

DOI: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2022.5.81>

Клеточные технологии в лечении диабетической ангиопатии нижних конечностей

А.А. Камендровская, С.Д. Федянин

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2022. – Том 21, №5. – С. 81-88.

Cellular technologies in the treatment of diabetic angiopathy of the lower extremities

A.A. Kamiandrouskaya, S.D. Fedzianin

Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2022;21(5):81-88.

Резюме.

Цель работы – изучить возможность применения клеточных технологий в лечении диабетической ангиопатии нижних конечностей.

Материал и методы. В исследовании участвовало 100 пациентов, страдающих диабетической ангиопатией нижних конечностей, развившейся на фоне сахарного диабета 2 типа. Консервативное лечение было направлено на улучшение реологических свойств крови, местной микроциркуляции и трофики тканей. В комплексном лечении пациентов основной группы применена ревазуляризирующая аутомиелотрансплантация (РАМТ).

Результаты. В основной группе у 40 пациентов сохранились конечности, в группе сравнения – у 23 ($p_{\chi^2}=0,04$). 6 пациентам основной группы была выполнена ампутация нижней конечности на уровне бедра, в группе сравнения – 9 пациентам. В основной группе умерло 4 пациента, в группе сравнения – 18 пациентов ($p_{\text{Fisher}}=0,0007$).

Через 3-6 месяцев после лечения в основной группе отмечалось увеличение дистанции безболевого ходьбы у 34 человек, снижение стадии хронической артериальной недостаточности (ХАН) не отмечалось, у 6 пациентов стадия ХАН осталась без изменений ($p_{\text{Wilcoxon}}=0,001$). В группе сравнения отмечались улучшения в длительности дистанции безболевого ходьбы у 1 пациента, еще у 2 человек наблюдалось снижение стадии ХАН. У 20 пациентов сохранилась стадия ХАН, которая была определена до лечения ($p_{\text{Wilcoxon}}=1,00$).

Не отмечено взаимосвязи между уровнем поражения магистральных сосудов и сохранением конечности ($R_{\text{Spearman}}=-0,07$; $p=0,65$ для основной группы, $R_{\text{Spearman}}=-0,08$; $p=0,56$ для группы сравнения), а также уровнем поражения магистральных сосудов и летальным исходом ($R_{\text{Spearman}}=0,06$; $p=0,64$ для основной группы, $R_{\text{Spearman}}=-0,09$; $p=0,54$ для группы сравнения).

Хорошее и удовлетворительное качество жизни отметили 96% опрошенных пациентов в основной группе и 66% в группе сравнения.

Заключение. Таким образом, применение клеточных технологий (РАМТ) в лечении пациентов с диабетической ангиопатией нижних конечностей способствует сохранению конечности в 80% случаев, увеличению дистанции безболевого ходьбы, а также улучшению качества жизни пациентов.

Ключевые слова: диабетическая ангиопатия нижних конечностей, непрямая ревазуляризация, ревазуляризирующая аутомиелотрансплантация, аутомиелоаспираты.

Abstract.

Objectives. To study the possibility of using cellular technologies in the treatment of diabetic angiopathy of the lower extremities.

Material and methods. The study involved 100 patients suffering from diabetic angiopathy of the lower extremities that developed against the background of type 2 diabetes mellitus. The conservative treatment was aimed at improving the

rheological properties of blood, local microcirculation and tissue trophism. Revascularizing automyelo transplantation (RAMT) was used in the complex treatment of patients of the main group.

Results. 40 patients saved their limbs in the main group, 23 patients – in the comparison group ($p_{\chi^2}=0.04$). 6 patients of the main group underwent amputation of the lower limb at the level of the thigh, in the comparison group – 9 patients. 4 patients died in the main group, 18 patients died in the comparison group ($p_{\text{Fisher}}=0.0007$).

