* 2014, № 65(2), pp. 96–105.

26. Aiello A., Anichini R., Brocco E. et al. Treatment of peripheral arterial disease in diabetes: a consensus of the Italian Societies of Diabetes (SID, AMD), Radiology (SIRM) and Vascular Endovascular Surgery (SICVE) *NutrMetabCardiovasc Dis.,* 2014, № 24(4), pp. 355–369.

27. Bauer S.M., Cayne N.S., Veith F.J. New developments in the preoperative evalution and perioperative management of coronary artery dis-

ease in patients undergoing vascular surgery. *JVasc Surg*., 2010, № 51 (1), pp. 242–251.

28. Shalhoub J., Davies A.H., Franklin I.J. Cilostazol may improve outcome in critical limb ischemia. *IntAngiol.,* 2009, № 28 (5), pp. 363–366.

29. Patel M.R., Conte M.S., Cutlip D.E. et al. Evaluation and treatment of patients with lower extremity peripheral artery disease: consensus definitions from Peripheral Academic Research Consortium (PARC). *J Am Coll Cardiol.,* 2015, № 65, pp. 931–941.

30. Romiti M., Albers M., Brochado-Neto F.C. et al. Meta-analysis of infrapopliteal angioplasty for chronic critical limb ischemia. *J Vasc Surg.,* 2008, № 47(5), pp. 975–981.

31. Zeller T., Micari A., Scheinert D. et al. IN. PACT DEEP Trial investigators. The IN.PACT DEEP clinical drug-coated ballon trial: 5-year outcomes. JACC *Cardiovasc Interv*., 2020, № 13, pp .431–443.

32. Larid J.R. Endovascular treatment of common femoral artery disease. *J Am CollCardiol.,* 2011, № 58 (8), pp. 799–800.

33. Sticker H., Spinedi L., Limoni C. et al. Stent-assisted angioplasty (SAA) at the level of the common femoral artery bifurcation: Long-term outcomes. *Cardiovasc. Interrvent.Radiol*., 2020, № 43 (4), pp. 541–546.

34. Krankenberg H., Schlüter M., Steinkamp H.J. et al. Nitinol stent implantation versus percutaneous transluminal angioplasty in superficial femoral artery lesions up to 10 cm in length: the femoral artery stenting trial (FAST). *Circulation,* 2007, № 116, pp. 285–292.

35. Schillinger M., Sabeti S., Loewe C. et al. Balloon angioplasty versus implantation of nitinol stents in the superficial femoral artery.*NEngl J Med.,* 2006, № 354*, pp.*1879–1888.

36. George J.C., Rosen E.S., Nachtigall J. et al. SUPERA interwoven nitinol stent outcomes in above-knee Interventions (SAKE) study. *J Vasc Interv Radiol.,* 2014, № 25, pp. 954–961.

37. Dake M.D., Ansel G.M., Jaff M.R. et al. Paclitaxel-eluting stents show superiority to balloon angioplasty and bare metal stents in femoropopliteal disease: twelve-month Zilver PTX randomized study results. *Circ Cardiovasc Interv.,* 2011, № 4, pp. 495–504.

38. Venermo M., Biancari F., Arvela E. et al. The role of chronic kidney disease as a predictor of outcome after revascularisation of the ulcerated diabetic foot. *Diabetologia,* 2011, № 54(12), pp. 2971–2977.

39. Chiu K.W., Davies R.S., Nightingale P.G. et al. Review of direct anatomical open surgical management of atherosclerotic aorto-iliac occlusive disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg*., 2010, № 39 (4), pp. 460–471.

40. Singh N., Sidawy A.N., DeZee K.J. et al. Factors associated with early failure of infrainguinal lower extremity arterial bypass. *J Vasc.,* 2008, № 47, pp. 556–561.

41. Schanzer A., Hevelone N., Owe.ns C.D. et al. Technical factors affecting autogenous vein graft failure: observations from a large multicenter trial. *J Vasc Surg.,* 2007, № 46, pp. 1180–1190.

42. Izumi Y., Magishi K, Shimuzi N. The results of in situ saphenous bypass for infrainguinal arterial reconstruction: comparision between two types of valvulotomes. *Int J Angiol.,* 2010, № 19 (4), pp. 126–128.

