

УДК 617.587-002.42-02:616.13-004.6]-089.168

DOI: <https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ627546>

# Результаты проксимальной гибридной артериальной реконструкции в сочетании с одномоментной ампутацией при сухой атеросклеротической гангрене пальцев стопы

А. Г. Ваганов<sup>1</sup> ✉, М. С. Ночной<sup>2</sup>, Д. А. Лисицкий<sup>1</sup>, А. И. Иванюк<sup>3</sup>,  
Е. Г. Чепеленко<sup>1</sup>, А. В. Гавриленко<sup>2, 4</sup>

<sup>1</sup> Городская клиническая больница № 29 имени Н. Э. Баумана, Москва, Российская Федерация;

<sup>2</sup> Институт клинической медицины имени Н. В. Склифосовского Первого Московского государственного медицинского университета имени И. М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация;

<sup>3</sup> Центральная клиническая больница с поликлиникой Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Российская Федерация;

<sup>4</sup> Российский научный центр хирургии имени академика Б. В. Петровского, Москва, Российская Федерация

## АННОТАЦИЯ

**Введение.** При лечении атеросклеротической гангрены нижней конечности (НК) перед хирургом встают вопросы о целесообразности сосудистой реконструкции, оптимальных сроках выполнения ампутации после оперативного вмешательства на артериях НК. Ответ на данные вопросы дает оценка состояния микроциркуляторного русла оперированной конечности. При его достаточном развитии, вследствие хорошего коллатерального кровообращения, возможно выполнение одномоментной ампутации после проксимальной реконструкции. В этой ситуации необходимо четкое разграничение зоны некроза и обратной ишемии, что позволяет сделать метод ультрафиолетовой люминесцентной спектроскопии.

**Цель.** Проанализировать результаты гибридных реконструкций на артериях НК при их многоуровневом диффузном атеросклеротическом поражении и сухой гангрене пальцев стопы (СГПС).

**Материалы и методы.** В проспективное контролируемое нерандомизированное исследование было включено 29 человек, страдающих критической ишемией НК и имеющих СГПС, оперированных в объеме гибридной артериальной реконструкции. Пациенты были разделены на две группы: первую (n = 14) составили пациенты, которым проводилось восстановление магистрального кровотока на уровне подвздошно-бедренного артериального сегмента гибридным методом в сочетании с одномоментной малой ампутацией НК на различных уровнях, вторую (группа контроля, n = 15) — пациенты, которым выполнена одномоментная проксимальная и дистальная гибридная операция, обеспечивающая магистральный кровоток как минимум по одной из артерий голени, затем в течение следующих 4-5 суток — малая ампутация НК на различных уровнях.

**Результаты.** Статистически значимых различий в группах по степени снижения интенсивности люминесценции после сосудистой операции не выявлено. При гистологическом изучении интраоперационных препаратов СГПС установлено появление некрозов клеточного микроокружения при амплитуде свечения  $> (1,0 \pm 0,05) \times 10^5$  фотон на частоте 410 нм. При амплитуде люминесценции, не превышающей данную величину, отмечаются признаки некробиоза. Уровень свечения  $\geq 1,0 \times 10^5$  фотон был использован в качестве границы ампутации. В случае неосложненного сосудистого этапа операции отмечено сопоставимое снижение условной границы ампутации в группах исследования. В раннем послеоперационном периоде у пациентов 1 группы уровень маркеров воспаления, средний койко-день, количество тромботических осложнений были ниже, чем в группе контроля (p < 0,05). Зарегистрирована сильная корреляционная связь между морфологическими признаками острой фазы воспаления и интенсивностью хемилюминесценции (r = 0,7, p < 0,005).

**Заключение.** У пациентов с СГПС при амплитуде люминесценции на голени и стопе, не превышающей  $1,0 \times 10^5$  фотон на частоте 410 нм и  $0,7 \times 10^5$  фотон на частоте 450 нм, эффективным методом лечения является восстановление магистрального кровотока гибридным методом в подвздошно-бедренном сегменте с одномоментной малой ампутацией на различных уровнях стопы. Данный уровень свечения является условной границей между некротическими изменениями и обратимой ишемией (некробиозом) мягких тканей НК.

**Ключевые слова:** критическая ишемия нижних конечностей; гибридные операции; атеросклеротическая гангрена; ампутация, фотолюминесцентная спектроскопия

## Для цитирования:

Ваганов А.Г., Ночной М.С., Лисицкий Д.А., Иванюк А.И., Чепеленко Е.Г., Гавриленко А.В. Результаты проксимальной гибридной артериальной реконструкции в сочетании с одномоментной ампутацией при сухой атеросклеротической гангрене пальцев стопы // Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова. 2024. Т. 32, № 3. С. 389–400. DOI: <https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ627546>

Рукопись получена: 28.02.2024

Рукопись одобрена: 08.05.2024

Опубликована: 30.09.2024

DOI: <https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ627546>

# Outcomes of Proximal Hybrid Arterial Reconstruction in Combination with Simultaneous Amputation in Dry Atherosclerotic Gangrene of Toes

Aleksey G. Vaganov<sup>1</sup> ✉, Maksim S. Nochnoy<sup>2</sup>, Dmitriy A. Lisitskiy<sup>1</sup>,  
Aleksey I. Ivanyuk<sup>3</sup>, Elena G. Chepelenko<sup>1</sup>, Aleksandr V. Gavrilenko<sup>2, 4</sup>

<sup>1</sup> City Clinical Hospital No. 29 named after N. E. Bauman, Moscow, Russian Federation;

<sup>2</sup> N. V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine of I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenovskiy University), Moscow, Russian Federation;

<sup>3</sup> Central Clinical Hospital of the Administration of the President of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation;

<sup>4</sup> Petrovskiy National Research Center of Surgery, Moscow, Russian Federation

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** When treating atherosclerotic gangrene of the lower limb (LL), the surgeon faces the questions about the reasonability of vascular reconstruction and the optimal timing of amputation after surgery on the LL arteries. The answer to these questions is given by assessing the state of the microvasculature of the operated limb. With sufficient development of the microvasculature and good collateral circulation, it is possible to perform a simultaneous amputation after proximal reconstruction. In this situation, a clear demarcation of the zone of necrosis and reversible ischemia is required, which can be realized by the method of ultraviolet luminescence spectroscopy.

**AIM:** To analyze the results of hybrid reconstructions on the LL arteries with multilevel diffuse atherosclerotic lesions and dry gangrene of toes (DGT).

**MATERIALS AND METHODS:** A prospective, controlled, non-randomized study included 29 patients suffering from critical ischemia of the lower limbs and having DGT, who were operated on in the amount of hybrid arterial reconstruction. The patients were divided into two groups: patients of group 1 (n = 14) underwent restoration of the main blood flow at the level of the iliofemoral arterial segment using a hybrid method, with simultaneous minor amputation of LL at various levels; patients of group 2 (control group, n = 15) underwent a simultaneous proximal and distal hybrid operation, providing main blood flow through at least one of the lower leg arteries, followed by a minor amputation of the lower leg at various levels over the next 4–5 days.

