

Оригинальная статья / Original article

Полипептиды в лечении пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей

Е.П. Кривошеков[✉], <https://orcid.org/0000-0003-4530-7527>, walker02@mail.ru

С.Е. Каторкин, <https://orcid.org/0000-0001-7473-6692>, s.e.katorkin@samsmu.ru

Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89

Резюме

Введение. Лечение пациентов с хронической ишемией нижних конечностей на фоне облитерирующего атеросклероза должно быть направлено на восстановление нарушенной гемодинамики сосудистого русла. При атеросклерозе нарушение пептидного состава приводит к снижению способности сосудистой стенки препятствовать развитию патологических процессов. Назначение комплекса пептидов таким пациентам позволит восстановить эндотелиальную функцию артерий.

Цель. Оценить эффективность и безопасность использования препарата на основе полипептидов сосудов крупного рогатого скота у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей.

Материалы и методы. Исследование проведено в 2024 г.: 105 пациентов с хронической ишемией нижних конечностей IIA- и IIB-степени на фоне облитерирующего атеросклероза. Мужчин – 96, женщин – 9, средний возраст $60 \pm 5,6$ и $70 \pm 3,8$ лет соответственно. Все пациенты получали консервативное лечение. В 1-й группе ($n = 34$) дополнительно – цилостазол; во 2-й группе ($n = 35$) – дополнительно сулодексид; в 3-й (основной) группе ($n = 36$) – дополнительно сулодексид по указанной выше схеме и полипептиды сосудов крупного рогатого скота.

Результаты. Через 3 мес. от начала лечения во всех группах сохранялся хороший лечебный эффект. Через 6 мес. в 1-й и 2-й группах пациентов была отмечена отрицательная динамика. Потребовалось проведение повторных курсов консервативного лечения. Эти пациенты были исключены из дальнейшего исследования. В 3-й группе (полипептиды + сулодексид) лечебный эффект сохранялся в течение 9 мес. с начала лечения.

Обсуждение. При невозможности выполнить реконструкцию артериального кровотока необходимо назначать препараты, повышающие реологические свойства крови, улучшающие непосредственный кровоток в пораженной конечности, а также положительно влияющие на метаболизм.

Выводы. Включение в комплексное консервативное лечение пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий конечностей полипептидов сосудов крупного рогатого скота, являющегося пептидным регулятором, позволяет повысить его эффективность и значительно пролонгировать положительный лечебный результат.

Ключевые слова: облитерирующий атеросклероз, хроническая ишемия нижних конечностей, перемежающаяся хромота, консервативное лечение, эффективность

Для цитирования: Кривошеков ЕП, Каторкин СЕ. Полипептиды в лечении пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей. *Амбулаторная хирургия*. 2025;22(1):110–119. <https://doi.org/10.21518/akh2025-006>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Polypeptides in treatment of patients with obliterating atherosclerosis of the arteries lower extremities

Evgeny P. Krivoshchekov[✉], <https://orcid.org/0000-0003-4530-7527>, walker02@mail.ru

Sergei E. Katorkin, <https://orcid.org/0000-0001-7473-6692>, s.e.katorkin@samsmu.ru

Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443089, Russia

Abstract

Introduction. Treatment of patients with chronic lower limb ischemia against the background of obliterating atherosclerosis should be aimed at restoring the impaired hemodynamics of the vascular bed. In atherosclerosis, a violation of the peptide composition leads to a decrease in the ability of the vascular wall to prevent the development of pathological processes.

Aim. To evaluate the efficacy and safety of using a drug based on bovine vascular polypeptides in patients with obliterating atherosclerosis of the lower limb arteries.

Materials and methods. 105 patients with chronic lower limb ischemia of grades IIA and IIB against the background of obliterating atherosclerosis. There were 96 men and 9 women, the average age was 60 ± 5.6 and 70 ± 3.8 years, respectively. All patients received conservative treatment. In the 1st group ($n = 34$) additionally – cilostazol; in the 2nd group ($n = 35$) – additionally sulodexide; in the 3rd (main) group ($n = 36$) – additionally – sulodexide according to the above scheme and Polipeptid.

Results. After 3 months from the start of treatment, a good therapeutic effect was maintained in all groups. After 6 months, negative dynamics were noted in the 1st and 2nd groups of patients. Repeated courses of conservative treatment were required. These patients were excluded from further study. In the 3rd group (Polipeptid + sulodexide), the therapeutic effect was maintained for 9 months from the start of treatment.

Discussion. If it is impossible to reconstruct arterial blood flow, it is necessary to prescribe drugs that increase the rheological properties of the blood, improve direct blood flow in the affected limb, and also have a positive effect on metabolism.

Conclusions. The inclusion of Polipeptid, a peptide regulator, in the complex conservative treatment of patients with obliterating atherosclerosis of the arteries of the extremities allows for an increase in its effectiveness and a significant prolongation of the positive therapeutic result.

Keywords: obliterating atherosclerosis, chronic ischemia of the lower extremities, intermittent claudication, conservative treatment, efficiency

For citation: Krivoshchekov EP, Katorkin SE. Polypeptides in treatment of patients with obliterating atherosclerosis of the arteries lower extremities. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2025;22(1):110–119. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/akh2025-006>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы лечения пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей (ОААНК) для развитых стран очень высока, поскольку распространенность этой патологии, согласно многим мировым исследованиям, достигает 7% [1–4]. В XXI в. заболевание периферических артерий стало глобальной проблемой. Метаанализ 34 исследований, в которых изучались распространенность и факторы риска заболеваний периферических артерий при консервативной оценке более 202 млн человек, страдающих этим заболеванием во всем мире, показал относительное увеличение распространенности на 23,5% в течение первого десятилетия нового тысячелетия. Наиболее разительный рост распространенности наблюдался в странах с низким и средним уровнем дохода – 28,7%, хотя значительный рост был также очевиден в странах и с высоким уровнем дохода – 13,1% [5]. В Российской Федерации это заболевание также зафиксировано более чем у 3 млн человек [6, 7]. Мужское население более чем в 10 раз чаще страдает ОААНК, нежели женщины. Клинические проявления в виде перемежающей хромоты у мужчин выявляются также в 2 раза чаще, несмотря на то что 10–50% больных ни разу не обращались к врачу по поводу этого заболевания [8]. Возраст пациентов имеет большое значение в развитии ОААНК. По данным N.K. Itoga et al., распространенность заболевания в возрасте 45, 55, 65, 75 и 85 лет составляет 2, 4, 9, 18 и 30% соответственно [9].

