

Оригинальные статьи

КОШКИН В. М., КАРАЛКИН А. В.,
НАСТАВШЕВА О. Д., КОШКИНА И. В.,
ЗИМИН В. Р., СЕРГЕЕВА Н. А.

Феномен реактивной гиперемии в клинической практике

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова, Москва
e-mail: valiya-kn@mail.ru

Реферат

Статья посвящена оценке роли реактивной гиперемии — одного из важнейших механизмов регуляции кровотока при двух заболеваниях периферических сосудов — острой эмболической артериальной непроходимости и облитерирующем атеросклерозе. Определены сходство и различия вариантов данного феномена в его клинических проявлениях, что может вносить изменения в диагностическую и лечебную программу. Полученные данные вносят свой вклад также в физиологию и патофизиологию периферического кровообращения.

Ключевые слова: реактивная гиперемия, ишемия, микроциркуляция, гемодинамика, эмболия, облитерирующий атеросклероз.

Koshkin V. M., Karalkin A. V., Nastavsheva O. D.,
Koshkina I. V., Zimin V. R., Sergeeva N. A.

Phenomenon of reactive hyperemia in clinical practice

The Russian National Research Medical University named after N. I. Pirogov
e-mail: valiya-kn@mail.ru

Abstract

The article is devoted to value of reactive hyperemia — one the most important regulation mechanism of blood circulation at two peripheral arteriopathy. One of them is acute arterial embolism and another is arteriosclerosis obliterans. There are likenesses and differences of the phenomenon of reactive hyperemia in clinical presentations. This likenesses and differences are detected It may make changes at diagnostic and treatment programme. This findings bring there value into physiology and pathophysiology of peripheral blood circulation.

Keywords: reactive hyperemia, ischaemia, microcirculation, macrohaemodynamics, embolism, arteriosclerosis obliterans.

Введение

Правильное понимание патофизиологической сути различных компенсаторно-приспособительных реакций организма позволяет «патофизиологически обоснованно» определить лечебную программу и повысить информативность диагностических мероприятий. Неверное представление о данном заболевании может не только привести к отсутствию ожидаемого позитивного эффекта от лечения, но и, напротив, разрушить уже сложившиеся в новых условиях взаимоотношения между различными звеньями патогенеза данного заболевания. Одним из основных компенсаторно-приспособительных механизмов «работающих», как в физиологических, так и в патофизиологических условиях, является феномен «реактивной гиперемии» (или реперфузионный синдром).

Сказанное непосредственно относится к заболеваниям периферических сосудов, в частности, к острой и хронической артериальной недостаточности,

т. е. как к модели реактивной гиперемии на примере реперфузии при острой эмболической артериальной непроходимости, так и при оценке эффективности тренировочной ходьбы — основного метода лечения больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей [1, 3].

Суть реактивной гиперемии сводится к возвращению в ткани пораженной конечности «долга по кислороду» после предшествующего периода ишемии. Одновременно с гипоксией в ишемизированных тканях на фоне анаэробного гликолиза образуются различные биологически активные вещества, в частности, молочная кислота. В результате возникает тканевой ацидоз, усугубляющий тяжесть ишемии и выраженность болевого синдрома [9]. Считают, что кратковременная ишемия сопровождается реактивной гиперемией миогенной природы, а длительная — метаболической. Экспериментальные исследования показали также, что имеет место большая

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

продолжительность периода расширения артериол и метартериол при ишемии большой продолжительности [18]. Одним из тяжелых проявлений реактивной гиперемии может быть полиорганная недостаточность, развившаяся на фоне системных нарушений микроциркуляции [9].

Менее выражено расширение венул, в то время как крупные вены остаются расширенными значительно дольше, чем артериолы и метартериолы. При длительной ишемии все больше усиливается артериоловеноулярный сброс крови, сохраняющийся и в ближайшем постишемическом периоде. После длительной окклюзии возмещение крови увеличивалось, главным образом за счет удлинения периода гиперемии [16].

