

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
профессионального образования «Пермский государственный медицинский
университет имени академика Е.А. Вагнера»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

ХАРУЗИНА ОЛЬГА ВЛАДИМИРОВНА

**ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ
СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ И АТЕРОСКЛЕРОЗА СОСУДОВ
НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФАКТОРОВ
КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА**

14.01.17 – хирургия
14.01.05 – кардиология

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научные руководители:
доктор медицинских наук,
профессор В.А. Самарцев
доктор медицинских наук,
профессор В.Ю. Мишланов

Пермь 2016

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение.....	4
Глава 1. Обзор научной литературы	
Состояние хирургической помощи больным хронической артериальной недостаточностью нижних конечностей, роль факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний.....	12
Глава 2. Материал и методы исследования.....	25
Глава 3. Результаты исследования артериального кровотока больных синдромом диабетической стопы и облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей до и после хирургического лечения.....	42
3.1. Клинико-инструментальная и лабораторная характеристика больных синдромом диабетической стопы до хирургического лечения	42
3.2. Клинико-инструментальная и лабораторная характеристика больных облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей в сочетании с СД 2 типа до хирургического лечения	45
3.3. Клинико-инструментальная и лабораторная характеристика больных облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей без артериальной гипертензии	46
3.4. Клинико-инструментальная и лабораторная характеристика больных облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей в сочетании с артериальной гипертензией до хирургического лечения....	47
3.5. Результаты хирургического лечения больных синдромом диабетической стопы.....	50
3.6. Результаты хирургического лечения больных облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей в сочетании с СД 2 типа.....	56
3.7. Результаты хирургического лечения больных облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей без артериальной гипертензии....	60

3.8. Результаты хирургического лечения больных облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей в сочетании с артериальной гипертензией.....	66
Глава 4. Значение традиционных и новых лейкоцитарных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний больных с хронической артериальной недостаточностью нижних конечностей.....	72
4.1. Влияние традиционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний на развитие хронической артериальной недостаточности нижних конечностей.....	72
4.2. Значение динамики липидвысвобождающей способности лейкоцитов больных синдромом диабетической стопы и облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей.....	77
Глава 5. Прогнозирование течения хронической артериальной недостаточности нижних конечностей больных синдромом диабетической стопы и облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей после хирургического лечения на амбулаторном этапе.....	82
Обсуждение	91
Выводы.....	101
Практические рекомендации.....	103
Список сокращений	104
Список научной литературы.....	106

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Синдром диабетической стопы и облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей являются причинами возникновения трофических нарушений с образованием язв и некрозов, приводящих к ампутации конечности, что является актуальной хирургической проблемой [6, 30, 33, 43, 167, 178]. По результатам ВОЗ каждые 50 секунд в мире производится одна инвалидизирующая операция, при этом ампутация нижних конечностей у больных с сахарным диабетом проводится в 17–45 раз чаще, чем у больных с ОАНК. Эпидемиологические исследования ученых показали, что 6–30% больных после первой ампутации подвергаются ампутации второй конечности в течение 1–3 лет. Смертность после ампутации в течение 1 года составляет 11–41%, в течение 3 лет 20–50%, а в течение 5 лет 39–68% [15, 28, 38, 202, 205, 226]. Реконструктивные операции на артериях нижних конечностей выполнимы лишь у 60–70% пациентов, у остальных больных при поражении дистальных артерий, имеющих малый диаметр, оперативное лечение сопряжено с техническими трудностями и, как правило, не выполняются. При этом у 30% больных выполняются повторные реконструктивные вмешательства [52, 73, 80, 115, 170, 192, 208, 233]. Одной из причин, сложившейся ситуации, является позднее выявление поражений артерий в момент клинической манифестации в связи с отсутствием качественной диспансеризации этих групп на амбулаторном этапе в зависимости от факторов кардиоваскулярного риска [51, 91, 107, 111, 117].

Степень разработанности темы исследования

Для прогнозирования развития осложнений ОАНК и оптимального выбора метода хирургического лечения должны учитываться традиционные и новые факторы кардиоваскулярного риска. К традиционным факторам относятся

курение, ожирение, повышение концентрации общего холестерина, проатерогенные липопротеиды, креатинин, микроальбумин мочи, глюкоза венозной крови. К новым факторам относятся СРП, ЛП(а), ФВ и др. [23, 102, 118, 194, 202, 205, 226]. В последние годы активно изучается роль нейтрофилов в развитии атеросклероза. Изучена и доказана способность лейкоцитов венозной крови к высвобождению белково-липидных комплексов после миграции в сосудистую стенку. У больных с АГ было установлено, что увеличение ЛВСЛ более 0,14 ммоль/л является фактором риска развития ИБС [15, 23, 22, 28, 38, 202, 205, 226].

На сегодняшний день нет данных по изучению ЛВСЛ у больных СДС и ОАНК в пред- и послеоперационном периодах. Не разработаны критерии оценки эффективности различных видов хирургического лечения у больных СДС и ОАНК на амбулаторном этапе с учетом новых факторов атерогенеза. Нет алгоритма дифференцированного подхода к ведению данных больных в послеоперационном периоде на амбулаторном этапе с учетом лейкоцитарных факторов риска. Не разработан специфический опросник кардиоваскулярных факторов риска больных ХАН нижних конечностей после реваскуляризации на амбулаторном этапе для оценки эффективности хирургического лечения и прогнозирования осложнений, что представляет актуальную междисциплинарную научную задачу.

Цель исследования

Улучшить результаты хирургического лечения больных синдромом диабетической стопы и атеросклерозом артерий нижних конечностей с учетом новых лейкоцитарных маркеров воспаления и факторов кардиоваскулярного риска на амбулаторном этапе.

Задачи исследования

1. Изучить состояние артериального кровотока больных синдромом диабетической стопы и облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей в пред- и послеоперационном периодах в зависимости от вида хирургического лечения и способа ревазуляризации.

2. Оценить влияние кардиоваскулярных факторов риска больных синдромом диабетической стопы и облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей на риск развития послеоперационных осложнений.

3. Оценить результаты хирургического лечения и риск развития хронической артериальной недостаточности нижних конечностей в послеоперационном периоде на амбулаторном этапе больных синдромом диабетической стопы и облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей с учётом липидвысвобождающей способности лейкоцитов и белоксинтезирующей функции нейтрофилов.

4. Разработать специфическую шкалу и алгоритм оценки эффективности хирургического лечения и прогнозирования течения хронической артериальной недостаточности нижних конечностей у больных синдромом диабетической стопы и облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей на амбулаторном этапе, изучить динамику качества жизни в до- и послеоперационном периодах.

Научная новизна

Новизна работы заключается в изучении влияния факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний на течение послеоперационного периода у больных с поражением артерий при СДС и ОАНК, включая оценку нарушений ЛВСЛ и БСФН за счет изменения синтеза и процессинга молекул СРП и ЛП(а).

Впервые выполнена оценка динамики ЛВСЛ у больных СДС и ОАНК после оперативного лечения. Выявлено, что увеличение ЛВСЛ более 0,15 ммоль/л является прогностически неблагоприятным фактором развития

кардиоваскулярных осложнений в послеоперационном периоде. Повышение ЛВСЛ более 0,16 ммоль/л увеличивает вероятность выявления сочетанного атеросклероза различных сосудистых бассейнов в 4 раза (получено положительное решение от 28.01.2016 о выдаче патента на изобретение «Способ диагностики риска сочетанного атеросклероза у больных хронической ишемией нижних конечностей». Авторы: В.А. Самарцев, В.Ю. Мишланов, О.В. Харузина, А.В. Ронзин. Заявка № 2015118388 от 15.05.2015).

Проведенные исследования показали, что у больных ОАНК в сочетании с АГ выявлены более высокие значения провоспалительных маркеров, что ассоциировано с неблагоприятным прогнозом течения заболевания.

Предложена комплексная шкала оценки эффективности результатов лечения у больных с поражением артерий при СДС и ОАНК на основании данных клинических, инструментальных, лабораторных исследований (удостоверение на рационализаторское изобретение № 2675 от 27.05.2015), что позволило повысить точность прогноза риска послеоперационных осложнений и усовершенствовать лечебно-диагностическую тактику больных.

В послеоперационном периоде предложен алгоритм прогнозирования и выбора лечебной тактики у больных СДС и ОАНК, доказана его эффективность (удостоверение на рационализаторское изобретение № 2687 от 14.01.2016).

Теоретическая и практическая значимость работы

В результате проведенного исследования установлены новые факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (увеличение ЛВСЛ; СРП и ЛП(а), синтезируемых нейтрофилами у больных с поражением артерий нижних конечностей при СДС и ОАНК. Установлено, что ЛВСЛ снижается в результате эффективного восстановления кровотока после реконструктивных операций у больных ОАНК и не изменяется у больных СДС. Определены перспективы продолжения исследований прогностического значения указанных критериев у

больных другими сосудистыми поражениями нижних конечностей, что позволит повысить эффективность хирургического лечения.

Для клинической практики предложено дополнить план диспансерного наблюдения оценкой состояния больных СДС и ОАНК после хирургического лечения с помощью разработанной нами шкалы, определением величины ЛВСЛ и исследованием концентрации СРП в сыворотке крови.

Методология и методы исследования

В диссертационном исследовании использованы современные клинические, лабораторные, инструментальные и статистические методы обследования. Объект исследования – больные СДС и ОАНК в до- и послеоперационном периодах на амбулаторном этапе. Предмет исследования – оценка эффективности хирургического лечения у больных СДС и ОАНК в послеоперационном периоде в зависимости от кардиоваскулярных факторов риска, прогрессирования атеросклероза и ХАН на амбулаторном этапе с использованием специфической шкалы и лечебно-диагностического алгоритма.

Положения, выносимые на защиту

1. Синдром диабетической стопы и облитерирующий атеросклероз нижних конечностей имеет высокий риск кардиоваскулярных осложнений, обусловленный традиционными и новыми прогностическими факторами, включая нарушение липидвысвобождающей способности и белоксинтезирующей функции лейкоцитов.

2. Комплексная шкала оценки эффективности хирургического лечения позволяет оценить риск прогрессирования атеросклероза и хронической артериальной недостаточности у больных синдромом диабетической стопы и

облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей в послеоперационном периоде на амбулаторном этапе.

3. Лечебно-диагностический алгоритм оптимизирует хирургическую тактику ведения больных синдромом диабетической стопы и облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей в послеоперационном периоде, включая показания к повторным реваскуляризирующим операциям и/или ампутациям нижних конечностей.

Внедрение работы в практику

Результаты исследования больных СДС и ОАНК внедрены в практику хирургической амбулаторной помощи ГАУЗ ПК ГКБ №4 г. Перми. Основные положения, изложенные в диссертации, используются в учебном процессе на кафедре общей хирургии № 1, пропедевтики внутренних болезней № 1 ГБОУ ВПО «ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России при проведении практических занятий и лекций со студентами, врачами-интернами, ординаторами. Определение ЛВСЛ, использование комплексной шкалы оценки эффективности хирургического лечения и нового лечебно-диагностического алгоритма внедрены в работу хирургических и сердечно-сосудистых отделений ГАУЗ ПК ГКБ № 4, ГБУЗ ПК ГКБ №2 им. Ф.Х. Граля, ГБУЗ ПК «Ордена «Знак почета» ПККБ» г. Перми.

Степень достоверности и апробация результатов

Основные положения работы доложены и обсуждены на Международном научно-практическом конгрессе «Сахарный диабет и хирургические инфекции» (г. Москва, 2013, 2015). Результаты исследования были представлены в докладе и обсуждены на XI и XII съездах хирургов России (г. Волгоград, 2010, г. Ростов-на-Дону, 2015). Кроме того, обсуждение результатов работы проходило на

следующих научных мероприятиях: научных сессиях ГБОУ ВПО ПГМУ (г. Пермь, 2011, 2012), научной сессии молодых ученых «Молодые ученые – Здоровоохранению Урала» (г. Пермь, 2012, 2014, 2015), на конференции «Региональный конкурс РФФИ – Пермский край 10 лет и перспективы» (2015) детально обсуждены на межкафедральном совещании и координационном совете по хирургии ПГМУ в 2015 г.

По теме диссертации опубликовано 10 печатных работ, из них 7 в изданиях, рецензируемых ВАК РФ. Получены положительное решение о выдаче патента на изобретение и два удостоверения на рационализаторское предложение.

Личный вклад автора в исследование

Автором самостоятельно определена актуальная научная проблема и поиск методов решения задач исследования; проведен анализ медицинской документации, лично проводился осмотр пациентов в предоперационном и послеоперационном периодах. Выполнено общеклиническое обследование пациентов, изучены результаты инструментальных и лабораторных исследований больных, проведен анализ полученных результатов, определен спектр показаний и противопоказаний к хирургическому лечению на амбулаторном этапе, изучена динамика ЛВСЛ. Самостоятельно выполнена статистическая обработка и анализ компьютерной базы данных, сформулированы выводы, положения и практические рекомендации. По опроснику SF-36 изучены изменения качества жизни в до- и послеоперационном периодах.

Объем и структура работы

Диссертация изложена на 138 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, 3 глав собственных исследований, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций, библиографического списка, включающего 246 источников, из них

170 отечественных и 76 зарубежных. Работа иллюстрирована 45 таблицами и 13 рисунками.

Автор и научные руководители признательны за большой вклад, поддержку и ценные замечания по диссертационной работе д.м.н., профессору П.Я. Сандакову

ГЛАВА 1.
ОБЗОР НАУЧНОЙ ЛИТЕРАТУРЫ
**Состояние хирургической помощи больным хронической артериальной
недостаточностью нижних конечностей, роль факторов риска
сердечно-сосудистых заболеваний**

Заболевания периферических артерий относят к числу опасных и тяжелых состояний. Распространенность ХАН в России составляет 2–3% от общей заболеваемости [3, 18, 117]. Причинами данной ситуации в большинстве случаев является сахарный диабет и облитерирующий атеросклероз нижних конечностей.

По данным Международной диабетической федерации в настоящее время сахарным диабетом страдают более 250 млн. человек [28, 33, 172]. Согласно прогнозам Всероссийской организации здравоохранения к 2025 году численность больных увеличится в 1,5 раза и достигнет 380 миллионов человек. Развитие осложнений СД 2 типа зависит от длительности течения, компенсации и выраженности нарушений углеводного обмена [25, 151]. Отмечено, что при стаже СД 2 типа более 10 лет выявлена наибольшая частота осложнений, которые способствуют прогрессированию атеросклероза и развитию микро- и макроангиопатий.

Атеросклероз артерий нижних конечностей при СД 2 типа протекает значительно агрессивнее [28, 33, 46, 84, 116, 165]. Необходимость высокой ампутации конечности возникает в 5–10 раз чаще [33, 65, 74, 106, 171]. При сахарном диабете поражение периферических артерий в общей популяции встречается в 2 раза чаще. При этом каждое увеличение гликированного гемоглобина на 1% приводит к 26-процентному увеличению риска развития заболеваний периферических артерий. Инсулинорезистентность у больных повышает риск заболевания периферических артерий на 40–50% [45, 46, 175, 231].

Диабетическая макроангиопатия морфологически проявляется медиакальцинозом в сочетании с атеросклерозом и имеет ряд особенностей: дистальное поражение, двусторонняя локализация, развитие заболевания в более молодом возрасте. Сравнительный анализ частоты ампутаций показал, что ампутации нижних конечностей больных диабетической ангиопатией выполняется в 17–45 раз чаще, чем у населения, не страдающего сахарным диабетом [13, 104, 116, 171, 174, 209, 221]. После ампутации одной ноги на уровне бедра или голени в 40% наблюдений больные теряют возможность передвижения за пределами квартиры. В 50–70% случаев развиваются гнойно-некротические осложнения на стопе оставшейся конечности, что повышает риск развития гангрены с последующей ампутацией [33, 36, 44, 66, 74, 79, 88, 161, 179, 212, 234]. Американская Диабетическая Ассоциация рекомендует проводить скрининг пациентов с сахарным диабетом на выявление заболеваний артерий и измерение ЛПИ каждые 5 лет [108, 195].

Одним из значимых осложнений СД 2 типа является СДС – состояние больного, которое главным образом характеризуется развитием гнойно-деструктивных поражений нижних конечностей. В 85% трофические нарушения представлены язвами, в 25% это абсцесс, флегмона, остеомиелит, тендовагинит и др. Указанные состояния повышают риск ампутации нижней конечности, приводят к снижению качества жизни, полной или частичной утрате трудоспособности и к увеличению роста социально-экономических затрат в системе здравоохранения [6, 54, 55, 76, 112, 142, 161, 163, 172, 186, 188, 189, 244]. Часто развитию трофических язв предшествует диабетическая остеоартропатия [14, 34, 41, 48, 49, 52, 54, 59, 128, 188, 193, 231].

Патогенетические механизмы ХАН проявляются в виде тканевой гипоксии вследствие нарушения обмена веществ, изменений нервно-гуморальной регуляции, гемореологии, а также в виде увеличения продукции контринсулярных гормонов и аутоиммунных сдвигов. Органическому повреждению артерии предшествует эндотелиальная дисфункция, которая развивается в результате

нарушений вазорегуляции. Вазодилатация капиллярного русла и автономная нейропатия приводят к внутрисосудистой активации тромбоцитов и гиперагрегации, что усугубляет микроциркуляцию и приводит к развитию гипоксии и ишемии тканей [64, 67, 134, 170, 232].

Исследования поражений периферических сосудов при СД 2 типа, как и при ОАНК требуют междисциплинарного подхода, направленного на уменьшение риска осложнений и сохранение конечности.

ОАНК многими учеными рассматривается как сложный патогенетический процесс поражения интимы сосудистой стенки инфекционными, токсическими и гормональными агентами с развитием эндотелиальной дисфункции [64, 89, 154, 224].

Согласно данным Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов, в России атеросклероз сосудов нижних конечностей ежегодно выявляется в тяжелой форме – критической ишемии – у 140 тысяч больных. Из них 35-ти тысячам больных выполняется ампутация конечности, что является причиной ранней инвалидизации и смертности [65, 82, 106, 171, 239]. В среднем срок жизни в послеоперационном периоде после ампутации одной ноги составляет 5 лет, после ампутации двух ног – один год [74, 107, 139, 163, 202].

Поражение артерий при атеросклерозе нижних конечностей и СД 2 типа имеет ряд отличий. Атеросклероз периферических артерий у больных СД 2 типа развивается на 10-15 лет раньше, с одинаковой частотой как у мужчин, так и у женщин. Процесс развивается в дистальных отделах нижних конечностей, атеросклеротические бляшки располагаются продольно. При ОАНК патология выявляется чаще у лиц мужского пола, поражаются артерии проксимального и дистального сегмента, атеросклеротические бляшки располагаются локально [20, 27, 67].

В настоящее время продолжается изучение влияния традиционных и новых факторов риска на течение атеросклероза и ХАН.

Результаты Фрамингейского исследования показали, что уровень общего холестерина (ОХС) натощак более 7 ммоль/л ассоциируется с увеличением заболеваний периферических артерий в 2 раза. Однако отношение ОХС к липопротеидам высокой плотности, увеличение концентрации триглицеридов и липопротеинов очень низкой плотности имеет большее прогностическое значение [57, 72, 75, 85, 102, 205, 218]. Существует свидетельство того, что лечение гиперлипидемии снижает заболеваемость атеросклерозом и уменьшает риск его прогрессирования [24, 125, 129, 130, 240].

При изучении факторов риска атеросклероза немаловажную роль также отводят АГ, которая связана с развитием всех форм сердечно-сосудистых заболеваний. Учеными отмечено что, чем выше артериальное давление, тем интенсивнее проникают липопротеины в стенку артерий. Это связано с механическим повреждением эндотелиального покрова артерий и утолщением интима-медиа, в которой легче задерживаются липопротеиды низкой и очень низкой плотности [19, 25, 69, 70, 71, 81, 107, 122, 178].

При анализе влияния курения отмечено, что перемежающаяся хромота в 3 раза чаще встречается у курящих, чем у некурящих. Связь между курением и развитием заболеваний периферических артерий была впервые показана еще в 1911 году. Установлено отрицательное влияние никотина на эндотелий артерий за счет повышения проницаемости липопротеинов, что вызывает спазм артерий и увеличивает адгезию тромбоцитов. Кроме того, в экспериментах выявлено, что окись углерода вызывает увеличение содержания холестерина в тканях. У курящих по сравнению с некурящими диагноз облитерирующего атеросклероза ставится на 10 лет раньше. Тяжесть поражения артерий коррелирует с количеством выкуренных сигарет. Результаты Edinburgh Arterial Study показывают, что относительный риск перемежающейся хромоты у курящих составляет 3,7% по сравнению с 3% бросивших курить в течение последних 5 лет [47, 120, 183].

У больных ОАНК отмечается повышенный уровень гематокрита и вязкости крови, что может быть следствием курения. Также выявлен высокий уровень фибриногена плазмы, гомоцистеина, что служит риском развития тромбоза. Установлено, что повышенная вязкость крови и гиперкоагуляция являются фактором неблагоприятного прогноза заболевания [7, 8, 20, 24, 140].

В последние годы многие ученые проводят исследования по изучению маркеров воспаления. При атеросклерозе различных сосудистых бассейнов имеются данные о повышении ЛВСЛ, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО в крови [10, 11, 12, 119, 185, 215, 213, 233, 241, 242, 243]. В данных клинических исследованиях выявлены корреляционные связи повышенной концентрации СРП в сыворотке крови и прогрессирования атеросклероза, повышения провоспалительных цитокинов и степени стеноза пораженной артерии [10, 58].

У больных с АГ учеными были изучены провоспалительные механизмы атерогенеза. Было отмечено повышение концентрации ИЛ-2, ИЛ-6, ФНО и СРП в сравнении с практически здоровыми людьми [23, 131, 225]. Имеется прямая связь степени артериальной гипертензии и повышения концентрации провоспалительных цитокинов [225].

Ранее было изучено влияние провоспалительных цитокинов больных с ишемическим инсультом. Получены результаты взаимосвязи уровня цитокинов в крови и степени тяжести нарушения мозгового кровообращения [61, 159, 187, 208, 230, 237].

Для удобства оценки суммарных факторов сердечно-сосудистого риска используются различные компьютерные программы, так называемые калькуляторы риска: SCORE, PROCAM и др. В исследованиях отмечено, что сочетание двух или трех факторов риска повышает суммарный риск развития ишемической болезни сердца или сердечно-сосудистых осложнений [82, 96, 103, 118, 154, 158, 226].

В настоящее время продолжают проводиться исследования по изучению новых прогностических факторов атерогенеза. Одним из них является ЛВСЛ.

А.В. Туевым и В.Ю. Мишлановым в 2002 году была предложена оценка ЛВСЛ в условиях тесного межклеточного контакта в неполной питательной среде у больных ИБС и хроническим нарушением мозгового кровообращения [148, 149]. Отмечена способность лейкоцитов высвобождать белково-липидные комплексы, преимущественно за счет функционирования нейтрофилов. Нейтрофилы принимают активное участие в способности лейкоцитов синтезировать «проатерогенные белки» с образованием белково-липидных комплексов в поврежденной артерии [182, 225, 241].

В работе О.В. Обуховой было показано, что увеличение ЛВСЛ $>0,15$ ммоль/л коррелирует с нестабильным течением ИБС. В эксперименте установлено, что величина ЛВСЛ увеличивается под влиянием провоспалительных цитокинов – ИЛ-1, ИЛ-2, ФНО [110].

В дальнейших работах Бурцевой Т.В. влияние провоспалительных цитокинов на ЛВСЛ подтвердилось. При сочетании артериальной гипертензии с ишемической болезнью сердца ЛВСЛ увеличивалась. У пациентов с изолированным течением АГ ЛВСЛ оказалась такой же, как у практически здоровых лиц [10, 11, 22].

При изучении белоксинтезирующей функции нейтрофилов крови у больных с острым нарушением мозгового кровообращения было установлено, что в состав белково-липидных комплексов, высвобождаемых лейкоцитами, входят ЛП(а) [10, 11, 12, 23]. В иностранной научной литературе также имеются данные о нарушении белоксинтезирующей функции нейтрофилов в сыворотке крови у подобных пациентов [182, 225].

У пациентов с ишемическим инсультом также было установлено повышение ЛВСЛ и отмечена зависимость этого показателя от степени атеросклеротических изменений сосудистой стенки сонных артерий. В экспериментальной группе больных выявлены белково-липидные комплексы, включающие ЛП(а) и СРП, которые принимают активное участие в развитии системного воспаления при атерогенезе [100, 196].

В развитии ХАН многие авторы отводят ведущую роль адгезии и агрегации тромбоцитов, где пусковым механизмом является контакт с поврежденным коллагеном [7, 19, 232]. Из поврежденных тромбоцитов секретируются белки, содержащиеся в гранулах, которые усиливают процесс агрегации. Эти гранулы в большом количестве содержат АДФ, адреналин, норадреналин и серотонин и биологически активные вещества. Позднее секретируются гранулы, содержащие лизосомальные ферменты. Важную роль в образовании тромбов играют производные арахидоновой кислоты. В атеросклеротической бляшке происходит локальное снижение синтеза простаглицина, а так же адгезия и агрегация тромбоцитов.

Для улучшения артериального кровотока, устранения причин ХАН необходимы современные принципы хирургического лечения и реабилитации больных в стационаре и на амбулаторном этапе с учетом влияния традиционных и новых факторов риска.

При изучении влияния консервативного лечения у больных диабетической ангиопатией и ОАНК доказана его эффективность лишь в 25-59 % случаев. Положительный эффект зависит от уровня и распространенности поражения, а также стадии хронической артериальной недостаточности (по классификации А.В. Покровского не выше II Б ст.) [26, 80, 86, 111, 113, 121].

Целью лечения таких пациентов должно быть уменьшение симптоматики, увеличение толерантности к нагрузке и повседневной активности. Лечение необходимо начинать с коррекции факторов риска и антиагрегантной терапии для снижения риска сосудистых осложнений. Симптоматическое лечение сосудистыми препаратами дополняется дозированными физическими нагрузками. Необходимо отметить, что медикаментозная терапия при перемежающейся хромоте используется при ХАН II стадии. При отсутствии эффекта от фармакотерапии и тренировочной ходьбы необходимо решить вопрос восстановления кровотока оперативным путем [7, 68, 78, 80, 139, 153, 197]. Коррекция нарушений артериального русла проводится ревазуляризирующими

операциями артерий нижних конечностей. Эффективность хирургического лечения при выполнении сосудистых операций выше, чем при консервативной терапии. При критической ишемии хирургическая реконструкция значительно повышает вероятность заживления трофических язв [79, 82, 95, 163].

Эффективность многофакторного лечения у больных СД 2 типа и облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей отмечена во многих исследованиях [30, 209, 221]. Показателями эффективности такой терапии являлись частота инфаркта, инсульта, сердечно-сосудистая смертность. Основными компонентами комплексного лечения являются нормализация гликемии, липидного профиля, снижение массы тела, отказ от курения, снижение артериального давления до 140/90 мм рт. ст. [137, 138].

Хирургическое лечение СДС необходимо начинать с санации очага воспаления. Назначаются курсы антибиотикотерапии. При поражении артериального русла проводятся операции по восстановлению кровотока в ишемизированной конечности [2, 13, 44, 73, 90, 94, 97, 141, 171, 197, 235].

В лечении больных с поражением артерий нижних конечностей основная роль отводится реконструктивным операциям. Сосудистые операции на аорте и магистральных артериях за последние 30 лет (период использования синтетических протезов) стали стандартным хирургическим пособием [3, 4, 16, 17, 33, 36, 50, 105, 162, 171, 221]. Реконструкция сосудов при атеросклерозе артерий нижних конечностей вошла в повседневную практику сосудистой хирургии и составляет 1,8–2% от числа всех операций [1, 3, 63, 73, 127, 217].

Показанием к хирургическому лечению является хроническая артериальная недостаточность нижних конечностей IIБ, III и IV стадий. На выбор метода реконструкции пораженной артерии влияет уровень, протяженность и характер окклюзионного процесса [13, 21, 28, 43, 65, 66, 86, 104, 203]. Целью оперативной тактики является улучшение функционального состояния артериальной системы, макро- и микроциркуляции нижних конечностей. Восстановление кровотока выполняется посредством шунтирования или протезирования и чрескожной

эндоваскулярной ангиопластики в сочетании со стентированием [32, 60, 145, 155, 201].

При выборе хирургического пособия необходимо учитывать характер поражения, степень проявления артериальной ишемии, возраст больного и сопутствующую патологию. Из существующих методик в каждом конкретном случае должен быть выбран наиболее радикальный и безопасный способ, обеспечивающий благоприятный исход [190, 192, 206].

Абсолютными показаниями к реконструкции и восстановлению кровотока является стадия декомпенсации, характеризующаяся перемежающейся хромотой 50 м и менее, боли в покое, трофические нарушения в дистальных отделах нижних конечностей. Риск ампутации при таких поражениях очень высокий, так как консервативная терапия не устраняет степени артериальной ишемии [106, 109, 127, 140, 144, 158, 161, 206, 216]. Для определения локализации и протяженности облитерирующей артерии проводится брюшная аортоартериография [1, 38, 155, 175, 198].

Пожилой возраст пациентов и наличие сопутствующих заболеваний без признаков декомпенсации в большинстве случаев не являются противопоказаниями к шунтирующим операциям на брюшной аорте и ее дистальных отделах [16, 19, 50, 166].

Перед оперативным лечением для объективной оценки коронарного и мозгового кровообращения необходимо проведение инструментальных методов исследования (ЭКГ, эхокардиография, коронарография, дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий, КТ, МРТ головного мозга) с последующей консультацией кардиолога и невролога.

Для получения хороших результатов стараются сократить время операции за счет одновременной работы двух хирургических бригад, адекватно восполнить кровопотерю, улучшить оперативную технику и анестезию.

Эндоваскулярная реваскуляризация является современной отраслью сосудистой хирургии и имеет ряд преимуществ: малая инвазивность, низкий риск

послеоперационных осложнений, снижение смертности и сроков госпитализации [155]. К данным методам относятся ангиопластика и рентгенэндоваскулярная дилатация артерий. Ангиопластика осуществляется во время ангиографии. Для расширения артерии используется баллон, который вводится через прокол в паховой области в просвет артерии на уровне стеноза. Баллон раздувают, что приводит к расширению артерии. Во многих случаях используется стентирование. Стент – это металлическая или пластиковая упругая конструкция, которая помещается в просвет пораженного атеросклерозом сосуда. Эффект от стентирования более продолжительней, чем при дилатации артерии [32, 60, 145, 235]. Сегодня стенты имеют различные лекарственные и полимерные покрытия. Наиболее часто встречаются компоненты, которые являются производными «лимусов». Стент имеет покрытие цитостатическим веществом, которое угнетает процессы деления клеток, препятствуя пролиферации гладкомышечных клеток и образованию неоинтимы. К данной группе относятся сиролимус, эверолимус, биолимус, такролимус, зотаролимус. Стенты, содержащие паклитаксель и сиролимус препятствуют рестенозированию. Широко используют стенты с аблюминальным лекарственным покрытием. Данные стенты отличаются тем, что лекарственное вещество находится на стороне стента, которая прилегает к стенке сосуда, что способствует быстрой эндотелизации и снижает риск рестенозов [32, 132].