Согласно практическим рекомендациям Общества сосудистой хирургии (SVS) по атеросклеротическому окклюзионному заболеванию нижних конечностей (США), необходимо уделять особое внимание модификации факторов риска, медикаментозной терапии

и более широкому использованию программ упражнений для улучшения здоровья сердечно-сосудистой системы и функциональных возможностей, а лечение должно быть индивидуализировано на основе сопутствующих заболеваний, степени функциональных нарушений и анатомических факторов [8].

Поэтому при лечении пациентов с ОААНК в первую очередь необходимо полностью исключить табакокурение, увеличивающее риск осложнений заболевания в 3–10 раз [10]. В связи с тем, что гиперхолестеринемия увеличивает риск на 5–10%, необходимо нормализовать уровень липидного обмена [11]. По данным исследования FOURIER (исследование сердечно-сосудистых исходов с помощью ингибирования PCSK9 у пациентов с повышенным риском), проведенного M.P. Vopasa et al., снижение холестерина липопротеинов низкой плотности позволяет значительно уменьшить риск серьезных неблагоприятных событий в конечностях [12]. Согласно Европейским рекомендациям (2016 г.) по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике необходимо стремиться к устранению гипертензии, которая увеличивает риск в 3–4 раза [13]. Исследование C.N. Hess, W.R. Hiatt продемонстрировало, что без коррекции гиперкоагуляции риск развития осложнений возрастает в 2–3 раза [14]. Необходима нормализация гликемического профиля (увеличивает риск в 3–5 раз) [15, 16]. Комплексное лечение пациентов с ОААНК, по данным различных исследований и Руководства Американского колледжа кардиологов/Американской кардиологической ассоциации по клиническим практическим рекомендациям (АНА/АСС) по ведению пациентов с заболеваниями периферических артерий нижних конечностей, должно включать

обязательную коррекцию нарушений гемодинамики сосудистого русла, улучшение микроциркуляции и восстановление эндотелиальной функции [17–20]. У пациентов с сопутствующей патологией опорно-двигательной системы нижних конечностей необходим междисциплинарный подход, учитывающий биомеханику движений. Структурированная лечебная физкультура является важным элементом медицинской реабилитации пациентов [21].

Стандартная консервативная терапия ОААНК делится на базисную и терапию перемежающейся хромоты. К основным препаратам базисной медикаментозной терапии относятся статины, которые требуют индивидуального подбора дозировки в зависимости от уровня общего холестерина крови и липопротеидов низкой плотности. Обязателен прием дезагрегантов – препаратов ацетилсалициловой кислоты (от 50 до 100 мг/сут), клопидогрел (75 мг/сут) для постоянного пожизненного приема назначается аспирин-резистентным пациентам (около 10%). Эти основные составляющие базисной терапии, наряду с абсолютным отказом от курения, имеют самый высокий доказательный уровень (I–IIA) во всех международных и национальных рекомендациях сосудистых хирургов [8, 14, 19].

Симптом перемежающейся хромоты (ПХ) вызывает резкое снижение физического и психологического компонентов здоровья качества жизни пациентов. Ограничение возможности передвижения за счет выраженного болевого синдрома в достаточно короткое время приводит к инвалидизации лиц трудоспособного возраста и ограничению социального функционирования. В лечении этого симптома важно использовать двигательную активность в виде дозированной ходьбы до появления болевого синдрома. Ежедневная дозированная ходьба со средней скоростью 2–3 км/ч на расстояние от 3 до 5 км позволяет увеличить степень физической тренированности мышц нижних конечностей пациента и его способность переносить нагрузку. Это приводит к увеличению дистанции уже безболевого ходьбы до 50%. Из медикаментозной терапии наибольшую доказательную базу имеют препараты цилостазол – селективный ингибитор фосфодиэстеразы III, оказывающий сосудорасширяющее, антиагрегантное и антитромботическое действие, и полипептид сосудов крупного рогатого скота, обладающий ангиопротективным, антиадгезивным, антикоагулянтным, антитромботическим, гиполипидемическим и фибринолитическим влиянием [4, 19]. При приеме этих препаратов на протяжении 2–6 мес. дистанция безболевой ходьбы увеличивается на 50–60%. Необходимо отметить, что через 1–6 мес. после прекращения их

приема безболевого расстояние при ходьбе постепенно снижается, превышая исходный уровень не более чем на 15–20%.

Разработка дополнительных методов лечения пациентов с ПХ продолжает относиться к области неудовлетворенных медицинских потребностей с ограниченным в настоящее время исследовательским потенциалом [4]. Поэтому поиск новых путей в лечении лиц с ПХ продолжается. В последние годы отдается решающее значение эндотелиальной дисфункции в регулировке сосудистого тонуса, механизмах воспаления, процессе роста сосудов, агрегации тромбоцитов и системе коагуляции, а также непосредственно в развитии самого атеросклероза. Прогрессирование атеросклероза приводит к нарушению пептидного состава эндотелия [22]. По мнению E. Schulz, T. Gori, T. Münzel, это приводит к снижению способности сосудистой стенки препятствовать воспалению и последующим патологическим процессам [23]. В ряде исследований экспериментально доказано, что использование в этой ситуации комплекса пептидов, полученных из сосудов здоровых и молодых животных, восстанавливает эндотелиальную функцию артерий, воздействуя на основные звенья патогенеза [24–26]. В частности, по данным T.S. Vo и S.K. Kim, пептиды P1 и P2 из *S. maxima* эффективны для подавления активации эндотелиальных клеток, вызванной гистамином, что может способствовать профилактике раннего атеросклероза [26]. Поэтому снижение оксидативного стресса, уменьшение атерогенного и липидемического действия, нормализация сосудистого тонуса и свертываемости крови, увеличение микрососудистого русла являются механизмами, которые обосновывают назначение пептидов пациентам с ОААНК.

