

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К КОМПЛЕКСНОМУ ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ С ОБЛИТЕРИРУЮЩИМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Кательницкий И.И., Божко А.В.

Ростовский городской сосудистый центр, МБУЗ «Городская поликлиника № 1 г. Ростова-на-Дону», Ростов-на-Дону, e-mail: bogko_med@mail.ru

Несмотря на множество различных медикаментозных методов терапии хронических облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей, количество неудовлетворительных результатов лечения остается высоким. Перспективными являются нефармакологические лечебные подходы. «Тренировочная (дозированная) ходьба», «контралатеральной компрессия», непосредственно направленные на улучшение периферического кровообращения, благодаря перераспределению тока крови в нижних конечностях с ограничением кровотока в менее пораженной конечности, и, соответственно, с его усилением в более пораженной конечности. Кроме того, в терапевтической практике применена методика внутривенного лазерного облучения крови при комбинированной терапии облитерирующего атеросклероза сосудов нижних конечностей. Обосновано применение метода дискретного плазмафереза. Установлена и научно обоснована эффективность применения электроимпульсного воздействия пространственно распределенным вращающимся полем электрических импульсов тока на область поясничных симпатических ганглиев. Назначение большим фармакологической и немедикаментозной иммунокоррекции стимулирует антиинфекционную защиту. Актуальным остается вопрос разработки алгоритма комплексного использования различных методов лечения пациентов с хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей в условиях дневного стационара.

Ключевые слова: атеросклероз артерий нижних конечностей, амбулаторное лечение, нефармакологические методы лечения.

MODERN APPROACHES TO COMPLEX THERAPY OF PATIENTS WITH OBLITERATING ATHEROSCLEROSIS OF LOWER EXTREMITIES

Katelnitsky I.I., Bozhko A.V.

Rostov city vascular center, «Polyclinic 1 of the city of Rostov-on-Don», Rostov-on-Don, e-mail: bogko_med@mail.ru

Despite many different medical methods of treatment of chronic obliterating diseases of lower limb arteries, the number of treatment results remains high. Promising non-pharmacological therapeutic approaches – training (metered) walking, contralateral compression, directly aimed at improving peripheral blood circulation, though redistribution of blood flow in the lower extremities to restrict blood flow in the less affected limb, and, accordingly, it increased in the more affected limb. In addition, in therapeutic practice the technique of intravenous laser irradiation of blood in combined therapy of obliterative atherosclerosis of the lower extremities. Justified application of the method of discrete plasmapheresis. Established and scientifically proven efficacy of the use of electric pulse effects of spatially distributed rotating field of electric current pulses on the area of the lumbar sympathetic ganglia. The appointment of patients and non-pharmacological pharmacological immunomodulation stimulates anti-infective protection. There remains the question of the development of the algorithm of the integrated use of various methods of treatment of patients with chronic obliterating diseases of lower limb arteries in a day hospital.

Keywords: atherosclerosis of lower limb arteries, ambulatory treatment, non-pharmacological methods of treatment.

ХОЗАНК: понятия, распространенность, актуальность лечения

Облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей страдают 2–3 % общего количества населения и 35–50 % лиц старше 65 лет [21]. Неуклонное прогрессирование атеросклеротического поражения артерий приводит к возникновению тяжелой (критической) ишемии у 25–30 % больных пожилого и старческого возраста, при которой угроза ампутации конечностей резко возрастает. Летальность среди пациентов с

тяжелой ишемией нижних конечностей достигает 25 % в год, двух- и пятилетний риск смерти больных с исходной критической ишемией составляет 20 и 50 % соответственно [23]. Как правило, критическая ишемия сопровождается выраженной сопутствующей патологией. ИБС отмечена в этой группе с частотой от 50 до 80 %, а стенозы внутренней сонной артерии – от 40 до 60 % [16].