Если у больного наблюдается выраженное атеросклеротическое поражение артериального русла нижних конечностей рационально использование гибридного оперативного лечения: шунтирования и ангиопластики [4, 31, 73, 95, 184, 186, 188].

Наиболее частыми осложнениями после реконструктивных операций на брюшной аорте и магистральных артериях являются ранние и поздние тромбозы сосудистого протеза [65, 82, 127, 140]. Основными причинами ранних тромбозов являются тяжелая сопутствующая патология, прогрессирование атеросклероза, рестенозы, технические погрешности в операции, нагноение сосудистых ран,

нарушение гомеостаза крови. В поздние сроки послеоперационного восстановительного периода причиной тромбоза является прогрессирующее течение атеросклероза, длина протеза, неблагоприятная трансформация внутренней выстилки и нарушение ее сцепления с синтетическим каркасом, деформация протеза [74, 127, 142, 146, 204].

На сегодняшний день перспективным направлением в медицине для лечения пациентов с дистальным поражением является генная терапия. Доказано, что генно-инженерные стимуляторы ангиогенеза могут быть эффективно использованы как в качестве самостоятельного метода лечения, так и в сочетании с реконструктивными сосудистыми операциями для улучшения отдаленных результатов реваскуляризации. Особый интерес для клеточной терапии представляют гемопоэтические клетки моноцитарного ряда, обладающие выраженной секреторной активностью и играющие большое значение в регенерации сосудов и образовании новых капилляров. С этой целью применяется препарат неоваскулоген, представляющий собой плазмидную конструкцию с геном эндотелиального фактора роста. Препарат вводится внутримышечно, максимально близко к зонам ишемии, двукратно, в дозах 1,2 мг, с интервалом 14 дней. При изучении действия этого препарата в группах наблюдения отмечено статистически значимое улучшение клинического состояния [80, 114, 156, 157].

Одним из методов консервативной терапии, дающим положительный эффект в лечении больных СДС и ОАНК, является озонотерапия. Данная терапия обладает выраженным коррегирующим воздействием на состояние сосудистого эндотелия, что продемонстрировано повышением ростового фактора сосудов и оксида азота. При использовании терапевтических доз озона происходит увеличение упругости и деформабельности эритроцитов, что благоприятно сказывается на текучести крови по микроциркуляторному руслу, улучшает высвобождение кислорода в капиллярах и его утилизацию. При этом озон улучшает структурно-функциональные свойства клеточных мембран, которые играют важную роль в окислительных процессах свободных радикалов и в

синтезе эндогенных антиоксидантов, подавляет агрегацию эритроцитов. Благодаря этому озono-кислородная смесь способствует снижению тонуса артериол и раскрытию нефункционирующих капилляров, улучшению работы компенсаторных анастомозов с пролонгированным эффектом. Озон может использоваться для капельного внутривенного введения и местного лечения трофических нарушений нижних конечностей [62, 91, 92].

В литературе отмечено положительное влияние на периферический кровоток использование плазмofореза и плазмoсорбции, а также электроимпульсной миостимуляции [38, 87, 99].

Повышенное внимание в лечении больных сахарным диабетом и облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей должно уделяться амбулаторному этапу. Амбулаторный этап должен включать в себя диспансеризацию больных с учетом особенностей клинического состояния. Диспансеризация направлена на выявление групп риска и проведение соответствующих лечебно-диагностических мероприятий для предупреждения развития осложнений основного заболевания [9, 29, 39, 86, 150, 153, 167, 168, 169, 186].

Больным СД 2 типа и ОАНК рекомендованы регулярные осмотры через 3- 6 месяцев хирурга, сосудистого хирурга, эндокринолога, подиатра, коррекция и поддержание углеводного обмена, обучение больных и их родственников по уходу за стопой, ортопедическая помощь больным, перенесшим ампутацию нижней конечности, коррекция факторов кардиоваскулярного риска [143, 150, 152, 154, 245, 244].

Хроническая артериальная недостаточность нижних конечностей – глобальная медицинская проблема во всех странах мира, проявляется у большинства людей старше 60 лет, снижает трудоспособность, приводит к потере конечности, инвалидизации. В последние годы заболевания артерий все чаще выявляется в молодом возрасте до 40 лет. Неблагоприятная эпидемическая ситуация обусловлена недостаточным изучением патогенеза и многообразием

факторов риска. Среди новых и малоизученных факторов риска заслуживает внимание ЛВСЛ, которая отражает белоксинтезирующую функцию нейтрофилов и является важной составляющей патогенеза атеросклероза. Исследование состава и характера белков, входящих в белково-липидные комплексы, высвобождаемые нейтрофилами в сосудистой стенке, позволит более детально изучить природу развития хронической артериальной недостаточности нижних конечностей у больных ОАНК и СД 2 типа, что важно для оценки течения данных заболеваний.

Решение данной проблемы требует мультидисциплинарного подхода с привлечением врачей различных узких специальностей и дальнейшего изучения патогенетического значения факторов риска. Необходимо проводить скрининг артериальных бассейнов, что позволяет обеспечить раннее начало лечения, уменьшить страдания больного и снизить смертность от сердечно-сосудистых заболеваний. Лечение должно быть направлено на восстановление кровотока в ишемизированной зоне. После оперативного вмешательства на амбулаторном этапе требуется динамическое наблюдение, которое включает в себя осмотр пациента, инструментальные методы диагностики для своевременного выявления стенозов и тромбозов анастомозов, контроль лабораторных показателей с определением липидного спектра, СРП, ЛВСЛ.

Таким образом, в обзоре научной литературы определяется актуальность выбранной темы, отвечающая цели и задачам данного исследования.

ГЛАВА 2

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Клиническая характеристика больных

Работа выполнена на базе городского амбулаторного сосудистого центра, отделений общей хирургии, сердечно-сосудистой хирургии ГАУЗ ПК ГКБ № 4 (главный врач к.м.н. А.В. Ронзин) за период с 2010 по 2014 год. В отделении общей хирургии наблюдались пациенты с осложнениями СД 2 типа – нейроишемической формой СДС – нуждающиеся в хирургическом лечении трофических язв и некрозов стоп. В отделение сосудистого профиля направлялись пациенты с поражением артерий при ОАНК и СД 2 типа для выполнения реваскуляризирующих операций. Амбулаторное ведение и комплексное обследование больных проводилось в городском амбулаторном сосудистом центре. Исследование проводилось с соблюдением требований приказа № 163 (ОСТ 91500.14.0001-2002) Министерства здравоохранения Российской Федерации и Хельсинской декларации всемирной медицинской ассоциации (Этические принципы проведения медицинских исследований с участием людей в качестве субъектов исследования, 1993). Было получено одобрение этического комитета при ГБОУ ВПО ПГМУ им. Академика Е.А. Вагнера Минздрава России (протокол № 65 от 26.09.2013).

В исследование включено 149 человек, из них 44 больных с комбинированным поражением артерий нижних конечностей при СД 2 типа и 72 больных ОАНК, 33 – практически здоровых человека. Обследованы 4 группы больных. **В первую группу** вошли 31 (26,7%) больных нейроишемической формой СДС. **Во вторую группу** – 13 (11,2%) больных ОАНК в сочетании с СД 2 типа (ОАНК + СД 2 типа). Выделение 3-й и 4-й групп больных обусловлено

необходимостью продемонстрировать отрицательное влияние АГ, как фактора кардиоваскулярного риска, на течение ХАН. В третью группу включено 45 (38,8%) больных ОАНК без АГ. В четвертую – 27 (23,27%) больных ОАНК в сочетании с АГ (ОАНК + АГ). Среди обследованных и оперированных пациентов было 28 (24,1%) женщин, 88 (75,9%) мужчин. Возраст больных в группе с СДС варьировал от 54 до 72 лет ($64 \pm 8,01$), в группе с ОАНК + СД 2 типа – от 57 до 77 лет ($66,4 \pm 5,9$), в группе с ОАНК без АГ – от 44 до 78 лет ($60,0 \pm 7,03$), в группе с ОАНК + АГ – от 50 до 76 лет ($63,4 \pm 8,63$).

Была набрана контрольная группа практически здоровых людей в количестве 33 человек для определения нормальных значений ЛВСЛ и БСФН. Возраст, включенных в исследование варьировал от 49 до 65 лет. Среди них 14 женщин и 19 мужчин. Все группы наблюдений сопоставимы по возрасту, 2-3-4 группы по гендерному типу (Таблица 1).

Таблица 1.

.Возраст	СДС (n=31) абс. (%)		ОАНК + СД 2 типа (n=13) абс. (%)		ОАНК без АГ (n=45) абс. (%)		ОАНК + АГ (n=27) абс. (%)		Контрольная группа (n=33) абс. (%)	
	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж
<49	-	-	-	-	2 (4,4)	-	2 (7,4)	-	6 (18,2)	7 (21,2)
50-59	4 (12,9)	4 (12,9)	3 (23,0)	1 (7,7)	12 (26,6)	1 (2,2)	8 (29,6)	1 (3,7)	9 (27,3)	5 (15,1)
60-69	5 (16,1)	14 (45,2)	6 (46,2)	-	21 (46,7)	1 (2,2)	12 (44,4)	2 (7,4)	4 (12,1)	2 (6,1)
70-79	1 (3,2)	3 (9,6)	3 (23,1)	-	7 (15,6)	1 (2,2)	2 (7,4)	-	-	-
Итого:	10 (32,2)	21 (67,7)	12 (92,3)	1 (7,7)	42 (93,3)	3 (6,6)	24 (88,8)	3 (11,1)	19 (57,6)	14 (42,4)

Кроме СД 2 типа у больных СДС в большинстве случаев выявлены такие факторы кардиоваскулярного риска как АГ – 77,4%, возраст (женщины старше 65 лет, мужчины старше 55 лет) – 72,7%, гиперхолестеринемия – 72,7%, курение – 12,9%. Многие пациенты имели сердечно-сосудистые заболевания: цереброваскулярная болезнь – у 22 (70,9%), ИБС наблюдалась у 20 (64,5%) (Таблица 2).

У больных ОАНК + СД 2 типа выявлены такие факторы кардиоваскулярного риска, как возраст (женщины старше 65 лет, мужчины старше 55 лет) – 100%, АГ – 46,2%, гиперхолестеринемия – 71,7%, курение – 53,7%. 7 пациентов (53,8%) имели цереброваскулярную болезнь, ИБС была выявлена у 4 больных (30,8%) (Таблица 2).

Таблица 2

Распределение сопутствующей кардиоваскулярной и соматической патологии у больных СДС (n=31) и ОАНК + СД 2 типа (n=13)

Сопутствующая кардиоваскулярная и соматическая патология	1 группа СДС абс. (%)	2 группа ОАНК + СД 2 типа абс. (%)
Артериальная гипертензия	24 (77,4)	6 (46,2)
ЦВБ	22 (70,9)	7 (53,8)
ИБС	20 (64,5)	4 (30,8)
Постинфарктный кардиосклероз	6 (19,4)	2 (15,4)
Последствия острого нарушения мозгового кровообращения	3 (9,7)	1 (7,7)
Нарушения ритма сердца	2 (6,5)	-
Диабетическая нефропатия	1 (3,2)	-
Другая	9 (29,0)	3 (23,1)

У больных ОАНК без АГ в большинстве случаев выявлены такие факторы кардиоваскулярного риска, как курение – 93,0%, возраст (женщины старше 65 лет, мужчины старше 55 лет) – 73,3%, гиперхолестеринемия – 67,9%, цереброваскулярную болезнь имели 14 пациентов (31,1%), ИБС имели только 7 больных (15,6%) (Таблица 3).

У больных ОАНК + АГ в большинстве случаев выявлены следующие факторы кардиоваскулярного риска: курение – 91,0%, гиперхолестеринемия – 82,3%, возраст (женщины старше 65 лет, мужчины старше 55 лет) – 77,8%; ИБС имели только 5 больных (18,5%) цереброваскулярную болезнь имели 3 больных (11,1%) (Таблица 3).

Таблица 3

Распределение сопутствующей кардиоваскулярной и соматической патологии у больных ОАНК без АГ (n=45) и ОАНК + АГ (n=27)

Сопутствующая кардиоваскулярная и соматическая патология	3 группа ОАНК без АГ абс. (%)	4 группа ОАНК + АГ абс. (%)
ЦВБ	14 (31,1)	6 (22,2)
ИБС	7 (15,6)	5 (18,5)
Постинфарктный кардиосклероз	5 (11,1)	2 (7,4)
Последствия острого нарушения мозгового кровообращения	3 (10,34)	2 (7,4)
Нарушения ритма сердца	2 (4,4)	4 (14,8)
ХОБЛ	6 (13,3)	3 (11,1)
Другая	6 (13,3)	5 (18,5)

Было проведено простое открытое, сравнительное, проспективное исследование.

Больные с симптомами ХАН были обследованы в городском сосудистом центре на амбулаторном этапе с целью определения показаний к оперативному лечению, а так же в раннем и позднем восстановительном периодах. На амбулаторном этапе проведены лабораторно-инструментальные обследования больных в пред- и послеоперационном периодах. Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

Для формирования групп наблюдения использовались следующие **критерии включения**: пациенты с комбинированным поражением артерий нижних конечностей в сочетании с СД 2 типа, нейроишемической формой синдрома диабетической стопы, облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей и хронической артериальной недостаточностью II, III и IV стадии.

Критерии исключения: ХАН I, IIА стадии, системные васкулиты, облитерирующий эндартериит, экстравазальная компрессия, травма артерий нижних конечностей, нейропатическая форма СДС, перенесенный инфаркт миокарда и инсульт менее 6 месяцев до начала обследования, сердечная

недостаточность 3-4 ф.к., выраженная дыхательная недостаточность, нарушения функции печени, почек, когнитивные расстройства, психические заболевания.

Дизайн исследования



Рисунок 1. Дизайн клинического исследования

Диагноз нейроишемической формы СДС ставили на основании трофических нарушений, снижения или отсутствия пульсации на стопах, повышения глюкозы крови более 7 ммоль/л, уменьшения ЛПИ менее 0,9, снижения линейной скорости кровотока (ЛСК) или отсутствия на артериях тыла стопы. При постановке диагноза СДС использовали клинические рекомендации – алгоритм специализированной медицинской помощи больным СД 2 типа [45]. Для определения формы диабетической стопы по этиологическому и патогенетическому принципу пользовались классификацией А.П. Калинина, Д.С.

Рафибекова (2000). Наличие трофических нарушений оценивали по классификации Wagner. При сборе анамнеза уточняли наличие СД 2 типа.

Диагноз ОАНК ставили на основании снижения или отсутствия пульсации на бедренных, подколенных, берцовых артериях, уменьшения ЛПИ менее 0,9, снижения ЛСК или его отсутствия на артериях нижних конечностей. При постановке диагноза ОАНК пользовались национальными клиническими рекомендациями по ведению пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей от 2013 г. [16]. При сборе анамнеза уточняли наличие и длительность ОАНК.

Стадию ХАН определяли по классификации R. Fontain – А.В. Покровского (1979).

Диагноз СД 2 типа ставили на основании жалоб на жажду, повышения глюкозы более 7 ммоль/л при повторных исследованиях, полиурии, полидипсии или выявления гликемии 11 ммоль/л и выше.

Диагноз артериальной гипертензии ставили на основании жалоб на затылочные головные боли, колющие боли в области сердца, мелькание мушек перед глазами, головокружения, шум в голове, стойкого повышения артериального давления 140/90 мм рт. ст. и более, а также современных лабораторных и инструментальных методов исследования.

2.2. Методы исследования

Сбор жалоб: оценивали дистанцию безболевого ходьбы (ДБХ), боли и мышечную слабость в конечностях, зябкость, онемение стоп.

Осмотр больного: учитывали снижение местной температуры, бледность, цианоз кожных покровов стоп, мышечную гипотрофию, трофические нарушения кожи и подкожно-жировой клетчатки, отсутствие пульсации на артериях ног, наличие язвенного дефекта на стопах и голени, при аускультации артерий выявляли систолический шум в области гемодинамически значимых стенозов.

2.2.1. Инструментальные методы

Оценку периферического кровообращения и степень стеноза оценивали с помощью инвазивных и неинвазивных методов:

Инвазивные: селективная рентгеноконтрастная брюшная аортоартериография (БАГ) выполнялась в отделении ангиографии ГАУЗ ПК ГКБ № 4 на аппарате GE Innova 3100 IQ (производитель – GE Medical Systems, США) по стандартной методике, доступом по Сельдингеру с использованием контрастного вещества омнипак. Изучали топографическую локализацию пораженного участка артериального сосуда, пути притока и оттока периферических артерий.

Неинвазивные: Ультразвуковое дуплексное сканирование проводилось в ГАУЗ ПК ГКБ № 4 г. Перми в диагностическом отделении на аппарате «LOGIC-7» GE Healthcare (General Electric Co, Дженерал Электрик, США) с измерением диаметра просвета сосудов, толщины комплекса интима-медиа, скоростей кровотока, процентного соотношения стеноза по высоте и по площади атеросклеротической бляшки. Проводилось стандартное измерение линейных показателей кровотока с расчетом лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ). ЛПИ рассчитывается, как соотношение систолического артериального давления на лодыжке к систолическому артериальному давлению на плече. Нижняя границы нормы ЛПИ – от 0,9 до 0,95, верхняя граница нормы – от 1,3 до 1,35. При показателе ЛПИ<0,9 отмечается снижение толерантности к физической нагрузке, при значении ЛПИ<0,5 отмечаются ишемические боли при ходьбе и в покое, при ЛПИ<0,3 появляются трофические нарушения в виде язв и некрозов.

Для оценки кардиоваскулярного риска учитывались пол, возраст, фактор курения с определением индекса курящего человека (ИКЧ), систолическое и диастолическое артериальное давление, индекса массы тела (ИМТ), лабораторные показатели: величина общего холестерина, креатинина, глюкозы крови.

Для оценки риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний у больных СДС и ОАНК использовалась шкала SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation). Учитывали пол, возраст, факт курения, показатели систолического АД, концентрацию ОХС. Риск 1-5% считали низким, менее 5% – умеренным, 5-10% – высоким, более 10% – очень высоким (Рисунок 2).

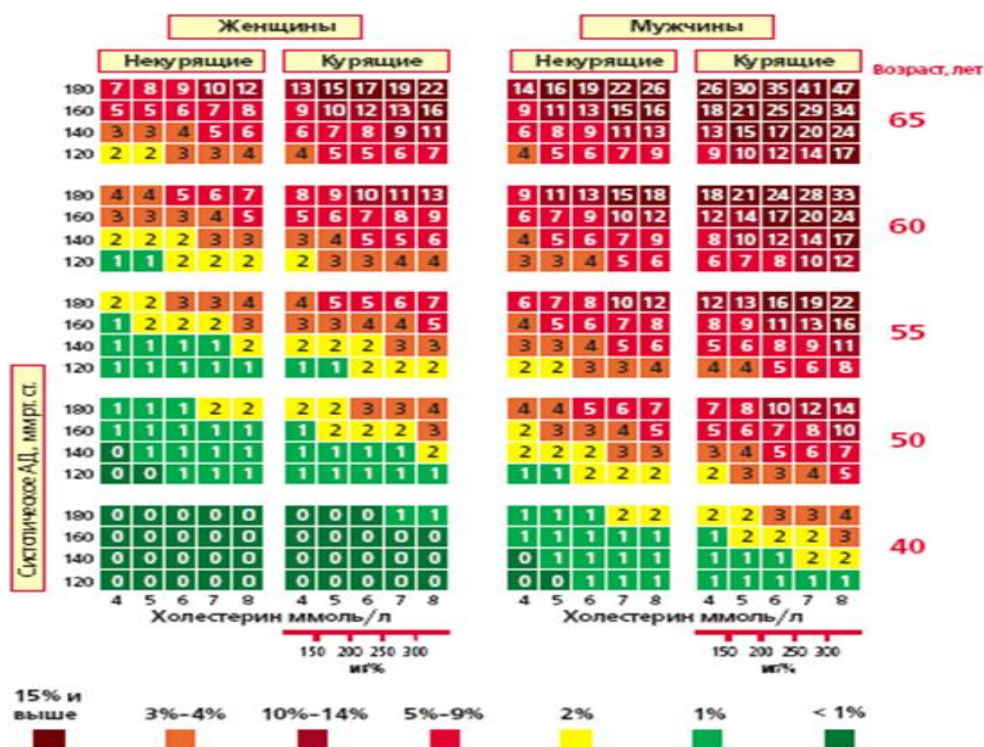


Рисунок 2. Шкала SCORE

ИКЧ определяли по формуле.

$$\text{ИКЧ} = \frac{\text{количество выкуренных сигарет (в сутки)} \times \text{стаж курения (годы)}}{20}$$

20

Для определения морфофункциональных изменений у больных с АГ выполнялось стандартное эхокардиографическое исследование на аппарате «LOGIC-7» GE Healthcare (General Electric Co, Дженерал Электрик, США). Для изучения динамики АД выполнялось суточное мониторирование.

Для диагностики поражений костных структур (признаки периостита, остеомиелита дистальных отделов стопы, дегенеративные изменения суставов) у

больных СДС (n=31) была выполнена рентгенография стоп в двух проекциях на аппарате «Villa Vision».

Для диагностики сопутствующих заболеваний больные были осмотрены кардиологом, неврологом, эндокринологом (по показаниям). Всем больным выполнена ЭКГ, по показаниям ЭХО-КГ, коронарография, КТ, МРТ головного мозга, дополнительные лабораторные исследования.

2.2.2. Лабораторные исследования

Всем пациентам в программу обследования включали общий анализ крови; исследование основных биохимических показателей (АСТ, АЛТ, общий билирубин, глюкозу, креатинин) на биохимическом анализаторе «Konelab-20i», общий холестерин определяли холестериноксидазным методом с помощью набора фирмы Human. Для скрининга и долговременного мониторинга течения контроля лечения сахарного диабета определяли HbA1c методом иммунообменной хроматографии низкого давления на анализаторе DS-5 Glysomat, производства компании Drew Scientific (Великобритания).

Липидвысвобождающую способность лейкоцитов определяли в иммунологической лаборатории ЦНИЛ ГБОУ ВПО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России по методике проф. А.В. Туева, проф. В.Ю. Мишланова (Патент РФ № 2194995 от 20.12.2002).

Метод определения ЛВСЛ заключается в следующем. В пробирках отстаивали смесь венозной крови больного и раствора полиглюкина в соотношении 5:3, выделяли лейкоцитарную взвесь. Дважды отмывали суспензию лейкоцитов: первый раз от полиглюкина путем ресуспендирования в физиологическом растворе хлорида натрия с последующим центрифугированием, второй раз - в питательной среде Игла-МЕМ. Готовили взвесь, содержащую 50000 лейкоцитов в 1 мкл среды, и производили количественный подсчет выделенных клеток в камере Горячева. Затем 400 мкл суспензии лейкоцитов культивировали в

течение 3 суток в неполной питательной среде, при 37°C. После определяли содержание общего холестерина холестериноксидазным методом, как соотношение величин оптической плотности опытной пробы и стандартного образца, умноженное на коэффициент 0,517. Концентрация общего холестерина обозначалась как ЛВСЛ.

Для изучения БСФН использовалась методика, основанная на определении концентрации белковых и пептидных молекул в супернатантах 3-х суточных лейкоцитарных культур с помощью иммуноферментного анализа (ИФА). Исследование проводилось в иммунологической лаборатории ЦНИЛ ГБОУ ВПО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России (патент РФ № 2530593 от 14.08.2014; авторы: Мишланов В.Ю., Владимирский В.Е.).

Исследование осуществлялось следующим образом. Из венозной крови выделяли лейкоциты с помощью системы Vacutainer BD, содержащей декстрозу. Полученную клеточную суспензию отмывали физиологическим раствором натрия хлорида, затем питательной средой Игла-МЕМ. Осуществляли подсчет количества клеток и доводили их концентрацию до 50000 в 1 мкл для достижения тесного межклеточного контакта при культивировании лейкоцитов. Суспензию лейкоцитов в количестве 400 мкл помещали в стерильные пенициллиновые флаконы и закрывали резиновыми пробками. Культивирование клеточной суспензии, обогащенной лейкоцитами, осуществляли в среде Игла-МЕМ в течение 72 часов при 37 °С. Затем молекулярную диагностику осуществляли методом ИФА. Концентрацию ЛП(а) определяли с помощью набора фирмы Assa Pro, СРП – набора фирмы Biomerica и ФВ – набор фирмы Technozym. Определение СРП в крови выполняли методом ИФА с использованием коммерческого набора фирмы Biomerica.

2.3. Методы хирургического лечения

Пациентам, в зависимости от течения заболевания, уровня поражения артериального русла, стадии ХАН, сопутствующей кардиоваскулярной патологии проводилось консервативное и оперативное лечение [2, 4, 26, 27, 166, 217]. Выполнялись шунтирующие прямые реваскуляризирующие вмешательства: аорто-бедренное, бедренно-подколенное, бедренно-тибиальное шунтирование, пластика артерий ксеноперикардом. Непрямые реваскуляризирующие вмешательства включали поясничную симпатэктомию, а также рентгенэндоваскулярные чрескожные транслюминальные ангиопластики и стентирования.

2.3.1. Реваскуляризирующие методы хирургического лечения

У больных СДС (1 группа, n=31) 3 пациентам (9,6%) была выполнена рентгенэндоваскулярная дилатация большеберцовых артерий.

У больных ОАНК + СД 2 типа (2 группа, n=13) были использованы методы хирургических реваскуляризирующих операций: бедренно-подколенное протезирование у 2 (15,4%) больных, аутовенозное бедренно-подколенное шунтирование у 3 (23,1%) пациентов, аутовенозное бедренно-подколенно-большеберцовое шунтирование у 2 (15,4%), пластика артерий с применением ксеноперикарда у 2 (15,4%), поясничная симпатэктомию у 2 (15,4%), рентгенэндоваскулярная дилатация у 5 (38,5%), стентирование у 2 (15,4%) человек.

У больных ОАНК без АГ (3 группа, n=45) были выполнены: аорто-бедренное шунтирование у 7 (13,9%) больных, подвздошно-бедренное протезирование у 5 (11,1%) человек, бедренно-подколенное протезирование – у 9 (20,0%), аутовенозное бедренно-подколенное шунтирование – у 27 (60,0%), пластика артерий с применением ксеноперикарда – у 8 (17,8%),

профундопластика по Вейблу – у 2 (4,4%), поясничная симпатэктомия – у 7 (15,6%), рентгенэндоваскулярная дилатация – у 4 (8,9%), стентирование – у 2 (4,4%) человек.

В группе **больных ОАНК + АГ** (4 группа, n=27) были выполнены: аорто-бедренное шунтирование у 4 (14,8%) больных, подвздошно-бедренное протезирование – у 1 (3,7%) человек, бедренно-подколенное протезирование – у 5 (18,6%), аутовенозное бедренно-подколенное шунтирование – у 13 (48,1%), пластика артерий с применением ксеноперикарда – у 7 (25,9%), профундопластика по Вейблу – у 1 (3,7%), поясничная симпатэктомия – у 1 (3,7%), рентгенэндоваскулярная дилатация – у 2 (7,4%).

2.3.2. Лечение критической артериальной недостаточности нижних конечностей у больных СДС и ОАНК

При критической артериальной недостаточности нижних конечностей III-IV стадии выполнялись малые и большие ампутации. У больных ОАНК + АГ была выполнена одна (3,7%) большая ампутация на уровне с/3 бедра. У больных СДС: ампутация на уровне с/3 бедра - выполнена в 5 (16,1%) случаях, голени – 3 (9,7%), стопы по Шопару – 2 (6,5%), пальцев стопы с резекцией головки плюсневых костей – 7 (22,6%), пальца – 9 (29,0%).

2.3.3. Местное лечение язвенно-некротических трофических нарушений у больных СДС

Больным с трофическими язвами и некрозами стоп и голени проводилось комплексное лечение. В поликлинике хирургического отделения выполнялись перевязки с целью обработки раневой поверхности, иссечения некротизированных тканей. При местном лечении трофических язв использовали адсорбирующие повязки с применением антибактериальных и ранозаживляющих

мазей в зависимости от степени экссудации (повязки Silkofix, Tender Wet 24, Tender Wet active cavity, Crassolind, Branolind, банеоцин). Для лечения инфекционного процесса в ране назначалась антибиотикотерапия с учетом чувствительности микробиологического анализа.

Использовались методы озонотерапии в виде местных подкожных озоновых инъекций и обработки язв озоном в пластиковых мешках у 4 (30,7%) больных СДС.

2.3.4. Методы консервативного лечения у больных хронической артериальной недостаточностью нижних конечностей

Всем пациентам, поступившим в отделения хирургии и сердечно-сосудистой хирургии, проводились курсы консервативного лечения.

Стандартная терапия

На стационарном этапе использовали инфузии растворов вазоактивных препаратов: трентал (400 мг в/в кап № 10), сулодексид (600 ЛЕ в/м № 15), гепарин (10000 МЕ 2-3 раза в день № 5 дней), папаверин (2,0 мл в/м № 10), а также простаноиды (вазапростан – 60 мкг в/в кап № 10).

Амбулаторные курсы лечения включали трентал 1200 мг в сутки в течение 1 месяца 2 раза в год, аспирин 100 мг в сутки постоянно, аторвастатин 20-40 мг, длительно. Все больные СД 2 типа в стационаре получали инсулинотерапию. Средняя суточная доза инсулина составила от 12 до 34 ЕД в сутки ($21,3 \pm 6,3$). Коррекция дозировок пероральных сахароснижающих препаратов для длительного лечения проводилась эндокринологом перед выпиской из стационара. Больные с АГ получали гипотензивную терапию: ингибиторы ангиотензин превращающего фермента (периндоприл 2,5-10 мг в сутки – по показаниям), гипотиозид 12,5 мг в сутки – по показаниям, в случаях сочетания с ИБС: бисопролол в дозе 2,5-5-10 мг в сутки; антиагреганты (аспирин 75-100 мг в сутки), аторвастатин 20-40 мг в сутки.

У больных с комбинированным поражением артерий нижних конечностей в сочетании с СД 2 типа уделялось внимание применению современных методов разгрузки стопы. Рекомендовалась специальная лечебно-разгрузочная обувь (ортезы, супинаторы и т.д.).

2.4. Оценка эффективности хирургического лечения больных с хронической артериальной недостаточностью нижних конечностей

На амбулаторном этапе для оценки результатов хирургического лечения использовалась разработанная нами «Шкала оценки эффективности хирургического лечения больных СД 2 типа и ОАНК» (рационализаторское предложение № 2675 от 27.05.2015). Шкала оценки включала показатели объективного статуса, инструментальные и лабораторные данные, оценку степени социальной адаптации.

Определяли ДБХ, стадию ХАН, трофические нарушения нижних конечностей, пульсацию артерий, ЛСК, ЛПИ, степень стеноза оценивали по данным дуплексного сканирования, количество лейкоцитов, скорость оседания эритроцитов (СОЭ) и ЛВСЛ. Результаты оценивали в баллах: низкая эффективность соответствовала 0 – 13 баллам; средняя – 14 – 23; высокая – 24 – 33 балла (Таблица 4).