В настоящее время особый интерес представляет применение в комплексном лечении пациентов с ОААНК препарата, содержащего полипептиды, который является комплексом полипептидов, выделенных из сосудов крупного рогатого скота. Полипептиды являются регулятором, который инициирует каскад метаболических реакций, приводящих к снижению перекисного окисления липидов и нормализации эндотелиальной функции сосудистой стенки. Улучшение коэффициента атерогенности (повышения содержания липопротеидов высокой плотности и уменьшения атерогенных фракций холестерина) приводит к замедлению прогрессирования атеросклероза, а также снижению уровня триглицеридов в крови. Полипептиды сосудов крупного рогатого скота, оказывая влияние на процессы свертывания крови и фибринолиза, предупреждают развитие гиперкоагуляции, способствуя восстановлению микроциркуляции в органах и тканях при различных заболеваниях

и патологических состояниях, обусловленных атеросклеротическим поражением сосудов. Курсовое применение полипептидов сосудов крупного рогатого скота в составе комплексной терапии повышает лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ). Это является объективным показателем уменьшения степени ишемии в нижних конечностях при ОААНК, что приводит к снижению симптомов ПХ. Препарат рекомендован для увеличения дистанции безболевой ходьбы у взрослых пациентов с ОААНК стадий I-IIA и Б по классификации Фонтейна.

Цель исследования – оценить эффективность и безопасность применения пептидного регулятора в комплексном лечении пациентов с IIA- и IIB-стадиями хронической ишемии нижних конечностей.

❖ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В одноцентровое когортное проспективное рандомизированное открытое контролируемое клиническое исследование было включено 105 пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей. Среди пациентов преобладали мужчины – 96 (91,4%), женщин было 9 (8,6%), средний возраст которых, соответственно, составил $60 \pm 5,6$ и $70 \pm 3,8$ лет. Пациентам выполнили необходимое стандартное общее клиническое обследование. Кроме этого, всем исследуемым проводилась ультразвуковая доплерография артерий нижних конечностей. По показаниям для более точного определения локализации и степени стенозирования артериального русла дополнительно проводилась мультиспиральная компьютерная томография по сосудистой программе или ангиография (для определения показаний к хирургической коррекции нарушенного кровотока). Это служило критерием для исключения из исследования.

Критерий включения в исследование: наличие у пациентов IIA- и IIB-стадий хронической ишемии нижних конечностей (ХИНК) по Фонтейну (1954 г.). В итоге больных с ХИНК IIA-стадии было 21 (20%) человек, пациентов с ХИНК IIB-стадии – 84 (80%) человека.

По локализации артериальных окклюзий нижних конечностей: дистальный уровень (берцовые артерии) – 74 (70,5%) пациента, протяженная окклюзия бедренно-подколенного сегмента – 26 (24,7%) больных, многоуровневое поражение (бедренная, подколенная и берцовые артерии) – 5 (4,8%) человек.

Всем пациентам назначали ежедневный пероральный прием ацетилсалициловой кислоты (АСК) по 100 мг и клопидогрела по 75 мг. По назначенному дополнительному лечению исследуемых разделили на три группы, которые не имели статистически значимых различий.

В 1-ю группу вошли 34 (32,4%) больных. Им дополнительно назначали цилостазол по 100 мг 2 раза в сутки длительностью два месяца.

В 2-ю группу были включены 35 (33,3%) пациентов. В этой группе исследуемые дополнительно принимали перорально сулодексид по 1 капсуле (250 ЛЕ) 2 раза в сутки длительностью два месяца.

В 3-ю (основную) группу вошли 36 (34,3%) человек. В этой группе пациенты принимали сулодексид по указанной выше схеме. Также назначался препарат на основе полипептида, полученного из сосудов крупного рогатого скота, вводимый 2 раза в неделю внутримышечно поочередно в верхний наружный квадрант левой и правой большой ягодичной мышцы по 1 флакону (5 мг). Курс лечения составлял 10 инъекций. В случае пропуска пациентом инъекции двойная доза не применялась, а следующая доза препарата вводилась в обычное время следующего запланированного дня.

Наличие болевого синдрома у пациентов при ходьбе оценивалось по визуально-аналоговой шкале (VAS) в баллах. Динамически фиксировалась дистанция безболевой ходьбы (ДББХ) и максимально проходимая дистанция (МПД). ДББХ оценивалась во время проведения тредмил-теста на горизонтальной дорожке, двигающейся в темпе 2,4 км/ч. ЛПИ определялся по стандартной методике. Исследовался уровень липидов в плазме крови во всех трех группах пациентов: общий холестерин, липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП) и триглицериды (ТГ). Пациенты осматривались и обследовались в ходе лечения через 3, 6 и 9 мес.

Анализировались и отрицательные результаты проводимого лечения согласно методике Каплана – Мейера. За отрицательный исход принимались случаи ухудшения течения заболевания по сравнению с предыдущим периодом осмотра пациентов (нарастание степени ХИНК) или же отсутствие положительной динамики, потребовавшие назначения дополнительного лечения [27, 28]. Отрицательные исходы определялись по совокупности динамики значений болевого синдрома, ДББХ и МПД.

