

Межобщественный согласительный документ по ведению пациентов с заболеванием периферических артерий (ЗПА) (TASC II)

Содержание

Введение	5
Процесс создания документа	5
Уровни доказательств рекомендаций	6
Благодарности	6
РАЗДЕЛ А – ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ АРТЕРИЙ	6
A1 Эпидемиология	6
A1.1 Встречаемость и распространенность асимптомных заболеваний периферических артерий ...	7
A1.2 Встречаемость и распространенность симптомных заболеваний периферических артерий	7
A1.3 Эпидемиология заболеваний периферических артерий в различных этнических группах	7
A2 Факторы риска возникновения заболеваний периферических артерий	7
A2.1 Раса	7
A2.2 Половая принадлежность	8
A2.3 Возраст	8
A2.4 Курение	8
A2.5 Сахарный диабет	8
A2.6 Артериальная гипертензия	9
A2.7 Дислипидемия	9
A2.8 Маркеры воспаления	9
A2.9 Повышенная вязкость и гиперкоагуляционные состояния	9
A2.10 Гипергомоцистеинемия	9
A2.11 Хроническая почечная недостаточность	9
A2.12 Заключение	9
A3 Судьба конечности	9
A3.1 Асимптомная стадия	9
A3.2 Перемежающаяся хромота	10
A3.3 Критическая ишемия конечности	11
A3.4 Острая ишемия конечности	12
A3.5 Ампутация	12
A4 Сопутствующие сосудистые заболевания	13
A4.1 Поражение коронарных артерий	13
A4.2 Цереброваскулярные болезни	14
A4.3 Поражение почечных артерий	14
A5 Судьба пациента	14
A5.1 Асимптомные пациенты и пациенты с перемежающейся хромотой	14
A5.2 Тяжесть заболевания периферических артерий и выживаемость	15
РАЗДЕЛ В – КОРРЕКЦИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ФАКТОРОВ РИСКА И ЛЕЧЕНИЕ СОПУТСТВУЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ	16
B1 Факторы риска	16
B1.1 Выявление пациента с заболеванием периферических артерий среди населения	16
B1.2 Модификация факторов риска атеросклероза	17
B1.2.1 Прекращение курения	17
B1.2.2 Снижение веса	18
B1.2.3 Гиперлипидемия	18
B1.2.4 Артериальная гипертензия	20
B1.2.5 Сахарный диабет (см.также раздел D2.4)	20
B1.2.6 Гомоцистеинемия	21
B1.2.7 Воспаление	21
B1.2.8 Дезагрегантная терапия	21

B2 Экономическая целесообразность модификации факторов риска	22
B2.1 Анализ экономической эффективности рекомендаций, способствующих отказу от курения	23
B2.2 Анализ экономической эффективности рекомендаций по физическим упражнениям	23
B2.3 Анализ экономической эффективности фармакологического лечения	23
B3 Будущее контроля ишемических факторов риска	24
B4 Сопутствующая ИБС	24
B5 Сопутствующее поражение сонных артерий	25
B6 Сопутствующее поражение почечных артерий	25
РАЗДЕЛ C – ПЕРЕМЕЖАЮЩАЯСЯ ХРОМОТА	26
C1 Характеристика пациентов	26
C1.1 Определение перемежающейся хромоты и локальная симптоматика при заболевании периферических артерий	26
C1.2 Дифференциальная диагностика	26
C1.3 Физикальный осмотр	26
C2 Диагностические мероприятия у пациентов с заболеванием периферических артерий	28
C2.1 Измерение лодыжечного давления (ЛПИ)	28
C2.2 Тесты с физической нагрузкой в диагностике заболеваний периферических артерий	30
C2.3 Альтернативные стресс-тесты для больных, которые не могут быть ходить по беговой дорожке	30
C3 Оценка результатов лечения перемежающейся хромоты в клинической практике	30
C4 Лечение пациентов с перемежающейся хромотой	31
C4.1 Общая стратегия и основы лечения перемежающейся хромоты	31
C4.1.1 Общая стратегия	31
C4.1.2 Физические упражнения	33
C4.2 Фармакотерапия у пациентов с перемежающейся хромотой	34
C4.2.1 Препараты с очевидными доказательствами клинической эффективности применения у пациентов с перемежающейся хромотой	34
C4.2.2 Препараты с подтвержденной клинической эффективностью применения у пациентов с перемежающейся хромотой	34
C4.2.3 Препараты с неподтвержденной клинической эффективностью применения у пациентов с перемежающейся хромотой	35
C5 Будущее лечения пациентов с перемежающейся хромотой	36
РАЗДЕЛ D – ХРОНИЧЕСКАЯ КРИТИЧЕСКАЯ ИШЕМИЯ КОНЕЧНОСТЕЙ	37
D1 Номенклатура и определения	37
D1.1 Пациенты группы риска развития критической ишемии конечностей	37
D1.2 Прогноз	38
D2 Клинические проявления и обследования	38
D2.1 Болевой синдром	38
D2.2 Трофические язвы и гангрена	38
D2.3 Дифференциальная диагностика язв	39
D2.4 Диабетические язвы стопы	39
D2.4.1 Пути образования язв	40
D2.4.2 Типы язв и их проявления	40
D3 Патофизиология макроциркуляции при критической ишемии конечностей	41
D3.1 Кожная микроциркуляция	41

D4 Дифференциальная диагностика ишемических болей покоя	42
D4.1 Диабетическая нейропатия	42
D4.2 Комплексный региональный болевой синдром	43
D4.3 Корешковый синдром	43
D4.4 Периферическая сенсорная нейропатия, отличная от диабетической	43
D4.5 Ночные судороги	43
D4.6 Болезнь Бюргера (облитерирующий тромбангиит)	43
D4.7 Смешанные формы	43
D5 Обследование при критической ишемии конечностей	43
D5.1 Физикальный осмотр	43
D5.2 Инструментальное обследование	43
D6 Профилактика критической ишемии конечностей	44
D6.1 Местные факторы риска стопы	44
D6.2 Роль периферической нейропатии	44
D7 Лечение критической ишемии конечностей	45
D7.1 Общая стратегия	45
D7.2 Основы лечения: обезболивание	45
D7.3 Реваскуляризация	46
D7.4 Местное лечение язв	46
D7.5 Ампутации	47
D7.6 Фармакотерапия критической ишемии конечностей	49
D7.6.1 Простагландины	49
D7.6.2 Сосудорасширяющие препараты	49
D7.6.3 Дезагреганты	49
D7.6.4 Антикоагулянты	49
D7.6.5 Вазоактивные препараты	49
D7.7 Другие виды лечения	50
D7.7.1 Гипербарическая оксигенация	50
D7.7.2 Спинальная нейростимуляция	50
D8 Экономические аспекты	50
D9 Будущее лечения критической ишемии конечностей	50
РАЗДЕЛ E – ОСТРАЯ ИШЕМИЯ КОНЕЧНОСТЕЙ	51
E1 Определение и номенклатура острой ишемии конечностей	51
E1.1 Определение/этиология острой ишемии конечностей	51
E2 Обследование	51
E2.1 Клиническое обследование пациентов с острой ишемией конечностей	51
E2.1.1 Анамнез	51
E2.1.2 Физикальный осмотр	52
E2.1.3 Клиническая классификация острой ишемии конечностей	52
E2.1.4 Дифференциальный диагноз острой ишемии конечностей	53
E2.2 Инструментальное обследование при острой ишемии конечностей	55
E2.2.1 Другие рутинные лабораторные исследования	55
E2.2.2 Визуализационные методики - ангиография	55
E2.2.3 Другие методики визуализации	55
E3 Лечение острой ишемии конечностей	56
E3.1 Эндоваскулярное лечение пациентов с острой ишемией конечностей	56
E3.1.1 Лекарственный тромболизис	56
E3.1.2 Противопоказания к проведению тромболизиса	56
E3.1.3 Другие эндоваскулярные методики	57
E3.2 Хирургическое лечение	57
E3.2.1 Показания	57
E3.2.2 Техника хирургических операций	58

E3.3 Результаты хирургического и эндоваскулярного лечения острой ишемии конечностей	58
E3.4 Тактика при тромбозах шунтов	59
E3.5 Тактика при тромбозе аневризме подколенной артерии	59
E3.6 Ампутация	59
E3.7 Особенности ближайшего послеоперационного периода	60
E3.7.1 Реперфузионный синдром	60
E4 Клинические исходы	60
E4.1 Системные/локальные	60
E4.2 Ведение больных в отдаленном периоде	60
E5 Экономические аспекты острой ишемии конечностей	60
E6 Будущее в лечении острой ишемии конечностей	61
РАЗДЕЛ F – РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ	61
F1 Локализация поражения	61
F1.1 Классификация поражений	61
F1.2 Классификация поражений путей притока (аорто-подвздошный сегмент)	63
F1.3 Классификация поражений бедренно-подколенного сегмента	63
F2 Реваскуляризация аорто-подвздошного сегмента	63
F2.1 Эндоваскулярное лечение окклюзирующих поражений аорто-подвздошного сегмента	63
F2.2 Хирургическое лечение окклюзирующих поражений аорто-подвздошного сегмента	66
F3 Инфраингвинальные реконструкции	67
F3.1 Эндоваскулярное лечение инфраингвинального артериального поражения	67
F3.2 Эндоваскулярное лечение поражений берцово-стопного сегмента	68
F3.3 Хирургическое лечение инфраингвинального артериального поражения	68
F3.3.1 Шунтирующие операции	69
F3.3.2 Выбор трансплантата	69
F3.3.3 Дополнительные процедуры	70
F3.3.4 Профундопластика	70
F3.3.5 Вторичные реваскуляризирующие процедуры	71
F4 Дезагрегантная и антикоагулянтная терапия	71
F5 Программы наблюдения после реваскуляризации	71
F6 Новые методы лечения	72
РАЗДЕЛ G – НЕИНВАЗИВНЫЕ И ВИЗУАЛИЗАЦИОННЫЕ МЕТОДИКИ ОБСЛЕДОВАНИЯ СОСУДОВ	73
G1 Неинвазивные методики обследования сосудов	73
G1.1 Измерение сегментарного систолического давления конечности	73
G1.2 Сегментарная плетизмография	73
G1.3 Пальцевое давление и пальце-плечевой индекс	74
G1.4 Анализ формы доплеровской волны скорости кровотока	74
G2 Техники визуализации	74
G2.1 Показания и виды визуализации у больных с перемежающейся хромотой или критической ишемией конечностей	74
G2.2 Выбор методики визуализации	74
G2.2.1 Ангиография	75
G2.2.2 Цветовое дуплексное сканирование	75
G2.2.3 Магнитно-резонансная ангиография	75
G2.2.4 Мультиспиральная компьютерно-томографическая ангиография	76

Межобщественный согласительный документ по ведению пациентов с заболеванием периферических артерий (ЗПА) (TASC II)

L.Norgen,¹ W.R.Hiatt,² J.A.Dormandy, M.R.Nehler, K.A.Harris и F.G.R.Fowkes
от имени Рабочей Группы TASC II

¹Департамент хирургии, Университетский Госпиталь, Орброд, Швеция

²Медицинская Школа Университета Колорадо и Профилактический Центр Колорадо, Денвер, США

Введение

Трансатлантический межобщественный согласительный документ по ведению больных с заболеванием периферических артерий (TASC) был опубликован в январе 2001 [1-3] и явился результатом взаимодействия 14 медицинских и хирургических обществ сосудистых хирургов, сердечно-сосудистых хирургов, сосудистых радиологов и кардиологов Европы и Северной Америки. Этот всеобъемлющий документ имел огромное влияние на специалистов, оказывающих помощь сосудистым больным. В последующие годы были изданы Документ CoCaLis [4] и Руководство по ведению больных с заболеванием периферических артерий Американского Колледжа Кардиологии/Американской Ассоциации Сердца [5]. С целью вовлечь в массу читателей не только специалистов по заболеваниям сосудов, но и врачей первичного звена, контактирующих с больными с заболеванием периферических артерий (ЗПА), в 2004 году был инициирован еще один проект по созданию согласительного документа. Это новый консенсус создавался с широким международным участием, включая специалистов из Европы, Северной Америки, Азии, Африки и Австралии, и с использованием большего объема самой разнообразной информации. Целью этого вновь созданного консенсуса было не просто расширение списка литературы, а создание краткого документа (по сравнению с изданием 2000 года), сконцентрированного на ключевых моментах диагностики и ведения больных, и обновление информации, основанной на новых публикациях и новейших руководствах. Поэтому в этом документе можно обнаружить цитаты и без соответствующих ссылок, так как авторы считают, что они в настоящее время являются общепринятыми с уже существующей доказательной базой. Рекомендации распределены в соответствие с уровнем их

доказательств. Также следует упомянуть, что качественная практика основывается на синтезе упоминавшихся выше научных доказательств, предпочтения больных, доступности оборудования и обученного персонала. Качественная практика также включает в себя направление к соответствующему специалисту.

Процесс создания документа

Были отобраны представители 16 обществ из Европы, Северной Америки, Австралии, Южной Африки и Японии, которые и сформировали новую Рабочую Группу в 2004 году. Также в Группу были включены специалисты в экономике здравоохранения, исходов лечения и медицины доказательств, которые участвовали в доработке текста следующих разделов: анамнез, эпидемиология и факторы риска; модификация факторов риска; перемежающаяся хромота; критическая ишемия конечностей; острая ишемия конечностей; и технологии (вмешательства/реванскуляризации и визуализация).

Рабочая Группа сделала обзор литературы и, после интенсивных встреч и обсуждений, выдвинула ряд черновых документов с четкими рекомендациями по диагностике и лечению ЗПА. Каждое участвовавшее общество рассмотрело и прокомментировало эти черновые документы. Представители обществ доставили эти комментарии обратно в Рабочую Группу, где были обсуждены все поправки, дополнения и изменения, предложенные обществами, и принят Согласительный Документ в окончательном виде.

Затем были вновь приглашены участвующие общества для рассмотрения окончательного документа и его одобрения, если у них не было возражений. Если какое-либо из обществ не одобрило рекомендацию, то это обозначено в окончательной версии

документа. Поэтому, за исключением таких вот случаев, этот Согласительный Документ представляет точку зрения каждого участвующего общества.

По сравнению с оригинальным TASC, больше внимания уделено диабету и ЗПА. Текст составлен таким образом, что сосудистые специалисты по-прежнему могут найти большую часть необходимой для себя информации, тогда как врачи общего профиля и первичного звена легко найдут руководство по диагностике и диагностическим процедурам, направлению больных и ожидаемого исхода различных видов лечения.

Уровни доказательств рекомендаций

Рекомендации и отдельные утверждения распределены в соответствии с руководством, изданным бывшим Американским Агентством по Политике Здравоохранения и Исследованиям [6], которое в настоящее время переименовано в Агентство по Исследованиям в Здравоохранении и Качеству:

Уровень доказательства	Рекомендации
A	Основываются как минимум на одном рандомизированном, контролируемом клиническом исследовании, хорошего качества и содержания по теме рекомендации
B	Основываются на хорошо проведенном клиническом исследовании по теме рекомендации, но с неудовлетворительной рандомизацией
C	Основываются на доказательствах, предоставленных экспертной комиссией или мнениями и/или клиническим опытом признанных отдельных экспертов (то есть не было проведено качественных исследований)

Просьба принять во внимание, что такое разделение основано на степени существующих в настоящее время доказательств и необязательно связано с клинической значимостью.

Благодарности

Процесс создания этого документа поддерживался образовательным грантом фирмы sanofi-aventis. Дополнительная помощь в опубликовании документа была оказана Bristol-Myers Squibb. Спонсоры не участвовали в дискуссии и не давали рекомендации по написанию руководства. Управляющий Комитет TASC благодарит администрацию и отдел логистики компании Medicus International, и лично доктора Барбару Бит.

РАЗДЕЛ А – ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ АРТЕРИЙ

A1 Эпидемиология

Планировать ведение пациента с заболеванием периферических артерий (ЗПА) следует в свете эпидемиологии болезни, ее естественного течения и, в частности, модифицируемых факторов риска системного заболевания, также как и факторов риска, определяющих возможность ухудшения кровотока конечности.

A1.1 Встречаемость и распространенность асимптомных заболеваний периферических артерий

Общая распространенность заболевания, основанная на объективных подсчетах, оценивалась в нескольких эпидемиологических исследованиях, и варьируется в пределах 3-10%, возрастая до 15-20% среди больных старше 70 лет [7-9]. Встречаемость асимптомных ЗПА может быть подсчитана только при использовании неинвазивных методов исследования среди населения. Наиболее распространенная методика – измерение лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ). (Детально методика измерения ЛПИ рассмотрена в разделе C2.1). Снижение ЛПИ ≤ 0.9 вызвано гемодинамически значимым стенозом артерии; методика часто используется для гемодинамической характеристики ЗПА. Снижение ЛПИ ниже 0.9 при наличии симптоматики обладает 95% чувствительностью в выявлении ангиограмм, указывающих на ЗПА, и 100% чувствительностью в определении здоровых субъектов. В нескольких исследованиях было проведено обследование населения на предмет поиска симптомных и асимптомных пациентов с использованием этого критерия. Соотношение симптомных и асимптомных больных независимо от возраста и обычно находится в пределах от 1:3 до 1:4. Исследование Edinburgh Artery Study при использовании дуплексного сканирования выявило, что у трети асимптомных пациентов с ЗПА имеется окклюзия крупной артерии нижней конечности [10]. В исследовании PARTNERS (PAD Awareness, Risk and Treatment: New Resources for Survival) было обследовано 6979 человек на предмет ЗПА с помощью измерения ЛПИ (ЗПА определялось как ЛПИ ≤ 0.9 или наличие в анамнезе предшествующей реваскуляризации). Обследовались люди старше 70 лет или в возрасте 50-69 лет с факторами риска развития заболевания сосудов (курение, диабет) в 320 учреждениях первичного обращения в США [11]. ЗПА было выявлено у 1865 боль-

ных, которые составили 29% от числа обследованных. Классическая перемежающаяся хромота присутствовала у 5.5% больных с впервые диагностированным ЗПА и у 12.6% больных с ранее диагностированным ЗПА. В недавнем National Health and Nutritional Examination Survey было обследовано 2174 человек старше 40 лет [9]. Распространенность ЗПА, определяемого как снижение ЛПИ меньше 0.9, варьировалось от 2,5% в возрастной группе 50-59 лет до 14,5% среди людей старше 70 лет (информация о доле больных с ЛПИ ≤ 0.9 и с симптомами заболевания артерий нижних конечностей не публиковалась). По результатам аутопсий среди взрослого населения у 15% мужчин и у 5% женщин, которые при жизни не предъявляли жалоб, были выявлены стенозы более 50% артерий нижних конечностей. Интересно сравнить эти данные со сведениями о том, что 20-30% людей с окклюзией как минимум одной коронарной артерии при аутопсии при жизни тоже были асимптомными. Относительное несоответствие данных о встречаемости симптомных ЗПА связано с методологией, но в общем можно сделать вывод, что на каждого пациента с симптомным ЗПА приходится от трех до четырех пациентов с ЗПА без симптомов перемежающейся хромоты.

A1.2 Встречаемость и распространенность симптомных заболеваний периферических артерий

Перемежающаяся хромота (ПХ) (определение см. в разделе C1.1) обычно диагностируется на основании наличия мышечной боли в нижней конечности при физической нагрузке, которая проходит после короткого отдыха. С эпидемиологическими целями было создано несколько опросников. При рассмотрении методик выявления ПХ необходимо помнить о том, что, несмотря на то, что ПХ является основным симптомом ЗПА, выявление этого признака не обязательно всегда указывает на наличие или отсутствие ЗПА. Больной с тяжелым ЗПА не всегда демонстрирует симптомы ПХ из-за других состояний, которые ограничивают выполнение физической нагрузки, или он ведет малоподвижный образ жизни. Напротив, у некоторых пациентов с симптомами, напоминающими ПХ, может не быть ЗПА (к примеру, спинальный стеноз может сопровождаться схожими симптомами при отсутствии ЗПА). Также симптомы ПХ у больных с невыраженным ЗПА могут появляться только при значительной физической нагрузке.

Ежегодную встречаемость ПХ вычислить тяжелее, хотя это имеет, возможно, меньшее значение

по сравнению с распространенностью (в отличие от относительно меньшей группы больных с критической ишемией (КИ)). Распространенность ПХ составляет от 3% среди пациентов в возрасте 40 лет до 6% в возрасте 60 лет. Этот показатель оценивался в нескольких крупных популяционных исследованиях, на рисунке A1 показана рассчитанная в зависимости от размера выборки средняя распространенность ПХ. В относительно молодых возрастных группах перемежающаяся хромота чаще встречается среди мужчин, но в пожилых возрастных группах эта разница между мужчинами и женщинами нивелируется. В этих популяционных исследованиях был выявлен удивительный факт: 10-50% больных с ПХ никогда не консультировались с доктором по поводу своих симптомов.

A1.3 Эпидемиология заболеваний периферических артерий в различных этнических группах

Принадлежность к цветной расе – фактор риска развития ЗПА. Среди черного населения риск развития ЗПА выше в два раза, причем этот рост не может быть объяснен только высокими уровнями встречаемости других факторов риска (таких как диабет, гипертензия или ожирение) [12]. Также высокая распространенность артериитов, поражающих дистальное артериальное русло, описана среди молодого черного населения Южной Африки.

A2 Факторы риска возникновения Заболеваний Периферических Артерий

Несмотря на то, что многие факторы, которые описываются в этом разделе, называются «факторами риска», во многих случаях лишь их ассоциация с развитием болезни служит доказательством. Критерием, который мог бы дать основание фактору называться «фактором риска», могло бы быть проспективное контролируемое исследование, показывающее, что воздействие на этот фактор позволяет воздействовать и на развитие или течение заболевания, так как было показано в случае отказа от курения или лечения дислипидемии. Риском также может быть любое метаболическое или циркуляторное расстройство, ассоциированное с диабетом.

A2.1 Раса

В Североамериканском Исследовании Национального Здоровья и Режимы Питания было выявлено, что ЛПИ ≤ 0.9 чаще встречается среди черных не-испанского происхождения (7.8%), по сравнению с

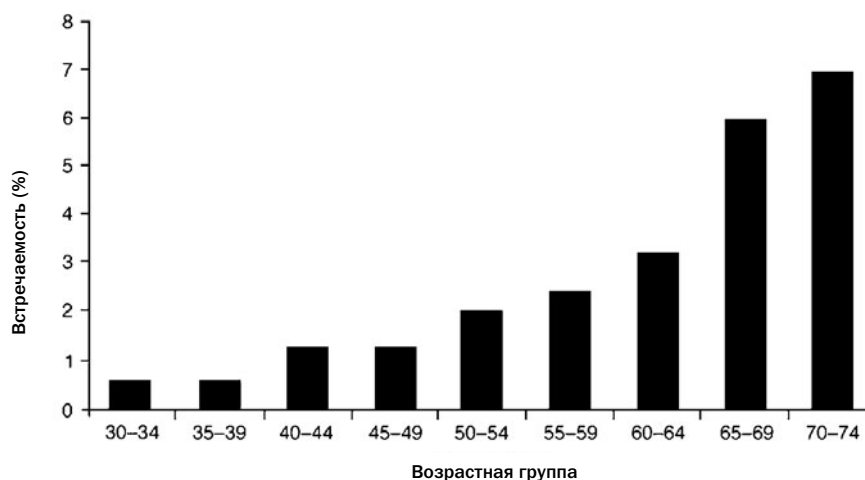


Рис. А1. Средняя встречаемость перемежающейся хромоты (симптомного ЗПА) по данным крупных популяционных исследований

белыми (4.4%). Этот факт был подтвержден в недавнем исследовании GENOA (Genetic Epidemiology Network of Arteriopathy) [13], которое также показало, что это различие полностью не может быть объяснено только различием во встречаемости классических факторов риска развития атеросклероза.

A2.2 Половая принадлежность

Распространенность ЗПА, симптомных или асимптомных, несколько выше среди мужчин, чем женщин, особенно в молодых возрастных группах. Среди больных с ПХ соотношение мужчин и женщин составляет между 1:1 и 2:1. Это соотношение в некоторых исследованиях достигает как минимум 3:1 в выраженных стадиях болезни, таких как КИ. Напротив, в других исследованиях показано более равномерное распределение ЗПА между полами и даже преобладание его среди женщин с КИ.

A2.3 Возраст

Скачок в распространенности и встречаемости ЗПА с увеличением возраста хорошо показан в разделе эпидемиологии (рис. А1).

A2.4 Курение

Связь между курением и развитием ЗПА впервые была показана в 1911 году, когда Erb опубликовал сообщение о том, что ПХ в три раза чаще встречается среди курильщиков по сравнению с некурящими. Таким образом, советы по снижению количества выкуриваемых сигарет или отказу от курения имеют длительную историю. Было предположено, что связь между курением и развитием ЗПА даже силь-

нее, чем между курением и ишемической болезнью сердца (ИБС). Кроме того, диагноз ЗПА ставится на 10 лет раньше у курильщиков по сравнению с некурящими. Тяжесть ЗПА коррелирует с количеством выкуриваемых сигарет. Злостные курильщики имеют в четыре раза больший риск развития ПХ по сравнению с некурящими. Отказ от курения ассоциируется со снижением частоты встречаемости ПХ. Результаты Edinburgh Arterial Study [10] показывают, что относительный риск ПХ у курильщиков составляет 3,7 по сравнению с 3,0 у бросивших курить (в течение последних 5 лет).

A2.5 Сахарный диабет

Во многих исследованиях была продемонстрирована связь между сахарным диабетом и развитием ЗПА. В целом, ПХ встречается в два раза чаще среди диабетиков по сравнению с недиабетиками. У больных диабетом каждое увеличение гемоглобина A1c на 1% приводит к 26% увеличению риска развития ЗПА [14]. За последние десять лет появляется все больше свидетельств в пользу того, что инсулинорезистентность играет ключевую роль в группировании кардиометаболических факторов риска, включающих гипергликемию, дислипидемию, гипертензию и ожирение. Инсулинорезистентность – фактор риска развития ЗПА даже у людей без диабета, повышающий риск примерно на 40-50% [15]. ЗПА у больных диабетом значительно агрессивнее, с ранним вовлечением крупных сосудов вкупе с дистальной симметричной нейропатией. Необходимость высокой ампутации у диабетиков возникает в 5-10 раз чаще по сравнению с недиабетиками. Свой вклад в увеличение частоты ампутаций вносит и сенсорная нейропатия со снижением резистентно-

сти к развитию инфекционных осложнений. Основываясь на этих свидетельствах, Американская Диабетическая Ассоциация рекомендует проводить скрининг пациентов с диабетом на ЗПА и измерение ЛПИ каждые 5 лет [16].

A2.6 Артериальная гипертензия

Гипертензия связана с развитием всех форм сердечно-сосудистых заболеваний, включая и ЗПА. Тем не менее, относительный риск развития ЗПА при артериальной гипертензии ниже, чем при диабете или курении.

A2.7 Гиперлипидемия

В Фрамингемском исследовании уровень холестерина натощак больше 7 ммоль/л (270 мг/дл) ассоциировался с удвоением частоты встречаемости ПХ, однако, большей прогностической силой обладало отношение общего холестерина к липопротеидам высокой плотности (ЛВП). В другом исследовании у больных с ЗПА по сравнению с контрольной группой значительно повышался уровень триглицеридов, липопротеидов очень низкой плотности (ЛОНП), триглицеридов очень низкой плотности, протеинов очень низкой плотности, липопротеидов промежуточной (низкой) плотности, триглицеридов промежуточной плотности и снижался уровень липопротеидов высокой плотности [17]. Несколько исследований показали, что уровень общего холестерина является мощным независимым фактором риска развития ЗПА, в других эта зависимость не была продемонстрирована. Также предполагается, что курение сигарет усиливает эффект гиперхолестеринемии. Существуют свидетельства того, что лечение гиперлипидемии снижает как темпы прогрессирования ЗПА, так и встречаемость ПХ. Имеется информация о связи между ЗПА, его прогрессированием и системными осложнениями, и гипертриглицеридемией. Липопротеин (а) также является значительным независимым фактором риска ЗПА.

A2.8 Маркеры воспаления

В отдельных, сравнительно недавних исследованиях, было показано, что у асимптомных пациентов, у которых в последующие 5 лет разовьется ЗПА, повышен уровень содержания С-реактивного белка по сравнению с больными схожего возраста, но остающимися асимптомными. Риск развития ЗПА в два раза выше при нахождении С-реактивного белка в

верхнем квинтиле (по отношению к основанию) по сравнению с С-реактивным белком в нижнем квинтиле.

A2.9 Повышенная вязкость крови и гиперкоагуляционные состояния

У больных с ЗПА отмечается повышенный уровень гематокрита и вязкость крови, возможно, как последствие курения. В нескольких исследованиях были выявлены высокие уровни фибриногена плазмы, что также является фактором риска развития тромбоза. Также было показано, что и повышенная вязкость крови и гиперкоагуляция являются маркерами или факторами риска плохого прогноза.

A2.10 Гипергомоцистеинемия

Среди сосудистых больных чаще встречаются гипергомоцистеинемия, чем в общей популяции, где ее встречаемость составляет 1%. Сообщается, что гипергомоцистеинемия встречается у 30% молодых больных с ЗПА. Предположение о том, что гипергомоцистеинемия может быть независимым фактором риска развития атеросклероза, доказано в нескольких исследованиях. Гипергомоцистеинемия может быть более сильным фактором риска развития ЗПА, чем ИБС.

A2.11 Хроническая почечная недостаточность

Существует связь между почечной недостаточностью и ЗПА, которую доказывают некоторые недавние исследования. В исследовании HERS (Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study) почечная недостаточность независимо ассоциировалась с развитием ЗПА в будущем у женщин в постменопаузе [19].

A2.12 Заключение

На рисунке A2 схематично отображено воздействие или связи между некоторыми вышеперечисленными факторами риска и ЗПА, с поправкой на существующую доказательную базу.

A3 Судьба конечности

A3.1 Асимптомная стадия

Существующая информация позволяет предположить, что прогрессирование ЗПА не зависит от того, есть ли или нет в настоящее время симптоматика со



Рис. А2. Соотношение риска развития симптомных заболеваний периферических артерий. Лечение факторов риска и воздействие на исход ЗПА описаны в разделе В.

стороны конечности. Также нет оснований для предположения, что риск местного ухудшения с развитием КИ зависит от наличия или отсутствия симптомов перемежающейся хромоты. Появится ли симптоматика или нет - зависит во многом от степени физической активности человека. Это одна из причин, по которой у некоторых больных сразу появляются симптомы КИ без предшествующей ПХ. К примеру, у пациента со сниженными до порогового значения ЛПИ, ниже которых развиваются ишемические боли, и ведущего малоподвижный образ жизни для появления перемежающейся хромоты, может после относительно небольшой травмы (иногда нанесенной самостоятельно) развиться КИ, так как ранка не может зажить при этом уровне перфузии. Очень важно выявить эту группу больных еще в то время, когда уход за стопой и контроль факторов риска может улучшить исход. Функциональное ухудшение в течение 2 лет связано с исходными ЛПИ и причиной, вызвавшей симптомы со стороны конечности [20]. Низкие ЛПИ связаны с более быстрым уменьшением, к примеру, дистанции ходьбы в течение 6 минут.

А3.2 Перемежающаяся хромота

Несмотря на то, что ЗПА часто носит прогрессирующий характер в плане патологии, во многих случаях клиническое течение ЗПА, как ни странно, носит стабильный характер. Тем не менее, у больного с ЗПА сохраняются значительные функциональные ограничения. Заслуживающие доверия цифры приводятся в больших популяционных исследованиях. Вся созданная доказательная база за последние 40 лет, прошедшие с классического исследования Bloor, не меняет того факта, что только у четверти больных с перемежающейся хромотой наступает значительное ухудшение. Это стабилизация клинического состояния может быть связана с развитием коллатерального кровообращения, адаптацией мышечного метаболизма к ишемии или изменении походки больного с вовлечением менее ишемизированных мышц. Состояние оставшихся 25% больных с перемежающейся хромотой ухудшается; чаще это возникает в первые годы после установления диагноза (7-9%) по сравнению с 2-3% ежегодного ухудшения в последующие годы. Такая клиническая стабильность связана с восприятием самим больным тяжести перемежающейся хромоты. Комплексное обследование подобных больных, включающее измерение дистанции безболевого ходьбы, показывает прогрессирование заболевания [20].

Более недавние обзоры также отмечают, что высокая ампутация - сравнительно редкий исход перемежающейся хромоты - необходима только у 1-3.3% больных в течение 5 лет. Два крупных исследования, наблюдавшие специально не отбравшихся больных, - Базельское и Фрамингемское [21,22] - обнаружили, что только у менее 2% с ЗПА требуется высокая ампутация. Несмотря на то, что все больные с недостаточностью кровообращения конечности опасаются высокой ампутации, их можно уверить в том, что это редкий финал, за исключением пациентов с диабетом (рис. А3).

У больного с недавно появившейся хромотой тяжело предсказать риск развития ухудшения. В прогрессирование ЗПА свой вклад вносят все факторы риска, упомянутые в разделе А2. ЛПИ могут служить, возможно, лучшим инструментом для индивидуального прогнозирования, потому что, если ЛПИ у больного резко уменьшаются, то, скорее всего, они и дальше будут снижаться в отсутствии успешного лечения. Показано, что у пациентов с перемежающейся хромотой лучшим предиктором ухудшения ЗПА, то есть появления необходимости в реконструкции или высокой ампутации, является ЛПИ <0.5 с относительным риском более 2 по срав-

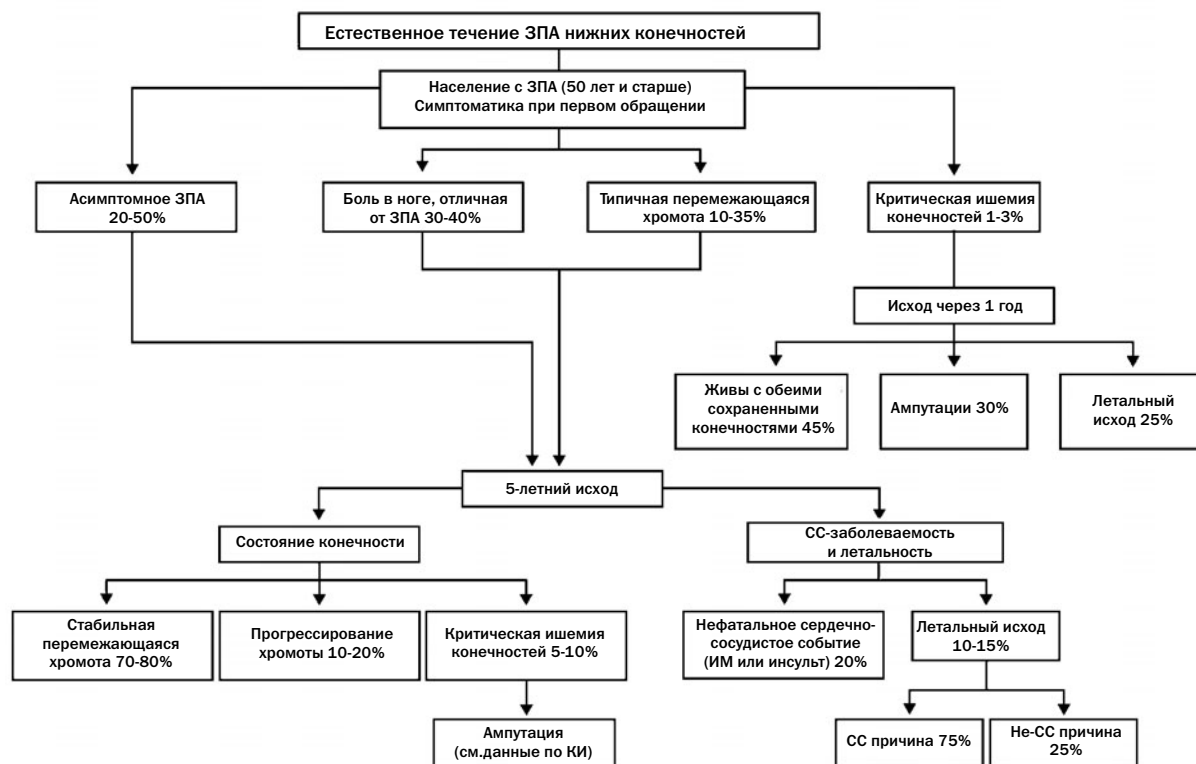


Рис. А3. Судьба пациента с перемежающейся хромотой (заимствовано из руководства АСС/АНА). ЗПА – заболевание периферических артерий; КИ – критическая ишемия конечностей; СС – сердечно-сосудистый; ИМ – инфаркт миокарда. Публикуется с разрешения Hirsch AT et al. J Am Cardiol 2006;47:1239-1312.

нению с больными, у которых ЛПИ выше 0.5. Исследования также демонстрируют, что риск развития тяжелой ишемии или потери конечности у больных с низким лодыжечным давлением (40-60 мм рт.ст.) составляет 8.5% ежегодно.

А3.3 Критическая ишемия конечностей

Единственное заслуживающее доверие популяционное исследование по критической ишемии упоминает о 220 новых случаях КИ на 1 миллион населения в год [23]. Однако, существуют косвенные свидетельства о частоте КИ, выведенные из исследований по прогрессированию ПХ, а также допущений на основании частоты высоких ампутаций. К удивлению, встречаемость КИ, вычисленная с использованием таких различных методологических подходов, почти одинаковая. Она равна примерно 500-1000 новым случаям КИ среди населения Европы или Северной Америки на 1 миллион ежегодно.

В ряде исследований был проведен анализ факторов риска, возможно, связанных с развитием КИ. Они приведены на рисунке А4. Эти факторы носят

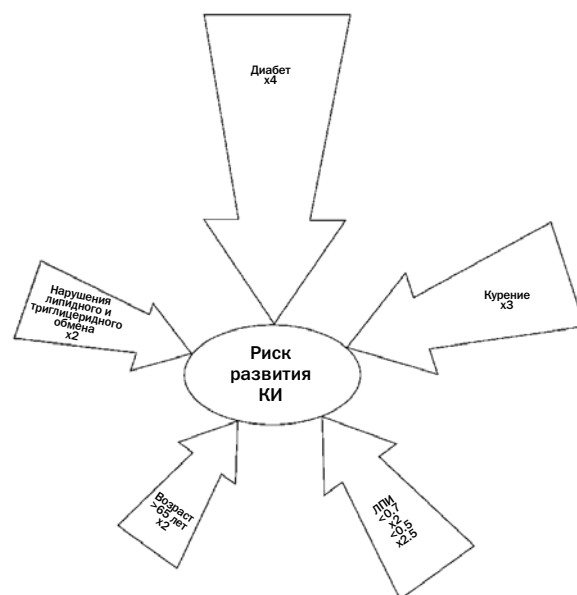


Рис. А4. Относительная амплитуда воздействия факторов риска на вероятность развития критической ишемии конечностей у пациентов с заболеванием периферических артерий. КИ – критическая ишемия конечностей.

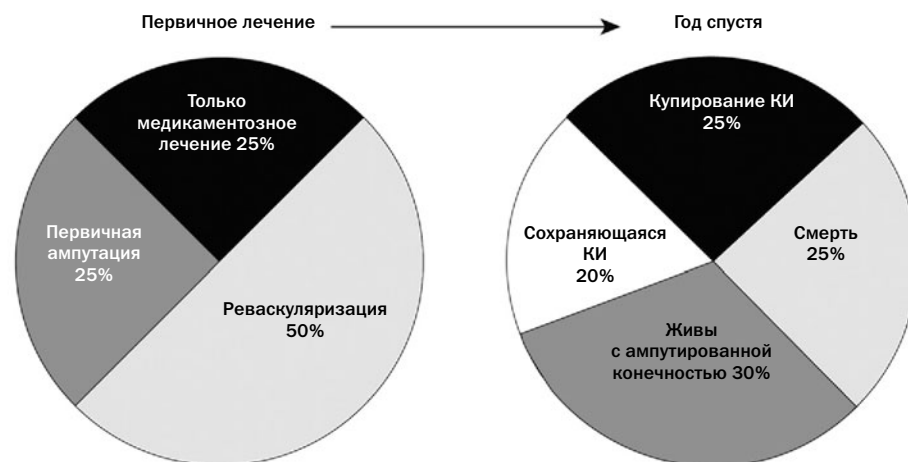


Рис. А5. Судьба пациента с хронической критической ишемией конечностей. КИ – критическая ишемия конечностей.

независимый характер и взаимно отягощают друг друга.

В настоящее время нереально описать естественное течение КИ, так как большинство из этих больных получают какое-либо лечение. Вид лечения во многом зависит от центра, в который попал пациент. Крупные исследования показывают, что около половины из больных с КИ подвергаются различным вариантам реваскуляризации, тогда как в наиболее активных центрах эта цифра достигает 90%. На рис. А5 приведены доли различных видов первичного лечения пациентов с КИ и их судьба через 1 год.

Было проведено несколько качественных, мультицентровых исследований по фармакотерапии КИ. Они относятся к подгруппе больных с нереконструктабельным состоянием артерий или с неудавшимися попытками реваскуляризации (только таких пациентов включали в рандомизированные, плацебо-контролируемые, клинические фармакотерапевтические исследования). Получены удручающие результаты: в течение 6 месяцев около 40% больных потеряют конечность и до 20% пациентов умрут (необходимо принять во внимание, что эти сведения относятся к 6-месячному периоду наблюдения и не могут напрямую быть связаны с данными о судьбе больного через год, приведенными на рис. А5).

А3.4 Острая ишемия нижних конечностей

Острая ишемия означает быстро развивающееся или внезапное уменьшение перфузии конечности, обычно приводящее к появлению новых или ухудшению уже существующих симптомов, и часто угрожающее жизнеспособности конечности. Прогрессирование

ЗПА от перемежающейся хромоты до ишемических болей, трофических язв или гангрены может происходить постепенно или быстро, что отражает внезапное уменьшение перфузии. Острая ишемия также может развиваться в связи с эмболией или острым тромбозом у прежде асимптомного больного.

Практически не существует информации относительно частоты встречаемости острой ишемии нижних конечностей, но в нескольких национальных регистрах и региональных обзорах приводится следующая цифра: 140/миллион/год. Частота острой ишемии, связанной с эмболией, уменьшилась за последние годы, возможно, как следствие уменьшения ревматического поражения клапанов сердца, улучшения наблюдения за такими больными и антикоагулянтного лечения пациентов с трепетанием предсердий. Напротив, чаще стали встречаться случаи тромботической острой ишемии. Даже при широком использовании новейших эндоваскулярных техник, включая тромболитизис, большинство авторов сообщает о 10-30% ампутаций в течение 30 дней.

