

ГЕМОДИНАМИЧЕСКАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТРАНСПЛАНТАЦИИ КЛЕТОК АУТОЛОГИЧНОГО КОСТНОГО МОЗГА ПРИ ЛЕЧЕНИИ КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Суковатых Б.С.*¹, Орлова А.Ю.¹, Суковатых М.Б.¹, Болوماتов Н.В.²

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.39.53.005

¹ФГБОУ ВО Курский государственный медицинский университет
Минздрава России, Курск²Клиника грудной и сердечно-сосудистой хирургии им. Св. Георгия
ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр
имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

Резюме. Проведен анализ комплексного обследования и лечения 99 пациентов с критической ишемией нижних конечностей, разделенных на 3 статистически однородные группы. В первой группе выполнялась классическая реваскуляризирующая остеотрепанация (РОТ), во второй – поясничная симпатэктомия, а в третьей – имплантация клеток аутологичного костного мозга. Гемодинамическая эффективность оценивалась по возрастанию реовазографического, лодыжечно-плечевого и фотоплетизмографического индексов, дистанции безболевого ходьбы, клиническая – по улучшению статуса пациентов по шкале Rutherford et al.

Результаты: через 1 год объемный кровоток в ишемизированной конечности после имплантации аутоклеток костного мозга был выше в 2,1 раза, чем после РОТ и в 2,0, чем после поясничной симпатэктомии, магистральный кровоток, соответственно, в 1,6 и 1,4 раза, уровень микроциркуляции на 8,8% и 13,3%, дистанция безболевого ходьбы на 19 и 27 метров. Однолетняя клиническая эффективность классической РОТ составила 60,6%, поясничной симпатэктомии – 42,4%, а имплантация клеток аутологичного костного мозга – 94%. Конечность удалось сохранить у 26 (78,8%) в первой группе, у 30 (90,7%) больных во второй группе и у 32 (97%) – в третьей группе.

Заключение: имплантация клеток аутологичного костного мозга при III стадии критической ишемии нижних конечностей у больных с отсутствием воспринимающего русла эффективна.

Ключевые слова: критическая ишемия; нижние конечности; поясничная симпатэктомия; имплантация клеток аутологичного костного мозга, реваскуляризирующая остеотрепанация.

Введение

Непрямая реваскуляризация ишемизированной конечности выполняется у 15–20% больных хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей. Абсолютными показаниями для ее проведения являются отсутствие воспринимающего сосудистого русла, не позволяющее выполнить прямые реконструктивные операции; критическая ишемия нижних конечностей III стадии по классификации Фонтейна-Покровского [6; 8].

Наиболее часто применяемым в клинике способом не прямой реваскуляризации в России более 90 лет является поясничная симпатэктомия. Симпатэктомия при хронической ишемии нижних конечностей II Б стадии эффективна [10], а при развитии хронической критической ишемии данные о ее эффективности противоречивы – от полного отсутствия эффекта [12], до эффективности, превышающей 50% [3].

HEMODYNAMIC AND CLINICAL EFFECTIVENESS OF THE BONE MARROW CELL TRANSPLANTATION IN TREATMENT OF CRITICAL ISCHEMIA OF THE LOWER EXTREMITIES

Sukovatyh B.S.*¹, Orlova A.Yu.¹, Sukovatyh M.B.¹, Bolomatov N.V.²¹Kursk State Medical University, Kursk²Pirogov National Medical and Surgical Center, Clinic of Thoracic and Cardiovascular Surgery St. George's, Moscow

Abstract. The analysis of a comprehensive examination and treatment of 99 patients with critical lower limb ischemia, divided into 3 statistically homogeneous groups, was carried out. In the first group, classical revascularizing osteotripanation was performed, in the second – lumbar sympathectomy, and in the third – implantation of autologous bone marrow cells. Hemodynamic efficacy was evaluated by increasing rheovasographic, ankle-brachial and photoplethysmographic indices, painless walking distance, clinical – by improving the status of patients on the scale of Rutherford et al.

Results: after 1 year, the volumetric blood flow in the ischemic limb after implantation of autologous bone marrow cells was 2.1 times higher than after revascularizing osteotripanation and 2.0 times higher than after lumbar sympathectomy, main blood flow was 1.6 and 1.4 times, respectively microcirculation at 8.8% and 13.3%, painless walking distance at 19 and 27 meters. The one-year clinical efficacy of the classic revascularizing osteotripanation was 60.6%, lumbar sympathectomy – 42.4% and autologous bone marrow cell implantation – 94%. The limb was preserved in 26 (78.8%) in the first group, in 30 (90.7%) patients in the second group, and in 32 (97%) in the third group.