**RESULTS:** There were no statistically significant differences in the groups in the degree of decrease in luminescence intensity after vascular surgery. A histological examination of intraoperative preparations of DGT revealed necrosis of the cellular microenvironment at luminescence amplitude  $> (1.0 \pm 0.05) \times 10^5$  photons at 410 nm frequency. At luminescence amplitude not exceeding this level, signs of necrobiosis were noted. Luminescence level of  $\geq 1.0 \times 10^5$  photons was used as the amputation boundary. In the case of an uncomplicated vascular stage of the operation, a comparable decrease in the conventional amputation boundary was noted in the study groups. In the early postoperative period, in patients of group 1, the level of inflammation markers, average number of bed-days, and the number of thrombotic complications were lower than in the control group ( $p < 0.05$ ). A strong correlation was recorded between the morphological signs of the acute phase of inflammation and the intensity of chemiluminescence ( $r = 0.7$ ,  $p < 0.005$ ).

**CONCLUSION:** In patients with DGT, at a luminescence amplitude on the lower leg and foot not exceeding  $1.0 \times 10^5$  photons at 410 nm frequency and  $0.7 \times 10^5$  photons at 450 nm frequency, an effective treatment method is restoration of the main blood flow in the iliofemoral segment using a hybrid method with simultaneous minor amputation at various levels of the foot. This luminescence level is the conventional boundary between necrotic changes and reversible ischemia (necrobiosis) of the soft tissues of the LL.

**Keywords:** *critical ischemia of lower limbs; hybrid operations; atherosclerotic gangrene; amputation, photoluminescence spectroscopy*

## For citation:

Vaganov AG, Nochnoy MS, Lisitskiy DA, Ivanyuk AI, Chepelenko EG, Gavrilenko AV. Outcomes of Proximal Hybrid Arterial Reconstruction in Combination with Simultaneous Amputation in Dry Atherosclerotic Gangrene of Toes. *I. P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2024;32(3): 389–400. DOI: <https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ627546>

Received: 28.02.2024

Accepted: 08.05.2024

Published: 30.09.2024

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БАП — баллонная ангиопластика

БПШ — бедренно-подколенное шунтирование

КИНК — критическая ишемия нижних конечностей

НАДН — никотинамиддинуклеотид

НАДНФ — никотинамиддинуклеотидфосфат

НК — нижняя конечность

СГПС — сухая гангрена пальцев стопы

## ВВЕДЕНИЕ

Лечение критической ишемии нижних конечностей (КИНК) представляет собой одну из наиболее сложных задач сосудистой хирургии. Частота встречаемости КИНК составляет до 1000 случаев на 1 млн населения [1]. Атеросклеротическое поражение сосудистого русла нижней конечности (НК), как правило, носит многоуровневый характер, требующий реваскуляризации в нескольких сосудистых бассейнах. Именно КИНК, по данным различных источников, является причиной от 70% до 95% ампутаций [2–3]. Проведение данной операции резко снижает качество жизни и увеличивает летальность пациентов. Основной проблемой, влияющей на уровень ампутации конечности, являются неудовлетворительные результаты реваскуляризации в подколенно-берцовом сегменте. Как правило, после баллонной ангиопластики (БАП) артерий голени в 2/3 случаев в течение 3 месяцев развиваются первые признаки рестеноза [4]. Ряд авторов считают (авторский коллектив согласен с их мнением), что данное осложнение непосредственно связано с состоянием микроциркуляторного русла [5], поэтому при лечении атеросклеротической гангрены НК перед хирургом встают вопросы о целесообразности сосудистой реконструкции, оптимальных сроках выполнения ампутации после сосудистого этапа операции [6]. При решении последней задачи большое значение имеет выраженность и степень компенсации сопутствующей патологии, выраженность системного воспалительного ответа. При наличии декомпенсированного общесоматического состояния пациента сосудистая операция должна быть минимальной по объему, но обеспечивать восстановление необходимого для заживления культуры магистрального кровотока в артериях подколенно-берцового сегмента [7–8]. В приведенной ситуации дистальные гибридные реконструкции на артериях НК являются операцией выбора [9].

Выраженный системный воспалительный ответ и степень его рефрактерности к проводимой антибактериальной терапии после завершения сосудистой реконструкции накладывают ограничения на время, необходимое для комплексного консервативного лечения, направленного на улучшение микроциркуляции и имеющего целью снизить уровень последующей ампутации. Кроме того, непосредственная оценка количественных

показателей функционального состояния микроциркуляторного русла дистальных отделов конечности в предоперационном периоде даёт понимание о целесообразности дистально гибридной реконструкции, заключающейся в выполнении бедренно-подколенного шунтирования (БПШ) в сочетании с эндоваскулярной реканализацией и БАП артерий голени и рациональности последующего назначения двойной дезагрегантной терапии в послеоперационном периоде [10]. При этом возможно определение показаний к одномоментной малой ампутации конечности при ее сухой атеросклеротической гангрене и, при достаточном развитии коллатерального кровообращения однозначной нецелесообразности реканализации артерий голени [11]. В таком случае рациональным является восстановление магистрального кровотока на уровне подвздошно-бедренного сегмента гибридным методом.

Для выполнения одномоментной ампутации необходимо четкое разграничение зоны некроза и обратной ишемии, однако *в первые сутки после гибридной реваскуляризации линия демаркации зачастую не успевает сформироваться при визуальной оценке*. В этом случае рациональным является применение метода ультрафиолетовой люминесцентной спектроскопии. Его сущность заключается в регистрации явления хемилюминесценции, т. е. свечения веществ (люминофоров), образующихся в результате биохимических реакций, запускаемых клеточной деструкцией. Универсальными флуорофорами являются молекулы никотинамиддинуклеотида (НАДН) и его фосфата (НАДНФ), коллаген и эластин, флавины, каротин [12–13]. Данные соединения участвуют в основных метаболических процессах, происходящих в клетке: цикле Кребса, пентозном цикле, дыхательной цепи митохондрий, перекисном окислении липидов, и т. д.

В нашем исследовании был использован метод лазер-индуцированной ультрафиолетовой фотолюминесцентной спектроскопии с использованием прибора, предложенного И. В. Москаленко [14]. Данное устройство состоит из источника лазерного излучения (эксимерный лазер ХеСl), прибора, воспринимающего люминесцентный сигнал и средства регистрации этого сигнала. Особенностью данного метода является высокая точность измерения с единицы площади, не превышающей 1–5 мм. Сила люминесцентного свечения увеличивается при количественном увеличении

ишемического повреждения клеточных структур [15]. В зависимости от длины волны, на которой происходит снятие сигнала, спектральные характеристики хемилюминесценции могут меняться. Это связано с появлением веществ гасителей люминесценции. В частности, к ним относятся гемоглобин и его различные соединения (оксигемоглобин, дезоксигемоглобин, миоглобин) [16]. Это обстоятельство учитывается при определении степени компенсации микроциркуляторного русла в условиях ишемии и для выбора оптимального уровня малой ампутации.

**Цель** — улучшение результатов гибридных реконструкций на артериях нижних конечностей при их многоуровневом атеросклеротическом поражении и сухой гангрене пальцев стопы (СГПС).

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В проспективном контролируемом нерандомизированном исследовании приняли участие 29 человек, страдающих КИНК и имеющих СГПС, оперированных в объеме гибридной артериальной реконструкции в отделении сосудистой хирургии Городской клинической больницы № 29 имени Н. Э. Баумана (г. Москва). Исследование одобрено Локальным этическим комитетом Сеченовского университета (Протокол № 22–21 от 09.12.2021). Все пациенты подписали форму информированного согласия на участие в исследовании.

