

И. П. Михайлов, Н. В. Боровкова, Н. Е. Кудряшова, Б. В. Козловский*,
И. Н. Пономарёв, О. В. Лещинская

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н. В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

ЦЕЛЬ. Изучить эффективность трансплантации аутологичных гемопоэтических стволовых у больных с хронической критической ишемией нижних конечностей и сравнить результаты лечения в зависимости от числа процедур их введения.

РЕЗУЛЬТАТЫ. У всех пациентов отмечено купирование болей покоя. Дистанция безболевого ходьбы составила от 200 до 600 м, лодыжечно-плечевой индекс увеличился у 8 из 9 пациентов. Данные сцинтиграфии свидетельствовали об улучшении микроциркуляции у всех пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Применение аутологичных гемопоэтических стволовых клеток – эффективный метод в лечении хронической критической ишемии нижних конечностей. Число трансплантаций аутологичных гемопоэтических стволовых клеток не влияет на клинический эффект. Необходимо проведение дальнейших исследований в области клеточной терапии при хронической критической ишемии нижних конечностей.

Для цитирования: Михайлов И. П., Боровкова Н. В., Кудряшова Н. Е., Козловский Б. В., Пономарёв И. Н., Лещинская О. В. Применение аутологичных гемопоэтических стволовых клеток у неоперабельных пациентов с хронической критической ишемией нижних конечностей. *Вестник хирургии имени И. И. Грекова*. 2021;180(5):85–90. DOI: 10.24884/0042-4625-2021-180-5-85-90.

* **Автор для связи:** Борис Васильевич Козловский, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н. В. Склифосовского, 129090, Россия, Москва, Большая Сухаревская пл., д. 3, корп. 1. E-mail: boris.v.kozlovskiy@mail.ru.

Igor P. Mikhaylov, Natalja V. Borovkova, Natalja E. Kudrjashova, Boris V. Kozlovskij*,
Ivan N. Ponomarjov, Olga V. Leshchinskaja

N. V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow, Russia

The OBJECTIVE was to study the efficiency of transplantation of autologous hematopoietic stem cells in patients with chronic critical lower limb ischemia and compare the results of treatment depending on the number of their transplantations. METHODS AND MATERIALS. 9 patients with chronic critical lower limb ischemia, recognized as inoperable, received courses of conservative therapy in clinic supplemented with transplantation of autologous hematopoietic stem cells.

Patients were divided into 2 groups. The first group included 4 patients who underwent from 2 to 6 transplantations of autologous hematopoietic stem cells at six-month intervals. The second group included 5 patients who underwent only 1 transplantation of autologous hematopoietic stem cells. The effectiveness of treatment was evaluated by objective and subjective signs: an increase in the distance of painless walking, an increase in the ankle-shoulder index. Microcirculation was assessed using three-phase scintigraphy.

RESULTS. Relief of rest pains was noted in all patients. The distance of pain-free walking ranged from 200 to 600 m, the ankle-brachial index increased in 8 out of 9 patients. Scintigraphy data demonstrated the improvement of microcirculation in all patients.

CONCLUSION. The use of autologous hematopoietic stem cells is an effective method in treatment of chronic critical lower limb ischemia. The number of transplantations of autologous hematopoietic stem cells does not affect the clinical effect. Further research is needed in the field of cell therapy for chronic critical lower limb ischemia.

Keywords: *autologous hematopoietic stem cells, lower limb ischemia, conservative therapy*

For citation: Mikhailov I. P., Borovkova N. V., Kudrjashova N. E., Kozlovskij B. V., Ponomarev I. N., Leshchinskaja O. V. Application of autologous hemopoietic stem cells in inoperable patients with chronic critical lower limb ischemia. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2021;180(5):85–90. (In Russ.). DOI: 10.24884/0042-4625-2021-180-5-85-90.

* **Corresponding author:** Boris V. Kozlovskij, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, 3, b. 1, B. Sukharevskaya sq., Moscow, 129090, Russia. E-mail: boris.v.kozlovskiy@mail.ru.

Введение. Атеросклеротические поражения артерий нижних конечностей составляют до 20 % от общего числа всех заболеваний сердечно-сосудистой системы, что соответствует 2–3 % населения [1]. Конечной стадией атеросклеротических заболеваний артерий нижних конечностей является хроническая критическая ишемия нижних конечностей (ХКИНК). Данная стадия прогностически неблагоприятна по показателям ампутации и смертности.