An increase in the distance of pain-free walking was noted in 34 people in the main group after 3-6 months of treatment. A decrease in the stage of chronic arterial insufficiency (CAI) was not observed, the stage of chronic arterial insufficiency remained unchanged in 6 patients ($p_{\text{Wilcoxon}}=0.001$). There were improvements in the duration of the pain-free walking distance in 1 patient in the comparison group. There was a decrease in the stage of chronic arterial insufficiency in 2 people. The chronic arterial insufficiency stage was the same as before treatment in 20 patients ($p_{\text{Wilcoxon}}=1.00$).

There was no relationship between the level of lesion of the main vessels and the preservation of the limb ($R_{\text{Spearman}}=-0.07$; $p=0.65$ for the main group, $R_{\text{Spearman}}=-0.08$; $p=0.56$ for the comparison group), as well as the level of damage of the main vessels and death ($R_{\text{Spearman}}=0.06$; $p=0.64$ for the main group, $R_{\text{Spearman}}=-0.09$; $p=0.54$ for the comparison group).

Good and satisfactory quality of life was noted in 96% of the surveyed patients in the main group and in 66% in the comparison group.

Conclusions. Thus, the use of cellular technologies (RAMT) in the treatment of patients with diabetic angiopathy of the lower extremities contributes to the preservation of the limb in 80% of cases, increases the distance of pain-free walking and improves the quality of life of patients.

Keywords: diabetic angiopathy of the lower extremities, indirect revascularization, revascularizing automyelo transplantation, automyeloaspirates.

Введение

Поражение сосудов нижних конечностей является одним из самых грозных осложнений сахарного диабета. При диабетической ангиопатии в первую очередь изменения гемодинамики происходят за счет стеноза и окклюзии просвета магистральных артерий, что приводит к снижению перфузионного давления, которое запускает каскад локальных нарушений микроциркуляции [1].

Чаще всего пациенты, страдающие диабетической ангиопатией нижних конечностей, обращаются за медицинской помощью уже в запущенном состоянии, когда появляются трофические нарушения и боль в покое, что соответствует хронической артериальной недостаточности (ХАН) 3-4 стадии по классификации Фонтейна-Покровского.

Только у 50% пациентов проводится реваскуляризация конечности. Остальные получают консервативное лечение, эффективность которого крайне мала. Лишь у 40% пациентов конечность сохраняется в течение 6 месяцев. Примерно такому же количеству пациентов выполняется высокая ампутация [1-4].

В литературе активно появляются данные о возможности применения прогениторных стволовых клеток костного мозга, периферической крови, жировой и эмбриональной ткани для стимуляции неангиогенеза. Еще в конце XX века

установлен положительный эффект подкожного введения аутологичных стволовых клеток периферической крови в лечении пациентов с облитерирующими заболеваниями с терминальной стадией ишемии нижних конечностей [5].

Первыми аутологичную трансплантацию мононуклеарных клеток красного костного мозга осуществили Tateishi-Yuyama в 2002 году. В результате через 24 недели отметили у пациентов увеличение лодыжечно-плечевого индекса, длительности безболевого ходьбы и показателей транскutánного напряжения кислорода [6].

В 2007 году в Национальном институте хирургии и трансплантологии имени А.А. Шалимова Украины изучался вариант комплексного лечения пациентов с хронической критической ишемией нижних конечностей. Методика включала в себя реваскуляризирующую остеотрепанацию в сочетании с аутоотрансплантацией костного мозга. В результате наблюдалось устранение признаков критической ишемии и заживление ран стопы, что позволило избежать высокой ампутации конечности у 88,2% пациентов [7, 8]. Но эта методика является травматичной, так как предполагает получение больших объемов костного мозга (до 500 мл) путем пункции подвздошной кости.

По данным мета-анализа [9] использование клеточных технологий в лечении критической ишемии нижних конечностей при облитериру-

ющем атеросклерозе и облитерирующем тромбангиите привело к повышению транскутанного напряжения кислорода, повышению дистанции безболевого ходьбы, уменьшению болей в покое, а также заживлению язв за период наблюдения в течение 6 месяцев. Также отмечено увеличение числа сохраненных конечностей при использовании клеточной терапии в сравнении с группой пациентов, получавших только стандартное консервативное лечение.

