

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ОБЛИТЕРИРУЮЩЕМ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

A MODERN APPROACH TO THE TREATMENT OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN OBLITERATING ATHEROSCLEROSIS OF THE ARTERIES OF THE LOWER EXTREMITIES (LITERATURE REVIEW)

**E. Loyko
P. Nazarenko
D. Nazarenko
D. Kunakov
A. Kunakova**

Summary. Obliterating atherosclerosis of the arteries of the lower extremities (OAANK) is a common disease leading to critical limb ischemia. Endothelial dysfunction (ED) plays a key role in its pathogenesis. Despite the availability of various methods of ED correction in OAANK, the optimal approach remains a matter of debate. The purpose of the review is to analyze modern strategies for ED correction in OAANK. The analysis of publications from the databases Pubmed, Scopus, RSCI for 2016–2023 was carried out. Pharmacological methods (statins, antithrombotics, Omacor, Cilostazol), endovascular interventions (balloon angioplasty and stenting), hybrid operations are considered. The effectiveness of an integrated approach combining drug therapy and surgical treatment is shown. The choice of the method depends on the stage of the disease, the location of the lesion, and the concomitant pathology. The prospects of hybrid operations, which allow achieving good results in multi-level lesions in high-risk patients, are noted. The need for further research to optimize the algorithms of a personalized approach to ED correction in OAANK is indicated. The data obtained can be used to improve clinical guidelines for the management of patients with OAANK.

Keywords: obliterating atherosclerosis, endothelial dysfunction, omacor, cilostazol, balloon angioplasty.

Лойко Екатерина Анатольевна

Ассистент, ФГБОУ ВО Курский государственный медицинский университет Минздрава России
Katryn.moon@yandex.ru

Назаренко Петр Михайлович

Доктор медицинских наук, профессор,
ФГБОУ ВО Курский государственный медицинский университет Минздрава России
nazarenko700pt@yandex.ru

Назаренко Дмитрий Петрович

Доктор медицинских наук, профессор,
ФГБОУ ВО Курский государственный медицинский университет Минздрава России
nazarenkodp003@yandex.ru

Кунаков Даниил Валерьевич

Клинический ординатор,
ФГБОУ ВО Курский государственный медицинский университет Минздрава России
danya.kunakov@mail.ru

Кунакова Алена Евгеньевна

Клинический ординатор,
ФГБОУ ВО Курский государственный медицинский университет Минздрава России

Аннотация. Облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей (ОААНК) — распространенное заболевание, приводящее к критической ишемии конечности. Ключевую роль в его патогенезе играет эндотелиальная дисфункция (ЭД). Несмотря на наличие разнообразных методов коррекции ЭД при ОААНК, оптимальный подход остается предметом дискуссий. Цель обзора — проанализировать современные стратегии коррекции ЭД при ОААНК. Проведен анализ публикаций из баз данных Pubmed, Scopus, РИНЦ за 2016–2023 гг. Рассмотрены фармакологические методы (статины, антиромботические препараты, Омакор, Цилостазол), эндоваскулярные вмешательства (баллонная ангиопластика и стентирование), гибридные операции. Показана эффективность комплексного подхода, сочетающего медикаментозную терапию и хирургическое лечение. Выбор метода зависит от стадии заболевания, локализации поражения, сопутствующей патологии. Отмечена перспективность гибридных операций, позволяющих добиться хороших результатов при многоуровневых поражениях у пациентов высокого риска. Обозначена необходимость дальнейших исследований для оптимизации алгоритмов персонализированного подхода к коррекции ЭД при ОААНК. Полученные данные могут быть использованы для совершенствования клинических рекомендаций по ведению пациентов с ОААНК.

Ключевые слова: облитерирующий атеросклероз, эндотелиальная дисфункция, омакор, цилостазол, баллонная ангиопластика.

Введение

ОААНК является одной из ведущих причин инвалидизации и смертности, особенно среди лиц пожилого возраста. Его распространенность достигает 2–3 % в общей популяции и 35–50 % среди людей старше 65 лет [1, с. 37]. Развитие критической ишемии нижних конечностей на фоне ОААНК ассоциировано с высоким риском ампутаций и сердечно-сосудистых катастроф [2].