Методы статистического анализа

Полученные результаты представлены в виде данных среднего значения $\pm$ стандартное отклонение. Для выявления изначальной схожести групп и дальнейшей статистической разницы в динамике изучаемых показателей определялся t-критерий Стьюдента. Уровень значимости принят $p = 0,05$. При этом сходность и разницу групп пациентов определяли именно в сравнении с 3-й группой.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Эффективность и безопасность проводимого лечения анализировалась по соответствующим показателям. В процессе исследования на протяжении 6 мес. были зафиксированы результаты проводимого лечения у всех 105 (100%) пациентов. Через 6 мес. в первой и второй группах пациентов была отмечена отрицательная динамика, что потребовало проведения у этих больных повторных курсов назначенного лечения. В связи с этим пациенты этих групп сравнения не обследовались на следующей точке исследования (через 9 мес.).

Первоначальные показатели болевого синдрома у больных при ходьбе по визуально-аналоговой шкале в разных группах статистически значимо не отличались. В то же время имелись статистически значимые отличия внутри каждой группы пациентов в зависимости от степени ХИНК. Дальнейшие изменения болевого синдрома при ходьбе в ходе проводимого лечения

в различных группах во все последующие периоды исследования представлены в *табл. 1*.

Динамическое изменение наиболее значимых субъективных показателей (ДББХ и МПД), оценивающих эффективность лечения больных со стенозирующими заболеваниями артерий конечностей, представлено в *табл. 2, 3*.

Динамика полученных средних значений ЛПИ представлена в *табл. 4*.

Нами не отмечено статистически значимого повышения уровня лодыжечно-плечевого индекса ни в одной из трех групп исследуемых пациентов.

Динамические изменения уровня липидов в плазме крови во всех группах сравнения представлены в *табл. 5*.

Через три месяца от начала лечения во всех группах исследуемых зафиксирован максимальный положительный лечебный эффект. Однако затем (осмотр через 6 мес.) в первой и второй группе пациентов

Таблица 1. Изменение болевого синдрома по разным группам больных (в баллах)
Table 1. Changes in pain syndrome by different groups of patients (in points)

Группа (n)	Изначально	p	3 мес.	p	6 мес.	p	9 мес.	p
Больные с IIA ст.								
1 (n = 34)	6,3 ± 0,2	0,78	4,3 ± 0,3	0,78	6,2 ± 0,3	0,00	-	-
2 (n = 35)	6,4 ± 0,2	0,00	4,4 ± 0,2	0,00	6,0 ± 0,3	0,00	-	-
3 (n = 36)	6,4 ± 0,3	-	4,4 ± 0,3	-	4,4 ± 0,2	-	5,2 ± 0,4	0,02 сравнение с исходн.
Больные с IIB ст.								
1 (n = 34)	7,5 ± 0,3	1,00	5,0 ± 0,3	0,64	7,2 ± 0,3	0,00	-	-
2 (n = 35)	7,4 ± 0,2	0,72	5,1 ± 0,3	0,48	7,0 ± 0,2	0,00	-	-
3 (n = 36)	7,5 ± 0,2	-	4,8 ± 0,3	-	4,9 ± 0,2	-	5,5 ± 0,3	0,00 сравнение с исходн.

Таблица 2. Средние показатели дистанции безболевого ходьбы в группах (м)
Table 2. Average distance of pain-free walking in groups (meters)

Группа (n)	Изначально	p	3 мес.	p	6 мес.	p	9 мес.	p
Больные с IIA ст.								
1 (n = 34)	150 ± 15	0,93	200 ± 17	0,93	148 ± 20	0,007	-	-
2 (n = 35)	145 ± 18	0,90	225 ± 15	0,89	155 ± 14	0,002	-	-
3 (n = 36)	148 ± 17	-	418 ± 56	-	610 ± 200	-	600 ± 158	0,03 сравнение с исходн.
Больные с IIB ст.								
1 (n = 34)	72 ± 5	0,79	110 ± 8	0,84	74 ± 6	0,00	-	-
2 (n = 35)	75 ± 8	0,92	138 ± 10	0,73	80 ± 3	0,00	-	-
3 (n = 36)	74 ± 6	-	122 ± 6	-	120 ± 10	-	118 ± 18	0,03 сравнение с исходн.

Таблица 3. Средние показатели максимально проходимой дистанции в разных группах больных (м)
Table 3. Average values of the maximum distance traveled in groups of patients (meters)

Группа (n)	Изначально	p	3 мес.	p	6 мес.	p	9 мес.	p
Больные с IIA ст.								
1 (n = 34)	290 ± 17	0,83	410 ± 18	0,83	285 ± 20	0,00	-	-
2 (n = 35)	280 ± 14	0,81	415 ± 16	0,65	290 ± 13	0,00	-	-
3 (n = 36)	285 ± 16	-	415 ± 55	-	550 ± 180	-	545 ± 142	0,006 сравнение с исходн.
Больные с IIB ст.								
1 (n = 34)	146 ± 11	0,90	192 ± 12	0,92	148 ± 15	0,00	-	-
2 (n = 35)	145 ± 15	0,88	228 ± 17	0,93	154 ± 14	0,00	-	-
3 (n = 36)	148 ± 12	-	240 ± 15	-	235 ± 15	-	230 ± 10	0,02 сравнение с исходн.

Таблица 4. Средние значения лодыжечно-плечевого индекса и его динамика (абс.)
Table 4. Average values of the ankle-shoulder index and its dynamics (abs)

Группа (n)	Изначально	p	3 мес.	p	6 мес.	p	9 мес.	p
Больные с IIA ст.								
1 (n = 34)	0,5 ± 0,16	1,0	0,6 ± 0,14	1,0	0,5 ± 0,16	0,63	-	-
2 (n = 35)	0,5 ± 0,15	1,0	0,6 ± 0,13	1,0	0,5 ± 0,17	0,64	-	-
3 (n = 36)	0,5 ± 0,13	-	0,6 ± 0,15	-	0,6 ± 0,13	-	0,5 ± 0,14	1,0 сравнение с исходн.
Больные с IIB ст.								
1 (n = 34)	0,4 ± 0,09	1,0	0,5 ± 0,08	1,0	0,4 ± 0,07	0,47	-	-
2 (n = 35)	0,4 ± 0,08	1,0	0,5 ± 0,09	1,0	0,4 ± 0,09	0,51	-	-
3 (n = 36)	0,4 ± 0,12	-	0,5 ± 0,13	-	0,5 ± 0,12	-	0,4 ± 0,14	1,0 сравнение с исходн.