Conclusion: the implantation of autologous bone marrow cells in stage III critical ischemia of the lower extremities in patients with a lack of a perceptive bed is effective.

Keywords: critical ischemia; lower limbs; lumbar sympathectomy; autologous bone marrow cell implantation, revascularizing osteotripanation.

В 80-е гг. прошлого столетия травматологами Курганского института травматологии и ортопедии для лечения хронической ишемии разработана РОТ, основанная на нанесении перфорационных отверстий в подвздошной, бедренной, большеберцовой и пяточной костях. РОТ не нашла широкого применения в ангиохирургической практике из-за отсроченного эффекта от ее применения. Этот метод используется только в России и странах СНГ. Положительное воздействие на микроциркуляторное русло при ишемии тканей развивается лишь через 4–6 мес. момента проведения операции, что является слишком долгим сроком при критической ишемии конечности [2].

В XXI веке сначала в эксперименте, а затем в клинике началось применение для лечения ишемии тканей трансплантация аутоклеток костного мозга [1]. Способ основан на возможности дифференцировки аутологичных клеток костного мозга в эндотелиальные клетки в

* e-mail: SukovatykhBS@kursksmu.net

зоне ишемии с образованием новых сосудистых ростков. Наиболее часто трансплантацию аутоклеток применяют для лечения ИБС [7]. В последние годы при проведении экспериментальных исследований лечения критической ишемии конечностей так же обнаружено позитивное влияние аутоклеток костного мозга [5]. В литературе имеются немногочисленные сообщения о применении этого способа для лечения критической ишемии нижних конечностей у пациентов в клинике [11], что не позволяет сделать однозначное заключение о его эффективности. Отсутствуют литературные данные о влиянии трансплантации аутоклеток костного мозга на гемодинамику и микроциркуляцию пораженной конечности, клинический статус больного.

Цель исследования: изучить гемодинамическую и клиническую эффективность аутоотрансплантации клеток костного мозга при критической ишемии конечности в сравнении с РОТ и поясничной симпатэктомией.

Материал и методы

Проведен анализ комплексного обследования и лечения 99 пациентов с критической ишемией нижних конечностей на фоне атеросклеротического поражения бедренно-подколенно-берцового сегмента. Мужчин было 95, женщин – 4, возраст пациентов варьировал от 48 до 76 лет. Средний возраст составил $63,7 \pm 2,1$ года, а продолжительность заболевания – $6,5 \pm 0,5$ года. Все пациенты страдали различными соматическими заболеваниями: гипертонической болезнью – 82 (82,8%), ИБС – 47 (47,5%), сахарным диабетом – 32 (32,3%), хроническими неспецифическими заболеваниями легких – 21 (21,2%), язвенной болезнью желудка или двенадцатиперстной кишки – 12 (12,1%), мочекаменной болезнью 8 (8,1%), ишемической болезнью мозга – 6 (6,1%).

Критерии включения в исследование: 1) письменное информированное согласие пациента; 2) хроническая критическая ишемия конечностей III стадии; 3) наличие магистрального кровотока по общей и глубокой артериям бедра; 4) окклюзия поверхностной бедренной и подколенной артерий в сочетании со стенозами различной степени артерий голени и проходимыми артериями стопы.

Критерии исключения: 1) распространённые трофические ишемические расстройства на стопе и голени; 2) ампутация конечности на уровне бедра или верхней трети голени; 3) окклюзия поверхностной бедренной, подколенной и берцовых артерий.

Пациенты по технологии лечения были разделены на 3 статистически однородные группы по 33 человека в каждой. Группы были статистически однородными по полу, возрасту, сопутствующим заболеваниям, степени поражения бедренно-подколенно-берцового сегмента, состоянию дистального сосудистого русла ($p > 0,05$). Больным в первой группе была выполнена классическая РОТ, во второй – стандартная поясничная симпатэктомия, а в третьей группе проводилось миниинвазивное лече-