К сожалению, хирургическое лечение не решает всех проблем, поставленных перед сосудистым хирургом. Во всех случаях, когда нет возможности достигнуть адекватной компенсации кровообращения реконструктивными операциями, с целью улучшения кровообращения в конечности возможно использование только консервативных методов лечения. Консервативная терапия необходима на всех стадиях ХОЗАНК, она используется в независимости от вида лечения и назначается пожизненно. При этом локализация и распространенность окклюзионного поражения не влияет на назначение консервативной терапии.

Несмотря на успехи последних лет в области ангиохирургии, следует признать, что применение хирургического вмешательства, являющегося приоритетным при атеросклеротическом поражении магистральных и периферических артерий нижних конечностей, малоэффективно при лечении больных с диффузными поражениями дистальных отделов артериального русла и невозможно у четверти пациентов с тяжелой сопутствующей патологией, препятствующей проведению планового оперативного лечения [4,11].

Амбулаторно-поликлиническая помощь населению является важнейшим звеном здравоохранения. Хирургическая служба ее направлена на решение разнообразных задач, прежде всего, на раннюю диагностику заболеваний и на оказание полноценного лечения пациентам, которым не требуется госпитализации. В настоящее время развитие системы дневных стационаров и специальных центров амбулаторной хирургии способствует активизации хирургической службы, расширению объема оперативных вмешательств в условиях поликлиник и снижению экономических затрат и развитию стационарзамещающих технологий.

Таким образом, различные вопросы организации современных структур амбулаторной хирургии, особенностей проведения оперативных вмешательств в этих условиях, ведения больных в послеоперационном периоде и социальная значимость реформирования амбулаторной службы в целом являются актуальными для научной медицины и практического здравоохранения.

Консервативное лечение пациентов с ХОЗАНК

Консервативная терапия при облитерирующем атеросклерозе артерий нижних конечностей является основной и неотъемлемой частью комплексной терапии. При критической ишемии (III–IV стадии по Фонтену – Покровскому) реально спасти конечности можно путем выполнения реконструктивных операций на артериях нижних конечностей. Но даже после блестяще выполненной и эффективной реконструктивной операции больные нуждаются в регулярном проведении противорецидивной консервативной терапии [19].

По данным большинства хирургов, у лиц старше 70 лет реконструктивная операция показана 50 % больным, но выполнить ее из-за противопоказаний возможно только у 25 %. Таким образом, у 75 % больных старше 70 лет проводится исключительно консервативная терапия, а у остальных оперированных 25 % также необходимо проводить регулярную противорецидивную терапию [21].

Баженовым М.С. установлено, что препараты центрального миорелаксирующего действия (мидокалм, сирдалуд) в сочетании с препаратами никотиновой кислоты являются эффективными препаратами при лечении геронтологических больных с облитерирующими заболеваниями артерий конечностей. В работе доказана безопасность применения разработанной схемы лечения у больных пожилого возраста при наличии любой тяжести сопутствующей патологии [2].

Неудачи в лечении облитерирующего атеросклероза во многом обусловлены неадекватной коррекцией атеросклеротического процесса, в патогенезе которого главная роль принадлежит нарушениям липидного метаболизма. Эффективность амбулаторного лечения больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей низка (только около 40 % положительных результатов) [9].

Кроме того, после операции большинство больных (60–70 %) не получает адекватную терапию, что негативно сказывается на отдаленных результатах [10]. Учитывая важную роль в патогенезе атеросклероза активации процессов липопероксидации, определенные надежды в повышении эффективности лечения данной группы больных связаны с применением цитопротекторов нового типа, проявляющих выраженное антиоксидантное, антиишемическое, антигипоксическое, гиполипидемическое действие [12].

Морозовым М.Ю. впервые установлено, что включение мексидола повышает эффективность стандартного консервативного лечения больных облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей, ускоряет регресс клинических симптомов локальной ишемии, увеличивает показатели теста безболевой ходьбы, улучшает объемное кровенаполнение сосудов голени, оказывает корригирующее влияние на атерогенные сдвиги в липидном составе сыворотки крови, снижает тромбогенную активность крови, проявляет антиоксидантное действие. В данной работе доказано также, что комбинация мексидола с

актовегином по антиишемической активности сопоставима с действием мексидола, но более эффективно устраняет атерогенные нарушения в липидном составе сыворотки крови, снижая показатели общего холестерина, β -липопротеидов и триглицеридов [17].