Таблица 5. Средние значения показателей липидного спектра крови и их динамика по группам (м/моль/л)
Table 5. Average values of blood lipid spectrum indices and their dynamics by groups (m/mol/l)

Группа (n)	Показатели	Изначально	p	3 мес.	p	6 мес.	p	9 мес.
1 (34)	Холестерин	6,4 ± 0,5	073	5,2 ± 0,3	0,27	5,8 ± 0,3	0,01	-
	ЛПНП	4,4 ± 0,3	058	4,0 ± 0,2	0,00	4,2 ± 0,2	0,00	-
	ЛПВП	0,4 ± 0,1	0,48	1,2 ± 0,1	0,006	0,5 ± 0,1	0,00	-
	ТГ	3,3 ± 0,2	0,48	2,2 ± 0,2	0,03	3,0 ± 0,2	0,00	-
2 (35)	Холестерин	6,3 ± 0,3	0,81	5,4 ± 0,3	0,10	6,0 ± 0,3	0,003	-
	ЛПНП	4,5 ± 0,4	0,51	4,2 ± 0,2	0,00	4,4 ± 0,2	0,00	-
	ЛПВП	0,3 ± 0,1	0,16	0,6 ± 0,1	0,00	0,4 ± 0,1	0,00	-
	ТГ	3,4 ± 0,1	0,65	2,5 ± 0,2	0,00	3,5 ± 0,2	0,00	-
3 (36)	Холестерин	6,2 ± 0,3	-	4,8 ± 0,2	-	4,9 ± 0,2	-	5,4 ± 0,2
	ЛПНП	4,2 ± 0,2	-	2,8 ± 0,1	-	3,0 ± 0,2	-	3,8 ± 0,3
	ЛПВП	0,5 ± 0,1	-	1,6 ± 0,1	-	1,2 ± 0,1	-	0,9 ± 0,1
	ТГ	3,5 ± 0,2	-	1,7 ± 0,1	-	1,9 ± 0,1	-	2,2 ± 0,1

отмечено усиление болевого синдрома и уменьшение ДББХ и МПД практически до исходных значений. В группе получающих цилостазол у всех 34 (100%) больных с IIA- и IIB-степенью ХИНК получены отрицательные исходы. В группе пациентов, которые получали полипептиды, отмечены отрицательные результаты: у 5 (71,4%) больных с IIA-степенью ХИНК и у 22 (78,6%) человек с IIB-степенью ХИНК, всего у 27 (77,1%) человек. Это потребовало назначения повторных курсов консервативного лечения у пациентов в этих группах.

В третьей группе пациентов отрицательные результаты отмечены только лишь через девять месяцев от начала исследования у 1 (14,3%) человека с IIA-степенью ХИНК и у 1 (3,4%) больного с IIB-степенью ХИНК, всего 2 (5,5%) пациента в этой группе.

Необходимо отметить, что в рамках проведенного исследования полипептиды, полученные из сосудов крупного рогатого скота, продемонстрировали благоприятный уровень безопасности. Связанные с введением полипептидов нежелательные реакции заключались только в умеренной болезненности и дискомфорте в месте инъекции и не требовали коррекционных мер. У одного пациента возникла аллергическая реакция на введение полипептидов с подъемом температуры до 38 °С, зудом и кожными высыпаниями в виде пятнистой сыпи, препарат был отменен, прием антигистаминных препаратов купировал аллергическую реакцию.

ОБСУЖДЕНИЕ

Постоянное комплексное консервативное лечение пациентов с ОААНК является важнейшим моментом, препятствующим быстрому прогрессированию заболевания. При наличии показаний и возможности восстановления нарушенного кровотока при стенозирующих формах заболеваний артерий нижних конечностей этот шанс необходимо использовать и настойчиво предлагать этим пациентам [29, 30]. Согласно международным и российским рекомендациям консервативному лечению подлежат пациенты без лимитирующей ПХ (более 30 мес. без болей), за исключением больных с поражением аорто-подвздошного артериального сегмента, которым возможно проведение рентгенэндоваскулярных методик. Основой комплексного консервативного лечения остается индивидуальная программа активизации в сочетании с коррекцией основных факторов риска. Доказанную пользу, по мнению М.Р. Кузнецова с соавт., приносит медикаментозная терапия, основные положения которой за последнее время были несколько модифицированы [31]. При невозможности выполнить реконструкцию артериального кровотока

необходимо назначать препараты, повышающие реологические свойства крови, улучшающие непосредственный кровоток в пораженной конечности, а также положительно влияющие на метаболизм [32–34].

Основная нагрузка в лечении пациентов с ПХ приходится на хирургов поликлинического звена. Именно от их участия зависит конечный исход лечения: сохранность нижней конечности или инвалидизация пациента с низким КЖ, а также возможная ампутация. В настоящее время имеется большой разрыв между количеством пациентов с ХИНК, которым требуется хирургическое лечение, и возможностью оказания им специализированной помощи. Поэтому существует высокая потребность в развитии новых направлений комплексного лечения, приводящих к компенсации кровообращения в конечностях при периферическом атеросклерозе.