**Шкала оценки эффективности хирургического лечения больных
СД 2 типа и ОАНК на амбулаторном этапе**

Параметр	«0 баллов»	«1 балл»	«2 балла»	«3 балла»
ДБХ	боли в покое	<50м	<200м	>200м
Стадия ХАН	IV	III А, III Б	II Б	II А
Трофические нарушения	язвы, некрозы стоп	стопа холодная	стопа прохладная	стопа теплая
Изменение пульсации артерий	отсутствие пульсации в подколенной области и на стопе	снижение пульсации в подколенной области, отсутствие пульсации на стопе	снижение пульсации на стопе	пульсация восстановлена до периферии
Лейкоциты ($\times 10^9/л$)	>10	8 – 10	7 – 8	<7
СОЭ (мм/ч)	>30	15 – 20	10 – 15	<10
ЛВСЛ (ммоль/л)	>0,16	0,15 – 0,16	0,14 – 0,15	0,13 – 0,14
Степень стеноза пораженной артерии	окклюзия	стеноз 70% – 100%	стеноз от 50 – 70%	стеноз <50%
ЛСК (см/с)	<10	10 – 20	20 – 40	>40
ЛПИ	<0,4	0,4 – 0,7	0,7 – 0,9	0,9 – 1,0
Степень социальной адаптации	не способен к физическому труду и самообслуживанию	не способен к физическому труду, способен к самообслуживанию	способен к самообслуживанию и физическому труду	трудоспособен

2.5. Оценка качества жизни

Всем пациентам СДС и ОАНК на амбулаторном этапе до и после хирургического лечения проводилось анкетирование для оценки физического и психологического компонента здоровья по опроснику Short Form Medical Outcomes Study (SF-36), обработанного с использованием инструкции, разработанной компанией Эвиденс – Клинико-фармакологические исследования,

переведенной на русский язык и апробированной «Институтом клинико-фармакологических исследований» (Санкт-Петербург). Опросник состоит из 36 параграфов, которые сгруппированы в восемь шкал: физическое функционирование, ролевая деятельность, телесная боль, общее здоровье, жизнеспособность, социальное функционирование, эмоциональное состояние и психологическое здоровье. Шкалы группируются в два показателя: «физический компонент здоровья» и «психологический компонент здоровья». Показатели каждой шкалы варьируют между 0 и 100, где 100 представляет полное здоровье. Более высокая оценка указывала на более высокий уровень качества жизни.

2.6. Статистическая обработка материала

Собранный материал был обработан с помощью статистической программы «Statistica 8.0». Определение объема выборок производили с учетом мощности исследования. Изучаемые количественные признаки, имеющие нормальное распределение, представлены в виде $M \pm b$, где M – среднее. Признаки, не имеющие нормального распределения, учитывались по величине Me и квартилей (25, 75%). Сравнение двух признаков, имеющих нормальное распределение, выполняли с применением парного Т-критерия. Сравнение признаков, имеющих неправильное распределение, выполняли с расчетом критерия Манна-Уитни. Для выявления значимых различий при повторных исследованиях ненормального распределения, учитываемых парных признаков, использовали непараметрический критерий Вилкоксона. Различие показателей считали значимым при $p < 0,05$.

Для выявления взаимосвязи признаков применяли корреляционный анализ, вычисляли коэффициенты корреляции Спирмена (R). Различия значений и корреляционные связи считали достоверными при $p < 0,05$.

Для анализа чувствительности и специфичности использовали принцип построения ROC-кривых (Receiver Operator Characteristic) и определения AUC -

площади под кривой (Area Under Curve). Для оценки суммарного показателя использовали логистическую функцию: $p=1/1+e$, для проведения многофакторного анализа – уравнение множественной линейной регрессии: $y_1=b_0+b_1 \cdot x_1+b_2 \cdot x_2+ b_3 \cdot x_3$.

ГЛАВА 3

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО КРОВОТОКА
БОЛЬНЫХ СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ И
ОБЛИТЕРИРУЮЩИМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ
ДО И ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ**

**3.1. Клинико-инструментальная и лабораторная характеристика
больных синдромом диабетической стопы до хирургического лечения**

Амбулаторное обследование больных СДС в предоперационном периоде выявило следующие особенности клинической картины. У всех пациентов были отмечены боли в области язвы и икроножных мышцах при физической нагрузке. У 27 (87,1%) больных отмечался выраженный болевой синдром в области язв, интенсивность которого зависела от размеров трофического дефекта, уровня эндогенной интоксикации, степени стенозов магистральных артерий нижних конечностей, состояния микроциркуляторного русла. Язвы отличались длительностью существования от 3 месяцев до 8 лет ($2,22 \pm 2,04$). До лечения у 23 (74,2%) больных наблюдалась ХАН IV ст., у 8 (25,8%) – ХАН III Б ст. Пульсация артерий нижних конечностей у 3 (9,6%) больных отмечалась до уровня подколенной артерии, у 6 (19,4%) больных отсутствовала на передней большеберцовой артерии, у 5 (16,2%) – на задней большеберцовой артерии.

Среди пациентов СДС с гангреной дистальной части стопы было выявлено 13 (42,0%) больных, с глубокой язвой с вовлечением сухожилий и костей – 10 (32,2%), с поверхностными язвами – 8 (25,8%) (Таблица 5).

Таблица 5

Распределение больных СДС по классификации Wagner (n=31)

	0 степень	1 степень	2 степень	3 степень	4 степень	5 степень
СДС абс. (%)	-	8 (25,8%)	10 (32,2%)	-	13 (42,0%)	-

По результатам УЗДС артерий нижних конечностей у больных было отмечено снижение кровотока в большеберцовых артериях и артериях тыла стопы, увеличение толщины комплекса интима-медиа КИМ, уменьшение ЛПИ (Таблица 6).

При БАГ было выявлено: стенозы 35-90% от диаметра просвета сосуда подколенной артерии у 9 (29,0%) больных, передней большеберцовой артерии – у 7 (22,6%), задней большеберцовой артерии – у 8 (25,8%). Стенозы более 90% от диаметра просвета сосуда и окклюзии передней большеберцовой артерии отмечались у 6 (19,4%) больных, задней большеберцовой артерии – у 5 (16,2%), артериях тыла стопы у – 7 (22,6%).

При изучении результатов общего и биохимического анализа сыворотки крови было выявлено увеличение лейкоцитов, сегментоядерных, СОЭ, глюкозы и гликированного гемоглобина, ОХС, снижение гемоглобина (Таблица 7).

У 16 (51,7%) больных были отмечены рентгенологические признаки остеопороза плюсневых и плюснефаланговых суставов стоп (Рисунок 3). У 5 (16,1%) больных имелись признаки периостита костей стопы (Рисунок 4).



Рисунок 3. Больная П. Остеопороз 4, 5 пальца, деструктивные изменения эпифизов 2, 3 пальца, вальгусная деформация 1 плюснефалангового сустава правой стопы при СДС



Рисунок 4. Больная Л. Деструкция плюснефалангового сустава 2 пальца правой стопы после некрэктомии при СДС

3.2. Клинико-инструментальная и лабораторная характеристика больных облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей в сочетании с СД 2 типа до хирургического лечения

Выделение группы больных ОАНК в сочетании с СД 2 типа обосновано отсутствием признаков СДС при наличии подтвержденного диагноза ОАНК и СД 2 типа. У 92 % больных отмечалось поражение артерий нижней конечности преимущественно с обеих сторон. Клиническая картина у всех пациентов характеризовалась болями в икроножных мышцах при физической нагрузке и ходьбе, зябкостью и онемением стоп в пораженной конечности. Пульсация артерий нижних конечностей у 10 (76,9%) больных отмечалась до уровня бедренных артерий, до подколенной артерии – у 3 (23,1%). Стадия ХАН II Б наблюдалась у 76,9% больных, III А – у 23,1%.

По результатам УЗДС артерий нижних конечностей у больных было выявлено снижение кровотока по бедренным, подколенным и берцовым артериям, увеличение КИМ и уменьшение ЛПИ (Таблица 6).

При БАГ было выявлено: стенозы 35-90% от диаметра просвета сосуда бедренных артерий у 9 (69,2%) больных, подколенной артерии – у 10 (76,9%), передней большеберцовой артерии – у 10 (76,9%), задней большеберцовой артерии – у 9 (69,2%). Стенозы более 90% от диаметра просвета сосуда и окклюзии бедренных артерий были отмечены у 9 (69,2%) больных, подколенных артерий – у 10 (76,9%), передней большеберцовой артерии – у 6 (46,2%), задней большеберцовой артерии – у 7 (53,8%).

При изучении результатов общего и биохимического анализа сыворотки крови было выявлено увеличение, глюкозы, гликированного гемоглобина и ОХС (Таблица 7).

3.3. Клинико-инструментальная и лабораторная характеристика больных облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей без артериальной гипертензии до хирургического лечения

Амбулаторное обследование больных ОАНК без АГ в предоперационном периоде выявило следующие особенности клинической картины. У 76% больных отмечалось поражение артерий нижней конечности преимущественно с обеих сторон. Клиническая картина у всех пациентов характеризовалась болями в икроножных мышцах при физической нагрузке и ходьбе, зябкостью и онемением стоп. Пульсация артерий нижних конечностей у 43 (95,5%) больных отмечалась до уровня бедренных артерий, до подколенной артерии – у 2 (4,4%). Стадия ХАН IIБ наблюдалась у 84,3% больных, IIIА – у 15,7%.

По результатам УЗДС артерий нижних конечностей у больных было отмечено снижение кровотока по бедренным, подколенным и берцовым артериям, увеличение КИМ и уменьшение ЛПИ (Таблица 6).

При БАГ было выявлено: стенозы 35-90% от диаметра просвета сосуда бедренных артерий у всех больных, подколенной артерии – у 38 (84,4%), передней большеберцовой артерии – у 29 (64,4%), задней большеберцовой артерии – у 25 (55,5%). Стенозы более 90% от диаметра просвета сосуда и окклюзии бедренных артерий отмечали у 43 (95,5%) больных, подколенной артерии – у 18 (40,0%), передней большеберцовой артерии – у 7 (15,5%), задней большеберцовой артерии – у 11 (24,4%).

При изучении результатов общего и биохимического анализа сыворотки крови было выявлено увеличение ОХС (Таблица 7).

3.4. Клинико-инструментальная и лабораторная характеристика больных облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей в сочетании с артериальной гипертензией до хирургического лечения

Амбулаторное обследование больных ОАНК в сочетании с АГ в предоперационном периоде выявило следующие особенности клинической картины. У 78% больных отмечалось преимущественно поражение обеих нижних конечностей. Клиническая картина у всех пациентов характеризовалась болями при ходьбе в икроножных мышцах, зябкостью и онемением стоп. Зябкость и онемение стоп были выявлены у 51% больных. Пульсация артерий нижних конечностей у всех больных отмечалась до уровня бедренных артерий. Стадия ХАН IIБ наблюдалась у 77,8% больных, IIIА – у 18,5%, IV – у 3,7%.

По результатам УЗДС артерий нижних конечностей у больных было отмечено снижение кровотока по бедренным, подколенным и берцовым артериям, увеличение КИМ и снижение ЛПИ (Таблица 6).

При БАГ было выявлено: стенозы 35-90% от диаметра просвета сосуда бедренных артерий у всех больных, подколенной артерии – у 24 (88,9%), передней большеберцовой артерии – у 14 (51,6%), задней большеберцовой – у 12 (44,4%). Стенозы более 90% от диаметра просвета сосуда и окклюзии бедренных артерий были отмечены у 27 (100,0%) больных, подколенной артерии – у 11 (40,1%), передней большеберцовой артерии – у 5 (18,5%), задней большеберцовой артерии – у 4 (14,8%).

При изучении результатов общего и биохимического анализа сыворотки крови было выявлено увеличение СОЭ и концентрации ОХС (Таблица 7).

Сравнительная оценка нарушения кровотока в нижних конечностях у больных в различных группах представлена в таблице 6. Выявлено увеличение КИМ преимущественно в группе с ОАНК + АГ. Во всех группах наблюдения было установлено поражение артерий обеих нижних конечностей, снижение кровотока по всем артериальным сегментам, а также уменьшение ЛПИ. Бедренно-

подколенный сегмент артериального русла был поражен у больных вне зависимости от наличия или отсутствия АГ, причем наличие сопутствующей АГ вызывало достоверное снижение скорости кровотока. Уровень берцовых артерий преимущественно был поврежден у больных 1 и 2 групп наблюдения.

Таблица 6

Результаты дуплексного сканирования артерий нижних конечностей до хирургического лечения в группах наблюдения

Группы	КИМ	Vps (БА) см/с	Vps (ПКА) см/с	Vps (ББА) см/с	ЛПИ
СДС (n = 31)	1,2±0,03	54,0±4,16	38,2±7,21	8,1±3,04	0,7±0,17
ОАНК + СД 2 типа(n = 13)	1,3±0,02	56,7±5,22	36,1±8,25	11,15±5,92	0,6±0,18
ОАНК без АГ (n = 45)	1,3±0,03	48,9±6,38	31,6±5,97	21,3±4,62	0,6±0,28
ОАНК + АГ (n = 27)	1,5±0,03	45,3±8,52	24,3±9,79	18,0±3,80	0,6±0,24
p1	0,0003	0,1157	0,4419	0,5701	0,0341
p2	0,0002	0,0762	0,0127	0,0001	0,0802
p3	0,0001	0,0064	0,0002	0,0008	0,0698
p4	0,9091	0,0371	0,0110	0,0001	0,9906
p5	0,0001	0,0650	0,0110	0,0154	0,9911
p6	0,0011	0,0014	0,0001	0,0031	0,0012

При достоверности различий ($p < 0,05$)

p1 – достоверность различий между 1 и 2 группами наблюдения

p2 – достоверность различий между 1 и 3 группами наблюдения

p3 – достоверность различий между 1 и 4 группами наблюдения

p4 – достоверность различий между 2 и 3 группами наблюдения

p5 – достоверность различий между 2 и 4 группами наблюдения

p6 – достоверность различий между 3 и 4 группами наблюдения

Таблица 7

**Результаты лабораторных значений до хирургического лечения
у больных в группах наблюдения**

Показатель	СДС (n = 31)	ОАНК + СД 2 типа (n = 13)	ОАНК без АГ (n = 45)	ОАНК+АГ (n = 27)
Эр($\times 10^{12}/л$)	3,6 \pm 0,64	4,6 \pm 0,59	4,6 \pm 0,61	3,8 \pm 0,46
Нб(г/л)	111,8\pm19,64	138,2 \pm 13,39	123,5 \pm 12,51	115,6 \pm 6,77
Лейкоциты ($\times 10^9/л$)	11,8\pm4,54	6,4 \pm 1,47-	8,6 \pm 1,97	8,06 \pm 2,22
Сегментоядерные (%)	70,0\pm10,52	57,7 \pm 8,37	61,4 \pm 11,42	61,7 \pm 9,45
Лимфоциты (%)	14,7 \pm 9,01	31,3 \pm 9,74	27,8 \pm 11,29	26,4 \pm 10,11
Моноциты (%)	5,6 \pm 3,40	6,7 \pm 2,77	6,1 \pm 3,32	7,6 \pm 4,55
СОЭ (мм/ч)	38,6\pm6,86	12,9 \pm 9,09	12,5 \pm 4,47	22,4\pm8,57
ОХС (моль/л)	5,8\pm0,15	6,4\pm0,80	6,1\pm0,89	5,5\pm0,89
Глюкоза (мкмоль/л)	9,2\pm3,93	7,6\pm2,41	5,4 \pm 0,91	5,3 \pm 0,89
НbA1c (%)	7,0\pm2,29	7,6\pm1,36	4,6 \pm 0,61	3,8 \pm 0,46

* - жирным шрифтом выделены показатели, отличающиеся от нормальных значений.

Таким образом, клиническая картина, состояние артериального кровотока нижних конечностей, критерии лабораторно-воспалительного синдрома различались в группах наблюдения. Были выявлены клинико-патогенетические особенности у больных СДС, заключающиеся в поражении дистального артериального русла, выраженном лабораторно-воспалительном синдроме, связанном с трофическими язвами и некрозами, деформацией, периоститом и деструкцией костно-суставных структур стоп. Больные ОАНК в сочетании с СД 2 типа также имели преимущественное поражение дистального сегмента; особенностью больных ОАНК в сочетании с АГ являлось распространенное повреждение интимы артериальных сосудов с преимущественным повреждением артерий бедренно-подколенного сегмента.

3.5. Результаты хирургического лечения больных синдромом диабетической стопы

Больным СДС, имеющим выраженные трофические нарушения, в условиях хирургического стационара выполнялась обработка ран, иссечение некротизированных тканей. Назначалось местное лечение адсорбирующими повязками с применением антибактериальных и ранозаживляющих мазей в зависимости от степени экссудации. Некрэктомия мягких тканей стоп была выполнена 12 больным (38,7%). Всем больным проводилась антибиотикотерапия.

При критической артериальной недостаточности нижних конечностей у 83,8% больных СДС выполнялись малые и большие ампутации: ампутация бедра была выполнена в 5 случаях (16,1%), ампутация голени – в 3 (9,7%) случаях, ампутация стопы по Шопару у 2 (6,5%) пациентов, ампутация пальцев стопы с резекцией головки плюсневых костей – в 7 (22,6%) случаях, ампутация пальца – в 9 (29,0%) случаях. Рентгенэндоваскулярная дилатация передней большеберцовой артерии и задней большеберцовой артерии была выполнена 3 (9,6%) больным.

В стационаре всем больным проводились инфузии пентоксифиллина по 5,0 мл в/в капельно № 10, спазмолитики (папаверин по 2,0 мл в/м № 10). Назначалась гепаринопрофилактика в суточной дозе от 10 000 до 15 000 МЕ (в зависимости от веса больного) каждые 8 часов. Все больные получали инсулинотерапию в суточной дозе от 12 до 33 Ед/сут ($21,4 \pm 6,9$ Ед/сут). Дозировка для длительного лечения на амбулаторном этапе подбиралась эндокринологом перед выпиской из стационара.

В результате проведенного лечения выявлено уменьшение площади язвы и местного воспаления у 23 (74,1%) больных, снижение интенсивности боли у 21 (67,7%) больного. После лечения у 11 (35,4%) больных наблюдалась ХАН IV стадии, у 14 (45,2%) – ХАН IIIА-Б стадии, ХАН IIБ стадии у 7 (22,6%). Пульсация артерий до периферии восстановлена у 3 (9,6%) оперированных больных.

После выписки из стационара и освидетельствования МСЭК 2-ю группу инвалидности получили 11 человек, 3-ю – 5 человек. Среднее количество койко-дней составило $31,5 \pm 1,2$ суток.

В таблице 8 представлены результаты лабораторных исследований больных до и после лечения. При изучении лабораторных показателей у больных СДС после хирургического лечения отмечалось увеличение содержания гемоглобина, снижение количества лейкоцитов, в том числе моноцитов, снижение СОЭ, что связано с динамикой воспалительного поражения ишемизированной конечности. Было выявлено снижение концентрации глюкозы и гликированного гемоглобина в крови.

Таблица 8

Результаты лабораторных значений до и после хирургического лечения у больных СДС (n=31) в сыворотке крови

Показатель	До хирургического лечения	После хирургического лечения	p - уровень
Эр($\times 10^{12}/л$)	$3,6 \pm 0,64$	$3,2 \pm 0,08$	0,390
Нв(г/л)	$111,8 \pm 19,64$	$113,0 \pm 11,31$	0,0100
Лейкоциты ($\times 10^9/л$)	$11,8 \pm 4,54$	$8,1 \pm 0,16$	0,0100
Сегментоядерные (%)	$70,0 \pm 10,52$	$69,0 \pm 2,83$	0,3100
Лимфоциты (%)	$14,7 \pm 9,01$	$19,0 \pm 5,66$	0,0010
Моноциты (%)	$5,6 \pm 3,40$	$3,0 \pm 1,41$	0,0100
СОЭ (мм/ч)	$38,6 \pm 6,86$	$28,0 \pm 1,41$	0,0100
ОХС (моль/л)	$5,8 \pm 0,15$	$5,8 \pm 0,23$	0,8900
Глюкоза (мкмоль/л)	$9,2 \pm 3,93$	$5,7 \pm 0,64$	0,0100
НbA1c (%)	$7,0 \pm 2,29$	$6,1 \pm 1,49$	0,0200

В таблице 9 представлены результаты УЗДС артерий нижних конечностей до и после хирургического лечения. Отмечено достоверное увеличение величины ЛПИ. Показатели ЛСК не изменились.

Таблица 9

Результаты дуплексного сканирования после хирургического лечения у больных СДС (n=31)

Показатель	КИМ (ОБА) мм	Vps (БА) см/с	Vps (ПКА) см/с	Vps (ББА) см/с	ЛПИ
До хирургического лечения	1,2±0,03	54,1±4,16	51,2±7,21	18,1±3,04	0,7±0,11
После хирургического лечения	1,2±0,02	55,6±7,49	54,1±9,63	19,0±6,27	0,8±0,13
р - уровень	0,1278	0,3272	0,1758	0,4798	0,0113

С помощью корреляционного анализа у больных СДС была выявлена сильная обратная связь между ДБХ и стадией ХАН; средняя между стадией ХАН и ЛСК стенозированной артерии, ЛПИ. Выявлены прямые корреляционные средние связи между ДБХ и ЛСК, ЛПИ. Представлены только достоверные корреляционные взаимосвязи (Таблица 10).

Таблица 10

Корреляционные связи течения хронической артериальной недостаточности нижних конечностей у больных СДС (n=31)

Показатель	R	t (N-2)	р - уровень
ДБХ & ХАН	-0,95	-27,56	0,0011
ДБХ & ЛСК	0,38	3,58	0,0031
ДБХ & ЛПИ	0,39	3,72	0,0051
ХАН & ЛСК	-0,35	-3,32	0,0022
ХАН & ЛПИ	-0,31	-2,92	0,0012
ЛСК & ЛПИ	0,51	5,29	0,0030

На амбулаторном этапе больные продолжали лечение трофических язв у хирурга в поликлинике, назначались курсы антиагрегантов (трентал по 400 мг 3 раза в день по 1 месяцу 2 раза в год), препараты, содержащие альфа-липовую кислоту (берлитион или октолипен по 600 мг 2 раза в день по 1 месяцу 2 раза в

год), прием дезагрегантов (аспирин 100 мг по 1 таб. вечером, постоянно) и статинов (аторвастатин 20-40 мг по 1 таб. в день, длительно).

Были предложены рекомендации по уходу за стопой, разгрузочная ортопедическая обувь и стельки.

При изучении отдаленных результатов хирургического лечения в группе СДС были выявлены осложнения, которые проявлялись болями в области трофических язв, увеличением в диаметре язвенных дефектов у 8 (25,8%) больных. Больные были госпитализированы в стационар повторно. У больных СДС в период наблюдения до одного года отмечалась высокая летальность – 8 случаев (25,8%). Причинами послужили острый инфаркт миокарда у 5 (16,2%) больных, у 3 (9,6%) – инсульт. У 7 (19,4%) больных достигнут положительный эффект лечения, отмечено заживление поверхностных язв, у 8 (22,5%) больных – уменьшение язвенного дефекта и у 21 (67,7%) больного – снижение интенсивности боли.

При изучении эффективности хирургического лечения по предложенной нами оригинальной шкале было установлено, что наиболее эффективными показателями для оценки эффективности хирургического лечения являлись: пульсация артерий, ЛСК и ЛВСЛ (Таблица 11). Суммарный показатель имел более высокую степень эффективности 88,75% (чувствительность 92,5%, специфичность 85,0%) по сравнению с отдельным показателем (ЛПИ) (Рисунок 5). Площадь под интегральной ROC-кривой составила 0,94, что можно расценивать, как отличное качество суммарного диагностического показателя.

Таблица 11

Диагностическая чувствительность, специфичность и эффективность показателей шкалы баллов у больных СДС (n=31)

Показатель	Точка разделения	Чувствительность Se (%)	Специфичность Sp (%)	Эффективность
ДБХ (м)	40	67,50%	42,50%	55,00%
Стадия ХАН	ПБ	67,50%	42,50%	55,00%
Трофические нарушения	язвы, некрозы стоп	67,50%	45,00%	56,25%
Изменение пульсации артерий	отсутствие пульсации в подколенной области и на стопе	97,50%	50,00 %	73,75%
Лейкоциты ($\times 10^9/\text{л}$)	10,5	75,00%	37,50%	56,25%
СОЭ (мм/ч)	34,6	55,00%	75,00%	65,00%
ЛВСЛ (ммоль/л)	0,16	62,50%	75,00%	68,75%
Степень стеноза	Стеноз от 70% до 100%	17,50%	97,50%	57,50%
ЛСК (см/с)	10,0	90,00%	67,50%	78,75%
ЛПИ	0,6	35,00%	100,00%	67,50%
Степень социальной адаптации	не способен к физическому труду, способен к самообслуживанию	20,00%	100,00%	60,00%

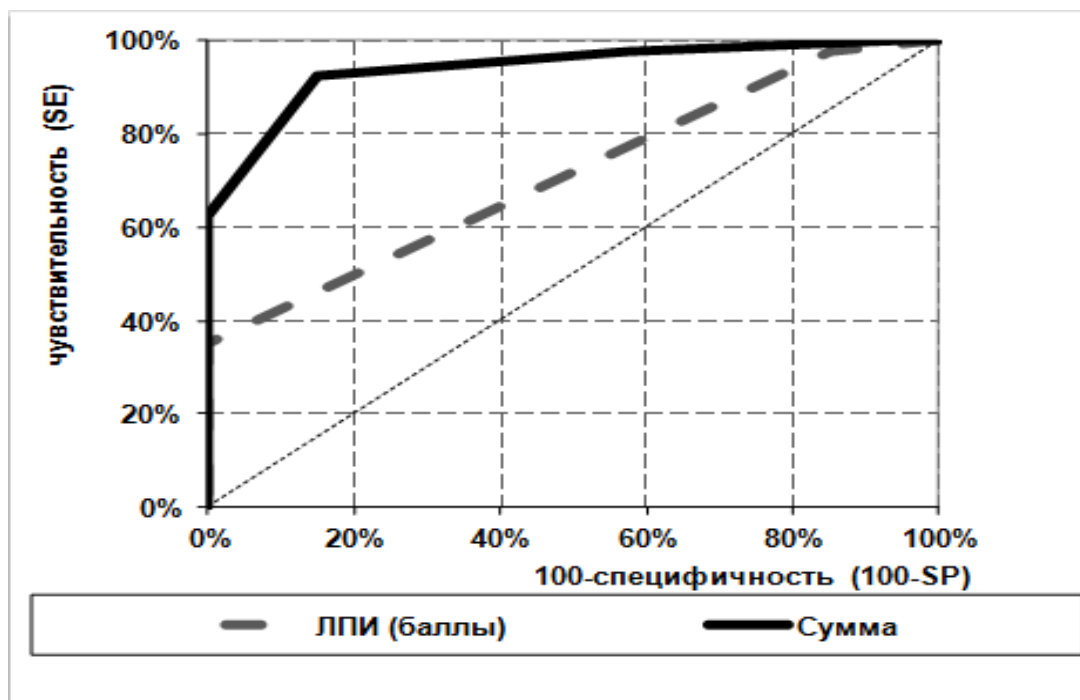


Рисунок 5. ROC-кривая эффективных показателей специфической шкалы

Медиана балльной оценки эффективности хирургического лечения по предложенной нами оригинальной шкале, составила 11 (7,7;14) баллов.

Таким образом, у больных СДС преимущественно поражались артерии дистального сегмента нижних конечностей, у 35,4% больных отмечалась гангрена стопы. По отдаленным результатам у многих больных СДС был выявлен очень высокий риск летальности (25,8%) Причинами летальности в послеоперационном периоде послужили острые нарушения коронарного и мозгового кровообращения. Оценка эффективности хирургического лечения низкая.

3.6. Результаты хирургического лечения больных облитерирующем атеросклерозом нижних конечностей в сочетании с СД 2 типа

Больные ОАНК + СД 2 типа поступали в отделение сосудистой хирургии для реваскуляризирующих операций.

В таблице 12 представлены данные методов хирургического лечения больных. Установлено, что у 4 (30,8%) больных ОАНК + СД 2 типа чаще выполнялось сочетание реваскуляризирующих операций с рентгенэндоваскулярной дилатацией артерий.

Таблица 12

Методы оперативного лечения у больных ОАНК + СД 2 типа (n=13)

Метод хирургического лечения	ОАНК + СД 2 типа абс. (%)
БПШ	2 (15,4)
АВБПШ	3 (23,1)
Пластика ксеноперикардом	2 (15,4)
АВБПБШ	2 (15,4)
ПСЭ	2 (15,4)
Стентирование	2 (15,4)
РЭВД	5 (38,5)

В стационаре в послеоперационном периоде больным проводились инфузии пентоксифиллина по 5,0 мл в/в капельно № 10, спазмолитики (папаверин по 2,0 мл в/м № 10). Назначалась гепаринопрофилактика в суточной дозе от 10 000 до 15 000 МЕ, в зависимости от веса больного, каждые 8 часов. Все больные СД 2 типа получали инсулинотерапию в суточной дозе от 10 до 27 Ед/сут (19,4±7,2 Ед/сут). Дозировка для длительного лечения на амбулаторном этапе подбиралась эндокринологом перед выпиской из стационара. Среднее количество койко-дней составило 18,6±3,1 суток.

После лечения у больных степень хронической ишемии нижних конечностей уменьшилась до ХАН IIА ст. у 10 (76,9%) человек (Таблица 13). ДБХ

до лечения составила $68,1 \pm 17,23$ метров, после лечения – $365,1 \pm 72,39$ метров ($p=0,0001$). Пульсация артерий до периферии восстановлена у 10 (76,9%) больных.

Таблица 13

Результаты оценки стадии ХАН нижних конечностей до и после хирургического лечения у больных ОАНК + СД 2 типа (n=13)

Группы	IIA ст абс. (%)	IIБ ст абс. (%)	III ст абс. (%)	IV ст абс. (%)
До хирургического лечения	–	10 (76,9)	3 (23,1)	–
После хирургического лечения	10 (76,9)	3 (23,1)		–

По результатам лабораторной диагностики после хирургического лечения было выявлено снижение гемоглобина и эритроцитов, что говорит о легкой степени анемии, увеличение общего содержания лейкоцитов, СОЭ, снижение гликированного гемоглобина (Таблица 14).

Таблица 14

Результаты лабораторных значений до и после хирургического лечения у больных ОАНК + СД 2 типа (n=13) в сыворотке крови

Показатель	До хирургического лечения	После хирургического лечения	p - уровень
Эр($\times 10^{12}/л$)	$4,6 \pm 0,59$	$3,4 \pm 0,09$	0,2000
Нб(г/л)	$138,2 \pm 13,39$	$103,5 \pm 7,11$	0,0021
Лейкоциты ($\times 10^9/л$)	$6,4 \pm 1,47$	$9,2 \pm 0,42$	0,0015
Сегментоядерные (%)	$57,7 \pm 8,37$	$53,1 \pm 3,18$	0,0011
Лимфоциты (%)	$31,3 \pm 9,74$	$24,1 \pm 3,16$	0,0013
Моноциты (%)	$6,7 \pm 2,77$	$6,5 \pm 2,06$	0,5100
СОЭ(мм/ч)	$12,9 \pm 9,09$	$32,2 \pm 4,18$	0,0040
ОХС(ммоль/л)	$6,4 \pm 0,80$	$5,4 \pm 1,27$	0,9800
Глюкоза (ммоль/л)	$7,6 \pm 2,41$	$7,05 \pm 2,11$	0,5788
НbA1c (%)	$7,6 \pm 1,36$	$6,2 \pm 0,18$	0,0032

После лечения было отмечено достоверное увеличение скоростных характеристик кровотока по подколенным и большеберцовым артериям и ЛПИ (Таблица 15).

