Статья поступила в редакцию 06.04 2016 г.

Макаров Д.Н.
Новокузнецкий научно-практический центр медико-социальной экспертизы и реабилитации инвалидов, г. Новокузнецк

БИОХИМИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ КРОВИ КАК ПРЕДИКТОРЫ ГОСПИТАЛЬНОЙ ЛЕТАЛЬНОСТИ ПРИ АМПУТАЦИИ КОНЕЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ АРТЕРИЙ

Цель – проанализировать взаимосвязь между исходными биохимическими показателями крови и госпитальной летальностью при ампутации конечности у пациентов с заболеваниями периферических артерий.
Материал. Проведен ретроспективный анализ 656 историй болезни пациентов с заболеваниями периферических артерий, которым была выполнена ампутация конечности. Идентификация независимых факторов, влияющих на уровень госпитальной летальности, проводилась с использованием метода бинарной логистической регрессии.
Результаты. Риск госпитальной смерти увеличивается у пациентов с исходным уровнем глюкозы крови выше 8 ммоль/л в 2 раза, креатинина крови выше 100 мкмоль/л – в 3 раза, миоглобина крови выше 320 нг/мл – в 7 раз.
Область применения. Хирургия, сосудистая хирургия, анестезиология-реаниматология.
Заключение. Лабораторными биохимическими предикторами госпитальной летальности при ампутации конечности у пациентов с облитерирующими заболеваниями артерий являются: исходный уровень глюкозы крови выше 8 ммоль/л, креатинина крови выше 100 мкмоль/л, миоглобина крови выше 320 нг/мл.

Ключевые слова: *ишемия нижних конечностей; летальность; ампутация; атеросклероз; креатинин; миоглобин.*

Makarov D.N.
Scientific and Practical Centre for Medical and Social Evaluation and Rehabilitation of Disabled Persons in Novokuznetsk, Novokuznetsk

BIOCHEMICAL BLOOD PARAMETERS AS PREDICTORS OF HOSPITAL MORTALITY RELATED TO LIMB AMPUTATION IN PATIENTS WITH PERIPHERAL ARTERIAL DISEASE

Objective – to perform a correlation between initial biochemical blood measurements and hospital mortality related to limb amputation in patients with peripheral arterial disease.
Material. A retrospective analysis of 656 case records of patients with peripheral arterial disease (PAD) who had undergone amputation of the limb, was conducted. The identification of the independent factors influential in hospital mortality rates was made using binary logistic regression model.
Results. Initial blood glucose level higher than 8 mmol/L increases a risk of in-hospital death by 2 times, initial blood creatinine higher than 100 mcmol/l – by 3 times, initial blood myoglobin higher than 320 ng/ml – by 7 times.
Scope. Surgery, vascular surgery, anesthesiology and resuscitation.
Conclusions. Laboratory biochemical predictors of mortality related to limb amputation in patients with obliterative arterial disease are initial blood glucose level higher than 8 mmol/L, blood creatinine higher than 100 mcmol/l, blood myoglobin higher than 320 ng/ml.

Key words: *lower limb ischemia; mortality; amputation; atherosclerosis; creatinine; myoglobin.*

Количество людей, страдающих облитерирующими заболеваниями артерий и имеющих критическую ишемию конечности, достигает 600-800 на 1 млн. жителей. Социальная значимость проблемы определяется не только распространенностью данной патологии, но и значительным числом среди этих пациентов людей трудоспособного возраста, их инвалидизацией и высокой смертностью. По данным литературы, в Европейской популяции число ампутаций нижней конечности у пациентов с облитерирующими заболеваниями артерий составляет 20-25 случаев на каждые 100 тыс. населения [1]. При этом послеоперационная летальность достигает 26 % [1, 2], а в течение первого года после ампутации погибает до 40 % больных [3]. Лишь 15-20 % пациентов возвращается к полноценной активной жизни [4, 5].