Последние достижения лекарственной терапии в купировании симптомов и риска сердечно-сосудистых осложнений позволяют улучшить КЖ и ее продолжительность у пациентов с ОААНК и ПХ. Назначение комбинации АСК и клопидогрела является стандартом в консервативном лечении больных с атеросклерозом во всех его проявлениях. Проведение лечения этих больных цилостазолом также вполне оправданно, потому что препарат положительно влияет на метаболизм тканей, уменьшая кислородную потребность, является вазодилататором, антиагрегантом, антипролиферантом, улучшает липидный обмен [31, 35, 36]. Благодаря своим фармакологическим свойствам полипептиды, полученные из сосудов крупного рогатого скота, неоднократно показывали свою эффективность в лечении различной сосудистой патологии нижних конечностей [37]. Применение этого препарата при окклюзионных поражениях периферических артерий как атеросклеротического, так и диабетического генеза тоже патогенетически обоснованно, поскольку это гепариноид, антикоагулянт, обладающий ангиопротекторным, фибринолитическим, антиагрегантным, антитромботическим и гиполипидемическим действиями [38].

Оба этих лекарственных средства показали свою значимую эффективность и хорошую переносимость в течение первых трех месяцев исследования. А затем лечебный эффект от проведенного лечения стал ослабевать. Причем лечебное воздействие цилостазола начало снижаться ранее, через 3–4 мес. А длительность лечебной эффективности проведенного курса сулодексиды сохранялась до 4–5 мес. Тем не менее это послужило поводом для проведения повторных курсов лечения в первых двух группах исследуемых.

Пролонгация лечебного эффекта была достигнута изначальным дополнительным назначением курса

полипептидов, являющихся пептидным регулятором, в третьей группе пациентов. Его эффективность обусловлена положительным влиянием на метаболизм и снижением перекисного окисления липидов. За счет увеличения уровня ЛПВП и снижения атерогенных липидов, нормализации эндотелиальной функции сосудов, уменьшения гиперкоагуляции и восстановления микроциркуляции сдерживается прогрессирование атеросклероза. В ходе исследования было отмечено, что в группе больных, получающих полипептиды из сосудов крупного рогатого скота, лечебный эффект сохранялся на протяжении девяти месяцев с начала лечения. Несмотря на то что средние величины определяемых показателей в целом снизились, их значения продолжали статистически значимо положительно отличаться от исходных значений.

Необходимо дальнейшее изучение продолжительности терапевтического действия полипептидов, полученных из сосудов крупного рогатого скота в мультицентровых клинических исследованиях и в более продолжительные сроки после проведения курсового лечения, а также его влияния на отдаленные исходы

заболевания (частоту ампутаций, сердечно-сосудистые осложнения и смертность), применения при хронических облитерирующих заболеваниях артерий нижних конечностей III–IV стадии по классификации Фонтейна, а также опыт повторных курсов введения.

ВЫВОДЫ

Лечение больных с ОААНК должно основываться на патогенетических принципах. Его основными составляющими должны быть восстановление кровотока, улучшение микроциркуляции и реологических свойств крови, профилактика гиперкоагуляции, восстановление эндотелиальной функции сосудов и снижение уровня атерогенных липидов. Включение в схему курса комплексного консервативного лечения полипептидов сосудов крупного рогатого скота позволяет продлить положительный лечебный эффект от проводимой терапии этой категории пациентов и сохранить пораженную конечность.

Поступила / Received 15.01.2025

Поступила после рецензирования / Revised 30.01.2025

Принята в печать / Accepted 05.02.2025

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2007;45(1):5–67. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2006.12.037>.
2. Conte MS, Bradbury AW, Kolh P, White JV, Dick F, Fitridge R et al. Global vascular guidelines on the management of chronic limb-threatening ischemia. *J Vasc Surg.* 2019;69(6):3–125. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2019.02.016>.
3. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzer NR, Bakal CW, Creager MA, Halperin JL et al. ACC/AHA 2005 guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): executive summary a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease) endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47(6):1239–1312. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.10.009>.
4. Gerhard-Herman MD, Gornik HL, Barrett C, Barshes NR, Corriere MA, Drachman DE et al. 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of Patients With Lower Extremity Peripheral Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2016;69(11):71–126. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.11.008>.
5. Fowkes FG, Rudan D, Rudan I, Aboyans V, Denenberg JO, McDermott MM et al. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. *Lancet.* 2013;382(9901):1329–1340. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61249-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61249-0).
6. Харазов АФ, Каляев АО, Исаев АА. Распространенность симптомной ишемии нижних конечностей в Российской Федерации. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2016;(7):58–61. <https://doi.org/10.17116/hirurgia2016758-61>.
Kharazov AF, Kalyev AO, Isaev AA. PAD prevalence in Russian Federation. *Pirogov Russian Journal of Surgery.* 2016;(7):58–61. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/hirurgia2016758-61>.
7. Бокерия ЛА, Покровский АВ, Акчуринов РС, Алексян БГ, Апханова ТВ, Аракелян ВС и др. Национальные рекомендации по диагностике и лечению заболеваний артерий нижних конечностей. М.; 2019. 89 с. Режим доступа: https://www.angiolsurgery.org/library/recommendations/2019/recommendations_LLA_2019.pdf.
8. Conte MS, Pomposelli FB, Clair DG, Geraghty PJ, McKinsey JF, Mills JL et al. Society for Vascular Surgery practice guidelines for atherosclerotic occlusive disease of the lower extremities: Management of asymptomatic disease and claudication. *J Vasc Surg.* 2015;61(3):2–41. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2014.12.009>.
9. Itoga NK, Minami HR, Chelvakumar M, Pearson K, Mell MM, Bendavid E et al. Cost-effectiveness analysis of asymptomatic peripheral artery disease screening with the ABI test. *Vasc Med.* 2018;23(2):97–106. <https://doi.org/10.1177/1358863X17745371>.
10. Patel KK, Jones PG, Ellerbeck EF, Buchanan DM, Chan PS, Pacheco CM et al. Underutilization of evidence-based smoking cessation support strategies despite high smoking addiction burden in peripheral artery disease specialty care: insights from the international PORTRAIT registry. *J Am Heart Assoc.* 2018;7(20):e010076. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.010076>.
11. Foley TR, Singh GD, Kokkinidis DG, Choy HK, Pham T, Amsterdam EA et al. High-intensity statin therapy is associated with improved survival in patients with peripheral artery disease. *J Am Heart Assoc.* 2017;6(7):e005699. <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.005699>.