А3.5 Ампутация

Существует противоречивое мнение, часто подогреваемое непроверенными ретроспективными сведениями о крупных и меняющихся группах населения, о значительном снижении частоты ампутаций в связи увеличившимся количеством реваскуляризирующих процедур у больных с КИ. Если быть точными, независимые исследования из Швеции, Дании и Финляндии показали, что увеличившиеся доступность и использование эндоваскулярных и хирургических вмешательств привели к значительно-

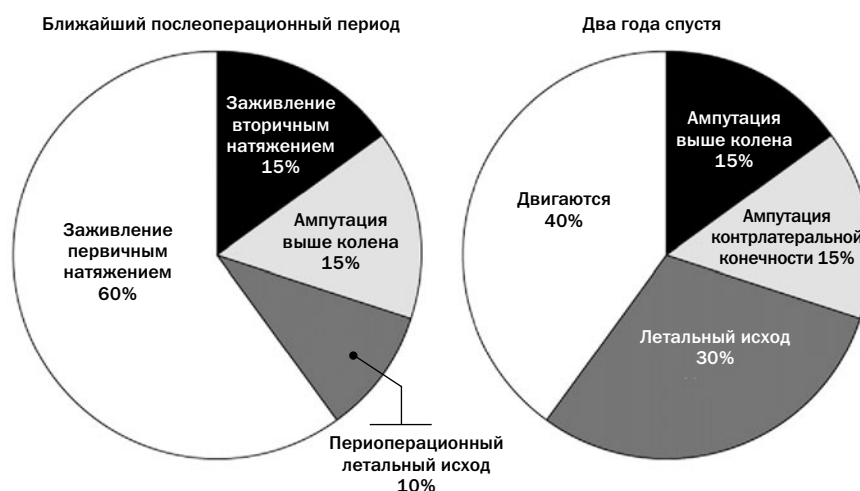


Рис. А6. Судьба пациента с ампутацией конечности ниже коленного сустава

му снижению количества ампутаций по поводу КИ. В Великобритании, число высоких ампутаций вышло на плато, возможно отражая увеличение числа успешных попыток спасения конечностей, но более старые исследования из США не выявили никакого воздействия реваскуляризации на уровень ампутаций [24].

Концепция, что все больные, нуждающиеся в выполнении ампутации, проходят постепенное прогрессирование ЗПА от тяжелой перемежающейся хромоты к болям в покое, трофическим расстройствам, гангрене и, в финале, к ампутации, некорректна. Было обнаружено, что у более чем половины больных, подвергнутых ампутации ниже коленного сустава по поводу ишемии, не было симптомов ишемии конечности позднее 6 месяцев до операции [25]. Частота высоких ампутаций, исходя из больших популяционных или национальных регистров, варьируется от 120 до 500/миллион/год. Соотношение числа ампутаций выше и ниже колена в больших исследованиях составляет 1:1. Только 60% ампутаций ниже коленного сустава заживает первичным натяжением, 15% - после повторных вмешательств и 15% требует ампутации выше коленного сустава. 10% больных погибает в периоперационном периоде. Мрачный прогноз судьбы больных через год или два представлен на рисунке А6.

А4 Сопутствующие сосудистые заболевания

Так как ЗПА, ИБС или цереброваскулярные болезни являются проявлениями атеросклероза, то неудивительно, что эти три состояния обычно возникают и существуют вместе.

А4.1 Поражение коронарных артерий

Данные исследований распространенности коронарной болезни среди больных с ЗПА показывают, что выяснение анамнеза, клиническое обследование и электрокардиография выявляет ИБС и цереброваскулярную болезнь у 40-60% больных. В исследовании PARTNERS 13% из обследованных имели ЛПИ меньше 0.90 и не имели признаков ИБС или цереброваскулярной болезни, 16% - имели как ЗПА, так и симптомную ИБС или цереброваскулярную болезнь, 24% - имели симптомные ИБС и цереброваскулярную болезнь и нормальные значения ЛПИ [11]. Как в случае асимптомного ЗПА, диагностика ИБС зависит от чувствительности использованной методики выявления. При обращении к врачам первичного звена около половины больных с ЗПА также имеют ИБС и цереброваскулярную болезнь; среди госпитализированных больных с ЗПА частота ИБС еще больше. Распространенность поражения коронарных артерий, выявляющаяся при коронарографии и компьютерной томографии (КТ) (визуализация кальция в стенках венечных артерий), коррелирует со значениями ЛПИ. Неудивительно, что у больных с документированной ИБС чаще встречается ЗПА. Встречаемость ЗПА среди пациентов с ИБС по данным различных исследований составляет от 10 до 30%. Результаты аутопсий демонстрируют, что среди больных, умерших от инфаркта миокарда, в два раза чаще наблюдаются гемодинамически значимые стенозы подвздошных и сонных артерий по сравнению с больными, умершими по другой причине.

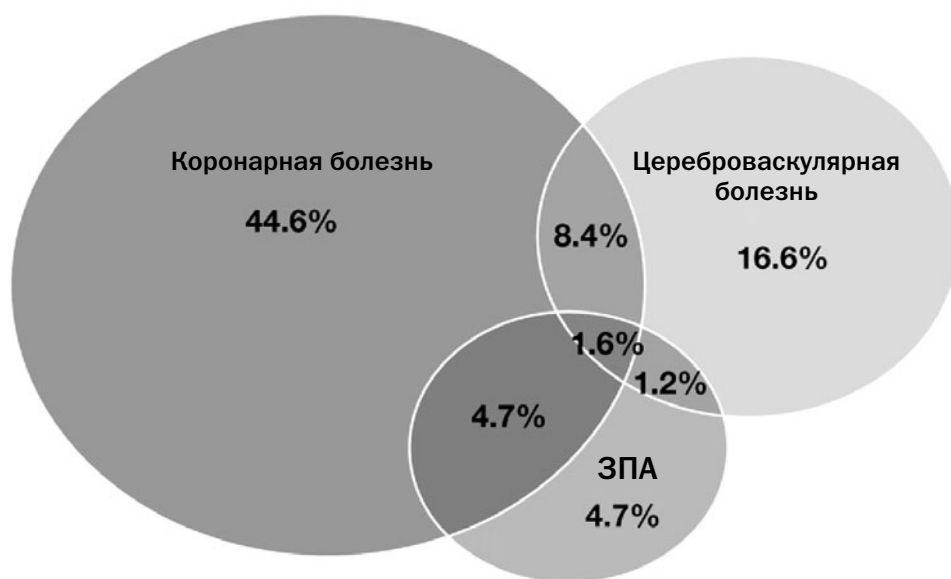


Рис. А7. Сочетание заболеваний, поражающих различные сосудистые бассейны [26]. На основании результатов исследования REACH. ЗПА – заболевание периферических артерий.

А4.2 Цереброваскулярная болезнь

Связь между ЗПА и цереброваскулярными поражениями слабее, чем между ЗПА и ИБС. При дуплексном сканировании поражение сонных артерий наблюдается у 26-50% больных с перемежающейся хромотой, но только 5% больных с ЗПА имеют в анамнезе какой-либо цереброваскулярный эпизод. Также существует сильная корреляционная зависимость между толщиной интимы сонной артерии и ЛПИ. На рисунке А7 приведена диаграмма соотношения поражений сонных, коронарных и периферических артерий по данным литературы. В исследовании REACH (Reduction of Atherothrombosis for Continued Health) среди больных с диагностированным ЗПА, 4.7% имели сопутствующую ИБС, 1.2% - сопутствующую цереброваскулярную болезнь и 1.6% - оба сопутствующих заболевания [26]. Таким образом, по данным этого исследования 65% больных с ЗПА имели клинические признаки поражения другого сосудистого бассейна. В другом исследовании, включавшем 2886 пациентов в возрасте старше 62 лет, только 37% обследованных не имели признаков поражения ни в одном сосудистом бассейне [27].

А4.3 Поражение почечных артерий

В исследованиях также учитывалась частота стенозов почечных артерий среди больных с ЗПА. Частота

стеноза почечных артерий выше 50% составила от 23 до 42% (сравните эти цифры с частотой поражения почечных артерий в общей популяции, страдающей артериальной гипертензией, которая равна примерно 3%). Хотя факт того, что сужение почечных артерий тоже частично независимый фактор риска летального исхода у больных с ЗПА, специально не исследовался, известно, что стеноз почечной артерии более 50% ассоциирован с увеличением летальности в 3.3 раза по сравнению с общей популяцией.

А5 Судьба пациента

А5.1 Асимптомные пациенты и пациенты с перемежающейся хромотой

Повышение риска сердечно-сосудистых событий у больных с ЗПА связано с тяжестью поражения сосудов ног, которую можно количественно определить с помощью измерения ЛПИ. Ежегодное число сердечно-сосудистых событий (инфаркт миокарда, ишемический инсульт и сердечно-сосудистая смерть) составляет около 5-7%.

У пациентов с ЗПА, за исключением больных с КИ, ежегодная вероятность возникновения нелетального инфаркта миокарда составляет от 2 до 3%, риск развития стенокардии от двух до трех раз выше, чем у среднестатистического человека того же возраста. 5-, 10- и 15-летние заболеваемость и ле-

тальность от любых причин составляет примерно 30%, 50% и 70%, соответственно (рис. А3). ИБС является основной причиной смерти у больных с ЗПА (40-60%), цереброваскулярная болезнь служит причиной от 10% до 20% летальных исходов. Другие сосудистые события, чаще всего разрыв аневризмы брюшной аорты, являются причиной 10% смертей. Таким образом, только 20-30% больных с ЗПА умирают по другим, не сердечно-сосудистым, причинам.

Особенно интересны результаты тех исследований, которые показывают, что, несмотря на модификацию основных факторов риска, таких как курение, гиперлипидемия и артериальная гипертензия, разница в уровне летальности между больными с ПХ и контрольной группой того же возраста сохраняется. На первый взгляд это удивительно, но согласуется с тем утверждением, что наличие ЗПА означает присутствие выраженного и тяжелого системного атеросклероза, который, независимо от факторов риска, ответственен за летальность. На рис.А8 суммированы результаты всех исследований, сравнивавших летальность у пациентов с перемежающейся хромотой и у людей того же возраста, но без нее. Как и ожидалось, две кривые отклоняются друг от друга, означая, что в среднем уровень летальности у больных с перемежающейся хромотой в 2,5 раза выше, чем у больных без нее.

А5.2 Тяжесть заболевания периферических артерий и выживаемость

Летальность среди больных с КИ составляет около 20% в течение первого года после появления симптомов; скудость информации об отдаленной выжи-

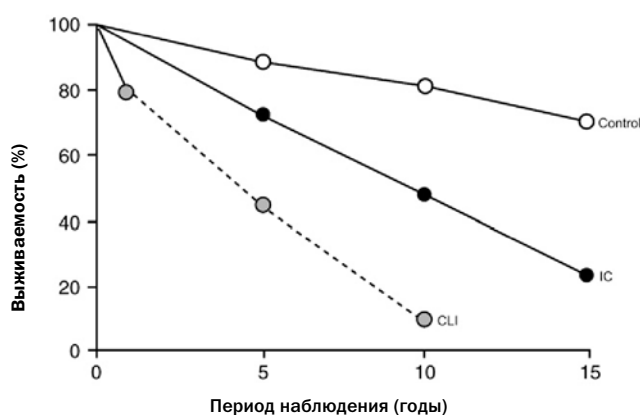


Рис. А8. Выживаемость пациентов с заболеванием периферических артерий. ПХ – перемежающаяся хромота; КИ – критическая ишемия конечностей.

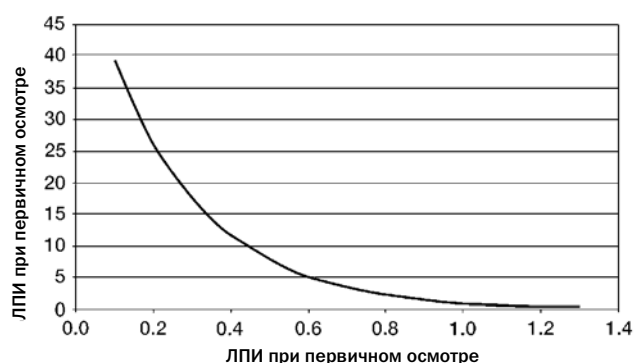


Рис. А9. Стандартизированный риск сердечно-сосудистых событий в зависимости от ЛПИ [29]. Данные, взятые из группы плацебо исследования Appropriate Blood Pressure Control in Diabetes [29], демонстрируют обратную корреляционную связь между ЛПИ и риском серьезных сердечно-сосудистых событий. ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс; СС – сердечно-сосудистый; ИМ – инфаркт миокарда. Публикуется с разрешения Mehler PS et al. Circulation 2003; 107:753-756.

ваемости этих больных позволяет предположить, что подобная тенденция в летальности сохраняется и дальше (рис.А8). Летальность больных с острой ишемией в ближайшие сроки колеблется от 15% до 20%. Если больной выживает после эпизода острой ишемии, то дальнейшая его судьба схожа с судьбой пациента с перемежающейся хромотой или хронической КИ (в зависимости от исхода острой ишемии).

Наблюдается сильная корреляция между значениями ЛПИ, как маркера тяжести ЗПА, и летальностью. Этот факт продемонстрирован в ряде исследований, использовавших различные пограничные значения ЛПИ. Например, в исследовании, включавшем около 2000 человек с перемежающейся хромотой, летальность среди больных с ЛПИ < 0.5 в 2 раза превышала летальность среди пациентов с ЛПИ > 0.5 [28]. Edinburgh Arterial Study [10] показало, что ЛПИ является хорошим прогностическим фактором нелетальных и летальных сердечно-сосудистых событий, точно также, как и общей летальности, в неотобранной популяции. Также было продемонстрировано, что существует почти линейная зависимость между ЛПИ и фатальными и нефатальными сердечно-сосудистыми событиями: каждое падение ЛПИ на 0.10 ассоциируется с 10% увеличением относительного риска развития сосудистого события. В исследовании, включавшем больных с сахарным диабетом 2 типа (рис. А9), чем ниже был ЛПИ, тем выше был 5-летний риск возникновения сердечно-сосудистого события [29].

РАЗДЕЛ В – КОРРЕКЦИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ФАКТОРОВ РИСКА И ЛЕЧЕНИЕ СОПУТСТВУЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

В1 Факторы риска

В1.1 Выявление пациента с заболеванием периферических артерий среди населения

У больных с заболеваниями периферических артерий (ЗПА) присутствуют множественные факторы риска и распространенный атеросклероз, что ставит их в группу с повышенным риском развития сердечно-сосудистых событий, также как и больных с установленной ишемической болезнью сердца [30]. Снижение артериального давления на уровне лодыжки по отношению к давлению на плече свидетельствует о периферическом атеросклеротическом поражении, что является независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых событий. Самое последнее доказательство этому – мета-анализ 15 популяционных исследований, который показал, что лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ) ≤ 0.9 коррелировал с летальностью от любых причин независимо от Фрамингемской Шкалы Риска [31]. Поэтому все существующие в настоящее время рекомендации, в том числе недавнее руководство по ЗПА Американского Колледжа Кардиологии/Американской Ассоциации Сердца, включают больных с ЗПА в группу высокого риска, которая требует интенсивной модификации факторов риска и проведения ан-

титромботической терапии [5]. В этом разделе обсуждается принципы выявления ЗПА как способ выделения больных высокого риска и модификации у них факторов риска развития сердечно-сосудистых событий.

Больше 2/3 больных с ЗПА являются асимптомными или у них имеются атипичная симптоматика и, таким образом, их системное заболевание сердечно-сосудистой системы может быть пропущено. К тому же, примерно у половины больных с ЗПА еще не было сердечно-сосудистых событий. Все это приводит к тому, что многие больные с ЗПА не обнаруживаются, соответственно у них неадекватно выявляются и корректируются факторы риска развития атеросклероза [11].

Первоначальное обследование больного с ЗПА включает в себя сбор анамнеза и физикальный осмотр. Жалобы на перемежающуюся хромоту позволяют заподозрить ЗПА, но значительно преувеличивают истинную распространенность ЗПА. Пальпируемый пульс на стопе обладает отрицательным прогностическим значением в 90% случаев и позволяет исключить диагноз ЗПА во многих случаях. В противоположность этому, отсутствие пульсации или ее ослабление также значительно переоценивает истинную распространенность ЗПА. Поэтому у всех больных с подозрением на ЗПА необходимо применения объективных методов исследования. Первичным неинвазивным тестом на ЗПА является измерение ЛПИ (дальнейшее обсуждение методики см. в разделе С2). Группы

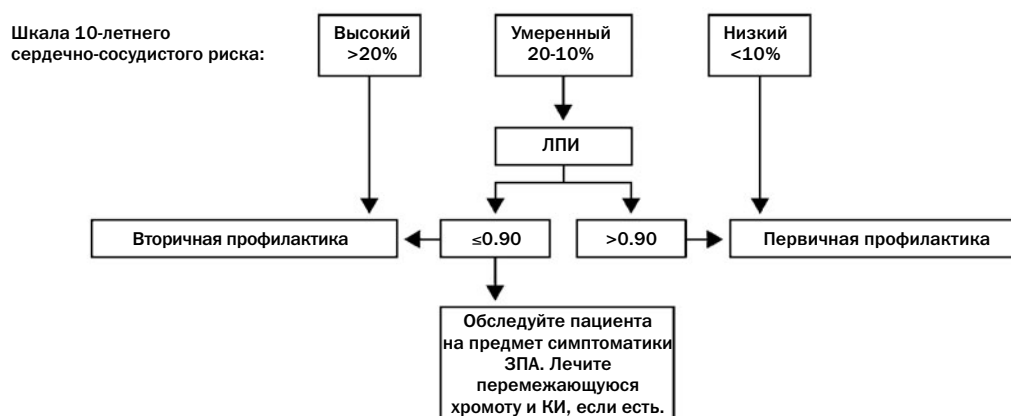


Рис. В1. Алгоритм использования ЛПИ в оценке риска среди населения. Первичная профилактика: Дезагрегантная терапия не нужна; ЛНП (липопротеиды низкой плотности) <3.37 ммоль/л (<130 мг/дл), за исключением пациентов с сахарным диабетом, у которых целевые значения ЛНП <2.59 ммоль/л (<100 мг/дл) даже в отсутствие ССЗ (сердечно-сосудистых заболеваний); рекомендуемое артериальное давление ($<140/90$ мм рт.ст. или $<130/80$ мм рт.ст. у пациентов с диабетом/почечной недостаточностью). Вторичная профилактика: Назначение дезагрегантной терапии необходимо; ЛНП <2.59 ммоль/л (<100 мг/дл), (<1.81 ммоль/л (<70 мг/дл) у пациентов высокого риска); рекомендуемое артериальное давление ($<140/90$ мм рт.ст. или $<130/80$ мм рт.ст. у пациентов с диабетом/почечной недостаточностью). См. раздел В1.2 и прилагающийся текст для ссылок. У больных с сахарным диабетом HbA1c $<7.0\%$. См. текст для ссылок. ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс; ЗПА – заболевание периферических артерий; КИ – критическая ишемия конечностей.

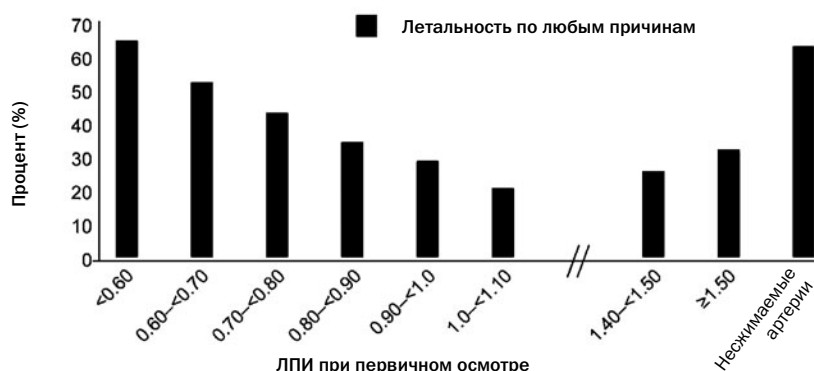


Рис. В2. Летальность по всем причинам в зависимости от ЛПИ при первичном осмотре. Повышение летальности наблюдалось при ЛПИ <1.00 и >1.40 [34]. ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс. Публикуется с разрешения Resnick HE et al. Circulation 2004;109(6):733-739.

больных, подлежащих измерению ЛПИ при первичном обращении для выявления пациентов высокого риска, включают: (1) больные, предъявляющие жалобы на боли в ногах при физической нагрузке, (2) больные в возрасте 50-69 лет, у которых есть факторы риска развития сердечно-сосудистых болезней, и все больные старше 70 лет [11], (3) больные с 10-летним риском развития сердечно-сосудистого события, равным 10-20%, и требующие дальнейшей оценки риска. Калькуляторы расчета риска развития сердечно-сосудистых событий доступны в настоящее время для публичного пользования, такие как SCORE для пользования в Европе (www.escardio.org) и Фрамингем для США (www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol).

Известно, что больные с ЗПА, которое определяется как снижение ЛПИ меньше 0.9, находятся в группе высокого риска развития сердечно-сосудистых событий (рис. В1). Как уже говорилось в разделе А, летальность среди пациентов с ЗПА составляет в среднем 2% в год, а частота нефатального инфаркта миокарда, инсульта и сердечно-сосудистой смерти колеблется от 5 до 7% в год [32,33]. В дополнение к этому, чем ниже ЛПИ, тем выше риск сердечно-сосудистого события, как показано на рис. В2 [34]. Схожая тенденция увеличения риска летального исхода наблюдается и среди больных с аномально высокими ЛПИ (рис. В2). Следовательно, ненормальные значения ЛПИ позволяют выделить группу больных высокого риска, которые требуют агрессивной модификации факторов риска и проведения антитромботической терапии.

В1.2 Модификация факторов риска

Как уже отмечалось выше, больные с ЗПА обычно имеют несколько сердечно-сосудистых факторов риска, благодаря которым они попадают в группу

высокого риска возникновения сердечно-сосудистых событий. В этом разделе будет обсуждаться возможности модификации каждого фактора риска развития заболевания.

В1.2.1 Прекращение курения

Курение ассоциируется со значительно повышенным риском развития периферического атеросклероза. Тяжесть болезни, высокий риск ампутации конечности, тромбоз шунта и летальность напрямую связаны со стажем курения. Если помнить об этом, то отказ от курения становится краеугольным камнем лечения ЗПА, также как и ИБС [35]. Это дает основание применять другие лекарственные препараты для отказа от этой привычки.

У курильщиков средних лет со снижением ЖЕЛ совет врача бросить курить, усиленный специальной программой и применением заменителей никотина приводит к отказу от курения в 22% случаев в течение 5 лет по сравнению с 5% в контрольной группе [36]. К 14 году выживаемость в основной группе была значительно выше. Ряд рандомизированных исследований доказал эффективность использования бупроприона у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями, приводя к следующим уровням отказа от курения: 35%, 27% и 22% через 3, 6 и 12 месяцев по сравнению с 15%, 11% и 9% в контрольной группе [37]. Также было показано, что комбинированное лечение бупроприоном и никотин-замещающими препаратами более эффективно, чем терапия этими препаратами по одиночке (рис. В3) [38]. Таким образом, возможным практическим подходом, помогающим пациенту бросить курить, может быть: советы врача бросить курить на каждом визите больного в сочетании с изменением образа жизни больного, его привычек, применением никотин-замещающих препаратов и антидепрессанта бупроприона.

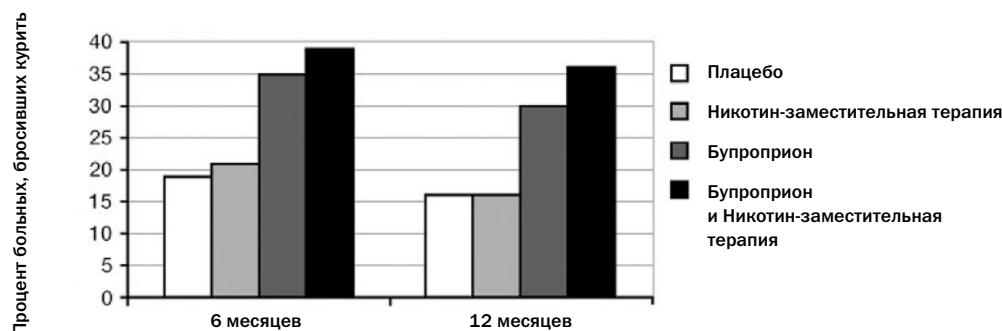


Рис. В3. Процент больных, бросивших курить, при приеме бупроприона SR, никотин-замещающих препаратов, или сочетания, по сравнению с плацебо [38]. Публикуется с разрешением Jorenby DE et al. *N Engl J Med* 1999;340(9):685-691.

Роль отказа от курения в лечении перемежающейся хромоты не столь очевидна: исследования показывают, что отказ от курения приводит к увеличению дистанции безболевого ходьбы у многих, но не у всех пациентов. Поэтому следует внушать больным, что они бросают курить в первую очередь для предупреждения возникновения сердечно-сосудистых событий, также как и риска ампутации и прогрессирования болезни, но это совсем необязательно приведет к уменьшению симптоматики ЗПА сразу после отказа. Недавние исследования демонстрируют трехкратное увеличение риска тромбоза шунта после реконструкции у продолжающих курить по сравнению с отказавшимися от курения.

Рекомендация 1. Отказ от курения при заболевании периферических артерий

- Всем курящим пациентам должно быть неоднократно рекомендовано отказаться от курения [В].
- Все курящие пациенты должны получить рекомендации о том, как бросить курить, иметь возможность посещать групповую психотерапию и принимать никотин-замещающие препараты [А].
- Число бросивших курение может быть увеличено за счет добавления к терапии антидепрессантов (бупроприона) и никотин-замещающих препаратов [А].

В1.2.2 Снижение массы тела

Пациенты с превышением массы тела (индекс массы тела [ИМТ] 25-30) или ожирением (ИМТ > 30) должны получить рекомендации по снижению мас-

сы тела за счет отрицательного баланса питания с уменьшением количества принимаемых калорий, ограничению количества углеводов и увеличению физических нагрузок.

В1.2.3 Гиперлипидемия

Независимые факторы риска развития ЗПА включают в себя повышенные уровни общего холестерина, липопротеидов низкой плотности (ЛНП), триглицеридов и липопротеина (а). Защитными факторами считаются повышенный уровень липопротеидов высокой плотности (ЛВП) и аполипопротеина (а-1).

Непосредственные доказательства полезности использования статинов для снижения ЛНП при ЗПА были получены в HPS – Heart Protection Study [33]. В это исследование было включено более 20 500 человек, у которых имелся высокий риск возникновения сердечно-сосудистых событий, из них 6748 больных с ЗПА, у многих из которых не было в анамнезе ни ИБС, ни инсультов. Больные были рандомизированы в группы, получавшие симвастатин 40 мг, антиоксидантные витамины, комбинацию этих двух препаратов, плацебо по схеме 2х2; период наблюдения составил 5 лет. В группе, принимавшей симвастатин 40мг, было зафиксировано: снижение общей летальности на 12%, снижение летальности по сосудистым причинам на 17%, снижение частоты коронарных явлений на 24%, снижение числа инсультов любого генеза на 27%, уменьшение количества реваскуляризации в бассейнах, отличных от коронарного, на 16%. Похожие результаты были достигнуты у больных ЗПА, независимо от того, наблюдалась ли у них вначале исследования ИБС или нет. Более того, порогового значения холестерина, ниже которого статины бы теряли

свою эффективность, также обнаружено не было. Таким образом, HPS продемонстрировало, что у больных с ЗПА (даже в отсутствие предыдущего инфаркта миокарда или инсульта), агрессивное снижение ЛНП связано с уменьшением числа сердечно-сосудистых событий (инфаркта миокарда, инсульта или сосудистой смерти). Ограничением исследования HPS был тот факт, что доказательства наличия ЗПА были исключены из анализа в подгруппе симптомных больных с ЗПА. Несмотря на это, у всех больных с ЗПА уровень ЛНП должен быть снижен до 2, 59 ммоль/л и ниже (<100 мг/дл). Для этого сначала необходимо изменить диету пациента, однако во многих случаях только изменение диеты не позволяет снизить уровень липидов до целевых уровней, что требует дальнейшего фармакологического лечения.

Более недавний мета-анализ терапии статинами привел авторов к заключению, что у широкого контингента больных снижение ЛНП на 1 ммоль/л (38.6 мг/дл) ассоциируется с уменьшением риска развития сердечно-сосудистых событий на 20% [40]. Этот факт не зависел от исходного уровня липидов (даже если у больных были нормальные исходные значения), но находился в связи с исходным заключением оценки сердечно-сосудистого риска. Так как большинство больных с ЗПА принадлежат к группе высокого риска и они были включены в мета-анализ в качестве подгруппы, то большая часть таких больных является кандидатом для приема статинов.

Текущей рекомендацией по ведению липидных расстройств при ЗПА может служить достижение целевого уровня ЛНП <2.59 ммоль/л (<100 мг/дл), снижение повышенного уровня триглицеридов и увеличение сниженного уровня ЛВП [41,42]. В последнем руководстве ACC/АНА рекомендуется снизить уровень ЛНП до уровня <2.59 ммоль/л (<100 мг/дл) у всех больных с ЗПА, у больных высокого риска (поражение сосудов нескольких бассейнов) целевой уровень ЛНП должен быть меньше 1.81 ммоль/л (<70 мг/дл) [5]. Когда у больных с ЗПА повышен уровень триглицеридов и уровень ЛНП не может быть точно подсчитан, рекомендуется стремиться к не-ЛВП-холестериновому уровню <3.36 ммоль/л (<130 мг/дл) [43], у больных высокого риска (с поражением нескольких сосудистых бассейнов) этот показатель должен быть ниже 2.56 ммоль/л (<100 мг/дл).

У больных с ЗПА обычно наблюдаются расстройства метаболизма ЛНП и триглицеридов. Применение фибратов у пациентов с ИБС при ЛВП ниже 1.04 ммоль/л (<40 мг/дл) и ЛНП ниже 3.63 ммоль/л

(<140 мг/дл) привело к снижению риска развития нефатального инфаркта миокарда и сердечно-сосудистой смерти [44]. Ниацин – мощный препарат, используемый для повышения ЛВП, с медленным высвобождением действующего вещества, обладающий меньшей токсичностью для печени и риском развития «приливов». У больных с ЗПА его применение ассоциировалось с регрессией атеросклероза в бедренных артериях и снижением темпов прогрессирования коронарного атеросклероза [45,46]. До сих пор неизвестно, снижают ли фибраты и/или ниацин темпы прогрессирования периферического атеросклероза или уменьшают риск возникновения системных сердечно-сосудистых событий у больных с ЗПА.

Рекомендация 2. Липидный контроль у больных с заболеванием периферических артерий (ЗПА)

- У всех симптомных больных с ЗПА липопротеиды низкой плотности (ЛНП) должны быть снижены до <2.59 ммоль/л (<100 мг/дл) [A].
- У пациентов с ЗПА и поражением других сосудистых бассейнов (к примеру, ИБС) приемлемо снижение ЛНП до уровня <1.81 ммоль/л (<70 мг/дл) [B].
- У всех асимптомных больных с ЗПА без поражения других сосудистых бассейнов ЛНП также должны быть снижены до уровня <2.59 ммоль/л (<100 мг/дл) [C].
- У пациентов с повышенным уровнем триглицеридов, когда точно нельзя просчитать уровень ЛНП, необходимо точно измерить содержание ЛНП и снижать его до вышеупомянутых целевых показателей. Напротив, можно вычислить уровень холестерина не-ЛВП (липопротеидов высокой плотности); целевой уровень <3.36 ммоль/л (<130 мг/дл), а у больных высокого риска - <2.59 ммоль/л (<100 мг/дл).
- Контроль содержания липидов следует начинать с изменения диеты [B].
- У симптомных больных с ЗПА начинать снижение ЛНП следует со статинов для уменьшения риска возникновения сердечно-сосудистых событий [A].
- Применение фибратов и/или ниацина для повышения уровня ЛВП обосновано у тех больных с ЗПА, у которых наблюдаются нарушения содержания этих холестеринных фракций [B].

B1.2.4 Артериальная гипертензия

Гипертензия связана с двух-трехкратным повышением риска развития ЗПА. Руководства по ведению больных с артериальной гипертензией поддерживают агрессивное лечение повышенного давления у пациентов с атеросклерозом, включая с ЗПА. У больных этой высокой группы риска рекомендуется поддерживать артериальное давление на уровне <140/90 мм рт.ст. и <130/80 мм рт.ст., если у пациента есть сахарный диабет или почечная недостаточность [47,48].

Независимо от выбора препарата, все антигипертензивные лекарства эффективно снижают риск развития сердечно-сосудистых событий. Тиазидные диуретики-препараты первой линии, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) или блокаторы ангиотензивных рецепторов рекомендуется использовать у больных с диабетической нефропатией или сердечной недостаточностью, а блокаторы кальциевых каналов – при тяжело контролируемой гипертензии. У большей части больных требуется комбинированная терапия для адекватного снижения артериального давления. Ингибиторы АПФ также показали свою эффективность у больных с ЗПА, что, возможно, связано не только со снижением давления у больных группы высокого риска. Этот факт был обнаружен в исследовании HOPE (Heart Outcome Prevention Evaluation), включавшем 4046 пациентов с ЗПА [49]. Риск развития сердечно-сосудистого события снизился на 22% у больных, принимавших рамиприл, по сравнению с больными, принимавшими плацебо, причем этот эффект не зависел от снижения артериального давления. На основании этой находки Федеральная Администрация США по Лекарственным Препаратам (FDA) утвердила кардиопротективное действие рамиприла у пациентов группы высокого риска, включая и больных с ЗПА. Таким образом, если говорить о классах антигипертензивных препаратов, ингибиторы АПФ можно рекомендовать для приема у пациентов с ЗПА.

Раньше применение В-блокаторов у больных с ЗПА подвергалось сомнению из-за возможности ухудшения перемежающейся хромоты. Однако это утверждение не удалось доказать в ряде рандомизированных исследований, поэтому этот класс препаратов можно спокойно использовать у пациентов с перемежающейся хромотой [50]. В частности, у больных с ЗПА и сопутствующей коронарной болезнью применения В-блокаторов оказывает дополнительный кардиопротективный эффект. Поэтому в список лекарств для лечения артериальной гипертензии у пациентов с ЗПА можно включить и В-блокаторы.

Рекомендация 3. Лечение артериальной гипертензии у больных с заболеваниями периферических артерий (ЗПА)

- У всех больных с артериальной гипертензией необходимо ее лечение, давление должно быть <140/90 мм рт.ст. или <130/80 мм рт.ст., если у пациента также есть сахарный диабет или почечная недостаточность [A].
- Следует соблюдать рекомендации JNC VII и Европейских руководств по ведению больных с ЗПА и с артериальной гипертензией.
- Препараты первой линии для лечения артериальной гипертензии и снижения риска возникновения сердечно-сосудистых событий – тиазидные диуретики и ингибиторы АПФ [B].
- В-адреноблокаторы не противопоказаны у больных с ЗПА [A].

B1.2.5 Сахарный диабет (также см. раздел D2.4)

Сахарный диабет повышает риск ЗПА в три, в четыре раза, риск перемежающейся хромоты в два раза. У большинства пациентов с диабетом есть и другие сердечно-сосудистые факторы риска (курение, артериальная гипертензия и дислипидемия), которые вносят свой вклад и в развитие ЗПА. Диабет также приводит к развитию периферической нейропатии, снижению резистентности к инфекционным осложнениям, что в свою очередь приводит к повышению риска образованию трофических язв на стопе и гнойных процессов стопы.

В ряде исследований больных с диабетом обоих типов удалось доказать, что интенсивный контроль глюкоземии позволяет снизить число микрососудистых осложнений (особенно ретинопатии и нефропатии); для больных с ЗПА это продемонстрировано не было, в основном потому, что исследования, концентрирующиеся на гликемическом контроле у диабетиков, не планировались для оценки конечных пунктов ЗПА [51,52]. В последних рекомендациях Американской Диабетической Ассоциации указывается, что целевым уровнем гемоглобина A1C при лечении диабета, в общем, является значение <7%, но для каждого конкретного больного цифры гликозилированного гемоглобина «должны приближаться к нормальным (<6%) без значительных гипогликемий». Тем не менее, в настоящее время остается открытым вопрос, насколько эффективно достижение этих целевых значений защищает периферический кровоток и предотвращает ампутацию [53]. Единственное исследование, проведенное у больных с диабетом 2 типа и сердечно-сосудистыми событиями в

анамнезе, не показало эффекта снижения уровня глюкоземии с помощью сенситизирующего к инсулину препарата пиоглитазона на первичные конечные точки (сердечно-сосудистые заболеваемость и летальность), но смогло продемонстрировать уменьшение риска наступления вторичных конечных точек исследования в виде инфаркта миокарда, инсульта и сосудистой смерти [51,54]. Поэтому необходимы дополнительные исследования роли инсулин-сенситизирующих препаратов в предотвращении сердечно-сосудистых осложнений диабета у больных с ЗПА.

Рекомендация 4. Лечение сахарного диабета у больных с заболеваниями периферических артерий (ЗПА)

- Необходимо интенсивное снижение уровня глюкоземии с целевыми значениями гемоглобина A1C <7,0% (как можно ближе к 6,0%) у больных с ЗПА и сопутствующим сахарным диабетом [C].

B1.2.6 Гомоцистеинемия

Повышенный плазменный уровень гомоцистеина является независимым фактором риска развития ЗПА. Хотя питание с повышенным содержанием витаминов группы В и/или фолатов и может снизить уровень гомоцистеина крови, но в настоящее время отсутствуют явные доказательства того, что это позволяет предотвратить возникновение сердечно-сосудистых событий. Два исследования, в которых в качестве пищевых добавок применялись витамины группы В и фолиевая кислота у больных с ИБС, не продемонстрировали эффективности такого подхода, напротив, даже предположили, что это наносит больше вреда, чем пользы, поэтому такая терапия не может быть рекомендована [55,56].

Рекомендация 5. Использование пищевых добавок из фолатов при заболевании периферических артерий (ЗПА)

- Не следует применять пищевые добавки с фолатами для снижения риска сердечно-сосудистых событий у больных с ЗПА и другими заболеваниями сердечно-сосудистой системы [B].

B1.2.7 Воспаление

Маркеры воспаления ассоциируются с развитием атеросклероза и возникновением сердечно-сосудистых событий, в частности, С-реактивный белок независимо связан с развитием ЗПА.

B1.2.8 Дезагрегантная терапия

На сегодняшний день роль аспирина/ацетилсалициловой кислоты (АСА) для вторичной профилактики у больных сердечно-сосудистыми болезнями не вызывает сомнения. Многочисленные публикации Antithrombotic Trialists' Collaboration свидетельствуют, что у больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы применение аспирина/АСА приводит к 25% снижению риска развития последующих сердечно-сосудистых явлений [57]. В основном, эти работы касаются пациентов с ИБС и цереброваскулярными болезнями. Этот последний мета-анализ также продемонстрировал, что низкие дозы аспирина/АСА (75-160 мг) имеют защитный характер и, возможно, безопаснее в плане желудочно-кишечных кровотечений, чем большие дозы. Таким образом, современные рекомендации свидетельствуют в пользу применения малых доз аспирина/АСА у больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Однако, первичный мета-анализ, проведенный той же группой, не выявил статистически значимого снижения числа сердечно-сосудистых событий у больных с ЗПА, леченных аспирином/АСА, если у них не было проявлений поражения других сосудистых бассейнов [58]. Позднее, когда результаты применения аспирина/АСА у пациентов с ЗПА были объединены с результатами исследований других дезагрегантов (клопидогреля, тиклопидина, дипиридамола и пикотамида) у тех же больных, было выявлено 23% снижение риска развития ишемических событий. Поэтому использование антитромбоцитарных препаратов безусловно показано при ведении пациентов с ЗПА, несмотря на то, что эффективность аспирина/АСА была доказана лишь у больных с ЗПА и сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями [59].

Пикотамид - антитромбоцитарный препарат, ингибирующий тромбоцитарную тромбоксан А2 синтазу и являющийся антагонистом рецепторов тромбоксана. Его эффективность в снижении летальности была доказана у больных с ЗПА и диабетом [60]. В этом исследовании препарат значительно снизил 2-летнюю летальность из-за любых причин, но не нефатальные сердечно-сосудистые события. Поэтому, прежде чем рекомендовать пикотамид к приме-

нению у больных с ЗПА, необходимо проведение дальнейших исследований.

Еще один класс препаратов, хорошо исследованных наравне с аспирином/АСА у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, - тиенопиридины. Тиклопидин испытывался в нескольких исследованиях у больных с ЗПА, в результате было показано его влияние на снижение риска развития инфаркта миокарда, инсульта и сосудистой смерти [61]. Однако, широкое клиническое применение тиклопидина ограничено в связи с его побочными эффектами в виде нейтропении и тромбоцитопении. Исследование клопидогреля было проведено в CAPRIE (Clopidogrel versus Aspirin in Patients at risk of Ischemic Events), где была доказана его эффективность в отношении симптомных больных с ЗПА по снижению риска инфаркта миокарда, инсульта и сосудистой смерти. По сравнению с аспирином/АСА применение клопидогреля снизило относительный риск на 24% [24]. У клопидогреля схожий с аспирином/АСА профиль безопасности, сообщается лишь о редких случаях развития тромбоцитопении. Хирургические больные, которые принимают антитромботические агенты, такие как гепарин, аспирин/АСА или клопидогрель, находятся в группе повышенного риска кровотечения. Поэтому необходимо временное прекращение использования этих препаратов, сроки которого должны определяться индивидуально в зависимости от типа операции/эндоваскулярной процедуры.

Недавние работы о лечении острого коронарного синдрома свидетельствуют о том, что совместное применение аспирина/АСА и клопидогреля является более эффективным, чем использование только аспирина/АСА, но при этом возрастает риск кровотечения [62]. Одно из последних исследований совместного использования аспирина/АСА и клопидогреля (против аспирина/АСА в изолированном виде) было проведено в группе больных высокого риска с документированным сердечно-сосудистым заболеванием (включая ЗПА) и больных без такого заболевания, но с множественными факторами риска. В этом исследовании не было получено преимуществ комбинированного лечения по сравнению с изолированным применением аспирина/АСА на риск возникновения инфаркта миокарда, инсульта и сосудистой смерти [63]. Таким образом, такая комбинированная терапия пока не может быть рекомендована больным со стабильным течением ЗПА, если же речь идет о применении клопидогреля, то он должен использоваться в одиночку.

Рекомендация 6. Дезагрегантная терапия у больных с заболеванием периферических артерий (ЗПА)

- Всем симптомным больным, независимо от присутствия у них в анамнезе других сердечно-сосудистых заболеваний, должна быть назначена дезагрегантная терапия на длительный срок с целью снижения риска развития сердечно-сосудистых болезней и смерти [A].
- Применение аспирина/АСА эффективно у пациентов с ЗПА с клиническими признаками поражения других сосудистых бассейнов (коронарного или каротидного) [A].
- Возможно назначение аспирина/АСА больным с ЗПА, но без клинических признаков других форм сердечно-сосудистых заболеваний [C].
- Клопидогрель является эффективным препаратом, снижающим риск возникновения сердечно-сосудистых событий, у больных ЗПА без или с клиническими проявлениями других сердечно-сосудистых болезней [B].

В2 Экономическая целесообразность коррекции факторов риска

Наиболее эффективными мерами коррекции всех сердечно-сосудистых факторов риска, включая отказ от курения, как с точки зрения здоровья, так и экономики, являются правительственные программы в сочетании с индивидуальными мерами профилактики. Другими словами, законы об уменьшении количества соли, добавляемой в продуктовое товары, и повышающие налоги на табак, экономически эффективнее, чем индивидуальные меры профилактики, но именно сочетание представляется наиболее эффективным.