Пациенты с облитерирующими заболеваниями артерий – это, как правило, пациенты с выраженной сопутствующей патологией (сердечно-сосудистой, почечной, печеночной, легочной) [6]. Лабораторные биохимические показатели крови отражают состояние тех или иных жизненно важных функций организма, то есть состояние гомеостаза. В литературе имеются сведения о том, что изменение уровня биохимических показателей крови коррелирует с увеличением летальности при различных состояниях, а именно: снижение уровня холестерина ухудшает прогноз при сепсисе [7], при тяжелой механической травме [8], увеличение уровня аспартатаминотрансферазы (АсАТ) и креатинина плазмы является предиктором летальности у пациентов с циррозом печени [9].

Изучение связи между дооперационным уровнем биохимических показателей крови и исходом ампутации конечности перспективно в плане прогноза результата оперативного лечения и своевременного на-

Корреспонденцию адресовать:
МАКАРОВ Денис Николаевич,
654055, Кемеровская область, г. Новокузнецк, ул. Малая, 7,
ФГБУ ННПЦ МСЭ и РИ Минтруда России.
Тел.: 8 (3843) 36-91-08; 8 (3843) 37-59-08.
E-mail: root@reabil-nk.ru

чала коррекции нарушенных функций. Таким образом, это позволит улучшить качество оказываемой лечебной помощи и, возможно, снизит послеоперационную летальность.

Цель работы – проанализировать взаимосвязь между исходными биохимическими показателями крови (общий белок, билирубин, аспартатаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза (АлАТ), мочевина, креатинин, глюкоза, холестерин, миоглобин) и госпитальной летальностью при ампутации конечности у пациентов с заболеваниями периферических артерий.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен ретроспективный анализ 656 историй болезни пациентов, которым в период с 1 января 1998 года по 31 декабря 2011 года была выполнена ампутация голени или бедра в клинике ФГБУ ННПЦ МСЭ и РИ Минтруда России. Ампутация могла быть выполнена одному и тому же пациенту на обеих конечностях, тогда это считали двумя отдельными случаями.

Критериями включения в исследование служили ампутация бедра или голени у больных с критической ишемией нижней конечности на фоне атеросклероза, облитерирующего тромбангиита, сахарного диабета. В исследование не включались пациенты, которым ампутация была выполнена по поводу иных заболеваний (травмы, опухоли).

Из 656 пациентов мужчины составили 457 человек, женщины – 199 человек. Средний возраст больных – 63,8 года (95% ДИ 63,0-64,6).

Ампутация на уровне голени была выполнена в 500 случаях (76,2 %), бедра – в 156 случаях (23,8 %). В 358 случаях (54,6 %) диагностирован атеросклероз; в 36 случаях (5,5 %) – облитерирующий тромбангиит; осложнения сахарного диабета – в 262 случаях (39,9 %). После операции в стационаре умерли 56 пациентов (8,5 %).

В ходе работы была изучена зависимость между госпитальной летальностью и исходными (до операции) биохимическими показателями крови: общим белком, билирубином, АсАТ, АлАТ, мочевиной, креатинином, глюкозой, холестерином, миоглобином.

Рассчитывали следующие параметры статистики: среднюю арифметическую величину (M), стандартную ошибку среднего (m_x), медиану (Me), нижний и верхний квартили. Для принятия решения о виде распределения использовали критерий Шапиро-Уилка. Различия между группами при нормальном распределении признака оценивали с помощью t-критерия Стьюдента, при распределении, отличном от нормального – с помощью U-теста Манна-Уитни. Нулевую гипотезу отвергали при уровне статистической значимости $p < 0,05$.