### **Критерии включения:**

- хроническая артериальная недостаточность IV стадии и сухая гангрена, ограниченная пальцами стопы;
- амплитуда люминесценции на стопе при измерении вне некротически измененных фаланг пальцев, не превышающая величину  $1,0 \times 10^5$  фотон (на частоте 410 нм);
- сочетание окклюзионно-стенотического поражения артерий аорто-подвздошного, бедренно-подколенного и подколенно-берцового сегментов;
- невозможность многоуровневой открытой реконструкции либо поэтапного эндоваскулярного лечения по техническим или общемедицинским показаниям;
- отсутствие острого тромботического поражения артерий НК.

### **Критерии исключения:**

- хроническая артериальная недостаточность IV стадии и сухая гангрена, не ограниченная пальцами стопы;
- амплитуда люминесценции на стопе при измерении вне некротически измененных фаланг пальцев, превышающая величину  $1,0 \times 10^5$  фотон (на частоте 410 нм);
- признаки влажной гангрены стопы;
- отсутствие многоуровневого поражения артерий оперированной конечности (сохранный магистральный кровоток на бедре и дистальная форма артериального атеросклеротического поражения);

- возможность выполнения многоуровневой открытой реконструкции либо поэтапного эндоваскулярного лечения;

- наличие признаков острого тромботического поражения артерий НК.

Все пациенты были разделены на две группы:

- **первую группу** (n = 14, мужчины — 85,7%) составили пациенты, которым проводилось восстановление магистрального кровотока на уровне подвздошно-бедренного артериального сегмента гибридным методом (так называемые проксимальные гибридные реконструкции, включающие эндоваскулярную коррекцию русла подвздошных артерий и открытое хирургическое вмешательство на бедренных артериях) в сочетании с одномоментной малой ампутацией НК на различных уровнях. Последняя производилась в течение первых суток после реконструктивной операции, вне зависимости от наличия визуально определяемой зоны демаркации между жизнеспособной тканью и некротизированной. Главным критерием объема ампутации выступала условная граница в интенсивности люминесцентного свечения, равная  $1,0 \times 10^5$  фотон.

- **вторую группу** (группу контроля, n = 15, мужчины — 86,7%) составили пациенты, которым выполнена одномоментная проксимальная и дистальная гибридная операция, обеспечивающая магистральный кровоток как минимум по одной из артерий голени: БПШ в сочетании с реканализацией и БАП артерий голени, дополненная БАП со стентированием подвздошной артерии. Затем в течение следующих 4–7 суток производилась малая ампутация НК на различных уровнях. Главным критерием выполнения ампутации на данных сроках являлось формирование визуально определяемой зоны демаркации между жизнеспособной и некротизированной тканью. В качестве «малых» ампутаций подразумевались экзартикуляции пальцев стоп, а также ампутации по Шарпу и Шопару. Принятие решения о выполнении той или иной гибридной операции пациентам, включенным в исследование, выполнялось бригадой сосудистых хирургов по результатам изучения предоперационной компьютерно-томографической ангиографии аорты и артерий НК, достаточности развития коллатеральной сети на бедре и голени, а также интенсивности аутолюминесценции тканей стопы. При отсутствии контрастирования трех артерий голени до дистального сегмента и амплитуде люминесценции на стопе, характеризующей обратимость ишемических изменений тканей, попытки восстановления магистрального кровотока в подколенно-берцовом сегменте были признаны нецелесообразными. В этой связи выполнялась изолированная проксимальная гибридная реконструкция.

Группы были сопоставимы по возрастному и половому составу, спектру сопутствующей патологии, частоте курения (табл. 1).

**Таблица 1.** Сравнительный анализ сопутствующей патологии в группах исследования

Диагноз	Первая группа	Вторая группа	p
Гипертоническая болезнь, n (%)	10 (71,4)	11 (73,3)	0,23
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	8 (57,1)	8 (53,3)	0,18
Сахарный диабет, n (%)	3 (21,4)	4 (26,7)	0,21
Хроническая обструктивная болезнь легких, n (%)	2 (14,3)	2 (13,3)	0,16
Цереброваскулярная болезнь, n (%)	3 (21,4)	4 (26,7)	0,24
Язвенная болезнь желудка, n (%)	1 (7,1)	1 (6,7)	0,16

Регистрация хемилюминесценции проводилась с помощью прибора, предложенного И. В. Москаленко. Доставка излучения и снятие показаний индуцированной люминесценции выполнялись *in situ* с использованием двух кварцевых волокон, смонтированных в одном зонде длиной 1 м, диаметром сердцевины 450 мкм. Головка зонда устанавливалась на расстоянии 1–2 см от поверхности кожи исследуемой конечности. Измерения проводились на длине волны импульсного излучения эксимерного лазера ХеСL 308 нм в течение 3 мин. Данная экспозиционная доза лазерного излучения соответствует гигиеническим требованиям. Спектр люминесценции фиксировался в диапазоне от 350 нм до 780 нм с шагом 10 нм, в течение 10 с. Показатели снимались перед операцией и в 1 сутки послеоперационного периода с поверхности нижней трети голени, тыльной поверхности стопы на уровне Шопарова сустава, и с поверхности воспаленных кожных покровов, непосредственно прилегающих к зоне демаркации. Повторно фотолюминесцентная спектроскопия повторялась перед ампутацией НК на прежних уровнях по ранее описанной схеме.

Оценивались показатели течения раннего послеоперационного периода до и после ампутации конечности, в т. ч. уровень воспалительных маркеров: лейкоцитов крови, С-реактивного белка и прокальцитонина. Оценивался уровень условной границы ампутации до и после реконструкции, осложнения после проведенной хирургической операции в течение 1 месяца со случаями повторной госпитализации по поводу ишемических некрозов культи и реампутации.

В процессе сосудистой операции выполнялась биопсия кожи и подкожной клетчатки в вышеописанных областях регистрации хемилюминесценции. Площадь биоптатов не превышала 5–7 мм<sup>2</sup>. Биоптаты фиксировались в нейтральном растворе 10% формалина не менее 2 ч. В дальнейшем изготавливались парафиновые срезы, препараты окрашивались гематоксилином и эозином. Для выявления клеточно-тканевого соотношения в соединительной ткани использовалась ШИК-реакция. Морфометрия осуществлялась с помощью

программы ImageJ 1.45s. Выраженность воспалительных изменений количественно определялась по площади клеточных инфильтратов (мм<sup>2</sup>) относительно элементов соединительной ткани в одном поле зрения. Качественное соотношение клеток резидентов и нерезидентов определялось путем их соотношения на 100 визуализированных клеток и выражалось в процентах. Относительная площадь сосудов дермы рассчитывалась в процентах к площади соединительной ткани дермы в одном поле зрения.