Спорным пунктом стратегии модификации факторов риска является вопрос, насколько выполнение опубликованных рекомендаций воздействует на бюджет. Дело в большом размере популяции, находящейся в зоне риска, и трудностях организации наблюдения за хронически больными, которых лечат разные специалисты. Дополнительную трудность составляет тот факт, что клиническая и экономическая эффективность наблюдаются не сразу, тогда как затраты на лечение сиюминутны. Исследования по дислипидемиям, сахарному диабету и артериальной гипертензии показали, что следование рекомендациям изданных руководств обычно экономически эффективно, принося около 20-3000\$ на каждый добавленный год жизни, что также остается

верным и при сочетании нескольких факторов риска [65,66].

В работах Содружества Кохрана были произведены оценки клинической и экономической эффективности различных способов изменения образа жизни, включая отказ от курения, физические упражнения и диету.

B2.1 Анализ экономической эффективности рекомендаций, способствующих отказу от курения

Участие профессионалов в помощи в отказе от курения, включая наблюдение, памятки и назначение никотиновой жвачки, в сочетании с проведением специальных тренингов улучшает результаты этой стратегии, несмотря на то, что общая ее эффективность сравнительно невелика. Однако «обучение может быть дорогим и простые обучающие программы для медицинских работников без учета условий, в которых они работают, вряд ли выглядят разумным способом расхода средств здравоохранения» [67]. Совет использовать телефонный сервис является эффективной стратегией [67].

Использование только совета оценивается в 5\$ на пациента, тогда как консультация стоит 51\$. Добавление к простой консультации назначения фармпрепарата повышает расходы и эффективность издержек/затрат: допуская, что тот, кто следует советам, удлинит свою жизнь в среднем на 2 года, уровень эффективности издержек/затрат с дополнительным назначением лекарственных препаратов варьируется от 1 до 3000\$ на каждый год жизни [68].

B2.2 Анализ экономической эффективности рекомендаций по физическим упражнениям

Рекомендации по физическим упражнениям могут быть разнообразными: консультации/советы один на один или в группе, созданные самостоятельно или назначенные упражнения, выполняемые самостоятельно или под руководством, дома или в зале, с очной или телефонной поддержкой, с письменным обучающим/мотивирующим материалом и самонаблюдением. Сами упражнения могут выполняться под руководством одного или нескольких человек, таких как врачей, медсестер, консультантов, инструкторов. Такие рекомендации «оказывают умеренно выраженный положительный эффект на увеличение сообщаемой больным физической активности и измеряемого сердечно-легочного резерва, по крайней мере в ближайшие и средние отдаленные сроки» [69]. Допуская, что

уровень приверженности в течение первого года равен 50% и 30% в последующие годы, уровень эффективности издержек/затрат самостоятельных упражнений составляет менее 12000\$ на каждый добавленный год жизни. Уровень эффективности издержек/затрат упражнений под руководством инструкторов варьирует от 20000\$ до 40000\$ на каждый добавленный год жизни (стратегия более эффективна у пожилых мужчин с множественными факторами риска) [70].

B2.3 Анализ экономической эффективности фармакологического лечения

С точки зрения экономической эффективности трудно рекомендовать преимущественное использование какой-либо лекарственного препарата для модификации факторов риска, так как в разных странах цены различаются. Хотя это справедливо и для остальных видов лечения, в случае появления нового препарата, применяемого для коррекции факторов риска, уровень экономической эффективности напрямую зависит, в основном, от цены, так как различия в клинической эффективности различных препаратов обычно невелики. Глобальный анализ уровня экономической эффективности по снижению сердечно-сосудистого риска [63] показал, что комбинированное лечение статинами, бета-блокаторами, диуретиками и аспирином является наиболее эффективным в предотвращении смерти и инвалидности. При рассмотрении оральных дезагрегантов, допуская, что каждый дополнительный год жизни с поправкой на качество жизни (QALY) приносит до 20000-40000 фунтов стерлингов, лечение клопидогрелем заболеваний периферических артерий в течение 2 лет может быть признано экономически эффективным. Если не принимается во внимание воздействие на несосудистую смерть, пожизненное лечение клопидогрелем является более экономически эффективным, чем лечение аспирином [71].

Так как недавние исследования не смогли продемонстрировать снижение летальности, эффективность лекарственного лечения измеряется как «снижение затрат в расчете на каждое предотвращенное событие» и поэтому не может быть сравнимо со «снижением затрат в расчете на каждый дополнительный год жизни», несмотря на то, что несомненно есть взаимоотношение между этими двумя показателями. К примеру, эффективность издержек/затрат применения 40 мг в день симвастатина у больных высокого риска составляет 4500 фунтов стерлингов (95% CI: 2300-7400) на каждое предотвращение сосудистое событие, но результаты значи-

тельно зависят от стоимости статинов. С этой точки зрения, вероятно, что использование непатентованных статинов будет более эффективным [72]. По результатам исследования HOPE использование ингибиторов АПФ у больных высокого сердечно-сосудистого риска оказалось крайне эффективным во многих странах: менее 10000\$ на каждое предотвращенное событие в различных развитых странах, в которых проводился анализ экономической эффективности [73].

В заключение можно сказать, что стратегия модификации факторов риска зависит от того, чьи интересы учитываются: индивидуальные или популяционные. С точки зрения популяционных перспектив предпочтительно использовать стратегию рекомендаций по отказу от курения, уменьшению потребления соли и жиров вместе с назначением дешевых и непатентованных лекарственных препаратов. С точки зрения отдельного человека, применение новейших и более дорогих препаратов даст дополнительные преимущества с приемлемым уровнем эффективности издержек/затрат.

В3 Будущее контроля ишемических факторов риска

Несомненно, что уменьшение любого фактора риска, такого как артериального давления и уровня ЛНП, улучшает прогноз. Однако, остается до конца невыясненным вопрос об оптимальных показателях для населения в целом и для отдельного человека в частности. Необходимо проведение дальнейших исследований для создания рекомендаций по контролю за различными клиническими состояниями: каким должно быть давление у больных ЗПА, должно ли оно быть снижено до 140/90 мм рт.ст. или должно быть еще ниже? Можно ли использовать эти значения у больных с КИ? Имеет ли кривая этой зависимости J-форму (повышение риска при очень низких цифрах давления)?

Коррекция нескольких факторов риска является как минимум таким же эффективным, как и модификация одного фактора риска. Таким образом, комбинированное лечение становится неизбежным. Однако, какое число больных захочет получать такую комбинированную терапию? Задача будущих исследований определит, насколько лечение «полипрепаратом» (содержащим сразу несколько действующих веществ) может помочь в достижении целевых значений модификации факторов риска. Необходим расчет стоимости такого лечения по отношению к изменению отдаленного прогноза.

Сахарный диабет резко повышает риск сердечно-

сосудистых заболеваний; насколько текущие рекомендации по снижению артериального давления и нормализации липидного обмена позволяют снизить этот риск у пациентов с диабетом? Необходимо проведение исследований, показывающих насколько выбор антигипертензивного препарата должен определяться его влиянием на инсулинорезистентность или другие параметры метаболизма.

Также становится очевидным, что воспалительный процесс играет важную роль в развитии атеросклероза. До сих пор остается открытым вопрос, необходимо ли добавлять препараты, влияющие на хроническое воспаление (к примеру, антибиотики), к лечению атеросклероза.

В4 Сопутствующая ишемическая болезнь сердца

ИБС встречается у больных ЗПА очень часто, что значительно повышает риск сердечной смерти и заболеваемости у этих больных (см. раздел А1) [4,26]. Таким образом, все больные с ЗПА должны рассцениваться как находящиеся в группе высокого риска развития клинически значимой ИБС, для лечения которой уже существует несколько руководств [74,75]. Необходимо обследовать больных на предмет ИБС.

Решение о виде лечения сопутствующей ИБС основывается на принятых стандартах, больные с нестабильным течением болезни (острый коронарный синдром, декомпенсированная сердечная недостаточность) должны быть направлены к сердечно-сосудистому специалисту с целью проведения диагностики и назначения соответствующего лечения. Ведение больных со стабильным течением заболевания осуществляется в зависимости от тяжести симптоматики и других сопутствующих состояний. Многие больные с тяжелой коронарной болезнью нуждаются в проведении коронарографии и решении вопроса о реваскуляризации миокарда. Все пациенты должны получать адекватное симптоматическое лечение, у них должны корректироваться факторы риска атеросклероза (см. раздел В1).

При решении вопроса о периферической реваскуляризации могут оказаться полезными шкалы оценки кардиального риска [76]. Существующие на сегодняшний день руководства у больных высокого риска рекомендуют рассмотрение вопроса о возможном проведении коронарного шунтирования [76]. Тем не менее, в недавно законченном исследовании Coronary Artery Revascularization Prophylaxis (CARP) у больных с ИБС и с заболеванием периферических сосудов, которые были отнесены к группе

высокого риска развития периоперационных осложнений, реваскуляризация коронарных артерий не снизила общую летальность, равно как и частоту развития инфаркта миокарда [77]. Помимо этого, время до выполнения периферической сосудистой реконструкции у больных, перенесших шунтирование коронарных артерий, было значительно большим. Таким образом, эта стратегия проведения первичного коронарного шунтирования всем больным перед реконструкцией периферических сосудов обычно себя не оправдывает.

Использование бета-блокаторов в периоперационном периоде снижает сердечно-сосудистый риск у большинства больных. Недавние исследования показали, что использование биспролола значительно снижает риск сердечно-сосудистых осложнений как во время, так и после периферической сосудистой операции [78,79]. Помимо уменьшения симптомов ишемии миокарда, терапия бета-блокаторами улучшает и прогноз у этих пациентов [80].

Рекомендация 7. Лечение ишемической болезни сердца (ИБС) у больных с заболеванием периферических артерий (ЗПА)

- Ведение больных с клиническими признаками ИБС (стенокардия, застойная сердечная недостаточность) должно осуществляться в соответствии с текущими руководствами [C].
- У больных с ЗПА с показаниями к реконструкции периферических сосудов проводится дальнейшая оценка кардиального риска, пациенты группы высокого риска ведутся в соответствии с текущими рекомендациями [C].
- Рутинная коронарная реваскуляризация в подготовке к реконструкции периферических сосудов не рекомендуется [A].

Рекомендация 8. Использование бета-блокаторов перед периферической реконструкцией

- Для снижения риска возникновения сердечных осложнений и летальности при отсутствии противопоказаний все больные с заболеванием периферических артерий должны получать бета-блокаторы [A].

В5 Сопутствующее поражение сонных артерий

Поражение сонных артерий - также часто встречающаяся патология у больных с ЗПА (см. раздел A4.2), у них повышен риск возникновения цереброваскулярных событий. Присутствие в анамнезе транзиторных ишемических атак или инсультов служит основой для оценки кровотока в сонных артериях. Дальнейшая тактика и показания к операции определяются в соответствии с существующими руководствами [81,82].

Рекомендация 9. Лечение поражений сонных артерий у больных с заболеваниями периферических артерий (ЗПА)

- Ведение больных с ЗПА и сопутствующим поражением сонных артерий основывается на текущих руководствах [C].

В6 Сопутствующее поражение почечных артерий

У больных с ЗПА также высокий риск развития вазоренальной гипертензии. Ведение больных с ЗПА и вазоренальной гипертензией атеросклеротического генеза концентрируется на лечении гипертензии и сохранении почечной функции. В этих случаях, решение должно основываться на текущих рекомендациях [5,83,84].

Эти больные должны направляться к соответствующему специалисту.

Рекомендация 10. Лечение поражений почечных артерий у больных с заболеваниями периферических артерий (ЗПА)

- При подозрении на поражение почечных артерий, на что может указывать неконтролируемая артериальная гипертензия или почечная недостаточность, больные должны лечиться в соответствии с текущими рекомендациями и направляться к соответствующему специалисту [C].

РАЗДЕЛ С – ПЕРЕМЕЖАЮЩАЯСЯ ХРОМОТА

C1 Характеристика пациентов*C1.1 Определение перемежающейся хромоты и локальная симптоматика при заболевании периферических сосудов*

У большинства больных с заболеванием периферических артерий (ЗПА) ограничены возможности выполнения физических нагрузок и расстояние ходьбы. Как следствие, ЗПА связано со снижением физических возможностей человека и уменьшением качества жизни. Классическим симптомом проявления ЗПА является перемежающаяся хромота, которая проявляется как повторяющийся дискомфорт в мышцах нижних конечностей при нагрузке, проходящий при отдыхе в течение 10 минут и менее. Больные могут описывать ее как мышечное утомление, боли и судороги при напряжении, которые купируются при отдыхе. Наиболее часто симптомы возникают в голени, но могут поражать и бедра или ягодицы. Типичная картина перемежающейся хромоты возникает у 1/3 всех больных с ЗПА. Важно отметить, что у больных без классической перемежающейся хромоты все же проявляются ограничения при ходьбе, которые связаны с атипичными симптомами или симптомами, не связанными с конечностью [85]. У пациентов с сопутствующей патологией (застойная сердечная недостаточность, тяжелое заболевание легких, поражение скелетно-мышечной системы), которая препятствует достаточной активности для ее проявления, или у больных настолько в плохом физическом состоянии, что они не в состоянии выполнить какую-либо нагрузку, также нет клиники типичной перемежающейся хромоты. Поэтому любого больного с подозрением на ЗПА следует расспрашивать про любые ограничения, которые они испытывают при нагрузке на нижние конечности и ходьбе.

Перемежающуюся хромоту вызывают атеросклеротические стенозы или окклюзии магистральных артерий, кровоснабжающих нижние конечностей. У больных с перемежающейся хромотой кровотока в конечностях в состоянии покоя компенсирован и поэтому симптоматика в покое не проявляется. При физической нагрузке окклюзирующий процесс в артериях конечностей препятствует возрастанию кровотока, что приводит к несоответствию между доставкой кислорода и реальной его необходимостью в мышечном метаболизме, что в итоге приводит к перемежающейся хромоте. Приобретенные наруше-

ния мышечного метаболизма также ответственны за снижение физических возможностей у больных с ЗПА.

C1.2 Дифференциальная диагностика

В таблице C1 приведена дифференциальная диагностика перемежающейся хромоты (ПХ); в таблице C2 показаны возможные причины поражения артерий нижних конечностей и перемежающейся хромоты.

C1.3 Физикальный осмотр

При физикальном обследовании следует осматривать всю систему кровообращения. Ключевыми моментами общего обследования являются: измерение артериального давления на обеих руках, аускультация сердечных шумов, ритма, пальпация брюшной аорты на предмет аневризмы (отсутствие расширения аорты полностью не исключает диагноз аневризмы). Менее специфичными признаками ЗПА являются изменения в окраске и температуре кожных покровов нижних конечностей, мышечная атрофия из-за отсутствия нагрузки, выпадение волос, гипертрофия и замедленный рост ногтевых пластинок. Наличие шума в проекции сонных артерий, аорты или бедренных артерий возникает в связи с турбуленцией кровотока и позволяет заподозрить гемодинамически значимое поражение. Однако, отсутствие шума не исключает заболевание.

Специальное обследование периферической сосудистой системы включает в себя пальпацию пульсации лучевых, локтевых, плечевых, сонных, бедренных, подколенных, задних берцовых и артерий тыла стопы. Задняя берцовая артерия пальпируется позади медиальной лодыжки. У небольшого числа здорового взрослого населения пульсация артерии тыла стопы может не определяться в связи с разделением передней берцовой артерии на уровне лодыжки. В этой ситуации можно пропальпировать дистальную порцию передней берцовой артерии на уровне лодыжки. Также можно пропальпировать дистальную ветвь малоберцовой артерии в районе латеральной лодыжки. Для простоты пульсация может быть разделена на: 0 (отсутствие), 1 (ослабление) и 2 (нормальная пульсация). Усиление пульсации в проекции бедренных и/или подколенных артерий позволяет заподозрить аневризму. Ослабление или отсутствие пульса на бедре позволяет заподозрить окклюзирующее поражение аорто-подвздошного сегмента, уменьшающее приток крови к конечности. Напротив, нормаль-

Таблица С1. Дифференциальный диагноз перемежающейся хромоты (ПХ)

Заболевание	Локализация	Встречаемость	Характеристика	Воздействие нагрузки	Воздействие отдыха	Воздействие позиции	Другие характеристики
Низкая ПХ	Мышцы голени	3-5% взрослого населения	Судороги, боли и дискомфорт	Воспроизводится при повторении	Быстро проходит	Не меняется	Могут возникать атипичные симптомы при нагрузке
Высокая ПХ (бедро или ягодицы)	Ягодицы, тазобедренные суставы, бедро	Редко	Судороги, боли и дискомфорт	Воспроизводится при повторении нагрузки	Быстро проходит	Не меняется	Импотенция. При изолированном поражении подвздошных артерий может быть пульс на артериях стопы
ПХ стопы	Свод стопы	Редко	Выраженная боль при нагрузке	Воспроизводится при повторении нагрузки	Быстро проходит	Не меняется	Также может проявляться как онемение
Хронический компартмент-синдром (синдром «ловушки» подколенной артерии)	Мышцы голени	Редко	Давящая, разрывающая боль	После длительной нагрузки (бега)	Проходит очень медленно	Уменьшается в возвышенном положении	Обычно у спортсменов с развитой мускулатурой
Венозная перемежающаяся хромота	Вся нога, больше в голени	Редко	Давящая, разрывающая боль	После ходьбы	Проходит медленно	Быстро проходит в возвышенном положении	В анамнезе – тромбоз глубоких вен, симптомы нарушения венозного оттока, отек
Корешковый синдром	Иррадирует вдоль всей конечности	Часто	Острая стреляющая боль	Провоцируется сидением, стоянием или ходьбой	Часто появляется в покое	Облегчается при изменении положения	В анамнезе – проблемы со спиной
Симптомная киста Бейкера	Позади коленного сустава, вниз к икре	Редко	Опухолевидное образование, болезненность	При нагрузке	Сохраняется в покое	Не меняется	Не прерывается
Артрит тазобедренного сустава	Наружная поверхность тазобедренного сустава, бедро	Часто	Боли и дискомфорт	После различной нагрузки	Быстро не проходит	Уменьшается, когда больные не переносят тяжелые предметы	Симптоматика переменчива. В анамнезе дегенеративного артрита
Спинальный стеноз	Обычно билатеральная в ягодицах, задняя поверхность конечности	Часто	Боли и слабость	Может имитировать ПХ	Уменьшается различными способами, но требует длительного времени	Проходит после сгибания позвоночника в поясничном отделе	Ухудшается при стоянии и разгибании позвоночника
Артрит суставов стопы или голеностопного сустава	Лодыжка, стопа, свод стопы	Часто	Ноющая боль	После нагрузок различной интенсивности	Быстро не проходит	Может проходить, если не переносят тяжелые предметы	Различная, может быть связана с уровнем активности больного и присутствует в покое

Таблица С2. Причины окклюзирующих поражений артерий нижних конечностей, которые могут вызвать перемежающуюся хромоту.

Атеросклероз (ЗПА)
Артерииты
Врожденные и приобретенные коарктации аорты
Эндофиброз наружной подвздошной артерии (синдром подвздошной артерии у велосипедистов)
Фибромышечная дисплазия
Периферическая эмболия
Аневризма подколенной артерии (с вторичной тромбоэмболией)
Адвентициальная киста подколенной артерии
Синдром «ловушки» подколенной артерии
Первичные сосудистые опухоли
Эластическая псевдоксантома
Травма или облучение
Болезнь Такаса
Облитерирующий тромбангиит (болезнь Бюргера)
Тромбоз персистирующей седалищной артерии

ная пульсация бедренной артерии и отсутствие пульса на стопе дает основание думать о значимом поражении артерий ниже паховой складки с неизмененными путями притока. Пульсация должна оцениваться на обеих конечностях, а обнаруженные изменения должны быть проанализированы в сочетании с клинической картиной для определения стороны поражения.

У больных с изолированной окклюзией внутренней подвздошной артерии (гипогастральной) может быть нормальная пульсация на бедре и на стопе, но быть явления перемежающейся хромоты в ягодице (и импотенция у мужчин). Схожие симптомы возникают у больных со стенозами общей или наружной подвздошных артерий. У этих пациентов тоже может быть отчетливая пульсация на стопе в покое, которая исчезает после нагрузки. Исчезновение пульса сопровождается падением лодыжечного давления в связи с тем, что магистральные сосуды при стенозирующем процессе не могут обеспечить адекватное давление в дистальных отделах конечности при мышечной вазодилатации во время нагрузки.

Несмотря на возможности методики определения пульсации, обнаружение факта отсутствия пульсации на стопе приводит к гипердиагностике ЗПА, точно так же как, если для диагностики используется симптом классической перемежающейся хромоты, это приводит к значительной гиподиагностике ЗПА [86]. Поэтому диагноз ЗПА должен подтверждаться с помощью неинвазивных методов диагностики, включающих измерение лодыжечно-плечевого индекса или других гемодинамических или визуализационных методик, описанных ниже.

Рекомендация 11. Анамнез и физикальное обследование у больных с подозрением на заболевание периферических артерий (ЗПА)

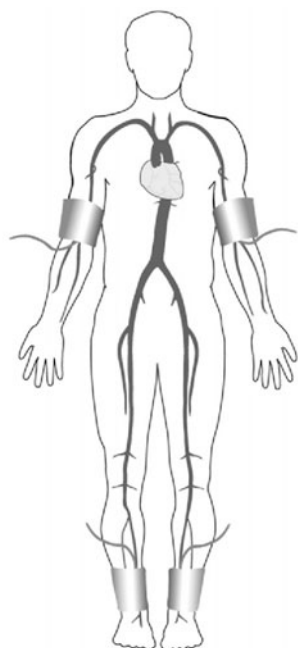
- Индивидуумы с факторами риска развития ЗПА, симптомами со стороны конечности, которые возникают при нагрузке или со снижением функции конечности должны быть рассмотрены на предмет обнаружения перемежающейся хромоты или других симптомов, ограничивающих возможности ходьбы [В].
- Пациенты с риском развития ЗПА или больные со сниженной функцией конечности также должны пройти физикальный осмотр с определением периферической пульсации [В].
- Пациенты с анамнезом или данными осмотра, позволяющими предположить ЗПА, должны быть подвергнуты объективным методам обследования сосудов, включающим измерение лодыжечно-плечевого индекса [В].

С2 Диагностические мероприятия у пациентов с заболеванием периферических артерий

С2.1 Измерение лодыжечного давления (лодыжечно-плечевого индекса)

Измерение давления на артериях лодыжек стало стандартной частью первичного обследования больных с подозрением на ЗПА. В общепринятой методике используется 10-12 см манжета сфигмоманометра, которая размещается сразу над лодыжками, и доплеровский датчик, используемый для измерения систолического давления на задней берцовой артерии и артерии тыла стопы каждой ноги (см. рис. С1). После этого цифры давления соотносятся с давлением на плече каждой руки, что позволяет рассчитать лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ). Конечность индекса обычно определяется как конечность с самым низким ЛПИ.

ЛПИ позволяет получить информацию, заслуживающую внимания. Снижение ЛПИ у симптомных больных подтверждает наличие гемодинамически значимого поражения артерий между сердцем и лодыжкой, причем, чем ниже ЛПИ, тем значительнее поражение. ЛПИ может послужить дифференциальной диагностикой, у несосудистых больных с болями в ноге при нагрузке будут нормальные значения ЛПИ в покое и после нагрузки. У больных с ЗПА без классической перемежающейся хромоты (асимптомных или с атипичной симптоматикой) сниже-



ЛПИ на правой нижней конечности = отношение

Наибольшее систолическое давление на правой лодыжке (задняя берцовая или артерия тыла стопы)

Наибольшее систолическое давление на руке (левой или правой)

ЛПИ на левой нижней конечности = отношение

Наибольшее систолическое давление на левой лодыжке (задняя берцовая или артерия тыла стопы)

Наибольшее систолическое давление на руке (левой или правой)

Рис. С1. Измерение ЛПИ. ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс.

ние ЛПИ связано со снижением функции конечности. Это определяется как снижение скорости ходьбы и/или укорочение дистанции ходьбы во время 6-минутного теста. С системной точки зрения снижение ЛПИ является потенциальным предиктором риска будущих сердечно-сосудистых событий, что уже обсуждалось в разделе В1.1. Этот риск связан со степенью снижения ЛПИ (чем ниже ЛПИ, тем выше риск) и не зависит от стандартных факторов риска. ЛПИ обладает потенциальной возможностью дополнительно подразделить пациентов с Фрамингемским риском, равным 10-20% в течение 10 лет: низкие значения ЛПИ у больного из этой промежуточной группы позволяют переместить его в группу высокого риска, нуждающегося во вторичной профилактике, тогда как нормальные значения ЛПИ снижают риск необходимости использования первичной профилактики (см. рис. В1).

Измерение ЛПИ должно стать рутинным способом диагностики в учреждениях первичного звена. С этой точки зрения применение этой методики позволяет выявить ЗПА у 29% при скринировании диабетиков или курящих в возрасте 50-69 лет или всех старше 70 лет [11]. Показатель воспроизводимости ЛПИ варьируется от публикации к публикации, но изданные стандарты свидетельствуют, что снижение ЛПИ при единичном измерении на 0,15 позволяет говорить о клинической значимости поражения, или на >0,10, если есть симптоматика. Обычно пограничным значением ЛПИ, используемым для диагностики ЗПА, служит $\leq 0,90$ при измерении в покое.

Таким образом, факт снижения ЛПИ позволяет:

- Подтвердить диагноз ЗПА
- Выявить значимое ЗПА у асимптомных (малоподвижных) больных
- Использовать его при дифференциальной диагностике симптомов со стороны конечности для выявления больных с патологией сосудов
- Выявить пациентов со сниженной функцией конечности (невозможность пройти определенное расстояние или с обычной скоростью)
- Дать ключевую информацию об отдаленном прогнозе, причем ЛПИ $\leq 0,90$ ассоциируется с трехшестикратным увеличением риска сердечно-сосудистой смерти
- Выполнить дальнейшее подразделение пациентов на группы риска, когда низкие значения ЛПИ свидетельствуют о худшем прогнозе
- Значения ЛПИ сильно связаны с коронарной и церебральной болезнью
- Использоваться для дальнейшей стратификации риска у больных со значением 10-20% по Фрамингемской шкале риска

У некоторых больных с сахарным диабетом, почечной недостаточностью или другими болезнями, вызывающими кальцификацию артерий, берцовые артерии на уровне лодыжек становятся несжимаемыми, что приводит к неоправданно высоким значениям лодыжечного давления. Обычно у этих больных ЛПИ больше 1,40, у некоторых доплеровский сигнал с артерии на уровне лодыжки не исче-

зает даже при нагнетании давления в манжете больше 300 мм рт.ст.. В таких случаях необходимы дополнительные неинвазивные диагностические методики (обсуждение см. в разделе G1.3). Они включают в себя измерение пальцевого давления, измерение пульсового кровенаполнения, транскutánную оксиметрию или методики сосудистой визуализации (чаще всего дуплексное сканирование). При отклонении от нормы результатов одной из перечисленных методик можно считать диагноз ЗПА доказанным.

Рекомендация 12. Рекомендации по применению методики измерения лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) для выявления заболевания периферических артерий у конкретного больного

ЛПИ должны быть измерены у:

- Всех больных с симптомами напряжения со стороны конечности [B].
- Всех больных в возрасте 50-69 лет и имеющих фактор риска развития сердечно-сосудистого заболевания (особенно сахарного диабета или курения) [B].
- Всех больных ≥ 70 лет, независимо от присутствия факторов риска [B].
- Всех больных с риском 10-20% по Фрамингемской шкале [C].

C2.2 Тесты с физической нагрузкой в диагностике заболеваний периферических артерий

Как обсуждалось выше, у больных с перемежающейся хромотой на фоне изолированного стеноза подвздошных артерий может не быть выраженного падения давления в покое и, следовательно, нормальные значения ЛПИ в покое. Тем не менее, при физической нагрузке и повышении скорости кровотока этот стеноз станет гемодинамически значимым. В этих условиях нагрузка вызовет снижение ЛПИ, что может быть выявлено сразу после окончания нагрузки и подтвердит диагноз ЗПА. Протокол требует измерения ЛПИ перед нагрузкой. Затем больного просят начать ходьбу (обычно на беговой дорожке – тредмиле – со скоростью 3.2 км/ч (2 мили) с углом наклона 10-12%) до появления боли в конечности (или в течение 5 минут), после чего вновь измеряется лодыжечное давление. Снижение ЛПИ на 15-20% позволяет подтвердить диагноз ЗПА. Если нет беговой дорожки, то больного можно попросить подняться по лестнице или просто пройти по коридору.

C2.3 Альтернативные стресс-тесты для больных, которые не могут ходить по беговой дорожке

Определенная часть больных не может выполнить упражнение на беговой дорожке, которое описывалось выше; это больные с тяжелым аортальным стенозом, неконтролируемой артериальной гипертензией или пациенты с другими заболеваниями, ограничивающими их возможность ходьбы – выраженной сердечной недостаточностью или хроническим обструктивным заболеванием легких [87].

У таких пациентов можно провести тест с активным плантарным сгибанием стопы. Активное плантарное сгибание стопы продемонстрировало прекрасную корреляцию с результатами тредмил-теста, поэтому может рассматриваться как его приемлемая альтернатива. Вторая возможность провести нагрузочный тест у таких больных – надуть манжету на бедре выше систолического давления на 3-5 минут, снятие которой вызывает реактивную гиперемию. Сохранение снижения лодыжечного давления в течение 30 секунд после сдувания манжеты приблизительно эквивалентно снижению давления, которое наблюдается через 1 минуту после остановки на беговой дорожке в связи с перемежающейся хромотой. К сожалению, многие больные не могут преодолеть тот дискомфорт, который вызывает это исследование во время надувания манжеты, и поэтому во многих современных диагностических отделениях оно не проводится.

В разделе G можно найти обсуждение различных дополнительных методик установления диагноза ЗПА. На рис. C2 приведен алгоритм диагностики ЗПА.

C3 Оценка результатов лечения перемежающейся хромоты в клинической практике

Перемежающаяся хромота является симптомом заболевания периферических артерий, резко ограничивающим возможности ходьбы больного и поэтому снижающим возможности выполнения нагрузки. Такое снижение толерантности к нагрузке может легко быть оценено с помощью ступенчатого тредмил-теста, определяющего время до появления перемежающейся хромоты (время появления хромоты) и максимальное время ходьбы. Тредмил-тест также позволяет врачу выяснить, имеются ли у пациента типичные симптомы перемежающейся хромоты или какие-нибудь другие симптомы, не позволяющие ему ходить. Такая оценка дает возможность следить за результатами лечения, когда перемежаю-

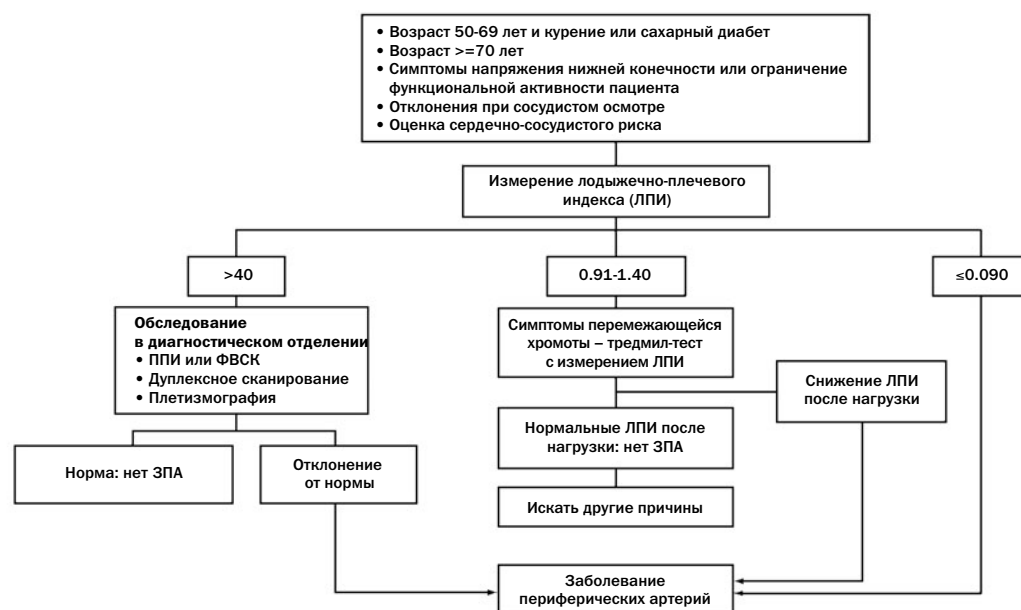


Рис. С2. Алгоритм диагностики заболевания периферических артерий. ППИ – пальце-плечевой индекс; ФВСК – форма волны скорости кровотока. Публикуется с разрешения Hiatt WR. N Engl J Med 2001;344:1608-1621.

щаяся хромота не является основным симптомом заболевания.

Если перемежающаяся хромота является основным симптомом, ограничивающим выполнение нагрузки, то первичной целью терапии будет уменьшение симптоматики во время ходьбы, повышение толерантности к физической нагрузке и социальной активности. Лечение больного с перемежающейся хромотой должно быть направлено как на нижнюю конечность, так и на системные проявления болезни. В идеале, результатом лечения должно быть как местное улучшение состояния сосудов конечности, так и снижение риска последующего развития фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий. В клинических исследованиях больных с перемежающейся хромотой, первичными конечными точками являются параметры тредмил-теста: максимальное время ходьбы или максимальная дистанция ходьбы, время появления хромоты [88]. Подобные показатели позволяют оценить результаты лечения каждого конкретного пациента. В дополнение к этому, изменения в той части опросников Medical Outcomes Short Form 36 (SF-36) или Walking Impairment Questionnaire (WIQ), которые касаются физического состояния больного, служат для оценки результатов лечения самим больным. Таким образом, полная оценка результатов лечения больного с перемежающейся хромотой должна основываться как на клинической, так и на субъективной оценке своего состояния самим пациентом.

Рекомендация 13. Определение успешности лечения пациента с перемежающейся хромотой

Самым важным мерилом результата лечения является субъективная оценка больным своего состояния, включая и изменения в симптоматике; если требуются количественные оценки, то могут быть использованы:

- В качестве объективного критерия – увеличение времени или максимального расстояния до остановки при тредмил-тесте [B].
- В качестве субъективного критерия – одобренные опросники здоровья, созданные специально для ЗПА, или та часть опросника общего здоровья, которая касается физического состояния [B].

С4 Лечение пациентов с перемежающейся хромотой

С4.1 Общая стратегия и основы лечения перемежающейся хромоты

С4.1.1 Общая стратегия

Больные с перемежающейся хромотой испытывают повторяющуюся ишемию мышц во время ходьбы, которая проявляется судорогами и болями в пораженной мышце. Это приводит к резкому ограниче-

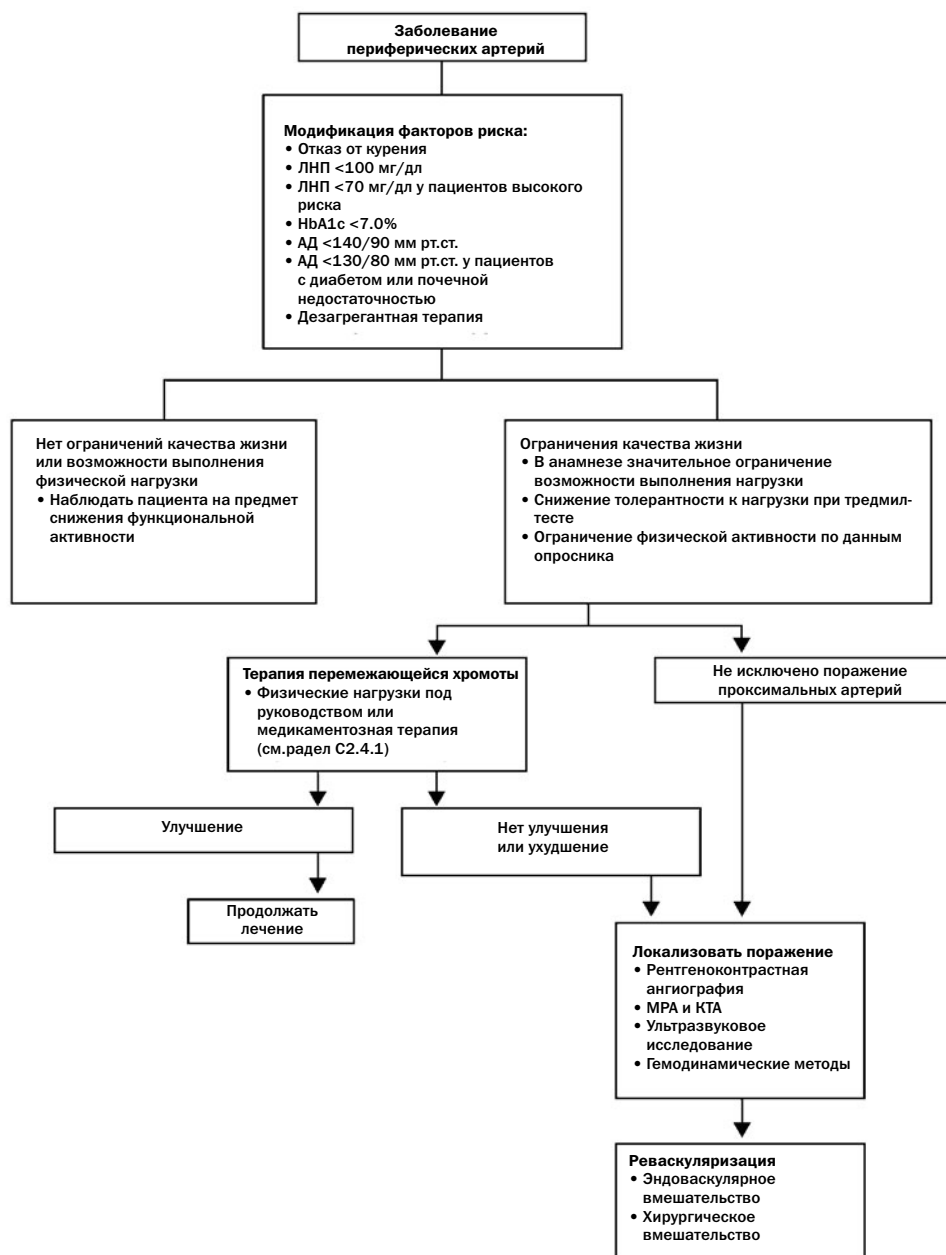


Рис. С3. Общая стратегия лечения заболевания периферических артерий. АД – артериальное давление; HbA1c – гемоглобин A1c; ЛНП – липопротеиды низкой плотности; МРА – магнитно-резонансная ангиография; КТА – компьютерно-томографическая ангиография. Публикуется с разрешения Hiatt WR. *N Engl J Med* 2001;344:1608-1621.

нию толерантности к физической нагрузке и возможностей ходьбы. Снижение толерантности к физической нагрузке связано с уменьшением дистанции, скорости ходьбы и общей активности. Больные с перемежающейся хромотой физически неполноценны, поэтому целями лечения должны быть уменьшение симптоматики, увеличение толерантности к нагрузке и ежедневной активности. Лечение симптомов со стороны конечности начинается с постепенных нагрузок, у некоторых больных это до-

полняется лекарственной терапией, направленной на увеличение толерантности к нагрузке (не следует забывать о модификации факторов риска и деагрегантной терапии для снижения риска возникновения сердечно-сосудистых событий и улучшения выживаемости). Отсутствие эффекта от физических упражнений и/или фармакотерапии является основанием для принятия решения о реваскуляризации конечности. Однако, у больных с подозрением на проксимальное поражение (перемежающаяся хро-

мота с болями в ягодицах, ослабление или отсутствие пульсации на бедренных артериях) решение о реваскуляризации может быть принято и без предшествующей медикаментозной терапии. На рис. С3 показано древо принятия решения о выборе метода терапии.

С4.1.2 Физические упражнения

Существует множество доказательств клинической эффективности программ физических упражнений под руководством инструкторов для улучшения толерантности к физической нагрузке и дистанции ходьбы. Этот тип терапии уже тщательно изучен, описаны механизмы действия и изданы практические рекомендации [89,90]. В нескольких исследованиях была высказана идея, что наилучшие результаты достигаются, если упражнения выполнять под руководством инструкторов (общие, недетализированные советы врачей неэффективны). В проспективных исследованиях упражнений под руководством инструкторов было показано увеличение толерантности к физической нагрузке и уменьшение степени болевого синдрома при ходьбе [91].

Предикторами хорошего прогноза таких программ являются: достижение сильной боли во время упражнений и тренировки в течение 6 месяцев и более в виде формальных упражнений и ходьбы (по сравнению с другими видами нагрузок). Тренировки на беговой дорожке показали свою большую эффективность по сравнению с силовыми тренировками или комбинациями других видов упражнений. Тем не менее, в настоящее время применяются различные типы упражнений, в том числе циклические нагрузки на верхнюю конечность, что тоже приводит к клиническому эффекту. Ранее были изучены механизмы ответа на упражнения, включающие улучшение эффективности ходьбы, эндотелиальной функции и метаболической адаптации скелетной мускулатуры [90].

Назначение упражнений должно основываться на трехразовых тренировках в течение недели, которые вначале длятся по 30 минут, но затем удлиняются до 1 часа. Во время таких тренировок проводится упражнение на беговой дорожке с такими скоростью и углом наклона дорожки, что перемежающаяся хромота возникает в пределах 3-5 минут. Больной должен прекратить ходьбу при умеренных болях (менее положительный эффект достигается, когда больной останавливается сразу при появлении малейшей боли). Затем больной отдыхает до уменьшения болей, после чего возобновляет ходьбу до возникновения умеренного мышечного дискомфорта. Такой цикл нагрузки и отдыха длится как ми-

нимум 35 минут в начале тренировок и возрастает до 50 минут, когда пациент адаптируется к тренировкам (следует избегать избыточного переутомления или мышечного дискомфорта!). Во время последующих тренировок увеличивается скорость или угол наклона, если больной способен идти 10 минут и более при самых медленной скорости и умеренном наклоне без выраженного дискомфорта. Можно увеличивать как скорость, так и угол наклона, но обычно рекомендуется увеличивать угол наклона, если пациент способен идти со скоростью 3,2 км/ч (2 мили/час). Дополнительной целью упражнения является достижение больным нормальной скорости 4,8 км/ч (3 мили/час), тогда как начальная скорость ходьбы пациента с ЗПА – 2.4-3.2 км/ч (1.5-2.0 мили/час).

У многих пациентов есть противопоказания к нагрузочным упражнениям (например, тяжелая ИБС, заболевания скелетно-мышечной или нервной систем). Другие больные не желают участвовать в таких тренировках, в связи с, например, отдаленным от места проведения тренировок местом жительства, требующим высоких затрат на дорогу. Противопоказания наблюдаются у 9-34% населения по данным популяционных исследований. Главным ограничением методики реабилитации с помощью физических упражнений является недоступность специально оборудованных мест для таких тренировок с инструкторами. Несмотря на то, что эффективность физических упражнений при лечении уже доказана, некоторые больные просто не желают принимать участие в таких программах. В дополнение к этому следует упомянуть о том, что у больных с тяжелой диабетической нейропатией на фоне упражнений могут возникнуть трофические язвы при отсутствии специально подобранной обуви.