Идентификация независимых факторов, статистически значимо влияющих на уровень госпитальной летальности, проводилась с использованием метода бинарной логистической регрессии [10]. При построении модели прогноза госпитальной летальности на основе логистического регрессионного анализа зависимым признаком являлась летальность; независимыми (объясняющими) признаками являлись: лабораторные показатели уровня креатинина, глюкозы, миоглобина. В качестве негативных признаков рассматривали: уровень глюкозы крови > 8 ммоль/л, креатинина крови > 100 мкмоль/л, миоглобина > 320 нг/мл. Независимые переменные принимали значения 0 (отсутствие негативного признака) или 1 (наличие негативного признака). Умершего пациента обозначали как 1, выжившего после операции – как 0. Вычисляли отношение шансов и 95% доверительный интервал для показателя отношения шансов.

Статистическую обработку проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica (версия 10.0 компании StatSoft, Inc США лицензионное соглашение № SN AXAR207F396130FA-0).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Все пациенты были распределены на две группы: умершие и выжившие. На первом этапе работы выявляли статистически значимые различия исходных биохимических показателей крови в этих группах (определение факторов риска).

В таблице 1 представлена описательная статистика исходных биохимических показателей крови в группах умерших и выживших пациентов.

Выявлено, что в группе умерших пациентов исходный уровень глюкозы крови был почти на 20 % выше, чем в группе выживших пациентов ($p = 0,004$). Исходный уровень креатинина крови в группе умерших больных был на 63 % выше, чем у больных с благоприятным исходом ампутации ($p = 0,02$). Исходный уровень миоглобина крови у умерших пациентов был в 2,8 раз выше, чем у выживших пациентов ($p < 0,001$). Не выявлено различий между группами умерших и выживших пациентов по исходному уровню мочевины, холестерина, билирубина, АсАТ, АлАТ, общего белка ($p > 0,05$).

На втором этапе исследования больные были распределены на группы в зависимости от уровня значений тех биохимических анализов, по которым была выявлена статистически значимая разница у умерших и выживших пациентов (глюкоза, креатинин, миоглобин). В этих группах сравнивали госпитальную летальность.

Установлено, что у пациентов с исходным уровнем глюкозы крови выше 8 ммоль/л госпитальная летальность при ампутации конечности была в 5 раз выше, чем у пациентов с уровнем гликемии ниже 8 ммоль/л ($p < 0,001$) (рис. 1).

Сведения об авторах:
МАКАРОВ Денис Николаевич, врач анестезиолог-реаниматолог, зав. отделением анестезиологии-реанимации, ФГБУ ННПЦ МСЭ и РИ Минтруда России, г. Новокузнецк, Россия.

Таблица 1
Исходные лабораторные показатели крови пациентов с заболеваниями периферических артерий, которым была выполнена ампутация конечности
Table 1
Initial laboratory blood measurements in patients with peripheral arterial disease who had undergone limb amputation

Показатель	Умершие						Выжившие						p
	n	M	m_x	Me	25 % квартиль	75 % квартиль	n	M	m_x	Me	25 % квартиль	75 % квартиль	
Холестерин (ммоль/л)	42	4,3	0,2	4,3	3,4	4,9	521	4,8	0,1	4,5	3,6	5,6	0,13
Билирубин (мкмоль/л)	44	11,4	0,2	11	10,5	12	517	10,9	0,04	10,9	10,2	11,8	0,06
Глюкоза (ммоль/л)	53	8,7	0,6	6,9	5,4	10,8	577	7,3	0,2	5,9	4,8	8,6	0,004
Мочевина (моль/л)	47	10,7	1,7	6,5	4,9	10,5	555	6,7	0,1	6	4,5	8,3	0,06
Креатинин (мкмоль/л)	17	160,4	50,7	109	92	120	125	98,3	4,2	91,4	72	111	0,02
АсАТ (ммоль*ч/л)	47	0,6	0,07	0,4	0,3	0,7	565	0,5	0,02	0,4	0,2	0,6	0,42
АлАТ (ммоль*ч/л)	47	0,5	0,06	0,4	0,2	0,6	564	0,5	0,02	0,4	0,2	0,6	0,1
Общий белок (г/л)	48	64,5	1,4	65,5	57,8	70,7	570	66,8	0,4	66,1	60,6	73,3	0,1
Миоглобин (нг/мл)	16	1422	410,6	640	320	1920	108	499,3	93,5	160	80	320	< 0,001

У пациентов с исходным уровнем креатинина выше 100 мкмоль/л госпитальная летальность при ампутации конечности была в 2,8 раз выше, чем у больных с исходным уровнем креатинина ниже 100 мкмоль/л ($p = 0,02$) (рис. 2).