ние по оригинальной технологии. Под ультразвуковым контролем определяли зоны недостаточно функционирующих коллатералей по ходу глубокой бедренной и подколенной артерий. В условиях операционной пациентам под спинальной анестезией пальпаторно определяли локализацию медиального мышелка большеберцовой кости. В избранной точке чрескожно вводили иглу для внутрикостной пункции на глубину 1–2 см в губчатую часть большеберцовой кости. Производили аспирацию клеток костного мозга общим объемом 40 мл в 2 шприца, объемом 20 мл, с наличием в каждом из них 1 мл 0,9% изотонического раствора натрия хлорида и 5 тыс. ЕД гепарина. Из 5 точек по наружной и из 5 точек по внутренней поверхности нижней и средней трети бедра через каждые 3–4 см внутримышечно вводили по 2 мл клеток аутологичного костного мозга, общим объемом 20 мл. Аналогичным образом по наружной и внутренней поверхности верхней и средней трети голени в каждую из 10 точек имплантировали по 2 мл клеток аутологичного костного мозга. В места инъекций накладывали асептические повязки, больного транспортировали в палату.

Диагностическая программа была традиционной и включала функциональные (реовазография, фотоплетизмография), ультразвуковые (доплерография, ангиосканирование) методы исследования. Изменение интенсивности артериального кровотока после операции регистрировали по динамике реовазографического индекса (РИ) и лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ); а микроциркуляции – по динамике фотоплетизмографического индекса (ФИ). Кроме этого, определяли дистанцию безболевого ходьбы (ДБХ) до и после проведенного лечения. Состояние путей оттока (дистального русла) и результаты лечения оценивались по шкалам Rutherford et al., которые рекомендованы в качестве стандарта Российским обществом ангиологов и сосудистых хирургов [4].

Количественные результаты исследования обрабатывали статистически с использованием аналитического пакета приложения ExcelOffice 2010. Проверку на нормальность распределения проводили по способу Шапиро-Уилка. При нормальном распределении статистическую значимость различий осуществляли с помощью критерия Стьюдента. В случаях с распределением, отличающимся от нормального, применяли критерий Уилкоксона и Манни-Уитни. Вычисляли средние величины количественных показателей, стандартные ошибки и критерий согласия χ^2 Пирсона. Полученные данные представлены в виде $M \pm m$. Различия считали статистически достоверными при $P < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Динамика показателей артериального кровотока, микроциркуляции, дистанции безболевого ходьбы до и после выполнения РОТ представлена в таблице 1.

У больных в первой группе через 6 мес. после выполнения классической РОТ объемный кровоток

по данным РИ возрастал в 1,11 раза, магистральный кровоток по данным ЛПИ в 1,06 раза, а уровень микроциркуляции по данным ФИ на 2,9%. ДБХ увеличилась на 8 метров. Через 12 месяцев после операции показатели остались на прежних уровнях.

Динамика показателей артериального кровотока, микроциркуляции, ДБХ до и после выполнения поясничной симпатэктомии представлена в таблице 2.

Во второй группе через 6 месяцев после выполнения поясничной симпатэктомии объемный кровоток по данным РИ достоверно возрастал в 1,9 раза, магистральный кровоток по данным ЛПИ – в 1,5 раза, уровень микроциркуляции по данным ФИ – на 7,5 %, ДБХ на $5 \pm 0,5$ метра. Через 12 месяцев отмечена негативная динамика по сравнению с 6-и месячным сроком: РИ снизился на $0,17 \pm 0,02$, ЛПИ на $0,1 \pm 0,03$, ФИ на $2,1 \pm 0,4\%$, ДБХ на $3 \pm 2,4$ метра.

Динамика показателей артериального кровотока, микроциркуляции, ДБХ до и после имплантации аутоклеток костного мозга представлена в таблице 3.

Из таблицы 3 видно, что в третьей группе через 6 месяцев отмечена положительная динамика показателей: РИ увеличился в 1,9 раза, ЛПИ в 1,6 раза, ФИ на 6,5%, ДБХ на $18 \pm 1,6$ метров. Через 12 месяцев позитивная динамика сохранилась. По сравнению с 6-и месячным сроком РИ увеличился на $0,07 \pm 0,04$, ЛПИ – на $0,06 \pm 0,02$, ФИ – на $6,5 \pm 1,2\%$, ДБХ – на $11 \pm 0,3$ метра.

При сопоставлении показателей первой и третьей групп через 6 месяцев после операции оказалось, что у пациентов 3 группы РИ достоверно увеличился в 1,9 раза, ЛПИ в 1,4 раза, ФИ недостоверно возрастал на 2,4%, ДБХ – на $9 \pm 0,3$ метров в третьей группе по сравнению с первой. Через 12 месяцев значения гемодинамики и микроциркуляции у больных в третьей группе статистически достоверно возрастали по сравнению с первой: РИ увеличился в 2,1 раза, ЛПИ в 1,6 раза, ФИ на 8,8%, ДБХ на $19 \pm 3,8$ метров.