Доказана безопасность и эффективность клеточной терапии [10].

Таким образом, необходимо дальнейшее изучение возможностей трансплантации клеток красного костного мозга для лечения облитерирующих заболеваний нижних конечностей.

Цель исследования – изучить возможность применения клеточных технологий в лечении диабетической ангиопатии нижних конечностей.

Материал и методы

В исследовании участвовало 100 пациентов с диагнозом «диабетическая ангиопатия нижних конечностей». У всех пациентов данное осложнение развилось на фоне сахарного диабета 2 типа.

Пациенты проходили обследование и лечение на базе ГУЗ «Витебская городская центральная клиническая больница», УЗ «Витебская областная клиническая больница», УЗ «Витебская городская клиническая больница №1» с 2015 по 2021 годы.

В исследование включали мужчин и женщин, страдающих диабетической ангиопатией нижних конечностей с ХАН 3-4 стадии без показаний к реконструктивной операции на магистральных артериях. Решение о возможности выполнения хирургического вмешательства принималось ангиохирургом после проведения клинического осмотра и выполнения дуплексного сканирования

артерий нижних конечностей либо ангиографии.

В исследование не вошли пациенты с тяжелой сопутствующей патологией, такой как онкологические заболевания, последствия острого нарушения мозгового кровообращения, выраженная легочно-сердечная недостаточность, системные заболевания соединительной ткани, алкогольная и наркотическая зависимость.

Нами были сформированы 2 группы пациентов по 50 человек (простое проспективное рандомизированное исследование) [11].

В основную группу вошли: мужчин – 29 (58%), женщин – 21 (42%). Медиана возраста в группе составила 66 [60; 71] лет (для мужчин 64 [60; 68], женщин 70 [65; 74] лет).

В группу сравнения вошли: мужчин – 26 (52%), женщин – 24 (48%). Медиана возраста в группе составила 67 [61; 72] лет (для мужчин 63 [58; 68], для женщин 72 [65; 77] года). Распределение пациентов по полу и возрасту представлено в таблице 1.

Среди сопутствующей патологии артериальная гипертензия (АГ) выявлена у 35 пациентов основной группы и у 37 группы сравнения. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) – у 22 пациентов основной группы и у 23 пациентов группы сравнения. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – у 2 пациентов основной группы и у 3 пациентов группы сравнения. У 2 пациентов группы сравнения выявлен деформирующий остеоартроз (ДОА) коленного сустава. Сочетание АГ и ИБС отмечено у 9 пациентов основной группы и у 14 пациентов группы сравнения ($p_{\chi^2 \text{ Yates}}=0,34$). Характеристика сопутствующей патологии пациентов представлена в таблице 2.

Группы пациентов не имели статистически значимых различий по полу ($p_{\chi^2}=0,55$), возрасту ($p_{\text{Mann-Whitney}}=0,58$), возрастным периодам ($p_{\text{Mann-Whitney}}=1,0$) и наличию сопутствующей патологии

Таблица 1 – Распределение пациентов по полу и возрасту

Возраст	Основная группа				Группа сравнения			
	Мужчины		Женщины		Мужчины		Женщины	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Молодой (18-44)	1	2	0	0	0	0	0	0
Средний (45-59)	6	12	4	8	8	16	3	6
Пожилкой (60-74)	19	38	12	24	16	32	15	30
Старческий (75-90)	3	6	5	10	1	2	6	12
Долгожители (90+)	0	0	0	0	0	0	1	2
Всего:	29	58	21	42	25	50	25	50

Примечание: при сравнении основной группы и группы сравнения во всех случаях $p > 0,05$.