Основными методами лечения ХКИНК являются открытая хирургическая и эндоваскулярная реваскуляризации [2]. Однако, в связи с высокой частотой неудовлетворительного состояния дистального артериального русла при ХКИНК, прямая реваскуляризация у таких пациентов выполняема только в 35–55 % наблюдений [3]. Стандартная консервативная терапия при ХКИНК либо приводит к кратковременному улучшению, либо вовсе оказывается неэффективной [4].

Прорывом в лечении ХКИНК стала разработка методов терапевтического ангиогенеза, который определяется как образование новых кровеносных сосудов в ответ на стимулирование фактором роста. С целью индуцирования ангиогенеза применяют как ангиогенные факторы, так и стволовые клетки [5]. Механизмы действия стволовых клеток обусловлены их способностью к пролиферации и тканеспецифической дифференцировке [6]. В настоящее время широко изучается действие гемопоэтических стволовых клеток (ГСК). Проведено множество исследований на экспериментальных животных и ряд клинических исследований на больных с ХКИНК. В целом результаты их обнадеживающие [7–11]. Среди способов введения стволовых клеток преобладает внутримышечный – в ишемизированные ткани [5]. Однако не акцентируется внимание на кратности проведения данных процедур.

Цель – изучить эффективность применения гемопоэтических стволовых клеток у больных с хронической критической ишемией нижних конечностей

и сравнить результаты лечения в зависимости от кратности процедур их введения.

Методы и материалы. В отделении сосудистой хирургии 9 пациентам с ХКИНК проведено консервативное лечение и выполнено 19 процедур аутоотрансплантации аутологичных ГСК. Мужчин было 6, женщин – 3, средний возраст – 62,7 года. У 7 пациентов ХКИНК проявлялась болями покоя, у 2 пациентов имелись трофические язвы на стопе заинтересованной конечности. В качестве первичных методов инструментальной диагностики поражений артерий нижних конечностей использовали ультразвуковое дуплексное сканирование (УЗДС) и мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ). Всем пациентам измеряли лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ). Для оценки дистанции безболевой ходьбы (ДБХ) проводили тредмилл-тест на аппарате ТМХ425 Fullvision Inc на скорости 3 км/ч с углом наклона 10 %. У 8 пациентов была окклюзия поверхностной бедренной артерии (ПБА) от уровня нижней трети, подколенной артерии (ПА) и артерий голени. У 1 пациента была окклюзия ПА, артерий голени. Ввиду неудовлетворительного состояния дистального артериального русла выполнение реконструктивных операций было признано невозможным.

Всем пациентам проводили стандартную консервативную терапию и дополнительно, на основании информированного добровольного согласия, применяли аутологичные ГСК. Аутологичные ГСК получали из периферической крови в несколько этапов. На первом – с целью мобилизации клеток из костного мозга пациентам проводили 5-дневный курс препаратом Филграстим (Нейпоген). Затем из крови собирали мононуклеары путем процедуры аппаратного лимфоцитафереза и выделяли из них ГСК методом иммуномагнитной сепарации (CliniMACS, Miltenyi Biotec GmbH, США). На заключительном этапе клетки концентрировали в 10 мл физиологического раствора. Среднее число аутологичных ГСК в полученном препарате составляло 22 млн. Препарат вводили в ишемизированную мышечную ткань и в межфасциальное пространство вдоль подколенной артерии под ультразвуковым контролем.

Для объективной оценки состояния микроциркуляции использовали трехфазную сцинтиграфию с препаратом ^{99m}Tc-пирфотех до введения ГСК и через 6 месяцев после каждой процедуры. Оценивали количественные показатели и визуальные признаки. К количественным показателям относились индекс выведения (ИВ), индекс соотношения (ИС) и коэффициент относительного накопления (КОН) для тканевой и костной фаз. К визуальным признакам относились зоны отсутствия кровоснабжения, очаги асептического некроза. Другими критериями эффективности лечения были

Таблица 1

Шкала изменений в клиническом статусе по R. B. Rutherford et al. [12]

Table 1

Scale for gauging changes in clinical status by R. B. Rutherford et al. [12]