У пациентов с исходным уровнем миоглобина крови выше 320 нг/мл госпитальная летальность при ампутации конечности была в 5 раз выше, чем у больных с исходным уровнем миоглобина ниже 320 нг/мл ($p < 0,001$) (рис. 3).

Третьим этапом исследования было проведение однофакторного регрессионного анализа в отношении выявленных факторов риска. По данным однофакторного регрессионного анализа, госпитальная летальность ассоциировалась с повышенным уровнем глюкозы крови, креатинина крови и миоглобина крови (табл. 2). У пациентов с исходным уровнем глюкозы крови выше 8 ммоль/л риск госпитальной летальности увеличивался в 2 раза; у больных с исходным уровнем креатинина крови выше 100 мкмоль/л — в 3 раза; исходный уровень миоглобина крови выше 320 нг/мл увеличивал вероятность летального исхода в 7 раз.

ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе прогностичности данных лабораторных показателей в отношении госпитальной летальности выявлено, что у умерших пациентов исходный уровень глюкозы крови был выше, чем у выживших пациентов ($p = 0,004$). Это, в свою очередь, согласуется с тем, что у пациентов с сахарным диабетом

Рисунок 1
Госпитальная летальность (%) при ампутации конечности у пациентов с исходным уровнем глюкозы крови выше 8 ммоль/л (1) и ниже 8 ммоль/л (2)
Figure 1
Hospital mortality (%) related to limb amputation in patients with initial blood glucose level higher than 8 mmol/L (1) and lower than 8 mmol/L (2)

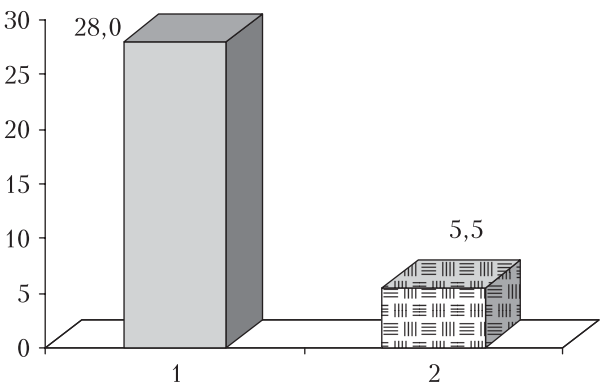
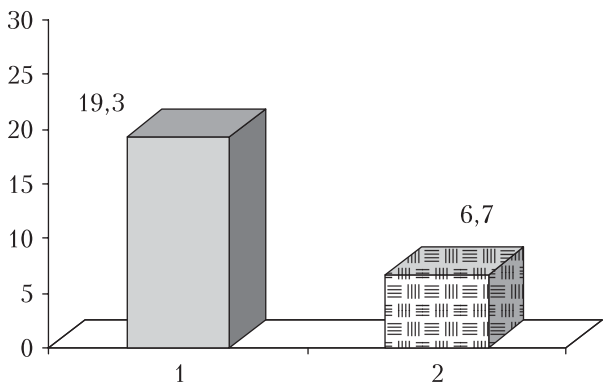


Рисунок 2
Госпитальная летальность (%) при ампутации конечности у пациентов с исходным уровнем креатинина крови выше 100 мкмоль/л (1) и ниже 100 мкмоль/л (2)
Figure 2
Hospital mortality (%) related to limb amputation in patients with initial blood creatinine level higher than 100 mcmol/l (1) and lower than 100 mcmol/l (2)



Information about authors:
MAKAROV Denis, anesthesiologist, resuscitator, head of the anesthesiology and reanimation department, Scientific and Practical Center for Medical and Social Evaluation and Rehabilitation of Disabled Persons in Novokuznetsk, Novokuznetsk, Russia.