Цель исследования

Определение наличия и функциональной роли феномена реактивной гиперемии при острой артериальной непроходимости нижних конечностей и при тренировочной ходьбе у больных хронической артериальной недостаточностью.

Материал и методы исследования

Период с 1969 по 1980 годы.

Для исследования микроциркуляции мы использовали J-131, который вводили в верхнюю часть передней большеберцовой мышцы на глубину 1,5 см. Клиренс изотопа из мышечного депо регистрировали на гамма-камере. Оценивали период полувыведения радиофармпрепарата (РФП) ($T_{1/2}$ минут).

Радионуклидный метод с использованием «Технеция 99м» альбумина применяли для определения циркулирующего объема крови и объема крови в голени.

Реовазография: оценивали реографический индекс, реографический показатель и показатели, характеризующие регионарный сосудистый тонус.

В дальнейших исследованиях препаратом выбора стал «Технеций 99м», что, прежде всего, связано с низкой дозой облучения и коротким периодом его полураспада (6 часов). Для исследования микроциркуляции стали использовать технеций 99м пертехнетат.

Для оценки периферической макрогемодинамики использовали радионуклидную ангиографию с Tc 99м альбумином, который вводили внутривенно, и оценивали характер кривой поступления и накопления активности в голени. Установлено, что время поступления активности в пораженную конечность (отражающее линейную скорость кровотока) и выход кривой на «плато» имеют тенденцию к постепенному увеличению. Если время наступления равновесия и замедленное накопление РФП в сосудистом русле являются при прогрессировании ишемии вполне закономерными, то ускоренное поступление РФП в пораженную конечность (при замедленном накоплении его в ишемизированных тканях) можно объяснить последствием артериовенозного шунтирования крови [10, 17].

Наблюдали 103 больных с эмболиями магистральных артерий нижних конечностей. Их средний воз-

раст — 53,86,2 года, продолжительность ишемии — 56,4±11,2 часа. Преобладала окклюзия бедренной артерии и 2а-степень ишемии (по классификации В. С. Савельева и И. И. Затевахиной) [12]. Основными эмбологенными заболеваниями были ишемическая болезнь сердца и ревматические пороки сердца, особенно с нарушениями сердечного ритма. 92 % больных имели недостаточность системного кровообращения [11]. Чтобы стало более понятно, как клинически может проявляться синдром острой ишемии нижних конечностей, приведем упомянутую выше классификацию (табл. 1).

Приведенные клинические проявления острой ишемии нижних конечностей отражают, прежде всего, тяжесть данного заболевания, обусловленную регионарной острой ишемией и сопутствующими заболеваниями. Все больные были успешно оперированы. Летальных исходов не было.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты исследования микроциркуляции у наблюдаемых больных приведены в табл. 2.

Из данных табл. 2 следует, что до операции тканевой кровотока снижен на 54 % в пораженной конечности, а в контралатеральной — на 36 % по отношению к норме. На 1–3-и сутки после эмболектомии время выведения РФП значительно ускоряется (на 27–35 % — статистически достоверно в пораженной конечности). К 7–10-м суткам существенных изменений микроциркуляции не происходит, хотя в пораженной конечности она ниже нормы на 21 %. Таким образом, наиболее выраженное ускорение клиренса РФП происходит в течение первых трех суток (в контралатеральной конечности за это время он практически нормализуется) [2].

Динамика клинических проявлений по мере прогрессирования ишемии пораженной конечности у больных острой артериальной непроходимостью

Таблица 1

Ишемия напряжения	Отсутствие клинических проявлений в покое и их появление при физической нагрузке
Ишемия 1а	Чувство онемения, похолодание, парестезия
Ишемия 1б	То же + боль в пораженной конечности
Ишемия 2а	Нарушение чувствительности и ограничение активных движений в суставах пораженной конечности от пареза (И2а) до плеггии (И2б)
Ишемия 2б	Паралич пораженной конечности, отсутствие активных движений в суставах
Ишемия 3а	Начинаются некробиотические явления, что проявляется субфасциальным отеком мышц голени с частичной мышечной контрактурой
Ишемия 3б	То же. Мышечная контрактура носит тотальный характер