Для статистической обработки данных было использовано программное обеспечение SPSS 17.0 (IBM Company, США). Результаты исследования были разнесены по шкале среднеарифметических значений (Mean) ± стандартное отклонение (SD). Различия средних значений (p) в основных показателях послеоперационного периода оценивали с применением парного t-критерия Стьюдента, который считали достоверным при p < 0,05. Для оценки различий между двумя малыми независимыми выборками использовали U-критерий Манна–Уитни. Для определения корреляционной зависимости между показателями использовали определение коэффициента корреляции Спирмена (r). Статистическую гетерогенность групп оценивали с помощью χ<sup>2</sup> теста. При p < 0,1 и I<sub>2</sub> > 50% гетерогенность считали статистически значимой.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Удовлетворительная проходимость ревааскуляризируемых артериальных сегментов, обеспечивающая стабильность гемодинамики в конечности, по результатам операций достигнута у 13 пациентов из 1 группы (92,8%) исследования и у 14 пациентов из 2 группы (93,3%).

При оценке интенсивности люминесцентного сигнала в раннем послеоперационном периоде отмечено снижение его амплитуды во всех точках измерения. При измерениях до и после гибридного вмешательства отмечался максимум сигнала на частоте 410 нм, что характеризует нарастающую концентрацию НАДН и мини-

мум сигнала на частоте 450 нм — отрицательный пик, определяющий нарастающую концентрацию гемопорфиринов. Необходимо отметить, что в случаях технически успешной дистальной гибридной реваскуляризации амплитуда люминесценции ( $S$ ) на частоте 450 нм после операции была достоверно выше, чем в опытной группе: например, на уровне Шопарова сустава на частоте 420 нм в опытной группе  $S = (0,76 \pm 0,04) \times 10^5$  фотон, а в группе

контроля  $S = (0,53 \pm 0,07) \times 10^5$  фотон (рис. 1). Статистически значимых различий в группах по степени снижения интенсивности люминесценции после сосудистой операции не выявлено. Так, в первой группе на частоте 410 нм, после неосложненной операции интенсивность в среднем снизилась на  $0,81 \pm 0,04$  (410 нм) и  $0,70 \pm 0,02$  (450 нм), а во второй группе — на  $0,82 \pm 0,01$  (410 нм) и  $0,74 \pm 0,05$  (450 нм) соответственно.

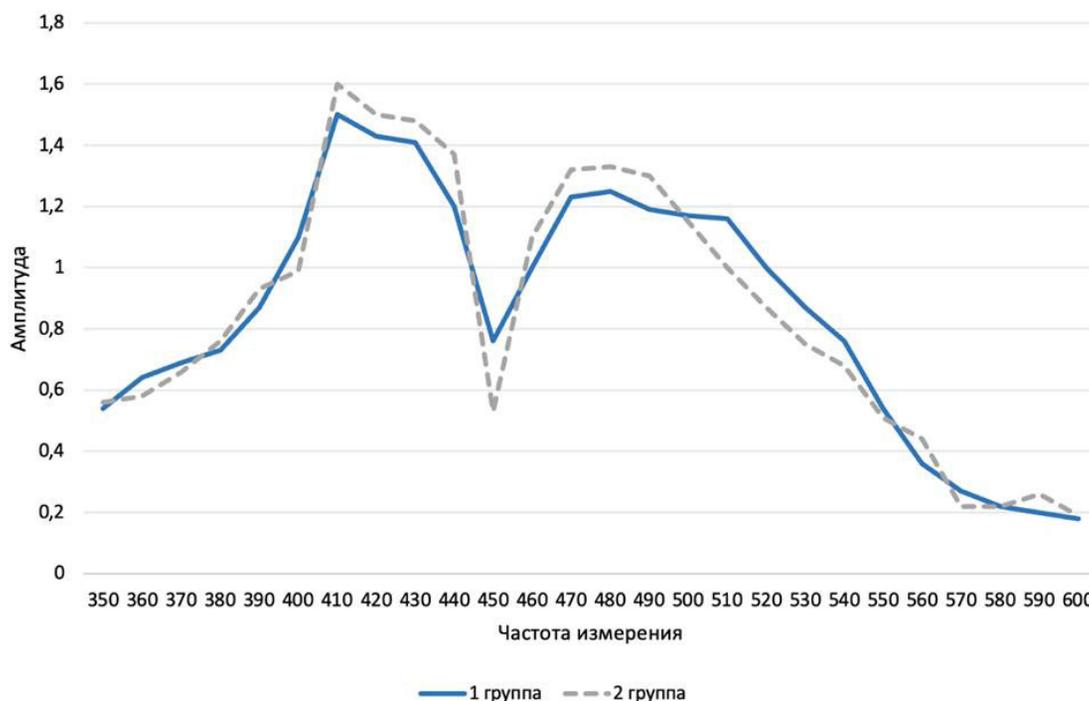
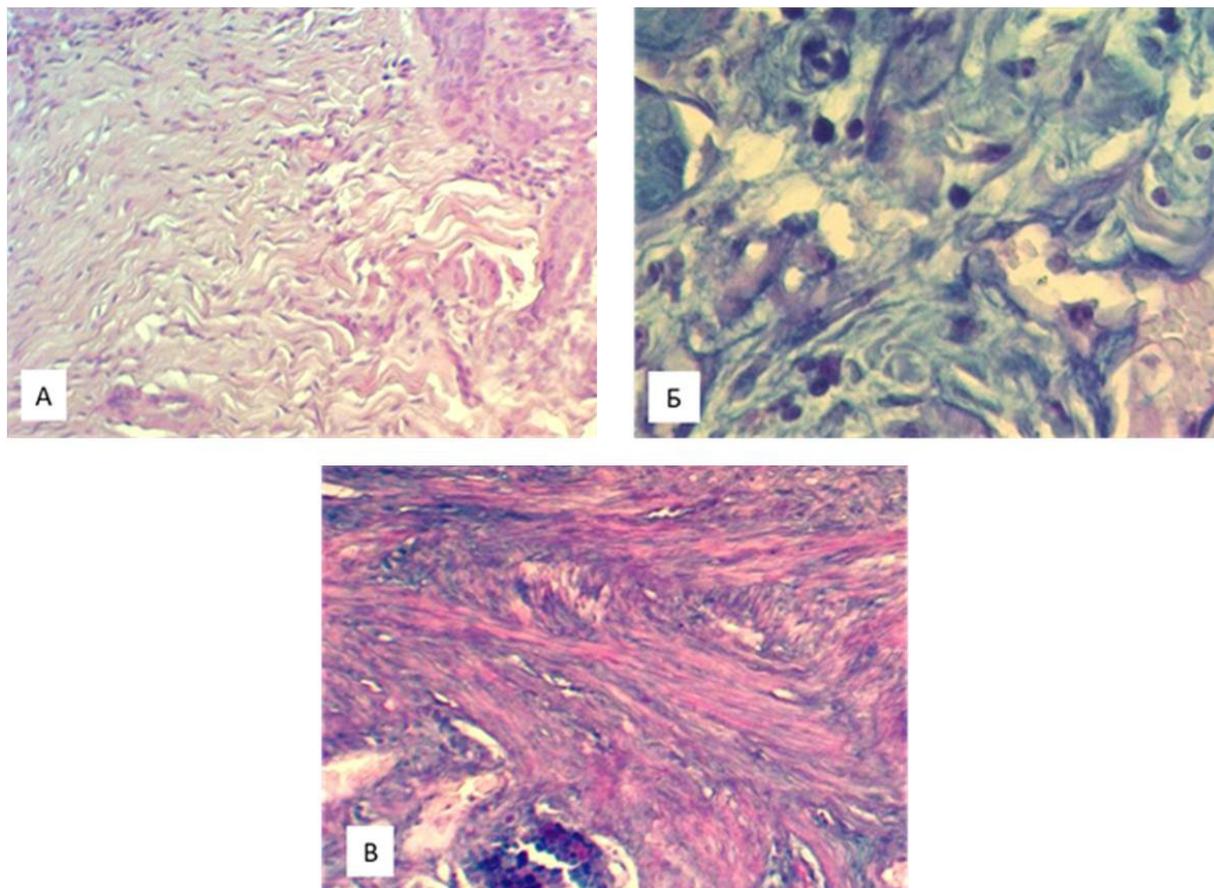


Рис. 1. Показатели люминесцентной спектроскопии ( $\times 10^5$  фотон) в группах исследования на различной частоте (нм) измерения.