Рекомендация 14. Лечение пациентов с перемежающейся хромотой с помощью физических упражнений

- Программы физических нагрузок под руководством инструкторов должны быть доступны в качестве первичного лечения всем больным с заболеванием периферических артерий [A].
- Наиболее эффективные программы включают в себя упражнения на беговой дорожке достаточной интенсивности, позволяющей вызвать перемежающуюся хромоту, с последующим отдыхом, циклически в течение 30-60 минутной тренировки. Обычно такие тренировки проводятся 3 раза в неделю [A].

C4.2 Фармакотерапия у пациентов с перемежающейся хромотой

Все больные с ПХ должны изменить образ жизни и получать лекарственные препараты для модификации сердечно-сосудистых факторов риска и лечения сопутствующих заболеваний для предотвращения сердечно-сосудистых событий (инфаркт миокарда, инсульт и смерть), связанных с атеросклерозом. Тем не менее, такой подход обычно способен лишь незначительно уменьшить или ликвидировать симптомы перемежающейся хромоты. Лекарственная терапия перемежающейся хромоты включает в себя препараты, отличные от используемых для снижения риска, за исключением, может быть, липидоснижающих лекарств. Было предложено несколько классов препаратов для уменьшения симптоматики с различной доказательной базой в отношении каждого из них. Не все лекарственные вещества, упомянутые в этом разделе, доступны во всех странах, поэтому в отдельно взятой стране их может и не быть. Наконец, современная лекарственная терапия ПХ не обладает той же эффективностью, как физические упражнения или успешная реваскуляризация.

C4.2.1 Препараты с очевидными доказательствами клинической эффективности применения у пациентов с перемежающейся хромотой

Обратите внимание, что не все препараты допущены к использованию в разных странах

Цилостазол

Цилостазол является ингибитором фосфодиэстеразы III с вазодилатирующим, метаболическим и дезагрегантным эффектом. Эффективность применения этого препарата доказана в мета-анализе 6 рандомизированных, контролируемых исследованиях, включавшем 1751 пациента, 740 из которых получали плацебо, 281 – цилостазол 50 мг дважды в день, 730 – цилостазол 100мг дважды в день. 73 пациента, принимавших цилостазол по 150мг дважды в день и 232 – пентоксифиллин 400мг трижды в день были исключены из анализа [92]. Этот обзор продемонстрировал, что максимальное расстояние ходьбы при тредмил-тесте в группе принимавших цилостазол увеличилось на 50-70м по сравнению с плацебо (в зависимости от вида использовавшегося тредмил-теста). Лечение цилостазолом также привело к значительному улучшению качества жизни по данным опросников WIQ и SF-36. В исследовании, сравнивавшем цилостазол с пентоксифиллином, цилостазол оказался эффек-

тивнее [94]. Побочные эффекты заключались в головной боли, диарее и сердцебиениях. Анализ безопасности применения цилостазола у 2072 пациентов показал, что уровни серьезных сердечно-сосудистых явлений, сердечно-сосудистой смерти и смерти по любым причинам были схожими с группой получавших плацебо. Однако, так как цилостазол является ингибитором фосфодиэстеразы III, то его не следует назначать больным с любыми симптомами застойной сердечной недостаточности в связи с потенциальной возможностью увеличения риска смерти. У этого препарата самая обширная доказательная база для применения у пациентов с перемежающейся хромотой.

Нафтидрофурил

Нафтидрофурил применяется для лечения больных с перемежающейся хромотой уже больше 20 лет в некоторых Европейских странах. Он является антагонистом 5-гидрокситриптамина 2 типа, улучшающим мышечный метаболизм и уменьшающим эритроцитарную и тромбоцитарную агрегацию. В мета-анализе пяти исследований, включавших в общей сложности 888 больных с перемежающейся хромотой, нафтидрофурил увеличил безболевою дистанцию ходьбы на 26% по сравнению с плацебо ($p=0,003$) [95]. Подобные результаты, подтверждающие воздействие на толерантность к тредмил-тесту и качество жизни, были получены в 3 недавних исследованиях, проведенных у более, чем 1100 пациентов в течение 6-12 месяцев [96-98]. Во всех трех исследованиях применялась дозировка 600мг в день. Побочные эффекты были минимальными и не отличались от плацебо; самой распространенной жалобой были жалобы на умеренные гастроинтестинальные расстройства.

C4.2.2 Препараты с подтвержденной клинической эффективностью применения у пациентов с перемежающейся хромотой

Карнитин и пропионил-L-карнитин

У больных с заболеванием периферических артерий развиваются метаболические нарушения в скелетной мускулатуре нижних конечностей. Поэтому хромота является следствием не только снижения кровотока, повреждение метаболизма скелетных мышц тоже часть патофизиологии заболевания. L-карнитин и пропионил-L-карнитин воздействуют на кислородный метаболизм скелетных мышц, что приводит к улучшению толерантности к физической нагрузке. Пропионил-L-карнитин (кислая форма карнитина) эффективнее увеличивал дистанцию ходьбы на тредмиле, чем L-карнитин. В двух мульти-

центровых исследованиях, в которых приняли участие 730 пациентов, минимальная и максимальная дистанции ходьбы после приема пропионил-L-карнитина увеличились значительно, чем в группе плацебо [99,100]. Препарат также улучшал качество жизни и оказывал минимальный побочный эффект по сравнению с плацебо. Однако, необходимы дальнейшие крупные исследования среди больных с перемежающейся хромотой для определения общей и клинической эффективности при приеме этих препаратов.

Липидоснижающие препараты

У больных с ЗПА наблюдаются эндотелиальные и метаболические нарушения, которые развиваются благодаря атеросклерозу, явления которого, в свою очередь, могут быть уменьшены при приеме статинов. Существует несколько исследований с многообещающими результатами воздействия приема статинов на толерантность к физической нагрузке. Несмотря на предварительные результаты, несколько исследований с положительными результатами приходят к заключению о необходимости дальнейших работ [101,102]. С целью выяснения клинической эффективности применения статинов в этой сфере, включающей остановку прогрессирования болезни в сочетании с уменьшением симптоматики, уже запущены исследования.

С4.2.3 Препараты с неподтвержденной клинической эффективностью применения у пациентов с перемежающейся хромотой

Пентоксифиллин

Пентоксифиллин снижает уровень фибриногена, улучшает деформируемость эритроцитов и лейкоцитов и, следовательно, уменьшает вязкость крови. В то время как более ранние исследования свидетельствовали об улучшении результатов тредмила при его применении, недавние работы не выявили преимуществ использования пентоксифиллина по сравнению с плацебо в отношении увеличения дистанции ходьбы или функционального статуса по данным опросников. Несколько проведенных мета-анализов пришли к заключению, что препарат приводит к незначительному увеличению дистанции ходьбы по сравнению с плацебо, но общая клиническая эффективность остается сомнительной [103-105]. Влияние пентоксифиллина на оценку самим больным качества жизни пока широко не исследовалось. Несмотря на неплохую переносимость препарата, у пентоксифиллина пока нет обширной доказательной базы безопасности.

Изоводемическая гемодилюция

Изоводемическая гемодилюция пропагандируется как метод лечения перемежающейся хромоты в связи со снижением вязкости крови, но до сих пор неизвестно, насколько возрастание кровотока компенсирует снижение кислород-переносящей способности крови. По поводу применения методики не было проведено качественных исследований и в настоящее время она носит, в основном, исторический интерес.

Антитромботические препараты

Аспирин/АСА и другие дезагреганты (клопидогрель) играют важную роль в длительном лечении больных с ЗПА в плане уменьшения риска сердечно-сосудистых событий, что хорошо доказано. Однако, ни одно исследование не показало эффективности дезагрегантов или антикоагулянтов при лечении перемежающейся хромоты [106].

Сосудорасширяющие средства

Артериоларные вазодилататоры были первыми препаратами, которыми пробовали лечить перемежающуюся хромоту. В это класс входят препараты, ингибирующие периферическую нервную систему (альфа-блокаторы), прямые вазодилататоры (папаверин), агонисты бета2-адренорецепторов (нилидрин), блокаторы кальциевых каналов (нифедипин) и ингибиторы АПФ. В рандомизированных контролируемых испытаниях их эффективность доказана не была [107]. Есть несколько теоретических причин, по которым вазодилататоры неэффективны, одна из них - возможность развития стил-синдрома за счет расширения сосудов в нормально кровоснабжаемых тканях и перераспределения кровотока таким образом, что ишемизированные мышцы еще больше обедняются кровью.

L-аргинин

L-аргинин увеличивает содержание эндотелиального оксида азота, что улучшает функцию эндотелия. В одном исследовании пищевых добавок с L-аргином было показано, что увеличивается дистанция безболезненной ходьбы, но не максимальная дистанция ходьбы [108]. Недавняя работа, в которой L-аргинин использовался для лечения инфаркта миокарда, показала увеличение летальности и не доказала его клинической эффективности [108]. Необходимо проведение дальнейших исследований для определения эффективности такого лечения и его риска.

Ингибиторы ацил коэнзима ацилтрансферазы А-холестерина

Препараты этого класса могут снизить попадание холестерина в бляшку, улучшая, таким образом, естественное течение атеросклероза. Исследование авасимиба у пациентов с перемежающейся хромотой

той не продемонстрировало четких доказательств его эффективности и возможного побочного эффекта на уровень ЛНП [109].

Антагонисты 5-гидрокситриптамина

Кетансерин – селективный антагонист S₂-рецепторов серотонина, который снижает вязкость крови, а также имеет вазодилатирующий и дезагрегантный эффект. Контролируемые исследования не показали эффективности в лечении перемежающейся хромоты [110]. Важно отметить, что применение препарата повышало риск смерти в подгруппе больных, получавших диуретики, что исключает его назначение по любому поводу [111].

АТ-1015 представляет собой селективный антагонист 5-гидрокситриптамина, исследованных в различных дозировках при лечении перемежающейся хромоты. Препарат был неэффективен, был отмечен токсический эффект его высоких дозировок [112]. Поэтому в настоящее время препарат не может быть рекомендован.

Сарпогрелат, использовавшийся у 364 больных в течение 32 лет, продемонстрировал обнадеживающие результаты, его применение было безопасным [113]. Необходимы дополнительные исследования для определения преимуществ и безопасности использования лекарств этого класса.

Простагландины

Простагландины использовались в нескольких исследованиях у больных с критической ишемией, приведя к умеренному воздействию на процесс заживления раны и сохранения конечности. У пациентов с перемежающейся хромотой изучалось применение простагландина E₁ (ПГЕ₁). Внутривенное введение предшественника ПГЕ₁ оказало положительное воздействие на результаты тредмил-теста [114]. В нескольких исследованиях применялся оральный берапрост, в то время как были получены положительные результаты в Европе, в США препарат оказался неэффективным [115,116]. Имеющиеся в настоящее время доказательства не позволяют рекомендовать препараты этого класса для лечения перемежающейся хромоты, несмотря на отдельные сведения о том, что внутривенное введение ПГЕ₁ оказывает положительное воздействие.

Буфломедил

Буфломедил обладает альфа₁ и альфа₂адренолитическим эффектом, что приводит к вазодилатации. Этот препарат обладает дезагрегантными свойствами, что приводит к улучшению деформируемости эритроцитов и слабо блокирует кальциевые каналы. Два сравнительно небольших исследования продемонстрировали погранично положительный эффект буфломедила на результаты тредмил-теста

[117,118]. Однако, появились сомнения в публикациях только в пользу положительных исследований. Поэтому в настоящее время нет достаточно сведений в пользу применения этого препарата.

Дефибротид

Дефибротид – полидезоксирибонуклеотид с антитромботическими гемореологическими свойствами. Несколько небольших исследований предположили его клиническую эффективность, но необходимы большие исследования для лучшего понимания его свойств и риска его применения [119-121].

Другие препараты

В нескольких исследованиях оценивалась терапия, используемая при отравлениях тяжелыми металлами, роль витамина Е и снижения уровня гомоцистеина, омега-3 жирных кислот, гинко-билоба для лечения перемежающейся хромоты. Ни один из этих методов не показал свою эффективность.

Рекомендация 15. Фармакотерапия симптомов перемежающейся хромоты

- Цилостазол в течение 3-6-месяцев является препаратом первой линии для уменьшения симптомов перемежающейся хромоты, имеющиеся в настоящее время доказательства показывают, что он улучшает результаты тредмил-теста и качество жизни [A].
- Нафтидрофурил также может рассматриваться как препарат для лечения симптомов перемежающейся хромоты [A].

С5 Будущее лечения пациентов с перемежающейся хромотой

Ангиогенные факторы роста

Эндотелиальный фактор роста сосудов (VEGF) и основной фактор роста фибробластов (bFGF) – митогенные препараты, стимулирующие рост новых сосудов. Когда протеин bFGF вводился внутриартериально, то больные отмечали увеличение толерантности к физической нагрузке [122]. Новейшие разработки позволяют доставлять эти вещества с помощью вирусных векторов, которые вводятся внутримышечно. К сожалению, первые исследования пока не показали эффективность применения VEGF [123]. Таким образом, необходимы дальнейшие исследования по оценке общей эффективности, способов и частоты введения ангиогенных факторов роста при лечении больных с перемежающейся хромотой.

РАЗДЕЛ D – ХРОНИЧЕСКАЯ КРИТИЧЕСКАЯ ИШЕМИЯ КОНЕЧНОСТЕЙ

D1 Номенклатура и определения

Критическая ишемия конечностей (КИ) – проявление заболевания периферических артерий (ЗПА), включающее больных с типичными хроническими ишемическими болями покоя (см. таблицу D1, классификации Фонтейна и Руттерфорда) и с ишемическими трофическими расстройствами, как язвами, так и гангреной. Термин КИ должен использоваться только по отношению к пациентам с хронической ишемией, о которой можно говорить, если симптоматика длится больше 2 недель. Следует предупредить, что существует не так много сведений о КИ по сравнению с другими проявлениями ЗПА. Трудно исследовать больных с КИ, многие больные выпадают из наблюдения или умирают в процессе длительных исследований, что приводит к получению неполных данных.

Таблица D1. Классификации заболевания периферических артерий: стадии по Фонтейну и категории Руттерфорда

Классификация Фонтейна		Классификация Руттерфорда		
Стадия	Клиническая картина	Степень	Категория	Клиническая картина
I	Асимптомная	0	0	Асимптомная
IIa	Невыраженная перемежающаяся хромота	I	1	Невыраженная перемежающаяся хромота
IIb	Умеренная или тяжелая перемежающаяся хромота	I	2	Умеренная перемежающаяся хромота
		I	3	Тяжелая перемежающаяся хромота
III	Ишемическая боль покоя	II	4	Ишемическая боль покоя
IV	Трофическая язва или гангрена	III	5	Ограниченное поражение
		III	6	Распространенное поражение

Диагноз КИ должен быть подтвержден с помощью измерения лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ), пальцевого давления или транскutánной оксиметрии. Ишемическая боль покоя обычно возникает, когда лодыжечное давление падает ниже 50 мм рт.ст. или пальцевое давление – ниже 30 мм

рт.ст.. Если давление на уровне лодыжек больше 50 мм рт.ст., то следует думать об иной причине боли, хотя КИ не исключена.

Некоторые язвы носят полностью ишемический характер; другие по причине возникновения могут быть иными (то есть травматической, венозной или нейропатической), но не заживают в связи с тяжелым ЗПА. Заживление требует воспалительного ответа и дополнительного притока крови свыше необходимого для поддержания кожи и подлежащих тканей в интактном состоянии. Лодыжечное и пальцевое давление, необходимое, таким образом, для заживления язвы, выше, чем давление, которое обнаруживается у больных с ишемическими болями покоя. При наличии язвы или гангрены, диагноз КИ предполагается при лодыжечном давлении менее 70 мм рт.ст. или пальцевом давлении менее 50 мм рт.ст.. (Важно иметь в виду, что в настоящее время нет полного согласия по отношению гемодинамических параметров, необходимых для диагностики КИ).

Рекомендация 16. Клиническое определение критической ишемии конечностей (КИ)

- Термин критическая ишемия конечности используется по отношению к пациентам с ишемическими болями покоя, трофическим язвам или гангрене, возникшим в связи доказанным окклюзионным поражением артерий. Термин КИ означает хроническое состояние и отличается от острой ишемии конечностей [C].

D1.1 Пациенты группы риска развития критической ишемии конечностей

Есть подгруппа больных с ЗПА, которая выпадает из определений как перемежающейся хромоты, так и КИ. У этих больных тяжелое ЗПА с низкими значениями перфузионного и лодыжечного давления, но они асимптомные. Обычно они ведут малоподвижный образ жизни и, таким образом, не испытывают перемежающейся хромоты, или у них есть сахарный диабет с нейропатией и сниженной болевой чувствительностью. Такие пациенты очень уязвимы к возникновению КИ. Естественное течение ЗПА в этой подгруппе не очень хорошо известно, но можно ожидать высокие уровни ампутаций и летальности. Часто эта подгруппа обозначается как «хроническая субклиническая ишемия».

Исследования естественного течения ЗПА у больных с перемежающейся хромотой показывают, что

только у небольшой части пациентов развивается КИ. У многих больных до появления КИ заболевание артерий ничем себя не проявляло [54]. Понятно, что исследований в этой области практически нет, так как эти пациенты асимптомны до появления КИ, и ЗПА у них можно выявить только при измерении ЛПИ.

D1.2 Прогноз

Факт установления диагноза КИ очень важен, потому что он означает высокий риск потери конечности и развития фатального и нефатального сосудистого события, инфаркта миокарда и инсульта. В целом, прогноз у таких больных гораздо хуже, чем у больных с перемежающейся хромотой. Наблюдение за пациентами с КИ, у которых невозможно выполнение реваскуляризации, показывает, что спустя год после наступления КИ, только половина из них жива без высокой ампутации конечности, причем некоторые из них испытывают боли в покое, у них есть трофические язвы или гангрена (см. раздел А). Около 25% больных умирает и у 25% требуется высокая ампутация. Прогноз таких больных в чем-то схож с прогнозом больных со злокачественными образованиями. Таким образом, диагноз КИ означает крайне плохой прогноз и для жизни и для конечности. У таких больных необходима агрессивная модификация сердечно-сосудистых факторов риска, они нуждаются в назначении дезагрегантной терапии. Ясно, что большая часть помощи пациентам с КИ является паллиативной по своей природе – очень важный факт при принятии решения о реваскуляризации или ампутации.

Рекомендация 17. Модификация факторов риска у больных с критической ишемией конечностей (КИ)

- У пациентов с КИ необходима агрессивная модификация сердечно-сосудистых факторов риска [А].

D2 Клинические проявления и обследование

D2.1 Болевой синдром

КИ в большинстве случаев проявляется болью в стопе (исключение составляют диабетики, у которых может отсутствовать поверхностная болевая чувствительность и они могут ощущать только глубокую

ишемическую боль, такую как низкая перемежающаяся хромота и ишемическая боль покоя). В большинстве случаев боль в стопе является нестерпимой; она может уменьшаться при опускании стопы, но обычно купируется только при применении опиатов. Боль вызвана ишемией, трофическими расстройствами, ишемической нейропатией или сочетанием этих причин; она возникает или усиливается при снижении перфузионного давления. Во многих случаях возможность ходьбы резко ограничена, часто становится невозможной.

Ишемическая боль покоя обычно возникает ночью (когда конечность долго находится в горизонтальном положении), но в тяжелых случаях она является постоянной. Боль локализуется в дистальных отделах стопы или в пределах ишемической язвы или гангренозно измененного пальца. Боль часто будит больных ночью и вынуждает их растирать стопу, вставать или ходить по комнате. Частично уменьшить боль можно с помощью опускания ноги, тогда как придание конечности возвышенного положения и холод увеличивают интенсивность боли. Часто больные спят, свесив ногу с кровати или сидя в кресле, как следствие, у них возникает отек стопы и голеностопного сустава. В тяжелых случаях сон становится невозможным, так как боль возникает практически сразу после придания конечности горизонтального положения, что еще больше ухудшает общее физическое и психологическое состояние больных.

Ишемическая боль покоя часто сопровождается болью, связанной с ишемической нейропатией, механизмы развития которой до конца пока еще не установлены. Это приводит к выраженной, острой, стреляющей боли, которая не всегда обязательно соотносится с анатомическим расположением нервов, но обычно больше в дистальных отделах конечности. Боль часто возникает ночью, ее эпизоды длятся от минут до часов, но постоянная диффузная боль сохраняется и в промежутках. Не следует путать ишемическую боль покоя с болью при нейропатии (см. раздел D4.1).

D2.2 Трофические язвы и гангрена

КИ может манифестироваться с трофических язв или гангрены. Важно отметить, что у некоторых больных прогрессирование болезни идет через стадию болей покоя до формирования трофических расстройств. Однако, у многих пациентов, особенно при наличии диабетической нейропатии, КИ манифестируется с нейроишемических язв или гангрены. На этой стадии КИ наблюдается значительная

Таблица D2. Характеристики основных видов язв стопы и нижней конечности

Этиология	Причина	Локализация	Боль	Форма	Роль реваскуляризации
Артериальные	Тяжелое ЗПА, болезнь Бюргера	Пальцы, стопа, голеностопный сустав	Выраженная	Различной формы, с бледным основанием, сухие	Важна
Венозные	ХВН	Область лодыжек, особенно медиальных	Умеренная	Неровные, с розовым основанием, с отделяемым	Нет необходимости
Смешанные артериовенозные	ХВН+ЗПА	Обычно в области лодыжек	Умеренная	Неровные, с розовым основанием	Если не заживают
Инфаркт кожи	Системное заболевание, эмболия	Нижняя треть нижней конечности, область лодыжек	Выраженная	Небольшого размера, часто множественные	Нет необходимости
Нейропатические	Диабетическая нейропатия, нейропатия, связанная с витаминной недостаточностью	Стопа/подошвенная поверхность (несущая нагрузку), связаны с деформацией стопы	Отсутствует	Омозолелые края, часто глубокая, инфицированная	Нет необходимости
Нейроишемические	Диабетическая нейропатия+ишемия	Локализация как при ишемических язвах и нейропатических язвах. Как при артериальных язвах	В связи с нейропатией уменьшена	Как артериальные	Как артериальные

разница между больными с диабетом или без него, это отражено в разделе D2.4, который посвящен диабетическим язвам стопы.

Гангрена обычно поражает пальцы стопы или у прикованных к постели больных – пятку (как место сдавления). В тяжелых случаях гангрена вовлекает дистальные отделы стопы. Обычно все начинается с незначительной местной травмы. Локальное давление (плохо подогнанная обувь) и местное согревание (повышенные метаболические потребности) также могут привести к формированию язвы и гангрены в любом другом месте. Гангренозная ткань, если не инфицируется, то формирует струп, усыхает и мумифицируется. В итоге, если кровоснабжения близлежащих тканей хватает для отграничения процесса (или это происходит в процессе лечения), происходит самопроизвольная ампутация. В противоположность локальному проксимальному атеросклеротическому поражению у других больных высокого риска, у больных с КИ и диабетом поражение носит более диффузный и дистальный характер, в частности поражаются артерии ниже коленного сустава. Очень важно, что ЗПА у диабетиков обычно сопровождается периферической нейропатией с отсутствием чувствительности, приводя к «немому» прогрессированию ишемического процесса. Таким образом, у больного с диабетом и тяжелым асимптомным ЗПА может произойти «главное» событие,

которое приводит прямо к возникновению ишемической язвы и ситуации, угрожающей жизнеспособности конечности. Стандартный пример – покупка новой, тесной или плохо подогнанной обуви пациентом с нейропатией. Так асимптомный пациент, часто без ранее диагностированного ЗПА, большей частью внезапно попадает в группу КИ. Обнаружение больных с субклиническими формами болезни и проведение профилактических мер может помочь предотвратить наступление КИ или, по меньшей мере, обеспечить ранее обращение пациента к врачу.

D2.3 Дифференциальная диагностика язв

Большинство язв, расположенных выше лодыжек, имеют венозное происхождение, тогда как язвы на стопе чаще артериального происхождения (см. рис. D1).

Таблица D2 отражает основные характеристики язв нижних конечностей и стоп.

D2.4 Диабетические язвы стопы

КИ, хоть и является значительным фактором риска для образования незаживающих диабетических язв стопы, но это не единственный крупный фактор, связанный с формированием диабетической стопы.

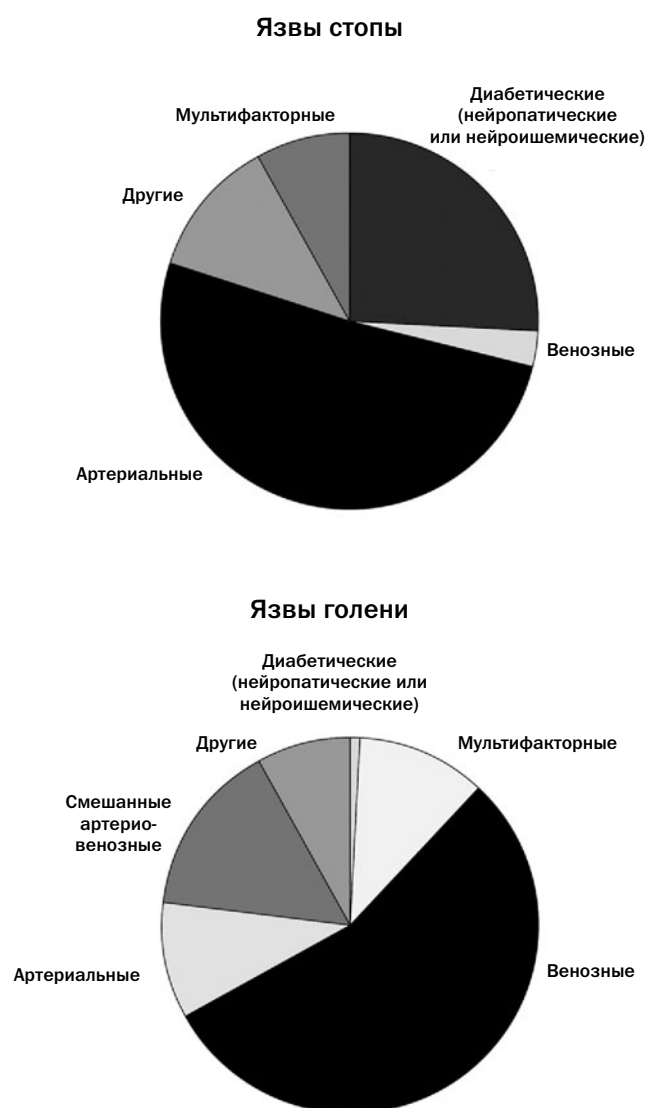


Рис. D1. Примерная частота встречаемости язв различной этиологии

В этом разделе специально обсуждаются диабетические язвы. На рис. D2 показано распределение диабетических язв. Осложнения диабетической стопы являются наиболее частой причиной нетравматических ампутаций нижних конечностей в мире. Подсчитано, что у 15% пациентов с диабетом образуются язвы стопы в течение жизни и у примерно 14-24% больных с язвой потребует ампутация. До 85% ампутаций могут быть предотвращены при раннем выявлении и надлежащем лечении [124]. Факторы риска образования язвы включает периферическую нейропатию, которая приводит к снижению чувствительности стопы и ее деформации. Подсчитано, что у 30% диабетиков имеются различной степени выраженности поражения перифери-

ческих нервов. Множество диабетических язв стопы и, соответственно, ампутаций, может быть предотвращено с помощью раннего выявления больных группы риска и профилактического ухода за стопой, который осуществляют как сам пациент, так и медицинский работник, как это описано в разделе D6 по профилактике КИ.

D2.4.1 Пути образования язв

Наиболее частым путем формирования диабетической язвы стопы является: нейропатия (снижение защитной чувствительности) + точки повышенного давления (деформация стопы) + повторяющаяся нагрузка на стопу [126]. Повреждение моторных нервов и снижение движений в суставах также может вызывать деформации стопы, вместе с давлением на стопу предрасполагая к образованию трофических язв. Автономная нейропатия приводит к снижению потоотделения, сухости кожи с появлением трещин и повышению артерио-венозного шунтирования. Для заживления требуется резкое увеличение перфузии кожи и подлежащих тканей по сравнению с интактной кожей.

D2.4 Типы язв и их проявления

Трофические язвы при диабете могут быть разделены на три категории: ишемические, нейроишемические и нейропатические. Проявления классических нейропатических и ишемических язв отражены в таблице D3. Несмотря на то, что большинство диабетических язв являются нейропатическими (см. рис. D3), необходимо исключить ишемический генез язвы, который имеет большое влияние на исход. Все больные с язвами стопы должны пройти объективную оценку сосудистого статуса при первом обращении к врачу и далее – регулярно; такая оценка должна включать в себя сбор анамнеза (перемежающаяся хромота), определение пульсации артерий в типичных точках и измерение ЛПИ. Только определения пульса на периферических артериях недостаточно у таких больных. Любой диабетик с язвой на стопе должен быть обследован в условиях диагностического отделения (см. раздел G).

Повышенное артерио-венозное шунтирование крови, связанное с диабетической нейропатией, может привести к сравнительно теплой коже стопы, что может дезориентировать врача. Врач должен иметь в виду возможность кальцификации дистальных артерий и их несжимаемость у диабетиков, в связи с этим значения ЛПИ могут быть в пределах нормальных. Поэтому трудно переоценить роль измерения пальцевого давления и транскутанной оксиметрии (см. раздел D5). У части больных призна-



Рис. D2. Локализация диабетических язв стопы [125]. Перепечатано из г 1999 American Diabetes Association из *Diabetic Care*, Vol. 22, 1999; 157-162. Изменено с разрешения Американской Диабетической Ассоциации.

ки КИ выражены отчетливо – к примеру, пальцевое давление или $TspO_2 < 30$ мм рт.ст., тогда как у других степень снижения кровотока проявляется не столь резко – пальцевое давление между 30 и 70 мм рт.ст., но и у них язвы стопы не заживают.

Сравнительные признаки нейропатических и ишемических язв приведены в таблице D3.

Таблица D3. Сравнительная характеристика нейропатических и ишемических язв

Нейропатическая язва	Ишемическая язва
Безболезненная	Болезненная
Нормальная пульсация	Пульсация отсутствует
Ровные края, типична дыревидная форма	Неровные края
Обычно расположена на подошвенной поверхности стопы	Обычно расположена на пальцах, гладкие края
Есть мозоли	Мозоли отсутствуют или их очень мало
Снижение поверхностной чувствительности, рефлексов и вибрационной чувствительности	Различные нарушения чувствительности
Усиление кровотока (АВ-шунтирование)	Снижение кровотока
Наполненные вены	Запустевшие вены
Сухая, теплая кожа стопы	Холодная кожа стопы
Деформации костей	Деформации костей отсутствуют
Гиперемия стопы	Бледная, цианотичная стопа

Рекомендация 18. Оценка кровотока при заболевании периферических артерий у больных с диабетом

- Все больные с сахарным диабетом и трофическими язвами должны быть обследованы на предмет ЗПА, в т.ч. с помощью объективных методов исследования [C].

D3 Патофизиология макроциркуляции при критической ишемии конечностей

КИ возникает в том случае, когда редукция кровотока в связи с артериальным поражением достигает такой степени, что не удовлетворяет потребности тканей. Обычно это возникает при мультисегментарном поражении [128]. В некоторых случаях гемодинамические последствия артериального поражения усиливаются сниженным сердечным выбросом.

В большинстве случаев КИ является следствием мультисегментарного артериального поражения. Наиболее важно осознавать этот факт при ведении пациентов с сохраняющимися болями покоя, так как в таких случаях трудно бывает оценить влияние кровоснабжения конечности на болевой синдром, особенно у больных с нейропатией.

- Лечение больных с диффузным мультисегментарным поражением, как супра-, так и инфраингвинальным, представляет собой сложную проблему, потому что реваскуляризация проксимальных отделов конечности из-за плохого оттока может проработать недолго. Если требуется высокая ампутация, сохраняется существенный риск незаживления культи в связи с проксимальным поражением.
- Поражение проксимальных отделов артериального русла у страдающих сахарным диабетом часто бывает слабо или умеренно выражено, большая часть окклюзий возникает в артериях ниже колена: тibiоперонеальный ствол и ниже. Часто остаются открытыми малоберцовая артерия и артерия тыла стопы, которые могут послужить в качестве реципиентной артерии при шунтировании.

D3.1 Кожная микроциркуляция

Кожная микроциркуляция особенна во многих отношениях, во многом в связи с тем, что нутритив-

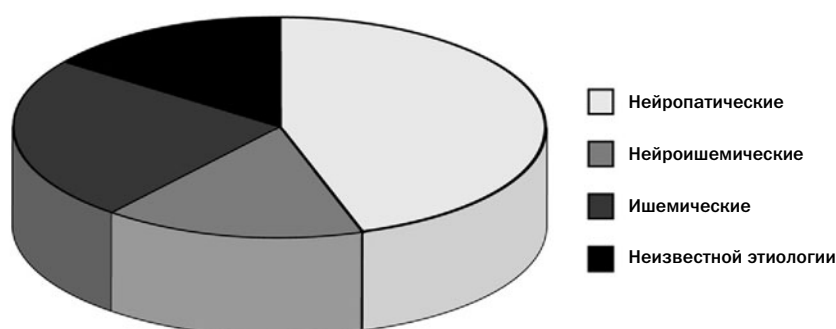


Рис. D3. Относительная встречаемость диабетических язв различной этиологии [127].

ный капиллярный кровоток составляет всего 15% от нормального общего кровотока стопы, остальная часть капилляров обладает только терморегуляторной функцией. У больных с КИ развиваются эндотелиальная дисфункция, нарушения гемореологии, активация лейкоцитов и воспаление. Нормально функционирующую кожную микроциркуляцию нужно рассматривать в двух аспектах: как систему комплексной регуляции микрососудистого кровотока и как серию защитных механизмов. Регуляция микрососудистого кровотока осуществляется с помощью внешних нейрогенных механизмов, внутренних медиаторов, циркулирующих гуморальных и кровяных факторов. Эндотелий тоже участвует в регуляции кровотока, высвобождая сосудорасширяющие вещества, такие как простагландин, оксид азота и несколько эндотелиальных контрактильных факторов (например, эндотелин). В дополнение к регуляции микрососудистого кровотока кожная микроциркуляция обладает несколькими защитными механизмами. При КИ, помимо снижения общего кровотока, наблюдаются нарушения микроциркуляции в коже. Важность локальной микрососудистой реакции у больных с КИ демонстрирует факт совпадения показателей лодыжечного или пальцевого давления – показателей макроциркуляции – у пациентов без и с КИ.

Капиллярная микроскопия подтверждает гетерогенность кожного микроциркуляторного кровотока, что сопровождается снижением TspO₂ [129].

Поэтому в заключении можно сказать, несмотря на то, что ЗПА является инициирующим и основным дефектом у больных с КИ, снижение перфузионного давления тканей запускает ряд комплексных микроциркуляторных механизмов, которые вносят свой вклад в болевой синдром и формирование трофических расстройств. Многие из этих процессов могут рассматриваться как неадекватный ответ микроциркуляторной системы регуляции и его нор-

мальная защитная реакция. Следовательно, несмотря на то, что первоочередная цель лечения больных состоит в коррекции ЗПА, попытки воздействовать и нормализовать изменения микроциркуляторного русла с помощью фармпрепаратов могут помочь улучшить результаты реваскуляризации и могут явиться одним из способов терапии, если реконструкция невозможна или провалилась.

D4 Дифференциальный диагноз ишемических болей покоя

В этом разделе в порядке встречаемости рассматриваются различные причины возникновения болей в стопе, которые могут быть приняты за ишемические боли покоя.

D4.1 Диабетическая нейропатия

Обычно диабетическая нейропатия приводит к снижению чувствительности. У некоторых больных нейропатия может приводить к выраженным, инвалидизирующим болям в стопе. Больные описывают их как «жгучие» или «стреляющие», которые усиливаются ночью, когда нет отвлекающих факторов, что затрудняет дифференциальную диагностику с атипичными ишемическими болями покоя. (Следует отметить, что такие боли появляются на относительно ранней, «нейритической», стадии диабетической нейропатии, часто еще до установления клинического диагноза). Диагностическими признаками, позволяющими отличить диабетическую нейропатию от ишемических болей, являются симметричность болей на обеих стопах, кожная гиперчувствительность и невозможность их уменьшения с помощью опускания ноги. У больного могут быть и другие признаки диабетической нейропатии, такие как снижение вибрационной чувствительности и рефлексов.

D4.2 Комплексный региональный болевой синдром

Больные с комплексным региональным болевым синдромом (официально – каузалгия или рефлексорная симпатическая дистрофия) часто направляются к сосудистым специалистам для оценки кровотока конечности. В целом, кровоснабжение конечности не нарушено (ЛПИ, пальце-плечевой индекс в норме). Одна из форм комплексного регионального болевого синдрома возникает при ишемическом повреждении периферических нервов, связанном с поздней реваскуляризацией, и, таким образом, может расцениваться как послеоперационное осложнение. Это один из редких случаев, когда поясничная симпатэктомия может быть показана.

D4.3 Корешковый синдром

Множество заболеваний позвоночника могут привести к развитию корешкового синдрома с продолжительным болевым синдромом. Обычно корешковый синдром сопровождается болями в пояснице и распространением болей по ходу соответствующего дерматома.

D4.4 Периферическая сенсорная нейропатия, отличная от диабетической

Любое состояние, вызывающее изолированную сенсорную нейропатию, может приводить к возникновению болевого синдрома в стопе, который может быть спутан с ишемической болью покоя. Такая нейропатия, отличная от диабетической, может вызываться дефицитом витамина B12 или синдромами. При проказе иногда развивается нейропатические язвы. Злоупотребление алкоголем, токсикомания, и некоторые часто используемые препараты, такие как химиотерапевтические, в редких случаях приводят к развитию периферической нейропатии.

D4.5 Ночные судороги

Ночные судороги, в противоположность синдрому «беспокойных ног», встречаются очень часто и иногда трудно диагностируются. Их возникновение связано с мышечным спазмом, обычно вовлекаются мышцы голени, редко только стопа. Они могут быть вызваны хронической венозной недостаточностью, но точная причина их возникновения неизвестна.

D4.6 Болезнь Бюргера (облитерирующий тромбангиит)

При болезни Бюргера тоже часто возникают боли покоя в пальцах или стопе, обычно у молодых ку-

рильщиков, в последнее время необязательно только у мужчин. Патофизиологически это – дистальная форма ишемии конечности, связанная с окклюзирующим воспалительным процессом в сосудах, как в артериальных, так и венозных.

D4.7 Смешанные формы

Множество других смешанных состояний могут вызывать боль в стопе, включая местные воспалительные процессы, такие как подагра, ревматоидный артрит, пальцевая неврома, тарсальный туннельный синдром или плантарный фасциит.

D5 Обследование при критической ишемии конечностей

D5.1 Физикальный осмотр

Так как у многих больных с КИ часто нет предшествующих симптомов ЗПА (перебегающей хромоты), важно помнить о возможности КИ при осмотре пациента с болями в ноге или трофическими расстройствами.

Первый шаг – определить пульсацию в типичных точках и качество пульса. Другими, менее специфичными симптомами, могут быть: потеря волос, мышечная атрофия, атрофия подкожной клетчатки и кожи с ее придатками, сухая кожа с трещинами, изменения в окраске кожи и гиперемия конечности в ортостазе.

У больных с язвами могут быть и другие причины их образования, помимо заболевания артерий (см. рис. D1 и таблицу D2). Отек обычно только сопровождает гнойный процесс или связан с болями покоя, которые заставляют больного держать ногу опущенной по ночам.

D5.2 Инструментальное обследование

- Общее обследование при атеросклерозе (см. раздел B)
- Функциональное – подтверждение диагноза и количественная оценка кровотока
 - Лодыжечное давление – у больных с ишемическими язвами давление на уровне лодыжек обычно составляет 50-70 мм рт.ст., у больных с ишемическими болями покоя – 30-70 мм рт.ст.
 - Пальцевое давление – обязательно должно применяться у страдающих диабетом (критический уровень <50 мм рт.ст.)
 - ТсрО₂ (критический уровень <30 мм рт.ст.)
 - Исследования микроциркуляции (обычно в научно-исследовательских целях) – КИ ассоцииру-

ется со снижением общего кровотока, равно как и неравномерным распределением кровотока и активацией воспалительным процессом. Может возникнуть необходимость сочетания методик для оценки процесса заживления и количественной характеристики кровотока в связи с относительно низкой чувствительностью и специфичностью каждой методики по отдельности. Эти методики:

- Капилляроскопия
- Флуоресцентная видеомикроскопия
- Лазерная доплеровская флоуметрия
- Анатомическое (визуализационные методы) – см. раздел G

Рекомендация 19. Диагностика критической ишемии конечностей (КИ)

- КИ – клинический диагноз, но он должен быть подтвержден объективными методами исследования [C].

Рекомендация 20. Показания к обследованию на предмет критической ишемии конечностей

- Все больные с ишемическими болями покоя и трофическими язвами стопы должны пройти обследование на предмет КИ [B].

D6 Профилактика критической ишемии конечностей

Как и в случае других проявлений системного атеросклероза, раннее выявление ЗПА и агрессивная модификация факторов риска преследует цель снижения числа случаев возникновения КИ и ее тяжести. К примеру, отказ от курения ассоциируется с уменьшением риска прогрессирования ранних стадий ЗПА до КИ [130] (см. раздел B).

D6.1 Местные факторы риска стопы

Раннее обнаружение пациента группы риска развития КИ необходимо для выявления потенциальных проблем и разработки мер профилактики осложнений. У больных с атеросклеротическим ЗПА, болезнью Бюргера, сахарным диабетом и другими заболеваниями, при которых возможно снижение чувствительности стопы или затруднение заживления язвы, существует высокий риск развития язв и даль-

нейшей ампутации. Пациенты, страдающие сахарным диабетом, находятся в группе высокого риска развития осложнений со стороны нижней конечности. Тщательный осмотр стопы может помочь выявить пациентов группы риска. После того, как больной признан находящимся в группе высокого риска, необходим визуальный осмотр стопы на каждом визите и обращение к специалисту по уходу за стопой для дальнейшего наблюдения.

D6.2 Роль периферической нейропатии

Утрата защитной чувствительности или развитие периферической нейропатии помещает больного в группу высокого риска развития осложнений со стороны стопы. Деформации стопы могут быть следствием моторной нейропатии. Поэтому обнаружение структурных деформаций стопы, таких как молоткообразные пальцы или нарушенной биомеханики в виде образования мозоли из-за постоянной костной деформации, также как и в связи со снижением суставной мобильности, указывает на то, что перед вами больной группы риска. Необходимо осмотреть обувь пациента для оценки, обеспечивает ли она адекватную поддержку и защиту стопы. Нормально подогнанная обувь должна учитывать любые деформации стопы. Плохо подогнанная обувь – главный фактор изъязвления стопы, особенно у людей с диабетом.