При сопоставлении показателей второй и третьей групп через 6 месяцев после операции оказалось, что гемодинамика и микроциркуляция у больных обеих групп статистически не различались. Через 12 месяцев показатели стали выше в третьей группе, чем во второй: РИ – в 2,1 раза, ЛПИ – в 1,4 раза, ФИ – на $13 \pm 0,3\%$, ДБХ – на $27 \pm 4,2$ метра ($p < 0,05$).

В ближайшем послеоперационном периоде каких-либо специфических осложнений во всех трех исследуемых группах не было.

Результаты инструментальных методов исследования позволяют считать, что аутопересадка клеток костного мозга в ишемизированную конечность через 1 год после операции оказывает более выраженное статистически достоверное позитивное влияние на гемодинамику и микроциркуляцию в пораженной конечности, чем после выполнения РОТ и поясничной симпатэктомии.

Динамика клинического статуса пациентов через 6 и 12 месяцев после выполнения РОТ представлена в таблице 4.

Табл. 1. Динамика показателей артериального кровотока, микроциркуляции и ДБХ после РОТ

Показатели	До операции	Через 6 мес. после операции	Через 12 мес. после операции
РИ	$0,18 \pm 0,04$	$0,20 \pm 0,05^*$	$0,19 \pm 0,04^*$
ЛПИ	$0,33 \pm 0,05$	$0,35 \pm 0,06^*$	$0,35 \pm 0,05^*$
ФИ, %	$22,9 \pm 1,8\%$	$25,8 \pm 1,7^*$	$24,9 \pm 1,2^*$
ДБХ, метр	$45 \pm 4,5$	$53 \pm 6,5^*$	$54 \pm 3,3^*$

Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с показателями до операции.

Табл. 2. Динамика показателей артериального кровотока, микроциркуляции и ДБХ после поясничной симпатэктомии

Показатели	До операции	Через 6 мес. после операции	Через 12 мес. после операции
РИ	$0,2 \pm 0,02$	$0,38 \pm 0,06^*$	$0,21 \pm 0,04^*$
ЛПИ	$0,32 \pm 0,03$	$0,49 \pm 0,02^*$	$0,39 \pm 0,05^*$
ФИ, %	$21,7 \pm 1,6$	$29,2 \pm 0,8^*$	$27,1 \pm 1,8^*$
ДБХ, метр	$44 \pm 5,2$	$49 \pm 5,7^*$	$46 \pm 3,3^*$

Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с показателями до операции.

Табл. 3. Динамика показателей артериального кровотока, микроциркуляции и ДБХ после трансплантации клеток аутологичного костного мозга

Показатели	До операции	Через 6 мес. после операции	Через 12 мес. после операции
РИ	$0,2 \pm 0,02$	$0,38 \pm 0,01^*$	$0,45 \pm 0,05^{**}$
ЛПИ	$0,32 \pm 0,03$	$0,50 \pm 0,04^*$	$0,56 \pm 0,06^{**}$
ФИ, %	$21,7 \pm 1,6$	$28,2 \pm 1,7^*$	$34,7 \pm 1,3^{**}$
ДБХ, метр	$44 \pm 5,2$	$62 \pm 6,8^*$	$73 \pm 7,1^{**}$

Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с показателями до операции;
** – $p < 0,05$ по сравнению с показателями с шестимесячным сроком после операции.

Табл. 4. Динамика клинического статуса пациентов после реваскуляризирующей остеотрансплантации

Баллы	Эффективность	Через 6 мес.	Через 12 мес.
+3	Значительное улучшение	–	–
+2	Умеренное улучшение	5 (15,1%)	8 (24,2%)
+1	Минимальное улучшение	20 (60,6%)	12 (36,4%)
0	Без изменений	2 (6,1%)	6 (18,2%)
-1	Минимальное ухудшение	–	–
-2	Умеренное ухудшение	–	–
-3	Значительное ухудшение	3 (9,1%)	4 (12,1%)

После РОТ у больных в первой группе через 6 мес. результаты с умеренным и минимальным улучшением были достигнуты у 25 (75,7%) больных, у которых отмечалось уменьшение интенсивности боли и потепление кожных покровов стопы. Через 12 месяцев позитивная динамика сохранилась лишь у 20 (60,6%) пациентов. Прогрессирование ишемии удалось предотвратить у