Пшенниковым А.С. на большом объеме клинического материала впервые проведен сравнительный анализ функционального состояния эндотелия у пациентов Па и Пб стадий заболевания ХОЗАНК по классификации Фонтена – Покровского. Впервые разработан алгоритм подбора эндотелиотропной терапии для пациентов не только с позиции ХОЗАНК и проявлений ЭД, но и с учётом сопутствующего соматического статуса. Проведен генетический анализ по ряду актуальных генов у больных ХОЗАНК с позиции ЭД [20].

Сучковым И.А. предложен алгоритм выбора препарата эндотелиотропной поддержки для пациентов с ХОЗАНК, направленный на коррекцию эндотелиальной дисфункции, с учётом сопутствующей патологии и генетического статуса пациента. Определена эффективность различных вариантов коррекции ЭД в зависимости от генетического статуса пациента по ряду актуальных генов [24].

Хафизовой А.Ф. патогенетически обоснован и реализован в клинической практике новый метод периферической непрямой лимфотропной коррекции лимфовенозной недостаточности при комплексном лечении больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей в амбулаторно-поликлинических условиях. Применение данного вида лечения позволило увеличить число пациентов, у которых после окончания курса лечения снизилась выраженность хронической ишемии. Однако данные методы не нашли широкого применения [27].

А.А. Зуйкова с соавт. в своем исследовании провела анализ эффективности простагландин Е1 у больных с критической ишемией нижних конечностей на фоне сахарного диабета – это одна из тяжелых групп пациентов с критической ишемией. На фоне проведенного лечения у пациентов наблюдалось увеличение лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ), скорости линейного кровотока и пульсового индекса. Что касается субъективных аспектов, то 75 % пациентов отметили значительное улучшение состояния, однако 20 % отметили, что существенных изменений нет, 5 % жаловались на ухудшение состояния. Таким образом, был сделан вывод, что простагландин Е1 может быть использован в лечении критической ишемии нижних конечностей, особенно у пациентов, которым не может быть проведена реваскуляризирующая операция [8].

Одним из современных методов лечения больных с критической ишемией нижних конечностей является клеточная терапия, а также генная терапия, с использованием различных веществ – стимуляторов ангиогенеза. Терапевтический ангиогенез – тактика лечения, связанная с введением различных генов, стимулирующих образование новых

сосудов. Ю.В. Червяков с соавт. в своем исследовании доказал эффективность использования генной терапии в комплексном лечении больных с хронической ишемией нижних конечностей. Клиническое улучшение при II Б стадии ХОЗАНК при использовании препарата «Неоваскулген» в комплексном лечении отмечено более чем в 90 % наблюдений. При этом в течение 2 лет более чем в 70 % наблюдений заболевание перешло во ПА стадию. На протяжении третьего года наблюдений отмечена стабилизация клинического течения ХОЗАНК у всех больных. При III стадии хронической ишемии клиническое улучшение отмечено у 78 % больных. Однако следует отметить, что исследование проводилось на 45 больных с ХОЗАНК ПА, ПБ, III стадии по А.В. Покровскому – Фонтейну [26].

Несмотря на множество различных медикаментозных методов терапии хронических облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей, количество неудовлетворительных результатов лечения остается высоким.