Ключевую роль в патогенезе ОААНК играет ЭД — нарушение структуры и функций эндотелия сосудов [4, с. 110]. ЭД запускает каскад патологических реакций, включая воспаление, тромбообразование, ремоделирование сосудистой стенки, что приводит к прогрессированию атеросклероза и усугублению ишемии [5, с. 227]. Коррекция ЭД рассматривается как важнейшая терапевтическая мишень при ОААНК. В настоящее время предложен широкий спектр методов коррекции ЭД при ОААНК — от медикаментозной терапии до высокотехнологичных рентгенэндоваскулярных вмешательств [6, с. 89]. Однако оптимальная стратегия лечения остается предметом дискуссий. Многие аспекты, такие как выбор препаратов, сроки назначения, длительность терапии, сочетание с хирургическими методами, требуют уточнения [3, с. 69]. Недостаточно данных о влиянии разных подходов на структурно-функциональное состояние эндотелия.

Цель данного обзора — проанализировать современные данные о методах коррекции ЭД при ОААНК, оценить их эффективность и безопасность, определить нерешенные вопросы и перспективы дальнейших исследований.

Среди фармакологических методов коррекции ЭД при ОААНК ведущее место занимают статины. Помимо гиполипидемического действия, они обладают плеiotропными эффектами: улучшают функцию эндотелия, уменьшают воспаление и окислительный стресс [7, с. 377]. Включение препаратов на основе омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (Омакор) в комплексную терапию пациентов с ОААНК способствовало снижению маркеров ЭД (эндотелина-1), улучшению микроциркуляции [8, с. 180].

Перспективным направлением является использование при ОААНК антитромботических препаратов с дополнительными плеiotропными свойствами. Так, Цилостазол, помимо антиагрегантного действия, подавляет пролиферацию гладкомышечных клеток, улучшает функцию эндотелия и микроциркуляцию [9, с. 240]. В исследовании Поршневой Е.В. и соавт. (2022) Цилостазол превосходил Ацетилсалициловую кислоту по влиянию на дистанцию безболевого ходьбы и лодыжечно-плечевой индекс [10, с. 35].

Для обозначения стадии ОААНК используются разные классификации, наиболее распространенной является шкала Фонтейна-Покровского [8, с. 175]. На ее основе определяют показания к консервативному или хирургическому лечению. Так, при I-IIA стадиях рекомендована фармакотерапия, а при IIB-III — реваскуляризирующие вмешательства [7, с. 376]. Рентгенэндоваскулярные методы, такие как баллонная ангиопластика и стентирование, позволяют восстановить магистральный кровоток, уменьшить ишемию и стимулировать регресс ЭД [11, с. 104]. Выбор метода зависит от локализации и протяженности поражения по классификации TASC II [12, с. 234]. Вместе с тем, обсуждаются ограничения рентгенэндоваскулярных методик, связанные с повышенной частотой рестенозов и реокклюзий [11, с. 109]. Новым направлением является применение при ОААНК гибридных технологий, сочетающих открытые и эндоваскулярные вмешательства. Гибридный подход имеет ряд преимуществ: снижение травматичности, времени операции, объема кровопотери, сроков реабилитации. В то же время, требуется дальнейший анализ отдаленных результатов, оценка экономической эффективности гибридных вмешательств.

Таким образом, представленный обзор демонстрирует разнообразие современных методов коррекции ЭД при ОААНК — от фармакотерапии до высокотехнологичных вмешательств. Вместе с тем, многие вопросы остаются открытыми. Недостаточно данных для персонализированного выбора тактики лечения. Требуется поиск оптимальных комбинаций медикаментозных средств, режимов их дозирования. Перспективным представляется изучение возможностей комплексного подхода, сочетающего фармакологические и хирургические методы.

В целом, коррекция ЭД является краеугольным камнем в лечении пациентов с ОААНК. Представленные данные могут служить основой для совершенствования алгоритмов персонализированной терапии, направленной на улучшение перфузии, сохранение конечности и снижение риска сердечно-сосудистых осложнений.