Динамика тканевого кровотока в пораженной и контралатеральной конечностях после эмболэктомии (T $\frac{1}{2}$ мин)

Таблица 2

Объект исследования	Этап исследования		
	исход	1–3-и сутки	7–10-е сутки
Пораженная конечность	23,7±2,5	15,5±2,3	13,95±2,5
Контралатеральная конечность	17,1±2,5	12,5±2,0	12,6±2,1

Примечание: радиофармпрепарат NaJ – 131. Норма — 10,95±1,1 мин.

У обследованных больных в 1–3-и сутки после восстановления магистрального кровотока наблюдались признаки артериоловеноулярного шунтирования крови, что подтверждалось увеличением линейной скорости тока крови в пораженной конечности (по сравнению с контралатеральной) и ее гипероксигенацией [6, 15, 17, 19]. В это же время достоверно повышался объем крови в голени пораженной конечности (почти на 40 %). Достоверно (на 61 %) возрастает объемный кровоток в пораженной конечности, по отношению к норме и почти не изменяется в контралатеральной конечности. Эти данные можно объяснить с позиции патофизиологической целесообразности регионарной венозной гипертензии для поддержания нарушенной микроциркуляции. При этом следует иметь в виду, что при тяжелых степенях ишемии пораженной конечности венозная гипертензия обеспечивается уже не повышением венозного тонуса (это имело место при более легких степенях ишемии), а увеличением объемов венозной крови в голени и стопе, которые создают венозную гипертензию, но только в ортостатической позиции.

Более широко объяснить феномен реактивной гиперемии, развивающейся после эмболэктомии и восстановления магистрального кровотока у больных с острой эмбологенной непроходимостью артерий нижних конечностей, стало возможным в настоящее время благодаря получению дополнительной диагностической информации. Прежде всего, это касается нарушений микроциркуляции с феноменом артериоловеноулярного шунтирования крови, возникающим в ишемическом периоде и сохраняющимся некоторое время после эмболэктомии [5, 7]. Таким образом, восстановление кровотока в пораженной конечности не приводит к немедленному массивному выбросу продуктов нарушенного метаболизма (в частности, лактата) из ишемизированной зоны в общий кровоток (если бы данного этапа в период раннего постишемического периода, т. е. во время реактивной гиперемии, не было, то риск неприятных осложнений, связанных с постишемической интоксикацией, был бы существенно выше).

Таким образом, если в период ишемии нарушения микроциркуляции являются, главным образом, вторичными, обусловленными резким снижением регионарного артериального давления в результате эмболии, то после восстановления магистрального кровотока (особенно в ближайшие 1–3 дня) нарушения микроциркуляции и феномен микрошунтирования крови сохраняются и в ближайшем

послеоперационном периоде. Микроциркуляторные расстройства в этот период играют главную роль в патогенезе острой ишемии, и их существенное улучшение происходит только через 10–12 дней и даже позже. Особенностью микрошунтирования крови является высокая скорость кровотока, не позволяющая осуществляться достаточному транскапиллярному обмену. Компенсацией этого явления является повышение регионарного венозного давления (в основном благодаря развитию застоя венозной крови в голени и стопе). Это приводит к замедлению шунтирующего кровотока и, соответственно, созданию более благоприятных условий для транскапиллярного обмена. Постепенно интенсифицируется нутритивный кровоток, значительно более эффективный.

По данным радионуклидной ангиографии, при тяжелых стадиях артериальной недостаточности возникает макрошунтирование крови [13]. Относительно недавно обнаружено, что эти шунты имеются у всех людей в количестве 20–30 (в голени), и они активно участвуют в регуляции кровообращения как в норме, так и при патологии. Их диаметр (до 1 мм) и функциональная направленность [14] позволяют предположить, что уже в период острой ишемии данный феномен имеет место. Это приводит к «обкрадыванию» кровотока в дистальных отделах сосудистого русла пораженной конечности как в ишемическом периоде, так и в самые ближайшие сроки послеоперационного периода (1–3 суток). Далее продолжается микрошунтирование с его постепенным регрессом и интенсификацией нутритивного кровотока (7–12 суток и больше) [2]. Полученные закономерности приведены в табл. 3.