Такие профилактические меры у больных высокого риска развития осложнений со стороны стопы являются необходимым условием сохранения нижней конечности. Эти мероприятия включают в себя обучение пациентов и правильное ведение больных группы высокого риска. Пациенты должны быть предупреждены о важности самостоятельного ухода за стопой, включающего правильную обработку стопы и хорошо подогнанную обувь. Раннее обнаружение проблем стопы и раннее вмешательство по ее предотвращению могут снизить частоту и тяжесть осложнений со стороны нижних конечностей. Поэтому пациенты или члены их семей (если у больных нарушено зрение) должны ежедневно осматривать стопы дома.

Рекомендация 21. Важность раннего выявления заболевания периферических артерий (ЗПА)

- Раннее выявление больных с ЗПА группы риска развития поражений стопы очень важно для дальнейшего сохранения нижней конечности [C]. Этого можно достичь с помощью ежедневных осмотров стопы самим пациентом или его родственниками и обращением к специалисту по уходу за стопой на каждом визите к врачу.

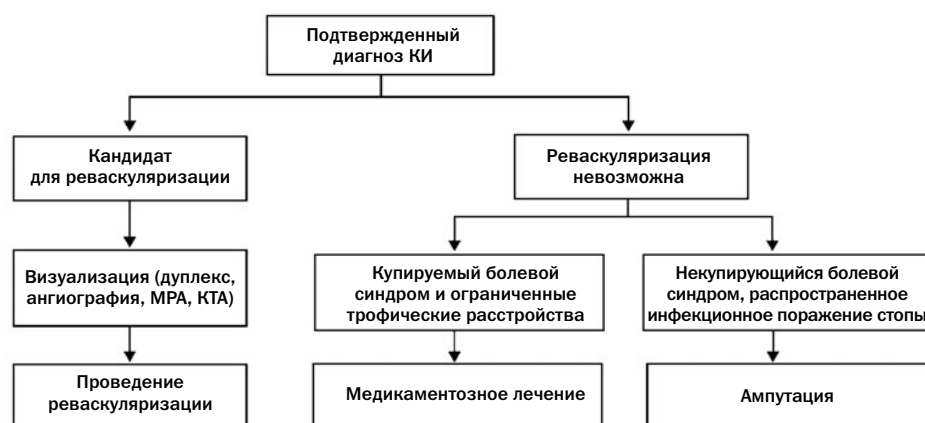


Рис. D4. Алгоритм лечения пациента с критической ишемией конечностей. Противопоказания: реваскуляризация противопоказана в связи с сопутствующими заболеваниями; реваскуляризация технически невозможна; в связи с распространенными трофическими расстройствами невозможно спасти стопу – см. раздел D7.5. КИ – критическая ишемия конечностей; МРА – магнитно-резонансная ангиография; КТА – компьютерно-томографическая ангиография.

D7 Лечение критической ишемии конечностей

D7.1 Общая стратегия (см. рис. D4)

Первичными целями лечения КИ являются: купирование ишемических болей, заживление ишемических (нейроишемических) язв, увеличение активности пациента, улучшение качества его жизни и отдаленный прогноз. Первичным исходом – выживаемость без ампутаций. Для достижения этих целей большинство больных нуждается в срочной реваскуляризации, что требует обращения к сосудистому хирургу. Остальные компоненты лечения – медицинские мероприятия, купирующие болевой синдром и инфекционный процесс на стопе, профилактика системного атеросклероза, оптимизация сердечной и дыхательной функций. Для некоторых больных с КИ с тяжелыми сопутствующими заболеваниями или очень небольшим шансом выполнения успешной реваскуляризации, единственным выходом может стать высокая ампутация. Контроль сердечно-сосудистых факторов риска – обязательный компонент лечения больных с КИ, так же как и у всех пациентов с ЗПА (см. раздел В).

D7.2 Основы лечения: обезболивание

Для увеличения подвижности больного и улучшения качества его жизни обезболивание является необходимым компонентом лечения. «Маркеры» КИ – ишемическая боль покоя и болезненные язвы. Боль обычно локализована в коже и, возможно, вовлекает костные структуры. Обезболивание – ключевой аспект ведения таких больных. В идеале, обезболивание до-

стигается восстановлением кровотока в конечность. Тем не менее, при разработке плана реваскуляризации адекватное обезболивание должно являться главной целью лечения всех больных. Мало того, у больных без возможности реваскуляризации необходимо обезболивание наркотическими препаратами.

Врачи должны оценивать выраженность боли и адекватность обезболивания у всех пациентов при каждом визите. Попытки купировать болевой синдром должны начинаться с использования ацетаминофена/парацетамола или нестероидных противовоспалительных средств, хотя последние редко эффективны и часто требуется наркотическое обезболивание. С осторожностью следует назначать наркотические препараты больным с гипертензией или почечной недостаточностью. Обезболивание эффективнее, когда анальгетики используются чаще, чем требуется. Опускание пораженной конечности может помочь частично уменьшить болевой синдром у части больных. Таким образом, опускание нижнего конца кровати может стать хорошим дополнением к анальгезии. У больных с КИ часто развивается депрессивное состояние и эффект от обезболивающих препаратов может быть усилен с помощью антидепрессантов.

Рекомендация 22. Раннее обращение пациентов с критической ишемией конечностей (КИ)

- Пациенты с КИ должны направляться к сосудистому хирургу в самой ранней стадии болезни для оценки возможностей для реваскуляризации конечности [С]

Рекомендация 23. Мультидисциплинарный подход к лечению критической ишемии конечностей

- Оптимальным способом контроля боли, модификации факторов риска и других сопутствующих заболеваний является мультидисциплинарный подход [С].

D7.3 Реваскуляризация

Естественное течение КИ таково, что реваскуляризация является необходимой мерой для сохранения функциональной конечности и конечности без боли. Выбор метода лечения зависит от состояния больного и конечности, также как и оценке риска вмешательства на основании сопутствующих заболеваний и ожидаемой проходимости реконструкции. В случае КИ можно ожидать многоуровневого поражения. Перед инфраингвинальной реконструкцией следует убедиться в проходимости артерий аорто-подвздошной зоне и, если необходимо, произвести коррекцию путей притока.

Для заживления язвы после реваскуляризации может потребоваться дополнительная терапия с привлечением специалистов по уходу за стопой.

(См. также раздел F).

D7.4 Местное лечение язв

Ведение больных с КИ и трофическими язвами на стопе хорошо иллюстрирует необходимость мультидисциплинарного подхода. Такие пациенты должны лечиться в соответствии со следующими принципами.

Восстановление кровотока

Успех лечения язвы стопы зависит от возможности увеличения перфузии конечности. Возможность реваскуляризации конечности определяет все дальнейшее лечение. Показаниями к выполнению реваскуляризации служат признаки КИ или в тех случаях, когда нейроишемические язвы не заживают, несмотря на оптимальную разгрузку стопы, лечение инфекции (если она есть) и интенсивный уход за стопой. После выполнения реваскуляризации рассматриваются возможности местного лечения и варианты сохранения стопы.

Местное лечение язв и разгрузка стопы

До выполнения реваскуляризации местное лечение язв может проводиться с помощью неприлипа-

ющих повязок, стопа должна быть разгружена, если есть зоны локального давления на стопу или касательного напряжения. Стопу можно разгрузить с помощью нескольких методик - изменения формы обуви, ортопедической обуви или специальных гипсовых повязок [16,131,132] – в зависимости от локализации язвы и тяжести ишемии. После улучшения перфузии адекватная разгрузка стопы приобретает еще большее значение, так как увеличение кровотока в некоторых случаях до конца не компенсирует повторяющуюся травматизацию стопы из-за плохо подогнанной обуви. Местное лечение реваскуляризированной стопы с язвенным дефектом может проводиться множеством способов, существуют самые различные перевязочные средства. Широкая дискуссия по поводу каждого из перевязочных средств не является целью этого Согласительного Документа, но основные принципы местного лечения язв должны соблюдаться. Эти принципы включают: удаление некротических тканей и/или фибрина из язвы, сохранение влажной среды в ране и предотвращение возникновения инфекции, что будет обсуждаться ниже.

Лечение инфекционных осложнений

Местная инфекция является тяжелым осложнением нейроишемической язвы, так как присоединение инфекции утяжеляет течение болезни, и поэтому лечение должно начинаться немедленно. Признаки системной токсемии, такие как лихорадка или повышение С-реактивного белка, встречаются нечасто. Выявлять инфекцию, оценивать ее выраженность и агрессивно лечить ее следует как можно раньше. Тяжелые инфекционные поражения стопы у диабетиков обычно полимикробного характера с Грам-положительной кокковой флорой, Грам-негативными палочками и анаэробами [133]. После установления диагноза и взятия посевов из язвы, эмпирическое противомикробное лечение должно начинаться немедленно. При уточнении вида возбудителя и его чувствительности начинают терапию антибиотиками широкого спектра. Беспокойство вызывает растущая встречаемость мультирезистентных штаммов золотистого стафилококка, частота встречаемости которого в некоторых исследованиях достигает 30% [134]. Обычно лечение глубоких язвенных поражений включает в себя дренирование и хирургическую обработку некротизированных тканей. Считается, что антибиотикотерапия играет важную роль в предотвращении распространения инфекции у больных с КИ. После купирования признаков острой инфекции вторым этапом проводится реваскуляризация.

Рекомендация 24. Оптимальная терапия у пациентов с критической ишемией конечностей (КИ)

- Реваскуляризация является оптимальным вариантом лечения больных с КИ [B].

Рекомендация 25. Лечение инфекции у пациентов с критической ишемией конечностей (КИ)

- У больных с КИ и целлюлитом или признаками распространения инфекции требуется системная антибиотикотерапия [B].

Местные вмешательства, направленные на сохранение стопы

Сохранение конечности после реваскуляризации определяется как сохранение всей стопы или ее части. Проводить вмешательства по сохранению стопы следует по возможности после реваскуляризации. Рекомендуется трехдневный промежуток, что позволяет восстановить перфузию тканей и избежать появления демаркации.

При выборе уровня резекции стопы следует учитывать адекватность кровоснабжения стопы, распространение инфекции, сохранение ее функции. Вмешательства по сохранению стопы можно разделить на две большие группы. Первая включает различные виды резекции стопы. На таблице D4 указаны различные уровни резекции стопы.

Таблица D4. Различные уровни резекции стопы

Пальцы (весь палец или фаланга)
По «лучу» стопы (палец или плюсневая кость)
Средняя треть стопы (трансматарсальная, предплюсне-плюсневая, поперечная предплюсневая)
Системная (надлодыжечная)

При выборе уровня резекции стопы также желательно учитывать возникающие изменения биомеханики и давления на оставшуюся часть стопы и их дальнейшее течение. К примеру, ампутация 1 пальца стопы или резекция 1 плюсневой кости приводят к возрастанию вектора результирующей силы на второй «луч» стопы через метатарсальное сочленение. Это увеличение силы воздействия на второй луч может привести к контрактуре второго пальца, и, соответственно, возрастанию нагрузки на зону под головкой плюсневой кости и подошвенную по-

верхность дистальной фаланги пальца. Такие изменения в распределении давления на стопу требуют соответственной обуви и стельки для профилактики осложнений. Высокий процент пациентов после ампутации большого пальца и/или первого «луча» стопы подвергается повторной ампутации той же стопы или контрлатеральной конечности.

Ампутация 4 или 5 пальцев или соответствующих «лучей» не вызывает вышеописанного повышения механического давления на прилегающие пальцы. Отсюда совершенно другие виды обуви и стелек.

При вовлечении медиальной части стопы или когда ишемические изменения вовлекают участки проксимальнее головок плюсневых костей, но дистальнее предплюсно-плюсневых суставов, следует рассматривать вариант резекции стопы в средней трети. Трансматарсальная резекция стопы формирует культю, достаточную для ходьбы с минимальными модификациями обуви и стелек.

Вторая группа вмешательств, сохраняющих стопу, включает хирургическую обработку раны, при необходимости с резекцией подлежащей кости. При этих операциях сохраняется внешняя форма стопы, при изменении внутреннего ее строения, что тоже приводит к возрастанию давления. В эту группу вмешательств, отличных от резекции стопы или ампутаций, входят экзостэктомия, артропластика, иссечение головки плюсневой кости и резекция пяточной кости.

Лечение сахарного диабета и сопутствующих заболеваний

Как и у всех больных с сахарным диабетом, у больных с КИ необходимо нормализовать уровень глюкоземии. У пациентов с нейроишемической стопой часто крайне плохое состояние здоровья. Следует выявлять и соответственно лечить факторы (к примеру, сердечная недостаточность или дистрофия), которые могут влиять на плохое заживление раны.

Рекомендация 26. Мультидисциплинарный подход к лечению пациентов с критической ишемией конечностей (КИ)

- Для предотвращения потери конечности, у больных с КИ и трофическими расстройствами стопы необходим мультидисциплинарный подход [C].

D7.5 Ампутации

Высокие ампутации (выше голеностопного сустава) при КИ необходимы в случаях распространенной

Таблица D5. Состояние больных после ампутаций через 6-12 месяцев

Авторы (год)	Число больных	Процент больных, пользующихся протезами	Процент передвигающихся больных*	Комментарии
Ruckley (1991) [139]	191	80%	74%	Рандомизированное исследование
Siriwardena (1991) [140]	267	-	63%	Данные US VAMC
Hagberg (1992) [141]	24	100%	96%	
Houghton (1992) [142]	193	-	16%	20% ВН
Stirneemann (1992) [143]	126	70%	70%	Первичные vs Тромбозы шунтов
McWhinnie (1994) [144]	61	66%	52%	
Nehler (2003) [145]	94	-	39%	11% ВН

*Срок наблюдения 6-12 месяцев после ампутации ниже коленного сустава. Средняя двигательная активность связана с 1) уровнем летальности; 2) невозможностью заживления раны после ампутации ниже колена; 3) невозможностью завершить программу реабилитации

ВН - Выбыли из-под наблюдения; VAMC - Veterans Affairs Medical Center.

инфекции, угрожающей жизни больного, некупирующейся боли покоя или распространенных некрозов с поражением всей стопы. Использование эти критериев в качестве показаний позволяет ограничить число высоких ампутаций конечности.

Первичной ампутацией считается ампутация ишемизированной конечности без предшествующей попытки ее реваскуляризации. В некоторых случаях ампутация является методом первичной терапии. Нереконструктабельное состояние артерий связано с прогрессирующим атеросклеротическим поражением.

У большинства же больных с гемодинамически значимым поражением артерий методом выбора остается реваскуляризация.

Нереконструктабельное состояние сосудистого русла является наиболее частой причиной вторичных ампутаций, приблизительно в 60% случаев. Вторичная ампутация показана в случаях невозможности выполнения сосудистой реконструкции или при прогрессирующем ухудшении состояния конечности, несмотря на функционирование шунта. Второй по частоте причиной вторичных ампутаций является персистирующая инфекция, несмотря на выполненную сосудистую реконструкцию.

Множество ампутаций можно предотвратить применением разностороннего подхода: местных вмешательств с антибиотикотерапией, реваскуляризаций и ступенчатого закрытия раны с использованием мышечных лоскутов на микрососудистых анастомозах для закрытия больших дефектов мягких тканей. С другой стороны, ампутация может явиться способом возвращения к приемлемым показателям качества жизни больного, особенно, когда ожидается длительное течение заболевания с невысокими перспективами заживления раны. Такую группу больных представляют, к примеру, малоподвижные пожилые больные с КИ. У этих больных часто уже существуют сгибательные контрактуры, возникающие в связи с длительными, плохо ку-

пирующимися болями покоя. У таких пациентов даже выполнение сосудистой реконструкции не восстановит функциональность конечности, поэтому первичная ампутация может стать разумным выходом из ситуации [135]. Таким образом, необходимо выделить подгруппу таких больных с КИ, у которых ампутация будет лучшим методом лечения, чем попытки реваскуляризации. Технические особенности и особенности заживления ран, а также сопутствующие болезни тоже должны приниматься во внимание.

При выполнении ампутации на возможно низком уровне подразумевается, что рана культи заживет первичным натяжением. Энергетические расходы на передвижение после ампутации возрастают с повышением уровня ампутации от голени к бедру. Сохранение коленного сустава и достаточной длины берцовых костей позволяет пожилым и ослабленным больным использовать легкие протезы и самостоятельно передвигаться [136]. Таким образом, идеальным местом пересечения конечности является наиболее низкий уровень, на котором можно ожидать хорошего заживления культи.

Определение по клиническим признакам уровня ампутации приводит к первичному заживлению культи в 80% при ампутациях ниже колена и в 90% при ампутациях выше колена [137]. Измерение ТсрО₂ в сочетании с клинической оценкой позволяет предсказать ход заживления раны при ампутациях на различных уровнях [138]. Лучше ориентироваться на цифры из специализированных учреждений, чем общие цифры, приведенные на рис. А6. Исходы ампутаций различны и тем лучше, чем ниже уровень ампутации. На таблице D5 показано состояние больных после ампутаций.

Высокая ампутация выше уровня стопы требует последующего протезирования. Требуется тщательная техника операции для создания нормально сформированной и хорошо кровоснабжаемой культи, где конец пересеченной кости укрыт мягкими тканями.

Высокие ампутации часто выполняются ниже (предпочтительней) или выше коленного сустава в зависимости от уровня окклюзии артерий конечности и ишемии мягких тканей. Главной проблемой больного после высокой ампутации является возвращение к самостоятельному передвижению. У пациентов с хорошо сформированной культей после ампутации ниже коленного сустава больше шансов возвращения к самостоятельному передвижению, чем у больных после высокой ампутации, шансы самостоятельно двигаться у которых не превышают 50%.

Рекомендация 27. Принятие решения об ампутации у пациентов с критической ишемией конечностей (КИ)

- Решение об ампутации и ее уровне должно приниматься на основании шансов первичного заживления раны, возможностей реабилитации и возвращения к нормальному качеству жизни [C].

D7.6 Фармакотерапия критической ишемии конечностей

При невозможности выполнения эндоваскулярной или открытой операции или их неудаче встает вопрос о применении лекарственного лечения. Приходится бороться с последствиями воздействия снижения перфузионного давления на дистальную микроциркуляцию. Фармакотерапия или любой другой вид терапии, позволяющий улучшить кровоток в конечности, успешней у больных, бывших асимптомными до развития трофических расстройств стопы, и у пациентов с ограниченными некрозами, когда степень ишемии погранична, то есть с пограничными значениями перфузионного давления.

D7.6.1 Простагландины

Простагландины уменьшают активацию тромбоцитов и лейкоцитов и оказывают протективное воздействие на эндотелий, что может оказывать благоприятное влияние при лечении КИ. Эти препараты вводятся парентерально в течение нескольких недель. Побочные эффекты включают приливы, головные боли и преходящую гипотензию. Было опубликовано 9 двойных слепых рандомизированных исследований [146-154]. В трех исследованиях было показано, что применение ПГЕ1 уменьшает размеры язвы, но других клинических преимуществ показано не было. Было проведено 6 исследований с аналогом ПГИ2 илопростом, но не все из них проде-

монстрировали положительные результаты. Мета-анализ этих исследований показал, что при применении ПГ значительно выше (55% vs 35%) выживаемость и вероятность сохранения обеих конечностей в течение периода наблюдения. При широком применении оказалось, что илопрост оказывается эффективным у 40% больных без возможности выполнения реваскуляризации. В недавнем исследовании липо-экрапта по сравнению с плацебо не удалось снизить летальность и уровень ампутаций в течение 6 месяцев наблюдения [155]. Таким образом, трудно предсказать результат лечения и в связи с этим простагландины редко используются.

D7.6.2 Сосудорасширяющая терапия

Не рекомендуется использовать сосудорасширяющие препараты, так как первично они увеличивают кровоток в неишемизированные зоны.

D7.6.3 Дезагреганты

Несмотря на то, что длительное применение аспирина/АСА и тиклопидина может снизить темпы прогрессирования атеросклероза бедренных артерий и увеличить сроки функционирования периферических шунтов (Кохрановский обзор литературы [156]), пока нет убедительных свидетельств, что эти препараты улучшают исходы КИ. Тем не менее, как и у других больных с ЗПА, у этой категории пациентов дезагреганты снижают риск системных сосудистых событий.

D7.6.4 Антикоагулянты

Нефракционированный гепарин часто применяется при профилактике и в качестве дополнительной терапии к сосудистым реконструкциям, но пока не использовался для лечения симптомов КИ. В двух исследованиях испытывались низкомолекулярные гепарины (НМГ) для лечения КИ у больных с язвами, но эффективность их доказана не была. Антагонисты витамина К пока не применялись для лечения симптомов КИ.

Также не были доказаны улучшение процесса заживления или уменьшение числа ампутаций после использования дефибринирующих препаратов.

D7.6.5 Вазоактивные препараты

В одном из Кохрановских обзоров 8 исследований [157] оценивались эффекты внутривенного введения нафтидрофурила при КИ. Препарат оказался неэффективным. В двух плацебо-контролируемых исследованиях применялся пентоксифиллин у больных с КИ с неубедительными результатами [158,159].

Рекомендация 28. Использование простагландинов при критической ишемии конечностей (КИ)

- В предыдущих исследованиях было высказано предположение, что применение простагландинов при КИ улучшает заживление ишемических язв и уменьшает число ампутаций [A].
- Тем не менее, последние исследования не продемонстрировали преимуществ применения эффективности простагландинов для увеличения выживаемости без ампутации [A].
- В настоящее время других препаратов, которые можно было бы рекомендовать для лечения КИ, не существует [B].

D7.7 Другие виды лечения

D7.7.1 Гипербарическая оксигенация (ГБО)

Кохрановский обзор [160] сделал заключение, что применение ГБО значительно снижает риск высоких ампутаций у больных с диабетическими язвами. Однако, при рассмотрении результатов следует сделать поправку на методологические дефекты. Применение ГБО при другой форме болезни, связанной с ЗПА и диабетом, пока не оценивалось. Поэтому, учитывая отсутствие доказанной эффективности и высокую стоимость такого лечения, пока нельзя рекомендовать широкое применение этой методики. Однако, можно рассматривать использование ГБО у некоторых больных с ишемическими язвами, у которых реваскуляризация оказалась неэффективной или невозможной.

D7.7.2 Спинальная нейростимуляция

В одном из Кохрановских обзоров шести исследований [161], в котором применялась спинальная нейростимуляция у больных с КИ, было сделано заключение, что эта методика значительно эффективнее консервативной терапии улучшает результаты сохранения конечности у пациентов без возможности сосудистой реконструкции.

D8 Экономические аспекты

Опубликованные исследования по стоимости лечения КИ включают исследования по хирургической реваскуляризации, чрескожной транслюминальной ангиопластике и стентированию, ампутациям [162-166].

Независимо от применяемого вида терапии, затраты на лечение увеличиваются в 2-4 раза в тех

случаях, когда первоначально запланированная процедура не удастся, например, после ангиопластики требуется срочное или отложенное бедренно-бедренное шунтирование, после шунтирования выполняется повторная операция или вторичная ампутация в связи с тромбозом, или когда присутствуют или возникают почечные или дыхательные осложнения. Результаты совпадают в разных странах, несмотря на то, что индивидуальная стоимость каждой процедуры различается. Порядок цен на ангиопластику – 10 000\$ (20 000\$ при неудаче в ближайшем или отдаленном периоде), на шунтирующую операцию – 20 000\$ (40 000\$ при повторном вмешательстве), ампутация стоит около 40 000\$. Дополнительная реабилитация обычно удваивает расходы.

D9 Будущее лечения критической ишемии конечностей

Самая удручающая черта КИ – это плохой прогноз для жизни и конечности вне зависимости от вида терапии. Связано это с тем, что у большинства больных есть генерализованный атеросклероз. Можно предположить, какие реальные перспективы лечения существуют у больного. Успешная реваскуляризация позволяет уменьшить болевой синдром и улучшить качество жизни на ограниченный период жизни, но эти цели достигаются не всегда. Ампутация может помочь уменьшить боли, но у большинства ампутантов снижается срок жизни. Медикаментозная терапия, модифицирующая факторы сердечно-сосудистого риска, рекомендуется всем больным, тогда как симптоматическое лечение заболевания сосудов конечности должна назначаться индивидуально.

Предварительные результаты внутримышечного введения гена rhVEGF165 с помощью плазмидной ДНК у больных с КИ выглядят многообещающими [167]; результаты других исследований были отрицательными. В нескольких исследованиях использовались вирусные векторы для увеличения эффективности трансфера генов. Помимо сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF), в настоящее время исследуются фактор роста фибробластов, ангиопротектин и другие факторы роста [168]. Многообещающими были предварительные результаты внутримышечного введения аутологических костномозговых мононуклеарных клеток для стимуляции роста сосудов [169]. Большая часть исследований находится в первой или второй фазах, поэтому роль генной терапии в сосудистой практике пока остается недоказанной.

В заключении следует сказать, что в отношении эффективности спинальной нейростимуляции у больных с КИ, когда реваскуляризация невозможно, существует доказательства только низкого уровня. Также возможно применение простагландинов, но, как уже указывалось выше, только ограниченной части больных такая терапия может оказаться эффективной. Результаты применения других препаратов далеки от хороших [170,171]. Генная терапия показала свою эффективность пока только на ранних стадиях, поэтому необходимо проведение дальнейших исследований.

РАЗДЕЛ E – ОСТРАЯ ИШЕМИЯ КОНЕЧНОСТЕЙ

E1 Определение и номенклатура острой ишемии конечностей

E1.1 Определение/этиология острой ишемии конечностей

Острой ишемией (ОИ) конечности называется любое внезапное снижение перфузии конечности, что создает потенциальную угрозу ее жизнеспособности. Обычно симптоматика продолжается не более 2 недель после острого события. На рис. E1 показана частота встречаемости различных причин возникновения ОИ.

Длительность проявлений ОИ связана с тяжестью ишемии и доступностью медицинской помощи. У больных с эмболиями, травмами, периферическими аневризмами и дистальной эмболией, тромбозами шунтов заболевание проявляется в течение первых часов в связи с отсутствием коллатералей, распространенным тромбозом путей оттока или сочетанием того и другого. Напротив, больные с более поздними проявлениями в течение дней ограничены пациентами с тромбозами или реокклюзиями (рис. E2).

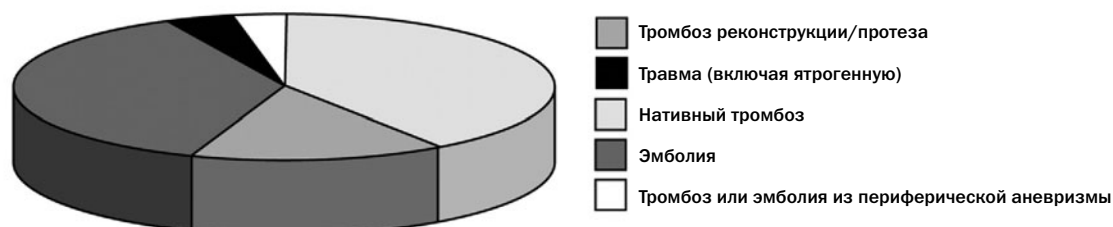


Рис. E1. Этиология острой ишемии конечностей (из Berridge et al. 2002 и Campbell et al. 1998 [172,173]).

E2 Обследование

E2.1 Клиническое обследование пациентов с острой ишемией конечностей

E2.1.1 Анамнез

Выяснение анамнеза должно преследовать две цели: сбор жалоб, связанных с появлением и тяжестью ишемии нижней конечности и сбор анамнеза, связанного с предшествующей историей заболевания, например, перемежающейся хромоты, недавним вмешательством на артериях или диагностической сердечной процедурой, и указывающего на этиологию, дифференциальный диагноз и наличие сопутствующих болезней.

Ишемия конечности

Симптомы ОИ со стороны конечности связаны, в первую очередь, с болью. Необходимо выяснить время возникновения боли, локализацию и ее интенсивность, также как и изменения ее выраженности с течением времени. Продолжительность и интенсивность болевого синдрома, присутствие моторной или сенсорной чувствительности – симптомы, необходимые для принятия решения о срочности реваскуляризации. К примеру, тромболизис менее эффективен через 2 недели после наступления ишемии из-за острого тромбоза (post hoc анализ данных исследования STILE [174]).

Анамнез заболевания

Необходимо выяснить были ли у пациента боли в ноге ранее, например, перемежающаяся хромота, какие-либо вмешательства по поводу снижения кровотока в прошлом, были ли диагностированы у больного раньше заболевания сердца (например, трепетание предсердий) или аневризмы, то есть возможные источники эмболии. Также нужно опрашивать пациента на предмет серьезных конкурирующих заболеваний или факторов риска атероскле-

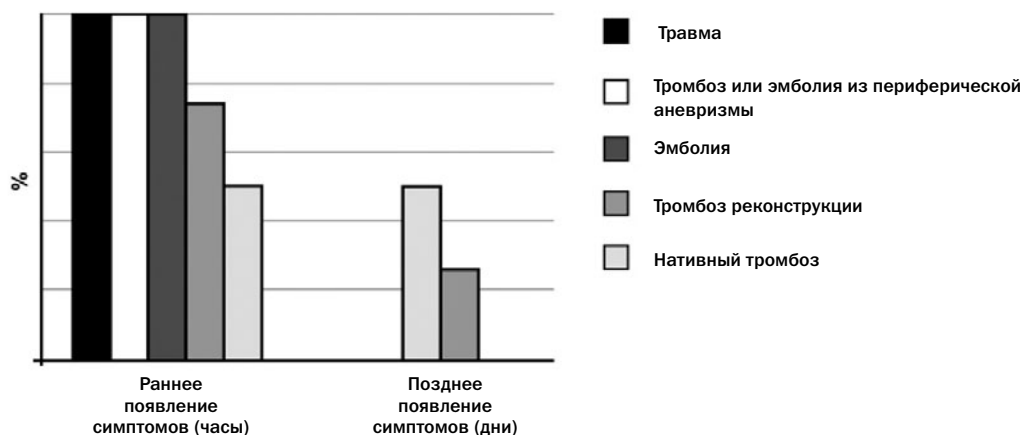


Рис. E2. Время появления симптомов острой ишемии в зависимости от этиологии.

роза (артериальная гипертензия, сахарный диабет, курение, гиперлипидемия, семейный анамнез сердечно-сосудистых болезней, инсультов, тромбозов или ампутаций). Более полно тема факторов риска раскрыта в разделе А.

E2.1.2 Физикальный осмотр

Симптомы ОИ могут включать симптомокомплекс, который обычно называют "5 P":

- **Pain (боль):** время возникновения, локализация и интенсивность, изменение с течением времени
- **Pulselessness (отсутствие пульса):** точность методики определения пульсации переменна, поэтому отсутствие пульса позволяет предположить, но не подтвердить диагноз ОИ, и, наоборот, пальпируемая пульсация не позволяет полностью исключить диагноз ОИ. Измерение лодыжечного давления должно быть произведено немедленно (техника методики описана в разделе С). Обычно, обнаруживаются очень низкие значения давления или давление не определяется вообще. Если соблюдать правила измерения, обнаружение отсутствия доплеровского сигнала в артериях стопы указывает на ОИ
- **Pallor (бледность):** обычно при ОИ выявляются изменения цвета и температуры кожи, хотя изменения температуры могут быть связаны с температурой окружающей среды; точность симптома повышается при сравнении с контрлатеральной конечностью. Кровенаполнение вен замедленно или полностью отсутствует.
- **Paresthesia (парестезия):** у более, чем половины больных возникает ощущение онемения.
- **Paralysis (паралич):** плохой прогностический признак.

Рекомендация 29. Осмотр при острой ишемии конечностей (ОИ)

- В связи с неточностью методики определения пульсации на периферических артериях и физического осмотра, все больные с подозрением на ОИ немедленно должны быть подвергнуты доплерографии для определения наличия или отсутствия сигнала [С].

E2.1.3 Клиническая классификация острой ишемии конечностей

Главный вопрос, на который нужно ответить после сбора жалоб, выяснения анамнеза и осмотра больного с ОИ, это тяжесть ОИ, которая является определяющим фактором в принятии решения о ведении больного. Жизнеспособна ли конечность (если нет дальнейшего прогрессирования ишемии), находится ли жизнеспособность конечности под угрозой в настоящее время (если не восстановить быстро кровоток) или есть ли необратимые изменения конечности, которые препятствуют ее спасению?

Тремя признаками, которые помогают отличить жизнеспособную конечность от конечности, находящейся под угрозой, являются:

- Наличие боли покоя,
- Потеря чувствительности или
- Парез мышц

Напряжение и болезненность мышц, боли в конечности при пассивных движениях – поздние симптомы выраженной ишемии и возможного некроза тканей.

Таблица Е1. Отличия жизнеспособной конечности от конечности, находящейся под угрозой [175]

Категория	Описание/прогноз	Симптомы		Допплеровский сигнал	
		Потеря чувствительности	Парез мышц	Артериальный	Венозный
1. Жизнеспособная	Нет непосредственной угрозы	Нет	Нет	Есть	Есть
2. Угрожающее					
а. маргинальное	Спасение конечности возможно при правильном лечении	Минимальное (пальцы) или отс.	Нет	(часто) отс.	Есть
б. немедленное	Спасение конечности возможно только при немедленной реваскуляризации	Больше, чем пальцы, и боль покоя	Умеренный	(обычно) отс.	есть
Необратимая	Повреждение большого объема тканей или необратимое повреждение тканей Необратима	Потеря глубокой чувствительности, анестезия	Паралич (напряжение)	Отс.	Отс.

Измерение лодыжечного давления имеет важное значение. В тяжелых случаях ОИ скорость кровотока может быть столь низкой, что доплеровский сигнал отсутствует (см. раздел С для описания методики). Определение, откуда исходит сигнал, от артерии или вены жизненно важно: артериальный сигнал обладает ритмом синхронизированным с сердечным, тогда как венозный сигнал более постоянный и может быть связан с дыханием или усиливаться при дистальной компрессии (при компрессии нужно быть осторожным и не сдавить сосуды с помощью датчиком). Перепечатано с разрешения Рутерфорда Р.Б. и соавт. J.Vasc. Surg. 1997; 26(3):517-538.

На рис. Е3 приведены данные регистров и клинических исследований, которые показывают, с ишемией какой категории поступают больные:

- Категория III: все больные регистров, которые были подвергнуты первичной ампутации
- Категория II: все больные рандомизированных исследований, у которых при поступлении отсутствовала чувствительность
- Категория I: все больные рандомизированных исследований без потери чувствительности

Е2.1.4 Дифференциальный диагноз острой ишемии конечностей

Существует три уровня дифференциальной диагностики ОИ:

1. Что может маскироваться под артериальную окклюзию?
2. Существуют ли неатеросклеротические причины артериальной окклюзии и, если нет, то
3. Чем вызвана ишемия: артериальным тромбозом или эмболией?

Рекомендация 30. В случае подозрения острой ишемии конечностей (ОИ)

- Все пациенты с подозрением на ОИ должны быть немедленно обследованы сосудистым хирургом, который должен принять немедленное решение и выполнить реваскуляризацию, так как необратимые повреждения нервов и мышц могут возникнуть в течение нескольких часов[С].

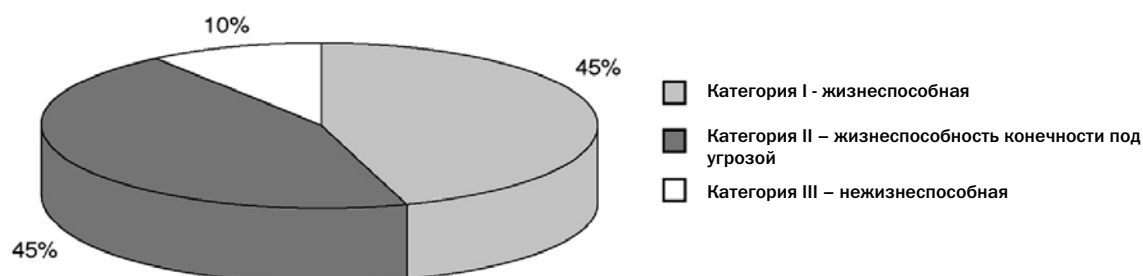


Рис. Е3. Категории острой ишемии на момент первичного осмотра. Некоторые из этих больных – умирающие, в некоторых исследованиях число больных этой группы достигает 15%.

В таблице E2 перечислены состояния, которые могут вызвать или маскироваться под артериальную окклюзию.

Таблица E2. Дифференциальный диагноз острой ишемии конечностей

Состояние, схожее с острой ишемией конечностей*
• Шок (особенно если у больного есть хроническая ишемия) • Синяя болевая флегмазия • Острая компрессионная нейропатия
Дифференциальный диагноз острой ишемии конечностей (заболевания, отличные от острого ЗПА)
• Травма артерий • Диссекция аорты/артерии • Тромбоз при артериите (например, гигантоклеточный артериит, облитерирующий тромбангиит) • Артериопатия при ВИЧ-инфекции • Спонтанный тромбоз на фоне гиперкоагуляции
Острое ЗПА
• Тромбоз атеросклеротически стенозированной артерии • Тромбоз шунта • Кардиальная эмболия, эмболия из полости аневризмы, с поверхности бляшки, включая эмболию кристаллами холестерина или атеротромботическими эмболами при эндоваскулярных вмешательствах • Тромбоз полости аневризмы с эмболией или без нее
<i>*при двух из трех состояний (тромбоз глубоких вен, нейропатия), которые могут маскироваться под артериальную окклюзию, можно ожидать отчетливую пульсацию артерий, за исключением тех больных, у которых уже существовало ЗПА до острого события. Низкий сердечный выброс усиливает симптомы хронической ишемии конечностей.</i>

Травма или диссекция артерий

Открытая травма артерий не вызывает трудностей для диагностики, но ятрогенная травма, особенно в результате недавней катетеризации артерий, часто пропускается. Ее следует иметь в виду у всех госпитализированных больных с окклюзией бедренной артерии, которым проводились инвазивные диагностика и лечение.

Диссекции грудной аорты могут распространяться дистальнее и вовлекать брюшную аорту, а также подвздошную артерию. «Разрывающие» боли в области лопатки или в спине, связанные с гипертензией, должны наводить на мысль о диссекции грудной аорты, которая может быть заслонена другими состояниями, и невозможностью больного четко рассказать о своем заболевании. У пациентов с односторонней или двусторонней окклюзией подвздошных артерий необходимо помнить об этом.

Эрготизм

Эрготизм – редкое состояние, которое может поражать любую артерию и приводить к ее тромбозу, но редко сопровождается немедленной угрозой конечности.

Артериопатия при ВИЧ-инфекции

У больных с ВИЧ-инфекцией с выраженной иммунодепрессией и показателем CD4 менее 250/см³ может развиваться острая ишемия верхней или нижней конечности. Это состояние вовлекает дистальные артерии с острой или хронической клеточной инфильтрацией вазы вазорум и вирусным протеином в лимфоцитах. Изредка обнаруживается гиперкоагуляция, но обычно окклюзия артерии возникает в связи с васкулопатией. Стандартные методики лечения включают тромбэктомию, шунтирование или тромболитизис со сравнительно высокой частотой реокклюзий и ампутаций.

Подколенные адвентициальные кисты и синдром «ловушки» подколенной артерии

Адвентициальные кисты подколенной артерии и синдром «ловушки» подколенной артерии можно обнаружить и до наступления тромбоза, если они сопровождаются перемежающейся хромотой, но иногда первым симптомом заболеваний является именно тромбоз артерии. Как и при тромбозе аневризмы подколенной артерии, ишемия обычно выражена сильно. Синдром «ловушки» подколенной артерии встречается среди молодых людей, но адвентициальные кисты подколенной артерии наблюдаются у пожилых людей и иногда неотличимы от ЗПА. Отсутствие факторов риска развития атеросклероза, локализация окклюзии лучше всего выявляющаяся при дуплексном сканировании, может указывать на эту патологию.

Тромбоз аневризмы подколенной артерии

Тромбоз аневризмы подколенной артерии часто путают с эмболией артерий. Подколенная артерия – единственная артериальная магистраль в области коленного сустава. Выраженная ишемия развивается в результате двух причин: тромбоз случается без предшествующего сужения артерии и, соответственно, без развитого коллатерального кровотока или ранее случившаяся асимптомная или симптомная эмболия закрыла берцовые артерии. Так как аневризмы подколенной артерии в 50% бывают двусторонними, то обнаружение пульсирующего образования в подколенной ямке с противоположной стороны помогает установить причину ишемии. У таких больных часто имеются расширение бедренных артерий и могут быть аневризмы брюшной аорты. Дуплексное сканирование помогает быстро подтвердить диагноз.

Тромбоэмболия

Эмболия артерий может быть заподозрена при предсердных аритмиях (трепетание/фибрилляция), застойной сердечной недостаточности или пороках клапанов сердца. Редкой причиной может быть парадоксальная эмболия у больного с тромбозом и де-

фектом межпредсердной перегородки. Контралатеральная конечность обычно не изменена. У пациентов обычно нет предшествующих симптомов перемежающейся хромоты. При ангиографии выявляются множественные дефекты контрастирования (чаще в области бифуркаций), морфологически соответствующие эмболам, отсутствие развитой коллатеральной сети и признаков атеросклероза в непораженных участках артерий. Иногда бывает полезной эхокардиография (чреспищеводная) для выявления источника эмболии.

Атероэмболия

Эмболия кристаллами холестерина и другими фрагментами распадающейся атеросклеротической бляшки из проксимально расположенных артерий может нарушать кровоток в дистальных отделах конечности и приводить к инфаркту тканей. Несмотря на то, что это состояние часто называют синдромом «голубого пальца» из-за появления участков болезненного цианоза пальцев, атероэмболия может поражать и проксимальнее расположенные органы, такие как почки, кишечник и поджелудочная железа.

Артериальный тромбоз

Артериальный тромбоз обычно развивается на месте атеросклеротического поражения. У таких больных может быть анамнез перемежающейся хромоты, другая конечность может быть тоже поражена. При некоторых гиперкоагуляционных состояниях, таких как антифосфолипидный синдром или гепарин-индуцированная тромбоцитопения, тоже может развиваться тромбоз *in situ*, что следует иметь в виду у больных без других факторов риска развития заболевания артерий.

Тромбоз шунта

У больных с тромбозами шунтов есть анамнез сосудистого заболевания, послеоперационные рубцы и при дуплексном сканировании обнаруживается тромбированный шунт

Синдром «ловушки» подколенной артерии

См. раздел E3.7.1

E2.2 Инструментальное обследование при острой ишемии конечностей

Больных с острой ишемией следует обследовать также, как и пациентов с хронической ишемией (см. раздел C), но тяжесть и скоротечность острой ишемии редко позволяет выполнить все с самого начала. В идеале все больные с острой ишемией должны быть обследованы с помощью визуализационных методик, но часто состояние пациента и недоступность всего необходимого оборудования не позволяет сделать это.

E2.2.1 Другие рутинные лабораторные исследования
У больных с ОИ необходимы следующие исследования: электрокардиограмма, стандартный биохимический анализ крови, общий анализ крови, протромбиновое время, частичное тромбопластиновое время и уровень креатининфосфокиназы. У больных с подозрением на гиперкоагуляцию необходимы дополнительные лабораторные анализы на антитела к кардиолипину, антителу к кардиолипину, повышенный уровень гомоцистеина и антитела к тромбоцитарному фактору IV.

E2.2.2 Визуализационные методики – ангиография
Ангиография – основной метод обследования, позволяющий уточнить место окклюзии и состояние дистального русла. Она также позволяет выявить пациентов, у которых чрескожные вмешательства окажут, возможно, больший эффект, чем эмболэктомия или открытая реконструкция.