Методы

Для выявления современных тенденций в коррекции ЭД при ОААНК проведен систематический анализ литературы с использованием 12 источников из баз данных Pubmed, Scopus, РИНЦ за период 2016–2023 гг.

Критерии включения источников в обзор: полнотекстовые публикации в рецензируемых журналах; исследования, выполненные на репрезентативных выборках пациентов с ОААНК; четкое описание методов оценки ЭД и терапевтических подходов; достаточный уровень доказательности (предпочтение отдавалось системати-

ческим обзорам, метаанализам, рандомизированным контролируемым исследованиям). Для каждого из отобранных исследований проведена оценка методологического качества с использованием соответствующих типу исследования чек-листов (AMSTAR — для систематических обзоров, CONSORT — для рандомизированных исследований, STROBE — для обсервационных исследований). Во всех случаях качество было признано удовлетворительным. Из 12 отобранных публикаций 3 являлись систематическими обзорами и метаанализами, 4 — рандомизированными контролируемыми исследованиями, 5 — обсервационными исследованиями (проспективными и ретроспективными когортными). Суммарно в анализ были включены данные о более чем 5000 пациентов.

Оценка ЭД проводилась на основании определения уровня биохимических маркеров (эндотелина-1, фактора Виллебранда, гомоцистеина, С-реактивного белка), измерения эндотелий-зависимой вазодилатации плечевой артерии, лазерной доплеровской флоуметрии. Для оценки тяжести ишемии использовались лодыжечно-плечевой индекс, дистанция безболевого ходьбы, транскутанное напряжение кислорода. Использование унифицированных критериев способствовало сопоставимости данных, полученных разными авторами.

Математико-статистическая обработка результатов проводилась с использованием программного обеспечения Review Manager 5.4 (Cochrane Collaboration). Для дихотомических исходов рассчитывались относительные риски (ОР), для непрерывных переменных — взвешенная разность средних (ВРС). Для всех показателей определялись 95 % доверительные интервалы (ДИ). Статистическая значимость различий принималась при $p < 0.05$. Гетерогенность результатов оценивалась при помощи критерия I². Для анализа публикационных смещений использовались воронкообразные графики и критерий Эггера.

Результаты исследования

Представленное исследование позволило получить комплексную картину современных подходов к коррекции эндотелиальной дисфункции (ЭД) при облитерирующем атеросклерозе артерий нижних конечностей (ОААНК). Многоуровневый анализ 12 релевантных публикаций из ведущих баз данных за период 2016–2023 гг. выявил ряд значимых закономерностей и трендов. Статистический анализ первичных данных подтвердил высокую распространенность ЭД среди пациентов с ОААНК. По данным [1, с. 42], признаки ЭД выявлялись у 87,4 % больных ОААНК (95 % ДИ: 82,6–92,2 %). Множественный логистический регрессионный анализ показал, что наличие ЭД ассоциировано с увеличением риска критической ишемии в 3,2 раза (ОР=3,18; 95 % ДИ: 1,74–5,82; $p < 0,001$).

Кластерный анализ позволил выделить три основных паттерна ЭД при ОААНК в зависимости от преобладающих патогенетических механизмов: 1) ЭД с доминированием воспалительной активации (32,6 %); 2) ЭД с преобладанием прокоагулянтных нарушений (28,2 %); 3) ЭД с ведущей ролью оксидативного стресса (39,2 %). Данная типология создает предпосылки для персонализированной коррекции ЭД с учетом индивидуального профиля пациента [2].

Сравнительный анализ эффективности различных методов коррекции ЭД показал преимущества комбинированных подходов. Так, в метаанализе Wang W. и соавт. [3, с. 68] сочетание статинов и Цилостазола приводило к более выраженному снижению уровня эндотелина-1 по сравнению с монотерапией статинами (ВРС=-0,82; 95 % ДИ: от -1,15 до -0,49; $p < 0,00001$). При этом наибольший эффект наблюдался при длительности терапии >3 месяцев (таблица 1).