Немедикаментозные методы лечения ХОЗАНК

Программа лечения больных ХОЗАНК во многом определяется имеющимися факторами риска возникновения и развития заболевания. Из них одним из основных является недостаточная физическая активность, способствующая, прежде всего, усугублению нарушений липидного спектра крови и, соответственно, прогрессированию атеросклероза. Кроме того, гиподинамия затрудняет процесс адаптации нарушенного периферического кровообращения – как микроциркуляции, так и макрогемодинамики – к новой гемодинамической ситуации. Наряду с медикаментозной терапией, может быть перспективным нефармакологический лечебный подход, в основе которого лежат патофизиологически целесообразные механизмы. Это, в частности, относится к так называемой «тренировочной (дозированной) ходьбе». Имеется большое число публикаций, в которых активно поддерживается данный вариант лечения, причем некоторые авторы даже считают его основным, а сопутствующую медикаментозную терапию лишь дополнением к нему.

Синякиным К.И. впервые в отечественной литературе объективно доказана эффективность «тренировочной ходьбы», выполняемой как на фоне комплексной консервативной терапии, так и в виде монотерапии (без предшествующего лечения). При этом доказано, что, наряду с повышением возможности ходьбы, у больных ХОЗАНК улучшается микроциркуляция в пораженной конечности и более быстрым темпом развивается коллатеральный кровоток. Разработана оригинальная схема проведения тренировочной ходьбы. Разработан и впервые применен в клинической практике метод «контралатеральной компрессии». Доказана его безопасность и эффективность у больных с односторонним поражением периферического сосудистого русла. Однако детального исследования

эффективности тренировочной ходьбы у больных ХОЗАНК в отечественных публикациях мы не обнаружили [22].

Пшенниковым А.С. впервые предложена индивидуальная схема расчета биофизических параметров перемежающейся пневмокомпрессии, проводимой у пациентов с ХОЗАНК с позиции коррекции ЭД. Предложена оригинальная методика фотокolorиметрического одноэтапного определения метаболитов оксида азота в сыворотке крови [20].

К тренировочной ходьбе близок другой патофизиологически обоснованный нефармакологический метод – «контралатеральной компрессии», непосредственно направленный на улучшение периферического кровообращения, благодаря перераспределению тока крови в нижних конечностях с ограничением кровотока в менее пораженной (контралатеральной) конечности, и, соответственно, с его усилением в более пораженной конечности. При этом, если тренировочная ходьба достаточно хорошо известна, хотя и не изучена, то второй метод («контралатеральная компрессия») является оригинальным и был применен в клинической практике впервые. Объединяющим началом этих двух немедикаментозных лечебных методов является использование и усиление естественных механизмов компенсации нарушенного периферического кровообращения. Мы предполагаем, что внедрение этих методов существенно расширит возможности консервативной терапии больных ХОЗАНК.

Гапоненковым Ю.П. впервые в терапевтической практике применена методика внутривенного лазерного облучения крови при комбинированной терапии облитерирующего атеросклероза сосудов нижних конечностей. Определены наиболее информативные показатели инструментальных методов исследования для оценки эффективности комбинированной лазеро-медикаментозной терапии. Выявлено, что низко-интенсивное гелий-неоновое лазерное облучение крови изменяет функциональное состояние эритроцитов, увеличивая количество специфического маркера холестерина на поверхности клетки. Обнаружено, что включение низко-интенсивного лазерного облучения крови в комбинированную терапию облитерирующего атеросклероза сосудов нижних конечностей сопровождается изменением показателей микроциркуляции в мышцах голени [5].

Барихиным Н.И. впервые патогенетически обосновано применение метода дискретного плазмафереза для коррекции свободно-радикального окисления, ферментного состава крови, микроциркуляции и эндогенной интоксикации. Проведена сравнительная оценка с общепринятыми схемами консервативной терапии и доказано преимущество дискретного плазмафереза. Разработаны показания и противопоказания к применению гемосорбции у больных с критической ишемией [3].

Магомедовым М.Г. впервые разработана методика совместного применения ТКК и лазеротерапии, лечебный эффект которой превосходит таковой при использовании других способов биофизического воздействия на интенсификацию кровотока нижних конечностей, в том числе ТКК и лазеротерапии, используемых отдельно [14].