+3	Значительное улучшение	Нет симптомов ишемии, все трофические язвы зажили. ЛПИ нормализовался (>0,9)
+2	Умеренное улучшение	У пациента отмечаются симптомы, но боли в конечности появляются при бóльшей нагрузке, чем до лечения; улучшение, как минимум, на одну степень ишемии. ЛПИ не нормализовался, но увеличился больше чем на 0,1
+1	Минимальное улучшение	Нет клинического улучшения, но ЛПИ увеличился более чем на 0,1, или, наоборот: клиническое улучшение без прироста ЛПИ
0	Без изменений	Нет изменений в степени ишемии
-1	Незначительное ухудшение	Нет изменений в степени ишемии, но ЛПИ уменьшился больше, чем на 0,1, или, наоборот: ЛПИ не изменился, но отмечается клиническое ухудшение
-2	Умеренное ухудшение	Усугубление ишемии минимум на одну степень или неожиданная малая ампутация
-3	Значительное ухудшение	Ухудшение статуса более чем на одну степень ишемии или большая ампутация

Таблица 2

Число выполненных трансплантаций аутологичных гемопоэтических стволовых клеток и клинические исходы, баллы по Rutherford

Table 2

The number of transplantations of autologous hematopoietic stem cells and clinical outcomes, points by Rutherford

Пациент	Число процедур	Способ введения	Осложнения	Срок наблюдения, месяцы	Баллы по Rutherford
N1	6	Внутримышечно	Нет	37	+2
N2	3	Внутримышечно	Нет	22	+2
N3	3	Внутримышечно	Нет	20	+2
N4	2	Внутримышечно	Нет	17	+2
N5	1	Внутримышечно	Нет	12	+2
N6	1	Внутримышечно	Нет	12	+2
N7	1	Внутримышечно	Нет	12	+1
N8	1	Внутримышечно	Нет	12	+2
N9	1	Внутримышечно	Нет	7	+2

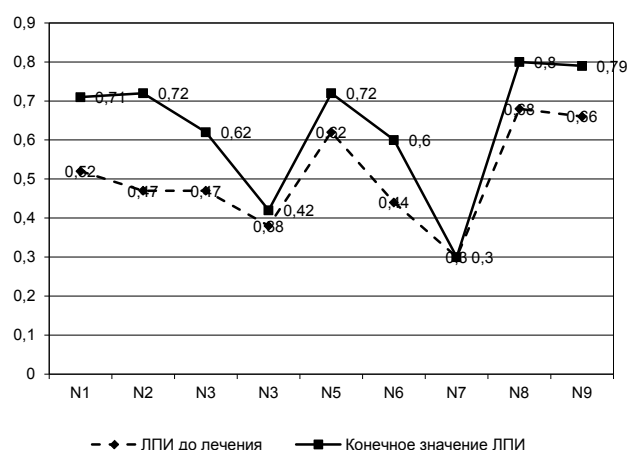


Рис. 1. Динамика изменений лодыжечно-плечевого индекса
Fig. 1. Dynamics of changes in ankle-brachial index

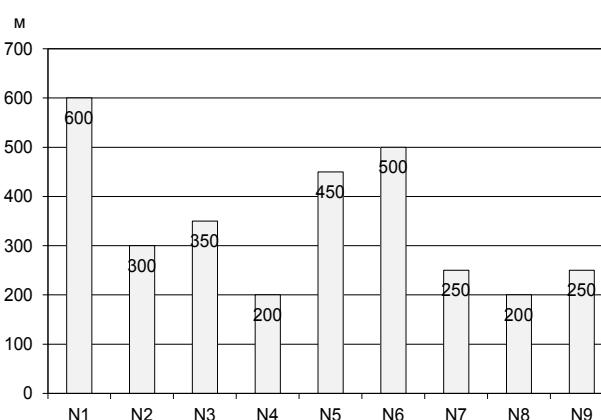


Рис. 2. Конечные показатели дистанции безболевого ходьбы, м:
 N1-N4 – 1-я группа пациентов (от 2 до 6 аутотрансплантаций
 стволовых клеток); N5-N9 – 2-я группа (по 1 трансплантации
 стволовых клеток)

Fig. 2. Final indicators of the distance of pain-free walking, m: N1–N4 – the 1st group of patients (from 2 to 6 autologous stem cell transplantations); N5–N9 – the 2nd group (1 autologous stem cell transplantation)