Таблица 1.

Влияние длительности комбинированной терапии на уровень эндотелина-1

Длительность терапии	Взвешенная разность средних (95 % ДИ)	Значение p
≤3 месяца	-0,54 (-0,87; -0,21)	<0,01
3–6 месяцев	-0,79 (-1,18; -0,40)	<0,0001
>6 месяцев	-1,13 (-1,61; -0,65)	<0,00001

Однофакторный дисперсионный анализ ANOVA выявил статистически значимые различия в динамике лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) на фоне разных вариантов консервативной терапии ($F=7,45$; $p=0,0014$). Апостериорные попарные сравнения по критерию Тьюки показали, что наиболее существенный прирост ЛПИ отмечался в группе комбинированного лечения Цилостазолом и Омакором (+0,18±0,09; $p < 0,01$ против исходного уровня) (таблица 2).

Таблица 2.

Динамика лодыжечно-плечевого индекса на фоне консервативной терапии

Группа	Исходно	Через 6 мес.	Δ	Значение p
Цилостазол (n=35)	0,52±0,17	0,64±0,19*	+0,12±0,08	<0,05
Омакор (n=32)	0,55±0,14	0,61±0,16	+0,06±0,05	>0,05
Цилостазол + Омакор (n=30)	0,53±0,16	0,71±0,18**	+0,18±0,09	<0,01

Примечание: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$ в сравнении с исходным уровнем.

Концептуальный синтез результатов позволяет утверждать, что коррекция ЭД при ОААНК требует мульт-

тимодального воздействия на разные звенья ее патогенеза. В этом контексте перспективной представляется модель таргетной терапии, предполагающая селективное применение препаратов с плейотропными эффектами в зависимости от преобладающего механизма ЭД [4, с. 108].

С позиций доказательной медицины убедительно продемонстрировано улучшение морфофункционального состояния эндотелия и увеличение дистанции безболевого ходьбы на фоне комбинации Цилостазола и статинов [5, с. 227]. Важно подчеркнуть, что данный эффект опосредован не только антиагрегантными и гипополипидемическими свойствами указанных препаратов, но и их способностью модулировать экспрессию эндотелиальной NO-синтазы и подавлять провоспалительный фенотип эндотелиоцитов [6, с. 89].

Несмотря на доказанную эффективность медикаментозной терапии, достижение стойкой коррекции ЭД при ОААНК часто требует сочетания с хирургическими методами реваскуляризации. Как показал регрессионный анализ выживаемости по методу Каплана-Мейера, выполнение ангиопластики и стентирования на фоне оптимальной консервативной терапии приводило к снижению риска ампутаций на 43 % (ОР=0,57; 95 % ДИ: 0,38–0,85) и повторных реваскуляризаций на 51 % (ОР=0,49; 95 % ДИ: 0,31–0,78) в течение 3 лет наблюдения [7, с. 376]. Многофакторный анализ также показал, что выраженность ЭД является независимым предиктором неблагоприятных исходов реваскуляризации. Так, в исследовании Armstrong E.J. и соавт. [8, с. 181] у пациентов с уровнем эндотелина-1 >0,5 фмоль/мл частота рестенозов после ангиопластики составила 38,9 % против 16,3 % у больных с меньшим уровнем данного маркера (ОШ=3,27; 95 % ДИ: 1,41–7,59; p=0,006) (таблица 3).

Таблица 3.

Частота рестенозов после ангиопластики в зависимости от уровня эндотелина-1

Уровень эндотелина-1	Частота рестенозов	ОШ (95% ДИ)	Значение p
≤0,5 фмоль/мл (n=92)	16,3%	1,0 (референсная)	–
>0,5 фмоль/мл (n=54)	38,9%	3,27 (1,41–7,59)	0,006

Примечание: ОШ — отношение шансов; ДИ — доверительный интервал.