летальность при ампутации выше, чем у больных без диабетического анамнеза [1, 11]. Выявлено, что уровень сахара выше 8 ммоль/л достоверно увеличивает риск летальности. Таким образом, можно рекомендовать пациентам, которым планируется ампутация конечности, в плане предоперационной подготовки добиваться коррекции гликемии ниже 8 ммоль/л.

У пациентов с облитерирующими заболеваниями артерий при ампутации конечности на госпитальную летальность влияет не только патология сопутствующей сердечно-сосудистой и эндокринной систем, но и патология почек [6]. Сопутствующая хроническая почечная недостаточность значимо увеличивает риск летальности [6]; также выявлено, что исходный уровень креатинина в крови умерших пациентов был выше, чем у выживших. Это вполне объяснимо, так как и при атеросклерозе, и при сахарном диабете почки вовлекаются в системный патологический процесс, обусловленный поражением сосудистого русла [12].

Различие умерших и выживших пациентов по исходному уровню миоглобина может свидетельствовать о более тяжелой степени поражения ишемизированной конечности и о более выраженном уровне эндогенной интоксикации у данной категории пациентов, что, в конечном итоге, и могло привести к неблагоприятному исходу. Гипермиоглобинемия может привести к острой почечной недостаточности и требует незамедлительной интенсивной терапии, направленной на поддержание работы почек и скорейшему выведению миоглобина из организма [13].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лабораторными биохимическими предикторами госпитальной летальности при ампутации конечности у пациентов с облитерирующими заболеваниями артерий являются: исходный уровень глюкозы крови выше 8 ммоль/л, креатинина крови выше 100 мкмоль/л, миоглобина крови выше 320 нг/мл.

Рисунок 3
Госпитальная летальность (%) при ампутации конечности у пациентов с исходным уровнем миоглобина крови выше 320 нг/мл (1) ниже 320 нг/мл (2)
Figure 3
Hospital mortality (%) related to limb amputation in patients with initial blood myoglobin level higher than 320 ng/ml (1) and lower than 320 ng/ml (2)

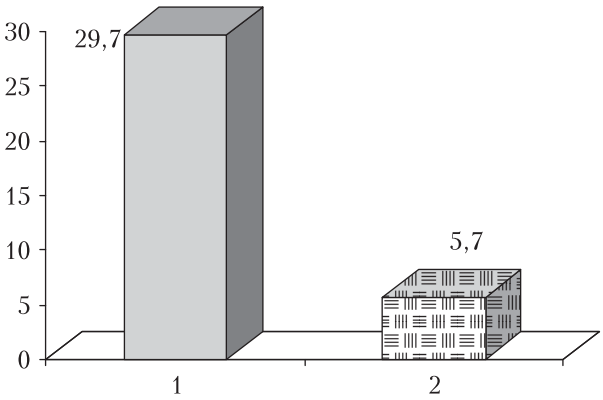


Таблица 2
Результаты однофакторного логистического анализа. Оценка предикторов госпитальной летальности при ампутации конечности у пациентов с заболеваниями периферических артерий
Table 2
Univariate logistic analysis results. Predictors of mortality related to limb amputation in patients with peripheral arterial disease assessment

Факторы	Коэффициент β	Статистика Вальда	p	Отношение шансов (95% ДИ)
Уровень глюкозы крови > 8 ммоль/л	0,70	5,53	0,017	2,02 (1,14-3,57)
Уровень креатинина крови > 100 мкмоль/л	1,20	5,18	0,027	3,31 (1,15-9,53)
Уровень миоглобина > 320 нг/мл	1,99	12,66	0,001	7,30 (2,31-23,02)