Таблица 15

Результаты дуплексного сканирования до и после хирургического лечения у больных ОАНК + СД 2 типа (n=13)

Показатель	КИМ (ОБА) мм	Vps (БА) см/с	Vps (ПКА) см/с	Vps (ББА) см/с	ЛПИ
До хирургического лечения	1,3±0,04	57,7±12,22	36,1±8,25	11,1±3,92	0,6±0,08
После хирургического лечения	1,3±0,02	63,2±7,63	50,5±11,44	18,9±4,42	0,9±0,05
р - уровень	0,4280	0,1168	0,0120	0,0010	0,0003

С помощью корреляционного анализа у больных ОАНК + СД 2 типа была выявлена обратная зависимость между стадией ХАН и ДБХ. Прямые корреляционные взаимосвязи были выявлены между ЛПИ и ДБХ, ЛСК. Представлены только достоверные корреляционные взаимосвязи (Таблица 16).

Таблица 16

Корреляционные связи течения хронической артериальной недостаточности нижних конечностей у больных ОАНК + СД 2 типа (n=13)

Показатель	R	t (N-2)	р - уровень
ХАН & ДБХ	-0,93	-10,37	0,0011
ЛПИ & ДБХ	0,54	2,56	0,0210
ЛПИ & ЛСК	0,68	3,70	0,0020

На амбулаторном этапе назначались курсы антиагрегантов (трентал по 400 мг 3 раза в день по 1 месяцу 2 раза в год), дезагрегантов (кардиомагнил 75 мг по 1 таб. вечером, постоянно) и статинов (аторвастатин 20-40 мг по 1 таб. в день, длительно). Проводились курсы консервативной терапии в условиях дневного стационара 1-2 раза в год.

При изучении отдаленных результатов хирургического лечения у больных в группе ОАНК + СД 2 типа были выявлены осложнения в виде тромбоза шунтов у 2 (15,4%) больных. Летальность составила 7,7% (1 больной). Причиной послужило развитие острого инфаркта миокарда.

При изучении эффективности хирургического лечения по предложенной нами оригинальной шкале было установлено, что наиболее эффективными показателями являются ДБХ, ХАН, трофические нарушения, пульсация артерий, ЛВСЛ, степень стеноза, ЛСК и ЛПИ (Таблица 17). Суммарный показатель, имел высокую степень эффективности 100,0% (чувствительность 100,0%, специфичность 100,0%) по сравнению с отдельным показателем (пульсацией артерий) (Рисунок 6). Площадь под интегральной ROC-кривой составила 1, что можно расценивать как отличное качество суммарного диагностического показателя.

Таблица 17

Диагностическая чувствительность, специфичность и эффективность показателей шкалы баллов у больных ОАНК + СД 2 типа (n=13)

Показатель	Точка разделения	Чувствительность Se (%)	Специфичность Sp (%)	Эффективность
ДБХ (м)	101	77,78%	88,89%	83,33%
Стадия ХАН	ПБ	44,44%	100,00%	72,22%
Трофические нарушения	стопа прохладная	100,00%	11,11%	55,56%
Изменение пульсации артерий	отсутствие пульсации в подколенной области и на стопе	88,89%	22,22%	55,56%
Лейкоциты ($\times 10^9/\text{л}$)	8,4	62,50%	75,00%	68,75%
СОЭ (мм/ч)	28,1	88,89%	100,00%	94,44%
ЛВСЛ (ммоль/л)	0,16	100,00%	100,00%	100,00%
Степень стеноза	снижение пульсации на стопе	55,56%	100,00%	77,78%
ЛСК (см/с)	17,1	100,00%	88,89%	94,44%
ЛПИ	0,6	77,78%	77,78%	77,78%
Степень социальной адаптации	не способен к физическому труду, способен к самообслуживанию	100,00%	11,11%	55,56%

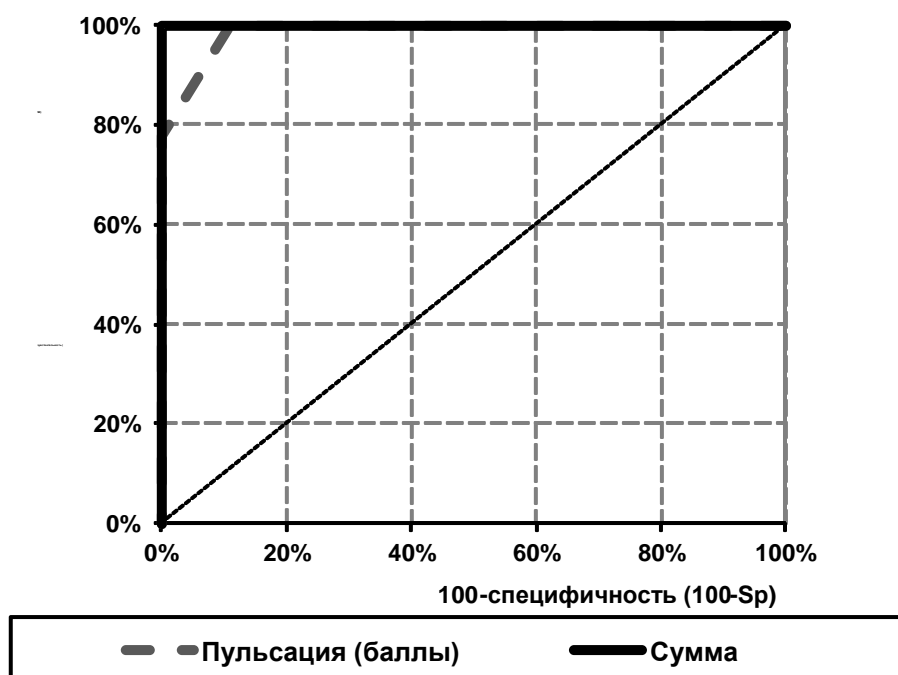


Рисунок 6. ROC-кривая эффективных показателей специфической шкалы

Медиана балльной оценки эффективности хирургического лечения по предложенной нами специфической шкале составила 22 (20;23) балла. Оценка эффективности хирургического лечения средняя.

Таким образом, при изучении результатов оперативного лечения у больных ОАНК + СД 2 типа отмечалось поражение проксимального и дистального сегментов. После оперативного лечения на амбулаторном этапе в период наблюдения до одного года у больных ОАНК + СД 2 типа были выявлены осложнения в виде тромбозов шунтов у 2 (15,4%) больных. Летальность составила 7,7% случаев. Оценка эффективности хирургического лечения средняя.

3.7. Результаты хирургического лечения больных облитерирующем атеросклерозом нижних конечностей без артериальной гипертензии

Больные ОАНК без АГ поступили в отделение сосудистой хирургии для реваскуляризирующих операций.

В таблице 18 представлены методы хирургического лечения больных. У большинства больных было выполнено аутовенозно-бедренно-подколенное шунтирование 27 (60,0%).

Таблица 18

Методы оперативного лечения у больных ОАНК без АГ (n=45)

Метод хирургического лечения	ОАНК без АГ абс. (%)
АБШ	7 (13,9)
ПБП	5 (11,1)
БПП	9 (20,0)
АВБПШ	27 (60,0)
Пластика артерий ксеноперикардом	8 (17,8)
Профундопластика по Вейблу	2 (4,4)
ПСЭ	7 (15,6)
Стентирование	2 (4,4)
РЭВД	4 (8,9)

В сосудистом отделении в послеоперационном периоде больным проводились инфузии пентоксифиллина по 5,0 мл в/в капельно № 10, спазмолитики (папаверин по 2,0 мл в/м № 10). Назначалась гепаринопрофилактика в суточной дозе от 10 000 до 15 000 МЕ (в зависимости от веса больного) каждые 8 часов. Среднее количество койко-дней составило $16,4 \pm 2,3$ суток.

После лечения у больных степень хронической ишемии нижних конечностей уменьшилась до ХАН IIА ст. у 37 (82,2%) больных (Таблица 19). Выявлено достоверное увеличение ДБХ с $86,1 \pm 20,13$ метров до $423,4 \pm 142,13$ метров ($p=0,0001$). Пульсация артерий до периферии восстановлена у 41 (91,1%) больных.

Таблица 19

**Результаты оценки стадии ХАН нижних конечностей
до и после хирургического лечения у больных ОАНК без АГ (n=45)**

Группы	IIA ст абс. (%)	IIБ ст абс. (%)	III ст абс. (%)	IV ст абс. (%)
До хирургического лечения	–	38 (84,3)	7 (15,7)	–
После хирургического лечения	37 (82,2)	8 (17,8)	–	–

В таблице 20 представлены данные результатов лабораторных значений больных до и после хирургического лечения. До лечения у больных отмечалось повышение концентрации ОХС. После хирургического лечения было выявлено снижение гемоглобина и эритроцитов, что говорит о легкой степени анемии, увеличение общего содержания лейкоцитов, СОЭ.

Таблица 20

**Результаты лабораторных значений до и после хирургического лечения у
больных ОАНК без АГ (n=45) в сыворотке крови**

Показатель	До хирургического лечения	После хирургического лечения	p - уровень
Эр($\times 10^{12}/л$)	4,6 \pm 0,61	3,4 \pm 0,42	0,2100
Нв(г/л)	123,5 \pm 12,51	102,5 \pm 12,5	0,0062
Лейкоциты($\times 10^9/л$)	8,6 \pm 1,97	9,1 \pm 0,94	0,0012
Сегментоядерные (%)	61,4 \pm 11,42	61,4 \pm 11,42	0,0025
Лимфоциты (%)	27,8 \pm 11,29	21,5 \pm 7,19	0,0042
Моноциты (%)	6,1 \pm 3,32	6,2 \pm 2,16	0,2100
СОЭ(мм/ч)	12,5 \pm 4,47	27,1 \pm 2,75	0,0001
ОХС(ммоль/л)	6,1 \pm 0,89	4,7 \pm 0,85	0,0190
Глюкоза (ммоль/л)	5,4 \pm 0,91	4,6 \pm 0,52	0,2670

В таблице 21 представлены данные результатов УЗДС больных до и после оперативного лечения. До оперативного лечения отмечено снижение линейной скорости кровотока и ЛПИ. После восстановления кровотока ЛСК и ЛПИ увеличились у всех больных.

Таблица 21

Результаты дуплексного сканирования до и после хирургического лечения у больных ОАНК без АГ (n=45)

Группы	КИМ	Vps (БА) см/с	Vps (ПКА) см/с	Vps (ББА) см/с	ЛПИ
До хирургического лечения	1,2±0,06	53,9±11,12	34,0±6,98	23,1±6,31	0,4±0,07
После хирургического лечения	1,2±0,02	67,6±9,92	51,7±5,32	37,6±11,44	0,8±0,04
р - уровень	0,9900	0,0001	0,0001	0,0001	0,0003

По результатам корреляционного анализа у больных была выявлена обратная зависимость между ДБХ и стадией ХАН; между стадией ХАН и ЛСК, ЛПИ. Прямые корреляционные взаимосвязи были выявлены между ДБХ и ЛСК, ЛПИ; между ЛСК и ЛПИ. Представлены только достоверные корреляционные взаимосвязи (Таблица 22).

Таблица 22

Корреляционные связи течения хронической артериальной недостаточности нижних конечностей у больных ОАНК без АГ (n=45)

Показатель	R	t (N-2)	р - уровень
ДБХ & ХАН	-0,92	-20,69	0,0001
ДБХ & ЛСК	0,66	7,76	0,0001
ДБХ & ЛПИ	0,68	8,12	0,0001
ХАН & ЛСК	-0,66	-7,60	0,0021
ХАН & ЛПИ	-0,65	-7,49	0,0001
ЛСК & ЛПИ	0,60	6,55	0,0031

На амбулаторном этапе назначались курсы антиагрегантов (трентал по 400 мг 3 раза в день по 1 месяцу 2 раза в год), дезагрегантов (кардиомагнил 75 мг по 1 таб. вечером, постоянно) и статинов (аторвастатин 20-40 мг по 1 таб. в день, длительно). Проводились курсы консервативной терапии в условиях дневного стационара 1-2 раза в год.

При изучении отдаленных результатов хирургического лечения у больных в группе ОАНК без АГ были выявлены осложнения в виде тромбоза шунтов у 4 (8,8%) больных. Летальность составила 6,7% (3 больных). Причиной послужило развитие острого инфаркта миокарда.

При изучении эффективности хирургического лечения по предложенной нами специфической шкале было установлено, что наиболее эффективными показателями являются ДБХ, ХАН, наличие трофических нарушений, пульсация, степень стеноза, ЛВСЛ, ЛСК, ЛПИ и степень социальной адаптации (Таблица 23). Суммарный показатель имел высокую степень эффективности 96,15% (чувствительность 92,31%, 100,00%) по сравнению с отдельным показателем (ЛПИ) (Рисунок 7). Площадь под интегральной ROC кривой составила 0,94, что можно расценивать как отличное качество суммарного диагностического показателя.

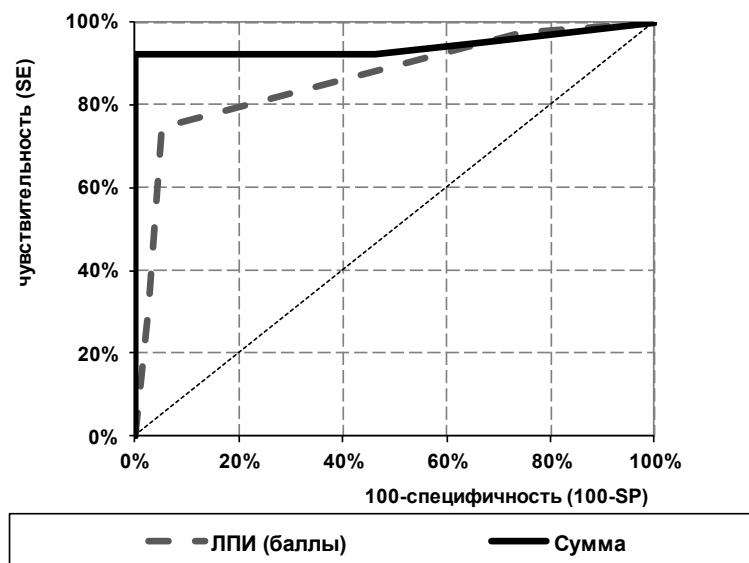


Рисунок 7. ROC-кривая эффективных показателей специфической шкалы

Таблица 23

Диагностическая чувствительность, специфичность и эффективность показателей шкалы баллов у больных ОАНК без АГ (n=45)

Показатель	Точка разделения	Чувствительность Se (%)	Специфичность Sp (%)	Эффективность
ДБХ (м)	202	84,62%	100,00%	92,31%
Стадия ХАН	II Б	82,05%	100,00%	91,03%
Трофические нарушения	стопа прохладная	94,87%	100,00%	97,44%
Изменение пульсации артерий	снижение пульсации в подколенной области, отсутствие пульсации на стопе	69,23%	100,00%	84,62%
Лейкоциты ($\times 10^9$/л)	16,1	100,00%	0,00%	50,00%
СОЭ (мм/ч)	36	97,44%	2,56%	50,00%
ЛВСЛ (ммоль/л)	0,15	76,92%	60,53%	68,83%
Степень стеноза (баллы)	стеноз от 70% до 100%	82,05%	100,00%	91,03%
ЛСК (см/с)	24	84,62%	92,31%	88,46%
ЛПИ	0,7	74,36%	97,44%	85,90%
Степень социальной адаптации (баллы)	способен к самообслуживанию и физическому труду	38,46%	100,00%	69,23%

Медиана балльной оценки эффективности хирургического лечения по предложенной нами специфической шкале составила 26 (25;28) баллов. Оценка эффективности хирургического лечения высокая.

Таким образом, при изучении результатов хирургического лечения у больных ОАНК без АГ было выявлено преимущественное поражение проксимального артериального сегмента. В период наблюдения до одного года были выявлены осложнения в виде тромбоза шунтов у 8,8% больных. Летальность отмечена в 6,6% случаев. Оценка эффективности хирургического лечения высокая.

3.8. Результаты хирургического лечения больных облитерирующем атеросклерозом нижних конечностей в сочетании с артериальной гипертензией

Больные ОАНК + АГ поступили в отделение сосудистой хирургии для реваскуляризирующих операций.

В таблице 24 представлены результаты применения методов хирургического лечения больных 4 группы: пластика артерий ксеноперикардом была выполнена у 7 человек (25,9%), аутовенозно-бедренно-подколенное шунтирование также у 7 (25,9%) пациентов.

Таблица 24

Методы оперативного лечения у больных ОАНК + АГ (n=27)

Метод хирургического лечения	ОАНК + АГ абс. (%)
АБШ	4 (14,8)
ПБП	1 (3,7)
БПП	5 (18,6)
АВБППШ	7 (25,9)
Пластика артерий ксеноперикардом	7 (25,9)
Профундопластика по Вейблу	1 (3,7)
ПСЭ	1 (3,7)
РЭВД	2 (7,4)
Ампутация	1 (1,4)

В сосудистом отделении в послеоперационном периоде больным проводились инфузии пентоксифиллина по 5,0 мл в/в капельно № 10, спазмолитики (папаверин по 2,0 мл в/м № 10). Назначалась гепаринопрофилактика в суточной дозе от 10 000 до 15 000 МЕ (в зависимости от веса больного) каждые 8 часов. Среднее количество койко-дней составило $18,1 \pm 2,6$ суток.

После лечения степень хронической ишемии нижних конечностей уменьшилась до степени ХАН IIА ст. у 19 (70,3%) больных (Таблица 25). ДБХ до лечения у больных увеличилась с $56,21 \pm 16,45$ метров до $384,14 \pm 71,43$ метров ($p=0,0001$). Пульсация артерий до периферии восстановлена у 20 (74,1%) больных.

Таблица 25

**Результаты оценки стадии ХАН нижних конечностей
до и после хирургического лечения у больных ОАНК + АГ (n=27)**

Группы	IIА ст абс. (%)	IIБ ст абс. (%)	III ст абс. (%)	IV ст абс. (%)
До хирургического лечения	–	21 (77,8)	5 (18,5)	1 (3,7)
После хирургического лечения	19 (70,3)	6 (22,3)	2 (7,4)	–

В таблице 26 представлены данные результатов лабораторных значений больных до и после хирургического лечения. До лечения в группе больных ОАНК + АГ отмечалось увеличение СОЭ, концентрации ОХС и глюкозы. После хирургического лечения было выявлено снижение гемоглобина и эритроцитов, что говорит о легкой степени анемии, увеличение общего содержания лейкоцитов, СОЭ.

В таблице 27 представлены данные результатов УЗДС. До оперативного лечения отмечено снижение линейной скорости кровотока и ЛПИ. После восстановления кровотока линейная скорость кровотока и ЛПИ увеличились у всех больных.

Таблица 26

Результаты лабораторных значений до и после хирургического лечения у больных ОАНК + АГ (n=27) в сыворотке крови

Показатель	До хирургического лечения	После хирургического лечения	p - уровень
Эр ($\times 10^{12}/л$)	4,6 \pm 0,54	3,8 \pm 0,46	0,0001
Нв (г/л)	125,6 \pm 6,77	101,7 \pm 13,76	0,0001
Лейкоциты ($\times 10^9/л$)	8,06 \pm 2,22	9,9 \pm 0,52	0,0012
Сегментоядерные (%)	61,7 \pm 9,45	72,34 \pm 8,21	0,0025
Лимфоциты (%)	26,4 \pm 10,11	27,2 \pm 9,26	0,0042
Моноциты (%)	7,6 \pm 4,55	6,2 \pm 3,26	0,2100
СОЭ (мм/ч)	22,4 \pm 8,57	28,2 \pm 2,35	0,0012
ОХС (ммоль/л)	5,5 \pm 0,89	4,6 \pm 1,12	0,0190
Глюкоза (ммоль/л)	5,3 \pm 0,89	4,7 \pm 0,69	0,1093

Таблица 27

Результаты УЗДГ, дуплексного сканирования до и после хирургического лечения у больных ОАНК + АГ (n=27)

Группы	КИМ	Vps (БА) см/с	Vps (ПКА) см/с	Vps (ББА) см/с	ЛПИ
До хирургического лечения	1,4 \pm 0,03	45,3 \pm 16,52	24,3 \pm 9,79	17,9 \pm 8,80	0,5 \pm 0,04
После хирургического лечения	1,4 \pm 0,01	58,3 \pm 11,72	47,3 \pm 7,27	39,3 \pm 10,21	0,9 \pm 0,06
p - уровень	0,9900	0,0016	0,0001	0,0003	0,0001

При изучении корреляционных связей у больных ОАНК + АГ была выявлена обратная зависимость между стадией ХАН и ДБХ; ЛСК и ХАН, ЛВСЛ; ЛПИ и ХАН, ЛВСЛ. Прямые корреляционные взаимосвязи были выявлены между ЛПИ и ДБХ, ЛСК; ЛСК и ДБХ. Представлены только достоверные корреляционные взаимосвязи (Таблица 28).

Таблица 28

Корреляционные связи течения хронической артериальной недостаточности нижних конечностей у больных ОАНК + АГ (n=27)

Показатель	R	t(N-2)	p - уровень
ХАН & ДБХ	-0,92	-13,07	0,0001
ЛСК & ДБХ	0,67	5,05	0,0002
ЛСК & ХАН	-0,66	-4,94	0,0001
ЛСК & ЛВСЛ	-0,54	-3,65	0,0009
ЛПИ & ДБХ	0,76	6,63	0,0001
ЛПИ & ХАН	-0,70	-5,50	0,0001
ЛПИ & ЛВСЛ	-0,40	-2,48	0,0188
ЛПИ & ЛСК	0,61	4,40	0,0001

На амбулаторном этапе назначались курсы антиагрегантов (трентал по 400 мг 3 раза в день по 1 месяцу 2 раза в год), дезагрегантов (кардиомагнил 75 мг по 1 таб. вечером, постоянно) и статинов (аторвастатин 20-40 мг по 1 таб. в день, длительно). Проводились курсы консервативной терапии в условиях дневного стационара 1-2 раза в год.

При изучении отдаленных результатов хирургического лечения у больных в группе ОАНК + АГ были выявлены осложнения в виде тромбоза шунтов у 5 (18,5%) больных, у одного (3,7%) больного была выполнена ампутация нижней конечности на уровне с/3 бедра. Ампутация была связана с тромбозом берцовых артерий оперированной ноги. Летальность в период наблюдения до одного года составила 14,8% (4 больных). Причиной послужило развитие острого инфаркта миокарда.

При изучении эффективности хирургического лечения по предложенной нами специфической шкале было установлено, что наиболее эффективными показателями являются ДБХ, ХАН, наличие трофических нарушений, пульсация артерий, ЛВСЛ, степень стеноза, ЛСК, ЛПИ, степень социальной адаптации (Таблица 29). Суммарный показатель имел более высокую степень эффективности 97,1% (чувствительность 94,1%, специфичность 100,0%) по сравнению с

отдельным показателем (трофическими нарушениями). Площадь под интегральной ROC кривой составила 0,97, что можно расценивать как отличное качество суммарного диагностического показателя (Рисунок 8).

Медиана балльной оценки эффективности хирургического лечения по предложенной нами специфической шкале составила 25 (21;26) баллов.

Таблица 29

Диагностическая чувствительность, специфичность и эффективность показателей шкалы баллов у больных ОАНК + АГ(n=27)

Показатель	Точка разделения	Чувствительность Se (%)	Специфичность Sp (%)	Эффективность
ДБХ (м)	152	82,35%	100,00%	91,18%
Стадия ХАН	П Б	82,35%	100,00%	91,18%
Трофические нарушения	стопа прохладная	88,24%	100,00%	94,12%
Изменение пульсации артерий	отсутствие пульсации в подколенной области и на стопе	82,35%	94,12%	88,24%
Лейкоциты ($\times 10^9/\text{л}$)	8,5	100,00%	0,00%	50,00%
СОЭ (мм/ч)	36	100,00%	0,00%	50,00%
ЛВСЛ (ммоль/л)	0,23	82,35%	58,82%	70,59%
Степень стеноза (баллы)	стеноз от 70% до 100%	82,35%	100,00%	91,18%
ЛСК (см/с)	19	94,12%	88,24%	91,18%
ЛПИ	0,67	82,35%	94,12%	88,24%
Степень социальной адаптации (баллы)	способен к самообслуживанию и физическому труду	35,29%	100,00%	67,65%

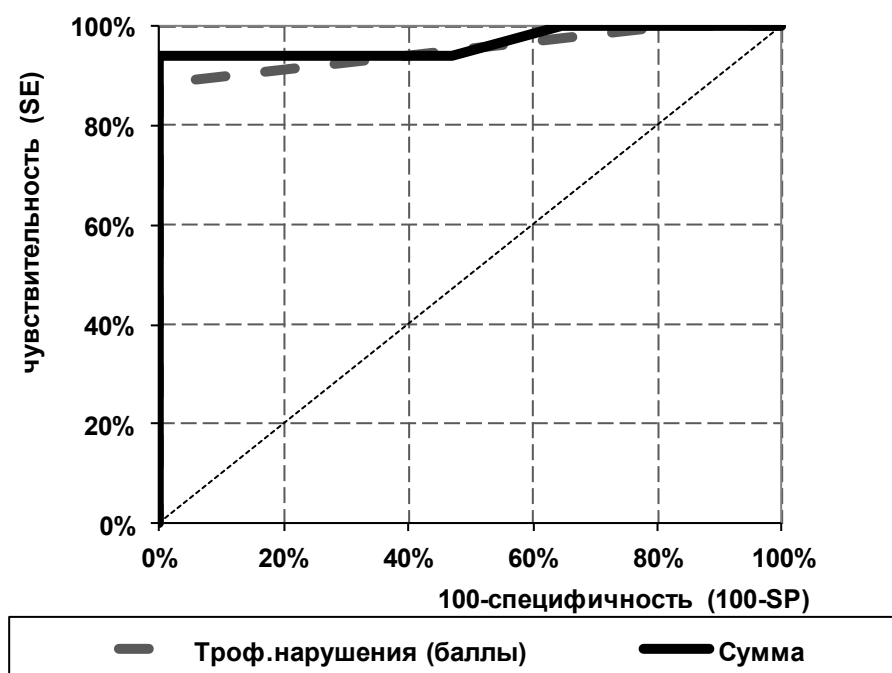


Рисунок 8. ROC-кривая эффективных показателей специфической шкалы

При изучении результатов хирургического лечения у больных ОАНК + АГ было выявлено, что преимущественно поражается проксимальный артериальный сегмент нижних конечностей. В период наблюдения до одного года у больных были выявлены осложнения в виде тромбоза шунтов у 18,5% больных, у одного больного была проведена ампутация ноги на уровне с/3 бедра, причиной послужил тромбоз берцовых артерий. Летальность отмечена в 14,8% случаев. Оценка эффективности хирургического лечения высокая.

Таким образом, у пациентов с ОАНК + СД 2 типа окклюзионные послеоперационные осложнения наблюдались в 15,4% случаев, летальность составила 7,7% случаев, у больных ОАНК + АГ окклюзионные послеоперационные осложнения – 18,5%, летальность – 14,8%, у больных ОАНК без АГ окклюзионные послеоперационные осложнения – 8,8%, летальность – 6,7%. Самая высокая летальность была отмечена в группе больных с синдромом диабетической стопы – 25,8%.

ГЛАВА 4

**ЗНАЧЕНИЕ ТРАДИЦИОННЫХ И НОВЫХ ЛЕЙКОЦИТАРНЫХ
ФАКТОРОВ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ**

**4.1. Влияние традиционных факторов риска сердечно-сосудистых
заболеваний на развитие хронической артериальной недостаточности
нижних конечностей**

При изучении влияния факторов кардиоваскулярного риска на развитие хронической артериальной недостаточности нижних конечностей мы проводили суммарную оценку критериев, отмеченных в национальных рекомендациях по кардиоваскулярной профилактике: ИМТ, факт курения, величина САД и ДАД, концентрация общего холестерина в крови [69]. Как видно из таблицы 30 у 57 (49,1%) больных отмечена артериальная гипертензия, у 57 (49,1%) – СД 2 типа, у 46 (39,6%) больных наблюдалась цереброваскулярная болезнь, ишемическая болезнь сердца – у 36 (31,0%) больных.

Таблица 30

Распределение сопутствующей кардиоваскулярной и соматической патологии у больных хронической артериальной недостаточностью нижних конечностей (n=116)

Сопутствующая кардиоваскулярная и соматическая патология	абс. (%)
Артериальная гипертензия	57 (49,1)
СД 2 типа	44 (37,9)
ЦВБ	46 (39,6)
ИБС (стенокардия напряжения 2-3 ф.к.)	36 (31,0)
Постинфарктный кардиосклероз	15 (12,9)
Последствия острого нарушения мозгового кровообращения	9 (7,8)
Нарушения ритма сердца	8 (6,9)
ХВН	7 (6,0)
ХОБЛ	9 (7,8)
Другая	18 (15,5)

Таблица 31

Результаты оценки факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у больных с хронической артериальной недостаточностью нижних конечностей

Показатель	СДС (n=31) 1 группа	ОАНК + СД 2 типа (n=13) 2 группа	ОАНК без АГ (n=45) 3 группа	ОАНК + АГ (n=27) 4 группа	р - уровень 1-2	р - уровень 3-4
ИМТ (кг/м ²)	29,4 ±3,46	27,6±2,51	27,3±2,34	28,1±4,29	0,5810	0,1850
ИКЧ	11,5±4,38	16,6±6,13	39,9±11,17	27,5±9,67	0,0001	0,0012
САД (мм.рт.ст.)	151,5±14,08	152,2±3,94	128,5±6,83	157,5±17,64	0,8636	0,0002
ДАД (мм.рт.ст.)	90,0±7,02	83,1±6,47	78,4±3,23	90,9±7,79	0,0010	0,0001
ЛПИ	0,7±0,11	0,6±0,18	0,4±0,27	0,5±0,24	0,1227	0,3074
ОХС (ммоль/л)	6,28±0,15	6,8±0,69	6,5±1,06	7,5±2,12	0,0001	0,0144
Глюкоза (ммоль/л)	9,2±3,93	7,2±3,49	5,4±2,61	5,6±1,94	0,1160	0,8997
SCORE (%)	10,5±3,14	12,5±4,54	10,1±4,18	13,3±6,78	0,0001	0,0001

Для изучения влияния артериальной гипертензии как одного из часто встречающихся факторов кардиоваскулярного риска и влияющих на течение хронической артериальной недостаточности нижних конечностей мы выделили две группы больных: ОАНК без АГ и ОАНК + АГ. Возраст больных ОАНК + АГ варьировал от 50 до 76 лет ($63,4 \pm 8,63$), а у больных ОАНК без АГ от 44 до 78 лет ($60,0 \pm 7,03$). У больных ОАНК + АГ средние величины составили САД $157,55 \pm 17,64$, ДАД $90,93 \pm 7,79$, а в группе больных ОАНК без АГ – САД $128,54 \pm 6,83$; ДАД $78,41 \pm 3,23$.