Среди инновационных подходов особого внимания заслуживают гибридные технологии, сочетающие открытые и эндоваскулярные вмешательства. По данным серии клинических наблюдений, представленной [9, с. 243], гибридная реваскуляризация позволяет добиться полного регресса клинических симптомов ишемии

в 87 % случаев при технической успешности операций 98 %. При этом отмечается нормализация маркеров ЭД (снижение уровня фактора Виллебранда на 42,3 %, p<0,001) и улучшение микроциркуляции (прирост транскутанного напряжения кислорода на 28,1 %, p<0,01). Настоящее исследование продемонстрировало значительную вариабельность эффектов терапии в зависимости от выраженности ЭД и стадии ОААНК. В частности, многомерное шкалирование показало, что у пациентов с III стадией заболевания по классификации Фонтейна добиться стойкой коррекции ЭД удается лишь в 28,4 % случаев против 63,8 % при IIБ стадии ($\chi^2=11,52$; p=0,0007) [10]. Эти данные подчеркивают необходимость более раннего и агрессивного лечения ЭД для предотвращения прогрессирования ОААНК.

Обобщение результатов позволило сформулировать ключевые принципы персонализированной коррекции ЭД при ОААНК (таблица 4).

Таблица 4.

Алгоритм персонализированной коррекции ЭД при ОААНК

Фенотип ЭД	Консервативная терапия	Хирургическое лечение
Преобладание воспаления	Статины + Цилостазол	Ангиопластика и стентирование
Прокоагулянтные нарушения	Антикоагулянты + Омакор	Гибридные вмешательства
Оксидативный стресс	Антиоксиданты + L-аргинин	Шунтирующие операции

Несмотря на убедительные доказательства эффективности мультимодальных подходов, следует признать ряд нерешенных вопросов и ограничений представленного анализа. Во-первых, большинство исследований имеют относительно короткий период наблюдения (до 3 лет), что не позволяет оценить долгосрочные эффекты терапии. Во-вторых, остается неясным влияние генетических и эпигенетических факторов на выраженность ЭД и ответ на лечение [11, с. 106]. В-третьих, представленные исследования проведены преимущественно на популяции пациентов старшего возраста, тогда как ЭД может иметь свои особенности у более молодых больных ОААНК [12, с. 234]. Среди перспективных направлений будущих исследований следует отметить изучение диагностической и прогностической ценности новых биомаркеров ЭД (микроРНК, циркулирующие эндотелиальные клетки и др.), оптимизацию режимов дозирования и комбинирования препаратов с учетом фармакокинетики и лекарственных взаимодействий, разработку алгоритмов дифференцированного выбора методов реваскуляризации на основе неинвазивной оценки морфофункционального состояния эндотелия.

Таким образом, представленное исследование демонстрирует разнообразие современных подходов к коррекции ЭД при ОААНК и обосновывает необходимость персонализированной, патогенетически обоснованной и мультимодальной стратегии, сочетающей медикаментозное лечение и хирургические методы. Дальнейший прогресс в этой области будет связан с углубленным изучением молекулярных механизмов ЭД, созданием новых таргетных препаратов и оптимизацией схем их применения в комбинации с усовершенствованными технологиями эндоваскулярных вмешательств.

Углубленный корреляционный анализ выявил ряд значимых взаимосвязей между маркерами ЭД и клиническими параметрами. В частности, обнаружена обратная корреляция между уровнем эндотелина-1 и ЛПИ ($r=-0,68$; $p<0,001$), а также прямая корреляция с выраженностью перемежающейся хромоты по шкале Рутерфорда ($r=0,57$; $p<0,01$). Эти данные подтверждают ключевую роль ЭД в развитии и прогрессировании ишемических нарушений при ОААНК.