При ишемии, угрожающей конечности, важно решить, есть ли у больного время на выполнение ангиографии. Если рассматривается вопрос эндоваскулярного катетерного вмешательства, естественно, ангиография является необходимой.

E2.2.3 Другие методики визуализации

Компьютерно-томографическая ангиография/магнитно-резонансная ангиография

Компьютерно-томографическая и магнитно-резонансная ангиография также могут оказаться полезными при ОИ в установлении диагноза и распространения заболевания. МР-ангиография может быть громоздким и трудоемким методом исследования, выполнение которого отложит начало лечения. Преимуществом КТ является скорость, удобство и возможность получения поперечного сечения сосуда. Главный недостаток КТ-ангиографии – необходимость использования йод-содержащего контрастного препарата. У больных с ОИ, которым также может потребоваться рентгеноконтрастная ангиография и эндоваскулярное вмешательство, дополнительное введение контрастного вещества увеличивает риск почечной недостаточности.

Рекомендация 31. Антикоагулянтная терапия у больных с острой ишемией конечностей (ОИ)

- У всех больных с ОИ необходимо немедленно начать парентеральное введение антикоагулянтных препаратов. У пациентов, ожидающих ангиографию, следует начать введение гепарина [C].

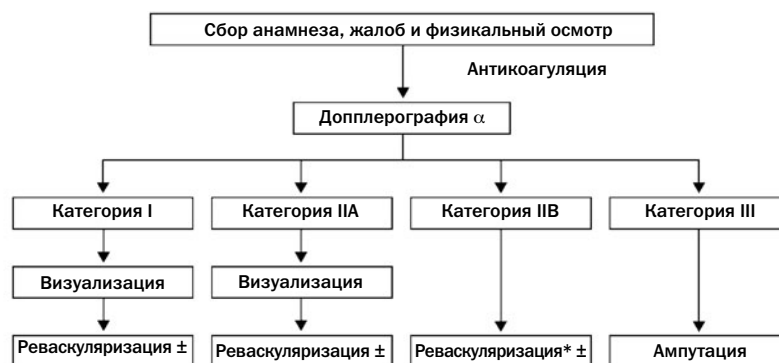


Рис. Е4. Алгоритм лечения острой ишемии конечностей. Категория I – конечность жизнеспособна Категория IIA – жизнеспособность конечности под угрозой Категория IIB – жизнеспособность конечности под немедленной угрозой; α Подтверждает отсутствие или резко сниженное лодыжечное давление/сигналов; * В некоторых центрах будет проведена визуализация.

Е3 Лечение острой ишемии конечностей

Первичной целью лечения ОИ является предотвращение распространения тромбоза и ухудшения ишемии. Поэтому немедленная гепаринотерапия показана больным с ОИ. За исключением случаев присутствия антител к гепарину, стандартный способ лечения заключается в введении нефракционированного гепарина (рис. Е4). Проведенные рандомизированные исследования [172] не продемонстрировали отчетливого преимущества тромболиза над хирургическим вмешательством в терминах 30-дневной летальности или сохранения конечности. Основная проблема – доступность того или иного вида лечения, когда все решает время. Национальные регистры Европы [176] и США [177] показывают, что оперативное лечение используется в три или четыре раза чаще, чем тромболизис.

Е3.1 Эндоваскулярное лечение пациентов с острой ишемией конечностей

Е3.1.1 Лекарственный тромболизис

В трех рандомизированных исследованиях была доказана роль катетерного тромболиза в лечении больных с ОИ [174, 178, 179]. Менее инвазивная природа катетерной методики может снизить летальность и вероятность осложнений по сравнению с операцией. Следовательно, тромболизис является методом выбора первичной терапии больных, у которых выраженность ишемии позволяет эту задержку (I и II а степени ишемии). Появление новых эндоваскулярных устройств и методик, быстрее удаляющих тромб, разрешает применение эндоваскулярной хирургии и при более тяжелой ишемии. Преимущества тромболитической терапии над баллонной эмболизацией состоят в уменьшении риска нанесения травмы эндотелию и в возможности лизиса сгустка в мелких ветвях, недо-

ступных для баллонов. Постепенная реперфузия, возможно, лучше внезапной реперфузии с высоким давлением после баллонной эмболизомии. Системный тромболизис для лечения ОИ не применяется.

Выбор способа тромболиза зависит от множества факторов, таких как локализация и анатомия поражения, протяженности окклюзии, факторов риска сопутствующих заболеваний и риска самой процедуры. Эмбол до попадания в артерию мог образоваться и некоторое время существовать в проксимальнее расположенном сосуде, такие «старые» эмболы хуже поддаются лекарственному тромболизису, чем недавний тромбоз *in situ*. Следует также учитывать и противопоказания к тромболизису.

Е3.1.2 Противопоказания к проведению тромболиза

См.таблицу Е3

Таблица Е3. Противопоказания к проведению тромболиза

Абсолютные
1. Установленное цереброваскулярное событие, за исключением ТИА в ближайшие 2 мес.
2. Активно кровоточащие диатезы
3. Недавнее желудочно-кишечное кровотечение (в пределах 10 дней)
4. Нейрохирургическое вмешательство (внутричерепное, спинальное) за последние 3 мес.
5. Внутричерепная травма за последние 3 мес.
Относительные противопоказания
1. Сердечно-легочная реанимация за последние 10 дней
2. Несосудистое хирургическое вмешательство или травма за последние 10 дней
3. Неконтролируемая артериальная гипертензия (систолическое давление > 180 мм рт.ст. или диастолическое давление > 110 мм рт.ст.)
4. Пункция несжимаемых артерий
5. Внутричерепная опухоль
6. Недавнее хирургическое вмешательство на глазах
Малые противопоказания
1. Печеночная недостаточная, особенно с коагулопатией
2. Бактериальный эндокардит
3. Беременность
4. Активная диабетическая пролиферативная ретинопатия

Эти противопоказания были установлены для системного тромболизиса. У регионального тромболизиса гораздо лучший профиль безопасности, и риск регионального тромболизиса при различных вышеперечисленных состояниях в большой степени зависит от индивидуального опыта врача. Единственным противопоказанием в исследовании TOPAS была беременность.

ЕЗ.1.3 Другие эндоваскулярные методики

Когда после тромболизиса обнаруживается стенотическое поражение артерий, то очень привлекательной выглядит возможность использования методики эндоваскулярной катетерной реваскуляризации. Редко, когда стенозы или окклюзии становятся единственной причиной ОИ или даже выраженной хронической ишемии, часто в этих участках возникает тромбоз, а потому для предотвращения повторного тромбоза необходимо ликвидировать артериальное поражение.

Чрескожная аспирационная тромбэктомия и чрескожная механическая тромбэктомия являются альтернативными нехирургическими методиками, в которых не используются лекарственные препараты. Комбинация этих методик с лекарственным тромболизисом может существенно ускорить растворение сгустка, что очень важно при выраженной ОИ, когда время восстановления кровотока играет ключевую роль.

Чрескожная аспирационная тромбэктомия

Это методика, при которой используются тонкостенные, широкопросветные катетеры и 50 мл шприцы, позволяющие аспирировать эмболы или тромбы из артерий, шунтов и дистального русла. Техника применяется как совместно с фибринолизом, что сокращает время восстановления кровотока и дозировку фибринолитика, так и изолированно.

Чрескожная механическая тромбэктомия

Большинство устройств для механической тромбэктомии работают на принципе гидродинамической рециркуляции. Согласно этому принципу растворение тромба возникает в области так называемого «гидродинамического вихря». Здесь происходит захват, растворение и удаление тромба. Устройства, в которых используются принцип механического разрушения тромба, при ЗПА применяется реже в связи с высоким риском эмболизации и риском повреждения стенки сосуда. Эффективность механической тромбэктомии зависит, в основном, от возраста тромба; свежие тромбы растворяются лучше, чем старые и организованные. Небольшие клинические исследования приводят 80-90% 30-дневный уровень сохранения конечности.

ЕЗ.2 Хирургическое лечение

ЕЗ.2.1 Показания

Показанием к немедленной реваскуляризации служит глубокая ишемия (класс II b) (см. таблицу E1). Можно рассматривать вопрос немедленной реваскуляризации у больных с глубоким сенсорным и моторным дефицитом, если симптоматика возникла очень недавно, так как лишь восстановление кровотока в конечности в течение ближайших нескольких часов после наступления тяжелой ишемии может привести к улучшению. Если не уложиться в это временное окно, возникает необратимое повреждение мышечно-нервных структур. Выбор метода реваскуляризации (открытой операции или эндоваскулярного вмешательства) зависит от локализации окклюзии, этиологии ОИ, противопоказаниями к тому или иному виду лечения и алгоритмом лечения, принятым в данном медицинском учреждении. Ранее срочность сделала хирургическое лечение методом выбора. Но сравнительно недавние улучшения эндоваскулярных методик и осознание факта, что улучшение циркуляции конечности значительно улучшает и проходимость, сделали фактор времени менее значимым в случае доступности рентгенхирургической службы.

При выборе между открытой операцией и чрескожной реваскуляризацией следует учитывать, что реальное время до восстановления кровотока в конечности будет больше, чем ожидаемое, из-за факторов, независимых от хирурга (например, доступность операционной, проведение анестезии, технические сложности операции).

Локализация острой окклюзии

В случае супраингвинального поражения (отсутствует пульс на бедренной артерии) открытая операция может быть методом выбора. К примеру, с помощью катетерной эмболэктомии можно удалить крупный эмбол из общей подвздошной артерии или дистального отдела аорты. К тому же, в большинстве случаев с помощью операции можно восстановить проходимость супраингвинального шунта. Эндоваскулярное вмешательство с доступом через бедренную артерию для лечения проксимального поражения (часто с тромбозом) может оказаться невозможным или неподходящим (см. ниже).

Наоборот, в случае инфраингвинальных поражений, таких как эмболия или тромбоз, часто используются эндоваскулярные способы. При лечении острых тромбозов на месте атеросклеротического поражения или тромбозов шунтов катетерный тромболизис является методом первичной терапии. При этом можно выявить исходное артериальное пора-

жение и подобрать подходящий метод терапии.

В большинстве случаев травмы хирургическая операция является методом выбора по многим причинам. Тромбоз инфраингвинальных шунтов часто происходит в связи с ухудшением состояния путей оттока или притока, поэтому просто тромбэктомия не может решить проблему. Но катетерный тромболизис, растворяя тромб, помогает выявить причину возникновения тромбоза. После этого можно использовать метод эндоваскулярной коррекции. При локальном поражении этого может оказаться достаточно, даже при диффузном и распространенном поражении эта мера позволяет получить отсрочку, например, для дальнейшего шунтирования.

Е3.2.2 Техника хирургических операций

Если эмбол расположен в проксимальных артериях или в артериях выше паховой связки, то предпочтительнее удалить его хирургическим путем. Операция требуется, когда нет признаков атеросклеротического поражения артерий. После того, как все тромбы удалены, требуется интраоперационная оценка адекватности их удаления. Чаще всего это ангиография, иногда могут быть использованы ультразвуковые методы.

Интраоперационный тромболизис с введением высоких доз препарата на короткое время можно применить для дистально расположенного тромба с последующей дилатацией баллонным катетером. После восстановления кровотока необходимо оценить ее адекватность с помощью ангиографии и клинического обследования с ультразвуковой доплерографией на операционном столе. Если условия позволяют, катетерный тромболизис может оказаться эффективнее (см. раздел Е3.2.1).

После тромбэктомии у больных с артериальными тромбозами необходимо выявить исходное артериальное поражение и резидуальный тромбоз. Часто можно заподозрить наличие участков стеноза по ощущениям при удалении катетера из артерии и необходимости в некоторых местах сдвигать баллончик катетера. В таких случаях необходима интраоперационная ангиография, помогающая определиться с выбором между шунтированием и ангиопластикой. К счастью, тромбоз, возникающий на месте уже существующего артериального поражения, приводит к не очень тяжелой ишемии из-за предшествующего развития коллатеральной сети. Поэтому первично можно не выполнять операцию, а произвести попытку катетерного тромболизиса.

У больных с поражением супраингвинальных артерий может потребоваться экстраанатомическое шунтирование.

Рекомендация 32. Интраоперационная ангиография

- Если нет четких доказательств адекватности восстановления кровотока, необходимо проведение интраоперационной ангиографии для выявления любого, требующего лечения, резидуального окклюзирующего поражения.

Е3.3. Результаты хирургического и эндоваскулярного лечения острой ишемии конечностей

Катетерный тромболизис стал широко использоваться в лечении ОИ. Между 1994 и 1996 гг. было проведено три крупных, проспективных рандомизированных исследования [174,178,179], сравнивавших тромболизис и открытые реваскуляризации при лечении больных с ОИ. Наиболее важными исходами являлись сохранение конечности и летальность, результаты исследований приведены в таблице Е4 [172]. Сравнение этих исследований затруднено из-за очевидных различий в протоколах и включения больных с разной патологией (острой и хронической ишемией, или тромбозами и эмболиями артерий, или тромбозами шунтов и тромбозами артерий, или проксимальными и дистальными тромбозами). Первичные конечные точки исследований в каждом исследовании тоже различались: исследование Rochester использовало «выживаемость без событий», STILE – «сочетанный клинический исход», TOPAS – «реканализация артерии и протяженность лизиса». Только в исследовании Rochester было показано преимущество катетерного тромболизиса при оценке первичных точек. Однако, поздние конечные точки исследований, связанные с сохранением конечностей, указывают на преимущество открытых операций, так как после тромболизиса часто выполнялось последующее эндоваскулярное вмешательство (пациент все это время находился в рентгенхирургическом кабинете). За исключением локальных поражений, ангиопластика не давала столь же длительного результата, как шунтирующая операция, поэтому в итоге больной подвергался хирургическому лечению. Такая связь в исследованиях, конечно, неизбежна, но на практике для лечения исходного поражения артерий следует выбирать наиболее длительно действующий вариант реваскуляризации.

Данные рандомизированных проспективных исследований ОИ дают основание предположить, что катетерный тромболизис может быть лучше хирур-

Таблица Е4. Сравнение катетерного тромболиза и хирургической реваскуляризации у больных с ишемией конечностей

	Срок наблюдения	Катетерный тромболизис			Хирургическая реваскуляризация		
		Число больных	Сохранение конечности	Летальность	Число больных	Сохранение конечности	Летальность
Rochester [178]	12 мес.	57	82%	16%	57	82%	42%
STILE [174]	6 мес.	246	88,2%	6,5%	141	89,4%	8,5%
TOPAS [179]	12 мес.	144	82,7%	13,3%	54	81,1%	15,7%

гического вмешательства. Это преимущество заключается в снижении летальности и меньшей сложности в обмен на более высокий риск возникновения повторного тромбоза, соответственно, возобновления ишемии, появления осложнений и возрастания числа ампутаций. В дополнении к этому не следует забывать о том, что реперфузия при тромболизисе менее стремительная, и давление в конечности нарастает медленно, что снижает риск травматизации по сравнению с хирургической операцией. Таким образом, если нет немедленной угрозы конечности или необратимой ишемии, то катетерный тромболизис позволяет восстановить кровоток в конечности с наименьшим риском. При использовании такого подхода, можно обнаружить исходные артериальные поражения с помощью ангиографии, а затем ликвидировать их за счет чрескожной ангиопластики или открытой операции. В связи с этим катетерный тромболизис может быть рекомендован как метод первичной терапии в некоторых отдельных медицинских учреждениях с потенциальной возможностью дальнейшего хирургического вмешательства.

Е3.4 Тактика при тромбозах шунтов

В целом, необходимо произвести хотя бы одну попытку восстановления кровотока по шунту, хотя все зависит от конкретной ситуации. При лечении позднего тромбоза шунта основной целью будет удаление тромботических масс и коррекция артериального поражения, вызвавшего тромбоз. Как уже указывалось выше, поражение путей притока и оттока может быть ликвидировано с помощью ангиопластики и стентирования или шунтирующей операции. Изменения самого трансплантата зависят от его типа. В венозных шунтах могут развиваться стенозы, особенно на месте клапанов. После тромболиза и выявления исходного поражения можно использовать как ангиопластику со стентированием, так и открытую операцию для его устранения, но для получения лучших отдаленных результатов таких больных предпочтительнее оперировать. В протоколах может развиваться интимальная гиперплазия,

типичное место локализации – область дистального анастомоза. Гиперплазия по-другому отвечает на ангиопластику, чем типичная эксцентрическая атеросклеротическая бляшка, эффект ангиопластики недлительный. Многие хирурги считают, что методом выбора должны быть выделение дистального анастомоза, тромбэктомия из шунта и пластика суженного анастомоза заплатой или замена трансплантата. В последнем случае следует иметь в виду ожидаемую длительность функционирования нового шунта, то есть неаутовенозного, если выполняется замена аутовены.

Е3.5 Тактика при тромбозе аневризмы подколенной артерии

У пациентов с тромбозом аневризмы подколенной артерии должна быть первично проведена ангиография. Если дистальное берцовое русло сохранено, то таких больных нужно лечить так же, как и больных с хронической критической ишемией, - с помощью шунтирования берцовых артерий. Если нет проходимого дистального русла, то методом выбора будет региональный тромболизис, позволяющий сохранить жизнеспособность конечности. Небольшие исследования показывают, что проходимые берцовые артерии обнаруживаются в более, чем 90% случаев, и возможна успешная реваскуляризация.

Е3.6 Ампутация

Ампутация при ОИ может осложниться кровотечением из-за предшествующего лечения антикоагулянтами. В дополнении к этому часто выполняется проксимальная ампутация, так как мышцы голени бывают поражены. Отношение ампутаций бедра к ампутациям голени при ОИ составляет 4:1 по сравнению с 1:1 при хронической критической ишемии. Число высоких ампутаций достигает 25%: 10-15% пациентов, у которых на момент осмотра предполагается, что конечность можно сохранить, выполняется высокая ампутация, и у 10% с ОИ конечность сразу признается нежизнеспособной.

Е3.7 Особенности ближайшего послеоперационного периода

Е3.7.1 Реперфузионный синдром

Компартмент-синдром

У 5.3% больных в США с 1992 по 2000 гг. после успешной реваскуляризации потребовалось выполнение фасциотомии. Фасциотомия по поводу более тяжелой ишемии (возможно) потребовалась в 25% случаев обращений в окружные госпитали. При восстановлении кровотока в конечность усиливается проницаемость капилляров, что приводит к локальным отеку и гипертензии. В свою очередь это приводит к обструкции региональных венул, дисфункции нервов, затем к обструкции капилляров и артериол и инфаркту мышц и нервов. Клинически это проявляется непропорционально сильной болью, которая не соответствует внешним проявлениям, парестезии и отеку. Можно измерить локальное давление в компартменте, если оно будет ≥ 20 мм рт.ст., то это является четким показанием к фасциотомии. Чаще всего вовлекается передний компартмент, но тяжелее проявления поражения глубокого заднего мышечного футляра, в котором проходит берцовый нерв.

Рекомендация 33. Метод выбора при лечении компартмент-синдрома

- При подозрении на компартмент-синдром методом выбора является четырех-компарментная фасциотомия [C].

Рабдомиолиз

В 20% случаев наблюдаются лабораторные свидетельства миоглобинурии. У половины больных с уровнем креатининкиназы >5000 ед./л разовьется острая почечная недостаточность. Еще одним предиктором развития ОПН является содержание миоглобина в моче >1142 наномоль/л (>20 мг/дл). Патологическая картина заключается в некрозе почечных канальцев из-за миоглобиновых преципитатов, продуктов перекисного окисления липидов и почечной вазоконстрикции, усиленной перемещением жидкости в мышечный компартмент. Клинически это проявляется темной окраской мочи в цвет чая, повышением сывороточной креатининкиназы и положительным анализом мочи на миоглобин. Терапия заключается, в основном, в гидратации, ощелачивании мочи и эвакуации источника миоглобина. Не было доказано, что применение маннитола и плазмафереза эффективно.

Е4 Клинические исходы

Е4.1 Системные/локальные

Уровень летальности при ОИ колеблется от 15 до 20%. Причина смерти во многих исследованиях не приводится. Осложнения включают: 10-15% кровотечений, требующих переливания крови и/или оперативного вмешательства, до 25% высоких ампутаций, 5-25% фасциотомий и до 20% случаев почечной недостаточности. Функциональные исходы в настоящее время до конца еще не исследованы.

Относительно легко добиться улучшения артериального кровообращения в конечности, так как у большинства пациентов с ОИ при поступлении отсутствует доплеровский сигнал с артерий стопы или лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ) $\leq 0,20$. Поэтому успехом может расцениваться любое улучшение этих показателей в послеоперационном периоде.

Е4.2 Ведение больных в отдаленном периоде

В ближайшем послеоперационном периоде все пациенты должны получать гепарин с последующим переходом на варфарин в течение 3-6 месяцев или дольше. У пациентов после тромбоза требуется длительная, в течение лет или всей жизни, антикоагулянтная терапия. Тем не менее, по поводу длительности терапии нет четких рекомендаций. В рандомизированных исследованиях риск возвращения ишемии в течение периода наблюдения был высоким [174,178,179]. Поэтому длительная терапия варфарином является подходящим вариантом лечения, за исключением высокого кумулятивного риска кровотечения. Очень важно попытаться найти источник эмболии после выполнения реваскуляризации, как сердечный, так и артериальный, тем не менее, удается это не всегда.

Конечно, если длительная антикоагулянтная терапия противопоказана в связи с факторами риска кровотечения, необходима длительная дезагрегантная терапия. Также необходима уже упомянутая выше системная терапия факторов риска (см. раздел В).

Е5 Экономические аспекты острой ишемии конечности

По сравнению с первым TASC появилось очень мало новых публикаций. Когда тромболизис используется в сочетании с ангиопластикой, стоимость лечения достигает стоимости с хирургической реваскуляризации – около 20 000\$. Относительное преимущество хирургического лечения уже обсуждалось

выше. Выбор метода лечения должен в первую очередь основываться на доступности и результатах, а не его стоимости [180].

Е6 Будущее в лечении острой ишемии конечностей

Современная тенденция лечения ОИ заключается во все возрастающем использовании чрескожных вмешательств без или с последующей хирургической реваскуляризацией. Еще одна инновация – применение устройств, защищающих от эмболии, как и при ангиопластике сонных артерий. Многообещающе звучит возможность использования пероральных антикоагулянтов.

РАЗДЕЛ F – РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ

F1 Локализация поражения

При выборе оптимального метода реваскуляризации симптомного заболевания периферических артерий (ЗПА) основываются на балансе риска конкретного вмешательства и степени и продолжительности ожидаемого улучшения. Для успеха реваскуляризации необходимы адекватные приток и отток. Для выбора оптимального метода реваскуляризации перед операцией следует оценить локализацию и морфологию заболевания. В настоящее время для оценки артериального кровотока существует множество методов, позволяющих получить представление об анатомии и физиологии (см. раздел G для выбора метода диагностики).

Когда существуют сомнения о гемодинамической значимости проксимально расположенного стеноза, может помочь измерение градиента давления (критерий значимости: разница в пиковом систолическом давлении в 5-10 мм рт.ст. перед вазодилатацией и в 10-15 мм рт.ст. после нее). Недавняя разработка, нуждающаяся в оценке, – прямые измерения с использованием термодилуционного катетера. Также можно применить гиперемическую пробу при дуплексном сканировании.

Рекомендация 34. Оценка значимости стеноза с помощью прямого измерения давления в артерии

- Если есть сомнения в гемодинамической значимости аорто-подвздошного поражения, следует использовать прямое измерение градиента давления в артерии в покое и при пробе с гиперемией [C].

В целом, успех реваскуляризации зависит от распространенности поражения в прилегающих участках артериального русла (приток, отток, диаметр и длина пораженного сегмента), степени выраженности сопутствующих заболеваний (сопутствующие заболевания, которые могут менять продолжительность жизни и проходимость шунта) и вида вмешательства. Результаты крупных исследований должны применяться в контексте индивидуальной ситуации, если принято решение об изменении рекомендованного вида лечения, то нужно учитывать все сопутствующие заболевания пациента.

Эндоваскулярные методики лечения больных с ишемией нижних конечностей заключаются в баллонной ангиопластике, стентировании, имплантации стент-графтов и дебалкинге бляшки. Методики тромболитика и чрескожной тромбэктомии обсуждались в разделе, посвященном острой ишемии конечностей. Хирургические вмешательства включают в себя аутовенозное шунтирование или шунтирование с использованием синтетического протеза, эндартерэктомию или сочетанные процедуры.

Исход реваскуляризации зависит как от анатомии, так и от клинической картины. Самые высокие цифры проходимости после чрескожной ангиопластики общей подвздошной артерии; чем дистальнее расположен артериальный сегмент, тем хуже результаты. Анатомические факторы, влияющие на проходимость, заключаются в степени поражения сосудов дистального русла, протяженности стеноза/окклюзии и числа леченых участков. Клинические факторы, воздействующие на исход, – наличие сахарного диабета, почечная недостаточность, курение и тяжесть ишемии.

Рекомендация 35. Выбор способа лечения при равных клинических исходах

- В ситуациях, когда ближайшие и отдаленные результаты эндоваскулярного и хирургического способов лечения поражения, вызвавшего симптомы заболевания периферических артерий, равноценны, предпочтение следует отдать эндоваскулярному методу [B].

F1.1 Классификация поражений

Несмотря на то, что в настоящем согласительном документе оригинальная схема поражений артерий была модифицирована, что связано с неизбежным прогрессом эндоваскулярных методик, принципы, стоящие за классификацией, остались неизменными. Таким образом, поражения типа «А» отража-

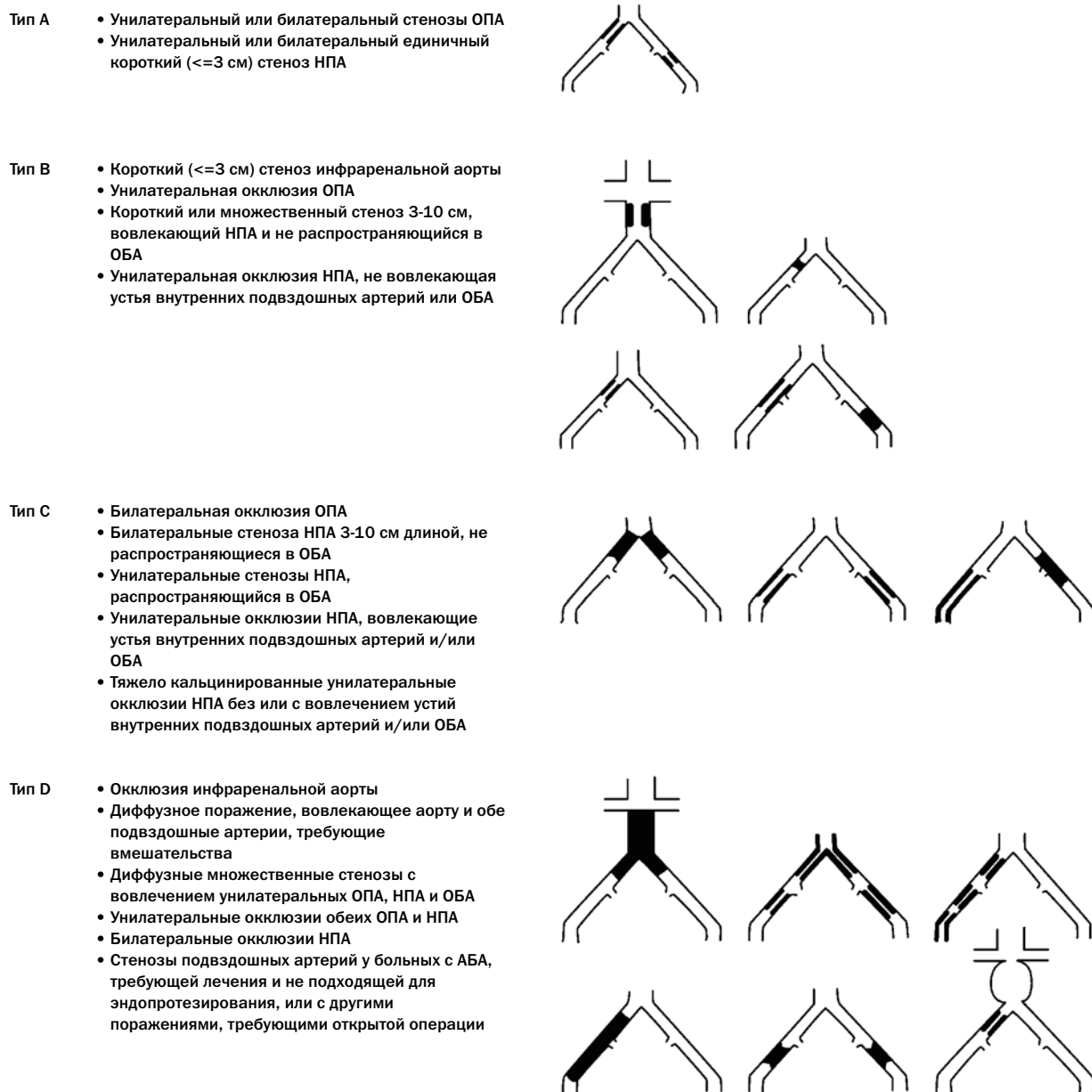


Рис. F1. Классификация TASC аорто-подвздошных поражений. ОПА – общая подвздошная артерия; НПА – наружная подвздошная артерия; ОБА – общая бедренная артерия; АБА – аневризма брюшной аорты.

ют такие поражения, которые лучше всего подходят для эндоваскулярного лечения; «В»-тип представлен поражениями, результаты эндоваскулярного лечения которых принято считать хорошими, в связи с чем эндоваскулярные вмешательства в этой группе предпочтительнее, тогда как для остальных поражений в этой зоне показано хирургическое вмешательство; отдаленные результаты открытых операций при поражениях типа «С» лучше, чем результаты эндоваскулярных операций, поэтому последние

могут использоваться только у больных высокого риска; результаты эндоваскулярного лечения поражения типа «D» не позволяют использовать его в качестве первичной терапии. Наконец, нужно иметь в виду, что у большинства больных с ЗПА артериальное поражение представлено больше чем одним участком, более чем на одном уровне, поэтому применение этих схем ограничено необходимостью концентрации только на одном конкретном поражении.

F1.2 Классификация заболевания путей притока (аорто-подвздошной зоны)

Рекомендация 37.

- Поражения типа TASC A и D: эндоваскулярное вмешательство является методом выбора для лечения поражений типа A и хирургическое вмешательство – метод выбора для лечения поражений типа D
- Поражения типа TASC B и C: эндоваскулярное вмешательство предпочтительнее для лечения поражений типа B, а хирургическое вмешательство – для поражений типа C у пациентов с низким риском операции. Следует учитывать сопутствующие заболевания пациента, предпочтения самого больного, опыт оператора и его личные результаты для выбора между видом вмешательства при поражениями B и C [C].

F1.3 Лечение бедренно-подколенных поражений (рис. F2, таблица F2)

Рекомендация 37. Лечение бедренно-подколенных поражений

- Поражения типа TASC A и D: эндоваскулярное вмешательство является методом выбора для лечения поражений типа A и хирургическое вмешательство – метод выбора для лечения поражений типа D
- Поражения типа TASC B и C: эндоваскулярное вмешательство предпочтительнее для лечения поражений типа B, а хирургическое вмешательство – для поражений типа C у пациентов с низким риском операции. Следует учитывать сопутствующие заболевания пациента, предпочтения самого больного, опыт оператора и его личные результаты для выбора между видом вмешательства при поражениями B и C [C].

F2 Реваскуляризация аорто-подвздошного сегмента (супраингвинальная)

F2.1 Эндоваскулярное лечение окклюзирующих поражений аорто-подвздошного сегмента

Несмотря на то, что отдаленные результаты аорто-бедренных реконструкций лучше, чем ныне существующих эндоваскулярных методик лечения диффуз-

ных аорто-подвздошных поражений, риск хирургического вмешательства значительно выше, чем риск эндоваскулярной операции, причем не только в терминах летальности, но и осложнений, а также возвращения к нормальной активности. Поэтому ключевым моментом в принятии решения о методике лечения служит оценка общего состояния больного и анатомии артериального поражения.

Во всех сообщениях о чрескожной ангиопластике стенозов подвздошных артерий сообщается о том, что первичный технический и клинический успех превышает 90%. В случае локальных поражений эта цифра достигает 100%. Технический успех реканализации длинных окклюзий подвздошных артерий достигает 80-85% с фибринолизом или без него. Недавние улучшения эндоваскулярного оборудования, созданного для лечения тотальных окклюзий, постоянно увеличивают технический успех реканализаций [181].

Becker и соавт. при анализе 2697 случаев из литературы выявили, что 5-летняя проходимость составляет 72%, причем проходимость у больных с перемежающейся хромотой лучше и составляет 79% [182]. Rutherford и Durham сообщают о схожей 5-летней проходимости – 70% [183]. Недавнее сообщение о 74% первичной проходимости (первичной ассистированной проходимости 81%) через 8 лет после имплантацией стентов позволяет предположить, что эта процедура обладает длительным эффектом [184]. Отрицательно влияет на проходимость состояние путей оттока, выраженность ишемии и длина пораженного сегмента. Также было высказано предположение, что принадлежность к женскому полу также оказывает отрицательный эффект на проходимость стентированных участков наружных подвздошных артерий [185]. В таблице F3 показан вычисленный из сообщений о вмешательствах на 2222 конечностях уровень успеха ангиопластики подвздошных артерий.

В одном проспективном рандомизированном мультицентровом исследовании [186] было проведено сравнение первичного стентирования и ангиопластики со стентированием по необходимости. Результаты ангиопластики со стентированием по необходимости и первичного стентирования были схожи: частота повторных вмешательств через 2 года составила 7% и 4%, соответственно (разница не носила статистически значимый характер). 5-летние результаты в обеих группах также были одинаковыми: 82% стентированных подвздошных артерий в первой группе и 80% - во второй группе не нуждались в повторной реваскуляризации в течение в среднем 5,6+1,3 лет [187]. Мета-анализ Bosch и Hunink, сравнивающий результаты ангиопластики

Таблица F1. Классификация поражений аорто-подвздошного сегмента TASC

Тип А	• Унилатеральный или билатеральный стенозы ОПА
Тип В	• Унилатеральный или билатеральный единичный короткий (< 3 см) стеноз НПА • Короткий (< 3 см) стеноз инфраренальной аорты
Тип С	• Унилатеральная окклюзия ОПА • Короткий или множественный стеноз 3-10 см, вовлекающий НПА и не распространяющийся в ОБА • Унилатеральная окклюзия НПА, не вовлекающая устья внутренних подвздошных артерий или ОБА
Тип D	• Билатеральная окклюзия ОПА • Билатеральные стенозы НПА 3-10 см длиной, не распространяющиеся в ОБА • Унилатеральные стенозы НПА, распространяющийся в ОБА • Унилатеральные окклюзии НПА, вовлекающие устья внутренних подвздошных артерий и/или ОБА • Тяжело кальцинированные унилатеральные окклюзии НПА без или с вовлечением устьев внутренних подвздошных артерий и/или ОБА • Окклюзия инфраренальной аорты • Диффузное поражение, вовлекающее аорту и обе подвздошные артерии, требующие вмешательства • Диффузные множественные стенозы с вовлечением унилатеральных ОПА, НПА и ОБА • Унилатеральные окклюзии обеих ОПА и НПА • Билатеральные окклюзии НПА • Стенозы подвздошных артерий у больных с АБА, требующей лечения и не подходящей для эндопротезирования, или с другими поражениями, требующими открытой операции

ОПА-общая подвздошная артерия; НПА-наружная подвздошная артерия; ОБА-общая бедренная артерия; АБА-аневризма брюшной аорты.

Таблица F2. Классификация поражений бедренно-подколенного сегмента TASC

Тип А	• Единичный стеноз ≤ 10 см
Тип В	• Единичная окклюзия ≤ 10 см • Множественные поражения (стенозы или окклюзии), каждое ≤ 5 см • Единичные стенозы или окклюзии ≤ 15 см, не вовлекающие подколенную артерию ниже коленного сустава • Единичные или множественные поражения в отсутствии проходимых берцовых артерий для улучшения притока к дистальному шунту • Тяжело кальцинированные окклюзии ≤ 5 см • Единичные стенозы подколенной артерии
Тип С	• Множественные стенозы или окклюзии в общей сложности > 15 см без или с кальцификацией • Рестеноз или реокклюзия после двух эндоваскулярных вмешательств
Тип D	• Хронические тотальные окклюзии ОБА или ПБА (> 20 см, с вовлечением подколенной артерии) • Хронические тотальные окклюзии подколенной артерии и ее трифуркации

ОБА-общая бедренная артерия; ПБА-поверхностная бедренная артерия

подвздошных артерий и стентирования подвздошных артерий по данным базы данных Medline после 1989 года, включил только 6 статей (2116 пациентов) с достаточной информационной базой для проведения стратификации больных на подгруппы с различными уровнями риска по отдаленной проходимости [188]. Технический успех стентирования был выше, тогда как число осложнений и 30-дневная летальность не различались между собой. У больных с перемежающейся хромотой 4-летняя первичная проходимость (+ 95% CI) с учетом тяжести заболевания после исключения случаев технических неудач составила 68% (65-71%) и 77% (72-81%) для групп ангиопластики и стентирования, соответственно. Включая технические неудачи, 4-летняя первичная проходимость составляет 65% (ангиопластика) по сравнению с 77% (стентирование) для стенозов и 54% (ангиопластика) по сравнению

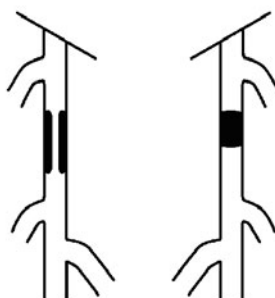
с 61% (стенирование) для окклюзий. Относительный риск неудачи в отдаленном периоде снижается на 39% после имплантации стента по сравнению с изолированной ангиопластикой. Этот трудоемкий анализ использовал данные относительно старых исследований и можно ожидать, что появившееся в настоящее время более современное оборудование приводит к еще лучшим результатам.

Еще в одном мультицентровом проспективном рандомизированном исследовании [189] проводилось сравнение результатов применения двух различных саморасширяющихся стентов для лечения поражений подвздошных артерий. Первичная проходимость стентированных участков через год составляла 94,7% и 91,1% (различие статистически незначимое), соответственно, со схожим уровнем осложнений и клинического улучшения независимо от типа стента.

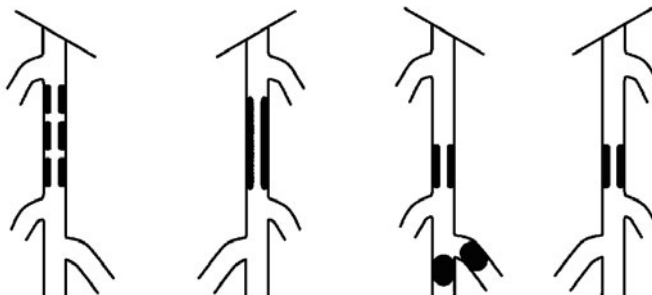
Таблица F3. Результат ангиопластики 2222 подвздошных артерий

% перемежающейся хромоты		Технический успех	Первичная проходимость	
		1 год	3 года	5 лет
76% (81-94%)	96% (90-99%)	86% (81-94%)	82% (72-90%)	71% (64-75%)

- Тип А
- Единичный стеноз ≤ 10 см
 - Единичная окклюзия ≤ 10 см



- Тип В
- Множественные поражения (стенозы или окклюзии), каждое ≤ 5 см
 - Единичные стенозы или окклюзии ≤ 15 см, не вовлекающие подколенную артерию ниже коленного сустава
 - Единичные или множественные поражения в отсутствии проходимых берцовых артерий для улучшения притока к дистальному шунту
 - Тяжело кальцинированные окклюзии ≤ 5 см
 - Единичные стенозы подколенной артерии



- Тип С
- Множественные стенозы или окклюзии в общей сложности >15 см без или с кальцификацией
 - Рестеноз или реокклюзия после двух эндоваскулярных вмешательств



- Тип D
- Хронические тотальные окклюзии ОБА или ПБА (>20 см, с вовлечением подколенной артерии)
 - Хронические тотальные окклюзии подколенной артерии и ее трифуркации

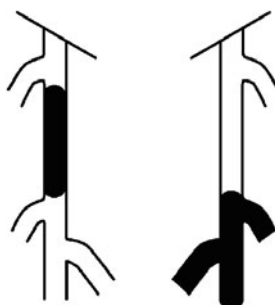


Рис. F2. Классификация TASC бедренно-подколенных поражений. ОБА – общая бедренная артерия; ПБА – поверхностная бедренная артерия.

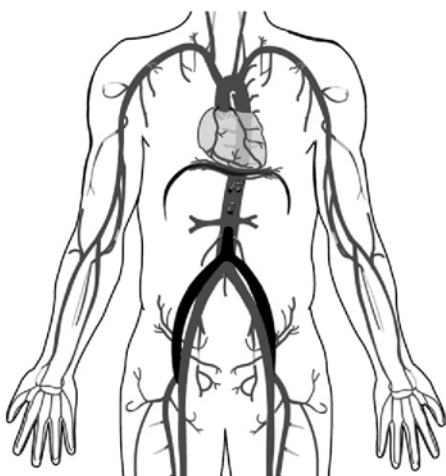


Рис. F3. Бифуркационное аорто-бидеренное шунтирование.

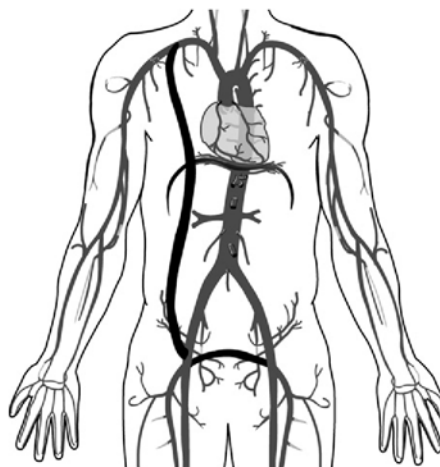


Рис. F4. Подмышечно-би(бедренное) шунтирование.

F2.2 Хирургическое лечение окклюзирующих поражений аорто-подвздошного сегмента

При диффузном поражении артерий аорто-подвздошного сегмента обычно рекомендуется билатеральное аорто-бидеренное шунтирование.

Доступ к аорте может быть как чрезбрюшинным, так и забрюшинным. Возрастает интерес к лапароскопическому способу операции. Не было продемонстрировано существенного влияния конфигурации проксимального анастомоза (конец-в-конец или конец-в-бок) на проходимость трансплантата. Использование протеза из ПТФЭ или дакрона зависит от предпочтений хирурга. У молодых больных (<50 лет) с низкими уровнями первичной или вторичной проходимости высокая частота повторных операций [140].

Недавно вновь воскрес интерес к эндартерэктомии, хотя она и не применяется так широко как шунтирующие операции и может быть технически сложной. Сообщается о 5-летней первичной проходимости от 60% до 94%, что отражает различный опыт авторов.