Таблица 3

Динамика изменения количественных показателей по данным сцинтиграфии

Table 3

The dynamics of quantitative indicators according to scintigraphy

Пациент	ИБ1	ИБ2	ИС1	ИС2	КОН1		КОН2	
					ТФ	КФ	ТФ	КФ
N1	0,94	1,46	0,90	0,78	0,35	0,57	2,00	1,60
N2	0,98	1,14	н/о	0,78	0,82	0,84	1,18	1,15
N3	0,86	1,45	н/о	0,55	0,85	1,05	1,15	1,05
N4	0,90	2,00	0,60	0,40	0,90	0,97	1,30	1,30
N5	0,88	1,15	0,74	0,45	0,90	1,10	1,45	1,05
N6	0,90	1,50	н/о	0,72	0,45	0,70	0,90	0,80
N7	0,94	1,41	0,87	0,72	0,94	1,36	1,04	0,90
N8	0,93	1,30	н/о	0,68	0,79	0,98	1,16	1,25
N9	1,50	2,00	2,00	0,50	1,02	1,05	1,04	0,96

Примечание: ИБ1 – индекс выведения до первой процедуры введения ГСК; ИБ2 – индекс выведения после последней процедуры введения ГСК; ИС1 – индекс соотношения до первой процедуры введения ГСК; ИС2 – индекс соотношения после последней процедуры введения ГСК; КОН1 – коэффициент относительного накопления до первой процедуры введения ГСК; КОН2 – коэффициент относительного накопления после последней процедуры введения; ТФ – тканевая фаза; КФ – костная фаза.

купирование болей покоя и увеличение дистанции безболевого ходьбы. Оценку клинических исходов производили по шкале Rutherford (табл. 1).

Результаты. Все пациенты были распределены в две группы. В 1-ю группу включены 4 пациента (N1–N4), которым выполнено от 2 до 6 процедур трансплантации аутологичных ГСК. Каждая процедура выполнялась с интервалом 6 месяцев. Во 2-ю группу включены 5 пациентов (N5–N9), которым выполнено по 1 процедуре. Число процедур, сроки наблюдения и клинические исходы по шкале Rutherford приведены в табл. 2, динамика изменений ЛПИ показана на рис. 1.

У обоих пациентов с трофическими язвами (N3 и N7) отмечалось отхождение струпа и хорошая эпителизация раневых поверхностей с заживлением в срок до 3 месяцев. Боли покоя были купированы у всех пациентов. На рис. 2 показаны значения ДБХ, установленные с помощью тредмилл-теста, измеренные через 6 месяцев после последней трансплантации ГСК (рис. 2).

Всем пациентам контрольную сцинтиграфию проводили через 6 месяцев после каждой процедуры. У всех пациентов на первичной сцинтиграфии имелись зоны обеднения кровоснабжения голени в тканевую фазу. У 3 пациентов отмечалось наличие очагов асептического некроза (гиперфиксация РФП в костной фазе в соответствующих областях), которые рассчитывались по приросту КОН в костной фазе по сравнению с тканевой. У пациентов с трофическими нарушениями (N3 и N7) определялись очаги гиперфиксации РФП без прироста КОН в костной фазе. После проведенного лечения, по данным контрольной сцинтиграфии, у всех пациентов отмечены визуальные признаки улучшения микроциркуляции в голени, что выражалось

в диффузном увеличении накопления РФП в мышечной ткани с увеличением значений КОН. Зон асептического некроза не отмечено. У пациентов с трофическими нарушениями характерных очагов гиперфиксации РФП после лечения не выявлено. Количественные данные приведены в табл. 2. Пример улучшения микроциркуляции приведен на рис. 3; 4.

Обсуждение. Использование аутологичных ГСК привело к выраженному положительному эффекту у всех пациентов. Отмечено существенное увеличение ДБХ до цифр, соответствующих 2А–2Б степени ишемии по Fontane – Покровскому, полное заживление трофических язв, положительные показатели по шкале Rutherford. Анализ полученных данных на этапе внедрения трансплантации аутологичных ГСК показал, что существенных различий в группах пациентов нет. Результаты однократных трансплантаций аутологичных ГСК в нашем исследовании были сопоставимы с результатами многократных трансплантаций аутологичных ГСК. Формирование капилляров *de novo* при непосредственном участии ГСК может быть рассмотрено в качестве альтернативной реваскуляризации ишемизированной конечности.

Стоит отметить, что данный способ ангиогенеза, включающий в себя мобилизацию ГСК из костного мозга в периферическую кровь медикаментозными препаратами, аппаратные методы выделения ГСК, является дорогостоящим. Это обуславливает необходимость поиска альтернативных источников ростостимулирующих факторов.