Таблица 2 – Характеристика сопутствующей патологии пациентов

Сопутствующая патология	Основная группа		Группа сравнения		p
	n	%	n	%	
АГ	26	52	23	46	$P_{x^2}=1,0$
ИБС	13	26	9	18	$p_{x^2Yats}=0,36$
ИБС+АГ	9	18	14	28	$p_{X^2 Yats}^2=0,34$
ХОБЛ	2	4	3	6	$p_{Fisher}=0,5$
ДАО	0	0	1	2	$p_{Fisher}=0,5$
Всего:	50	100	50	100	

Таблица 3 – Распределение пациентов по стадиям хронической артериальной недостаточности

Признак	Основная группа	Группа сравнения	p
Количество пациентов с ХАН 3 стадии	25	18	$p_{x^2}=0,36$
Количество пациентов с ХАН 4 стадии	25	32	
Всего:	50	50	

(для АГ $p_{x^2}=1,0$; для ИБС $p_{x^2Yats}=0,36$; для ИБС+АГ $p_{x^2Yats}=0,34$; для ХОБЛ $p_{Fisher}=0,5$; для ДАО $p_{Fisher}=0,5$).

Стадия ХАН определялась по классификации Фонтейна-Покровского [1]. Дистанция безболевой ходьбы оценивалась пациентами субъективно на основании опроса. В обеих группах все пациенты отмечали боли в конечностях в покое и передвигались только на небольшие расстояния.

В основной группе было 25 пациентов с ХАН 3 стадии, 25 пациентов с ХАН 4 стадии. В группе сравнения ХАН 3 стадии была у 18 пациентов, ХАН 4 стадии – у 32 пациентов ($p_{x^2}=0,36$). Распределение пациентов по стадиям ХАН представлено в таблице 3.

Всем пациентам выполнялось ультразвуковое дуплексное сканирование артерий нижних конечностей либо ангиография для оценки уровня поражения сосудов.

В основной группе поражение сосудов на уровне общей подвздошной артерии (ОПА) было выявлено у 1 пациента, окклюзия поверхностной бедренной артерии (ПБА) – у 8, стеноз ПБА – у 2, окклюзия подколенной артерии (ПКА) – у 11, стеноз ПКА – у 1, окклюзия берцовых сосудов – у 20, стеноз берцовых сосудов – у 1, магистральный кровоток – у 6 пациентов.

В группе сравнения окклюзия ПБА определена у 7 пациентов, стеноз ПБА – у 1, окклюзия ПКА – у 13, стеноз ПКА – у 2, окклюзия берцовых сосудов – у 21, стеноз берцовых сосудов – у 1,

магистральный кровоток – у 5 пациентов. Группы не имели статистически значимых отличий по данному признаку ($p_{Mann-Whitney}=0,86$).

Характеристика пациентов по уровню поражения сосудов представлена в таблице 4.

Лечение пациентов проводилось с использованием клинического протокола диагностики и хирургического лечения пациентов с нейроишемической формой синдрома диабетической стопы, утвержденного Министерством здравоохранения Республики Беларусь 20.03.2013 г., № 348.

Консервативное лечение диабетической ангиопатии было направлено на улучшение реологических свойств крови, местной микроциркуляции и трофики тканей. В лечении использовали спазмолитики, вазодилатирующие средства, дезагреганты, анальгетики, гипогликемические препараты под контролем уровня глюкозы в крови.

В комплексном лечении пациентов основной группы использована реваскуляризирующая аутомиелотрансплантация (РАМТ). Выполняли местную анестезию в области тела грудины, затем иглой И.А. Кассирского осуществляли пункцию грудины и аспирировали красный костный мозг. Аутомиелоаспират вводили в мышцы голени и бедра (методика описана в инструкции по применению «Метод непрямого реваскуляризации нижних конечностей», №001-0121, утвержденной Министерством здравоохранения Республики Беларусь 05.11.2021 г.) [11, 12].