В таблице 32 представлены сравнительные результаты оценки стадии ХАН в обеих группах. Критическая ишемия ХАН III и IV стадии в группе с ОАНК+АГ наблюдалась у 22,2% больных, а в группе больных ОАНК без АГ у – 15,7%.

Таблица 32

Клиническая характеристика степени артериальной недостаточности нижних конечностей у больных ОАНК без АГ (n=45) и ОАНК + АГ (n=27)

Группа	II Б ст абс. (%)	III ст абс. (%)	IV ст абс. (%)
ОАНК без АГ	38 (84,3)	7 (15,7)	-
ОАНК + АГ	21 (77,8)	5 (18,5)	1 (3,7)

В таблице 33 представлены результаты дуплексного сканирования пораженной конечности. Установлено различие в толщине комплекса интима-медиа. В группе пациентов с АГ комплекс интима-медиа достоверно больше, чем у пациентов без АГ.

Таблица 33

Результаты дуплексного сканирования у больных ОАНК без АГ (n=45) и ОАНК+АГ (n=27)

Группа	КИМ	Vps (БА) см/с	Vps (ПКА) см/с	Vps (ББА) см/с	ЛПИ
ОАНК без АГ	$1,2 \pm 0,06$	$53,9 \pm 11,12$	$34,0 \pm 13,98$	$23,1 \pm 16,31$	$0,5 \pm 0,27$
ОАНК + АГ	$1,4 \pm 0,03$	$45,3 \pm 16,52$	$24,3 \pm 9,79$	$17,9 \pm 8,80$	$0,6 \pm 0,24$
p - уровень	0,0001	0,0001	0,0001	0,0002	0,0001

В таблице 34 представлены лабораторные показатели. Установлено увеличение концентрации лейкоцитов, СОЭ, общего холестерина в обеих группах наблюдения. Различия между группами заключались в достоверно более выраженном увеличении СОЭ, СРП, ЛВСЛ в группе больных ОАНК + АГ.

При ультразвуковом исследовании сердца больных с артериальной гипертензией у 24 (89%) пациентов выявлены морфофункциональные нарушения (увеличение индекса массы миокарда левого желудочка), у 3 (11%) больных установлены критерии диастолической сердечной недостаточности (Таблица 35).

Таблица 34

**Результаты лабораторных значений у больных ОАНК без АГ (n=45)
и ОАНК + АГ(n=27) в сыворотке крови**

Показатель	ОАНК + АГ	ОАНК без АГ	p - уровень
Лейкоциты($\times 10^9$ /л)	8,1 \pm 2,22	8,6 \pm 1,97	0,0012
СОЭ (мм/ч)	22,4 \pm 8,57	12,5 \pm 4,47	0,0022
ОХС (ммоль/л)	5,5 \pm 0,89	6,1 \pm 0,89	0,2705

При изучении влияния артериальной гипертензии на течение хронической артериальной недостаточности нижних конечностей было отмечено, что у больных ОАНК в сочетании с АГ на 6,5% больше была выявлена ХАН III и IV стадии, чем у больных ОАНК без АГ. При ультразвуковом исследовании артерий нижних конечностей было установлено различие толщины комплекса интима-медиа, данный показатель оказался выше у пациентов ОАНК + АГ (1,4 \pm 0,03), чем у больных ОАНК без АГ (1,2 \pm 0,06). При изучении лабораторных показателей в группе больных ОАНК + АГ было отмечено более выраженное увеличение СОЭ (21,1 \pm 11,58), что говорит о более выраженном провоспалительном процессе.

**Результаты ультразвукового исследования сердца
у больных ОАНК + АГ (n=27)**

Показатель	Среднее значение	10,0 / 90,0 - перцентиль	Стандартное отклонение
Левое предсердие, мм	34,32	28,00 / 45,00	5,87
Конечный систолический объем, мл	46,12	31,36 / 60,00	10,14
Конечный диастолический объем, мл	101,26	82,04 / 133,10	20,11
Конечный систолический размер, см	3,24	3,02 / 3,06	0,32
Конечный диастолический размер, см	4,81	4,24 / 5,18	0,36
Правый желудочек, см	2,21	1,84 / 2,60	0,29
Фракция выброса, %	54,27	49,00 / 64,00	5,32
Межжелудочковая перегородка, мм	12,24	8,42 / 10,04	1,78
Задняя стенка левого желудочка, мм	11,22	8,05 / 12,00	1,42
Средняя толщина стенок левого желудочка, см	1,13	0,92 / 1,33	0,12
Индекс относительной толщины стенки	0,54	0,41 / 0,52	0,04
Индекс массы миокарда левого желудочка, г/м ²	101,62	69,00 / 138,02	28,16
Правое предсердие, мм	32,48	32,4 / 37,00	3,06
Диаметр нижней полой вены, мм	15,85	17,40 / 29,01	2,03
Среднее давление легочной артерии, мм рт.ст.	3,04	0,82 / 11,00	3,29

Таким образом, было установлено, что у больных с хронической артериальной недостаточностью нижних конечностей ведущими факторами риска неблагоприятного исхода являются артериальная гипертензия, цереброваскулярная болезнь, СД 2 типа, ИБС, избыточная масса тела, гиперхолестеринемия. Частыми спутниками критической артериальной недостаточности нижних конечностей являются гипертрофия левого желудочка (при наличии артериальной гипертензии), признаки диастолической сердечной недостаточности, увеличение толщины комплекса интима-медиа. При оценке риска летальности от кардиоваскулярных осложнений все больные относятся к категории очень высокого риска.

4.2. Значение динамики липидвысвобождающей способности лейкоцитов больных синдромом диабетической стопы и облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей

Помимо оценки традиционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний было проведено исследование динамики величины ЛВСЛ у пациентов с облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей и СД 2 типа. Было обследовано 56 человек. Группу контроля представляли 33 практически здоровых человека.

Ранее ЛВСЛ была представлена в работах Т.В. Бурцевой, Т.В. Байдиной, О.В. Обуховой. Исследователями была изучена динамика величины ЛВСЛ в группах больных хронической сердечной недостаточностью, ишемической болезнью сердца, ишемическим инсультом артериальной гипертензией [10, 22, 110].

В нашем исследовании во всех группах наблюдения среднее значение уровня концентрации ЛВСЛ был выше нормативных значений ($0,12 \pm 0,03$ ммоль/л). В контрольной группе практически здоровых лиц величина ЛВСЛ составила $0,13 \pm 0,03$ ммоль/л. Повышение величины ЛВСЛ до $0,15$ ммоль/л и выше было выявлено у 81% больных СД 2 типа, а при ОАНК у 68% больных. Повышение концентрации ЛВСЛ выше $0,15$ ммоль/л было выявлено у 60% больных СД 2 типа и у 51% больных ОАНК. Среди больных ОАНК наиболее высокие значения ЛВСЛ отмечались у больных ОАНК + АГ ($0,16 \pm 0,01$ ммоль/л), что оказалось достоверно выше, чем у больных ОАНК без АГ ($0,156 \pm 0,04$, $p=0,0485$). В динамике после оперативного лечения отмечалось достоверное снижение величины ЛВСЛ в группе больных ОАНК без АГ и ОАНК + АГ. В группе пациентов СД 2 типа ЛВСЛ осталась неизменной (Таблица 36).

Таблица 36

Результаты лабораторных значений ЛВСЛ до и после хирургического лечения в группах наблюдения

Группа	ЛВСЛ (ммоль/л) до хирургического лечения	ЛВСЛ (ммоль/л) после хирургического лечения	p - уровень
СДС	0,17±0,04	0,17±0,02	0,790
ОАНК + СД 2 типа	0,18±0,09	0,18±0,01	0,620
ОАНК без АГ	0,15±0,03	0,13±0,02	0,041
ОАНК + АГ	0,16±0,02	0,14±0,04	0,032

В таблице 37 показана чувствительность (Se) и специфичность (Sp) оценки эффективности диагностики сочетанного атеросклероза в случае увеличения более 0,16 ммоль/л. С равной долей прогностической значимости мы можем говорить о том, что нормальные значения ЛВСЛ (менее 0,16 ммоль/л) опровергают заболевание в 61% случаев. При увеличении ЛВСЛ более 0,16 ммоль/л, мы можем подтвердить наличие сочетанного атеросклероза в 63% случаев. Отношение шансов (OR) равно 4,1. Вероятность шансов события сочетанного атеросклероза перед вероятностью шанса, что это событие не произойдет равно 4/1. Прогностичность положительного результата (PPV) равна 47%. Прогностичность отрицательного результата (NPV) равна 76%. При нормальных значениях ЛВСЛ (менее 0,16 ммоль/л) вероятность, что пациент здоров, равна 76%. При изучении корреляционного анализа выявлена прямая взаимосвязь между повышением ЛВСЛ и наличием сочетанного атеросклероза (R=0,27, p=0,034).

Таблица 37

**Результаты оценки отношения шансов развития сочетанного атеросклероза
различных артериальных бассейнов на основании
определения величины ЛВСЛ**

Показатель	ЛВСЛ (ммоль/л)					
	0,140	0,150	0,160	0,163	0,170	0,180
Se	64	62	61	60	57	52
Sp	56	57	59	63	66	72
PPV	41	42	44	47	48	53
NPV	73	74	74	76	75	77
OR	2,3	2,0	2,2	4,1	2,4	3,6

Увеличение ЛВСЛ у больных ХАН указывает на клиническое значение возможного нарушения БСФН, стимуляцию синтеза белков, связывающих холестерин и принимающих участие в атеросклеротическом поражении артерий. С целью подтверждения сделанного предположения мы определили некоторые белки в культурах нейтрофилов у больных ОАНК (n=15). В данное исследование были включены 12 мужчин и 3 женщины в возрасте 43-76 лет ($60,2 \pm 6,05$ лет). По сопутствующей патологии пациенты распределились следующим образом: артериальной гипертензией страдали 9 (60,0%) больных, постоянная форма фибрилляции предсердий была у 1 (6,0%) пациента, ишемический инсульт в анамнезе был у 3 (20%), пациентов. У 4 (26,6%) был выявлен 1 ФК, 2 (13,2%) человека имели 2 ФК. Среднее значение ЛВСЛ в экспериментальной группе больных составило $0,17 \pm 0,14$ ммоль/л.

В таблице 38 представлены сравнительные данные результатов лабораторных значений белков и пептидов, синтезируемых нейтрофилами у больных ОАНК и в контрольной группе у практически здоровых лиц. У больных ОАНК установлено увеличение синтеза белков ЛП(а) и СРП в культуре лейкоцитов по отношению к контрольной группе.

Таблица 38

Концентрации белков и пептидов, синтезируемых нейтрофилами

Показатель	ОАНК (n=15)	Контрольная группа	p - уровень
ЛП(а) нг/мл (кул.)	55,2±4,03	25,7±8,75	0,0001
СРП нг/л (кул.)	58,1±11,05	17,2±5,26	0,0001
ФВ Ед/мл (кул.)	0,04±0,15	0,04±0,02	0,8600

Пояснения к таблице: (кул.) – в культуре.

При корреляционном анализе была выявлена взаимосвязь между величиной ЛВСЛ и концентрацией СРП в культуре нейтрофилов ($R=0,5$; $p=0,019$), что подтверждает предположение о влиянии синтеза СРП нейтрофильными лейкоцитами на течение артериальной недостаточности нижних конечностей у больных ОАНК.

Кроме этого изучена концентрация СРП в сыворотке крови. В группе больных ОАНК в сочетании с АГ средняя величина показателя превышала нормальные значения и составила $5,8\pm 04,16$ мг/мл, у больных без АГ – $4,5\pm 03,89$. Различия между группами были достоверными ($p=0,003$).

Роль новых дополнительных факторов риска в развитии поражения артерий нижних конечностей была подтверждена путем применения метода многофакторного анализа. Среди изученных традиционных и новых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (пол, возраст, ИМТ, курение, АГ, СД 2 типа, концентрация ОХС и СРП в сыворотке крови, ЛВСЛ) достоверное влияние на величину ДБХ оказывали ИМТ, ОХС и ЛВСЛ. При этом отрицательное влияние ЛВСЛ было в несколько раз более значительным, чем роль других изученных факторов (Таблица 39, 40).

Таблица 39

Результаты регрессии для зависимой переменной ДБХ

	Бета	m	b_i	m	t (n=58)	p - уровень
Свободный член уравнения			486,900	112,917	4,31200	0,0001
ИМТ	-0,264283	0,1198	-7,172	3,2499	-2,20683	0,0313
ЛВСЛ (ммоль/л)	-0,280420	0,1193	-457,937	194,826	-2,35049	0,0222
ОХС (ммоль/л)	-0,249143	0,1179	-22,431	10,616	-2,11298	0,0389

Пояснения: b_i - коэффициент линейной регрессии

Таблица 40

Параметры регрессионной модели зависимости ДБХ от ИМТ, ЛВСЛ, ОХС у больных СДС и ОАНК (n=58)

	b_i	p-уровень
Свободный член	486,90	0,0001
ИМТ	-7,17	0,0313
ЛВСЛ (ммоль/л)	-457,94	0,0222
ОХС (ммоль/л)	-22,43	0,0389
Модель	-	0,0032

Таким образом, у больных с ХАН установлено негативное влияние традиционных и новых факторов риска на течение заболевания, в том числе СД 2 типа, наличие сочетанного атеросклеротического поражения нескольких артериальных бассейнов, АГ и ассоциированной с ней ГЛЖ, курения, увеличения ИМТ, гиперхолестеринемии, увеличения СРП в крови, других острофазовых тестов и ЛВСЛ, обусловленной синтезом лейкоцитами ЛП(а) и СРП. Наиболее значимым фактором уменьшения ДБХ оказался новый критерий – увеличение ЛВСЛ. Течение заболевания в послеоперационном периоде имело зависимость от наличия АГ. У пациентов с ОАНК + АГ окклюзионные послеоперационные осложнения наблюдались в 18,5% случаев, летальность в течение года составила 14,8%. У больных ОАНК без АГ окклюзионные послеоперационные осложнения наблюдались в 8,8% случаев, летальность в течение года составила 6,8%.

ГЛАВА 5.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ БОЛЬНЫХ СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ И ОБЛИТЕРИРУЮЩИМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ

С целью изучения качества жизни больных до и после хирургического лечения использовался опросник SF-36 (The Short Form-36). Результаты шкалы обрабатывались с помощью компьютерной программы, чем выше показатель, тем лучше психологическое и физическое состояние пациента. Ранее было проведено многоцентровое исследование качества жизни «МИРАЖ». Средние показатели по физическому компоненту (РН) здоровья среди мужчин составили $51,8 \pm 9,7$, по психологическому компоненту (МН) – $52,8 \pm 9,1$, у женщин средние значения по РН составили $49,3 \pm 10,0$, по МН – $48,9 \pm 10,1$ [5]. В нашем исследовании средние значения по физическому компоненту здоровья у мужчин составили $32,3 \pm 5,2$, по психологическому компоненту здоровья – $33,4 \pm 8,6$, у женщин по физическому компоненту здоровья результаты составили $26,7 \pm 3,8$, по психологическому компоненту – $31,4 \pm 6,9$.

В таблицах 41, 42 представлены показатели физического и психологического здоровья больных СДС и ОАНК + СД 2 типа до и после хирургического лечения. Как показывают данные таблиц, худшие показатели по физическому и психологическому компоненту здоровья имели пациенты СДС (Рисунок 9). После реваскуляризации артерий нижних конечностей у больных ОАНК + СД 2 типа отмечалось улучшение общего состояния, повышение уровня ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием (Рисунок 10).

Таблица 41

Показатели качества жизни у больных до хирургического лечения

Показатель	СДС (n=31)	ОАНК + СД 2 типа (n=13)	p - уровень
PF (физическое функционирование), %	11,7±4,12	51,7±4,49	0,0001
RP (ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием), %	12,5±3,31	25,0±3,22	0,0023
BP (интенсивность боли), %	16,2±5,62	40,0±4,53	0,0013
GH (общее состояние здоровья), %	6,7±2,07	31,7±2,62	0,0004
T (жизненная активность), %	6,7±3,10	36,6±7,50	0,0043
SE (социальное функционирование), %	10,4±3,32	50,0±9,12	0,0013
RE (ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием), %	0	11,1±3,60	0,0021
MH (психологический компонент здоровья), %	8,7±4,06	45,3±10,02	0,0032
RH (физический компонент здоровья), %	25,6±7,57	35,6±3,72	0,0001

Таблица 42

Показатели качества жизни у больных после хирургического лечения

Показатель	СДС (n=31)	ОАНК + СД 2 типа (n=13)	p - уровень
PF (физическое функционирование), %	16,6±3,49	37,5±6,33	0,0040
RP (ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием), %	12,5±4,64	50,0±9,07	0,0003
BP (интенсивность боли), %	16,2±2,62	43,0±6,24	0,0001
GH (общее состояние здоровья), %	10,6±2,52	45,6±6,31	0,0021
VT (жизненная активность), %	11,6±4,47	37,5±7,76	0,0004
SE (социальное функционирование), %	10,4±3,95	56,3±8,26	0,0320
RE (ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием), %	0	22,2±4,99	0,0011
MH (психологический компонент здоровья), %	19,3±7,76	47,3±7,26	0,0010
RH (физический компонент здоровья), %	25,8±4,62	37,2±5,64	0,0060

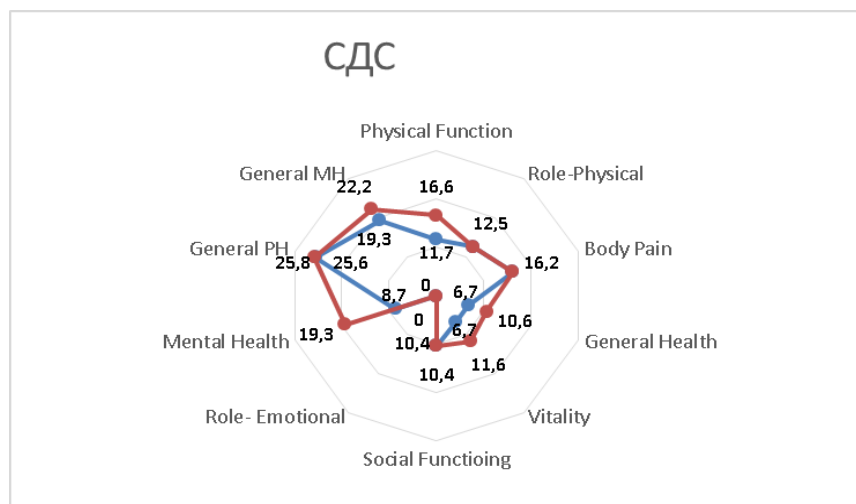


Рисунок 9. Качество жизни до и после хирургического лечения

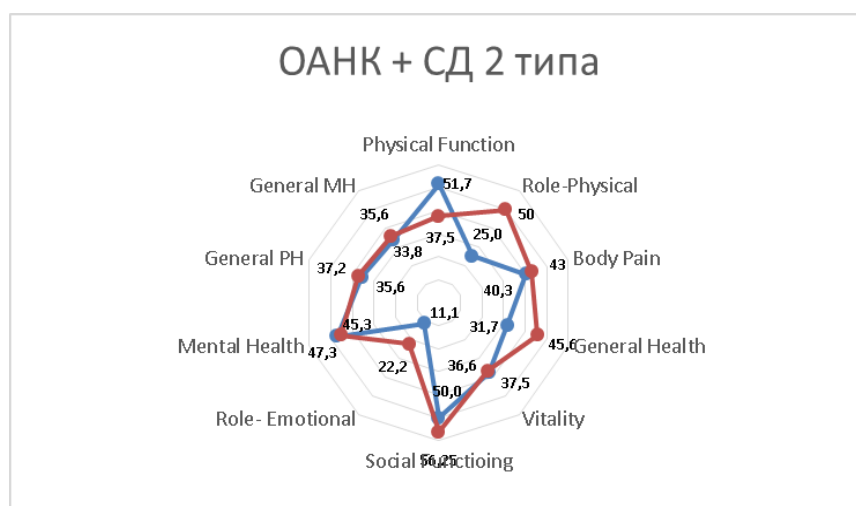


Рисунок 10. Качество жизни до и после хирургического лечения

В таблицах 43, 44 представлены показатели физического и психологического здоровья больных ОАНК без АГ и ОАНК + АГ до и после хирургического лечения. После реваскуляризации артерий нижних конечностей в обеих группах отмечалось повышение уровня общего здоровья, обусловленного физическим и психологическим функционированием, увеличилась жизненная активность. Данные критерии оценки качества жизни незначительно были меньше у больных ОАНК + АГ (Рисунок 11, 12).

Таблица 43

Показатели качества жизни у больных до хирургического лечения

Показатель	ОАНК без АГ (n=45)	ОАНК + АГ (n=27)	p - уровень
PF(физическое функционирование), %	37,1±11,82	32,6±3,79	0,0439
RP (ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием), %	16,7±4,64	16,7±2,57	0,9100
BP (интенсивность боли), %	33,3±6,48	32,1±5,81	0,3810
GH (общее состояние здоровья), %	35,6±5,14	32,1±4,28	0,0145
VT (жизненная активность), %	37,1±4,52	33,3±3,53	0,0084
SE (социальное функционирование), %	51,2±8,33	45,2±7,12	0,0010
RE (ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием), %	16,7±5,57	19,0±5,47	0,1013
MN (психологический компонент здоровья), %	46,6±7,26	45,7±6,35	0,5587
PH (физический компонент здоровья), %	31,3±5,13	29,8±4,85	0,0007

Таблица 44

Показатели качества жизни у больных после хирургического лечения

Показатель	ОАНК без АГ (n=45)	ОАНК + АГ (n=27)	p - уровень
PF(физическое функционирование), %	60,0±3,18	52,0±8,01	0,0004
RP (ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием), %	57,5±6,25	40,0±3,99	0,0001
BP (интенсивность боли), %	70,3±7,43	60,7±4,13	0,0003
GH (общее состояние здоровья), %	62,6±6,35	46,3±4,11	0,0001
VT (жизненная активность), %	58,0±5,27	47,5±3,33	0,0001
SE (социальное функционирование), %	65,0±4,36	51,2±5,06	0,0006
RE (ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием), %	73,3±4,29	40,0±3,98	0,0001
MN (психологический компонент здоровья), %	79,2±6,12	55,2±3,48	0,0007
PH (физический компонент здоровья), %	41,0±4,08	39,2±3,18	0,0070

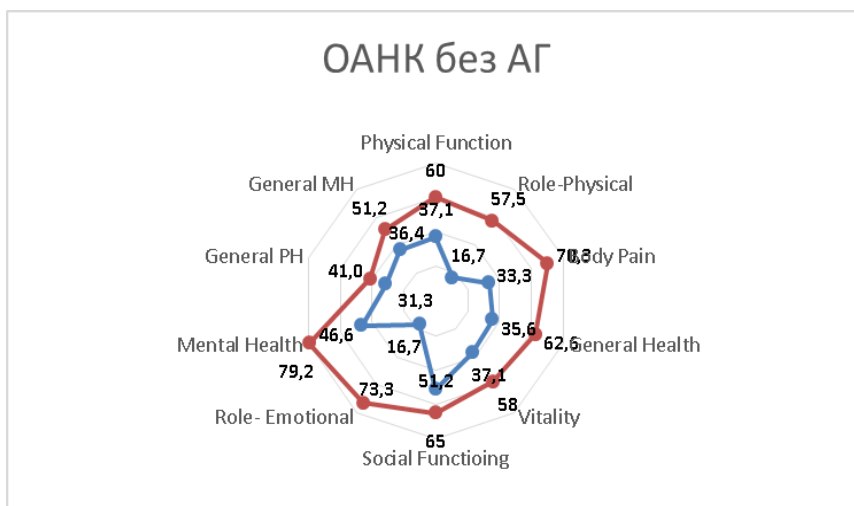


Рисунок 11. Качество жизни до и после хирургического лечения

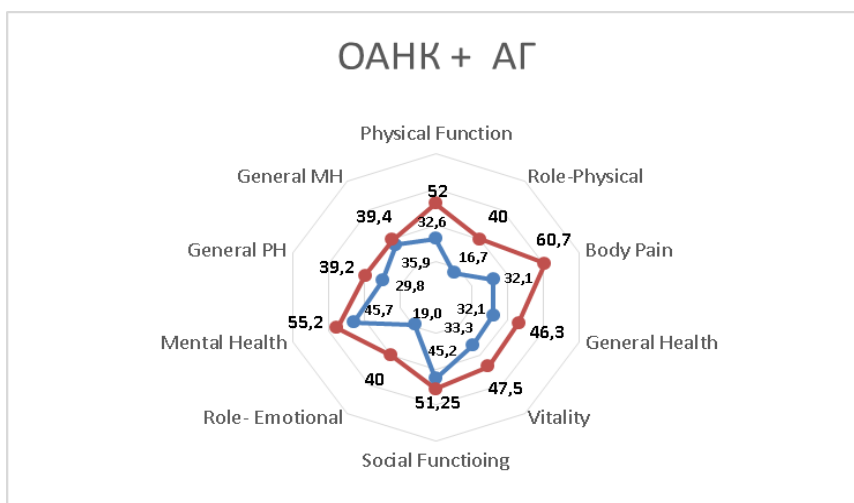


Рисунок 12. Качество жизни до и после хирургического лечения

С целью формирования алгоритма прогнозирования течения атеросклероза и ХАН у больных СДС и ОАНК на амбулаторном этапе были проанализированы изученные нами факторы кардиоваскулярного риска и оценки качества жизни. Представленные в предыдущих главах результаты позволили установить достоверное влияние на прогноз таких признаков, как СД 2 типа, наличие сочетанного атеросклеротического поражения нескольких артериальных бассейнов, АГ и ассоциированной с ней ГЛЖ, курения, увеличения ИМТ, гиперхолестеринемии, увеличения СРП в крови, других острофазовых тестов и ЛВСЛ, обусловленной синтезом лейкоцитами ЛП(а) и СРП. Прогностическая

роль увеличения ИМТ, ОХС и ЛВСЛ, а также АГ была доказана построением математических моделей с использованием многофакторного и регрессионного анализа. Изучение показателей качества жизни продемонстрировало как межгрупповые различия, обусловленные влиянием перечисленных факторов риска, а также эффективностью оперативного лечения.

Полученные данные оценки эффективности лечения позволили сформировать 3 группы больных, различающиеся по прогнозу течения заболевания в послеоперационном периоде на основании комплексной клинической оценки статуса больного и наиболее значимых факторов риска – концентрации ОХС, величины ЛВСЛ с учетом критериев качества жизни (Таблица 45).

Таблица 45

**Стратификация больных по прогностическим факторам
кардиоваскулярного риска и эффективности хирургического лечения**

Группа		Шкала комплексной балльной оценки клинического состояния, Me (25;75)	ОХС после хирургического лечения (ммоль/л)	ЛВСЛ после хирургического лечения (ммоль/л)	SF-36 после хирургического лечения
1	СДС (n=31)	11 (7,75;14)	5,7±0,64	0,17 ± 0,02	РН: 25,8
					МН: 19,3
2	ОАНК + СД 2 типа (n=13)	22 (20;23)	7,05±2,11	0,18 ± 0,01	РН: 37,2
	ОАНК + АГ (n=27)	25 (21;26)	4,6±1,12	0,14 ± 0,04	МН: 47,3
3	ОАНК без АГ (n=45)	26 (25;28)	4,7±0,85	0,13 ± 0,02	РН: 39,2
					МН: 55,2
					РН: 41,0
					МН: 79,2

В клинической практике применение предложенной стратификации по группам риска выглядит следующим образом. В послеоперационном периоде оценивали ДБХ, стадию ХАН, трофические нарушения нижних конечностей, пульсацию артерий, линейную скорость кровотока, ЛПИ, степень артериального стеноза, количество лейкоцитов, СОЭ, концентрацию ОХС в крови и величину ЛВСЛ, затем определяли балльную оценку эффективности хирургического

лечения, используя разработанную нами шкалу, и устанавливали группу риска прогрессирования течения атеросклероза и ХАН.

Лечебно-диагностический алгоритм прогнозирования течения атеросклероза и хронической артериальной недостаточности у больных СДС и ОАНК на амбулаторном этапе представлен на рисунке 13 (рационализаторское предложение № 2687 от 14.01.2016).

Лечебно-диагностический алгоритм прогнозирования течения атеросклероза и хронической артериальной недостаточности у больных СДС и ОАНК на амбулаторном этапе

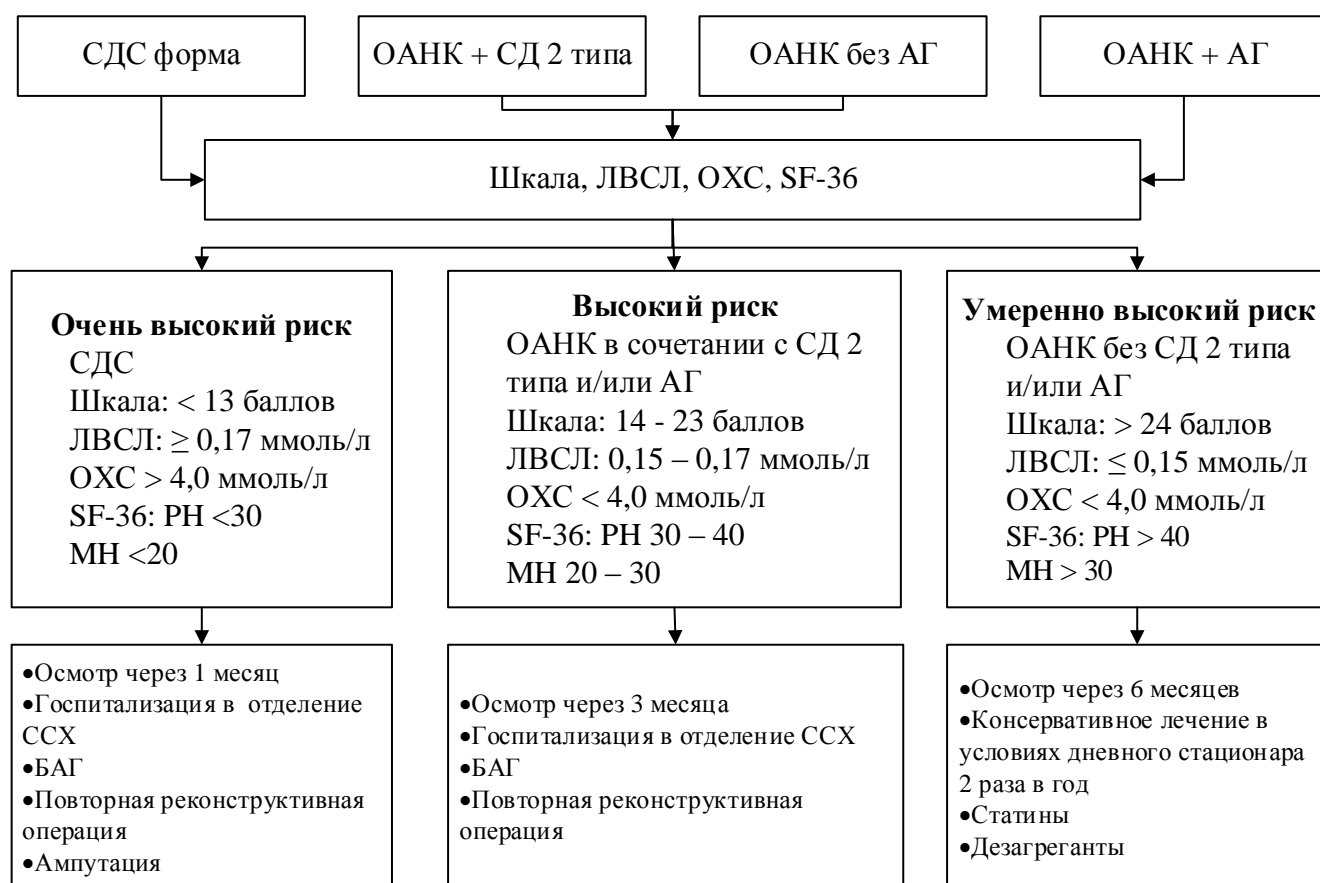


Рисунок 13. Лечебно-диагностический алгоритм прогнозирования течения атеросклероза и ХАН на амбулаторном этапе

Больным с очень высоким риском прогрессирования течения атеросклероза и ХАН (группа риска 1) рекомендован ежемесячный осмотр ангиохирурга с

плановой лабораторной диагностикой биохимических показателей (концентрации ОХС, глюкозы, величины ЛВСЛ) и дуплексным сканированием артерий ног с определением ЛПИ. Коррекция факторов риска (лечение СД 2 типа, нормализация АД, медикаментозная терапия с целью предупреждения тромбофилии и др.). При нарастании критической артериальной недостаточности, трофических повреждений конечности была рекомендована госпитализация в стационар хирургического профиля для последующего оперативного лечения.