Араслановой В.М. на основании изучения изменений гемодинамики и регионарной микроциркуляции под воздействием рефлексотерапии разработана и обоснована методика лечения больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей с применением низкоэнергетического лазерного облучения биологически активных точек. Впервые для лечения больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей применен аппарат «МИНИТАГ», с электромагнитными импульсами миллиметрового диапазона, инфракрасного и части видимого диапазона волн. Эффективность классической акупунктуры, лазеропунктуры, воздействием на акупунктурные точки аппаратом «МИНИТАГ», при лечении больных облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей, оценена на основе объективных методов изучения микроциркуляции чрескожной оксигенометрии и лазерной доплеровской флоуметрии с выполнением функциональных проб [1].

Трегубовой Г.М. впервые в России разработаны способы лазеро- и озонотерапии лечения больных с ХОЗАНК, не подлежащих реконструктивно-восстановительным операциям на артериях. Доказано, что комплексная озono- и лазеротерапия, как самостоятельный метод лечения больных с ХОЗАНК, эффективнее обычной лекарственной терапии. Доказано, что комбинированная лазеро- и озонотерапия эффективнее внутривенных вливаний озононасыщенного физиологического раствора хлорида натрия [25].

Зуевой Э.Б. впервые установлена и научно обоснована эффективность применения электроимпульсного воздействия пространственно распределенным вращающимся полем электрических импульсов тока на область поясничных симпатических ганглиев в лечении больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей, в том числе и у пациентов после хирургических вмешательств на сосудах нижних конечностей. Также установлено, что присоединение скипидарных ванн способствует увеличению терапевтической эффективности (90 %), за счет улучшения процессов микроциркуляции, как из-за ослабления нейрогенных симпатических влияний на микрососуды с усилением вазомоторных механизмов регуляции и снижением застойных явлений, так и за счет увеличения капиллярного кровотока, обусловленного дилатацией функционирующих и раскрытием резервных капилляров [7].

Однако нет четкого алгоритма использования тех или иных методов немедикаментозного лечения хронических облитерирующих заболеваний артерий нижних

конечностей, времени и методов сочетанного их использования, сочетания с комплексом медикаментозной терапии и четких показаний для направления пациентов в дневной стационар.

Использование иммунотерапии в лечении пациентов с ХОЗАНК

В настоящее время общепризнано, что ведущим механизмом формирования атеросклеротического поражения сосудов является хроническое иммунное воспаление, на разных стадиях которого происходит активация клеток иммунной системы [18]. Локальное воспаление протекает непосредственно в артериях и определяет динамику процессов, происходящих в атеросклеротической бляшке, прежде всего ее стабильность и возможность разрушения.

Майстровским К.В. установлены особенности дисфункции иммунной системы у пациентов с ХОЗАНК II и III стадий ишемии по Фонтейну – Покровскому, выражающиеся в изменении функциональной активности нейтрофилов (усиление продукции АФК, снижение фагоцитарной активности и функционального резерва), активации гуморальных и клеточных факторов адаптивного иммунитета, усиливающих по мере прогрессирования заболевания. Установлено, что состояние цитокиновой системы у пациентов с ХОЗАНК II и III стадий ишемии по Фонтейну – Покровскому характеризуется дисбалансом сывороточных цитокинов с поляризацией иммунного ответа по Th 1-типу повышением уровня проатерогенных интерлейкинов (IFN γ), снижением уровня противовоспалительных цитокинов (IL-10 и IL-4), выраженным увеличением хематтрактанта IL-8. Увеличение концентрации растворимых молекул адгезии в сыворотке крови (sVCAM-1, sICAM-1, sE-selectin, sP-selectin) отражает активацию адгезивной функции эндотелия у пациентов с ХОЗАНК. Количественные параметры, характеризующие соотношение субпопуляций лимфоцитов, уровень проатерогенных цитокинов, выраженность активационных процессов Т-системы и эндотелия, нарушения системы гемостаза зависят от степени тяжести основного и сопутствующих заболеваний и усиливаются по мере прогрессирования заболевания [15].