Таблица 4 – Характеристика пациентов по уровню поражения сосудов

Тип поражения сосудов	Основная группа, n	Группа сравнения, n	p
Окклюзия ОПА	1	0	$p_{\text{Fisher}}=0,5$
Окклюзия ПБА	8	7	$p_{x^2Yats}=1,0$
Стеноз ПБА	2	1	$p_{\text{Fisher}}=0,5$
Окклюзия ПКА	11	13	$p_{x^2}=0,64$
Стеноз ПКА	1	2	$p_{\text{Fisher}}=0,5$
Окклюзия берцовых артерий	20	21	$p_{x^2}=0,84$
Стеноз берцовых артерий	1	1	$p_{\text{Fisher}}=0,75$
Магистральный кровоток	6	5	$p_{x^2Yats}=1,0$
Всего:	50	50	$p_{\text{Mann-Whitney}}=0,86$

Через 18 месяцев после проведенного лечения пациентам было предложено оценить свое состояние. Участникам исследования задавали вопросы о сохранении конечности, возможности самостоятельного передвижения до появления болей в мышцах ног, а также наличия хронических ран.

Также для анкетирования использовался опросник качества жизни пациентов с хронической ишемией нижних конечностей, разработанный Савиным В.В. в 2001 году. По данным этого опросника при сумме баллов 25 и выше качество жизни считается хорошим, 15-24 баллах – удовлетворительным, менее 15 баллов – неудовлетворительным [11].

Полученные в ходе исследования данные были обработаны с использованием лицензионных пакетов прикладных программ Microsoft Excel 2016 и STATISTICA 10.0 (StatSoft Inc., США). Данные представлены в виде абсолютных величин и процентов с расчетом для них 95% ДИ, Me, LQ, UQ, а также минимальных (min) и максимальных (max) значений. Для анализа применяли непараметрические методы статистики. Сравнение по количественным признакам между двумя независимыми группами производили с применением U-критерия Манна-Уитни. Сравнение качественных данных в двух независимых группах проводили с помощью двустороннего точного критерия Фишера. Для анализа связей изучаемых признаков использовали метод ранговой корреляции Спирмена. При значениях $p \leq 0,05$ различия между исследуемыми показателями считали статистически значимыми.

Результаты и обсуждение

Осложнений после стеральной пункции не отмечено, что также коррелирует с данными литературы (общий риск фатальных осложнений составляет менее 0,05%) [13].

В основной группе до выписки из стационара у 50 пациентов (100%) отмечено уменьшение болей в покое, исчезновение клинических признаков критической ишемии, переход раневого процесса в репаративную фазу. В группе сравнения за время лечения в стационаре наблюдался положительный эффект у 48 пациентов (96%) ($p_{\text{Fisher}}=0,25$) [11].

В основной группе конечности сохранились у 40 пациентов, в группе сравнения – у 23 ($p_{x^2}=0,04$). 6 пациентам основной группы и 9 из группы сравнения выполнили ампутацию нижней конечности на уровне бедра (у 2 пациентов группы сравнения ампутированы обе конечности).

В основной группе после выписки из стационара за период наблюдения умерло 4 пациента, в группе сравнения умерло 18 пациентов ($p_{\text{Fisher}}=0,0007$).

После анализа данных пациентов, которым выполнена ампутация нижней конечности, выявлено, что у них до начала лечения имелась 4 стадия ХАН во всех случаях в основной группе (6 человек) и в 8 из 9 случаев в группе сравнения.

Среди умерших пациентов в основной группе до начала лечения ХАН 4 имели 3 человека, ХАН 3 – 1 человек. В группе сравнения ХАН 4 отмечалась у 15 пациентов, ХАН 3 – у 3 человек.

Через 3-6 месяцев после лечения в основной группе отмечалось увеличение дистанции безболевого ходьбы у 34 человек, снижение стадии ХАН не отмечалось, у 6 пациентов стадия ХАН осталась без изменений. При этом у 13 пациентов была определена ХАН 2Б, у 6 – ХАН 2А, у 11 пациентов – ХАН 1 стадии. Увеличение дистанции безболевого ходьбы было статистически значимым ($p_{\text{Wilcoxon}}=0,001$). Все опрошенные пациенты основной группы передвигались самостоятельно либо с помощью трости или протеза.