Если рассматривать изменения, которые характерны для острой эмбологенной артериальной непроходимости, то можно констатировать следующее:

1) острую эмбологенную окклюзию артерий нижних конечностей (период ишемии) и состояние после эмболэктомии (реактивный этап — ликвидация долга по кислороду и выведение из ишемизированных тканей различных биологически активных продуктов) можно рассматривать как один из вариантов феномена реактивной гиперемии. Его особенности: большая продолжительность как ишемического периода, так и периода восстановления;

2) локальные клинические проявления острой ишемии существенно тяжелее, чем хроническая артериальная недостаточность. Тяжесть состояния больных с острой артериальной недостаточностью обусловлена также тяжелыми формами поражения

Прогрессирование острой эмбологенной артериальной непроходимости (гемодинамические факторы)

Таблица 3

Период ишемии
Прогрессирующее ухудшение макрогемодинамики в пораженной конечности
Прогрессирующее ухудшение микроциркуляции с развитием микрошунтирования
Развитие макрошунтирования крови при тяжелых степенях ишемии
Эмболэктомия, период восстановления
Сохранение макрошунтирующего кровотока в самом начальном периоде после эмболэктомии
Сохранение микрошунтирующего кровотока
Возвращение к нутритивному кровотоку (нормализация микроциркуляции)

сердца — обычно при ИБС и ревматических пороках сердца, особенно при наличии мерцательной аритмии и артериальной гипертензии (в последние годы количество больных, имеющих ревматические пороки сердца, значительно снизилось);

3) наличие сопутствующих заболеваний, в том числе проявлений хронической ишемии другой локализации, прежде всего, в артериях нижних конечностей (в частности, при облитерирующем атеросклерозе). Это способствует лучшей адаптации тканей к острой ишемии.

Феномен реактивной (постишемической) гиперемии, развивающийся у больных с острой артериальной непроходимостью, можно разделить на три этапа:

1) ишемический период. Характеризуется преобладанием микрошунтирующего кровотока, к которому в ишемическом периоде при тяжелых стадиях артериальной недостаточности присоединяется макрошунтирующий кровоток;

2) ранний постишемический период. После успешной эмболэктомии сначала ликвидируется артериовенозный сброс крови (1–3-и сутки). Затем постепенно, все в большей степени усиливается нутритивный микроциркуляторный кровоток;

3) период ранней реабилитации. Изменения микроциркуляции в послеоперационном периоде продолжают иметь место и в достаточно выраженном виде сохраняются, по нашим данным, 7–12 суток и больше.

Из сказанного вытекает необходимость эффективной консервативной терапии больных острой артериальной непроходимостью конечностей как до, так и сразу после восстановления кровообращения (при этом ранним послеоперационным периодом считают первые 2 недели после операции). Проводимое лечение не только улучшает микроциркуляцию, но и предупреждает тромбообразование [8]. Именно на этот период времени приходится наибольшее число осложнений. Наши подходы к лечению больных с нарушением артериального кровотока в нижних конечностях представлены в пособии для врачей [4].

Что касается ишемического и постишемического отека тканей пораженной конечности, то некоторые исследователи рассматривают его как признак успешного восстановления кровотока [20]. Патологическим оправданием наличия постишемического отека пораженной конечности может быть экстравазальная компрессия, способствующая повышению регионарного артериального давления.

В клинической практике феномен реактивной гиперемии в пораженной конечности используется также при выполнении ишемической пробы, когда искусственно создается ишемия (на 3–5 минут), а затем в период гиперемии ежеминутно регистрируется систолическое давление по мере достижения исходных значений. С точки зрения диагностической информации, данная проба позволяет оценить не только тяжесть имеющихся расстройств гемодинамики, но и ее функциональный резерв.