При морфометрии гистологических препаратов, полученных из интраоперационных биоптатов, отмечается сильная корреляционная связь между морфологическими признаками острой фазы воспаления (альтерации и экссудации), которыми являются площадь воспалительных инфильтратов с преобладающим количеством нерезидентов, и интенсивностью хемилюминесценции ( $r = 0,7$ ,  $p < 0,005$ ). Последняя возрастает с увеличением приведенных количественных показателей (рис. 2А–В).

При количественном увеличении клеток резидентов (фибробластов, фибропластов) и росте относительной плотности сосудов дермы, что характеризует такие фазы воспаления, как пролиферация и ремоделирование, амплитуда люминесценции снижается ( $r = 0,68$ ,  $p < 0,05$ ). При амплитуде  $> 1,0 \times 10^5$  фотон на частоте 410 нм и  $> 0,7 \times 10^5$  фотон на амплитуде 450 нм в гистологических препаратах появляются некрозы клеточного микроокружения (табл. 2).

При микроскопии выявлена ассоциированность количества некрозов клеток и соединительно-тканых волокон на единицу площади с интенсивностью аутолюминесценции равной или превышающей уровень в  $1,0 \times 10^5$  фотон на частоте 410 нм и  $0,7 \times 10^5$  фотон на частоте 450 нм. При морфометрии препаратов повышение интенсивности свечения сопровождается ростом количества нейтрофилов и макрофагов, попадающих в очаг воспаления из периферической крови (нерезиденты), денатурация белков коллагена и эластина, обеднение основного вещества соединительной ткани гликозаминогликанами, паретическое расширение артериол с внутрисосудистым сладжем эритроцитов по типу «монетных столбиков», отек и набухание межклеточного матрикса с образованием инфильтратов. Описанные изменения можно обозначить обратимыми — некробиотическими (рис. 2В). Соответственно, *уровень свечения, равный или превышающий  $1,0 \times 10^5$  фотон, был использован*



**Рис. 2.** Пример гистологических препаратов дермы, полученных при биопсии тыла стопы: А — вид соединительной ткани при амплитуде люминесценции  $(0,5-0,7) \times 10^5$  фотон (большое количество клеток резидентов, упорядоченный ход соединительнотканых волокон; объектив  $\times 20$ , окраска гематоксилином и эозином); Б — вид соединительной ткани при амплитуде люминесценции  $(0,7-1,0) \times 10^5$  фотон (визуализируется большое число нерезидентов, хаотизация соединительнотканых волокон, «монетные столбики» эритроцитов в паретичных капиллярах; объектив  $\times 40$ , окраска альциановым синим); В — вид соединительной ткани при амплитуде люминесценции свыше  $1,0 \times 10^5$  фотон (визуализируются некрозы клеточного микроокружения; объектив  $\times 20$ , окраска гематоксилином и эозином).

**Таблица 2.** Зависимость показателей морфометрии (Mean  $\pm$  SD) от амплитуды хемилюминесценции на частоте измерения 410 нм

Морфологический показатель	Средняя амплитуда люминесценции	Нижняя треть голени	Уровень Шопарова сустава	Уровень плюсневых костей
Доля клеток резидентов, %	0,5–0,7	73,2 $\pm$ 3,2	67,5 $\pm$ 3,5	65,5 $\pm$ 3,1
	0,7–1,0	61,4 $\pm$ 2,5	57,5 $\pm$ 3,1	57,0 $\pm$ 2,7
	> 1,0	36,8 $\pm$ 1,5	34,4 $\pm$ 2,2	32,3 $\pm$ 2,1
Доля клеток-нерезидентов, %	0,5–0,7	45,5 $\pm$ 4,2	42,8 $\pm$ 4,0	47,4 $\pm$ 3,0
	0,7–1,0	74,3 $\pm$ 4,1	66,6 $\pm$ 2,9	69,3 $\pm$ 3,4
	> 1,0	80,5 $\pm$ 6,1	86,2 $\pm$ 4,9	87,0 $\pm$ 2,9
Площадь воспалительного инфильтрата, мм <sup>2</sup>	0,5–0,7	0,62 $\pm$ 0,04	0,63 $\pm$ 0,05	0,93 $\pm$ 0,04
	0,7–1,0	0,75 $\pm$ 0,02	0,77 $\pm$ 0,03	1,01 $\pm$ 0,05
	> 1,0	0,80 $\pm$ 0,04	0,83 $\pm$ 0,03	1,29 $\pm$ 0,02
Относительная площадь сосудов дермы	0,5–0,7	11,15 $\pm$ 0,33	9,33 $\pm$ 1,61	9,03 $\pm$ 0,34
	0,7–1,0	8,80 $\pm$ 0,24	7,80 $\pm$ 0,34	6,22 $\pm$ 0,32
	> 1,0	6,98 $\pm$ 0,09	5,52 $\pm$ 0,28	4,59 $\pm$ 0,29

в качестве ориентира для определения границы ампутации.

По результатам измерения каждому пациенту опытной группы после завершения сосудистой реконструкции составлялась разметка оперируемой конечности по интенсивности люминесценции, исходя из которой определялся уровень ампутации конечности. При этом по всей линии ампутации фиксировался уровень свечения  $\leq 1,0 \times 10^5$  фотон.

По результатам измерения на 1 сутки послеоперационного периода в случае неосложненного сосудистого этапа операции отмечено сопоставимое снижение условной границы ампутации в 1 и 2 группах исследования:  $2,5 \pm 0,3$  см и  $2,9 \pm 0,7$  см соответственно ( $p > 0,05$ )

Далее по результатам полученных данных спектроскопии в течение 1 суток после завершения сосудистой реконструкции опытной группе проводили ампутацию по выполненной на конечности разметке. В раннем послеоперационном периоде у данной категории пациентов в течение 1–3 суток после операции отмечался умеренный лейкоцитоз и повышение активности С-реактивного белка, показатели прокальцитонина

были в пределах физиологической нормы. Гипертермии за все время наблюдения не выявлено. К моменту выписки все вышеописанные показатели нормализовались. Средний койко-день у 1 группы пациентов составил 5,6.

Во второй группе ампутацию проводили отсрочено: к моменту формирования четких демаркационных границ некроза на стопе на 4–5 сутки после сосудистой реконструкции. Статистически значимого снижения границы ампутации в данной группе исследования по сравнению с 1 группой не отмечено. Однако в процессе оценки степени системного воспалительного ответа по уровню лейкоцитоза, С-реактивного белка и прокальцитонина группы отличались (табл. 3). Данные показатели были выше у представителей контрольной группы. Кроме того, необходимо отметить, что у двух пациентов из этой группы, несмотря на хорошие результаты реваскуляризации и отсутствие сосудистых осложнений, отмечено развитие острого почечного повреждения в раннем послеоперационном периоде. Летальных исходов в группах не зарегистрировано. Средний койко-день во 2 группе составил 11,7.