В группе сравнения отмечались улучшения в длительности дистанции безболевого ходьбы у 1 пациента, еще у 2 человек наблюдалось снижение стадии ХАН. У 20 пациентов сохранилась стадия ХАН, которая была определена до лечения ($p_{\text{Wilcoxon}}=1,00$). Различия в группах были статистически значимыми ($p_{\text{Mann-Whitney}}=0,001$). Стадии ХАН через 3-6 месяцев после лечения представлены в таблице 5.

Проанализирован исход заболевания в зависимости от уровня поражения сосудов в основной группе и группе сравнения (табл. 6).

У пациентов с диабетической ангиопатией нижних конечностей не отмечено взаимосвязи между уровнем поражения магистральных сосудов и сохранением конечности ($R_{\text{Spearman}}=-0,07$; $p=0,65$ для основной группы, $R_{\text{Spearman}}=-0,08$; $p=0,56$ для группы сравнения), а также уровнем поражения магистральных сосудов и летальным исходом ($R_{\text{Spearman}}=0,06$; $p=0,64$ для основной группы, $R_{\text{Spearman}}=-0,09$; $p=0,54$ для группы сравнения).

Также не было выявлено связи между объемом красного костного мозга, вводимым в мышцы нижних конечностей, и сохранением конечности ($R_{\text{Spearman}}=0,25$; $p=0,11$), увеличением дистанции безболевого ходьбы ($R_{\text{Spearman}}=-0,34$; $p=0,85$) и качеством жизни после операции ($R_{\text{Spearman}}=0,25$; $p=0,11$). Это свидетельствует об отсутствии необходимости в использовании для непрямой ре-

Таблица 5 – Стадии хронической артериальной недостаточности у пациентов через 3-6 месяцев после лечения

Стадия ХАН	Основная группа, n	Группа сравнения, n	p
ХАН 1	11	0	$p_{\text{Fisher}}=0,0038$
ХАН 2А	6	0	$p_{\text{Fisher}}=0,05$
ХАН 2Б	13	1	$p_{\text{Fisher}}=0,008$
ХАН 3	9	10	$p_{\chi^2\text{Yates}}=0,14$
ХАН 4	1	12	$p_{\text{Fisher}}=0,001$
Всего:	40	23	$p_{\text{Mann-Whitney}}=0,001$

Таблица 6 – Исход заболевания в зависимости от уровня поражения сосудов в основной группе и группе сравнения

Тип поражения сосудов	Основная группа			Группа сравнения		
	Сохранение конечности	Ампутация	Умерло	Сохранение конечности	Ампутация	Умерло
Окклюзия ОПА	1	0	0	0	0	0
Окклюзия ПБА	7	0	1	2	1	4
Стеноз ПБА	2	0	0	1	0	0
Окклюзия ПКА	8	2	1	6	3	4
Стеноз ПКА	1	0	0	0	1	1
Окклюзия берцовых артерий	14	4	2	10	4	7
Стеноз берцовых артерий	1	0	0	0	0	1
Магистральный кровоток	6	0	0	4	0	1
Всего:	40	6	4	23	9	18

Таблица 7 – Качество жизни пациентов после лечения

Качество жизни	Основная группа, n	Группа сравнения, n	p
Хорошее	33	14	$p_{\chi^2}=0,01$
Удовлетворительное	11	7	$p_{\chi^2\text{Yates}}=0,95$
Неудовлетворительное	2	11	$p_{\text{Fisher}}=0,007$
Всего	46	32	$p_{\text{Mann-Whitney}}=0,0085$

васкуляризации больших объемов красного костного мозга (500 мл и более).

При анкетировании пациентов через 18 месяцев в основной группе хорошее качество жизни отметили 33 человека, удовлетворительное – 11, неудовлетворительное – 2. В группе сравнения хорошее качество жизни было у 14 пациентов, удовлетворительное у 7, неудовлетворительное у 11. Статистических различий между группами не отмечалось ($p_{\text{Mann-Whitney}}=0,0085$) (табл. 7).

Хорошее и удовлетворительное качество жизни отметили 96% опрошенных пациентов в основной группе и 66% в группе сравнения ($p_{\text{Fisher}}=0,0007$) [11].