Реактивная гиперемия — как основа эффективности тренировочной ходьбы у больных хронической артериальной недостаточностью нижних конечностей. Кроме понимания сути патологического процесса и его диагностической значимости, у больных с острой и хронической артериальной недостаточностью нижних конечностей важную роль играет использование данного феномена с лечебной целью, в том числе в форме тренировочной ходьбы. Она практически является единственным реальным методом стимуляции коллатерального кровообращения (по мнению некоторых авторов, медикаментозная терапия является лишь дополнением к тренировочной ходьбе). Не будем оспаривать справедливость данного заявления, отметим лишь, что важность этого лечебного метода трудно переоценить [7].

Обследованы 120 пациентов, страдающих облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей. Их средний возраст — 61,4±8,6 года

Эффективность тренировочной ходьбы у больных хронической артериальной недостаточностью нижних конечностей (в составе комплексной терапии)

Таблица 4

Регистрируемый показатель	Исход	Через 3 месяца
Безболевая ходьба (шаги)	132,4±14,7	259,7±29,6
Лодыжечно-плечевой индекс	0,60±0,011	0,74±0,012
Скорость капиллярного кровотока в покое, (см/с)	0,7±0,08	1,9±0,016
Скорость капиллярного кровотока после ходьбы, (см/с)	1,2±0,04	2,2±0,012

85,6 % имели 2б-стадию, остальные — стадию 2а (по принятой в России классификации Фонтейна-Покровского). У 62,3 % больных имелась артериальная гипертензия. На втором месте была ИБС (41,3 %) и на третьем месте — сосудистомозговая недостаточность.

Больному объясняли, что тренировочная ходьба — это не эпизод в программе комплексной консервативной терапии, а пожизненное мероприятие. Рекомендовали 1–2 раза в день совершать прогулки, во время которых пациент должен доходить до момента возникновения ишемической боли в пораженной конечности (ишемический период), затем остановиться (период реактивной гиперемии) и после постепенного исчезновения боли продолжать ходьбу. Суть данного метода сводится к тренировке и усилению местного кровотока (прежде всего, микроциркуляции) с целью создания наиболее благоприятных условий для возвращения «долга» по кислороду и выведения из тканей накопившихся в них продуктов метаболизма.

При решении вопроса о продолжительности периода ишемии, развивающейся у больных в процессе ходьбы через определенное расстояние, следует иметь в виду, что если она кратковременна то это может быть недостаточным для развития выраженной реактивной (постишемической) гиперемии. Если же ишемия была чрезмерной, что мы оцениваем по наличию и выраженности клинически определяемой ишемической боли в пораженной конечности, то это неблагоприятно сказывается на микроциркуляции, в частности, может способствовать усилению эндотелиальной дисфункции. Многократное повторение во время ходьбы таких ишемических эпизодов способствует постепенному накоплению в тканях пораженной конечности токсических продуктов анаэробного гликолиза (прежде всего, молочной кислоты). Также отмечено, что отсутствие или резкое ограничение ходьбы (например, вынужденный длительный постельный режим) приводит к сокращению дистанции безболевой ходьбы.

Для оценки микроциркуляции использовали ультразвуковой высокочастотный доплерограф «Минимакс-Допплер-К» (Санкт-Петербург) с датчиком 25 МГц.

Регионарное артериальное давление измеряли с помощью доплерографии. Рассчитывали лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ).

Полученные результаты приведены в табл. 4 (3-х месячное лечение группы больных, уже получающих в нашей клинике в течение 2–3 лет комплексную консервативную терапию при стабильном в настоящее время их состоянии (64 больных).