Табл. 5. Динамика клинического статуса пациентов после поясничной симпатэктомии

Баллы	Эффективность	Через 6 мес.	Через 12 мес.
+3	Значительное улучшение		
+2	Умеренное улучшение	10 (30,3%)	6 (18,2%)
+1	Минимальное улучшение	19 (57,6%)	8 (24,2%)
0	Без изменений	1 (3%)	8 (24,2%)
-1	Минимальное ухудшение	2 (6%)	5 (15,1%)
-2	Умеренное ухудшение	–	3 (9%)
-3	Значительное ухудшение	1 (3%)	3 (9%)

8 (24,2%) пациентов, у которых сохранился постоянный болевой синдром в покое, но трофические расстройства на стопе и голени не развились. У 4 (12,1%) критическая ишемия прогрессировала, что привело к потере конечности.

Динамика клинического статуса пациентов через 6 и 12 месяцев после поясничной симпатэктомии представлена в таблице 5.

После выполнения поясничной симпатэктомии у больных второй группы через 6 месяцев после операции положительная динамика отмечена у 29 (87,9%) больных. Отрицательная динамика отмечена у 3 (9%) больных: у 2 (6%) рецидивировал болевой синдром в покое, а у 1 (3%) развилась гангрена стопы, потребовавшая высокой ампутации конечности. Через 12 месяцев после выполнения симпатэктомии положительный эффект остался лишь у 14 (42,4%), а у остальных 19 (57,6%) отмечено снижение клинического статуса. 4 (12,1%) пациента перешли из категории с умеренным улучшением в категорию с минимальным улучшением. У 8 (24%) больных клиническая картина вернулась к дооперационному уровню. Негативная динамика клинического статуса произошла у 11 (33,3%) больных, что потребовало выполнение ампутации у 3 (9%) больных.

Динамика клинического статуса пациентов через 6 и 12 месяцев после трансплантации аутоклеток костного мозга представлена в таблице 6.

После трансплантации аутоклеток костного мозга на шестимесячном сроке у больных третьей группы позитивное изменение клинического статуса зарегистрировано у 31 (93,9%) пациентов. У 2 (6%) больных явления ишемии прогрессировали, что потребовало выполнения ампутации бедра. Через 1 год после имплантации клеток аутологичного костного мозга сохранялась положительная динамика течения заболевания. 7 (21,2%) больных перешли из категории с минимальным улучшением в категорию с умеренным улучшением. Прогресс ишемии зарегистрирован у 2 (6%) больных, что потребовало ампутации конечности у 1 человека.

В течение первого года после операции ни у одного больного во всех трех группах значительного улучшения клинического статуса не произошло.

Табл. 6. Динамика клинического статуса пациентов после трансплантации клеток аутологичного костного мозга

Баллы	Эффективность	Через 6 мес.	Через 12 мес.
+3	Значительное улучшение		
+2	Умеренное улучшение	9 (27,3%)	16 (48,5%) *
+1	Минимальное улучшение	22 (66,6%)	15 (45,5%) *
0	Без изменений	–	–
-1	Минимальное ухудшение	–	1 (3%)
-2	Умеренное ухудшение	–	–
-3	Значительное ухудшение	2 (6,1%)	1 (3%)

Примечание: * – $p < 0,05$ в сравнении с первой группой через 12 мес. по критерию χ^2 Пирсона.

Шестимесячная клиническая эффективность РОТ составила 75,7%, поясничной симпатэктомии – 87,9%, а имплантация клеток аутологичного костного мозга – 93,9%.

Однолетняя клиническая эффективность РОТ составила 60,6%, симпатэктомии – 42,4%, а трансплантация клеток аутологичного костного мозга – 93,9%. Конечность удалось сохранить у 26 (78,8%) в первой группе, у 30 (90,7%) больных во второй группе и у 32 (97%) – в третьей группе.

Результаты клинического исследования больных показали, что эффективность трансплантации аутоклеток костного мозга на 6-ти месячном сроке превышает эффективность РОТ 18,2%, а поясничной симпатэктомии на 6%, а на 12-ти месячном сроке, соответственно, на 33,3% и 51,5%.

Заключение

Гемодинамическая и клиническая эффективность трансплантации клеток аутологичного костного мозга превышает аналогичные показатели РОТ и поясничной симпатэктомии, что позволяет рекомендовать этот способ при лечении III стадии критической ишемии у больных с отсутствием воспринимающего русла.