**Таблица 3.** Показатели (Mean  $\pm$  SD), характеризующие уровень системной воспалительной реакции в группах исследования

Параметры и срок после операции	Первая группа	Вторая группа
Лейкоциты, 2–3 сутки после операции, $\times 10^9/\text{л}$	12,3 $\pm$ 0,3	18,1 $\pm$ 0,4*
Лейкоциты, 5–6 сутки после операции, $\times 10^9/\text{л}$	9,7 $\pm$ 0,1	22,4 $\pm$ 0,5*
С-реактивный белок, 2–3 сутки после операции, мг/л	89,0 $\pm$ 12	320,0 $\pm$ 19*
С-реактивный белок, 5–6 сутки после операции, мг/л	13,0 $\pm$ 3	227,0 $\pm$ 13*
Прокальцитонин, 3 сутки после операции, нг/мл	0,4 $\pm$ 0,1	1,0 $\pm$ 0,3*

Примечание: \* —  $p < 0,05$

При заданных предоперационных параметрах фотолюминесценции в одном случае из 1 группы и в четырех случаях из 2 группы исследования отмечался тромбоз зоны реконструкции в течение первого месяца после операции, что потребовало выполнение большой ампутации. Различия в группах по количеству тромботических осложнений статистически значимы ( $p < 0,05$ ). При сопоставлении амплитуды люминесценции перед операцией у пациентов обеих групп, у которых отмечен послеоперационный тромбоз зоны реконструкции, зарегистрированы сопоставимые значения (табл. 4).

Важно подчеркнуть, что у пациентов с неосложненным течением раннего послеоперационного периода в 40% случаев отмечено отсутствие увеличения

лодыжечно-плечевого индекса по сравнению с дооперационным уровнем ( $p < 0,05$ ), чего нельзя сказать об интенсивности люминесцентного свечения. При изучении данного феномена необходимо отметить, что во всех подобных случаях у пациентов был выраженный атерокальциноз дистальных частей артерий голени.

Оценка отдаленного послеоперационного периода и наблюдение в течение одного месяца после проведенных операций показали, что у трех пациентов из контрольной группы был отмечен некроз ампутационной культи, потребовавший реампутации на более высоком уровне. У пациентов опытной группы данных событий не отмечалось. Более того, повторных артериальных реконструкций в изучаемый период не выявлено.

**Таблица 4.** Предоперационные показатели хемилюминесценции ( $S \times 10^5$ , Mean  $\pm$  SD, фотон) у пациентов с послеоперационным тромбозом зоны реконструкции в течение первого месяца после сосудистой реконструкции

Группа исследования	Частота измерения	Бедро	Голень	Стопа
Первая	410	4,3 $\pm$ 0,05	5,1 $\pm$ 0,09	6,2 $\pm$ 0,09
	450	3,3 $\pm$ 0,03	4,1 $\pm$ 0,01	4,9 $\pm$ 0,01
Вторая	410	4,1 $\pm$ 0,02	5,5 $\pm$ 0,04	6,0 $\pm$ 0,04
	450	3,1 $\pm$ 0,06	4,3 $\pm$ 0,04	5,1 $\pm$ 0,02

## ОБСУЖДЕНИЕ

Приоритетной задачей сосудистой хирургии у пациентов с атеросклеротической гангреной НК является восстановление достаточного для полноценного заживления тканей ампутированной культы объемного кровотока в ишемизированной области НК, что обеспечивает снижение уровня ампутации. Основным параметром, от которого зависит успех реваскуляризации и состоятельности культы в отдаленном периоде, является функциональное состояние воспринимающего русла, т. е. степень компенсаторного развития коллатерального кровообращения и соответствующая количественная плотность микроциркуляторного звена на оперированной конечности.

Результаты гистологического исследования интраоперационных микропрепаратов продемонстрировали сильную корреляционную связь интенсивности люминесцентного свечения и показателей клеточно-тканевой деструкции. Доказано, что при амплитуде хемилюминесценции  $> 1,0 \times 10^5$  фотон в микропрепаратах появляются очаги некроза клеточного микроокружения. Соответственно, многократное повышение данного показателя будет характеризоваться необратимыми деструктивными изменениями мягких тканей на оперированной конечности. Подтверждение этому мы находим в указанном случае тромбоза у пациента из первой группы, где предоперационная интенсивность свечения превышала  $1,0 \times 10^5$  фотон, что могло свидетельствовать о декомпенсации микроциркуляции, появлении некрозов клеток и наличии предрасположенности к тромботическим событиям оперированного сегмента в послеоперационном периоде. Причиной четырех случаев послеоперационных тромбозов во второй группе явилась явная избыточность БАП артерий голени, а ампутация на уровне бедра вызвана восходящим характером тромбоза с постепенной декомпенсацией коллатерального кровообращения.

Более низкая амплитуда хемилюминесценции на пике гемопорфинов у пациентов второй группы с успешной реконструкцией и отсутствием

тромботических событий в исследуемый временной интервал по сравнению с аналогичными показателями первой группы при измерении после сосудистой операции характеризует большую плотность микроциркуляторного русла и высокую степень коллатерализации кровообращения в подколенно-берцовом сегменте. Эти морфофункциональные особенности не только предопределили успех дистальной сосудистой реконструкции, но и создали для заживления ампутированной культы первичным натяжением после отсроченной ампутации. Метод ультрафиолетовой люминесцентной спектроскопии обладает большей чувствительностью в определении степени реваскуляризации ткани в сравнении с лодыжечно-плечевым индексом, отражая структурные изменения на клеточном уровне. Феномен отсутствия достоверного увеличения лодыжечно-плечевого индекса в случае успешной реваскуляризации при наличии признаков выраженного атерокальциноза дистального сегмента артерий голени обусловлен методикой его измерения. Депозиты кальция в стенке артерии значительно снижают ее эластичность, что затрудняет полное пережатие просвета последней манжеткой манометра и уменьшает тем самым практическое значение индекса. В заданном диапазоне интенсивности люминесцентного свечения для пациентов с СГПС и многоуровневым атеросклеротическим поражением артерий НК *методика проксимальной гибридной реконструкции с одномоментной ампутацией пальцев стопы в нашем исследовании показала свою эффективность*. Выполнение одномоментной ампутации при иррациональности применения дистальной реконструкции, которая была подтверждена патоморфологически и нашла своё отражение в предоперационном спектре хемилюминесценции, позволило снизить уровень системной воспалительной реакции, избежать декомпенсации тяжёлой сопутствующей патологии, а также снизить количество постампутированных осложнений в позднем послеоперационном периоде, включая ишемический некроз культы с реампутиацией.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов с сухой гангреной пальцев стопы при амплитуде люминесценции на голени и стопе, не превышающей  $1,0 \times 10^5$  фотон на частоте 410 нм и  $0,7 \times 10^5$  фотон на частоте 450 нм эффективным методом лечения является восстановление магистрального кровотока гибридным методом в подвздошно-бедренном сегменте с одномоментной малой ампутацией на различных уровнях стопы.