Выводы. 1. Применение аутологичных гемопоэтических стволовых клеток – эффективный метод в лечении хронической критической ишемии нижних конечностей у неоперабельных больных.

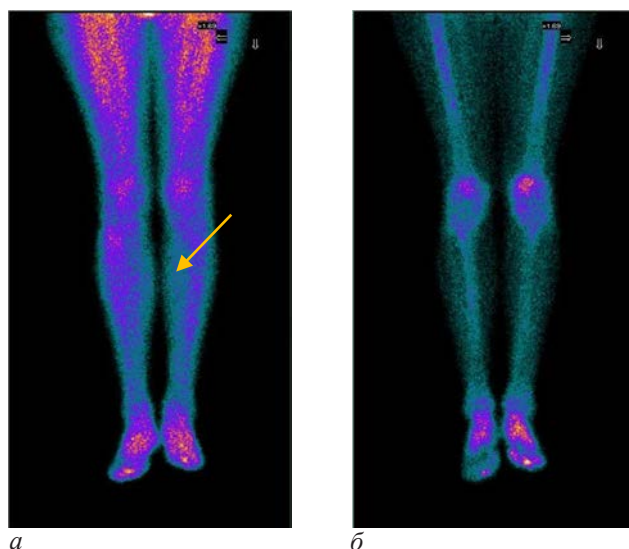


Рис. 3. Сцинтиграммы пациента N3 в передней проекции в тканевой (а) и костной (б) фазах до трансплантации аутологичных гемопоэтических стволовых клеток. Стрелкой обозначена зона обеднения микроциркуляции в мышцах голени в тканевой фазе (КОН=0,85)

Fig. 3. Scintigrams of patient N3 in frontal projection in the tissue (a) and bone (b) phases before autologous hematopoietic stem cells transplantation. The arrow indicates the zone of depletion of microcirculation in the muscles of the leg in the tissue phase (relative accumulation coefficient 0.85)

2. Число трансплантаций аутологичных гемопоэтических стволовых клеток не влияет на клинический эффект.

3. Необходимо проведение дальнейших исследований в области клеточной терапии ХКИНК, разработка новых эффективных и экономически выгодных решений в этом направлении.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

ЛИТЕРАТУРА

1. Покровский А. В., Казаков Ю. И., Лукин И. Б. Критическая ишемия нижних конечностей : инфраингвинальное поражение. Тверь, 2018. 225 с.

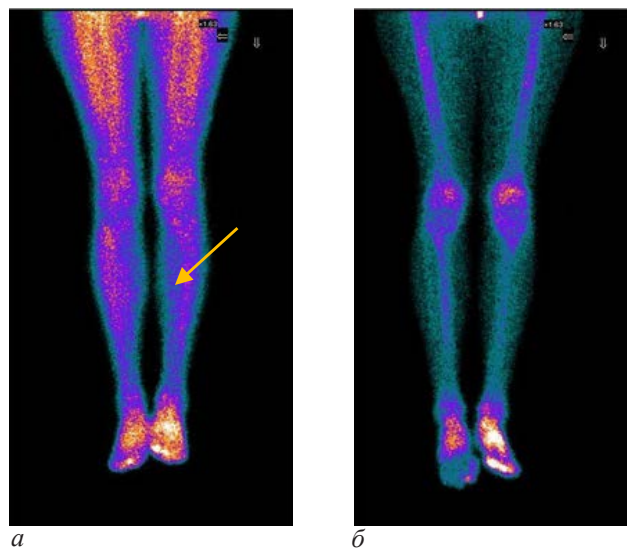


Рис. 4. Сцинтиграммы пациента N3 в передней проекции в тканевой (а) и костной (б) фазах через 6 месяцев после последней (третьей) трансплантации аутологичных гемопоэтических стволовых клеток: визуальное отсутствие дефекта накопления радиофармпрепарат (указано стрелкой), увеличение КОН с 0,85 до 1,15 (на 30 %). Выраженная положительная динамика

Fig. 4. Scintigrams of patient N3 in frontal projection in the tissue (a) and bone (b) phases 6 months after the last (third) autologous hematopoietic stem cells transplantation. The arrow indicates the visual absence of defect of accumulation of radio-pharmaceuticals. Relative accumulation coefficient increased from 0.85 to 1.15 (30 %). Pronounced positive dynamics