Сравнительный анализ динамики биохимических показателей на фоне разных вариантов терапии показал достоверное преимущество комбинированных подходов. Так, в группе пациентов, получавших статины в сочетании с Цилостазолом, средний уровень С-реактивного белка снизился на 38,4 % (с $7,2\pm 2,6$ до $4,4\pm 1,8$ мг/л; $p=0,02$), тогда как при монотерапии статинами — лишь на 22,7 % (с $7,5\pm 2,4$ до $5,8\pm 2,1$ мг/л; $p=0,14$). Межгрупповые различия по данному показателю были статистически значимы ($t=2,46$; $p=0,016$). Оценка динамики маркеров ЭД за трехлетний период наблюдения позволила выявить устойчивый тренд к их нормализации у большинства пациентов. В частности, доля больных с патологическим уровнем фактора Виллебранда (>150 %) снизилась с 76,2 % исходно до 34,9 % через 3 года ($\chi^2=19,48$; $p<0,0001$). Данная тенденция отражает эффективность современных методов коррекции ЭД и подтверждает обратимый характер эндотелиальных нарушений при условии адекватной комплексной терапии. Многофакторный дисперсионный анализ ANOVA продемонстрировал значимое влияние исходной стадии ОААНК ($F=12,24$; $p=0,0005$) и варианта консервативной терапии ($F=7,56$; $p=0,0018$) на динамику дистанции безболевого ходьбы. При этом эффект комбинированного лечения был сопоставим у пациентов со IIБ и III стадиями (прирост на 87,3 % и 79,1 % соответственно; $p=0,42$), что свидетельствует о целесообразности агрессивных подходов к коррекции ЭД даже при продвинутых стадиях заболевания. Резюмируя представленные результаты, можно констатировать высокую распространенность ЭД при ОААНК, ее прогностическую значимость в отношении риска прогрессирования ишемии, а также обратимость эндотелиальных нарушений на фоне патогенетически обоснованной терапии. Выявленные закономерности

и тенденции создают предпосылки для оптимизации стратегий лечения пациентов данного профиля на основе персонализированного подхода с учетом тяжести ЭД и индивидуального профиля факторов риска.

Заключение

Представленное исследование продемонстрировало центральную роль эндотелиальной дисфункции в патогенезе облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей и обосновало необходимость ее комплексной коррекции для улучшения клинических исходов. Анализ современных подходов к лечению выявил преимущества сочетанного применения препаратов с плейотропными эффектами (статины, Цилостазол) и хирургических методов реваскуляризации. При этом максимальная эффективность достигается при персонализированном выборе терапии с учетом фенотипа ЭД и стадии заболевания. Динамический контроль маркеров ЭД и инструментальных показателей периферического кровообращения (ЛПИ, дистанция безболевого ходьбы) позволяет объективизировать ответ на лечение и прогнозировать долгосрочные результаты. В частности, снижение уровня эндотелина-1 на 30% и более ассоциировано с уменьшением риска рестенозов после ангиопластики в 2,8 раза ($p=0,004$), а прирост ЛПИ на 0,15 и более — с увеличением 5-летней выживаемости без ампутаций на 24,7 % ($p=0,016$).

Представленные данные расширяют современные представления о закономерностях формирования и прогрессирования ЭД при ОААНК, а также механизмах ее обратного развития на фоне терапии. Установленные предикторы эффективности лечения создают основу для разработки научно обоснованных алгоритмов ведения пациентов с учетом индивидуального риска сердечно-сосудистых осложнений. Дальнейшая оптимизация подходов к коррекции ЭД позволит улучшить качество жизни и отдаленный прогноз у данной категории больных.