Уровень хемилюминесценции  $1,0 \times 10^5$  фотон является условной границей между некротическими изменениями и обратимой ишемией (некробиозом) мягких тканей нижней конечности.

С помощью метода ультрафиолетовой фотолуминесцентной спектроскопии возможно определение границ ишемии и некроза тканей, а также количественного и функционального состояния микроциркуляторного русла на нижней конечности. С целью определения чувствительности и специфичности данного метода в отношении заявленных признаков необходимо проведение дальнейших клинических исследований.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНО

**Финансирование.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Вклад авторов:** Ваганов А. Г. — обработка материала, написание текста; Ночной М. С. — редактирование, анализ и обработка материала; Лисицкий Д. А. — дизайн исследования, статистическая обработка данных; Иванюк А. И. — обработка материала, написание текста; Чепеленко Е. Г. — редактирование, анализ и обработка материала; Гавриленко А. В. — концепция исследования, экспертная оценка. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

**Funding.** The authors declare that there is no funding for the study.

**Conflict of interests.** The authors declare no conflicts of interests.

**Contribution of the authors:** A. G. Vaganov — processing of material, writing the text; M. S. Nochnoy — editing, analysis and processing of material; D. A. Lisitskiy — design of study, statistical processing of data; A. I. Ivanyuk — processing of material, writing the text; E. G. Chepelenko — editing, analysis and processing of material; A. V. Gavrilenko — concept of study, expert assessment. The authors confirm the correspondence of their authorship to the ICMJE International Criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Белов Ю.В., Винокуров И.А. Концепция подхода к хирургическому лечению критической ишемии нижних конечностей // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2015. Т. 8, № 5. С. 9–13. doi: [10.17116/kardio2015859-13](https://doi.org/10.17116/kardio2015859-13)
- Вачёв А.Н., Михайлов М.С., Сухоруков В.В., и др. Хирургическое лечение больных с сочетанием критической ишемии нижних конечностей при поражении аорто-подвздошного сегмента и ишемической болезни сердца // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2013. Т. 17, № 1. С. 73–78. doi: [10.21688/1681-3472-2013-1-73-78](https://doi.org/10.21688/1681-3472-2013-1-73-78)
- TASC Steering Committee; Jaff M., White C., Hiatt W., et al. An Update on Methods for Revascularization and Expansion of the TASC Lesion Classification to Include Below-the-Knee Arteries: A Supplement to the Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II) // Vasc. Med. 2015. Vol. 20, No. 5. P. 465–478. doi: [10.1177/1358863x15597877](https://doi.org/10.1177/1358863x15597877)
- Папоян С.А., Щеголев А.А., Громов Д.Г., и др. Ангиопластика баллонными катетерами с лекарственным покрытием при заболеваниях артерий нижних конечностей // РМЖ. Медицинское обозрение. 2022. Т. 6, № 4. С. 177–181. doi: [10.32364/2587-6821-2022-6-4-177-181](https://doi.org/10.32364/2587-6821-2022-6-4-177-181)
- Косенков А.Н., Винокуров И.А., Киселева А.К. Лечение критической ишемии нижних конечностей с язвенно-некротическими поражениями // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2019. Т. 12, № 4. С. 302–307. doi: [10.17116/kardio201912041302](https://doi.org/10.17116/kardio201912041302)
- Iida O., Nakamura M., Yamauchi Y., et al.; OLIVE Investigators. 3-Year Outcomes of the OLIVE Registry, a Prospective Multicenter Study of Patients With Critical Limb Ischemia: A Prospective, Multi-Center, Three-Year Follow-Up Study on Endovascular Treatment for Infra-Inguinal Vessel in Patients With Critical Limb Ischemia // JACC. Cardiovasc. Interv. 2016. Vol. 8, No. 11. P. 1493–1502. doi: [10.1016/j.jcin.2015.07.005](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2015.07.005)
- Кательницкий И.И., Сасина Е.В., Зорькин А.А., и др. Концепция ангиосома как основа перспективного направления реваскуляризирующих вмешательств у больных с синдромом критической ишемии нижних конечностей // Вестник СурГУ. Медицина. 2018. № 2 (36). С. 22–28.
- Платонов С.А., Завацкий В.В., Кандыба Д.В. Ангиосомный принцип реваскуляризации: роль при критической ишемии нижних конечностей, ограничения, альтернативы // Диагностическая и интервенционная радиология. 2017. Т. 11, № 4. С. 55–61. doi: [10.25512/DIR.2017.11.4.07](https://doi.org/10.25512/DIR.2017.11.4.07)
- Гавриленко А.В., Кравченко А.А., Котов А.Э., и др. Гибридные реконструкции у больных с хронической ишемией нижних конечностей и многоуровневым поражением артерий // Ангиология и сосудистая хирургия. 2018. Т. 24, № 3. С. 183–188.
- Троицкий А.В., Бехтев А.Г., Хабазов Р.И., и др. Гибридная хирургия при многоэтажных атеросклеротических поражениях артерий аорто-подвздошного и бедренно-подколенного сегментов // Диагностическая и интервенционная радиология. 2012. Т. 6,

№ 4. С. 67–77.

11. Максимов А.В., Корейка К.А., Нуретдинов Р.М., и др. Мультидисциплинарный подход к лечению больных с критической ишемией конечностей // *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2013. Т. 19, № 4. С. 122–126.

12. Бабкина А.С. Лазер-индуцированная флуоресцентная спектроскопия в диагностике тканевой гипоксии // *Общая реаниматология*. 2019. Т. 15, № 6. С. 50–61. doi: [10.15360/1813-9779-2019-6-50-61](https://doi.org/10.15360/1813-9779-2019-6-50-61)

13. Владимирова Е.С., Салмин В.В., Салмина А.Б., и др. Флуоресцентная диагностика состояния хрусталика человека *in vivo* // *Журнал прикладной спектроскопии*. 2012. Т. 79, № 1. Р. 136–140.

14. Bunkin N.F., Gorelik V.S., Kozlov V.A., et al. Phase States of Water near the Surface of a Polymer Membrane. Phase Microscopy and Luminescence Spectroscopy Experiments // *J. Exp. Theor. Phys.* 2014. Т. 119, No. 5. С. 924–932. doi: [10.1134/S106377611411003X](https://doi.org/10.1134/S106377611411003X)

15. Гунько В.И., Попов С.Н., Александров М.Т., и др. Повышение эффективности диагностики и лечения больных с гнойно-воспалительными заболеваниями на основе применения лазерно-флуоресцентной диагностики // *Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина*. 2012. № 1. С. 93–97.