В некоторых случаях, когда из-за анатомических причин невозможно воспользоваться чрезбрюшинным доступом к брюшной аорте или в связи с высо-

ким кардиальным и/или легочным риском, можно попробовать применить модифицированный ретроперитонеальный доступ или шунтирование подвздошных артерий с одной стороны с бедренно-бедренным перекрестным шунтированием. У больных с тяжелыми сопутствующими заболеваниями, когда чрезбрюшинный доступ нежелателен, можно рассмотреть вопрос о подмышечно-бидеренном шунтировании (рис.F4) или перекрестном шунтировании (рис. F5). Проходимость зависит от показаний к операции и к одностороннему шунтированию (нормальные артерии притока при высоком хирургическом риске). Иногда проходимость односторонних шунтов может быть удлинена с помощью эндоваскулярных методик. Грудная аорта тоже может использоваться как артерия притока.

Экстраанатомические шунты редко функционируют также длительно, как и аорто-бидеренные при диффузном поражении, и поэтому редко применяются при перемежающейся хромоте. Отсутствуют доказательства того, какой протез лучше использовать для анатомического или экстраанатомического шунтирования. В таблице F4 приведены 5- и 10-летние уровни проходимости аорто-бидеренных шунтов, в таблице F5 – 5-летняя проходимость экстраанатомических шунтов.

Таблица F4. 5- и 10-летняя проходимость аорто-бидеренных шунтов

Показание	5-летняя проходимость (%)		10-летняя проходимость (%)	
	Перемежающаяся хромота	КИ	Перемежающаяся хромота	КИ
Расчет по конечностям	91 (90-94)	87 (80-88)	86 (85-92)	81 (78-83)
Расчет по пациентам	85 (85-89)	80 (72-82)	79 (70-85)	72 (61-76)

КИ-критическая ишемия конечностей

Таблица F5. 5- и 10-летняя проходимость экстраанатомических шунтов

Вид операции	5-летняя проходимость (%)
Подмышечно-бедренные шунты	51 (44-79)
Подмышечно-бифедренные шунты	71 (50-76)
Бедренно-бедренные шунты	75 (55-92)

F3 Инфраингвинальные реваскуляризации

F3.1 Эндоваскулярное лечение инфраингвинального артериального поражения

Эндоваскулярное лечение инфраингвинальных поражений у больных с перемежающейся хромотой является общепринятым методом лечения. Малое число осложнений и низкая летальность при ангиопластике сделала эту методику терапией выбора при локализованной болезни, такой как стенозы/окклюзии до 10 см длиной.

Технический и клинический успех ангиопластики стенозов бедренно-подколенного сегмента во всех сериях превышает 95% (98-100%, стандартная ошибка 1,0%) [192]. Совершенствование устройств, такое как появление гидрофильных проводников, и техники, такое как субинтимальная реканализация, позволило достичь высокого уровня реканализаций тотальных окклюзий - более 85% (81-94%, стандартная ошибка 2,9%) [193]. Техника субинтимальной реканализации не так зависит от длины поражения, как от присутствия проходных артерий выше и ниже окклюзии для обеспечения доступа [194]. В таблице F6 суммированы результаты дилатации артерий бедренно-подколенного сегмента.

Средняя и отдаленная проходимость суммирована в мета-анализе Muradin [192] и в трех рандомизированных исследованиях, оценивавших эффективность стентирования [195-197].

Факторы риска рестенозов или реокклюзий с помощью мультивариантного пошагового регрессионного анализа были проанализированы во многих исследованиях. Было обнаружено, что степень ишемии (перемежающаяся хромота или критическая ишемия конечностей), длина поражения и состоя-

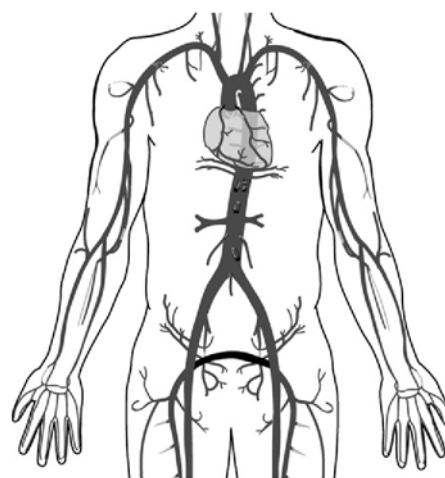


Рис. F5. Перекрестное бедренно-бедренное шунтирование.

ние путей оттока являются независимыми факторами риска рестенозов. В недавнем исследовании, проведенном Schillinger и включавшем 172 пациентов после успешной ангиопластики поверхностной бедренной артерии и подколенных артерий, показано, что 6-месячная проходимость была связана с повышенным уровнем С-реактивного белка при поступлении и через 48 часов после вмешательства [198]. Уровень SSA и фибриногена не имели значимого прогностического значения.

Общепринято, что при остром тромбозе после ангиопластики поверхностной бедренной артерии, показана имплантация стента. В недавнем рандомизированном исследовании было продемонстрировано значительное преимущество в первичной проходимости после стентирования поражений типа TASC A и B бедренно-подколенного сегмента по сравнению с ангиопластикой через 1 год [199].

Практически еще не было рандомизированных исследований, сравнивающих ангиопластику с шунтирующими операциями при инфраингвинальных поражениях. Частично это можно объяснить тем, что шунтирующие операции чаще выполняются при протяженных поражениях и КИ, а ангиопла-

Таблица F6. Результаты дилатаций бедренно-подколенных сегментов

	Проходимость через год %	3-летняя проходимость	5-летняя проходимость
Ангиопластика: стенозы	77 (78-80)	61 (55-68)	55 (52-62)
Ангиопластика: окклюзии	65 (55-71)	48 (40-55)	42 (33-51)
Ангиопластика + стент: стенозы	75 (73-79)	66 (64-70)	
Ангиопластика + стент: окклюзии	73 (69-75)	64 (59-67)	

стика – при коротких стенозах или окклюзиях и перемежающейся хромоте, как рекомендовано в рекомендациях 34 и 35 оригинального TASC. Тем не менее, Wolf и соавт. опубликовали результаты проспективного, мультицентрового, рандомизированного исследования, в котором сравнивалась ангиопластика с шунтирующими операциями у 263 пациентов с поражениями подвздошных, бедренных или подколенных артерий [200]. В этой работе, где пациенты случайным образом распределялись между группами ангиопластики и шунтирующих операций, статистически значимых различий в результатах (выживаемость, проходимость, сохранение конечностей) в течение периода наблюдения (в среднем 4 года) получено не было. У 56 больных кумулятивная первичная проходимость в течение 1 года после ангиопластики составляла 43% по сравнению с 82% после шунтирующей операции, что свидетельствовало в пользу операций при длинных стенозах/окклюзиях поверхностной бедренной артерии. Эти данные контрастируют с результатами недавнего рандомизированного исследования, в котором участвовало 452 пациента, не продемонстрировавшего различий в 6-месячной выживаемости без ампутаций; в этом исследовании стоимость открытых операций была несколько выше [201].

После ангиопластики и стентирования рекомендуется медикаментозная терапия для предотвращения тромбоза на месте вмешательства. Стандартное лечение состоит в гепаринизации во время процедуры, позволяющая увеличить АЧТВ до 200-250 сек.. Для увеличения проходимости после ангиопластики и стентирования артерий бедренно-подколенного сегмента рекомендуется пожизненная дезагрегантная терапия (ацетилсалициловая кислота или клопидогрель). Помимо этого, пожизненная дезагрегантная терапия также рекомендуется для предотвращения сердечно-сосудистых событий (см. раздел В). Большая часть доказательной базы по поводу дополнительного и дезагрегантного лечения при эндоваскулярных вмешательствах была экстраполирована из данных, связанных с восстановлением коронарного кровотока.

F3.2 Эндоваскулярное лечение поражений берцово-стопного сегмента

Эндоваскулярные вмешательства на артериях ниже коленного сустава обычно показаны для спасения конечности, поэтому нет сведений, позволяющих сравнить эндоваскулярные процедуры и шунтирующие операции на артериях голени при лечении перемежающейся хромоты.

Ангиопластика коротких стенозов передней или задней берцовых артерий может производиться в сочетании с пластикой бедренных или подколенных артерий. У больных с перемежающейся хромотой использование этой методики часто не показано.

Все больше появляется свидетельств в пользу рекомендаций по применению ангиопластики артерий голени у пациентов с КИ, когда можно восстановить прямой артериальный кровоток в стопу, тем более, если существуют тяжелые сопутствующие заболевания. Технический успех ангиопластики артерий голени достигает 90%, в некоторых группах больных с КИ клинический успех приближается к 70%. Уровень сохранения конечности чуть выше.

Предикторами хорошего результата лечения служат небольшая длина пораженного сегмента и малое число артерий, подвергнутых ангиопластике. Осложнения (2,4-17% в зависимости от определения) могут быть ликвидированы с помощью эндоваскулярных или хирургических методик, а неудачная ангиопластика не исключает выполнения шунтирующего вмешательства.

Остается невыясненным факт необходимости выполнения ангиопластики и стентирования у больных с перемежающейся хромотой для улучшения путей оттока и увеличения отдаленной проходимости проксимальных ангиопластик, стентирования или шунтирующих операций. Пока нет убедительных доказательств, позволяющих рекомендовать ангиопластику и стентирование артерий голени у больных с перемежающейся хромотой.

F3.3 Хирургическое лечение инфраингвинального артериального поражения

Адекватность путей притока (проходимости аорто-подвздошного сегмента) при многоуровневых поражениях должна оцениваться по анатомическим данным или путем измерения прямого артериального давления, при обнаружении поражения путей притока они должны ликвидироваться в первую очередь. В некоторых случаях возможен комбинированный подход: дилатация проксимального поражения с шунтированием дистального поражения.

В относительно недавнем исследовании была выявлена тенденция к увеличению числа комбинированных шунтов (протез+аутовена) с дистальными артериями у больных с тяжелой сопутствующей патологией, такой как диабет, почечная недостаточность и ИБС; тем не менее, уровень летальности остается неизменным [202]. Еще одно крупное исследование показало, что половая принадлежность не меняет числа осложнений и летальных исходов при реваскуляризации артерий нижних конечностей.

F3.3.1 Шунтирующие операции

Проксимальный анастомоз инфраингвинального шунта должен быть наложен с проходимой неизменной артерией, при этом уровень наложения анастомоза (общая или поверхностная бедренная артерия или подколенная артерия) не коррелирует с проходимостью. Если инфраингвинальная реконструкция выполняется после коррекции поражения аорто-подвздошного сегмента, то лучшая проходимость достигается при формировании анастомоза с собственной артерией пациента, а не, к примеру, браншей аорто-бифедерного протеза [203]. Состояние артерии на уровне наложения дистального анастомоза – более важный, определяющий проходимость, фактор, чем сам уровень формирования анастомоза. Поэтому следует использовать лучшую артерию дистального русла. Не существует свидетельств в пользу преимущественного использования тиббиальной или малоберцовой артерии, тем более что обычно они равного диаметра. В существующих мета-анализах не оценивались результаты бедренно-крурального шунтирования. 5-летняя асси-стированная проходимость шунтов с использованием аутовены составляет 60%, а синтетических трансплантатов – менее 35%. В литературе допускается формирование анастомозов с плантарными артериями с неплохими показателями – через 5 лет уровень сохранения конечности составляет 63%, уровень проходимости 41%.

Рекомендация 38. Артерии притока бедренно-дистальных шунтов

- Любая артерия, независимо от уровня (т.е. не только общая бедренная артерия), может служить артерией притока для дистального шунта, если она обеспечивает достаточный приток крови и не изменена в области наложения проксимального анастомоза [C].

Рекомендация 39. Артерии оттока бедренно-дистальных шунтов

- Для формирования дистального анастомоза бедренно-дистального шунта должна использоваться наименее пораженная артерия с наилучшими путями оттока в артерии лодыжки/стопы, независимо от ее локализации, при условии наличия аутовены достаточной длины [C].

F3.3.2 Выбор трансплантата

Аутовена обладает лучшей проходимостью в отдаленном периоде по сравнению с протезом при инфраингвинальных реконструкциях (таблица F7). В небольшие сроки проходимость ПТФЭ трансплантатов выше коленного сустава сравнима аутовеной (рис. F6). Мета-анализ демонстрирует значительно менее удовлетворительные результаты политетрафторэтиленовых (ПТФЭ) протезов при шунтировании артерий голени (5-летняя проходимость: первичная 30,5%, вторичная 39,7%) [204]. Последствия тромбоза синтетического трансплантата могут быть тяжелее, чем окклюзия венозного шунта [205]. В последних исследованиях оспаривается тезис использования протезов для «сохранения аутовены» при ее наличии. На момент повторного шунтирования в 33% случаев уже не было пригодной вены. Большая подкожная вена, как в реверсированной, так и в позиции *in situ*, обеспечивает лучшее сочетание диаметра и качества. При отсутствии подходящей вены возможно использование большой подкожной вены с другой конечности, малой подкожной вены, бедренной вены или вены руки (рис. F7). Разницы в проходимости реверсированной вены или вены *in situ* нет. Различия в результатах зависят от показаний к вмешательству, качеству артерий и сопутствующей патологии. Все венозные трансплантаты демонстрируют лучшие результаты по сравнению с синтетическими трансплантатами.

Рекомендация 40. Бедренно-подколенное ниже щели коленного сустава и бедренно-дистальное шунтирование

- Большая подкожная вена подходящей длины является оптимальным трансплантатом для бедренно-подколенного ниже щели коленного сустава и бедренно-дистального шунтирования [C]. При ее отсутствии следует использовать любую другую вену [C].

Таблица F7a. 5-летняя проходимость бедренно-подколенных шунтов [191].

	Перебегающая хромота	КИ
Аутовена	80	66
ПТФЭ выше щели коленного сустава	75	47
ПТФЭ ниже щели коленного сустава	65	65

КИ-критическая ишемия конечностей; ПТФЭ-политетрафторэтиленовый протез

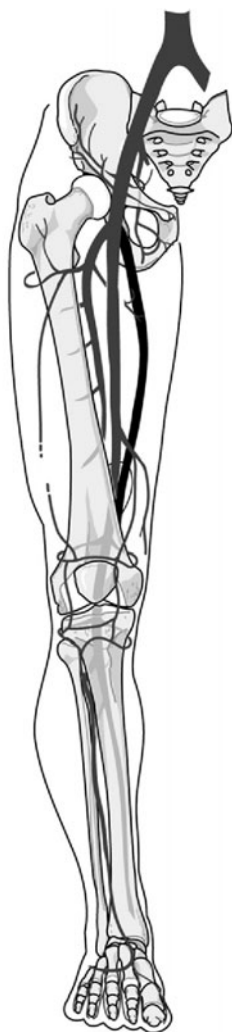


Рис. F6. Бедренно-подколенное шунтирование выше щели коленного сустава.

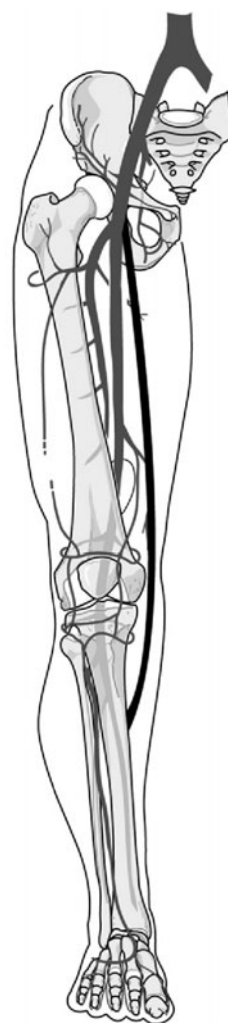


Рис. F7. Бедренно-берцовое шунтирование.

Таблица F7b. Рандомизированные исследования с различными типами трансплантатов [206-209].

Бедренно-подколенное шунтирование выше щели коленного сустава	5-летняя проходимость
Аутовена	74-76%
ПТФЭ	39-52%

ПТФЭ-политетрафторэтиленовый протез

F3.3.3 Дополнительные процедуры

Когда приходится использовать протез при шунтировании артерий ниже коленного сустава, необходимо рассмотреть какой-либо вариант разгрузки шунта, например, наложения артерио-венозной фистулы на уровне или ниже дистального анастомоза или интерпозиции вены/наложении венозной манжеты. Тем не менее, проведенные рандомизированные исследования не доказали преимущества ис-

пользования наложения артерио-венозной фистулы в отношении увеличения проходимости [210], и поэтому эта методика не может быть рекомендована. В свете результатов некоторых авторов выглядит многообещающим применение венозной манжеты или заплаты при бедренно-подколенном ниже щели коленного сустава или бедренно-дистальном шунтировании, хотя пока не было проведено сравнительных исследований типов заплат [211].

F3.3.4 Профундопластика

Стеноз устья глубокой бедренной артерии может приводить к снижению кровотока по коллатералям при окклюзии поверхностной бедренной артерии и может ухудшать проходимость аорто-бедренного или экстраанатомического шунта. При окклюзии поверхностной бедренной артерии рекомендуется выполнить коррекцию стеноза глубокой бедренной

артерии во время проксимальной реконструкции. Изолированная профундопластика (как скромная альтернатива бедренно-дистальному шунтированию) может рассматриваться в случае: 1) отличного притока; 2) >50% стеноза проксимальной трети глубокой бедренной артерии; и 3) хороших перетоках в берцовые сосуды.

F3.3.5 Вторичные реваскуляризирующие процедуры
Вторичная проходимость является результатом восстановления кровотока по тромбированному шунту и первичная ассистированная проходимость – профилактических мер еще до возникновения тромбоза. Факт отсутствия толерантности вены к тромбозу и успеха профилактических мер поддерживает предшествующие рекомендации о том, что все аутовенозные шунты нуждаются в регулярном наблюдении с помощью дуплексного сканирования с определением показаний к превентивным вмешательствам, включая ангиопластику (открытую или транслюминальную) или замену короткого фрагмента. Эта рекомендация недавно была подвергнута сомнению в рандомизированном контролируемом исследовании, которое не выявило экономических преимуществ этого подхода [212]. Тромболизис, позволяющий удалить тромб и выявить причину тромбоза, может быть показан в самых ранних стадиях окклюзии шунта. Показания к первичному хирургическому вмешательству являются важным фактором, определяющим сохранение конечности после тромбоза инфраингвинального шунта. 2-летнее сохранение конечностей при тромбозах шунтов, наложенных по поводу перемежающейся хромоты, составляет 100%, по поводу боли покоя – 55%, по поводу трофических расстройств – 34%. Тромбоз шунта в ближайшем послеоперационном периоде (<30 дней) сопровождается очень низким уровнем сохранения конечностей в течение 2 лет – 25% [213].

F4 Дезагрегантная и антикоагулянтная терапия

Для улучшения проходимости шунтов рекомендуется использовать адьювантную лекарственную терапию. Эффективным является применение дезагрегантных средств, причем эффект сильнее проявляется при синтетическом трансплантате, чем аутовенозном [156]. Опубликованный в 1999 году метаанализ показал, что относительный риск тромбоза инфраингвинальных шунтов у пациентов, принимающих аспирин/АСА, составляет 0,78 [214]. Рекомендации по применению аспирина/АСА схожи с рекомендациями у больных после баллонной ангио-

пластики артерий нижних конечностей [59]. Применение дополнительной терапии дипиридамолом или тиклопидином поддерживается некоторыми авторами, но необходимы крупные рандомизированные исследования для выработки устойчивых рекомендаций [215]. После аутовенозного шунтирования можно использовать варфарин [216], но его применение сопровождается риском кровотечения, поэтому решение должно приниматься с учетом индивидуальных особенностей больного [59]. Лечение дезагрегантами должно проводиться у всех больных после реваскуляризации. Особую бдительность в связи с высоким риском кровотечения следует проявлять у больных, получающих антикоагулянты или антикоагулянты в сочетании с дезагрегантами. В последних публикациях выражаются опасения, что больные, получающую терапию по поводу ЗПА, не лечат атеросклеротический процесс. Как уже отмечалось выше, у всех пациентов необходимо провести оценку и лечение факторов риска атеросклероза, независимо от необходимости вмешательства для сохранения конечности.

Рекомендация 41. Адьювантная терапия дезагрегантами после реваскуляризации

- Терапия дезагрегантами должна начинаться перед операцией и продолжаться в качестве адьювантной терапии после эндоваскулярного или хирургического вмешательства [A]. Если нет противопоказаний, такая терапия должна быть непрерывной [A].

F5 Программы обследования после реваскуляризации

После проведения инфраингвинального аутовенозного шунтирования раньше рекомендовалась программа регулярного дуплексного сканирования шунта [217]. Целью исследования является выявление поражений, предрасполагающих к возникновению тромбоза шунта и требующих превентивных вмешательств для его предотвращения. Последнее мультицентровое, рандомизированное, контролируемое исследование показало, что дуплексное сканирование после аутовенозного бедренно-дистального шунтирования приводит к статистически незначимому клиническому эффекту или улучшению качества жизни через 18 месяцев. В этом исследовании не было доказано экономическая эффективность предыдущих рекомендаций по рутинному дуплексному сканированию после аутовенозного

шунтирования артерий нижних конечностей [212]. На практике многие хирурги в ожидании окончательных результатов этого исследования продолжают придерживаться программы наблюдения за аутовенозным шунтом.

Таблица F8. Кумулятивные осложнения после шунтирующих операций по поводу критической ишемии конечностей

Параметр	Первый год наблюдения	Отдаленные сроки (3-5 лет)
Среднее время заживления раны стопы	15-20 недель	-
Осложнения со стороны послеоперационных ран*	15-25%	-
Персистирующая тяжелая ипсилатеральная лимфедема**	10-20%	Неизвестно
Стеноз шунта***	20%	20-30%
Окклюзия шунта	10-20%	20-40%
Программа наблюдения за проходимость шунтов	100%	100%
Высокие ампутации	5-10%	10-20%
Ишемическая нейропатия	Неизвестно	Неизвестно
Инфекция протеза****	1-3%	-
Смерть в периоперационном периоде (в основном, сердечно-сосудистая)	1-2%	-
Смерть по любым причинам (в основном, сердечно-сосудистая)	10%	30-50%

*не во всех случаях повторная операция

**изучено плохо

***больше после комбинированного шунтирования и шунтирования с использованием альтернативной вены

****больше при синтетических трансплантатах

Рекомендация 42. Программа наблюдения за шунтами

- Все больные, перенесшие шунтирующую операцию на артериях нижних конечностей по поводу перемежающейся хромоты или критической ишемии, должны быть включены в программу наблюдения. Эта программа включает:
- Сбор жалоб за прошедшее со времени последнего визита время (новая симптоматика)
- Исследование сосудистого статуса конечности с определением пульсации в области проксимального анастомоза, по ходу шунта и артерий оттока
- Периодические измерения лодыжечно-плечевого индекса в покое и, если возможно, после нагрузки
- Больные должны регулярно осматриваться: в ближайшем послеоперационном периоде и через регулярные временные интервалы (обычно каждые 6 мес.) в течение минимум 2 лет [C].

F6 Новые методы лечения

Новые хирургические методики направлены на использование минимально инвазивных артериальных реконструкций, включающих и лапароскопические аортальные реконструкции. Применение комбинированного лечения (транслуминального и оперативного) может вылиться в «минимально» инвазивную хирургию. При реконструкциях ниже паховой связки некоторый интерес представляет использование полужакрытой эндартерэктомии. Исследуется возможность забора аутовены с применением эндоскопической техники с целью снижения числа раневых осложнений и их негативного воздействия на проходимость шунтов.

Недавно было проведено исследование применения непокрытых стентов и стентов с лекарственным покрытием при лечении поражений артерий бедренно-подколенного сегмента у больных с перемежающейся хромотой [218]. В этом исследовании сравнивались нитиновые саморасширяющиеся стенты с полимерным покрытием, импрегнированным сиролимузом (рапамидином), и непокрытые нитиновые стенты у больных с перемежающейся хромотой на фоне окклюзии поверхностной бедренной артерии. Диаметр in stent просвета был значительно больше в группе стентов, выделяющих сиролимус (4,95 мм против 4,31 мм в группе непокрытых стентов; $p=0,047$). Результаты этого исследования нуждаются в дальнейшем подтверждении и оценке отдаленных результатов. По данным другого небольшого исследования результаты первичного стентирования поверхностной бедренной артерии нитиновыми стентами превосходят результаты изолированной дилатации [199].

Результаты применения стент-графтов (стентов, покрытых ePTFE) оценивались в рандомизированном исследовании Saxen и соавт. [219]. В течение двухлетнего периода наблюдения первичная проходимость оставалась равной 87% (13 из 15 пациентов) в группе стент-графтов по сравнению с 25% (3 из 12 пациентов) в группе ангиопластики ($p=0,002$).

Проводились исследования воздействия эндоваскулярной брахитерапии (БТ) с помощью источников γ -излучения, таких как ^{192}Ir , на интимальную гиперплазию и частоту рестенозов [220]. В рандомизированном исследовании Minar и соавт. исследовалось применение эндоваскулярной БТ при окклюзии артерий бедренно-подколенного сегмента у больных с перемежающейся хромотой. Уровень рестенозов через 6 мес. после ангиопластики+БТ был значительно ниже, чем после изолированной ан-

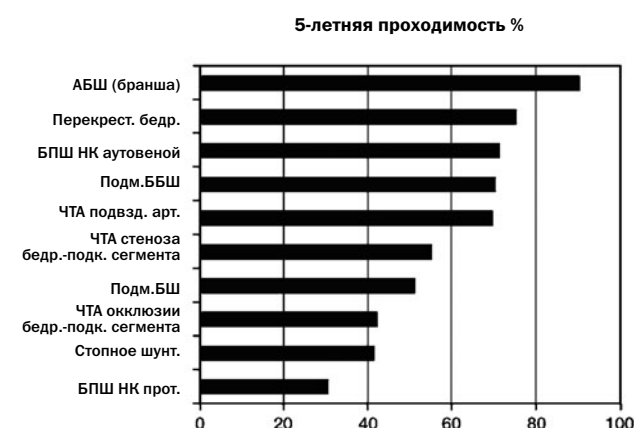


Рис. F8. Средне-отдаленные результаты хирургического лечения. АБШ – аорто-бифедерное шунтирование; БПШ – бедренно-подколенное шунтирование; НК – ниже щели коленного сустава; Подм.ББШ – подмышечно-бифедерное шунтирование; ЧТА – чрескожная транслюминальная ангиопластика; Подм.БШ – подмышечно-бедренное шунтирование; прот. – протезом.

гиопластики (28,3% по сравнению с 53,7%). Кумулятивная проходимость через 12 мес. также была значительно выше (63,6% по сравнению с 35,5%). Повсеместное применение методики, тем не менее, требует проведения более широкого и длительного исследования.

Целью появления новых методов адьювантной терапии является увеличение надежности чрескожных вмешательств, разрешающей их более широкое применение для различных типов поражений. Такая местная терапия должна сочетаться с лечением системного атеросклеротического процесса.

В таблице F8 суммированы кумулятивные осложнения после шунтирующих операций по поводу критической ишемии конечности, а на рис. F8 приведены средние результаты хирургического лечения.

РАЗДЕЛ G – НЕИНВАЗИВНЫЕ И ВИЗУАЛИЗАЦИОННЫЕ МЕТОДИКИ ОБСЛЕДОВАНИЯ СОСУДОВ

G1 Неинвазивные методики обследования сосудов

Рутинное обследование пациента с заболеванием периферических артерий (ЗПА) может включать в себя обращение в лабораторию неинвазивной диагностики. Неинвазивное измерение гемодинамики позволяет дать первоначальную оценку локализации и тяжести артериального поражения. В динамике эти исследования могут повторяться, что позволяет оценить прогрессирование заболевания.

G1.1 Измерение сегментарного систолического давления конечности

Измерение сегментарного давления конечности широко используется для выявления и локализации гемодинамически значимого окклюдизирующего поражения магистральных артерий нижних конечностей. Сегментарное давление измеряется на бедре и голени точно так же, как и давление на уровне лодыжек. Манжета сфигмоманометра располагается на нужном уровне, доплеровский датчик размещается на одной из артерий стопы, и можно начинать измерение систолического давления в артерии под манжетой. Градиент давления между манжетами на различных уровнях указывает на локализацию окклюзии. Ограничения методики заключаются: 1) в возможности пропустить изолированный умеренный стеноз, обычно подвздошной артерии, который может не давать или давать небольшой градиент давления в покое; 2) завышенное давление у пациентов с сахарным диабетом и кальцифицированными артериями, которые невозможно сдавить манжетой; 3) невозможность провести дифференциальную диагностику между стенозом и окклюзией.

G1.2 Сегментарная плетизмография

Плетизмограф – прибор, позволяющий определять и графически фиксировать изменения объема конечности. Манжеты размещаются на конечности на заданных уровнях и подсоединяются к плетизмографу, который и фиксирует изменения пульсового кровенаполнения. Обычно используется одна большая бедренная манжета вместе со стандартной манжетой для голени и манжетами для лодыжек, плюс плечевая манжета, которая отражает влияние сердечного выброса на артериальное пульсовое кровенаполнение. Последняя применяется при стандартизации результатов плетизмографии нижних конечностей и выявления сниженного сердечного выброса, который может служить причиной низкоамплитудных сигналов. Для корректного измерения достаточно надуть манжету до 60-65 мм рт.ст., что позволяет зарегистрировать пульсовые изменения кровенаполнения конечности без артериальной окклюзии.

Измерения сегментарного давления и плетизмография с 85% точностью (по отношению к ангиографии) позволяют определить и локализовать гемодинамически значимые поражения. Более того, при совместном использовании их точность достигает 95% [221]. По этой причине эти две диагностические методики применяются совместно при об-

следовании по поводу ЗПА. Использование методик в сочетании дает уверенность в том, что больные с диабетом и кальцинированными артериями и, соответственно, завышенными значениями сегментарного давления, будут обнаружены и обследованы с помощью плетизмографии.

G1.3 Пальцевое давление и пальце-плечевой индекс

У больных с длительным сахарным диабетом, почечной недостаточностью и другими заболеваниями, при которых развиваются кальцификация сосудистой стенки, могут быть несжимаемые берцовые артерии, дающие ложно высокие цифры систолического давления. Если у пациента неправдоподобно высокое лодыжечное давление (например, ≥ 250 мм рт.ст.) или лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ) $> 1,40$, то можно подозревать несжимаемость артерий голени. В этой ситуации измерение пальцевого давления позволяет точно оценить систолическое давление дистальных отделов конечности в артериях с редко развивающимся кальцинозом. Специальная маленькая манжетка, подобная той, что используется при плетизмографии, одевается на проксимальную фалангу первого или второго пальцев. Пальцевое давление обычно на 30 мм рт.ст. ниже лодыжечного, пальце-плечевой индекс меньше $< 0,70$ считается признаком заболевания. Для измерения пальцевого давления необходимы стандартные условия окружающей среды, возможность проводить исследование после физической нагрузки и описанное выше оборудование. Ложно положительные результаты измерения пальцевого давления встречаются редко. Основным ограничением проведения измерений на первом или втором пальцах у больных с диабетом могут быть трофические расстройства, изъязвления или некрозы.

G1.4 Анализ формы доплеровской волны скорости кровотока

Скорость кровотока может оцениваться с помощью графической регистрации доплеровского сигнала с различных точек периферического кровотока. Кривая волны меняется от нормальной трехфазной до двух и, в конце концов, монофазной при гемодинамически значимом поражении периферических артерий. Редуцированная форма волны кровотока или ее отсутствие при регистрации сигнала с задней берцовой артерии с большей точностью указывает на ЗПА (или изолированную окклюзию берцовых артерий при сахарном диабете) [12]. Несмотря на то, что эта методика исследователь-зависима, она

может помочь в выявлении ЗПА при кальцифицированных берцовых артериях.

G2 Методики визуализации

G2.1 Показания к применению методик визуализации у больных с перемежающейся хромотой или критической ишемией конечностей

Визуализация показана в случае, если после проведения диагностики пациенту будет рекомендована какая-либо форма реваскуляризации (эндоваскулярная или открытая хирургическая). Основным показанием для проведения операции служат нетрудоспособность и ограничение активности больного в связи с невозможностью передвижения. При этом оценивается дистанция ходьбы и ее воздействие на стиль жизни больного, а также на его возможность независимо и самостоятельно себя обслуживать. Применение методики визуализации и проведение реваскуляризации обязательны при критической ишемии конечностей (КИ), если только у больного нет противопоказаний, запрещающих выполнение открытого или эндоваскулярного вмешательства.

Стоимость и число осложнений дуплексного сканирования и других неинвазивных методик намного ниже, чем инвазивной ангиографии. С появлением магнитно-резонансной ангиографии (МРА) и компьютерно-томографической ангиографии (КТА) во многих ситуациях стала возможной предварительная неинвазивная визуализация сосудов, позволяющая оценить операбельность больного перед выполнением рентгеноконтрастной ангиографии.

G2.2 Выбор методики визуализации

Главная цель визуализации – выявление поражения артериального русла, которое возможно скорректировать при помощи эндоваскулярного или открытого вмешательства. Современные методики визуализации включают: рентгеноконтрастную ангиографию, дуплексное сканирование, МРА и КТА. При выборе метода следует иметь в виду потенциальные осложнения каждой из методик. Внутриаrтериальная ангиография требует введения потенциально нефротоксичного контрастного вещества. Нагрузка контрастным веществом при мультиспиральной компьютерно-томографической ангиографии (МСКТА) составляет больше 100 мл. Несколько методик позволяет снизить вероятность развития почечной недостаточности – гидратация и использование протекторов, таких как N-ацетилцистеин.

Также возможно применение альтернативных контрастных препаратов (см. раздел G2.2.1). когда нежелательно или невозможно использование йод-содержащих контрастных веществ, запланировать оперативное вмешательство могут помочь МРА и дуплексное сканирование.

G2.2.1 Ангиография

Ангиография считается «золотым стандартом» визуализации, но она сопровождается вполне конкретным числом осложнений: примерно 0,1% риск тяжелой реакции на контрастный препарат, 0,7% риск возникновения осложнений, которые могут помешать лечению больного, 0,16% риск летального исхода; к тому же ангиография - методика дорогостоящая. Среди других осложнений наблюдаются диссекция артерии, атероземболия, почечная недостаточность, связанная с введением контрастного вещества, осложнения со стороны места пункции артерии (ложная аневризма, формирование артериовенозной фистулы и образование гематомы). Частота этих проблем значительно уменьшилась в связи с техническими нововведениями, заключающимися в использовании неионных контрастных препаратов, цифровой субтракционной ангиографии, возможности внутриартериального измерения давления в области стеноза без и с введением сосудорасширяющих препаратов (значительной считается пиковая систолическая разница в 5-10 мм рт.ст. перед вазодилатацией и в 10-15 мм рт.ст. после нее), более усложненной системе проецирования и сохранения изображения. В качестве альтернативного контрастного вещества могут использоваться углекислый газ и магнитно-резонансные препараты, такие как гадолиний. У пациентов высокого риска (с почечной недостаточностью) можно применять сокращенные варианты исследования с визуализацией отдельных участков вместо всего инфраренального артериального дерева, что позволяет уменьшить контрастную нагрузку, продолжительность исследования и связанный с ним риск. За исключением таких случаев, полная ангиография от уровня почечных артерий до артерий стопы с использованием цифровой субтракционной ангиографии остается методом выбора у большинства пациентов.

G2.2.2 Цветовое дуплексное сканирование

Цветовое дуплексное сканирование было предложено как альтернативная ангиографии методика. В дополнение к абсолютной безопасности и значительно меньшей стоимости, в опытных руках дуплексное сканирование позволяет получить большую

часть необходимой анатомической информации плюс некоторые функциональные характеристики, к примеру, скоростные градиенты стеноза. Таким образом, можно оценить все сосудистое русло нижних конечностей, протяженность и степень поражений с их скоростными характеристиками. Недостатками методами являются продолжительность исследования и зависимость от опыта врача. Также тяжело визуализировать артерии голени на всем протяжении.

G2.2.3 Магнитно-резонансная ангиография

Во многих центрах МРА стала предпочтительным инструментом диагностики и выбора способа лечения больных с ЗПА. Преимущества МРА заключаются в ее безопасности и возможности быстрого построения трехмерной (3D) модели сосудов всей брюшной полости, полости малого таза и нижних конечностей с высоким разрешением за одно исследование. Объемная природа 3D-MR-изображения позволяет вращать его и оценивать бесконечное множество плоскостей. МРА полезна для планирования вида лечения перед вмешательством и оценки поражения на предмет возможности эндоваскулярной операции. МРА перед такой процедурой позволяет минимизировать объем йодистого контрастного вещества и дозу облучения. Сильное магнитное поле МРА исключает ее применение у больных с водителями ритма, нейростимуляторами, внутримозговыми шунтами, кохлеарными имплантатами и т.д., а также менее, чем 5% больных с клаустрофобией, не подлежащей седации. Стенты в периферических сосудах могут давать артефакты изображения, которые затрудняют его оценку. Однако, потеря сигнала от стентов целиком зависит от их сплава, причем нитинол дает меньше всего артефактов. В противоположность КТА (см.раздел G2.2.4) присутствие кальция в стенках сосудов не влияет на число артефактов MR-изображения, что может служить потенциальным преимуществом при обследовании тотально кальцинированных артерий у больных с диабетом и с хронической почечной недостаточностью.

МРА может проводиться как с контрастным веществом-гадолинием (МРА с контрастным усилением) или без него (времяпролетная техника). В целом, МРА с контрастным усилением использует движущийся стол, болюсное введение контраста и последовательное включение сегментов (обычно 3-4) катушки, располагающихся от брюшной полости до стоп. Такая контрастная МРА заменила МРА без контраста в обследовании периферических сосудов, так как она позволяет быстро получить изображение с

Таблица G1. Сравнительная характеристика различных методов визуализации сосудов

Методика	Доступность	Относительный риск и осложнения	Преимущества	Недостатки	Противопоказания
Рентгено - контрастная ангиография	Распространена широко	Высокий Осложнения со стороны места пункции Контрастная нефропатия Облучение	«Золотой стандарт»	Двухмерное изображение Ограниченное число планов Контрастирование сосудов стопы и коллатерального русла при окклюзионном поражении требует удлинения продолжительности исследования и увеличения дозы облучения	Почечная недостаточность Аллергическая реакция на контрастное вещество
МСКТА	Не везде	Умеренный Контрастная нефропатия	Быстрота исследования Высокое разрешение Трехмерная объемная информация аксиальных срезов Морфология бляшки	Кальций вызывает «лучающийся» эффект Трудновизуализировать стентированные участки	Почечная недостаточность Аллергическая реакция на контрастное вещество
МРА	Не везде	Нет	Истинное трехмерное изображение Бесконечное число срезов Морфология бляшки в проксимальных сегментах Кальций не вызывает появления артефактов	Стенты могут вызвать появление артефактов, но нитиноловые сплавы вызывают появления минимального числа артефактов	Внутричерепные устройства, спинальные нейростимуляторы, водители ритма, кохлеарные имплантаты и внутричерепные клипсы и шунты являются абсолютными противопоказаниями
Дуплекс	Распространена широко	Нет	Информация о гемодинамике	Оператор-зависимая методика, необходимо много времени для получения информации об обеих нижних конечностях Трудно оценить кальцинированные сегменты	Нет

относительно малым числом артефактов [222]. Времяпрелетная МРА с контрастным усилением обычно выполняется в сочетании с движущимся столом МРА, что дает дополнительную информацию об инфраингвинальных сосудах и динамические изображения без теней контрастирования вен.

Чувствительность и специфичность контрастно усиленной МРА в диагностике ЗПА превышает 93% по отношению к рентгеноконтрастной ангиографии [222]. В нескольких исследованиях было показано, что контрастная МРА обладает большей дискриминационной силой, чем цветное дуплексное сканирование, для диагностики ЗПА. Недавние усовершенствования методики контрастной МРА, включающие наложение венозной окклюдизирующей манжеты на бедро для улучшения контрастирования артерий стопы и послойное изображение, позволяют повысить качество изображения дистальных сосудов (<1 x 1 мм в плоскости) [223,224]. Не исключено, что МРА сможет захватывать больше проходимых сосудов голени, чем дигитальная ангиография, и в итоге ее вытеснить [225].

G2.2.4 Мультиспиральная компьютерно-томографическая ангиография

Мультиспиральная компьютерно-томографическая ангиография (МСКТА) широко применяется для первичной диагностики и выбора метода лечения ЗПА. Быстрое развитие технологии и введение скоростных МСКТА, доступность КТ-технологий и простота использования - вот несколько факторов, обеспечивающих ее растущую популярность. Мультиспиральная КТА позволяет быстро получить изображение всей нижней конечности и брюшной полости за один цикл задержки дыхания с высоким разрешением. Несмотря на то, что пока не было проведено проспективных исследований МСКТА, появляются данные, что чувствительность, специфичность и точность методики может конкурировать с рентгеноконтрастной ангиографией [226,227].

Основным ограничивающим фактором МСКТА является использование йод-содержащего контрастного средства (примерно 120мл на одно исследование), облучение и «лучающиеся артефакты» от со-

держания в тканях кальция [226], что не дает обследовать кальцинированные сосуды. Стентированные участки артерий также могут значительно искажать изображение и препятствовать нормальной визуализации. Тем не менее, возможность исследования стентированных и кальцинированных сосудов зависит от методики (окно/уровень, ядро реконструкции, тип изображения (проекция максимальной интенсивности, мультипланарная реконструкция и т.д.))

Рекомендация 43. Показания и методики, позволяющие локализовать поражение артерий

- Пациенты с перемежающейся хромотой, которые, несмотря на адекватную терапию (физические упражнения и/или медикаментозная терапия), продолжают испытывать ограничение качества жизни, или больные с критической ишемией конечностей, могут стать кандидатами на реваскуляризацию в случае: а) выявлено подходящее для реваскуляризации поражение; б) если у больного нет системных противопоказаний к операции; и с) пациент желает продолжить лечение [B].
- Первоначально можно локализовать артериальное поражение с помощью методов оценки гемодинамики конечности, таких как измерение регионального систолического давления и плетизмография [B].
- Если требуется точная анатомическая локализация поражения, то рекомендуется применять следующие методики: дуплексное сканирование, магнитно-резонансная ангиография и компьютерно-томографическая ангиография, что зависит от доступности метода в конкретном центре, опыта исследователя и стоимости исследования [B].

Если больному требуется проведение инвазивного лечения, то рентгеноконтрастная ангиография необходима практически во всех плановых случаях, перед хирургическим вмешательством или во время эндоваскулярной операции. Дуплексное сканирование применяется выборочно, в основном, для того, чтобы оценить конкретное поражение в плане эндоваскулярного лечения. Однако, следует иметь в виду, что в некоторых случаях хирургическое вмешательство возможно только на основании дуплексного сканирования. В таблице G1 сравниваются различные методики визуализации сосудов.

Рабочая группа TASC – разрешение конфликта интересов

Следующие авторы объявили об отсутствии интересов: Kevin Bell; Joseph Caporusso; John Dor-mandy; Isabelle Durand-Zaleski; Kenneth A Harris; Kimihiro Komori; Johannes Lammer; Christos Liapis; Salvatore Novo; Mahmood Razavi; John Robbs; Nicholaas Schaper; Hiroshi Shigematsu; Marc Sapoval; Christopher White, John White.