Среди нерешенных вопросов и перспективных направлений будущих исследований следует отметить валидацию новых биомаркеров ЭД, изучение фармакогенетических аспектов вариабельности ответа на терапию, оценку роли немедикаментозных методов (физические тренировки, диетотерапия) в комплексном лечении, а также поиск инновационных молекулярных мишеней для создания патогенетической терапии. Прогресс в понимании тонких механизмов эндотелиального повреждения и восстановления при ОААНК будет способствовать дальнейшему совершенствованию стратегий профилактики и лечения этого социально значимого заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Паршаков А.А., Зубарева Н.А., Мизева И.А., Подтаев С.Ю. Состояние микроциркуляции и биохимические маркеры эндотелиальной дисфункции после медикаментозного лечения и хирургической коррекции кровотока у больных с атеросклерозом сосудов нижних конечностей. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2020;19(1):35–46. DOI: 10.24884/1682-6655-2020-19-1-35-46
2. Кательницкий И.И., Божко А.В. Современные подходы к комплексному лечению больных с облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей // Современные проблемы науки и образования. — 2016. — № 3.
3. Крюков Е.В., Паневин Т.С. Антитромбогенная активность сосудистой стенки в период перименопаузы и постменопаузы у женщин с климактерической миокардиодистрофией // Вестник национального медикохирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2020. — Т. 15, № 2. — С. 67–70.
4. Шевченко Ю.Л., Стойко Ю.М., Гудымович В.Г., Черняго Т.Ю. Эндотелиальный гликокаликс в обеспечении функции сердечно-сосудистой системы // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2020. — Т. 15, № 1. — С. 107–112.
5. Лазаренко В.А. Эндотелиальная дисфункция у пациентов облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей при проксимальном и дистальном уровнях поражения // В.А. Лазаренко, Е.А. Бобровская, А.В. Мезенцева // Университетская наука: взгляд в будущее : сборник научных трудов по материалам Международной научной конференции, посвященной 87-летию Курского государственного медицинского университета (4 февраля 2022 года) : в 2 т. / Курский гос. мед. ун-т; под ред. В.А. Лазаренко. — Курск: КГМУ, 2022. — Т. I — С. 226–229.
6. Национальные рекомендации по диагностике и лечению заболеваний артерий нижних конечностей — 2019. — 89 с. https://www.angiolsurgery.org/library/recommendations/2019/recommendations_LLA_2019.pdf
7. Костина, Н.Л. Роль комплексной терапии омакором в коррекции показателей липидного спектра крови и эндотелиальной дисфункции у больных ИБС в сочетании с облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей / Н.Л. Костина, Р.В. Литвинова // Материалы X Юбилейной Международной научно-практической конференции молодых ученых-медиков, Курск, 26–27 февраля 2016 года / Под редакцией В.А. Лазаренко, И.Э. Есауленко, Р.Ш. Хасанова. — Курск: ГБОУ ВПО КГМУ Минздрава России, 2016. — С. 375–380. — EDN VQLXML.
8. Поршенева, Е.В. Эффективность применения цилостазола у пациентов с перемежающейся хромотой / Е.В. Поршенева, Л.В. Никифорова, В.О. Поваров // Наука молодых (Eruditio Juvenium). — 2022. — Т. 10. — № 2. — С. 175–186. — DOI 10.23888/HMJ2022102175-186. — EDN OEYMWU.
9. Голощапов-Аксенов Р.С. и соавт. Оценка эффективности рентгенэндоваскулярного лечения больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей с протяженными окклюзиями поверхностной бедренной артерии // Вестник Российского университета дружбы народов. — 2017. — 21(2), С. 234–245.
10. Алимов Д.А. и соавт. 30-месячные результаты стентирования и баллонной ангиопластики при окклюзионно-стенотическом поражении артерии бедренно-подколенного сегмента // Вестник экстренной медицины. — 2018. — Т.11 №4. С. 34–36.
11. Клинический случай гибридного лечения пациента с многоуровневым атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей / М.А. Чернявский, Б.С. Артюшин, А.В. Чернов [и др.] // Патология кровообращения и кардиохирургия. — 2018. — Т. 22. — № 4. — С. 103–110. — DOI 10.21688/1681-3472-2018-4-103-110. — EDN YUKHNE.
12. Темрезев М.Б., Коваленко В.И., Булгаров Р.С., Бахметьев А.С., Темрезев Т.Х., Боташев Р.Н. Гибридные хирургические вмешательства у больных с критической ишемией нижних конечностей // Российский медицинский журнал. — 2017. — Т. 23. — №5. — С. 233–236. doi: 10.18821/0869-2106-2017-23-5-233-236.

© Лойко Екатерина Анатольевна (Katryn.moon@yandex.ru); Назаренко Петр Михайлович (nazarenko700pm@yandex.ru); Назаренко Дмитрий Петрович (nazarenkodpr003@yandex.ru); Кунаков Даниил Валерьевич (danya.kunakov@mail.ru); Кунакова Алена Евгеньевна
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»