Больным с высоким риском прогрессирования течения атеросклероза и ХАН (группа риска 2) рекомендован осмотр ангиохирурга каждые 3 месяца с плановой диагностикой лабораторных биохимических показателей (концентрации ОХС, глюкозы, величины ЛВСЛ), проведение дуплексного сканирования артерий ног, определение ЛПИ. Коррекция факторов риска (лечение СД 2 типа, нормализация АД, применение антиагрегантов и др.). При выявлении гемодинамически значимых стенозов давались рекомендации к госпитализации в сосудистое отделение для повторных реваскуляризирующих операций.

Больным с умеренно высоким риском прогрессирования течения атеросклероза и ХАН (группа риска 3) рекомендован осмотр ангиохирурга каждые 6 месяцев для проведения консервативного лечения в условиях хирургического дневного стационара, а также плановое обследование концентрации ОХС, глюкозы, величины ЛВСЛ, дуплексное сканирование артерий ног, определение ЛПИ. Коррекция факторов риска (нормализация АД, концентрации ОХС в крови и др.).

Эффективность примененного лечебно-диагностического алгоритма доказана полученными в исследовании отдаленными результатами лечения больных ХАН.

Таким образом, при оценке физического (РН) и психологического (МН) компонентов качества жизни у больных основных групп наблюдения было установлено, что физический компонент здоровья пациентов СДС и ОАНК + СД

2 типа достоверно ниже, чем у больных ОАНК без АГ и ОАНК + АГ, включенных в исследование. После оперативного лечения во всех группах пациентов наблюдалась тенденция к улучшению физического и психического здоровья, но в группе больных СДС качество жизни после хирургического лечения оказалось ниже, чем у остальных больных. На основе проведенного комплексного исследования разработан алгоритм прогнозирования течения атеросклероза и хронической артериальной недостаточности у больных СДС и ОАНК на амбулаторном этапе. Установлено высокое прогностическое значение включенных в алгоритм факторов риска, подтверждена эффективность рекомендованных лечебно-диагностических мероприятий в зависимости от выделенной группы риска осложнений течения заболевания в послеоперационном периоде.

ОБСУЖДЕНИЕ

Актуальность исследуемой проблемы обусловлена распространенностью облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей, которая объединяет поражение магистрального и микроциркуляторного русла, представляя непосредственную угрозу развития язвенно-некротических процессов [6, 46, 115, 171, 206]. Причинами этих осложнений чаще всего являются СДС и ОАНК, которые в 16-20% случаев вызывают окклюзионно-стенотические изменения различных сосудистых сегментов [28, 79, 224].

Несмотря на мультидисциплинарный подход к решению этой проблемы, совершенствование методов диагностики, использование консервативной терапии и различных видов реконструктивной хирургии с применением современных шовных материалов, сосудистых протезов, рентгенэндоваскулярных вмешательств, перевязочного материала, достичь желаемого эффекта от проводимого консервативного и хирургического лечения, а также снижения количества гнойно-септических осложнений не удается [42, 49, 73, 76, 94]. Остается высокий риск ампутаций нижних конечностей, при этом процент летальных исходов в послеоперационном периоде составляет от 6 до 85% в зависимости от уровня ампутации [55, 176]. Одной из причин развития осложнений является поздняя диагностика поражений артерий на стадии клинической манифестации, отсутствие качественной системы диспансеризации этих групп больных. [9, 177, 218].

Очевидно, что необходим поиск оптимальных современных диагностических и лечебных алгоритмов ведения данных пациентов на амбулаторном этапе для уменьшения риска развития критической ишемии и трофических осложнений при СДС и ОАНК. Остается актуальным изучение отдаленных результатов, новых методов диагностики и видов хирургического

лечения больных СДС и ОАНК [16, 24, 26, 57, 92, 97, 221]. Известно, что факторы сердечно-сосудистого риска вносят существенный вклад в развитие атеросклероза.

Одним из новых прогностических факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний является ЛВСЛ, которая проявляется способностью нейтрофилов высвобождать холестерин в составе белково-липидных комплексов в очаге воспаления (в сосудистой стенке, тканях) [10, 22, 148, 149]. В экспериментальных исследованиях было показано, что высвобождаемые лейкоцитами *in vitro* у больных ишемическим инсультом белки ЛП(а) и СРП принимают активное участие в развитии системного воспаления и атерогенезе [23, 148, 196, 212]. Тем не менее, нарушения ЛВСЛ у больных СДС изучена недостаточно. Необходимость определения роли факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в развитии трофических нарушений нижних конечностей стало одной из предпосылок настоящего исследования.

Интерес к нарушениям ЛВСЛ при поражении других артериальных бассейнов и СДС стал предпосылкой для проведения данного исследования.

Цель настоящего исследования улучшить результаты хирургического лечения больных СДС и ОАНК с учетом факторов кардиоваскулярного риска и новых лейкоцитарных маркеров воспаления на амбулаторном этапе.

Для решения этой проблемы обследовано 116 больных СДС и ОАНК. Все пациенты были разделены на 4 группы: в 1 группу вошли больные СДС (n=31), во 2 – пациенты ОАНК в сочетании с СД 2 типа (n=13). Для изучения влияния артериальной гипертензии на течение послеоперационного периода у больных ОАНК были выделены 3 и 4 группы. В 3 группу вошли больные ОАНК без АГ (n=45), в 4 группу больные ОАНК + АГ (n=27). В контрольную группу включены 33 практически здоровых человека.

Исходно все пациенты обследовались по следующей программе до и после проведенного хирургического лечения: выявление жалоб на боли в ногах при ходьбе, наличие язв и некрозов нижних конечностей, онемение и зябкость стоп,

определение ДБХ. Изучение анамнеза болезни: наследственность, наличие СД 2 типа, ИБС, нарушений мозгового кровообращения, стаж курения с расчетом ИКЧ. Всем пациентам проводилось анкетирование с помощью опросника SF-36. При объективном исследовании проводился осмотр нижних конечностей, определялась пульсация магистральных артерий, аускультация брахиоцефальных и общих бедренных артерий. Проводилось измерение ЛПИ, УЗДС, БАГ, ЭХО-КГ, измерение величины ЛВСЛ по методу А.В. Туева, В.Ю. Мишланова (2002), изучалась БСФН (В.Ю. Мишланов, В.Е. Владимирский, 2015) у больных ОАНК. Всем больным СДС и ОАНК выполнены различные варианты хирургического лечения.

Больным 1 группы (n=31) была выполнена рентгенэндоваскулярная дилатация большеберцовых артерий 3 (9,6%) пациентам.

Больным 2 группы (n=13) были использованы методы хирургических реваскуляризирующих операций: бедренно-подколенное протезирование у 2 (15,4%) больных, аутовенозное бедренно-подколенное шунтирование у 3 (23,1%) пациентов, аутовенозное бедренно-подколенно-большеберцовое шунтирование у 2 (15,4%), пластика артерий с применением ксеноперикарда у 2 (15,4%), поясничная симпатэктомия у 2 (15,4%), рентгенэндоваскулярная дилатация у 5 (38,5%), стентирование у 2 (15,4%) человек.

Больным 3 группы (n=45) были выполнены: аорто-бедренное шунтирование у 7 (13,9%) больных, подвздошно-бедренное протезирование у 5 (11,1%) человек, бедренно-подколенное протезирование – у 9 (20,0%), аутовенозное бедренно-подколенное шунтирование – у 27 (60,0%), пластика артерий с применением ксеноперикарда – у 8 (17,8%), профундопластика по Вейблу – у 2 (4,4%), поясничная симпатэктомия – у 7 (15,6%), рентгенэндоваскулярная дилатация – у 4 (8,9%), стентирование – у 2 (4,4%) человек.

Больным 4 группы (n=27) были выполнены: аорто-бедренное шунтирование у 4 (14,8%) больных, подвздошно-бедренное протезирование – у 1

(3,7%) человек, бедренно-подколенное протезирование – у 5 (18,6%), аутовенозное бедренно-подколенное шунтирование – у 13 (48,1%), пластика артерий с применением ксеноперикарда – у 7 (25,9%), профундопластика по Вейблу – у 1 (3,7%), поясничная симпатэктомия – у 1 (3,7%), рентгенэндоваскулярная дилатация – у 2 (7,4%).

Динамическое наблюдение осуществлялось до 12 месяцев. Повторное обследование больных включало сбор жалоб, оценку клинического состояния, дистанции безболевого ходьбы, проведение дуплексного сканирования артерий с вычислением ЛПИ, изучалась ЛВСЛ.

Клиническая картина больных зависела от этиологического фактора и формы поражения артерий нижних конечностей. В группе пациентов СДС у 27 (87,1%) больных с язвами и некрозами наблюдался выраженный болевой синдром, интенсивность которого зависела от размеров трофического дефекта, уровня эндогенной интоксикации, степени стенозов магистральных артерий нижних конечностей, состояния микроциркуляторного русла. По классификации Wagner у 13 человек была гангрена пальца или стопы, у 8 – поверхностные язвы стоп, у 10 – язвы стопы с вовлечением всех слоев кожи и подкожно-жировой клетчатки. При ОАНК клиническая картина зависела от уровня и количества пораженных артериальных сегментов, от степени ХАН и развития осложнений. Преимущественно было отмечено поражение артерий обеих конечностей. До операции в большинстве случаев (73%) ДБХ составляла 150 – 200 м, что соответствовало ПБ стадии ХАН. Стадия ХАН зависела от степени стеноза и окклюзии артерий, снижения ДБХ, ЛПИ, уровня нарушений гемостаза, что согласуется с данными приведенными другими авторами [55, 56, 123].

При изучении лабораторных показателей отмечены признаки воспаления и проявления эндогенной интоксикации, которые повышались по мере развития трофических изменений нижних конечностей и оказались наиболее выраженными у пациентов СДС (лейкоциты $11,8 \pm 4,54$ ($\times 10^9/\text{л}$), СОЭ $38,6 \pm 6,86$ (мм/ч)).

Рентгенологические признаки патологии костно-суставных структур стоп у больных СДС наблюдались у 24% больных: у 16 пациентов выявлен остеопороз плюснефаланговых и предплюснефаланговых суставов, у 5 – периостит костей стопы. Нами было установлено, что деструкция костных структур при СД 2 типа была связана с гипергликемией и зависела от степени стенозов, окклюзий берцовых артерий и артерий тыла стопы, что совпадает с результатами, полученными другими исследователями [48, 54, 101].

При изучении скоростных характеристик кровотока и степени поражения магистральных артерий у больных ОАНК было выявлено, что стенозы и окклюзии наблюдались по всем сегментам, начиная с проксимальных и заканчивая дистальными отделами. Прогрессирование ОАНК с преимущественным поражением берцовых артерий сопровождалось развитием некроза стоп. У больных нейроишемической формой СДС наши исследования подтвердили дистальный тип поражения магистральных сосудов. Поражение артерий у больных 1 и 2 групп сопровождалось снижением ЛПИ (1 группа – $0,7 \pm 0,11$; 2 группа – $0,6 \pm 0,18$, 3 группа – $0,4 \pm 0,27$; 4 группа – $0,5 \pm 0,24$).

При оценке факторов риска изучали традиционные и новые прогностические факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний. Увеличение ИМТ более 25 кг/м^2 наблюдалось в 68% случаев. Высокий индекс курящего человека был выявлен у больных 3 и 4 групп и в среднем равнялся $40,3 \pm 21,83$. У 79% пациентов 3 и 4 групп и у 64% больных 1 и 2 групп было выявлено повышение концентрации ОХС более 4,1 ммоль/л.

При изучении влияния артериальной гипертензии на течение ХАН нижних конечностей было выявлено, что ХАН III и IV стадии чаще встречалась у больных 4 группы (22,2%), чем у больных 3 группы (15,7%).

В нашем исследовании применение шкалы SCORE показало, что у больных 1 группы среднее значение оценки риска составило $10,5 \pm 3,14$, у пациентов 2 группы – $12,5 \pm 4,54$, у больных 3 группы – $10,0 \pm 4,18$, у больных 4 группы –

13,3±6,78. В большинстве случаев риск летального исхода по причине сердечно-сосудистых заболеваний оценивался как очень высокий.

Среди новых факторов риска прогрессирования атеросклероза мы изучили ЛВСЛ. В ранних исследованиях было отмечено, что в группе здоровых лиц в возрасте старше 40 лет средняя величина ЛВСЛ составила $0,12 \pm 0,05$ ммоль/л. У больных со стенокардией увеличение ЛВСЛ выше $0,15 \pm 0,02$ ммоль/л является предиктором возникновения нестабильности атеросклеротической бляшки, а у больных АГ увеличение показателя выше $0,147 \pm 0,03$ ммоль/л является предиктором развития атеросклероза [148]. В нашем исследовании величина ЛВСЛ у здоровых лиц составила $0,13 \pm 0,03$ ммоль/л, что достоверно не отличается от ранее установленной нормальной величины ЛВСЛ ($0,12 \pm 0,05$ ммоль/л).

Величина ЛВСЛ у больных, включенных в исследование, достоверно отличалась от величины здоровых лиц. Особенно высокие значения были у больных с комбинированным поражением артерий нижних конечностей в 1 группе – $0,17 \pm 0,04$ ммоль/л и 2 группе – $0,18 \pm 0,09$ ммоль/л. У больных 3 группы величина ЛВСЛ составила $0,15 \pm 0,03$ ммоль/л, а у больных 4 группы – $0,16 \pm 0,02$ ммоль/л. Данные результаты свидетельствуют об активности процессов атерогенеза.

При изучении ЛВСЛ нами была выделена точка разделения для выявления сочетанного атеросклероза. При увеличении ЛВСЛ более $0,16$ ммоль/л, мы можем подтвердить наличие сочетанного атеросклероза в 63% случаев. Вероятность шансов события сочетанного атеросклероза перед вероятностью шанса, что это событие не произойдет равно 4/1. При проведении корреляционного анализа была получена прямая взаимосвязь между повышением ЛВСЛ и наличием сочетанного течения ОАНК ($R=0,27$, $p=0,034$). При повышении ЛВСЛ более $0,16$ ммоль/л необходимо рекомендовать УЗДС БЦА, обследование других сосудистых бассейнов для выявления сочетанного атеросклероза.

В подтверждение гипотезы о нарушении состава белково-липидных комплексов, высвобождаемых нейтрофилами у больных с хронической

артериальной недостаточностью ног, нами было проведено исследование, результатом которого явилось обнаружение увеличения активности синтеза нейтрофилами в культуре клеток: СРП (нг/л) – $58,1 \pm 11,05$ нг/л, отличие от контрольной группы здоровых лиц достоверные ($p=0,0001$) и ЛП(а) – $55,2 \pm 4,03$ (нг/мл), отличие от контрольной группы здоровых лиц достоверные ($p=0,0001$). Увеличение активности синтеза СРП и ЛП(а) свидетельствует о провоспалительной и проатерогенной направленности патологических процессов в сосудистой стенке.

Роль новых дополнительных факторов риска в развитии поражения артерий нижних конечностей была подтверждена путем применения метода многофакторного анализа ($y_1 = b_0 + b_1 \cdot x_1 + b_2 \cdot x_2 + b_3 \cdot x_3$). Среди изученных традиционных и новых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (пол, возраст, ИМТ, курение, АГ, СД 2 типа, концентрация ОХС и СРП в сыворотке крови, ЛВСЛ) достоверное влияние на величину ДБХ оказывали ИМТ, ОХС и ЛВСЛ. При этом отрицательное влияние ЛВСЛ было в несколько раз более значительным, чем роль других факторов.

В послеоперационном периоде на амбулаторном этапе у больных **1 группы** в 51,6% отмечалось неблагоприятное течение атеросклероза и хронической артериальной недостаточности, которое проявлялось болями в области трофических язв, увеличением в диаметре язвенных дефектов у 8 (25,8%) больных, высокая летальность наблюдалась в 8 случаях (25,8%). Причинами послужили острый инфаркт миокарда у 5 (16,2%) больных, у 3 (9,6%) – инсульт. У больных **2 группы** осложнения возникли в 23,1% случаев. Тромбоз шунтов выявлен у 2 (15,4%) больных. Летальность составила 7,7% (1 больной). Причиной послужило развитие острого инфаркта миокарда. У больных **3 группы** осложнения возникли в 15,5% случаев. Тромбоз шунтов возник у 4 (8,8%) больных. Летальность составила 6,7% (3 больных). Причиной послужило развитие острого инфаркта миокарда. У больных **4 группы** осложнения возникли в 37,0% случаев. Тромбоз шунтов выявлен у 5 (18,5%) больных, у одного (3,7%)

больного была выполнена ампутация нижней конечности на уровне с/3 бедра. Ампутация была связана с тромбозом берцовых артерий оперированной ноги. Летальность в период наблюдения до одного года составила 14,8% (4 больных). Причиной послужило развитие острого инфаркта миокарда.

После хирургического лечения при УЗДС артерий ног увеличение ЛПИ отмечалось у всех больных, ЛСК увеличилась в 2, 3 и 4 групп наблюдения, а в 1 группе осталась неизменной у 32,3% больных. При изучении лабораторной диагностики у всех больных отмечалось увеличение СОЭ и лейкоцитов. У больных 2,3 и 4 групп после реваскуляризирующих операций отмечалось уменьшение гемоглобина и эритроцитов.

В до- и послеоперационном периодах всем больным по опроснику SF-36 были изучены изменения качества жизни. С целью изучения качества жизни при больных в странах Европы и США используется опросник SF-36. В российской практике данная форма используется, в большинстве случаев, в научных исследованиях. Среднепопуляционные показатели качества жизни при различных заболеваниях были изучены в 5 центрах России при исследовании «МИРАЖ» [5].

В результате нашего исследования было установлено, что физический и психологический компонент здоровья больных в группе с синдромом диабетической стопы достоверно ниже, чем у больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей. При сравнении полученных результатов и стандартизованных популяционных показателей в группе мужчин и женщин в возрасте от 55 до 64 лет было установлено снижение физического компонента здоровья у пациентов СДС на 24,42%, а психологического компонента на 25,76%. В группе больных ОАНК было отмечено снижение физического компонента здоровья на 18,3% ниже среднепопуляционного, а психологического компонента здоровья на 17,94%.

На амбулаторном этапе в городском сердечно-сосудистом центре проводилась оценка объективного состояния, назначались курсы консервативной дезагрегантной терапии, изучалась динамика величины ЛВСЛ. Для изучения

эффективности комплексного хирургического лечения использовали разработанную нами оригинальную балльную шкалу. Определяли ДБХ, стадию ХАН, трофические нарушения нижних конечностей, пульсацию артерий, ЛСК, ЛПИ, степень стеноза оценивали по данным дуплексного сканирования, количество лейкоцитов, СОЭ и ЛВСЛ. Результаты оценивали в баллах: низкая эффективность составила 0 – 13, средняя – 14 – 23, высокая – 24 – 33.

В 1 группе наблюдения больных медиана балльной оценки состояния по «Шкале оценки эффективности хирургического лечения» составила 11 (7,7;14) баллов. У больных 2 группы медиана балльной оценки эффективности хирургического лечения составила 22 (20;23) баллов. У больных 3 группы медиана балльной оценки эффективности хирургического лечения составила 26 (25;28) баллов. У больных 4 группы медиана балльной оценки эффективности хирургического лечения составила 25 (21;26) баллов.

С целью формирования алгоритма прогнозирования течения атеросклероза и хронической артериальной недостаточности у больных СДС и ОАНК на амбулаторном этапе были проанализированы изученные нами факторы кардиоваскулярного риска и оценки качества жизни. Представленные в предыдущих главах результаты позволили установить достоверное влияние на прогноз таких признаков, как СД 2 типа, наличие сочетанного атеросклеротического поражения нескольких артериальных бассейнов, АГ и ассоциированной с ней ГЛЖ, курения, увеличения ИМТ, гиперхолестеринемии, увеличения СРП в крови, других острофазовых тестов и ЛВСЛ, обусловленной синтезом лейкоцитами ЛП(а) и СРП. Прогностическая роль увеличения ИМТ, ОХС и ЛВСЛ, а также АГ была доказана построением математических моделей с использованием многофакторного анализа. Изучение показателей качества жизни продемонстрировало как межгрупповые различия, обусловленные влиянием перечисленных факторов риска, а также эффективностью оперативного лечения.

Полученные данные позволили сформировать 3 группы больных, различающиеся по прогнозу течения заболевания в послеоперационном периоде

на основании комплексной клинической оценки статуса больного и наиболее значимых факторов риска прогрессирования атеросклероза и ХАН (Таблица 45).

Больным с очень высоким риском прогрессирования течения атеросклероза и ХАН (группа риска 1) рекомендован ежемесячный осмотр ангиохирурга с плановой лабораторной диагностикой биохимических показателей (концентрации ОХС, глюкозы, величины ЛВСЛ) и УЗДС артерий ног с определением ЛПИ. При нарастании критической ишемии была рекомендована госпитализация в стационар хирургического профиля для проведения брюшной аортоартериографии и последующего оперативного лечения. Больным с высоким риском прогрессирования течения атеросклероза и ХАН (группа риска 2) рекомендован осмотр ангиохирурга каждые 3 месяца с плановой диагностикой лабораторных биохимических показателей (концентрации ОХС, глюкозы, величины ЛВСЛ), проведение дуплексного сканирования артерий ног, определение ЛПИ. При выявлении гемодинамически значимых стенозов давались рекомендации к госпитализации в сосудистое отделение для повторных реваскуляризирующих операций. Больным с умеренно высоким риском прогрессирования течения атеросклероза и ХАН (группа риска 3) рекомендован осмотр ангиохирурга каждые 6 месяцев для проведения консервативного лечения в условиях хирургического дневного стационара, а также плановое обследование концентрации ОХС, глюкозы, величины ЛВСЛ, дуплексное сканирование артерий ног, определение ЛПИ.

Таким образом, в данной работе показана общая закономерность течения атеросклероза и ХАН при СДС и ОАНК, изучен вклад традиционных и новых факторов риска, установлено высокое прогностическое значение СД 2 типа, АГ, ЛВСЛ. Проведена оценка эффективности хирургического лечения с использованием комплексной шкале баллов на амбулаторном этапе, разработан лечебно-диагностический алгоритм прогнозирования течения атеросклероза и ХАН в послеоперационном периоде.

ВЫВОДЫ

1. Пациенты с синдромом диабетической стопы и облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей имеют очень высокий риск кардиоваскулярных и окклюзионных послеоперационных осложнений, обусловленный влиянием артериальной гипертензии, СД 2 типа, увеличением индекса массы тела и концентрации общего холестерина крови.

2. В послеоперационном периоде у больных облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей в сочетании с СД 2 типа окклюзионные послеоперационные осложнения наблюдались в 15,4% случаев, летальность составила 7,7%, у больных артериальной гипертензией окклюзионные послеоперационные осложнения отмечались в 18,5%, летальность – 14,8%, без артериальной гипертензии окклюзионные послеоперационные осложнения были выявлены в 8,8% случаев, летальность – 6,8%. Самая высокая летальность была отмечена в группе больных синдромом диабетической стопы и составила 25,8%.

3. Низкая эффективность хирургического лечения отмечена в группе больных синдромом диабетической стопы, медиана составила 11 (7,7;14) баллов; средняя эффективность – с облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей в сочетании с СД 2 типа, медиана – 22 (20;23) балла; высокая эффективность наблюдается у больных облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей без артериальной гипертензии, медиана – 26 (25;28) баллов и облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей в сочетании с артериальной гипертензией, медиана – 25 (21;26) баллов.

4. Нарушение липидвысвобождающей способности, обусловленное избыточным синтезом лейкоцитами С-реактивного белка и липопротеина(а), является новым фактором риска неблагоприятного развития хронической артериальной недостаточности нижних конечностей. Увеличение липидвысвобождающей способности лейкоцитов более 0,16 ммоль/л в 63%

случаев сочеталось с атеросклеротическим поражением различных артериальных бассейнов.

5. На основании шкалы оценки эффективности хирургического лечения, включающей клиничко-инструментальные и лабораторные показатели, величины липидвысвобождающей способности лейкоцитов, концентрации общего холестерина и опросника SF-36 разработан лечебно-диагностический алгоритм прогнозирования течения атеросклероза и хронической артериальной недостаточности. Очень высокий риск выявлен у 26,7%, высокий риск – у 34,5%, умеренно высокий риск – у 38,8% больных синдромом диабетической стопы и облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В обследование больных синдромом диабетической стопы и облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей рекомендовано включать динамическое исследование липидвысвобождающей способности лейкоцитов в крови для прогнозирования течения атеросклероза и хронической артериальной недостаточности нижних конечностей.

2. При увеличении ЛВСЛ более 0,16 ммоль/л рекомендовано проведение ультразвукового дуплексного сканирования брахиоцефальных артерий для выявления сочетанного атеросклероза.

3. Для оценки эффективности хирургического лечения и прогнозирования риска послеоперационных окклюзионных осложнений на амбулаторном этапе у больных синдромом диабетической стопы и облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей рекомендовано применять балльную шкалу оценки.

4. На этапе диспансерного наблюдения больных синдромом диабетической стопы и облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей при очень высоком риске прогрессирования течения атеросклероза и хронической артериальной недостаточности нижних конечностей рекомендован осмотр ангиохирурга через 1 месяц, при высоком риске прогрессирования – через 3 месяца, при умеренно высоком риске прогрессирования – через 6 месяцев с плановым назначением УЗДС артерий нижних конечностей и определением дальнейшей диагностической и лечебной тактики у этих групп больных.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АБШ	-	Аорто-бедренное шунтирование
АВБПШ	-	Аутовенозное бедренно-подколенное шунтирование
АВБПБШ	-	Аутовенозное бедренно-подколенно-большеберцовое шунтирование
АГ	-	Артериальная гипертензия
БА	-	Бедренная артерия
БАГ	-	Брюшная аортоартериография
ББА	-	Большеберцовая артерия
БПП	-	Бедренно-подколенное протезирование
БСФН	-	Белоксинтезирующая функция нейтрофилов
ГЛЖ	-	Гипертрофия левого желудочка
ДАД	-	Диастолическое артериальное давление
ДБХ	-	Дистанция без болевой ходьбы
ИКЧ	-	Индекс курящего человека
КИМ	-	Толщина комплекса интима-медиа
ЛВСЛ	-	Липидвысвобождающая способность лейкоцитов
ЛП(а)	-	Липопротеин(а)
ЛПИ	-	Лодыжечно-плечевой индекс
ЛСК	-	Линейная скорость кровотока
ОАК	-	Общий анализ крови
ОАНК	-	Облитерирующий атеросклероз нижних конечностей
ОХС	-	Общий холестерин
ПБА	-	Поверхностная бедренная артерия
ПКА	-	Подколенная артерия
ПБП	-	Подвздошно-бедренное протезирование
ПСЭ	-	Поясничная симпатэктомия
РЭВД	-	Рентгенэндоваскулярная дилатация

СДС	-	Синдром диабетической стопы
САД	-	Систолическое артериальное давление
СРП	-	С-реактивный протеин
УЗДС	-	Ультразвуковое дуплексное сканирование
ФВ	-	Фактор Виллебранта
ФК	-	Функциональный класс
ХАН	-	Хроническая артериальная недостаточность
МН	-	Mental Health (психологическое здоровье)
V _{ps}	-	Пиковая систолическая скорость кровотока
РН	-	Physical Health (физическое здоровье)

-

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абалмасов, К.Г. Интраоперационное ультразвуковое контактное дуплексное сканирование при операциях на аорте из забрюшинного минидоступа / К.Г. Абалмасов, В.А. Красавин, Е.И. Данилин и др. // *Анналы хирургии*. – 2011. – № 4. – С. 39–44.
2. Абдрахманов, Р.Э. Новые технологии в лечении синдрома диабетической стопы на территории республики Башкортостан / Р.Э. Абдрахманов, С.И. Благодаров, О.В. Галимов и др. // *Научный альманах*. – 2015. – № 8 (10). – С. 918–922.
3. Абдулгасанов, Р.А. Современные принципы лечения хронической ишемии нижних конечностей / Р.А. Абдулгасанов, Л.А. Бокерия, М.Б. Темрезов // *Клиническая физиология кровообращения*. – 2011. – № 2. – С. 12–17.
4. Александрова, Е.С. Гибридные методики в лечении пациентов с хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей / Е.С. Александрова // *Российский электронный журнал лучевой диагностики*. – 2013. – Том 3. – № 1. – С. 78–84.
5. Амирджанова, В.Н. Популяционные показатели качества жизни по опроснику SF-36 (результаты многоцентрового исследования качества жизни «МИРАЖ») / В.Н. Амирджанова, Д.В. Горячев, Н.И. Коршунов и др. // *Научно-практическая ревматология*. – 2008. – № 1. – С. 36–48.
6. Аникин, А.И. Результаты комплексного хирургического лечения больных с гнойно-некротическими поражениями на фоне синдрома диабетической стопы / А.И. Аникин, О.В. Гриднев, М.М. Ахметов и др. // *Российский медицинский журнал*. – 2012. – № 2. – С. 11–13.
7. Антитромботическая терапия у больных со стабильными проявлениями атеротромбоза / *Российские рекомендации часть 3. Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2011. – Т. 17. – № 1. – С. 11–15.
8. Арзамасцев, Д.Д. Воспаление сосудистой стенки и гипергомоцистеинемия у больных с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних

- конечностей / Д.Д. Арзамасцев, А.А. Карпенко, Г.И. Костюченко // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2012. – №1. – С. 27–30.
9. Артемьева, Г.Б. Пути снижения заболеваемости болезнями системы кровообращения диспансеризация населения - важный фактор сохранения здоровья / Г.Б. Артемьева, И.А. Гехт // *Обязательное медицинское страхование в Российской Федерации*. – 2013. – № 2. – С. 44–49.
10. Байдина, Т.В. Воспалительные механизмы атеросклеротического поражения магистральных артерий головы в развитии атеротромботического инсульта и возможности их терапевтической коррекции статинами: автореф. дис. ...д-ра мед. наук: 14.00.13 / Байдина Татьяна Витальевна. – Пермь, 2006. – 50 с.
11. Байдина, Т.В. Маркеры воспаления сыворотки крови при атеросклеротическом поражении сонных артерий / Т.В. Байдина, М.А. Данилиова, Г.Г. Фрейнд и др. // *Неврологический журнал*. – 2012. – Т. 17. – № 5. – С. 29–31.
12. Байдина, Т.В. Цитокиновый статус больных с атеросклеротическим поражением сонных артерий / Т.В. Байдина, М.А. Данилова, Г.Г. Фрейнд и др. // *Цитокины и воспаление*. – 2013. – Т. 12. – № 13. – С. 100–103.
13. Березина, И.А. Результаты одномоментной реваскуляризации и санации гнойно-некротического очага у пациентов с критической ишемией нижних конечностей на фоне сахарного диабета / И.А. Березина, И.С. Мухамадеев, Л.П. Котельникова // *Пермский медицинский журнал*. – 2013. – Т. 30. – № 6. – С. 37–44.
14. Богомолов, М.С. Лечение трофических язв различной этиологии / М.С. Богомолов, В.В. Слободянюк // *Вестник хирургии им. И. И. Грекова*. – 2013. – № 5. – С. 34–40.
15. Бокерия, Л.А. Актуальные вопросы развития сердечно-сосудистой хирургии и рентгенэндоваскулярной хирургии в Российской Федерации /

- Л.А. Бокерия, И.Н. Ступаков, Р.Г. Гудкова и др. // Сердечно-сосудистые заболевания. – 2012. – Т. 13. – № 5. – С. 34–40.
16. Бокерия, Л.А. Национальные рекомендации по ведению пациентов с сосудистой артериальной патологией (Российский согласительный документ). Часть 1. Периферические артерии. – М.: Изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2010. – 176 с.
17. Бокерия, Л.А. Разработка эндоваскулярных методов фотодинамической терапии на кроликах с экспериментальным атеросклерозом и стенозированием артерий в местах установки стентов / Л.А. Бокерия, А.Ю. Городков, Э.М. Тарарак и др. // Клиническая физиология кровообращения. – 2015. – № 1. – С. 53–63.
18. Бокерия, Л.А., Гудкова, Р.Г. Сердечно-сосудистая хирургия / Л.А. Бокерия, Р.Г. Гудкова. - М.: изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2006. – 113 с.
19. Болезни сердца и сосудов: рук. пер. с англ. / ред.: А. Джон Кэмм, Томас Ф. Люшер, Патрик В. Серруис // Европ. о-во кардиологов. – 2011. – 1480 с.
20. Бондаренко, И.З. Антитромботическая терапия после рентгенэндоваскулярного лечения: Есть ли особенности у больных с сахарным диабетом? / И.З. Бондаренко, И.А. Ширшина, В.Ю. Калашникова // Терапевтический архив. – 2014. – Т. 86. – № 10. – С. 103–108.
21. Буров, Ю.А. Применение петлевой тромбэндартерэктомии в подвздошно-бедренно-подколенном артериальном сегменте: современное состояние проблемы / Ю.А. Буров, А.А. Елисеев, М.В. Колодин // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2015. – №3. – С.124–128.
22. Бурцева, Т.В. Сывороточные биомаркеры воспаления и липидвысвобождающая способность лейкоцитов у больных ишемической болезнью сердца, артериальной гипертензией и хронической сердечной недостаточностью различных функциональных классов: автореф. дисс.