12. Bonaca MP, Nault P, Giugliano RP, Keech AC, Pineda AL, Kanevsky E et al. Low-density lipoprotein cholesterol lowering with evolocumab and outcomes in patients with peripheral artery disease: insights from the FOURIER trial (further cardiovascular outcomes research with PCSK9 inhibition in subjects with elevated risk). *Circulation*. 2018;137(4):338–350. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.117.032235>.
13. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus CH, Brotons C, Catapano AL et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2016;37(29):2315–2381. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw106>.
14. Hess CN, Hiatt WR. Antithrombotic therapy for peripheral artery disease in 2018. *JAMA*. 2018;319(22):2329–2330. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.5422>.
15. Asal NJ, Wojciak RA. Effect of cilostazol in treating diabetes-associated microvascular complications. *Endocrine*. 2017;56(2):240–244. <https://doi.org/10.1007/s12020-017-1279-4>.
16. Кривошеков ЕП, Ельшин ЕБ, Ганжа НФ, Романов ВЕ. Современное патогенетическое лечение ран диабетической стопы. *Sciences of Europe*. 2018;1(25):37–40. Режим доступа: <https://www.europe-science.com/wp-content/uploads/2020/10/VOL-1-No-25-2018.pdf>. Krivoshchekov EP, Elshin EB, Ganja NF, Romanov VE. Modern pathogenetic therapy of diabetic foot wounds. *Sciences of Europe*. 2018;1(25):37–40. (In Russ.) Available at: <https://www.europe-science.com/wp-content/uploads/2020/10/VOL-1-No-25-2018.pdf>.
17. Pandey A, Banerjee S, Ngo C, Mody P, Marso SP, Brilakis ES et al. Comparative efficacy of endovascular revascularization versus supervised exercise training in patients with intermittent claudication: meta-analysis of randomized controlled trials. *JACC Cardiovasc Interv*. 2017;10(7):712–724. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2017.01.027>.
18. Wiseman JT, Fernandes-Taylor S, Saha S, Havlena J, Rathouz PJ, Smith MA et al. Endovascular versus open revascularization for peripheral arterial disease. *Ann Surg*. 2017;265(2):424–430. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001676>.
19. Barrett C, Barshes NR, Corriere MA. 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of Patients with Lower Extremity Peripheral Artery Disease. *Circulation*. 2017;135:686–725. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000471>.
20. Хрыщанович ВЯ. Диагностика и лечение заболеваний периферических артерий. *Кардиология в Беларуси*. 2020;12(3):390–408. <https://doi.org/10.34883/PI.2020.12.3.009>.
21. Khryshchanovich V. Diagnosis and Management of Peripheral Artery Diseases. *Kardiologija v Belarusi*. 2020;12(3):390–408. (In Russ.) <https://doi.org/10.34883/PI.2020.12.3.009>.
22. Котельников ГП, Лосев ИИ, Сизоненко ЯВ, Каторкин СЕ. Особенности диагностики и тактики лечения пациентов с сочетанным поражением опорно-двигательной и венозной систем нижних конечностей. *Новости хирургии*. 2013;21(3):42–53. Режим доступа: <https://core.ac.uk/download/pdf/53875487.pdf>.
23. Kotelnikov GP, Losev II, Sizonenko YV, Katorkin SE. Peculiarities of diagnostics and treatment tactics of patients with combined lesion of the musculoskeletal and venous systems of the lower limbs. *Novosti Khirurgii*. 2013;21(3):42–53. (In Russ.) Available at: <https://core.ac.uk/download/pdf/53875487.pdf>.
24. Schulz E, Gori T, Munzel T. Oxidative stress and endothelial dysfunction in hypertension. *Hypertens Res*. 2011;34:665–673. <https://doi.org/10.1038/hr.2011.39>.
25. Majumder K, Chakrabarti S, Davidge ST, Wu J. Structure and activity study of egg protein ovotransferrin derived peptides (IRW and IQW) on endothelial inflammatory response and oxidative stress. *J Agric Food Chem*. 2013;61:2120–2129. <https://doi.org/10.1021/jf3046076>.
26. Huang W, Chakrabarti S, Majumder K, Jiang Y, Davidge ST, Wu J. Egg-derived peptide IRW inhibits TNF- α -induced inflammatory response and oxidative stress in endothelial cells. *J Agric Food Chem*. 2010;58(20):10840–10846. <https://doi.org/10.1021/jf102120c>.
27. Demidova-Rice TN, Geevarghese A, Herman IM. Bioactive peptides derived from vascular endothelial cell extracellular matrices promote microvascular morphogenesis and wound healing in vitro. *Wound Repair Regen*. 2011;19(1):59–70. <https://doi.org/10.1111/j.1524-475X.2010.00642.x>.
28. Vo TS, Kim SK. Down-regulation of histamine-induced endothelial cell activation as potential anti-atherosclerotic activity of peptides from *Spirulina maxima*. *Eur J Pharm Sci*. 2013;50:198–207. <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2013.07.001>.
29. Anand SS, Caron F, Eikelboom JW, Bosch J, Dyal L, Aboyans V et al. Major adverse limb events and mortality in patients with peripheral artery disease: the COMPASS trial. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(20):2306–2315. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.03.008>.
30. Smolderen KG, Gosch K, Patel M, Jones WS, Hirsch AT, Beltrame J et al. PORTRAIT (Patient-Centered Outcomes Related to Treatment Practices in Peripheral Arterial Disease: Investigating Trajectories): overview of design and rationale of an international prospective peripheral arterial disease study. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2018;11(2):e003860. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.117.003860>.
31. Гавриленко АВ, Скрылев СИ, Кузубова ЕА. Современные возможности и перспективы хирургического лечения больных с критической ишемией нижних конечностей. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2002;8(4):80–86. Режим доступа: <https://www.angiolsurgery.org/magazine/2002/4/13.htm>.
32. Gavrilenco AV, Skrylev SI, Kuzubova EA. Modern possibilities and prospects of surgical treatment of patients with critical lower limb ischemia. *Angiology and Vascular Surgery*. 2002;8(4):80–86. (In Russ.) Available at: <https://www.angiolsurgery.org/magazine/2002/4/13.htm>.
33. Кательницкий ИИ, Мурадов АМ, Алуханян ОА. Результаты современных методов восстановления кровотока при критической ишемии у больных с атеросклеротическим поражением артерий голени. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2016;(5):76–80. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2016-5-76-80>.
34. Katelnitsky II, Muratov AM, Alukhanyan OA. Results of modern methods of restoring blood flow in critical ischemia in patients with atherosclerotic lesion of the lower leg arteries. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2016;(5):76–80. (In Russ.) <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2016-5-76-80>.
35. Кузнецов МР, Решетов ИВ, Сапелкин СВ, Яснопольская НВ. Консервативное лечение пациентов с перемежающейся хромотой. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2021;5(4):212–217. <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2021-5-4-212-217>.
36. Kuznetsov MR, Reshetov IV, Sapelkin SV, Yasnopolskaya NV. Conservative treatment of patients with intermittent claudication. *RMJ. Medical Review*. 2021;5(4):212–217. (In Russ.) <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2021-5-4-212-217>.
37. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T et al. Editor's Choice – 2017 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2018;55(3):305–368. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2017.07.018>.
38. Malgor RD, Alahdab F, Elraiyah TA, Rizvi AZ, Lane MA, Prokop LJ et al. A systematic review of treatment of intermittent claudication in the lower extremities. *J Vasc Surg Elsevier BV*. 2015;61(3):54–73. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2014.12.007>.
39. Червяков ЮВ, Московский ИА. Результаты амбулаторного лечения пациентов с периферическим атеросклерозом артерий нижних конечностей. *Амбулаторная хирургия*. 2022;19(1):51–59. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-1-51-59>.
40. Chervyakov YuV, Moskovsky IA. Results of outpatient treatment of patients with peripheral atherosclerosis of the arteries of the lower extremities. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2022;19(1):51–59. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-1-51-59>.
41. Rybak Z. Effectiveness of cilostazol in the treatment of peripheral obstruction. *Polskie Archiwum Medycyny Wewnetrznej*. 2015;125(3):117–118. <https://doi.org/10.20452/pamw.2699>.