Из данных табл. 3 следует, что во всех регистрируемых показателях отмечается существенная положительная динамика. К концу курса лечения увеличивается дистанция безболевой ходьбы (в 2 раза), ЛПИ (в 1,2 раза), скорость капиллярного кровотока в покое (в 2,7 раза) и скорость капиллярного кровотока после ходьбы (в 1,8 раза). Для более четкой оценки влияния тренировочной ходьбы на регистрируемые параметры группа больных, ранее не лечившихся по поводу хронической артериальной недостаточности нижних конечностей, получала только препараты аспирина (тромбо АСС 100 мг или кардиомагнил 75 мг) для профилактики тромботических осложнений. Получено, что при монотерапии положительная динамика регистрируемых показателей была существенно более выражена, чем в группе больных, уже получающих комплексную консервативную терапию. Это подтверждает то, что данный вариант лечебной программы, по мнению многих исследователей, действительно крайне важен (табл. 4).

При завершении 3-х месячного курса лечения дистанция безболевой ходьбы возросла в 5,8 раза, ЛПИ — в 1,4 раза, скорость капиллярного тока крови в покое — в 1,7 раза и скорость капиллярного кровотока после ходьбы — в 2,9 раза.

Следствием улучшения капиллярного кровотока явилось ускоренное развитие коллатеральных сосудов (в нашем исследовании это проявилось повышением ЛПИ на четверть и улучшением микроциркуляторных показателей более чем в 2 раза). Улучшению капиллярного кровотока также способствовало снижение сопротивления току крови благодаря улучшению ее реологических характеристик и снижению выраженности микрошунтирования.

Следует напомнить, что отсутствие ходьбы (операции, травмы, постельный режим в связи с какой-либо другой болезнью) сопровождается значительным ограничением ее возможностей, то есть сокращением дистанции безболевой ходьбы. Обычно, если это не связано с прогрессированием заболевания, дистанция безболевой ходьбы возвращается к исходным значениям в лучшем случае через 1–3 месяца.

Эффективность тренировочной ходьбы у больных хронической артериальной недостаточностью нижних конечностей (монотерапия)

Таблица 5

Регистрируемый показатель	Исход	Через 3 месяца
Безболевая ходьба (шаги)	107,2±10,33	624, 3±31,2
Лодыжечно-плечевой индекс	0,56±0,017	0,77±0,019
Скорость капиллярного кровотока в покое, (см/с)	0,58±0,06	2,2±0,23
Скорость капиллярного кровотока после ходьбы, (см/с)	1,0±0,12	2,9±0,017

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Таким образом, для развития реактивной гиперемии должен иметь место предшествующий период ишемии пораженной конечности. Клинически это проявляется возникновением и прогрессированием болевого синдрома с постепенным сокращением дистанции безболевого ходьбы (по мере прогрессирования стадии артериальной недостаточности).

Заключение

В данной работе в качестве клинических наблюдений приведены два варианта реактивной гиперемии, существенно различающиеся между собой, — реперфузия при острой артериальной ишемии нижней конечности и стимуляция коллатерального кровотока, при наличии синдрома «перемежающейся хромоты», у больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей с адаптацией микроциркуляции

к новым гемодинамическим обстоятельством. Обязательным условием развития реактивной гиперемии является наличие предшествующего периода ишемии в той или иной форме.

В обеих наблюдаемых группах больных имелась ишемия разного генеза, разной степени продолжительности и разной выраженности. Она может возникать периодически (при тренировочной ходьбе) или же существовать постоянно (хроническая артериальная недостаточность нижних конечностей при «боли покоя»). Конечной целью для феномена реактивной гиперемии является адаптация к ишемии с обеспечением тканей кислородом и удалением из них продуктов тканевого метаболизма. Это может быть достигнуто как в результате консервативной терапии, так и оперативного вмешательства (в том числе паллиативного).