- ...канд. мед. наук: 14.01.05 / Бурцева Татьяна Владимировна. – Пермь, 2011. – 25 с.
23. Вельков, В.В. С-реактивный белок и липопротеин-ассоциированная фосфолипаза А 2: новые факты и новые возможности для диагностики сердечно-сосудистых рисков / В.В. Вельков // Клинико-лабораторный консилиум. – 2010. – № 1. – С. 13–18.
24. Волков, В.С. Фармакотерапия и стандарты лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы / В.С. Волков, Г.А. Базанов // Руководство для врачей. – 2010. – С. 360.
25. Воробьев, Р.И. Современные маркеры взаимосвязи сердечно-сосудистых заболеваний и метаболического синдрома / Р.И. Воробьев, А.С. Казызаева, Д.М. Рудакова и др. // Медицина и образование в Сибири. – 2013. – № 2. – С. 22.
26. Воротников, А.А. Комплексный подход к лечению больных с синдромом диабетической стопы / А.А. Воротников, Э.Д. Байрамкулов, Р.В. Душин // Современные наукоемкие технологии. – 2014. – № 2. – С. 70–72.
27. Гавриленко, А.В. Методы хирургического лечения больных облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей с поражением дистального русла (часть 1) / А.В. Гавриленко, А.А. Егоров, С.Н. Молокопой, и др. // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2011. – № 3. – С.121–125.
28. Гавриленко, А.В. Результаты лечения критической ишемии нижних конечностей у больных сахарным диабетом / А.В. Гавриленко, А.Э. Котов, Д.А. Лоиков. // Анналы хирургии. – 2013. – № 6. – С.48–51.
29. Гайдашев, А.Э. Возможности, значение и роль скрининговых исследований в Центрах Здоровья для снижения уровня преждевременной заболеваемости и смертности от кардиоваскулярных заболеваний / А.Э. Гайдашев, Ю.Ф. Сахно, И.С. Решетников // Функциональная диагностика. – 2010. – № 3. – С. 133–136.

30. Галимов, О.В. Диабетическая стопа: современные принципы комплексного лечения / О.В. Галимов, В.О. Ханов, Р.Р. Сайфуллин и др. // Лечащий врач. – 2015. – № 10. – С. 83.
31. Галимов, О.В. Опыт рентгенэндоваскулярного лечения синдрома диабетической стопы / О.В. Галимов, В.О. Ханов, В.Ш. Ишметов и др. // Хирург. – 2015. – № 8. – С. 47–50.
32. Галимов, О.В. Реваскуляризация конечности и использование коллагеновых покрытий у больных при синдроме диабетической стопы / О.В. Галимов, В.О. Ханов, Т.Р. Ибрагимов и др. // Хирург. – 2015. – № 7. – С. 16–20.
33. Галастян, Г.Р. Заболевания артерий нижних конечностей у пациентов с сахарным диабетом: состояние проблемы и перспективы лечения / Г.Р. Галастян, А.Ю. Токмакова, О.Н. Бондаренко и др. // Сахарный диабет. – 2015. – № 1. – С. 74.
34. Галастян, Г.Р. Синдром диабетической стопы в практике хирурга амбулаторного звена / Г.Р. Галастян, Л.П. Доронина, Е.Л. Зайцева // Хирургия. Приложение к журналу Consilium Medicum. – 2013. – № 1. – С. 29–36.
35. Герасимов, А.А. Последние достижения в коррекции функционального состояния эндотелия / А.А. Герасимов // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 3. – С. 125.
36. Герасимов, А.М. Эффективность повторных эндоваскулярных вмешательств при развитии рестеноза различных типов стентов / А.М. Герасимов, О.В. Черкавская, Б.А. Руденко и др. // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2012. – № 1. – С. 21–27.
37. Голуб, И.Е. Нейроаксиальные блокады в сочетании с внутрисосудистым лазерным облучением крови при реконструктивных операциях у больных с хронической критической ишемией нижних конечностей / И.Е. Голуб,

- А.В. Ковыршин, Л.В. Сорокина и др. // Лазерная медицина. – 2013. – №1. – С. 15–18.
38. Гольбрайх, В.А. Реваскуляризирующие операции у больных с синдромом диабетической стопы / В.А. Гольбрайх, П.В. Мозговой, Т.А. Скобельдина // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2015. – № 2 (54). – С. 137–139.
39. Гомова, Т.А. Диспансерное наблюдение больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями на региональном уровне / Т.А. Гомова, Л.Ю. Дроздова, Д.В. Кушунина и др. // Cardiosоматика. 2015. – № S1. – С. 22
40. Граубнер, Н. Роль низкочастотного магнитного поля при лечении пациентов с проявлениями диабетической макроангиопатии и синдрома диабетической стопы / Н. Граубнер, Г. Гайгер, Е. Микус и др. // Лечебная физкультура и спортивная медицина. – 2012. – №3. – С.46–51.
41. Грекова, Н.М. Оперативное лечение костных и суставных деформаций – перспективный вариант развития профилактической хирургии диабетической стопы / Н.М. Грекова, С.С. Тертышник, Ю.В. Лебедева и др. // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 2. – С. 94.
42. Грекова, Н.М. Хирургия диабетической стопы / Н.М. Грекова, В.Н. Бордуновский // М. Медпрактика. – 2009. – 187 с.
43. Гурьева, И.В. Патогенетическая терапия синдрома перемежающейся хромоты у больных сахарным диабетом / И.В. Гурьева, О.В. Светлова // Поликлиника. – 2012. – №4. – С. 15–18.
44. Даниленко, С.Ю. Синдром диабетической стопы: современные подходы к лечению / С.Ю. Даниленко, А.Н. Плеханов, П.А. Маркевич // Клиническая медицина. – 2012. – № 3. – С. 19–22.
45. Дедов, И.И. Клинические рекомендации. Алгоритм специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. / И.И. Дедов, М.В. Шестакова // Москва. 2015. – 55–66 с.

46. Дедов, И.И. Сахарный диабет – опаснейший вызов мировому сообществу / И.И. Дедов // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2012. – № 1. – С. 7–13.
47. Дедов, И.И. Постановление президиума о развитии научных исследований и научной инфраструктуры в рамках задач платформы «сердечно-сосудистые заболевания» / И.И. Дедов, В.А. Тутельян // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2012. – № 5. – С. 14–15.
48. Демина, А.Г. Диабетическая нейроостеоатропатия (артропатия Шарко): патогенез, клиника и принципы лечения / А.Г. Демина, И.А. Карпова, В.Б. Бреговский // Тезисы Конгресса «Человек и его здоровье»: Вестник Всероссийской Гильдии протезистов-ортопедов – 2015. – № 3. – С. 142.
49. Дибиров, М.Д. Гемодинамические особенности пациентов с гнойно-некротическими осложнениями ишемической и нейроишемической формами синдрома диабетической стопы / М.Д. Дибиров, Р.У. Гаджимурадов, А.В. Прошин // Вестник Новгородского государственного университета им. Ярослава Мудрого. – 2014. – № 78 – С. 50–53.
50. Дибиров, М.Д. Результаты реконструктивных операций при синдроме диабетической стопы у геронтологических больных / Р.У. Гаджимурадов, А.А. Дибиров, С.А. Терещенко и др. // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2011. – Т. 17. – № 1. – С. 145–150.
51. Димов, А.С. Клинико-организационные и эпидемиологические проблемы сопутствующих заболеваний при кардиальной патологии / А.С. Димов, Н.И. Максимов // Кардиология. – 2013. – Т. – 53. – № 7. С. 85–92.
52. Дмитриенко, А.А. Морфологические критерии дифференциальной диагностики остеоартропатии и остеомиелита у больных с синдромом диабетической стопы / А.А. Дмитриенко, В.В. Аничкин, М.Ф. Курек и др. // Хирургия Восточная Европа. – 2014. – № 4 (12). – С. 16-23.

- 53.Доброквашин, С.В. Опыт хирургического лечения синдрома диабетической стопы / С.В. Доброквашин, Р.Р. Якупов // Казанский медицинский журнал. – 2015. – Т. 91. – № 5. – С. 630–633.
- 54.Доскина, Е.В. Сахарный диабет и остеопороз. Анализ комбинированного подхода к лечению / Е.В. Доскина // Фарматека. – 2014. – № 10-2. – С. 30-33.
- 55.Дубошина, Т.Б. Ближайшие и отдаленные результаты палиативных операций у больных с гнойными осложнениями диабетической стопы / Т.Б. Дубошина, Г.В. Павлиашвили, А.А. Щербаков // Паллиативная медицина и реабилитация. – 2010. – № 4. – С. 35–37.
- 56.Дубошина, Т.Б. Хирургическое лечение пациентов с синдромом диабетической стопы / Т.Б. Дубошина, Р.З. Лосев, Г.В. Павлиашвили и др. // Российский медицинский журнал. – 2010. – Т. 18. – № 14. – С. 924–928.
- 57.Жмеренецкий, К.В. Атеросклероз: современные представления, принципы диагностики, подходы к лечению дислипидемий / К.В. Жмеренецкий, М.А. Ловрикова // Здоровоохранение Дальнего Востока. – 2015. – № 2 (64). – С. 90–97.
- 58.Жукова, В.А. С-реактивный белок: современное состояние проблемы / В.А. Жукова, С.А. Шальнова, В.А. Метельская // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. – Т. 10. – № 1. – С. 90–95.
59. Завадовская, В.Д. Сравнение возможностей трехфазной сцинтиграфии и сцинтиграфии с мечеными лейкоцитами в диагностике остеомиелита у пациентов с синдромом диабетической стопы / В.Д. Завадовская, М.А. Зоркальцев, О.Ю. Килина и др. // Радиология-Практика. – 2012. – №1. – С.4–12.
- 60.Затевахин, И.И. Отдаленные результаты ангиопластики с использованием баллонов с лекарственным покрытием при поражениях бедренно-подколенного сегмента / И.И. Затевахин, В.Н. Шиповский В.Н, С.Б.

- Турсунов и др. // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2014. – Т. 20. – № 4. – С. 64–68.
61. Земляной, А.Б. Состояние цитокиновой системы при гнойно-некротических и рецидивирующих гнойно-некротических осложнениях синдрома диабетической стопы и возможности иммуномодуляции / А.Б. Земляной, И.А. Юсупов, В.А. Кисляков // Трудный пациент. – 2011. – Т. 9. – № 10. – С. 36–42.
62. Зубарев, П.Н. Ультразвуковая кавитация и озонирование в лечении пациентов с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы / П.Н. Зубарев, Б.В. Рисман // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2015. – Т. 170. – № 1. – С. 48–53.
63. Игнатович, И.Н. Реваскуляризирующие операции при нейроишемической форме синдрома диабетической стопы / И.Н. Игнатович, Г.Г. Кондратенко, Г.А. Сергеев и др. // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2012. – №3. – С.38–42.
64. Казанцев, А.В. Значение эндотелиальной дисфункции в прогрессировании облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей / А.В. Казанцев, Е.А. Корымасов // Пермский медицинский журнал. – 2011. – №1. – С. 70–75.
65. Казанцев, А.В. Прогнозирование течения и хирургическая тактика при облитерирующем атеросклерозе артерий нижних конечностей / А.В. Казанцев, Е.А. Корымасов // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2011. – № 1. – С. 71–78.
66. Калинин, Р.Е. Перемежающаяся хромота: лечебная тактика практикующего врача / Р.Е. Калинин // Лечащий врач. – 2013. – № 7. – С. 65–70.
67. Каменская, О.В. Функциональное состояние микроциркуляторного кровотока периферических тканей у пациентов с системным атеросклерозом в сочетании с сахарным диабетом 2 типа / О.В.

- Каменская, А.С. Клинкова, И.Ю. Логинова и др. // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2012. – №2. – С. 16 – 21.
- 68.Калашникова, М.Ф. Фармакоэкономические аспекты лечения синдрома диабетической стопы / М.Ф. Калашникова, Н.В. Максимова, О.В. Удовиченко и др. // Сахарный диабет. – 2010. – №2. – С. 113–119.
- 69.Кардиоваскулярная профилактика. Национальные рекомендации // Кардиоваскулярная терапия и профилактика – 2011. – 10 (6), приложение № 2. – С. 64.
- 70.Карлов, А.А. Качество жизни пациентов с артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца и атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей при проведении вторичной профилактики осложнений / А.А. Карлов, Н.А. Карлова, Е.А. Золозова и др. // Клиницист. – 2013. – № 2. – С. 34–39.
- 71.Карлов, А.А. Качество жизни больных с артериальной гипертензией с мультифокальным атеросклерозом и вторичная профилактика осложнений / А.А. Карлов, Н.А. Карлова, Е.А. Золозова и др. // Врач. – 2015. – № 7. – С. 7–12.
- 72.Карпов, Ю.А. Заключение совета экспертов национального общества по изучению атеросклероза (ноа). Семейная гиперхолестеринемия в российской федерации: нерешенные проблемы диагностики и лечения / Ю.А. Карпов, В.В. Кухарчук, С.А. Бойцов // Атеросклероз и дислипидемии. – 2015. – № 2 (19). – С. 5–16.
- 73.Кательницкий, И.И. Возможности реконструкции и восстановления артерий голени при критической ишемии у больных с атеросклеротическим поражением нижних конечностей / И.И. Кательницкий, А.М. Мурадов // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 2. – С. 72.

74. Кательницкий, И.И. Отдаленные результаты реконструктивных операций при критической ишемии нижних конечностей / И.И. Кательницкий // Кубанский научный медицинский вестник. – 2012. – № 1 – С. 71–74.
75. Качковский, М.А. Гемостазиологические, липидемические и гемодинамические показатели, ассоциированные с риском смерти от сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов из групп высокого и очень высокого риска по шкале score / М.А. Качковский, В.В. Симерзин, О.А. Рубаненко и др. // Терапевтический архив. – 2014. – Т. 86. – № 3. – С. 59–64.
76. Кисляков, В.А. Результаты оценки качества жизни больных после комплексного хирургического лечения рецидивов язвенных и гнойно-некротических поражений при синдроме диабетической стопы / В.А. Кисляков // Хирург. – 2015. – № 2. – С. 4–9.
77. Ключкин, И.В. Современные методы диагностики при синдроме диабетической стопы / И.В. Ключкин, Р.И. Фатыхов // Казанский медицинский журнал. – 2012. – № 2. – С. 298–300.
78. Колобова, О.И. Комплексное оперативно-медикаментозное лечение при ишемической форме синдрома диабетической стопы / О.И. Колобова, А.В. Козлов // Хирургия. – 2013. – № 8. – С. 36–42.
79. Косенков, А.Н. Хроническая ишемия нижних конечностей у больных с сахарным диабетом: патогенез, классификация, диагностика / А.Н. Косенков, С.В. Удовиченко // Хирургическая практика. – 2012. – № 3. – С. 15–21.
80. Кошкин, В.М. Консервативная терапия у больных хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей. Современные представления / В.М. Кошкин, Н.А. Сергеева, М.Р. Кузнецов и др. // Медицинский совет. – 2015. – № 8. – С. 6–9.
81. Купаев, В.И. Выявление риска развития сердечно-сосудистых заболеваний через оценку показателей субоптимального статуса здоровья

- и эндотелиальной дисфункции / В.И. Купаев, Е.Ю. Марутина, О.Ю. Борисов // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2012. – Т. 14. – № 5 – 2. – С. 467–470.
- 82.Лагутчев, В.В. Прогноз развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ОАНК / В.В. Лагутчев // Вестник Витебского ГМУ. – 2011. – №1. – С. 25, 65.
- 83.Ланиленко, С.Ю. Синдром диабетической стопы: современные подходы к лечению / С.Ю. Ланиленко, А.Н. Плеханов, П.А. Маркевич // Клиническая медицина. – 2012. – № 3. – С. 19–22.
- 84.Левадная, Ю.В. Распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у больных с сахарным диабетом 2-го типа и гипертонической болезнью. Обзор литературы и собственные данные / Ю.В. Левадная // Эндокринологический журнал. – 2011. – № 6 (38). – С. 99–104.
- 85.Лечение морбидного ожирения у взрослых. Национальные клинические рекомендации // Consilium Medicum [эндокринология]. – 2013. – № 4. – С. 79–86.
- 86.Лончакова, И.Ю. Организационные аспекты лечения больных с облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей на амбулаторном этапе // И.Ю. Лончакова, С.А. Макаров, Г.В. Артамонова и др. // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2015. – № 3. – С. – 38–42.
- 87.Лопухов, Е.С. Применение гравитационной терапии и дискретного плазморефа в лечении больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей: автореф. дис. ...канд. мед. наук: 14.01.26 / Лопухов Евгений Сергеевич. – Самара, 2014. – 25 с.
- 88.Лукин, П.С. Результаты комплексного лечения гнойно-воспалительных заболеваний / П.С. Лукин, А.В. Виноградов, Х.П. Палакян и др. // Пермский медицинский журнал – 2013. – № 5. – С. 48–53.

89. Луста, К.А. Роль гладкомышечных клеток сосудистой стенки в атерогенезе / К.А. Луста, А.Н. Орехов // Клиническая и экспериментальная морфология. – 2015. – № 2 (14). – С. 50–61.
90. Майтесян, Д.А. «Гибридные» вмешательства при лечении хронической ишемии нижних конечностей / Д.А. Майтесян, С.А. Папоян, И.С. Абрамов и др. // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2015. – № 3. – С. 52–56.
91. Макаров, И.В. Влияние озонотерапии на иммунометаболические показатели больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей / И.В. Макаров, А.В. Лукашова, Е.С. Лопухов // Современная клиническая медицина. Сборник материалов международной научной конференции. – 2013. – С. 339-344.
92. Макаров, И.В. Комплексное немедикаментозное лечение облитерирующего атеросклероза и стадии путем сочетанного применения медицинского озона и гравитационной терапии / И.В. Макаров, Р.А. Галкин, А.В. Лукашова // Новости хирургии. – 2015. – Т. 23. – № 4. – С. 406–415.
93. Малахов, Ю.С. Хирургическое лечение больных с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы / Ю.С. Малахов, Д.А. Аверьянов, А.В. Иванов и др. // Военно-медицинский журнал. – 2013. – Т. 334. – № 4. – С. 12–20.
94. Малахов, Ю. Хирургическое лечение ранних и поздних осложнений реконструктивных операций на артериях нижних конечностей / Ю. Малахов, Д. Аверьянов, А. Иванов и др. // Врач. – 2012. – № 11. – С. 69–72
95. Матюшкин, А.В. Современные возможности гибридной хирургии при реваскуляризации артерий голени (клиническое наблюдение) / А.В. Матюшкин, А.А. Лобачев, И.С. Тищенко и др. // Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2015. – № 3. – С. 5–9.

- 96.Медико-демографические показатели РФ 2010 г. Статистические материалы // Официальное издание Минздравсоцразвития РФ. Москва, 2011. – С. 107–118.
- 97.Митиш, В.А. Гнойно-некротические поражения при нейроишемической форме синдрома диабетической стопы / В.А. Митиш, Ю.С. Пасхалова, И.А. Ерошкин и др. // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2014. – № 1. – С. 48–53.
- 98.Мишланов, В.Ю. Липидвысвобождающая способность лейкоцитов и провоспалительные биомаркеры у больных с сочетанным течением артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца в зависимости от функционального класса хронической сердечной недостаточности / В.Ю. Мишланов, В.Е. Владимирский, Л.И. Сыромятникова и др. // Здоровье семьи – 21 век. – 2012. – № 1. – С. 12.
- 99.Михайлов, И.П. Электроимпульсная миостимуляция в комплексном лечении пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей / И.П. Михайлов // Трудный пациент. – 2013. – № 11. – С. 29–32.
100. Мищенко, Т.С. Провоспалительные цитокины в прогнозе ишемического инсульта / Т.С. Мищенко, Н.Б. Балковая, А.В. Линская // Новости медицины и фармации. – 2010. – № 328. – С. 37–44.
101. Молитвословова, Н.А. Взаимосвязь дистальной диабетической полинейропатии с показателями минеральной плотности костей стоп у пациентов с сахарным диабетом / Н.А. Молитвословова [и др.] // Остеопароз и остеопатии. – 2013. – № 1. – С. 14–17.
102. Мычка, В. Б. Метаболический синдром - пандемия XXI века (в рамках клинических рекомендаций Российского научного общества терапевтов) / В. Б. Мычка // Врач скорой помощи. – 2013. – № 9. – С. 4–18.
103. Нажева, М.И. Дополнительные диагностические возможности лабораторного скрининга для оценки риска сердечно-сосудистых

- заболеваний / М.И. Нажева, И.А. Демидов // Научное обозрение. – 2015. – № 12. – С. 212-216.
104. Насташева, О.Д. Особенности атеросклеротического поражения артерий нижних конечностей у больных сахарным диабетом 2 типа / О.Д. Насташева, И.В. Кошкина, Е.А. Сухоруков и др. // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2014. – Т. 20. – № 3. – С. 24–28.
105. Немков, А.С. Успешная симультанная операция у больного с мультифокальным атеросклерозом / А.С. Немков, А.Е. Кобак, И.А. Лембриков и др. // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2015. – №4. – С. 105–106.
106. Непомнящая, О.В. Показатель качества жизни у инвалидов с ампутационными дефектами нижних конечностей вследствие хронической ишемии атеросклеротического генеза / О.В. Непомнящая, В.А. Перминов // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2013. – № 1. – С. 51–53.
107. Носенко, Н.С. Факторы риска и предикторы клинически значимого прогрессирования атеросклероза у больных с хронической ишемией нижних конечностей / Н.С. Носенко, Е.М. Носенко, Л.В. Дадова и др. // Терапевтический архив. – 2010. – Т. 82. – № 10. – С. 56–60.
108. Оболенский, В.Н. Лечебно-диагностический алгоритм при синдроме диабетической стопы: стандарты и новые технологии / В.Н. Оболенский, В.Г. Никитин, П.Ш. Леваль [и др.] // Русский медицинский журнал. – 2012. – №12. – С. 585–598.
109. Оболенский, В.Н. Хронические облитерирующие заболевания артерий нижних конечностей - диагностика и тактика лечения / В.Н. Оболенский [и др.] // Русский медицинский журнал. – 2010. – Т. 18. – № 17. – С. 1049–1054.
110. Обухова, О.В. Клинико-патогенетическая значимость липидвысвобождающей способности лейкоцитов в комплексной оценке

- течения атеросклероза у больных ишемической болезнью сердца: автореф. дис. ...канд. мед. наук: 14.00.33 / Обухова Оксана Владимировна. – Пермь, 2008 – 26 с.
111. Онучин, С.Г. Комплексная терапия с синдромом диабетической стопы и деабитической нефропатией с использованием сулодексида: закрепление результата / С.Г. Онучин // Практическая медицина. – 2015. – № 1. – С. 107–113.
112. Павлов, Ю.И. Организация медицинской помощи, амбулаторного и стационарного лечения больных с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы / Ю.И. Павлов // Хирургия. – 2012. – №2. – С. 55–59.
113. Пауткин, Ю. Лечебная тактика у больных пожилого и старческого возраста с синдромом диабетической стопы / Ю. Пауткин, М. Хохлова, М. Березко. // Врач. – 2009. – № 5. – С. 78–80.
114. Плавинский, С.Л. Оценка стоимости эффективности геннотерапевтического препарата «Неоваскулоген» в лечении хронической ишемии нижних конечностей / С.Л. Плавинский, П.И. Шабалинский, П.И. Шабалкин и др. // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. – 2014. – № 2. – С. 54.
115. Покровский, А.В. Комплексное лечение больных с облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей без критической ишемии / А. Покровский, В. Дан, А. Баскаева и др. // Врач. – 2011. – № 14. – С. 57–60.
116. Покровский, А.В. Роль сосудистой хирургии в лечении больных сахарным диабетом / А.В. Покровский. // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2012. – № 1. – С. 27–30.
117. Покровский, А.В. Роль согласительных документов в обеспечении качества и стандартизации ангиохирургической помощи / А.В.

- Покровский, А.А. Фокин, Е.П. Бурлева и др. // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2007. – № 10. – С. 15–20.
118. Поликина, О.А. Определение риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с эндотелиальной дисфункцией / О.А. Поликина, М.Ю. Яковлев // Физиотерапевт. – 2015. – № 1. – С. 13-17.
119. Потемкин, В.В. Роль цитокинов в развитии синдрома диабетической стопы / В.В. Потемкин, Л.В. Ковальчук, А.А. Воеводин и др. // Российский медицинский журнал. – 2011. – № 3. – С. 14–17.
120. Прокопьев, М.Н. Малоподвижный образ жизни и курение, как фактор риска развития сердечно-сосудистой патологии у работников северных предприятий / М.Н. Прокопьев // Международный журнал прикладных фундаментальных исследований. – 2012. – № 2. – С. 79–80.
121. Рациональная фармакотерапия заболеваний эндокринной системы и нарушений обмена веществ : руководство для практикующих врачей. – 2-е изд., испр. и доп. / под общ. ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. – М.: Литтерра, – 2013. – 1017 с.
122. Рекомендации по лечению артериальной гипертонии. ESH/ESC 2013 / Д. Мансия, Р. Фэгарт, К. Наркович и др. // Перевод с англ. Российский кардиологический журнал. – 2014. – № 1. – С. 16–25.
123. Рогоза, А.Н. Роль и возможности лодыжечно-плечевого индекса систолического давления при профилактических обследованиях / А.Н. Рогоза // Русский медицинский журнал. – 2011. – Т. 19. – № 4. – С. 173–179.
124. Ронзин, А.В. Результаты диспансерного наблюдения больных, оперированных по поводу хронической артериальной недостаточности нижних конечностей в г. Перми / А.В. Ронзин, П.Я. Сандаков, В.Ю. Мишланов и др. // Пермский медицинский журнал. – 2011. – Т. 28. – № 1. – С. 31–34.