16. Pur M.R.K., Hosseini M., Faridbod F., et al. Highly sensitive label-free electrochemiluminescence aptasensor for early detection of myoglobin, a biomarker for myocardial infarction // *Microchim. Acta*. 2017. Vol. 184. P. 3529–3537. doi: [10.1007/s00604-017-2385-y](https://doi.org/10.1007/s00604-017-2385-y)

## REFERENCES

1. Belov YuV, Vinokurov IA. The concept of surgical treatment of critical limb ischemia. *Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery*. 2015;8(5):9–13. (In Russ). doi: [10.17116/kardio2015859-13](https://doi.org/10.17116/kardio2015859-13)

2. Vachev AN, Mikhaylov MS, Sukhorukov VV, et al. Surgical treatment of patients with critical ischemia of lower limbs originating from aortoiliac lesions and concomitant coronary artery disease. *Patologiya Krovoobrashcheniya i Kardiokirurgiya*. 2013;17(1):73–8. (In Russ). doi: [10.21688/1681-3472-2013-1-73-78](https://doi.org/10.21688/1681-3472-2013-1-73-78)

3. TASC Steering Committee; Jaff M, White C, Hiatt W, et al. An Update on Methods for Revascularization and Expansion of the TASC Lesion Classification to Include Below-the-Knee Arteries: A Supplement to the Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Vasc Med*. 2015;20(5):465–78. doi: [10.1177/1358863x15597877](https://doi.org/10.1177/1358863x15597877)

4. Papoyan SA, Shchegolev AA, Gromov DG, et al. Drug-coated balloon angioplasty in peripheral arterial disease. *Russian Medical Inquiry*. 2022;6(4):177–81. (In Russ). doi: [10.32364/2587-6821-2022-6-4-177-181](https://doi.org/10.32364/2587-6821-2022-6-4-177-181)

5. Kosenkov AN, Vinokurov IA, Kiseleva AK. Treatment of critical lower limb ischemia followed by ulcerative-necrotic lesions. *Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery*. 2019;12(4):302–7. (In Russ). doi: [10.17116/kardio201912041302](https://doi.org/10.17116/kardio201912041302)

6. Iida O, Nakamura M, Yamauchi Y, et al.; OLIVE Investigators. 3-Year Outcomes of the OLIVE Registry, a Prospective Multicenter Study of Patients With Critical Limb Ischemia: A Prospective, Multi-Center, Three-Year Follow-Up Study on Endovascular Treatment for Infra-Inguinal Vessel in Patients With Critical Limb Ischemia. *JACC. Cardiovasc Interv*. 2016;8(11):1493–502. doi: [10.1016/j.jcin.2015.07.005](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2015.07.005)

7. Katelnitskiy II, Sasina EV, Zorkin AA, et al. Angiosome concept as promising direction basis of revascularization interventions in patients with critical lower limb ischemia syndrome. *Vestnik SurGU. Meditsina*. 2018;(2):22–8. (In Russ).

8. Platonov SA, Zavatskiy VV, Kandyba DV, et al. Angiosome principle of revascularization: the role in critical limb ischemia, limitations, alternatives (literature review). *Diagnostic & Interventional Radiology*. 2017;11(4):55–61. (In Russ). doi: [10.25512/DIR.2017.11.4.07](https://doi.org/10.25512/DIR.2017.11.4.07)

9. Gavrilenko AV, Kravchenko AA, Kotov AE, et al. Hybrid reconstructions in patients with lower limb chronic ischaemia and multilevel arterial lesions. *Angiology and Vascular Surgery*. 2018;24(3):183–8. (In Russ).

10. Troitskiy AV, Bekhtev AG, Khabazov RI, et al. Hybrid surgery of multilevel atherosclerotic lesions of aorto-iliac and femoral-popliteal segments. *Diagnostic & Interventional Radiology*. 2012;6(4):67–77. (In Russ).

11. Maksimov AV, Koreika KA, Nuretdinov RM, et al. Multidisciplinary approach to treatment of patients with lower limb critical ischaemia. *Angiology and Vascular Surgery*. 2013;19(4):122–6. (In Russ).

12. Babkina AS. Laser-Induced Fluorescence Spectroscopy in the Diagnosis of Tissue Hypoxia (Review). *General Reanimatology*. 2019;15(6):50–61. (In Russ). doi: [10.15360/1813-9779-2019-6-50-61](https://doi.org/10.15360/1813-9779-2019-6-50-61)

13. Vladimirova ES, Salmin VV, Salmina AB, et al. Fluorescence diagnostics of human lens status *in vivo*. *Journal of Applied Spectroscopy*. 2012;79(1):136–40. (In Russ).

14. Bunkin NF, Gorelik VS, Kozlov VA, et al. Phase States of Water near the Surface of a Polymer Membrane. Phase Microscopy and Luminescence Spectroscopy Experiments. *J Exp Theor Phys*. 2014;119(5):924–32. doi: [10.1134/S106377611411003X](https://doi.org/10.1134/S106377611411003X)

15. Gun'ko VI, Popov SN, Alexandrov MT, et al. Improvement of efficiency in diagnostics and management/treatment in patients with purulent diseases on the basis of application of laser fluorescent diagnostics. *RUDN Journal of Medicine*. 2012;(1):93–7. (In Russ).

16. Pur MRK, Hosseini M, Faridbod F, et al. Highly sensitive label-free electrochemiluminescence aptasensor for early detection of myoglobin, a biomarker for myocardial infarction. *Microchim Acta*. 2017;184:3529–37. doi: [10.1007/s00604-017-2385-y](https://doi.org/10.1007/s00604-017-2385-y)

## ОБ АВТОРАХ

**\*Ваганов Алексей Геннадьевич**, к.м.н.;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8191-2551>;

eLibrary SPIN: 2202-0746; e-mail: [aleksejvaganov4@gmail.com](mailto:aleksejvaganov4@gmail.com)

**Ночной Максим Сергеевич**;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0057-9561>;

eLibrary SPIN: 6013-8148; e-mail: [maxnochnoy@yandex.ru](mailto:maxnochnoy@yandex.ru)

**Лисицкий Дмитрий Алексеевич**, д.м.н.;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0423-8879>;

eLibrary SPIN: 9855-9286; e-mail: [dalis@rambler.ru](mailto:dalis@rambler.ru)

**Иванюк Алексей Иванович**;

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-9839-7650>;

e-mail: [doc-ai@mail.ru](mailto:doc-ai@mail.ru)

**Чепеленко Елена Геннадьевна**;

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-6905-7544>;

e-mail: [krrrevetka@bk.ru](mailto:krrrevetka@bk.ru)

**Гавриленко Александр Васильевич**, д.м.н., профессор, академик РАН;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7267-7369>;

eLibrary SPIN: 9607-8346; e-mail: [a.v.gavrilenko@mail.ru](mailto:a.v.gavrilenko@mail.ru)

## AUTHORS' INFO

**\*Aleksey G. Vaganov**, MD, Cand. Sci. (Med);

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8191-2551>;

eLibrary SPIN: 2202-0746; e-mail: [aleksejvaganov4@gmail.com](mailto:aleksejvaganov4@gmail.com)

**Maksim S. Nochnoy**;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0057-9561>;

eLibrary SPIN: 6013-8148; e-mail: [maxnochnoy@yandex.ru](mailto:maxnochnoy@yandex.ru)

**Dmitriy A. Lisitskiy**, MD, Dr. Sci. (Med.);

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0423-8879>;

eLibrary SPIN: 9855-9286; e-mail: [dalis@rambler.ru](mailto:dalis@rambler.ru)

**Aleksey I. Ivanyuk**;

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-9839-7650>;

e-mail: [doc-ai@mail.ru](mailto:doc-ai@mail.ru)

**Elena G. Chepelenko**;

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-6905-7544>;

e-mail: [krrrevetka@bk.ru](mailto:krrrevetka@bk.ru)

**Aleksandr V. Gavrilenko**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7267-7369>;

eLibrary SPIN: 9607-8346; e-mail: [a.v.gavrilenko@mail.ru](mailto:a.v.gavrilenko@mail.ru)

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author