Предлагаемый способ технически прост, безопасен и не вызывает специфических осложнений.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Булгин Д.В., Андреева О.В. Терапевтический ангиогенез с использованием активаторов роста и клеток костного мозга: биологические основы и перспективы клинического применения // Вестник трансплантологии и искусственных органов. — 2015. — Т.17. — №3. — С. 89–111. [Bulgin DV, Andreeva OV. Therapeutic angiogenesis by growth factors and bone marrow mononuclear cells administration: biological foundation and clinical prospects. Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs. 2015;17(3):89–111. (In Russ).] doi: 10.158-25/1995-1191-2015-3-89-111.
2. Косаев Дж.В., Будагов И.К., Намазов И.Л. Клинические и патогенетические аспекты операции реваскуляризирующей остеотрансплантации у больных с критической ишемией нижних конечностей // Вестник Авиценны. — 2013. — №4. — С. 19–24. [Kosayev DjV, Budagov IK, Namazov IL. Clinical and pathogenetic aspects of the revascularizing osteotransplantation in patients with critical lower limb ischemia. Vestnik Avitsenny. 2013;(4):19–24. (In Russ).]

3. Кохан Е.П., Пинчук О.В. Размышления о поясничной симпатэктомии. Годы и практика. К 90-летию применения метода в России // Ангиология и сосудистая хирургия. — 2017. — Т.23. — №2. — С. 186–190. [Kokhan EP, Pinchuk OV. RDeliberations on lumbar sympathectomy: years and practice on the occasion of the 90th anniversary of using the method in Russia. *Angiology and vascular surgery*. 2017; 23(2):186–190. (In Russ).]
4. Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей. — М.: Медицина, 2013. — 67 с. [Natsional'nye rekomendatsii po vedeniyu patsientov s zabolevaniyami arterii nizhnikh konechnostei. Moscow: Meditsina; 2013. 67 p. (In Russ).]
5. Суковатых Б.С., Орлова А.Ю. Стимуляция ангиогенеза клетками костного мозга при экспериментальной ишемии конечности // Ангиология и сосудистая хирургия. — 2017. — Т.23. — №1. — С. 43–50. [Sukovatykh BS, Orlova AYU. Stimulation of angiogenesis by bone marrow cells in experimental ischaemia of lower limb. *Angiology and vascular surgery*. 2017;23(1):43–50. (In Russ).]
6. Червяков Ю.В., Староверов И.Н., Борисов А.В. и др. Отдаленные результаты до трех лет использования непрямых способов реваскуляризации у больных с хронической ишемией нижних конечностей // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. — 2015. — Т.174. — №2. — С. 84–88. [Chervyakov YuV, Staroverov IN, Borisov AV, et al. Remote 3-year results of application of «indirect» ways of revascularization in patients with chronic ischemia of lower extremities. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2015; 174(2):84–88. (In Russ).] doi: 10.24884/0042-4625-2015-174-2-84-88.
7. Шевченко Ю.Л., Борщев Г.Г. Стимуляция ангиогенеза эндогенными факторами роста // Вестник национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2018; — Т.13. — №3. — С. 96–102. [Shevchenko YuL, Borshchev GG. Stimulation of angiogenesis with endogenous growth factors. *Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center*. 2018;13(3):96–102. (In Russ).] doi: 10.25881/BPNMSC.2018.73.55.022.
8. Nakamura H, Makiguchi T, Atomura D, et al. Changes in skin perfusion pressure after hyperbaric oxygen therapy following revascularization in patients with critical limb ischemia: a preliminary study. *Int J Low Extrem Wounds*. 2019;1534734619868925. doi: 10.1177/1534734619868925.
9. Osipova O, Saaya S, Karpenko A, et al. Cell therapy of critical limb ischemia—problems and prospects. *Vasa*. 2019;48(6):461–471. doi: 10.1024/0301-1526/a000787.
10. Sen I, Agarwal S, Tharyan P, Forster R. Lumbar sympathectomy versus prostanoids for critical limb ischaemia due to non-reconstructable peripheral arterial disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;4:CD009366. doi: 10.1002/14651858.CD009366.pub2.
11. Yusoff FM, Kajikawa M, Matsui S, et al. Review of the long-term effects of autologous bone-marrow mononuclear cell implantation on clinical outcomes in patients with critical limb ischemia. *Sci Rep*. 2019;9(1):7711. doi: 10.1038/s41598-019-44176-5.
12. Zechlinski JJ, Hieb RA. Lumbar sympathetic neurolysis: how to and when to use? *Tech Vasc Interv Radiol*. 2016;19(2):163–168. doi: 10.1053/j.tvir.2016.04.008.