Заключение

Таким образом, применение клеточных технологий (РАМТ) в лечении пациентов с диабетической ангиопатией нижних конечностей способствует сохранению конечности в 80% случаев, увеличению дистанции безболевого ходьбы, а также улучшению качества жизни пациентов.

Литература

1. Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей [Электронный ресурс]. Москва, 2019. Режим доступа: http://www.angiolsurgery.org/library/recommendations/2019/recommendations_LLA_2019.pdf. Дата доступа: 03.10.2022.
2. Halliday, A. 2017 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European Society for vascular surgery (ESVS) / A. Halliday, J. J. Bax // Eur. J. Vasc. Endovasc Surg. 2018 Mar. Vol. 55, N 3. P. 305–368.
3. 2017 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European Society for vascular surgery (ESVS) / V. Aboyans [et al.] // Eur. J. Endovasc. Surg. 2017. Vol. 55, N 3. P. 1–22.
4. Global vascular guidelines on the management of chronic limb-threatening ischemia / M. S. Conte [et al.] // J. Vasc. Surg. 2019 Jun. Vol. 69, N 6S. P. 3S–125S.
5. Использование клеточных технологий при лечении хронической ишемии нижних конечностей / Р. В. Салютин [и др.] // Клин. хирургия. 2012. № 12. С. 27–29.
6. Therapeutic angiogenesis for patients with limb ischemia by autologous transplantation of bone-marrow cells: a pilot study and a randomised controlled trial / E. Tateishi-Yuyama [et al.] // Lancet. 2002 Aug. Vol. 360, N 9331. P. 427–435.
7. Применение аутологичных аспиринов, а также мультипотентных стромальных клеток костного мозга и жировой ткани в сосудистой хирургии / Н. Ф. Дрюк [и др.] // Клин. хирургия. 2012. № 12. С. 24–29.
8. Дрюк, Н. Ф. Реваскуляризирующие операции при облитерирующем поражении артерий голени и стопы у больных с хронической критической ишемией нижних конечностей / Н. Ф. Дрюк, В. И. Киримов // Клин. хирургия. 2007. Т. 5, № 6. С. 48–49.
9. Fadini, G. P. Autologous stem cell therapy for peripheral arterial disease Meta-analysis and systematic review of the literature / G. P. Fadini, C. Agostini, A. Avorago // Atherosclerosis. 2010 Mar. Vol. 209, N 1. P. 10–17.
10. Щербакова, Т. Н. Инновационные клеточные технологии с позиций доказательной медицины / Т. Н. Щербакова, А. И. Еремина, М. А. Второва // Фармация и фармакология. 2015. Т. 3, № 3. С. 69–71.
11. Реваскуляризирующая аутомиелотрансплантация в комплексном лечении диабетической ангиопатии нижних конечностей / С. Д. Федянин [и др.] // Вестн. ВГМУ. 2019. Т. 18, № 1. С. 46–51.
12. Федянин, С. Д. Метод непрямого реваскуляризации нижних конечностей : инструкция по применению № 001-0121 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 05.11.2021 г. / С. Д. Федянин, А. А. Камендровская, А. А. Коваленко. Витебск : ВГМУ, 2021. 5 с.
13. Огнерубов, Н. А. Топографо-анатомическое обоснование стеральной пункции: профилактика фатальных осложнений / Н. А. Огнерубов // Вестн. ТГУ. 2016. Т. 21, № 6. С. 2206–2208.

Поступила 18.07.2022 г.

Принята в печать 10.10.2022 г.