36. Казанцев АН, Горюнов СВ, Ершова ОБ, Ерофеева СБ, Гургенян ЕВ. Рандомизированное исследование переносимости, безопасности и эффективности препарата Плетакс при перемежающейся хромоте. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2021;27(1):7–16. <https://doi.org/10.33529/angio2020405>.
Kazantsev AN, Goryunov SV, Ershova OB, Erofeeva SB, Gurgenyanyan EV. Randomized study of the tolerability, safety and efficacy of the drug Pletax in intermittent lameness. *Angiology and Vascular Surgery*. 2021;27(1):7–16. (In Russ.) <https://doi.org/10.33529/angio2020405>.
37. Каторкин СЕ. Значение эндотелиальной протекции при лечении пациентов с хроническими заболеваниями вен С6 класса и сахарным диабетом 2-го типа. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2015;(3):99–105. Режим доступа: <https://www.angiolsurgery.org/magazine/2015/3/12.htm>.
Katorkin SE. Significance of endothelial protection in treatment of patients with class c6 chronic venous disease and type 2 diabetes mellitus. *Angiology and Vascular Surgery*. 2015;(3):99–105. (In Russ.) Available at: <https://www.angiolsurgery.org/magazine/2015/3/12.htm>.
38. Кривошеков ЕП, Ельшин ЕБ, Романов ВЕ, Аляпышев ГС, Роднянский ДВ. Пути сохранения конечности в послеоперационном периоде лечения осложнений синдрома диабетической стопы. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2020;26(4):33–41. Режим доступа: <https://www.angiolsurgery.org/magazine/2020/4/5.htm>.
Krivoshekov EP, Elshin EB, Romanov VE, Alyapyshev GS, Rodnyansky DV. Ways of limb preservation in the postoperative period of treatment of complications of diabetic foot syndrome. *Angiology and Vascular Surgery*. 2020;26(4):33–41. (In Russ.) Available at: <https://www.angiolsurgery.org/magazine/2020/4/5.htm>.

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования – **Е.П. Кривошеков, С.Е. Каторкин**

Написание текста – **Е.П. Кривошеков, С.Е. Каторкин**

Сбор и обработка материала – **Е.П. Кривошеков**

Редактирование – **С.Е. Каторкин**

Утверждение окончательного варианта статьи – **Е.П. Кривошеков, С.Е. Каторкин**

Contribution of authors:

Research concept and design – **Evgeny P. Krivoshekov, Sergei E. Katorkin**

Text development – **Evgeny P. Krivoshekov, Sergei E. Katorkin**

Collection and processing of material – **Evgeny P. Krivoshekov**

Edited – **Sergei E. Katorkin**

Approval of the final version of the article – **Evgeny P. Krivoshekov, Sergei E. Katorkin**

Информация об авторах:

Кривошеков Евгений Петрович, д.м.н., профессор, профессор кафедры хирургии с курсом сердечно-сосудистой хирургии института профессионального образования, Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; walker02@mail.ru

Каторкин Сергей Евгеньевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой и клиникой госпитальной хирургии, Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, 89; s.e.katorkin@samsmu.ru

Information about the authors:

Evgeny P. Krivoshekov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Surgery of the Institute of Postgraduate Education, Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia; walker02@mail.ru

Sergei E. Katorkin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department and Hospital Surgery Clinic, Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443089, Russia; s.e.katorkin@samsmu.ru