43. Twine C.P., McLain A.D. Graft type for femoro-popliteal bypass surgery. *Cochrane database of syst rev*., 2010, CD001487. https://doi.org/10.1002/14651858

44. Lumsden A.B., Morrissey N.J. Randomized controlled trial comparing the safety and efficacy between the FUSION BIOLINE heparin-coated vascular graft and the standard expanded polytetrafluoroethylene graft for femoropoplitealbypass. *JVasc Surg.,* 2015, № 61(3), pp. 703–712.

45. Daenens K., Schepers S., Fourneau I. et al. Heparin-bonded ePTFE grafts compared with vein grafts in femoropopliteal and femorocrural bypasses: 1- and 2-year results. *J Vasc Surg.,* 2009, № 49, pp. 1210–1216.

46. Chang C.K., Scali S.T., Feezor R.J. et al. Defining utility and predicting outcome of cadaveric lower extremity bypass grafts in patients with critical limb ischemia. *J. Vasc Surg.,* 2014, № 60, pp. 1554–1564.

47. Dargon P.T., Landry G.J. Buerger's disease. *Ann Vasc.Surg.* 2012,26(6), pp.871-880.

48. Hida N, Onta T. Current status of patients with Buerger disease in Japan. *Ann Vasc Dis*., 2013, № 6(3), pp. 617–623.

49. Karanth V.K.L, Karanth T.K, Sun Z., Karanth L. Lumbar sympathectomy techniques for critical lower limb ischaemia due to non reconstructable peripheral arterial disease (protocol). *Cohrane database of systematic rewiews,* 2015, № 2, CD 011519.

50. Abushov N.S., Aliyev Z.M., Zeynalova G.M. Experience of complex surgical treatment of patients with critical ischemia of the lower extremities with obliterating thromboangiitis. *Cardiology and cardiovascular surgery,* 2012, № 4, pp. 55–57. [In Russ.]

51. Piriou V., Feugier P., Granger S. et al. Ischaemia of the lower limbs: anaesthesia and intensive care. *Ann Fr Anesth Reani.,* 2004, № 23 (12), pp. 1160–1174.

52. Rogers A, Walker A., Schug S. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia. Results from an overview of randomized trails. *BMJ,* 2002, № 321 (167), pp. 1493–1497.

53. Standi T., Gottschalk A. Epidural anesthesia step by step to success. *Anestesiol Intensiv med Notfall med Schmerziher,* 2007, № 42(2), pp. 90–99.

54. Powell R.J., Simons M., Mendelsohn F.O. et al. Results of a double-blind, placebo-controlled study to assess the safety of intramuscular injection of hepatocyte growth factor plasmid to improve limb perfusion in patients with critical limb ischemia. *Circulation,* 2008, № 118(1), pp. 58–65.

55. Ko S.H., Bandyk D.F. Therapeutic angiogenesis for critical limb ischemia. *Semin Vasc Surg.,* 2014, № 27(1), pp. 23–31.

56. Liu Y., Xu Y., Fang F. et al. Therapeutic efficacy of stem cell-based therapy in peripheral arterial disease: a meta-analysis. *PLoS One*., 2015, № 10(4), e0125032.

57. Wang Z.X., Li D., Cao J.X. et al. Efficacy of autologous bone marrow mononuclear cell therapy in patients with peripheral arterial disease. *J Atheroscler Thromb.,* 2014, № 21(11), pp. 1183–1196.

58. Saito Y., Sasaki K., Katsuda Y. et al. Effect of autologous bone-marrow cell transplantation on ischemic ulcer in patients with Buerger`s disease. *Circ J.,* 2007, № 71, pp. 118–-1192.

59. Tateishi-Yuyama E., Matsubara H., Murohara T. et al. Therapeutic angiogenesis for patients with limb ischemia by autologous transplantation of bone-morrow cells: a pilot study and a randomised controlled trial. *Lancet,* 2002,и№ 360 (9331), pp. 427–435.

60. PeetersWeem S.M., Teraa M., de Borst G.J. et al. Bone marrow derived cell therapy in critical limb ischemia: a meta-analysis of randomized placebo controlled trials. *Eur J Vasc Endovasc Surg.,* 2015, № 50(6), pp. 775–783.

61. Catrina S.B., Okamoto K., Pereira T. et al. Hyperglycemia regulates hypoxia-inducible factor 1-alpha protein stability and function. *Diabetes,* 2004, № 53(12), pp. 3226–3232.