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Zoloyev GK. Obliterative arterial disease. Surgical treatment and rehabilitation in patients with limb loss. M.: Medicine, 2004. 432 p. Russian (Золоев Г.К. Облитерирующие заболевания артерий. Хирургическое лечение и реабилитация больных с утратой конечности. М.: Медицина, 2004. 432 с.)
2. Kuzmin VV, Burleva EP. Analysis of postoperative complications and mortality for high rate amputation of patients with lower limb gangrene. *Clinical Anesthesiology and Reanimatology*. 2007; 4 (5): 34-37. Russian (Кузьмин В. В., Бурлева Е. П. Анализ послеоперационных осложнений и летальности при высокой ампутации у больных с гангреной нижних конечностей // Клиническая анестезиология и реаниматология. 2007. Т.4, № 5. С. 34-37.)
3. Ploeg AJ, Lardenoye JW, Vrancken Peeters MP, Breslau PJ. Contemporary series of morbidity and mortality after lower limb amputation. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2005; 29(6): 633-637.
4. Vasilchenko EM, Zoloyev GK. Survival rate of patients with peripheral artery disease of non-diabetic nature after lower limb amputation. *Population study. Annals of Surgery*. 2012; (3): 48-54. Russian (Васильченко Е.М., Золоев Г.К. Показатели выживаемости пациентов с заболеваниями периферических артерий недиабетического генеза после ампутации нижней конечности. Популяционное исследование // Анналы хирургии. 2012. № 3. С.48-54.)
5. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arteria disease (TASC II). TASC Working Group. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2007; 33(Suppl. 1): S1-75.
6. Makarov DN. Comorbidity impact on hospital death related to limb amputation in patients with peripheral arterial disease. *Medicine in Kuzbass*. 2015; 14 (3): 21-25. Russian (Макаров Д.Н. Влияние сопутствующей патологии на госпитальную летальность при ампутации конечности у пациентов с заболеваниями периферических артерий // Медицина в Кузбассе. 2015. Т.14, № 3. С. 21-25.)

7. Malkova OG, Leiderman IN, Levit AL, Nitenko SP. Lipid Metabolic Disturbances in Severe Sepsis: Clinical Significance and New Methods of Correction. *General reanimatology*. 2009; (4): 66-74. Russian (Малкова О.Г., Лейдерман И.Н., Левит А.Л., Нитенко С П. Расстройства липидного обмена при тяжелом сепсисе: клиническое значение и новые методы коррекции // Общая реаниматология. 2009. № 4. С. 66-74.)
8. Shcherbakov LN, Kravchenko-Berezhnaya NR, Bessekeev AA, Molchanova LV. Lipoprotein spectrum in blood plasma in patients who had severe mechanical injury. *Anesthesiology and Reanimatology*. 2002; (6): 19-22. Russian (Щербаков Л.Н., Кравченко-Бережная Н.Р., Бессекеев А.А., Молчанова Л.В. Спектр липопротеидов в плазме крови больных, перенесших тяжелую механическую травму //Анестезиология и реаниматология. 2002. № 6. С. 19-22.)
9. Rachkovskiy MI. New model of mortality prediction in liver cirrhosis of viral or alcoholic etiology. *Ural Medical Journal*. 2009; (1): 19-24 Russian (Рачковский М.И. Новая модель прогноза легальности при циррозе печена вирусной и алкогольной этиологии // Уральский медицинский журнал. 2009. № 1. С. 19-24.)
10. Petri A, Sebin K. Transparent statistics in medicine. Transl. from English. M.: Geotar-Med, 2003. 144 p.: ill. (series of «Examination with an excellent mark»). Russian (Петри А., Сэбин К. Наглядная статистика в медицине. пер. с англ. В.П. Леонова. М.: Гэотар-Мед, 2003. 144 с.: ил. (серия «Экзамен на отлично»)).
11. Makarov DN, Zoloev GK, Vasilchenko EM. Medical and demographic predictors of hospital mortality related to lower limb amputations in patients with peripheral arterial disease. *Polytrauma*. 2013; (4): 6-11. Russian (Макаров Д.Н., Золоев Г.К., Васильченко Е.М. Медико-демографические предикторы госпитальной летальности при ампутации конечности у пациентов с заболеваниями периферических артерий // Политравма. 2013. № 4. С.6-11.)
12. Dedov II, Shestakov MV. Diabetic nephropathy. M.: Universum Publishing, 2000. 252 p. Russian (Дедов И.И., Шестаков М.В. Диабетическая нефропатия. М.: Универсум Паблишинг, 2000. 252 с.)
13. Nechaev EA, Revskiy AK, Savitskiy GG. Crush syndrome. M.: Medicine, 1993. 208 p. Russian (Нечаев Э.А. Ревский А.К., Савицкий Г.Г. Синдром длительного сдавления. М.: Медицина, 1993. 208 с.)