Литература

1. Гедеванишвили, И. Д. Закономерности развития периферических ответов после острой ишемии органа / И. Д. Гедеванишвили // *Острая ишемия органов и меры борьбы с постшемическими расстройствами: Труды 1-го Всерос. симп.* — М., 1973. — С. 145–146.
2. Затевахин, И. И. Динамика тканевого кровотока у больных оперированных по поводу острой артериальной непроходимости / И. И. Затевахин [и др.] // *Хирургия.* — 1979. — № 9. — С. 41–48.
3. Куприянов, В. В. Микроциркуляторное русло / В. В. Куприянов. — М., 1975. — 143 с.
4. Кошкин, В. М. Лечение больных хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей в условиях амбулаторной практики / В. М. Кошкин [и др.] // *Усовершенствованные медицинские технологии / под ред. акад. В. С. Савельева.* — М., 2005. — 25 с.
5. Кошкин, В. М. Феномен реактивной гиперемии и артериовенозного шунтирования и их роль в оценке реовазографии у больных с острой артериальной непроходимостью / В. М. Кошкин [и др.] // *Актуальные вопросы хирургии и осложнения в хирургической гастроэнтерологии: Труды ун-та дружбы народов им. Патриса Лумумбы.* — М., 1980. — С. 24–26.
6. Кошкин, В. М. Изменения периферического кровообращения в контралатеральной конечности у больных с эмболиями магистральных артерий конечностей / В. М. Кошкин [и др.] // *Острая патология магистральных сосудов: тезисы докл. 2-й республикан. науч. конф.* — Иваново-Франковск, 1983. — С. 48.
7. Кошкин, В. М. Эффективность тренировочной ходьбы у больных хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей / В. М. Кошкин [и др.] // *Регионарное кровообращение и микроциркуляция.* — М., 2008. — № 1 (25). — С. 58–64.
8. Кузнецов, М. Р. Ранние реокклюзии у больных облитерирующим атеросклерозом / М. Р. Кузнецов [и др.]. — 2007. — 175 с.
9. Левтов, В. А. Химическая регуляция местного кровообращения / В. А. Левтов. — Л., 1967. — 160 с.
10. Мчедлишвили, Г. И. Капиллярное кровообращение / Г. И. Мчедлишвили. — Тбилиси, 1958. — 165 с.
11. Савельев, В. С. Эмболии бифуркации аорты и магистральных артерий конечностей / В. С. Савельев, И. И. Затевахин. — М., 1979.
12. Савельев, В. С. Клиническая классификация ишемии конечностей и тактика лечения при острой эмболизованной артериальной непроходимости / В. С. Савельев [и др.] // *Вестник хирургии.* — 1974. — № 11. — С. 7–13.
13. Савельев, В. С. Критическая ишемия нижних конечностей / В. С. Савельев, В. М. Кошкин. — М., 1997. — 160 с.
14. Савельев, В. С. Морфологическая характеристика артериовенозных анастомозов в нижних конечностях / В. С. Савельев, В. М. Кошкин, В. Р. Зимин // *Ангиология и сосудистая хирургия.* — 2004 г. — Т. 10. — № 4. — С. 31–33.
15. Селезнев, С. А. О вероятной роли артериовенозных анастомозов микроциркуляторного русла в реакциях гемодинамики на экстремальные воздействия / С. А. Селезнев // *О проблемах микроциркуляции // Материалы 2-й Всесоюз. конф.* — М., 1977. — С. 237–239.
16. Hartling, O. Leg muscle blood flow during reactive hyperemia. Effect of different body positions and of subatmospheric pressure / O. Hartling, J. Noez, J. Trap-Jensen // *Pflugers. Arch.* — 1976. — Vol. 366. — № 2–3. — P. 131–135.
17. Molyneus, G. S. The role of arteriovenous anastomoses in the peripheral circulation / G. S. Molyneus // *Proc. Roy Soc. Queensl.* — 1977. — № 88. — P. 1–9.
18. Myhre, H. O. Reactive hiperemia in the hind limbs of rabbits. The effect of arterial stenosis / H. O. Myhre // *Acta. Chir. Scand.* — 1975. — Vol. 141. — № 7. — P. 615–618.
19. Pratesi, F. Postischemie reactive hyperemia in the occlusive arterial diseases / F. Pratesi [et al] // *Bibl. Anat.* — 1975. — № 13. — P. 364–365.
20. Sandmann, W. Lymphabflussstrugen nach Arterien-Operation am Bein / W. Sandmann [et al] // *Chirurg.* — 1975. — Vol. 47. — № 4. — P. 198–204.