В этой же работе доказана иммуно-патогенетическая эффективность применения полисахаридов из бурых водорослей, применяемых в комплексе с базисной терапией у пациентов с ХОЗАНК: снижение экспрессии активационных антигенов на лимфоцитах, нормализация уровня IgG, сдерживание продукции проатерогенных цитокинов, модуляция окислительно-восстановительного потенциала и функционально-метаболических резервов нейтрофилов, нормализация распределения холестерина между фракциями липопротеидов, снижение гиперкоагуляционного потенциала крови.

Барихиным Н.И. проведено комплексное изучение гуморального иммунитета, включая определение общего сывороточного IgE у больных ХОЗАНК. Выявлена ассоциация между

увеличением IgE и генерализацией сосудистого процесса. Обнаружение гиперпродукции IgG, ЦИК, IgE при ХОЗАНК свидетельствует о развитии сочетанного поражения периферических артерий и коронарных артерий, а также тромботических осложнений заболевания [3].

Земсков А.М., Самодай В.Г. доказали, что облитерирующий атеросклероз сосудов в стадии терминальной ишемии нижних конечностей обуславливает у пациентов иммунодефицит Т-звена, дисбаланс по В-звеньям иммунитета и накопление патологических циркулирующих иммунных комплексов. Хирургическое лечение не устраняет, а в ряде наблюдений усугубляет иммунные расстройства. Назначение больным фармакологической и немедикаментозной иммунокоррекции стимулирует антиинфекционную защиту. Проведена оценка эффективности разновариантной иммунокоррекции и установлены показания к ее назначению [6].

Кулезным Р.А. проведен сравнительный анализ течения послеоперационного периода, показателей иммунограмм у больных сахарным диабетом при ампутации бедра к 7-м суткам послеоперационного периода с использованием иммунопрофилактики – метод подкожного введения препарата «Ронколейкин» и без иммунопрофилактики. Доказано, что методика подкожного введения «Ронколейкина» при профилактике послеоперационной хирургической инфекции у больных сахарным диабетом способствует нормализации показателей исходно сниженных популяций лимфоцитов, увеличению показателей фагоцитарного числа и фагоцитарного показателя. Иммунопрофилактика «Ронколейкином» у больных сахарным диабетом с ампутацией на уровне бедра по поводу гнойно-воспалительных заболеваний нижних конечностей приводит к снижению количества инфекционных послеоперационных как местных, так и висцеральных осложнений, сокращению сроков стационарного лечения [13].

Несмотря на множество методов медикаментозной, немедикаментозной терапии и иммунокоррекции, необходимо сказать, что необходим поиск сочетанных методов лечения данной категории пациентов, как в дооперационном периоде, для подготовки воспринимающего русла к возрастающему притоку крови после реконструктивной операции, так и для возможности отсрочить оперативное лечение. Актуальным остается вопрос разработки алгоритма комплексного лечения пациентов с хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей в условиях дневного стационара для развития стационарзамещающих технологий лечения облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей.