Сведения об авторах:

Абушов Насраддин Садраддин оглы – доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения хирургии сосудов, Баку, AZ1122, ул. Шариф-заде, 196, Азербайджан, e-mail:abushov1950@mail.ru, https//orcid.org/0000-0002-5978-7800

Зейналова Гамар Мамедали кызы – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения хирургии сосудов, Баку, AZ1122, ул. Шариф-заде, 196, Азербайджан, e-mail: gamar1949@yandex.com, https//orcid.org/0000-0002-3254-0779

Косаев Джамаладдин Вахидоглы – кандидат медицинских наук, главный научный сотрудник отделения хирургии сосудов, Баку, AZ1122, ул. Шариф-заде, 196, Азербайджан, e-mail: jvkosayev@mail.ru, https//orcid.org/0000-0001-6625-2698

Ахмедов Мазахир Билал оглы – зав. лаборатории экстракорпоральной детоксикации, Баку, AZ1122, ул. Шариф-заде, 196, Азербайджан, E-mail: m.b.alisoy@gmail.com, https//orcid.org/0000-0002-9341-8478

Намазов Ильгар Лятиф оглы – к. м. н., научный сотрудник отделения хирургии сосудов, Баку, AZ1122, ул. Шариф-заде, 196, Азербайджан, e-mail: ilnamazov@mail.ru, https//orcid.org/0000-0002-9577-0723

Гулиев Расим Ариф оглы – к. м. н, зав. отделением хирургии сосудов, Баку, AZ1122, ул. Шариф-заде, 196, Азербайджан, e-mail:dr.rasimguliyev@gmail.com, https//orcid.org/0000-0001-5011-1460

Алиев Эльчин Нахчыван оглы – к. м. н., старший научный сотрудник отделения хирургии сосудов, Баку, AZ1122, ул. Шариф-заде, 196, Азербайджан, e-mail:elcin010463@gmail.com, https//orcid.org/0000-0002-7916-4301

Абушова Гюльнур Насраддин кызы – врач-ординатор, Баку, AZ1122, ул. Шариф-заде, 196, Азербайджан, e-mail:gulnur.abushova1987@mail.ru, https//orcid.org/0000-0002-0039-5284

Information about the authors:

Abushov Nasraddin Sadraddin – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Vascular Surgery. Baku, AZ1122, Sharif-zade str., 196, Azerbaijan, e-mail:abushov1950@mail.ru, https//orcid.org/0000-0002-5978-7800

Zeynalova Gamar Mammadali – Candidate of Medical Sciences, Star. Scientific. Cooperation. Department of Vascular Surgery, Baku, AZ1122, Sharif-zade str., 196, Azerbaijan, e-mail:gamar1949@yandex.com, https//orcid.org/0000-0002-3254-0779

Kosaev Jamaladdin Vahid – candidate of medical sciences, heads. S.m. of the Department of Vascular Surgery. Baku, AZ1122, Sharif-zade str., 196, Azerbaijan, e-mail: jvkosayev@mail.ru, https//orcid.org/0000-0001-6625-2698

Ahmadov Mazahir Bilal – Head of Extracorporeal Detoxification Laboratory, Baku, AZ1122, Sharif-zade str., 196, Azerbaijan, e-mail:m.b.alisoy@gmail.com, https//orcid.org/0000-0002-9341-8478

Namazov Ilgar Latif – candidate of medical sciences, Nauch. Cooperation. Department of Vascular Surgery, Baku, AZ1122, Sharif-zade str., 196, Azerbaijan. e-mail: ilnamazov@mail.ru, https//orcid.org/0000-0002-9577-0723

Guliyev Rasim Arif – Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Vascular Surgery, Baku, AZ1122, Sharif-zade str., 196, Azerbaijan, e-mail:dr.rasimguliyev@gmail.com, https//orcid.org/0000-0001-5011-1460

Aliyev Elchin Nakhchivan – candidate of medical sciences, Star. Scientific. Cooperation. Department of Vascular Surgery, AZ112Sharif-zade str., 196, Azerbaijan, e-mail:elcin010463@gmail.com, https//orcid.org/0000-0002-7916-4301

Abushova Gulnur Nasraddin – Resident physician, Baku, AZ1122, Sharif-zade str., 196, Azerbaijan, e-mail: gulnur.abushova1987@mail.ru, https//orcid.org/0000-0002-0039-5284