References

1. National guidelines for the management of patients with arterial diseases of the lower extremities. Moscow, 2019. Available from: http://www.angiolsurgery.org/library/recommendations/2019/recommendations_LLA_2019.pdf. [Accessed 03th October 2022]. (In Russ.)
2. Halliday A, Bax JJ. 2017 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European Society for vascular surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2018 Mar;55(3):301-302. doi: 10.1016/j.ejvs.2018.03.004
3. Aboyans V, Ricco J-B, Bartelink Me-L, Björck M, Brodmann M, Cohnert TU, et al. 2017 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European Society for vascular surgery (ESVS). *Eur J Endovasc Surg.* 2017;55(3):1-22. doi: 10.1016/j.ejvs.2017.07.018
4. Conte MS, Bradbury AW, Kolh P, White JV, Dick F, Fitridge R, et al. Global vascular guidelines on the management of chronic limb-threatening ischemia. *J Vasc Surg.* 2019 Jun;69(6S):3S-125S.e40. doi: 10.1016/j.jvs.2019.02.016
5. Salyutin RV, Buslovich OV, Sirman VM, Boris RM, Komarova LS, Palyanitsya SS. The Use of Cell Technology in the Treatment of Chronic Ischemia of the Lower Limbs. *Klin Khirurgiya.* 2012;(12):27-9. (In Russ.)
6. Tateishi-Yuyama E, Matsubara H, Murohara T, Ikeda U, Shintani S, Masaki H, et al. Therapeutic angiogenesis for patients with limb ischemia by autologous transplantation of bone-marrow cells: a pilot study and a randomised controlled trial. *Lancet.* 2002 Aug;360(9331):427-35. doi: 10.1016/S0140-6736(02)09670-8
7. Dryuk NF, Kirimov VI, Barna IE, Dmitrienko IP, Shkuropat VN. Application of autologous aspirates as well as multipotent stromal cells of bone marrow and adipose tissue in vascular surgery. *Klin Khirurgiya.* 2012;(12):24-9. (In Russ.)
8. Dryuk NF, Kirimov VI. Revascularizing operations for obliterating lesions of lower leg and foot arteries in patients with chronic critical lower limb ischemia. *Klin Khirurgiya.* 2007;5(6):48-9. (In Russ.)
9. Fadini GP, Agostini C, Avorago A. Autologous stem cell therapy for peripheral arterial disease Meta-analysis and systematic review of the literature. *Atherosclerosis.* 2010 Mar;209(1):10-7. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2009.08.033
10. Shcherbakova TN, Eremina AI, Vtorova MA. Innovative Cell Technology from an Evidence-Based Medicine Perspective. *Farmatsiya Farmakologiya.* 2015;3(3):69-71. (In Russ.)
11. Fedyanin SD, Kovalenko AA, Kamendrovskaya AA, Poluyanchik EA, Denisenko AG. Revascularizing automyelotransplantation in the complex treatment of diabetic angiopathy of the lower extremities. *Vestn VGMU.* 2019;18(1):46-51. (In Russ.) doi: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2019.1.46>
12. Fedyanin SD, Kamendrovskaya AA, Kovalenko AA. The method of indirect revascularization of the lower extremities: instruktsiya po primeneniyu № 001-0121: utv M-vom zdravookhraneniya Resp Belarus' 05.11.2021 g. Vitebsk, RB: VGMU; 2021. 5 p. (In Russ.)
13. Ognerubov NA. Topographic and anatomical justification of sternal puncture: prevention of fatal complications. *Vestn TGU.* 2016;21(6):2206-8. (In Russ.)

Submitted 18.07.2022

Accepted 10.10.2022

Сведения об авторах:

А.А. Камендровская – ассистент кафедры госпитальной хирургии с курсом ФПК и ПК, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, <https://orcid.org/0000-0002-2089-7201>, E-mail: kamendroshka@mail.ru – Камендровская Алина Анатольевна;
С.Д. Федянин – к.м.н., доцент кафедры госпитальной хирургии с курсом ФПК и ПК, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, <https://orcid.org/0000-0001-9175-2109>.

Information about authors:

A.A. Kamiandrouskaya – lecturer of the Chair of Hospital Surgery with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, <https://orcid.org/0000-0002-2089-7201>, E-mail: kamendroshka@mail.ru – Alina A. Kamiandrouskaya;
S.D. Fedzianin – Candidate of Medical Sciences, associate professor of the Chair of Hospital Surgery with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, <https://orcid.org/0000-0001-9175-2109>.