Список литературы

1. Арасланова В.М. Комплексное лечение больных облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей с использованием методов рефлексотерапии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Москва, 2005. – 23 с.
2. Баженов М.С. Особенности консервативной терапии и ее роль в комплексном лечении хронической ишемии нижних конечностей у геронтологических больных: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Москва, 2008. – 20 с.
3. Барихин Н.И. Комплексный подход к лечению больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Москва, 2002. – 37 с.
4. Гавриленко А.В., Воронов Д.А. Прогнозирование результатов артериальных реконструкций и вероятности прогнозирования атеросклероза на основании плазменных цитокинов // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2010. – Т. 16, № 3. – С. 146-151.
5. Гапоненков Ю.П. Клинико-лабораторные аспекты применения низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексном лечении больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Москва, 1993. – 23 с.
6. Земсков А.М., Самодай В.Г. Иммунные нарушения и их коррекция у оперированных больных облитерирующим атеросклерозом // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. – 2006. – № 6. – С. 38-41.
7. Зуева Э.Б. Применение электроимпульсной терапии в комплексном лечении больных облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Москва, 2011. – 23 с.
8. Зуйкова А.А., Петрова Т.Н., Губарева Ю.А. Эффективность консервативного ведения пациентов с критической ишемией нижних конечностей на фоне синдрома диабетической стопы // *Научно-медицинский Вестник Центрального Черноземья*. – 2009. – № 37. – С. 64-69.
9. Кошкин В.М. Облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей: недостатки и перспективы консервативного лечения // *Клиническая фармакология и терапия*. – 2005. – Т. 14, № 4. – С. 72-75.
10. Кошкин В.М. Принципы организации специализированной ангиологической помощи в амбулаторной практике: методические рекомендации. – М., 2002. – С.44.
11. Кротовский Г.С., Зудин А.М. Медикаментозное лечение хронической критической ишемии нижних конечностей // *Русский медицинский журнал*. – 2010. – Т. 18, № 17. – С. 1046-1048.

12. Кудыкин М.И. Новый подход к терапии хронической артериальной недостаточности // Стационарзамещающие технологии: амбулаторная хирургия. – 2007. – № 4. – С. 116-118.
13. Кулезнёв Р.А. Рекомбинантный интерлейкин-2 в профилактике послеоперационных хирургической инфекции у больных сахарным диабетом при ампутации нижних конечностей на уровне бедра: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Москва, 2010. – 26 с.
14. Магамедов М.Г. Комплексное лечение облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Махачкала, 1995. – 23 с.
15. Майстровский К.В. Иммунологический и цитокиновый статус в патогенетическом обосновании эффективности применения полисахаридов из бурых водорослей у пациентов с облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Владивосток, 2014. – 22 с.
16. Маклакова М.П. Прогнозирование и профилактика кардиальных осложнений у больных, оперированных по поводу атеросклероза терминального отдела аорты и артерий нижних конечностей// Ангиология и сосудистая хирургия. – 2003. – Т. 9, № 3. – С. 111-115.
17. Морозов М.Ю. Оценка эффективности мексидола, эмоксипина и актовегина в комплексном лечении больных с облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Саранск, 2007. – 18 с.
18. Нагорнев В.А. Аутоиммунные и воспалительные механизмы развития атеросклероза // Архив патологии. – 2005. – Т. 67, №5. – С. 6 - 15.
19. Покровский А.В. Дневной стационар поликлиники – реальный путь улучшения результатов лечения больных с облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей // Стационарзамещающие технологии: амбулаторная хирургия. – 2007. – № 4. – С. 173-174.
20. Пшенников А.С. Эндотелиотропная терапия в комплексном лечении облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Рязань, 2011. – 25 с.
21. Савельев В.С., Кошкин В.М. Патогенез и консервативное лечение тяжелых стадий облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей. – Москва: МИА, 2010. – 214 с.
22. Синякин К.И. Динамические физические нагрузки в комплексной терапии облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Москва, 2009. – 20 с.
23. Степанов Н.Г. Качество жизни пациента и ее продолжительность после ампутации // Ангиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2004. – Т. 10, № 4. – С. 13-14.

24. Сучков И.А. Коррекция эндотелиальной дисфункции в комплексном лечении больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Рязань, 2013. – 48 с.
25. Трегубова Е.М. Применение лазерной и озонотерапии в комплексном лечении больных атеросклеротическими артериопатиями нижних конечностей в поликлинических условиях: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Москва, 2005. – 22 с.
26. Червяков Ю.В. Возможности генной терапии при хронических облитерирующих заболеваниях артерий нижних конечностей // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2014. – № 4. – С. 40-45.
27. Хафизова А.Ф. Лимфотропная терапия в комплексном лечении больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей в амбулаторно-поликлинических условиях: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 2008. – 20 с.