2. Червяков Ю. В., Власенко О. Н., Ха Х. Н. Пятилетние результаты консервативной терапии больных с атеросклерозом артерий нижних конечностей в стадии критической ишемии // Перм. мед. журн. 2017. Т. 34, № 5. С. 20–27.
3. Зубова Е. С., Вавилов В. Н., Артюшин Б. С. и др. Возможности применения гемопоэтических клеток моноцитарного ряда в лечении больных критической ишемией нижних конечностей // Современные проблемы науки и образования. 2019. № 3. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=28990> (дата обращения: 20.11.2021).
4. Kret M. R., Perrone K. H., Azarbal A. F. et al. Medical comorbidities but not interventions adversely affect survival in patients with intermittent Claudication // J. Vasc. Surg. 2013. Vol. 58, № 6. P. 1540–1546. Doi: 10.1016/j.jvs.2013.07.012
5. Conte M. S., Bradbury A. W., Kolh P. et al. Global vascular guidelines on the management of chronic limb-threatening ischemia // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. 2019. Vol. 58, № 1S. P. S1–S109.e33. Doi: 10.1016/j.ejvs.2019.05.006.
6. Лебедев С. В., Карасев А. В., Кунгурцев В. В. и др. Клеточная терапия критической ишемии нижних конечностей (проблемы и перспективы) // Вестн. Рос. академии мед. наук. 2013. Т. 68, № 3. С. 33–44.
7. Суковатых Б. С., Орлова А. Ю. Стимуляция ангиогенеза клетками костного мозга при экспериментальной ишемии конечности // Ангиология и сосуд. хир. 2017. Т. 23, № 1. С. 43–50.
8. Капутин М. Ю., Бурнос С. Н. Применение стволовых клеток для лечения больных с критической ишемией нижних конечностей // Вестн. хир. им. И. И. Грекова. 2015. Т. 174, № 1. С. 103–108.
9. Peeters Weem S. M., Teraa M., de Borst G. J. et al. Bone marrow derived cell therapy in critical limb ischemia : a meta-analysis of randomized placebo controlled trials // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. 2015. Vol. 50, № 6. P. 775–783. Doi: 10.1016/j.ejvs.2015.08.018.
10. Losordo D. W., Kibbe M. R., Mendelsohn F. et al. A randomized, controlled pilot study of autologous CD34+ cell therapy for critical limb ischemia // Circ. Cardiovasc. Interv. 2012. Vol. 5. P. 821–830.
11. Powell R. J., Marston W. A., Berceli S. A. et al. Cellular therapy with Ixmyelocel-T to treat critical limb ischemia : a randomized, double-blind, placebo-controlled RESTORE-CLI trial // Mol. Ther. 2012. Vol. 20. P. 1280–1286.

12. Rutherford R. B., Baker J. D., Ernst C. et al. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia : revised version // J. Vasc. Surg. 1997. Vol. 26, № 3. P. 517–538. Doi: 10.1016/s0741-5214(97)70045-4.