Статья поступила в редакцию 06.04.2016 г.

Золоев Д.Г., Дедикова Т.Н.
Новокузнецкий научно-практический центр медико-социальной экспертизы и реабилитации инвалидов, г. Новокузнецк

ПОКАЗАТЕЛИ ТРАНСКУТАННОГО НАПРЯЖЕНИЯ КИСЛОРОДА У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЕЙ КУЛЬТИ БЕДРА

Предмет и методы исследования. Объектом исследования служили больные с заболеваниями периферических артерий. Первую группу составили больные (n = 22) с тяжелой хронической ишемией культи бедра, вторую (контрольную) группу больных составили пациенты без признаков ишемии культи бедра (n = 62). Транскутанное напряжение кислорода определялось с помощью двухканального транскутанного монитора напряжения кислорода TCM400 Radiometer. Весь цифровой материал обработан с использованием стандартных методов описательной статистики.
Цель исследования – оценить параметры показателей транскутанного напряжения кислорода у пациентов с ишемией и без ишемии культи бедра.
Основные результаты. В обеих группах больных показатели транскутанного напряжения кислорода культи бедра были статистически значимо ниже соответствующих показателей со стороны сохраненной контрлатеральной конечности. В группе больных без ишемии культи, показатели транскутанного напряжения кислорода культи бедра были ниже, чем сохраненной конечности в точке по передней поверхности бедра в 1,4, а по задней поверхности – в 1,3 раза, а в группе пациентов с ишемией культи бедра, соответственно, в 4,0 и в 3,3 раза, чем в сохраненной конечности (во всех случаях – $p < 0,05$). Установлено, что среди больных с ишемией культи, показатель $TcPO_2$ оказался ниже 20 мм рт. ст.; среди пациентов без клинически выраженных признаков ишемии показатель $TcPO_2$ был выше 20 мм рт. ст.
Область применения. Хирургия, сосудистая хирургия.
Выводы. При тяжелой хронической ишемии культи бедра, возникающей в позднем периоде после трансфеморальной ампутации, имеет место троекратное снижение показателей транскутанного напряжения кислорода в области торца культи; снижение показателей до 20 мм рт. ст. является гемодинамическим критерием критической ишемии культи бедра.

Ключевые слова: *ишемия культи бедра; транскутанное напряжение кислорода; микроциркуляция при ишемии культи бедра.*

Zoloyev D.G., Dedikova T.N.
Scientific and Practical Centre for Medical and Social Evaluation and Rehabilitation of Disabled Persons in Novokuznetsk, Novokuznetsk

MEASURES OF TRANSCUTANEOUS PARTIAL PRESSURE OF OXYGEN IN PATIENTS WITH ISCHEMIC THIGH STUMP

Research subject and methods. Individuals with peripheral arterial disease were the research object. Group 1 included patients (n = 22) with severe chronic ischemia of a thigh stump, Group 2 (the control one) included patients (n = 62) without