125. Российские рекомендации. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза // Атеросклероз и дислипидемия. – 2012. – № 4. – С. 5–52.
126. Рыбачков, В.В. Оценка эффективности лечения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей на основе генетического полиморфизма / В.В. Рыбачков, Е.Н. Четверикова // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 2. – С. 2.
127. Рыбачков, В.В. Прогнозирование эффективности оперативных методов лечения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей / В.В. Рыбачков, Е.Н. Четверикова, Л.Б. Шубин, Е.Н. Кабанов // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 2. – С. 60.
128. Сабанчиева Н.И. Хирургическое лечение диабетической остеоартропатии / Н.И. Сабанчиева, Е.Ю. Комелягина, В.Н. Оболенский [и др.] // Раны и раневые инфекции. – 2015. – Т. 2. № 3.– С. 46-53.
129. Седов, В.М. Многолетний опыт применения хирургической коррекции дислипидемий в лечении больных с атеросклерозом / В.М. Седов, К.К. Мирчук, Ю.И. Седлецкий // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2011. – Т. 170. – № 6. – С. 70–75.
130. Седов, В.М. Отдаленные результаты хирургической коррекции дислипидемии у больных с облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей / В.М. Седов, К.К. Мирчук, Ю.И. Седлецкий и др. // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2010. – № 1. – С. 101–107.
131. Синкевич, Н.С. Диагностика периферического атеросклероза на основании определения концентрации циркулирующих биомаркеров / Н.С. Синкевич, М.А. Масленников, О.С. Булкина, Ю.А. Карпов // Атеросклероз и дислипидемии. – 2015. – № 2 (19). – С. 22–29.
132. Ситкин, И.И. Клиническое значение реокклюзий у пациентов с сахарным диабетом и критической ишемией нижних конечностей после чрескожной транслюминальной баллонной ангиопластики / И.И. Ситкин,

- З.Н. Абдульвапова, О.Н. Бондаренко и др. // Сборник тезисов VII Всероссийского диабетологического конгресса. – 2015. – С. 172.
133. Скрипко, В.Д. Эффективность использования в комплексном хирургическом лечении больных с гангренозно-ишемической формой синдрома диабетической стопы антигипоксантами / В.Д. Скрипко [и др.] // Хирургия. – 2013. – № 6. – С. 59–64.
134. Сокрут, В. Н. Роль вегетативной дисфункции в патогенезе различных форм синдрома диабетической стопы / В.Н. Сокрут, С.В. Баркалов // Рос. мед. журн. – 2013. – № 6. – С. 34–36.
135. Страхова, Г.Ю. Исследование клинической эффективности и безопасности нового метода разгрузки у больных с синдромом диабетической стопы - пневмоортеза на голеностопный сустав и стопу tm orlett / Г.Ю. Страхова, С.В. Горохов, И.Н. Ульянова, Г.Р. Галстян // Сахарный диабет. – 2014. – № 4. – С. 66-71.
136. Стряпухин, В.В. Хирургическое лечение диабетической стопы / В.В. Стряпухин, А.Н. Лищенко // Хирургия. – 2011. – № 2. – С. 73.
137. Ступин, В.А. Метаболическая терапия у больных при синдроме диабетической стопы / В.А. Ступин, С.В. Горюнов, А.И. Привиденцев // Хирургия. – 2013. – №10. – С. 25–29.
138. Ступин, В.А. Метаболические и ангиогенные расстройства при сахарном диабете и новые подходы к их коррекции / В.А. Ступин, С.А. Румянцева, Е.В. Силин и др. // Неврология и нейрохирургия восточная Европа. – 2010. – № 1. – С. 123–131.
139. Сударев, А.М. Лечение хронических облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей / А.М. Сударев // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2013. – № 1. – С. 26–32.
140. Суковатых, Б.С. Выбор способа реконструктивной операции при окклюзионно-стенотических поражениях брюшной аорты, подвздошных

- и подключичных артерий у пациентов с высоким риском / Б.С. Суковатых // Новости хирургии. – 2014. – Т. 22. – № 3. – С. 337–343.
141. Суковатых, Б.С. Оптимизация лечения гнойных ран у больных с синдромом диабетической стопы / Б.С. Суковатых, Т.А. Панкрушева, С.А. Абрамова // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2014. – Т. 173. – № 3. – С. 28–32.
142. Султаниян, Т.Л. Осложнения после реконструктивных операций на магистральных артериях нижних конечностей и методы их коррекции / Т.Л. Султаниян, А.С. Саркисян, А.М. Хачатрян // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2013. – № 1. – С. 124–128.
143. Сунцов, Ю.И. Скрининг осложнений сахарного диабета как метод оценки лечебно-профилактической помощи больным / Ю.И. Сунцов, О.В. Маслова, И.И. Дедов // Проблемы эндокринологии. – 2010. – № 1. – С. 3–8.
144. Темрезов, М.Б. Возможности реваскуляризации нижних конечностей у больных с диабетической макроангиопатией / М.Б. Темрезов, В.И. Коваленко, М.Х. Борсов // Российский медицинский журнал. – 2011. – № 6. – С. 20–23.
145. Терехин, С.А. Современные эндоваскулярные технологии при лечении нейроишемической формы синдрома диабетической стопы / С.А. Терехин // Consilium Medicum [эндокринология]. – 2013. – № 4. – С. 38–41.
146. Терещенко, А.С. Поздние и очень поздние тромбозы стентов с лекарственным покрытием / А.С. Терещенко, В.М. Миронов, Е.В. Меркулов Е.В., И.В. Левицкий, А.Н. Самко // Атеросклероз и дислипидемии. – 2014. – № 1. – С. 9–16.
147. Терсков, Д.В. Комплексное лечение пациента с нейротрофической язвой пяточной области правой стопы с применением коллагеновой мембраны «КОЛЛОСТ» / Д.В. Терсков, Д.В. Черданцев, В.Ю. Дятлов // Хирургия. – 2013. – № 6. – С. 73–74.

148. Туев, А.В. Маркеры воспаления при артериальной гипертензии и некоторых формах ишемической болезни сердца: клиническая и прогностическая значимость / А.В. Туев, Н.С. Карпунина // Артериальная гипертензия. – 2011. – Т. 17. – № 6. – С. 11–12.
149. Туев, А.В. Способ диагностики прогрессирующей стенокардии у больных ишемической болезнью сердца / А.В. Туев, В.Ю. Мишланов // № 2194995 от 28.04.2000.
150. Фаттахов, В.В. Облитерирующий атеросклероз нижних конечностей в практике поликлинического хирурга / В.В. Фаттахов // Практическая медицина. – 2015. – № 2. – С. 126–130.
151. Хирургия органов эндокринной системы: учебное пособие / М.Ф. Заривчацкий, О.П. Богатырев, С.А. Блинов С.А. Денисов, А.П. Коливатов, Е.А. Сандакова, М.И. Давидов, – Ростов-на-Дону: Феникс, 2006. – 384 с.
152. Ходыкина, Л.А. Инновационный метод в подиатрической диабетологии по данным работы городского эндокринологического центра г. Воронежа за 1996-2004 годы / Л.А. Ходыкина // Пермский медицинский журнал. – 2011. – № 4. – С. 87–91.
153. Ходыкина, Л.А. Специфика работы и результаты деятельности отделения «Диабетическая стопа» ГКБ СМП «Электроника» / Л.А. Ходыкина // Пермский медицинский журнал. – 2011. – № 3. – С. 128–132.
154. Хохлов, Р.А. Предикторы атеросклеротического поражения артерий конечностей по данным кардиоангиологического скрининга взрослого населения / Р.А. Хохлов, А.Э. Гайдашев, Н.М. Ахмеджанов // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2015. – Т. 11. – № 5. – С. 470–476.
155. Хубулов, Г.Г. Значение и роль рентгенэндоваскулярных методов в диагностике и лечении генерализованного атеросклероза у пациентов пожилого и старческого возраста / Г.Г. Хубулов, К.Л. Козлов, Е.В. Седова и др. // Клиническая геронтология. – 2014. – Т. 20. – № 5. – С. 35–40.

156. Червяков, Ю.В. Возможности генной терапии при хронических облитерирующих заболеваниях артерий нижних конечностей / Ю.В. Червяков, И.Н. Староверов, Е.Н. Несесян и др. // Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. – 2014. – № 4. – С. 40–45.
157. Червяков, Ю.В. Терапевтический ангиогенез в лечении больных с хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей. Ближайшие и отдаленные результаты / Ю.В. Червяков, И.Н. Староверов, Е.Г. Нерсисян и др. // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2012. – Т. 18. – № 3. – С. 19–27.
158. Черепенин, М.Ю. Изучение факторов, влияющих на длительность ремиссии после курса консервативной терапии у больных с облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей, методом многомерного линейного регрессионного анализа / М.Ю. Черепенин, А.Н. Щербюк, А.В. Лаврентьев // Проблемы управления здравоохранением. – 2010. – № 3. – С. 70–72.
159. Чернова, С.И. Иммунное воспаление, изменение профиля цитокинов и депрессивные расстройства у больных с асимптомным стенозирующим поражением каротидных артерий / С.И. Чернова, Е.Е. Аверин, И.А. Збровская // Вестник новых медицинских технологий. – 2010. – Т. 17. – № 2. – С. 69–71.
160. Шанько, Ж.Г. Клиническая характеристика синдрома «диабетической стопы» у больных с артериальной гипертонией, страдающих сахарным диабетом I типа, в сочетании с ортостатическими нарушениями / Ж.Г. Шанько // Пермский медицинский журнал. – 2010. – № 5. – С. 45–48.
161. Шапкин, Ю.Г. Отдаленные результаты после высоких ампутаций по поводу диабетической гангрены нижних конечностей / Ю.Г. Шапкин, А.А. Юанов, Е.В. Ефимов // Хирург. – 2015. – № 7. – С. 21–24.
162. Шиповский, В.Н. Результаты эндоваскулярных вмешательств при окклюзионно-стенотических поражениях артерий бедренно-подколенного

- сегмента / В.Н. Шиповский, Ш.Р. Джуракулов, С.Б. Турсунов // Диагностическая и интервенционная радиология – 2014. – Т. 8. – № 2. – С. 81–89.
163. Шкода, М.В Критическая ишемия при синдроме диабетической стопы и методы ее лечения / М.В. Шкода, Н.Н. Чур, Г.Г. Кондратенко // Военная медицина. – 2015. – № 1 (34). – С. 63–66.
164. Штильман, М.Ю. Комбинированное лечение гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы / М.Ю. Штильман, И.П. Чумбуридзе, О.А. Явруян и др. // Кубанский научный медицинский вестник . – 2008. – № 6 – С. 106-108.
165. Шумков, О.А. Реализация мультидисциплинарного подхода к лечению синдрома диабетической стопы: роль ангиохирурга / О.А. Шумков, М.С. Любарский, И.А. Алтухов [и др.] // Хирургия. – 2013. – № 11. – С. 9–15.
166. Шутова, Ю.М. Оптимизация комплексного хирургического лечения больных с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей / Ю.М. Шутова, М.З. Шутов // Медицина и образование в Сибири. – 2015. – № 3. – С. 59.
167. Щепин, О.П. Роль диспансеризации в снижении заболеваемости населения. / О.П. Щепин // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2015. Т. 23. № 1. С. 3-7
168. Щербаков, А.А. Амбулаторный этап лечения хирургических осложнений диабетической стопы / А.А. Щербаков, Т.Б. Дубошина // Лечащий врач. – 2015. – № 9. – С. 25–31.
169. Яковлева, Т.В Диспансеризация взрослого населения российской федерации: первый год реализации, опыт, результаты, перспективы / Т.В. Яковлева, С.В. Вылегжанин, С.А. Бойцов и др. // Социальные аспекты здоровья населения. – 2014. – Т. 38. – № 4. – С. 2.

170. Якушин, С.С. Значение оценки эндотелиальной функции на популяционном уровне (по данным исследования меридиан-ро) / С.С. Якушин, Е.В. Филиппов // Наука молодых - eruditio juvenium. 2013. – № 3. – С. 48-55.
171. Abou-Zamzam, A.M. A prospective analysis of critical limb ischemia: factors leading to major primary amputation versus revascularization / A.M. Abou-Zamzam, N.R. Gomez, A. Molkara et al. // Annals of Vascular Surgery. – 2011. – № 4. – P. 458–463.
172. American Diabetes Association. Consensus Development Conference on Diabetic Foot Wound Care: 7-8 April 1999, Boston, Massachusetts // Diabetes Care. – 2010. – V. 22. – P. 1354–1360.
173. Armstrong, D.G. Diabetic Foot Ulcers and Vascular Insufficiency: Our Population Has Changed, but Our Methods Have Not / D.G. Armstrong, K. Cohen, S. Courric et al. // Journal of Diabetes Science and Technology. – 2011. – V.5. – Iss. 6. – P. 1591-1595.
174. Arora, S. Cutaneous microcirculation in the neuropathic diabetic foot improves significantly but not completely after successful lower extremity revascularization / S. Arora, F. Pomposelli, F.W. LoGerfo et al. // Journal of Vascular Surgery. – 2002. – V.35. - № 3. – P. 501-505.
175. Ashraf, A.R. Role of multi-detector angiography in management of diabetic patients with peripheral arterial occlusive disease / A.R. Ashraf, A.S. Megahed, M. Tarshouby // Benha Medical Journal. – 2009. – № 3. – P. 109–122.
176. Aslam, F. Peripheral Arterial Disease: Current Perspectives and New Trends in Management / F. Aslam, A. Haque, J. Foody et al. // Southern Medical Journal. – 2009. – V. 102 (11) P. 1141–1149.
177. Biancari, F. Angiosome-targeted Lower Limb Revascularization for Ischemic Foot Wounds: Systematic Review and Meta-analysis // F. Biancari, T. Juvonen // European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. – 2014. – V. 47. – Iss. 5. – P. 517-522.

178. Bloemenkamp, D.G. Novel risk factors for peripheral arterial disease in young women / D.G. Bloemenkamp, M.A. van den Bosch, W.P. Mali et al. // *American Journal of Medicine*. – 2010. – V. 113. – P. 462–467.
179. Brown, M.L. Partial foot amputation in patients with diabetic foot ulcers / M.L. Brown, W. Tang, A. Patel, J.F. Baumhauer // *Foot & Ankle International*. – 2012. – № 9. – P. 707–716.
180. Campbell, I.W. Diabetes foot disease – new thoughts on prevention and treatment / I.W. Campbell // *British Journal of Diabetes and Vascular Disease*. – 2011. – V. 11 (2). – P. 53–54.
181. Caselli, A. Transcutaneous oxygen tension monitoring after successful revascularization in diabetic patients with ischaemic foot ulcers / A. Caselli, V. Latini, A. Lapenna et al. // *Diabetic Medicine*. – 2005. - № 22. – P. 460-465.
182. Cassatella, M.A. Never underestimate the power of a neutrophil / M.A. Cassatella, M. Locati, A. Mantovani // *Immunity*. – 2009. – V. 31. – P. 698–700.
183. Connett, J. Changes in smoking affects women more than men: results of lung health / J. Connett, P.R. Murray, S. William, P. Lindgren // *Epidemiology American Journal*. – 2003. – T. 157. – № 11. – P. 973.
184. Conte, M.S. Critical appraisal of surgical revascularization for critical limb ischemia / M.S. Conte // *Journal of Vascular Surgery*. – 2013. – V.57. - № 2S. – P. 8S-13S.
185. Costantini, C. Human neutrophils interact with both slan DC and NK cells to amplify NK-derived IFN γ : role of CD18, ICAM-1, and ICAM-3 / C. Costantini, F. Calzetti, O. Perbellini et al. // *Blood*. – 2011. – V. 117. – P. 1677–1686.
186. Diehm, N. Association of Cardiovascular Risk Factors with Pattern of Lower Limb Atherosclerosis in 2659 Patients Undergoing Angioplasty / N. Diehm, A. Shang, A. Silvestro et al. // *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. – 2006. – V.31. – P. 59-63.

187. Dirnagl, U. Stroke-induced immunodepression: experimental evidence and clinical relevance / U. Dirnagl, J. Klehmet, J.S. Braun et al. // *Stroke*. – 2007. – V. 38. – P. 770–773.
188. Faglia, E. Extensive use of peripheral angioplasty, particularly infrapopliteal, in the treatment of ischaemic diabetic foot ulcers: clinical results of a multicentric study of 221 consecutive diabetic subjects / E. Faglia, M. Mantero, M. Caminti et al. // *Journal of Internal Medicine*. – 2002. – V. 252. – P. 225–232.
189. Faglia, E. Peripheral Angioplasty as the First-choice Revascularization Procedure in Diabetic Patients with Critical Limb Ischemia: Prospective Study of 993 Consecutive Patients Hospitalized and Followed Between 1999 and 2003 / E. Faglia, L. Dalla Paola, G. Clerici et al. // *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. – 2005. – V. 29. – P. 620–627.
190. Faglia, E. The Role of Early Surgical Debridement and Revascularization in Patients With Diabetes and Deep Foot Space Abscess: Retrospective Review of 106 Patients With Diabetes / E. Faglia, G. Clerici, M. Caminiti et al. // *The Journal of Foot & Ankle Surgery*. – 2006. – V. 45. - № 4. – P. 220–226.
191. Fan, Z. Carotid Multicontrast Atherosclerosis Characterization (MATCH) in a single scan [Электронный ресурс] / Z. Fan, Y. Xie, W. Yu, Q. Yang, X. B et al. // *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. – 2014. – Режим доступа: <http://www.jcmr-online.com/content/16/S1/P.46>.
192. Faries, P.L. The role of surgical revascularization in the management of diabetic foot wounds / P.L. Faries, V.J. Teodorescu, N.J. Morrissey et al. // *The American Journal of Surgery*. – 2004. – V. 187. – P. 34S–37S.
193. Feng, Y. The semmes weinstein monofilament examination as a screening tool for diabetic peripheral neuropathy / Y. Feng, F.J. Schlosser, B.E. Sumpio // *Journal of Vascular Surgery*. – 2009. – № 3. – P. 675–682.
194. Feng, Y. The semmes weinstein monofilament examination is a significant predictor of the risk of foot ulceration and amputation in patients with diabetes

- mellitus / Y. Feng, F.J. Schlosser, B.E. Sumpio // *Journal of Vascular Surgery*. – 2011. – № 1. – P. 220–226.
195. Friedrich, C. Acid sphingomyelinase, autophagy, and atherosclerosis [Электронный ресурс] // *Journal of Molecular Medicine*. – 2014. – Режим доступа: <http://link.springer.com/journal/109>.
196. Frostegerd, J. Immunity, atherosclerosis and cardiovascular disease [Электронный ресурс] // *BMC Medicine*. – 2013. – Режим доступа: <http://www.Biomedcentral.com/1741-7015/11/117>.
197. Frykberg, R.G. Diabetic foot disorders a clinical practice guideline. (2006 sionrevi) / R.G. Frykberg et al. // *Journal of Foot and Ankle Surgery*. – 2010. – V.45. – (5 Suppl).
198. Gabriel, M. The use of duplex ultrasound arterial mapping and preoperative diagnostics in patients with atherosclerotic ischaemia of lower extremities / M. Gabriel, K. Pawlaczyk, R. Szajkowski et al. // *Polski Przegląd Chirurgiczny*. – 2012. – № 6. – P. 276–284.
199. Gazin, I.K. The informative value of markers in the evaluation of the severity of endotoxycosis in pyonecrotic lesions of the lower limbs in diabetic patients / I.K. Gazin // *Klin Lab. Diagn.* – 2008. – № 12. – P. 17–20.
200. Gestin, S. Ankle brachial pressure index (ABPI): color-Doppler versus ultrasound Doppler correlation study in 98 patients after analysis of interobserver reproducibility / S. Gestin, A. Delluc, A.H. Saliou et al. // *Journal des Maladies Vasculaires*. – 2012. – № 4. – P. 186–194.
201. Giugliano, G. Effects of successful percutaneous lower extremity revascularization on cardiovascular outcome in patients with peripheral arterial disease / G. Giugliano, L.D. Serafino, C. Perrino et al. // *International Journal of Cardiology*. – 2013. – V. 167. – P. 2566-2571.
202. Goodney, Ph. P. Regional intensity of vascular care and lower extremity amputation rates / Ph. P. Goodney, K. Holman, P.K. Henke // *Journal of Vascular Surgery*. – 2013. – V.57. - № 6. – P. 1471-1480.e3.

203. Got, I. Peripheral vascular disease and diabetic foot / I. Got // *Medecine Interne*. – 2008. – V. 29. – P. 249 – 259.
204. Henke, P.K. Patients undergoing infrainguinal bypass to treat atherosclerotic vascular disease are underprescribed cardioprotective medications: Effect on graft patency, limb salvage, and mortality / P.K. Henke, S. Blackburn, M.C. Proctor et al. // *Journal of Vascular Surgery*. – 2004. – V.39. - № 2. – P. 357-365.
205. Hense, H. Framingham risk function overestimates risk of coronary heart disease in men and women from Germany - results from the MONICA Augsburg and the PROCAM cohorts / H. Hense, H. Schult, H. Lowel // *European Heart Journal*. – 2010. – V. 24. – № 10. – P. 937–945.
206. Jones, W.S. Comparative effectiveness of endovascular and surgical revascularization for patients with peripheral artery disease and critical limb ischemia: Systematic review of revascularization in critical limb ischemia / W.S. Jones, R.J. Dolor, V. Hasselblad et al. // *American Heart Journal*. – 2014. – V. 167. - № 4. – P. 489-498.e7.
207. Kawel, N. Trabeculated (non-compacted) and compact myocardium in adults: the multi-ethnic study of atherosclerosis [Электронный ресурс] / N. Kawel, M. Nacif, A. Arai, W. Hundley, C. Johnson, B. Stacey // *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. – 2012. – Режим доступа: <http://www.jcmr-online.com/content/14/S1/O86>.
208. Kodali, S. Paradoxical changes in lumen size during progression and regression of carotid atherosclerosis [Электронный ресурс] / S. Kodali, M. Doyle, S. Grant, D. Neff, J. Yamrozik, G. Rayarao // *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. – 2012. – Режим доступа: <http://www.jcmr-online.com/content/14/S1/O43>.
209. Kotseva, K. EUROASPIRE Study Group. EUROASPIRE III. Management of cardiovascular risk factors in asymptomatic high-risk patients in general practice: cross-sectional survey in 12 European countries / K. Kotseva, D.

- Wood, G. De Backer et al. // *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation*. – 2010. – V. 17 (5). – P. 530–540.
210. Kurbanov, E.Y. Microcirculatory disorders and choice of treatment strategy for the diabetic foot syndrome / E.Y. Kurbanov, V.G. Sergeev // *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. – 2011. – № 2. – P. 273–274.
211. Macedo, R. Coronary Wall MRI detects subclinical atherosclerosis in asymptomatic individuals in the multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA) [Электронный ресурс] / R. Macedo, S. Chen, S. Lai, S. Shea et al. // *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. – 2008. – Режим доступа: <http://www.Jcmr-online.com>.
212. Mallat, Z. Mechanisms of accelerated atherosclerosis associated with IMiDs [Электронный ресурс] / Z. Mallat // *Journal of Translational Medicine*. – 2010. – Режим доступа: <http://www.translational-medicine.com/content/8/S1/15>.
213. Mantovani, A. Neutrophils in the activation and regulation of innate and adaptive immunity / A. Mantovani, M.A. Cassatella, C. Costantini et al. // *Nature Reviews Immunology*. – 2011. – V. 11. – P. 519–531.
214. McNeely, M.J. The Independent Contributions of Diabetic Neuropathy and Vasculopathy in Foot Ulceration. How great are the risks? / M.J. McNeely, E.J. Boyko, J.H. Ahrony et al. // *Diabetes Care*. – 1995. – V. 18. - № 2. – P. 216–219.
215. Mercer, P.F. Par-1-dependent and par-independent pro-inflammatory signaling in human lung fibroblasts exposed to / P.F. Mercer, R.C. Chambers // *Journal of Cellular Physiology*. – 2013. – № 7. – P. 1018–1027.
216. Mills, J.L. The Society for Vascular Surgery Lower Extremity Threatened Limb Classification System: Risk stratification based on Wound, Ischemia, and foot Infection (WIFI) / J.L. Mills, M.S. Conte, D.G. Armstrong et al. // *Journal of Vascular Surgery*. – 2014. – V.59. - № 1. – P. 220-234.e2.

217. Moini, M. Role of early surgical revascularization in the management of refractory diabetic foot ulcers in patients without overt ischemic limbs / M. Moini // *Foot and Ankle Surgery*. – 2015. – № 2. – P. 74–81
218. Momiyama, Yuk. Associations between LDL/HDL-cholesterol ratio and thoracic and abdominal aortic atherosclerosis assessed by MRI [Электронный ресурс] / Yuk. Momiyama, R. Ohmori, R. Kato, H. Taniguchi, M. Nagata, F. Ohsuzu // *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. – 2012. – Режим доступа: <http://www.jcmr-online.com/content/14/S1/P.72>.
219. Monastiriotis, C. APOE gene polymorphisms and diabetic peripheral neuropathy / C. Monastiriotis, N. Papanas, S. Veletza, E. Maltezos // *Archives of Medical Science*. – 2012. – V.8. (4) – P. 583–588.
220. Neville, R.F. Revascularization of a Specific Angiosome for Limb Salvage: Does the Target Artery Matter? // R.F. Neville, C.E. Attinger, E.J. Bulan et al. // *Annals of Vascular Surgery*. – 2009. – V. 23. - № 3. – P. 367-373.
221. Norgren, L. Fowkes FGR on behalf of the TASC II Working Group. Inter-Society Consensus for the management of peripheral arterial disease / L. Norgren, W.R. Hiatt, J.A. Dormandy et al. // *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. – 2007. – V. 33. – P. 72–75.
222. Nowygrod, R. Trends, complications, and mortality in peripheral vascular surgery / R. Nowygrod, N. Egorova, G. Greco et al. // *Journal of Vascular Surgery*. – 2006. – V.43. - № 2. – P. 205-216.
223. Opoka-Winiarska, V. PReS-FINAL - 2114: The leptin and adiponectin as biomarkers of atherosclerosis in juvenile rheumatic arthritis [Электронный ресурс] / V. Opoka-Winiarska, J. Tabarkiewicz, A. Emeryk // *Pediatric Rheumatology*. – 2013. – Режим доступа: <http://www.ped-rheum.com/content/11/S2/P.126>.
224. Pan, H. Atherosclerosis endothelial activation quantification in vivo with fluorine magnetic resonance imaging and spectroscopy [Электронный ресурс] / H. Pan, J. Myerson, X. Yang, G. Lanza, S.A. Wickline // *Journal of*

- Cardiovascular Magnetic Resonance. – 2014. – Режим доступа: <http://www.jcmr-online.com/content/16/S1/O 91>.
225. Pelletier, M. Evidence for a cross-talk between human neutrophils and Th17 cells / M. Pelletier, L. Maggi, A. Micheletti et al. // *Blood*. – 2010. – V. 115. – P. 335–343.
226. Pigolkin, Iu. I. Characteristic of mortality in the Russian Federation / Iu. I. Pigolkin, Iu.V. Sidorovich // *Sud. Med. Ekspert*. – 2011. – V. 54. – № 1. – P. 14–18.
227. Reinhard, H. NT-proBNP levels, atherosclerosis and vascular function in asymptomatic type 2 diabetic patients with microalbuminuria: peripheral reactive hyperaemia index but not NT-proBNP is an independent predictor of coronary atherosclerosis [Электронный ресурс] / H. Reinhard // *Cardiovascular Diabetology*. – 2011. – Режим доступа: <http://www.cardiab.com/content/10/1/ 71>.
228. Rumenapf, G. Diagnostics and therapy of the diabetic foot syndrome from a vascular surgery perspective / G. Rumenapf, S. Morbach, W. Lang // *Orthopade*. – 2009. – № 12. – P. 1187–1194.
229. Sandra, Y.S. Double blind, randomized, placebo controlled clinical trial for the treatment of diabetic foot ulcers, using a nitric oxide releasing patch: Pathon / Y.S. Sandra, L.C. Rueda, G.A. Marques et al. // *Trials*. – 2015. – № 8. – P. 8–10.
230. Scapini, P. Myeloid cells, BAFF, and IFN γ establish an inflammatory loop that exacerbates autoimmunity in Lyn-deficient mice / P. Scapini, Y Hu, A.L. Defranco. // *Journal of Experimental Medicine*. – 2010. – V. 207. – P. 1757–1773.
231. Shah, K. Insulin resistance, subclinical left ventricular remodeling, and the obesity paradox: the multi-ethnic study of atherosclerosis [Электронный ресурс] / K. Shah, S. Abbas, B. Heydari et al. // *Journal of Cardiovascular*

- Magnetic Resonance. - 2013. - Режим доступа: <http://www.jcmr-online.com/content/15/S1/O20>.
232. Shi, G. Platelets as initiators and mediators of inflammation at the vessel wall / G. Shi, C.N. Morrell // *Thrombosis Research*. – 2011. – V. 127. – № 5. – P. 387–390.
233. Signorelli, S.S. Proinflammatory circulating molecules in peripheral arterial disease / S.S. Signorelli, M.C. Mazzarino, G. Malaponte et al. // *International Journal of Molecular Medicine*. – 2007. – V. 20 (3). – P. 279–286.
234. Slovut, D.P. Critical limb ischemia: medical and surgical management / D.P. Slovut, T.M. Sullivan // *Vascular Medicine*. – 2008. – № 3. – P.281–291.
235. Söderström, M. Angiosome-targeted infrapopliteal endovascular revascularization for treatment of diabetic foot ulcers / M. Söderström, A. Albäck, F. Biancari et al. // *Journal of Vascular Surgery*. – 2013. – V.57. - № 2. – P. 427-435.
236. Soga, Y. Comparison of Clinical Outcome After Bypass Surgery vs. Endovascular Therapy for Infrainguinal Artery Disease in Patients With Critical Limb Ischemia / Y. Soga, S. Mii, H. Aihara et al. // *Circulation Journal*. – 2013. – V.77. – P. 2102-2109.
237. Szodoray, P. TH1/TH2 imbalance, measured by circulating and intracytoplasmic inflammatory cytokines-immunological alterations in acute coronary syndrome and stable coronary artery disease / P. Szodoray, O. Timar, K. Veres et al. // *Scandinavian Journal of Immunology*. – 2006. – V. 64 (3). – P. 336-344.
238. Ugurlu, S. Subclinical atherosclerosis in FMF [Электронный ресурс] / S. Ugurlu, S. N. Karaca, Y. Demire, E. Seyahi1 // *Pediatric Rheumatology*. – 2013. – P 01– 014. – Режим доступа: <http://www.ped-rheum.com/content/11/S1/A18>.
239. Vachev, A.N. On the terms to perform minor amputations for chronic critical lower limb ischaemia after successful vascular reconstruction / A.N. Vachev,

- D.A. Chernovalov, M.S. Mikhailov // *Angiol. Sosud Khir.* – 2012. – № 2. – P. 131–137.
240. Wei, K. The Pleiotropic Effects of Statins in the Prevention of Atherosclerosis [Электронный ресурс] / K. Wei, Z. Yi // *Cardiovascular Drugs and Therapy.* – 2011. – Режим доступа: <http://link.springer.com/journal/10557>.
241. Witko-Sarsat, V. Proliferating cell nuclear antigen acts as a cytoplasmic platform controlling human neutrophil survival / V. Witko-Sarsat, J. Mocek, D. Bouayad et al. // *Journal of Experimental Medicine.* – 2010. – V. 207 (12). – P. 2631–2645.
242. Witko-Sarsat, V. Regulating neutrophil apoptosis: new players enter the game. / V. Witko-Sarsat, M. Pederzoli-Ribeil, E. Hirsch et al. // *Trends in Immunology.* – 2011. – V. 32 (3). – P. 117–124.
243. Yilmaz, G. Leukocyte recruitment and ischemic brain injury / G. Yilmaz, D.N. Granger // *Neuromolecular medicine.* – 2010. – V. 12 (2). – P. 193.
244. Young, M.J. Improvement of prognosis in diabetic patients with foot problems/ M.J. Young // *Diabetes Care.* – 2008. – № 31. – P. 637–642.
245. Zhang, X.J. Beneficial effects of insulin on cell proliferation and protein metabolism in skin donor site wound / X.J. Zhang, C. Meng, D.L. Chinkes et al. // *Journal of Surgical Research.* – 2010. – № 4. – P. 342–345.
246. Ziegler, D. Current concepts in the management of diabetic polyneuropathy / D. Ziegler // *Current Diabetes Reviews.* – 2011. – № 7. – P. 208–220.