REFERENCES

1. Pokrovskiy A. V., Kazakov Yu. I., Lukin I. B. Kriticheskaya ishemiya nizhnikh konechnostey: infraingvinal'noe porazhenie. Tver', 2018:225. (In Russ.)
2. Chervyakov Yu. V., Vlasenko O. N., Kha Kh. N. Five-year conservative therapy results in patients with lower extremity arterial atherosclerosis at critical ischemia stage // Perm Medical Journal. 2017;34(5):20–27. (In Russ.)
3. Zubova E. S., Vavilov V. N., Artyushin B. S., Movchan K. N., Krutikov A. N., Romanenkov N. S., Iskhakov R. B. Possibilities of the application of hemopoietic cells of monocytary series in the treatment of patients with critical limb ischemia // Modern problems of science and education. 2019;(3). (In Russ.). Available at: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=28990> (accessed: 20.11.2021).
4. Kret M. R., Perrone K. H., Azarbal A. F., Mitchell E. L., Liem T. K., Landry G. J., Moneta G. L. Medical comorbidities but not interventions adversely affect survival in patients with intermittent Claudication // J Vasc Surg. 2013;58(6):1540–1546. Doi: 10.1016/j.jvs.2013.07.012.
5. Conte M. S., Bradbury A. W., Kolh P., White J. V., Dick F., Fitridge R. et al. Global vascular guidelines on the management of chronic limb-threatening ischemia // Eur J Vasc Endovasc Surg. 2019;58(1S):S1–S109.e33. Doi: 10.1016/j.ejvs.2019.05.006. PMID: 31182334.
6. Lebedev S. V., Karasev A. V., Kungurtsev V. V., Lokhonina A. V., Kleymenova E. B. Cell therapy of critical limb ischemia (problems and prospects) // Annals of the Russian academy of medical sciences. 2013;68(3):33–44. (In Russ.)
7. Sukovatykh B. S., Orlova A. Yu. Stimulyatsiya angiogeneza kletkami kostnogo mozga pri eksperimental'noy ishemii konechnosti // Angiology and Vascular Surgery. 2017; 23(1):43–50. (In Russ.)
8. Kaputin M. Yu., Burnos S. N. Primenenie stvolovykh kletok dlya lecheniya bol'nykh skriticheskoy ishemiei nizhnikh konechnostey // Grekov's Bulletin of Surgery. 2015;174(1):103–108. (In Russ.)
9. Peeters Weem S. M., Teraa M., de Borst G. J., Verhaar M. C., Moll F. L. Bone marrow derived cell therapy in critical limb ischemia: a meta-analysis of randomized placebo controlled trials // Eur J Vasc Endovasc Surg. 2015;50(6):775–783. Doi: 10.1016/j.ejvs.2015.08.018.
10. Losordo D. W., Kibbe M. R., Mendelsohn F., Marston W., Driver V. R., Sharafuddin M. et al. A randomized, controlled pilot study of autologous CD34+ cell therapy for critical limb ischemia // Circ Cardiovasc Interv. 2012;5:821–830.
11. Powell R. J., Marston W. A., Berceli S. A., Guzman R., Henry T. D., Longcore A. T. et al. Cellular therapy with lxm196-T to treat critical limb ischemia: a randomized, double-blind, placebo-controlled RESTORE-CLI trial // Mol Ther. 2012;20:1280–1286.
12. Rutherford R. B., Baker J. D., Ernst C., Johnston K. W., Porter J. M., Ahn S., Jones D. N. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: revised version // J Vasc Surg. 1997;26(3):517–538. Doi: 10.1016/s0741-5214(97)70045-4.

Информация об авторах:

Михайлов Игорь Петрович, доктор медицинских наук, профессор, научный руководитель отделения сосудистой хирургии, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н. В. Склифосовского (Москва, Россия), ORCID: 0000-0003-0265-8685; **Боровкова Наталья Валерьевна**, доктор медицинских наук, зав. отделением биотехнологий и трансфузиологии, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н. В. Склифосовского (Москва, Россия), ORCID: 0000-0002-8897-7523; **Кудряшова Наталья Евгеньевна**, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник отделения лучевой диагностики, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н. В. Склифосовского (Москва, Россия), ORCID: 0000-0003-1647-1635; **Козловский Борис Васильевич**, врач – сердечно-сосудистый хирург отделения сосудистой хирургии, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н. В. Склифосовского (Москва, Россия), ORCID: 0000-0001-9023-5863; **Пономарёв Иван Николаевич**, кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения биотехнологий и трансфузиологии, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н. В. Склифосовского (Москва, Россия), ORCID: 0000-0002-2523-6939; **Лещинская Ольга Валерьевна**, врач-рентгенолог отделения рентгеновской компьютерной томографии и радиоизотопной диагностики, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н. В. Склифосовского (Москва, Россия), ORCID: 0000-0003-2902-6338.

Information about authors:

Mikhaylov Igor P., Dr. of Sci. (Med.), Professor, Scientific Director of the Department of Vascular Surgery, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0003-0265-8685; **Borovkova Natalja V.**, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Biotechnology and Transfusiology, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0002-8897-7523; **Kudryashova Natalja E.**, Dr. of Sci. (Med.), Chief Research Fellow of the Department of Radiation Diagnostics, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0003-1647-1635; **Kozlovskij Boris V.**, Cardiovascular Surgeon of the Department of Vascular Surgery, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0001-9023-5863; **Ponomarev Ivan N.**, Cand. of Sci. (Med.), Research Fellow of the Department of Biotechnology and Transfusiology, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0002-2523-6939; **Leshchinskaja Olga V.**, Radiologist of the Department of X-ray Computed Tomography and Radioisotope Diagnostics, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0003-2902-6338.