Следующие авторы объявили о своих интересах:

- Denis Clement приглашался всеми крупными фармакологическими компаниями для прочтения лекций на конгрессах и симпозиумах
- Mark Creager работает консультантом Bristol Myers Squibb, sanofi-aventis, Genzyme, Sigma Tau и KOS. Он получал финансовую поддержку от sanofi-aventis на научные исследования и является одним из лекторов Bristol-Myers Squibb/sanofi-aventis Partnership
- Gerry Fowkes получал финансирования для научных проектов и гонорары за специальные консультации от sanofi-aventis
- Kenneth Harris был спикером проекта TASC для sanofi-aventis
- William Hiatt получал финансовую поддержку на научные исследования и является одним из лекторов Bristol-Myers Squibb/sanofi-aventis Pharmaceuticals Partnership. Он получал гонорары от Otsuka Pharmaceuticals и финансовую поддержку своих исследований от Sigma Tau Pharmaceuticals и Kos Pharmaceuticals
- Michael Jaff получал гонорары за консультации от Cordis Endovascular и является одним из лекторов Bristol-Myers Squibb/sanofi-aventis Pharmaceuticals Partnership
- Emile Mohler III является одним из лекторов Bristol-Myers Squibb/sanofi-aventis Pharmaceuticals Partnership, Merck, Pfizer и Astra-Zeneca
- Mark Nehler получал гранты от sanofi-aventis и Mitsubishi Pharma и вознаграждения от Elsevier
- Lars Norgren получал гонорары за консультации как член/глава клинических исследований и как лектор Mitsubishi Pharma, sanofi-aventis, Schering AG и Merck-Sante
- Robert B Rutherford является консультантом Endovasc, Inc.
- Peter Sheehan получал гранты на исследования от Genzyme и Nissan и является одним из лекторов Bristol-Myers Squibb/sanofi-aventis Pharmaceuticals Partnership
- Henrik Sillesen получал гонорары за консультации от Pfizer, sanofi-aventis и Merck, за лекции от

Pfizer, sanofi-aventis, Merck, Astra-Zeneca, Solvay and Bristol-Myers Squibb. Он получал финансовую поддержку от Vivolution, Pfizer, Bristol-Myers Squibb и Gore как научный сотрудник

- Kenneth Rosenfield входит в состав научного Совета Abbott, Boston Scientific, CardioMind, Cordis, ev3 и Medtronic; является консультантом Abbot, Bard, Endotex, Genzyme, Pathway Medical и Xtent; держатель акций Cardio-Mind, Medical Simulation и Xtent. В дополнение, он получал исследовательские гранты от Abbott, Accumetrix, Bard, Boston Scientific, Cordis, The Medicines Co. и Medtronic

Список литературы

- 1 TASC. Management of peripheral arterial disease (PAD). Trans-Atlantic Inter-Society Consensus (TASC). Eur J Vasc Endovasc Surg 2000;19(Suppl A):S1eS250.
- 2 TASC. Management of Peripheral Arterial Disease (PAD) TransAtlantic Intersociety Consensus (TASC). J Vasc Surg 2000;31(1 part 2):S1eS287.
- 3 TASC. Management of peripheral arterial disease (PAD). Trans-Atlantic Inter-Society Consensus (TASC). Int Angiol 2000;19(1 Suppl. 1):1eXXIV. 1e304.
- 4 CLEMENT DL, BOCCALON H, DORMANDY J, DURAND-ZALESKI I, FOWKES G, BROWN T. A clinical approach to the management of the patient with coronary (Co) and/or carotid (Ca) artery disease who presents with leg ischaemia (Lis). Int Angiol 2000;19(2):97e125.
- 5 HIRSCH AT, HASKAL ZJ, HERTZER NR, BAKAL CW, CREAGER MA, HALPERIN JL et al. ACC/AHA 2005 guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): executive summary a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease) endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. J Am Coll Cardiol 2006;47:1239e1312.
- 6 AHCPR. United States Department of Health and Human Services. Agency for Health Care Policy and Research. Acute pain management: operative on medical procedures and trauma. [107]. Rockville MD, AHCPR, 1993.
- 7 CRIQUI MH, FRONEK A, BARRETT-CONNOR E, KLAUBER MR, GABRIEL S, GOODMAN D. The prevalence of peripheral arterial disease in a defined population. Circulation 1985;71(3):510e551.
- 8 HIATT WR, HOAG S, HAMMAN RF. Effect of diagnostic criteria on the prevalence of peripheral arterial disease. The San Luis Valley Diabetes Study. Circulation 1995;91(5):1472e1479.
- 9 SELVIN E, ERLINGER TP. Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the United States: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999e2000. Circulation 2004;110(6):738e743.
- 10 FOWKES FG, HOUSLEY E, CAWOOD EH, MACINTYRE CC, RUCKLEY CV, PRESCOTT RJ. Edinburgh Artery Study: prevalence of asymptomatic and symptomatic peripheral arterial disease in the general population. Int J Epidemiol 1991;20(2):384e392.
- 11 HIRSCH A, CRIQUI M, TREAT-JACOBSON D, REGENSTEINER J, CREAGER M, OLIN J et al. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. JAMA 2001;286(11):1317e1324.
- 12 CRIQUI MH, VARGAS V, DENENBERG JO, HO E, ALLISON M, LANGER RD et al. Ethnicity and peripheral arterial disease: the San Diego Population Study. Circulation 2005;112(17):2703e2707.
- 13 KULLO LJ, BAILEY KR, KARDIA SL, MOSLEY Jr TH, BOERWINKLE E, TURNER ST. Ethnic differences in peripheral arterial disease in the NHLBI Genetic Epidemiology Network of Arteriopathy (GENOA) study. Vasc Med 2003;8(4):237e242.
- 14 SELVIN E, MARINOPOULOS S, BERKENBLIT G, RAMI T, BRANCATI FL, POWE NR et al. Meta-analysis: glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus. Ann Intern Med 2004;141(6):421e431.
- 15 MUNTNER P, WILDMAN RP, REYNOLDS K, DESALVO KB, CHEN J, FONSECA V. Relationship between HbA1c level and peripheral arterial disease. Diabetes Care 2005;28(8):1981e1987.
- 16 ADA. Peripheral arterial disease in people with diabetes. Diabetes Care 2003;26(12):3333e3341.
- 17 SENTI M, NOGUES X, PEDRO-BOTET J, RUBIES-PRAT J, VIDALBARRAQUER F. Lipoprotein profile in men with peripheral vascular disease. Role of intermediate density lipoproteins and apoprotein E phenotypes. Circulation 1992;85(1):30e36.
- 18 RIDKER PM, STAMPFER MJ, RIFAI N. Novel risk factors for systemic atherosclerosis: a comparison of C-reactive protein, fibrinogen, homocysteine, lipoprotein(a), and standard cholesterol screening as predictors of peripheral arterial disease. JAMA 2001;285(19):2481e2485.
- 19 O'HARE AM, VITTINGHOFF E, HSIA J, SHLIPAK MG. Renal insufficiency and the risk of lower extremity peripheral arterial disease: results from the Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study (HERS). J Am Soc Nephrol 2004;15(4):1046e1051.
- 20 MCDERMOTT MM, CRIQUI MH, GREENLAND P, GURALNIK JM, LIU K, PEARCE WH et al. Leg strength in peripheral arterial disease: associations with disease severity and lower-extremity performance. J Vasc Surg 2004;39(3):523e530.
- 21 WIDMER L, BILAND L. Risk profile and occlusive peripheral arterial disease. Proceedings of 13th International Congress of Angiology 1985:28.
- 22 KANNEL WB, SKINNER Jr JJ, SCHWARTZ MJ, SHURTLEFF D. Intermittent claudication. Incidence in the Framingham Study. Circulation 1970;41(5):875e883.
- 23 ROTHWELL PM, ELIASZIW M, GUTNIKOV SA, WARLOW CP, BARNETT HJ. Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. Lancet 2004;363(9413):915e924.
- 24 TUNIS SR, BASS EB, STEINBERG EP. The use of angioplasty, bypass surgery, and amputation in the management of peripheral vascular disease. N Engl J Med 1991;325(8):556e562.
- 25 DORMANDY J, BELCHER G, BROOS P, EIKELBOOM B, LASZLO G, KONRAD P et al. Prospective study of 713 below-knee amputations for ischaemia and the effect of a prostacyclin analogue on healing. Hawaii Study Group. Br J Surg 1994;81(1):33e37.
- 26 BHATT D, STEG P, OHMAN E, HIRSCH A, IKEDA Y, MAS J et al. International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis. JAMA 2006;295:180e189.
- 27 ARONOW WS, AHN C. Prevalence of coexistence of coronary artery disease, peripheral arterial disease, and atherothrombotic brain infarction in men and women > or . 62 years of age. Am J Cardiol 1994;74(1):64e65.
- 28 DORMANDY JA, MURRAY GD. The fate of the claudicantea prospective study of 1969 claudicants. Eur J Vasc Surg 1991;5(2):131e133.

- 29 MEHLER PS, COLL JR, ESTACIO R, ESLER A, SCHRIER RW, HIATT WR. Intensive blood pressure control reduces the risk of cardiovascular events in patients with peripheral arterial disease and type 2 diabetes. *Circulation* 2003;107(5):753e756.
- 30 CRIQUI M, LANGER R, FRONEK A, FEIGELSON H, KLAUBER M, MCCANN T et al. Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease. *N Engl J Med* 1992; 326:381e386.
- 31 FOWKES F, LEE A, MURRAY G. On behalf of the ABI collaboration. Ankle-brachial index as an independent indicator of mortality in fifteen international population cohort studies. *Circulation* 2005;112:3704.
- 32 CAPRIE. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. *Lancet* 1996;348(9038):1329e1339.
- 33 HPSG. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002;360(9326):7e22.
- 34 RESNICK HE, LINDSAY RS, MCDERMOTT MM, DEVEREUX RB, JONES KL, FABSITZ RR et al. Relationship of high and low ankle brachial index to all-cause and cardiovascular disease mortality: the Strong Heart Study. *Circulation* 2004;109(6):733e739.
- 35 CRITCHLEY JA, CAPEWELL S. Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease: a systematic review. *JAMA* 2003;290(1):86e97.
- 36 ANTHONISEN NR, SKEANS MA, WISE RA, MANFREDI J, KANNER RE, CONNETT JE. The effects of a smoking cessation intervention on 14.5-year mortality: a randomized clinical trial. *Ann Intern Med* 2005;142(4):233e239.
- 37 TONSTAD S, FARSANG C, KLAENE G, LEWIS K, MANOLIS A, PERRUCHOUD AP et al. Bupropion SR for smoking cessation in smokers with cardiovascular disease: a multicentre, randomised study. *Eur Heart J* 2003;24(10):946e955.
- 38 JORENBY DE, LEISCHOW SJ, NIDES MA, RENNARD SI, JOHNSTON JA, HUGHES AR et al. A controlled trial of sustained-release bupropion, a nicotine patch, or both for smoking cessation. *N Engl J Med* 1999;340(9):685e691.
- 39 WILLIGENDAEL EM, TELJINK JA, BARTELINK ML, PETERS RJ, BULLER HR, PRINS MH. Smoking and the patency of lower extremity bypass grafts: a meta-analysis. *J Vasc Surg* 2005;42(1):67e74.
- 40 BAIGENT C, KEECH A, KEARNEY PM, BLACKWELL L, BUCK G, POLLICINO C et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet* 2005;366(9493): 1267e1278.
- 41 DE BACKER G, AMBROSIONI E, BORCH-JOHNSEN K, BROTONS C, CIFKOVA R, DALLONGEVILLE J et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of eight societies and by invited experts). *Atherosclerosis* 2004;173(2):381e391.
- 42 GRUNDY SM, CLEEMAN JI, MERZ CN, BREWER Jr HB, CLARK LT, HUNNINGHAKE DB et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation* 2004;110(2):227e239.
- 43 SMITH Jr SC, BLAIR SN, BONOW RO, BRASS LM, CERQUEIRA MD, DRACUP K et al. AHA/ACC Scientific Statement: AHA/ACC guidelines for preventing heart attack and death in patients with atherosclerotic cardiovascular disease: 2001 update: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology. *Circulation* 2001;104(13):1577e1579.
- 44 RUBINS HB, ROBINS SJ, COLLINS D, FYE CL, ANDERSON JW, ELAM MB et al. Gemfibrozil for the secondary prevention of coronary heart disease in men with low levels of high-density lipoprotein cholesterol. Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial Study Group. *N Engl J Med* 1999;341(6): 410e418.
- 45 BLANKENHORN DH, AZEN SP, CRAWFORD DW, NESSIM SA, SANMARCO ME, SELZER RH et al. Effects of colestipol-niacin therapy on human femoral atherosclerosis. *Circulation* 1991;83(2): 438e447.
- 46 TAYLOR AJ, SULLENBERGER LE, LEE HJ, LEE JK, GRACE KA. Arterial Biology for the Investigation of the Treatment Effects of Reducing Cholesterol (ARBITER) 2: a double-blind, placebocontrolled study of extended-release niacin on atherosclerosis progression in secondary prevention patients treated with statins. *Circulation* 2004;110(23):3512e3517.
- 47 CHOBANIAN AV, BAKRIS GL, BLACK HR, CUSHMAN WC, GREEN LA, IZZO Jr JL et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003;42(6):1206e1252.
- 48 ESH/ESC. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003;21(6):1011e1053.
- 49 YUSUF S, SLEIGHT P, POGUE J, BOSCH J, DAVIES R, DAGENAIS G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 2000;342(3):145e153.
- 50 RADACK K, DECK C. Beta-adrenergic blocker therapy does not worsen intermittent claudication in subjects with peripheral arterial disease. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 1991;151(9):1769e1776.
- 51 UKPDS. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998; 352(9131):837e853.
- 52 DCCT. Effect of intensive diabetes management on macrovascular events and risk factors in the Diabetes Control and Complications Trial. *Am J Cardiol* 1995;75(14):894e903.
- 53 ADA. Standards of medical care in diabetes 2006. *Diabetes Care* 2006;29(Suppl. 1):S4eS42.
- 54 DORMANDY JA, CHARBONNEL B, ECKLAND DJ, ERDMANN E, MASSI BENEDETTIM, MOULES IK et al. Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive Study (PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macroVascular Events): a randomised controlled trial. *Lancet* 2005;366(9493):1279e1289.
- 55 BONAA K, NJOLSTAD I, UELAND P, SCHIRMER H, TVERDAL A, STEIGEN T et al. Homocysteine lowering and cardiovascular events after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2006; 354:1578e1588.
- 56 LONN E, YUSUF S, ARNOLD MJ, SHERIDAN P, POGUE J, MICKS M et al. Homocysteine lowering with folic acid and B vitamins in vascular disease. *N Engl J Med* 2006;354(15):1567e1577.
- 57 ATC. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *Br Med J* 2002;324(7329): 71e86.
- 58 ATC. Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy I: Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. Antiplatelet Trialists' Collaboration. *Br Med J* 1994;308(6921):81e106.
- 59 CLAGETT P, SOBEL M, JACKSON M, LIP G, TANGELDER M, VERHAEGHE R. Antithrombotic therapy in peripheral arterial disease: The Seventh ACCP Conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest* 2004;126:S609eS626.
- 60 NERI SERNERI GG, COCCHERI S, MARUBINI E, VIOLI F. Picotamide, a combined inhibitor of thromboxane A2 synthase and receptor, reduces 2-year mortality in diabetics with peripheral arterial disease: the DAVID study. *Eur Heart J* 2004;25(20):1845e1852.

- 61 JANZON L, BERGQVIST D, BOBERG J, BOBERG M, ERIKSSON I, LINDGARDE F et al. Prevention of myocardial infarction and stroke in patients with intermittent claudication; effects of ticlopidine. Results from STIMS, the Swedish Ticlopidine Multicentre Study. *J Intern Med* 1990;227(5):301e308.
- 62 YUSUF S, ZHAO F, MEHTA SR, CHROLAVICIUS S, TOGNONI G, FOX KK. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2001;345(7):494e502.
- 63 BHATT D, FOX K, HACKE W, BERGER P, BLACK H, BODEN W et al. Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events. *N Engl J Med* 2006;354:1706e1717.
- 64 MURRAY CJ, LAUER JA, HUTUBESSY RC, NIESSEN L, TOMIJIMA N, RODGERS A et al. Effectiveness and costs of interventions to lower systolic blood pressure and cholesterol: a global and regional analysis on reduction of cardiovascular-disease risk. *Lancet* 2003;361(9359):717e725.
- 65 FISCHER MA, AVORN J. Economic implications of evidence-based prescribing for hypertension: can better care cost less? *JAMA* 2004;291(15):1850e1856.
- 66 GASPOZ JM, COXSON PG, GOLDMAN PA, WILLIAMS LW, KUNTZ KM, HUNINK MG et al. Cost effectiveness of aspirin, clopidogrel, or both for secondary prevention of coronary heart disease. *N Engl J Med* 2002;346(23):1800e1806.
- 67 LANCASTER T, SILAGY C, FOWLER G. Training health professionals in smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(3):CD000214.
- 68 SONG F, RAFTERY J, AVEYARD P, HYDE C, BARTON P, WOOLACOTT N. Cost-effectiveness of pharmacological interventions for smoking cessation: a literature review and a decision analytic analysis. *Med Decis Making* 2002;22(Suppl):S26eS37.
- 69 HILLSDON M, FOSTER C, THOROGOOD M. Interventions for promoting physical activity. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(1):CD003180.
- 70 LOWENSTEYN I, COUPAL L, ZOWALL H, GROVER SA. The costeffectiveness of exercise training for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. *J Cardiopulm Rehabil* 2000;20(3):147e155.
- 71 JONES L, GRIFFIN S, PALMER S, MAIN C, ORTON V, SCULPHER M et al. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of clopidogrel and modified-release dipyridamole in the secondary prevention of occlusive vascular events: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2004;8(38):iiiiv. 1-196.
- 72 MIHAYLOVA B, BRIGGS A, ARMITAGE J, PARISH S, GRAY A, COLLINS R. Cost-effectiveness of simvastatin in people at different levels of vascular disease risk: economic analysis of a randomised trial in 20,536 individuals. *Lancet* 2005;365(9473):1779e1785.
- 73 LAMY A, YUSUF S, POGUE J, GAFNI A. Cost implications of the use of ramipril in high-risk patients based on the Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) study. *Circulation* 2003;107(7):960e965.
- 74 ANTMAN EM, ANBE DT, ARMSTRONG PW, BATES ER, GREEN LA, HAND M et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients with Acute Myocardial Infarction). *Circulation* 2004;110(9):e82e292.
- 75 GIBBONS RJ, ABRAMS J, CHATTERJEE K, DALEY J, DEEDWANIA PC, DOUGLAS JS et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee on the Management of Patients With Chronic Stable Angina). *J Am Coll Cardiol* 2003;41(1):159e168.
- 76 EAGLE KA, BERGER PB, CALKINS H, CHAITMAN BR, EWY GA, FLEISCHMANN KE et al. ACC/AHA guideline update for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1996 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery). *J Am Coll Cardiol* 2002;39(3):542e553.
- 77 MCFALLS EO, WARD HB, MORITZ TE, GOLDMAN S, KRUPSKI WC, LITTOOY F et al. Coronary-artery revascularization before elective major vascular surgery. *N Engl J Med* 2004;351(27):2795e2804.
- 78 POLDERMANS D, BOERSMA E, BAX JJ, THOMSON IR, PAELINCK B, VAN DE VEN LL et al. Bisoprolol reduces cardiac death and myocardial infarction in high-risk patients as long as 2 years after successful major vascular surgery. *Eur Heart J* 2001;22(15):1353e1358.
- 79 POLDERMANS D, BOERSMA E, BAX JJ, THOMSON IR, VAN DE VEN LL, BLANKENSTELJN JD et al. The effect of bisoprolol on perioperative mortality and myocardial infarction in high-risk patients undergoing vascular surgery. Dutch Echocardiographic Cardiac Risk Evaluation Applying Stress Echocardiography Study Group. *N Engl J Med* 1999;341(24):1789e1794.
- 80 KERTAI MD, BOERSMA E, BAX JJ, THOMSON IR, CRAMER MJ, VAN DE VEN LL et al. Optimizing long-term cardiac management after major vascular surgery: Role of beta-blocker therapy, clinical characteristics, and dobutamine stress echocardiography to optimize long-term cardiac management after major vascular surgery. *Arch Intern Med* 2003;163(18):2230e2235.
- 81 ADAMS RJ, CHIMOWITZ MI, ALPERT JS, AWAD IA, CERQUERIA MD, FAYAD P et al. Coronary risk evaluation in patients with transient ischemic attack and ischemic stroke: a scientific statement for healthcare professionals from the Stroke Council and the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association/American Stroke Association. *Circulation* 2003;108(10):1278e1290.
- 82 CHATURVEDI S, BRUNO A, FEASBY T, HOLLOWAY R, BENAVENTE O, COHEN SN et al. Carotid endarterectomy: evidence-based review: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2005;65(6):794e801.
- 83 RUNDBACK JH, SACKS D, KENT KC, COOPER C, JONES D, MURPHY T et al. Guidelines for the reporting of renal artery revascularization in clinical trials. *J Vasc Interv Radiol* 2003;14(9 Pt 2):S477eS479.
- 84 PLOUIN PF, CLEMENT DL, BOCCALON H, DORMANDY J, DURANDZALESKI I, FOWKES G et al. A clinical approach to the management of a patient with suspected renovascular disease who presents with leg ischemia. *Int Angiol* 2003;22(4):333e339.
- 85 MCDERMOTT MM, GREENLAND P, LIU K, GURALNIK JM, CRIQUI MH, DOLAN NC et al. Leg symptoms in peripheral arterial disease: associated clinical characteristics and functional impairment. *JAMA* 2001;286(13):1599e1606.
- 86 CRIQUI MH, FRONEK A, KLAUBER MR, BARRETT-CONNOR E, GABRIEL S. The sensitivity, specificity, and predictive value of traditional clinical evaluation of peripheral arterial disease: results from noninvasive testing in a defined population. *Circulation* 1985;71(3):516e522.
- 87 GIBBONS RJ, BALADY GJ, BRICKER JT, CHAITMAN BR, FLETCHER GF, FROELICHER VF et al. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). *J Am Coll Cardiol* 2002;40(8):1531e1540.
- 88 LABS KH, DORMANDY JA, JAEGER KA, STUERZEBECKER C, HIATT WR. Trans-atlantic conference on clinical trial guidelines in PAOD (Peripheral arterial occlusive disease) clinical trial methodology. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1999;18(3):253e265.

- 89 GARDNER A, POEHLMAN E. Exercise rehabilitation programs for the treatment of claudication pain: a meta-analysis. *JAMA* 1995;274:975e980.
- 90 STEWART K, HIATT W, REGENSTEINER J, HIRSCH A. Exercise training for claudication. *N Engl J Med* 2002;347(24):1941e1951.
- 91 HIATT W, WOLFEL E, MEIER R, REGENSTEINER J. Superiority of treadmill walking exercise vs. strength training for patients with peripheral arterial disease. Implications for the mechanism of the training response. *Circulation* 1994;90:1866e1874.
- 92 REGENSTEINER J, WARE JJ, MCCARTHY W, ZHANG P, FORBES W, HECKMAN J et al. Effect of cilostazol on treadmill walking, community-based walking ability, and health-related quality of life in patients with intermittent claudication due to peripheral arterial disease: meta-analysis of six randomized controlled trials. *J Am Geriatr Soc* 2002;50(12):1939e1946.
- 93 DAWSON D, CUTLER B, HIATT W, HOBSON R, MARTIN J, BORTEY E et al. A comparison of cilostazol and pentoxifylline for treating intermittent claudication. *Am J Med* 2000;109(7):523e530.
- 94 PRATT C. Analysis of the cilostazol safety database. *Am J Cardiol* 2001;87(12A):28De33D.
- 95 LEHERT P, COMTE S, GAMAND S, BROWN TM. Naftidrofuryl in intermittent claudication: a retrospective analysis. *J Cardiovasc Pharmacol* 1994;23(Suppl. 3):S48eS52.
- 96 BOCCALON H, LEHERT P, MOSNIER M. Effect of naftidrofuryl on physiological walking distance in patients with intermittent claudication. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)* 2001;50(3):175e182.
- 97 KIEFFER E, BAHNINI A, MOUREN X, GAMAND S. A new study demonstrates the efficacy of naftidrofuryl in the treatment of intermittent claudication. Findings of the Naftidrofuryl Clinical Ischemia Study (NCIS). *Int Angiol* 2001;20(1):58e65.
- 98 SPENGEL F, CLEMENT D, BOCCALON H, LIARD F, BROWN T, LEHERT P. Findings of the Naftidrofuryl in Quality of Life (NIQOL) European study program. *Int Angiol* 2002;21(1):20e27.
- 99 BREVETTI G, DIEHM C, LAMBERT D. European multicenter study on Propionyl-L-carnitine in intermittent claudication. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:1618e1624.
- 100 HIATT W, REGENSTEINER J, CREAGER M, HIRSCH A, COOKE J, OLIN J et al. Propionyl-L-carnitine improves exercise performance and functional status in patients with claudication. *Am J Med* 2001;110(8):616e622.
- 101 MOHLER III E, HIATT W, CREAGER M. Cholesterol reduction with atorvastatin improves walking distance in patients with peripheral arterial disease. *Circulation* 2003;108(12):1481e1486.
- 102 MONDILLO S, BALLO P, BARBATI R, GUERRINI F, AMMATURO T, AGRICOLA E et al. Effects of simvastatin on walking performance and symptoms of intermittent claudication in hypercholesterolemic patients with peripheral vascular disease. *Am J Med* 2003;114(5):359e364.
- 103 GIROLAMI B, BERNARDI E, PRINS M, TEN CATE J, HETTLARACHCHI R, PRANDONI P et al. Treatment of intermittent claudication with physical training, smoking cessation, pentoxifylline, or naftidrofuryl: a meta-analysis. *Arch Intern Med* 1999;159(4):337e345.
- 104 HOOD SC, MOHER D, BARBER GG. Management of intermittent claudication with pentoxifylline: meta-analysis of randomized controlled trials. *CMAJ* 1996;155(8):1053e1059.
- 105 MOHER D, PHAM B, AUSEJO M, SAENZ A, HOOD S, BARBER G. Pharmacological management of intermittent claudication: a meta-analysis of randomised trials. *Drugs* 2000;59(5):1057e1070.
- 106 COSMI B, CONTI E, COCCHERI S. Anticoagulants (heparin, low molecular weight heparin and oral anticoagulants) for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2001:CD001999.
- 107 COFFMAN J. Vasodilator drugs in peripheral vascular disease. *N Engl J Med* 1979;300:713e717.
- 108 MAXWELL AJ, ANDERSON BE, COOKE JP. Nutritional therapy for peripheral arterial disease: a double-blind, placebo-controlled, randomized trial of HeartBar. *Vasc Med* 2000;5(1):11e19.
- 109 HIATT WR, KLEPACK E, NEHLER M, REGENSTEINER JG, BLUE J, IMUS J et al. The effect of inhibition of acyl coenzyme A cholesterol acyltransferase (ACAT) on exercise performance in patients with peripheral arterial disease. *Vasc Med* 2004;9(4):271e277.
- 110 THULESIUS O, LUNDVALL J, KROESE A, STRANDEN E, HALLBOOK T, BRUNES L et al. Ketanserin in intermittent claudication: effect on walking distance, blood pressure, and cardiovascular complications. *J Cardiovasc Pharmacol* 1987;9(6):728e733.
- 111 VERSTRAETE M. The PACK trial: morbidity and mortality effects of ketanserin. Prevention of atherosclerotic complications. *Vasc Med* 1996;1(2):135e140.
- 112 HIATT WR, HIRSCH AT, COOKE JP, OLIN JW, BRATER DC, CREAGER MA. Randomized trial of AT-1015 for treatment of intermittent claudication. A novel 5-hydroxytryptamine antagonist with no evidence of efficacy. *Vasc Med* 2004;9(1):18e25.
- 113 NORGREN L, JAWIEN A, MATYAS L, RIEGER H, ARITA K. the European MCI-9042 Study Group. Sarpogrelate, a 5-HT_{2A} receptor antagonist in intermittent claudication. A phase II European Study. *Vasc Med* 2006;11:75e83.
- 114 BELCH J, BELL P, CREISSEN DEA, DORMANDY JA, KESTER RC, MCCOLLUM RD et al. Randomised, placebo-controlled, doubleblind study evaluating the efficacy and safety of AS-013, a prostaglandin E1 prodrug, in patients with intermittent claudication. *Circulation* 1997;95:2298e2302.
- 115 LIEVRE M, MORAND S, BESSE B, FIESSINGER J, BOISSEL J. Oral beraprost sodium, a prostaglandin I(2) analogue, for intermittent claudication: a double-blind, randomized, multicenter controlled trial. Beraprost et Claudication Intermittente (BERCI) Research Group. *Circulation* 2000;102(4):426e431.
- 116 MOHLER III E, HIATT W, OLIN J, WADE M, JEFFS R, HIRSCH A. Treatment of intermittent claudication with beraprost sodium, an orally active prostaglandin I₂ analogue: a double-blinded, randomized, controlled trial. *J Am Coll Cardiol* 2003;41(10):1679e1686.
- 117 DE BACKER T, VANDER STICHELE R, BOGAERT M. Buflomedil for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2001:CD000988.
- 118 DE BACKER T, VANDER STICHELE R, WARIE H, BOGAERT M. Oral vasoactive medication in intermittent claudication: utile or futile? *Eur J Clin Pharmacol* 2000;56(3):199e206.
- 119 LAURORA G, AMBROSOLI L, CESARONE MR, DE SANCTIS MT, INCANDELA L, MARELLI C et al. Treatment of intermittent claudication with defibrotide or mesoglycan. A double blind study. *Panminerva Med* 1994;36(2):83e86.
- 120 STRANO A, FAREED J, SABBA C, ALBANO O, ALLEGRA C, CARLIZZA A et al. A double-blind, multicenter, placebo-controlled, dose comparison study of orally administered defibrotide: preliminary results in patients with peripheral arterial disease. *Semin Thromb Hemost* 1991;17(Suppl 2):228e234.
- 121 VIOLI F, MARUBINI E, COCCHERI S, NENCI GG. Improvement of walking distance by defibrotide in patients with intermittent claudication: results of a randomized, placebo-controlled study (the DICLIS study). Defibrotide Intermittent Claudication Italian Study. *Thromb Haemost* 2000;83(5):672e677.
- 122 LEDERMAN R, MENDELSON F, ANDERSON R, SAUCEDO J, TENAGLIA A, JB H et al. Therapeutic angiogenesis with recombinant fibroblast growth factor-2 for intermittent claudication (the TRAFFIC study): a randomised trial. *Lancet* 2002;359(9323):2053e2058.
- 123 RAJAGOPALAN S, MOHLER EI, LEDERMAN R, MENDELSON F, SAUCEDO J, GOLDMAN C et al. Regional angiogenesis with vascular endothelial growth factor in peripheral arterial disease: a phase II randomized, double-blind, controlled study of adenoviral delivery of vascular endothelial growth factor 121 in patients with disabling intermittent claudication. *Circulation* 2003;108(16):1933e1938.

- 124 ARMSTRONG DG, LAVERY LA. Diabetic foot ulcers: prevention, diagnosis and classification. *Am Fam Physician* 1998;57(6): 1325e1332. 1337e1338.
- 125 REIBER GE, VILEIKYTE L, BOYKO EJ, DEL AGUILA M, SMITH DG, LAVERY LA et al. Causal pathways for incident lower-extremity ulcers in patients with diabetes from two settings. *Diabetes Care* 1999;22(1):157e162.
- 126 ARMSTRONG DG, LAVERY LA, KIMBRIEL HR, NIXON BP, BOULTON AJ. Activity patterns of patients with diabetic foot ulceration: patients with active ulceration may not adhere to a standard pressure off-loading regimen. *Diabetes Care* 2003;26(9):2595e2597.
- 127 MOULIK PK, MTONGA R, GILL GV. Amputation and mortality in new-onset diabetic foot ulcers stratified by etiology. *Diabetes Care* 2003;26(2):491e494.
- 128 STRANDNESS DJ, SUMNER D. Hemodynamics for surgeons. *New York, Grune & Stratton*, 1975:278e281.
- 129 FRANZECK UK, TALKE P, BERNSTEIN EF, GOLBRANSON FL, FRONEK A. Transcutaneous PO2 measurements in health and peripheral arterial occlusive disease. *Surgery* 1982;91(2):156e163.
- 130 SMITH I, FRANKS PJ, GREENHALGH RM, POULTER NR, POWELL JT. The influence of smoking cessation and hypertriglyceridaemia on the progression of peripheral arterial disease and the onset of critical ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1996;11(4):402e408.
- 131 ADA. Consensus Development Conference on Diabetic Foot Wound Care (American Diabetes Association). *Diabetes Care* 1999;22:1354e1360.
- 132 NABUURS-FRANSEN MH, SLEEGERS R, HUIJBERTS MS, WIJNEN W, SANDERS AP, WALENKAMP G et al. Total contact casting of the diabetic foot in daily practice: a prospective follow-up study. *Diabetes Care* 2005;28(2):243e247.
- 133 LIPSKY B. International consensus group on diagnosing and treating the infected diabetic foot. A report from the international consensus on diagnosing and treating the infected diabetic foot. *Diabetes Metab Res Rev* 2004;20(Suppl 1):S68eS77.
- 134 FRYKBERG R. An evidence based approach to diabetic foot infections. *Am J Surg* 2003;186:S44eS54.
- 135 NEHLER MR, HIATT WR, TAYLOR Jr LM. Is revascularization and limb salvage always the best treatment for critical limb ischemia? *J Vasc Surg* 2003;37(3):704e708.
- 136 CUTSON TM, BONGIORNI DR. Rehabilitation of the older lower limb amputee: a brief review. *J Am Geriatr Soc* 1996;44(11): 1388e1393.
- 137 LIM Jr RC, BLAISDELL FW, HALL AD, MOORE WS, THOMAS AN. Below-knee amputation for ischemic gangrene. *Surg Gynecol Obstet* 1967;125(3):493e501.
- 138 POREDOS P, RAKOVEC S, GUZIC-SALOBIR B. Determination of amputation level in ischaemic limbs using tcPO2 measurement. *Vasa* 2005;34(2):108e112.
- 139 RUCKLEY CV, STONEBRIDGE PA, PRESCOTT RJ. Skewflap versus long posterior flap in below-knee amputations: multicenter trial. *J Vasc Surg* 1991;13(3):423e427.
- 140 SIRIWARDENA GJ, BERTRAND PV. Factors influencing rehabilitation of arteriosclerotic lower limb amputees. *J Rehabil Res Dev* 1991; 28(3):35e44.
- 141 HAGBERG E, BERLIN OK, RENSTROM P. Function after through-knee compared with below-knee and above-knee amputation. *Prosthet Orthot Int* 1992;16(3):168e173.
- 142 HOUGHTON AD, TAYLOR PR, THURLOW S, ROOTES E, MCCOLL I. Success rates for rehabilitation of vascular amputees: implications for preoperative assessment and amputation level. *Br J Surg* 1992;79(8):753e755.
- 143 STIRNEMANN P, WALPOTH B, WURSTEN HU, GRABER P, PARLI R, ALTHAUS U. Influence of failed arterial reconstruction on the outcome of major limb amputation. *Surgery* 1992;111(4):363e368.
- 144 MCWHINNIE DL, GORDON AC, COLLIN J, GRAY DW, MORRISON JD. Rehabilitation outcome 5 years after 100 lower-limb amputations. *Br J Surg* 1994;81(11):1596e1599.
- 145 NEHLER MR, COLL JR, HIATT WR, REGENSTEINER JG, SCHNICKEL GT, KLENKE WA et al. Functional outcome in a contemporary series of major lower extremity amputations. *J Vasc Surg* 2003;38(1):7e14.
- 146 BALZER K, BECHARA G, BISLER H, CLEVERT H, DIEHM C, HEISIG G et al. Placebo-kontrollierte, doppel-blinde Multicenterstudie zur Wirksamkeit von Iloprost bei der Behandlung ischaemischer Ruheschmerzen von Patienten mit peripheren arteriellen Durchblutungsstörungen. *Vasa* 1987;20(Suppl):379e381.
- 147 BROCK FE, ABRI O, BAITSCH G, BECHARA G, BECK K, COROVIC D et al. Iloprost in the treatment of ischemic tissue lesions in diabetics. Results of a placebo-controlled multicenter study with a stable prostacyclin derivative. *Schweiz Med Wochenschr* 1990;120(40): 1477e1482.
- 148 DIEHM C, ABRI O, BAITSCH G, BECHARA G, BECK K, BREDDIN HK et al. Iloprost, a stable prostacyclin derivative, in stage 4 arterial occlusive disease. A placebo-controlled multicenter study. *Dtsch Med Wochenschr* 1989;114(20):783e788.
- 149 DIEHM C, HIBSCH-MILLER C, STAMMLER F. Intravenöse prostaglandin E1-therapie bei patienten mit peripherer arterieller verschlusskrankheit (AVK) im Stadium III: Eine doppelblinde, placebo-kontrollierte studie. In: HEINRICH H, BOHME H, ROGATTI W, eds. *Prostaglandin E1-Wirkungen und therapeutische Wirksamkeit*. Heidelberg, Springer-Verlag; 1988:133e143.
- 150 Ciprostone Study Group. The effect of ciprostone in patients with peripheral vascular disease (PVD) characterized by ischemic ulcers. *J Clin Pharmacol* 1991;31:81e87.
- 151 UK Severe Limb Ischemia Study Group. Treatment of limb threatening ischemia with intravenous Iloprost: A randomised double-blind placebo controlled study. *Eur J Vasc Surg* 1991;5:511e516.
- 152 GUILMOT J, DIOT E for the French Iloprost Study Group. Treatment of lower limb ischaemia due to atherosclerosis in diabetic and nondiabetic patients with iloprost, a stable analogue of prostacyclin: results of a French Multicentre trial. *Drug Invest* 1991;3:351e359.
- 153 NORGREN L, ALWMARK A, ANGQVIST KA, HEDBERG B, BERGQVIST D, TAKOLANDER R et al. A stable prostacyclin analogue (iloprost) in the treatment of ischaemic ulcers of the lower limb. A Scandinavian-Polish placebo controlled, randomised multicenter study. *Eur J Vasc Surg* 1990;4(5):463e467.
- 154 SAKAGUCHI S. Prostaglandin E1 intra-arterial infusion therapy in patients with ischemic ulcer of the extremities. *Int Angiol* 1984; 3:39e42.
- 155 BRASS EP, ANTHONY R, DORMANDY J, HIATT WR, JIAO J, NAKANISHI A et al. Parenteral therapy with lipo-ecraprost, a lipid-based formulation of a PGE1 analog, does not alter six-month outcomes in patients with critical leg ischemia. *J Vasc Surg* 2006;43(4):752e759.
- 156 DORFFLER-MELLY J, KOOPMAN MM, ADAM DJ, BULLER HR, PRINS MH. Antiplatelet agents for preventing thrombosis after peripheral arterial bypass surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(3):CD000535.
- 157 SMITH FB, BRADBURY AW, FOWKES FG. Intravenous naftidrofuryl for critical limb ischaemia. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2): CD002070.
- 158 European Study Group. Intravenous pentoxifyllin. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1995;9:426e436.
- 159 Norwegian Pentoxifyllin Multicenter Trial Group. Efficacy and clinical tolerance of parenteral pentoxifyllin. *Int Angiol* 1996;15: 75e80.
- 160 KRANKE PEA. *Cochrane Database Syst Rev* 2004:CD004123.
- 161 UBBINK DT, VERMEULEN H. Spinal cord stimulation for nonreconstructable chronic critical leg ischaemia. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(3):CD004001.
- 162 CARDENAS DD, HASELKORN JK, MCELLIGOTT JM, GNATZ SM. A bibliography of cost-effectiveness practices in physical medicine and rehabilitation: AAPM&R white paper. *Arch Phys Med Rehabil* 2001;82(5):711e719.

- 163 OOSTENBRINK JB, TANGELDER MJ, BUSSCHBACH JJ, VAN HOUT BA, BUSKENS E, ALGRA A et al. Cost-effectiveness of oral anticoagulants versus aspirin in patients after infrainguinal bypass grafting surgery. *J Vasc Surg* 2001;34(2):254e262.
- 164 SARAC TP, HILLEMANN D, ARKO FR, ZARINS CK, OURIEL K. Clinical and economic evaluation of the trellis thrombectomy device for arterial occlusions: preliminary analysis. *J Vasc Surg* 2004; 39(3):556e559.
- 165 WHATLING PJ, GIBSON M, TORRIE EP, MAGEE TR, GALLAND RB. Iliac occlusions: stenting or crossover grafting? An examination of patency and cost. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000; 20(1):36e40.
- 166 WIXON CL, MILLS JL, WESTERBAND A, HUGHES JD, IHNAT DM. An economic appraisal of lower extremity bypass graft maintenance. *J Vasc Surg* 2000;32(1):1e12.
- 167 BAUMGARTNER I, PIECZEK A, MANOR O, BLAIR R, KEARNEY M, WALSH K et al. Constitutive expression of phVEGF165 after intramuscular gene transfer promotes collateral vessel development in patients with critical limb ischemia. *Circulation* 1998; 97(12):1114e1123.
- 168 YLA-HERTTUALA S, ALITALO K. Gene transfer as a tool to induce therapeutic vascular growth. *Nat Med* 2003;9(6):694e701.
- 169 TATEISHI-YUYAMA E, MATSUBARA H, MUROHARA T, IKEDA U, SHINTANI S, MASAKI H et al. Therapeutic angiogenesis for patients with limb ischaemia by autologous transplantation of bonemarrow cells: a pilot study and a randomised controlled trial. *Lancet* 2002;360(9331):427e435.
- 170 NORNGREN L. Pharmacotherapy for critical limb ischaemia. *Diabetes Metab Res Rev* 2000;16(Suppl 1):S37eS41.
- 171 COLLINSON DJ, DONNELLY R. Therapeutic angiogenesis in peripheral arterial disease: can biotechnology produce an effective collateral circulation? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004;28(1): 9e23.
- 172 BERRIDGE D, KESSEL D, ROBERTSON I. Surgery versus thrombolysis for initial management of acute limb ischaemia. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;CD002784(1).
- 173 CAMPBELL W, RIDLER B, SZYMANSKA T. Current management of acute leg ischaemia: results of an audit by the Vascular Surgical Society of Great Britain and Ireland. *Br J Surg* 1998;85:1498e 1503.
- 174 Results of a prospective randomized trial evaluating surgery versus thrombolysis for ischemia of the lower extremity. The STILE trial. *Ann Surg* 1994;220:251e266.
- 175 RUTHERFORD RB, BAKER JD, ERNST C, JOHNSTON KW, PORTER JM, AHN S et al. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: revised version. *J Vasc Surg* 1997; 26(3):517e538.
- 176 KUUKASJARVI P, SALENIUS J. Perioperative outcome of acute lower limb ischaemia on the basis of the national vascular registry. The Finnvasc Study Group. *Eur J Vasc Surg* 1994;8: 578e583.
- 177 ELIASON JL, WAINESS RM, PROCTOR MC, DIMICK JB, COWAN Jr JA, UPCHURCH Jr GR et al. A national and single institutional experience in the contemporary treatment of acute lower extremity ischemia. *Ann Surg* 2003;238(3):382e389. discussion 389e390.
- 178 OURIEL K, SHORTELL C, DEWEESE J, GREEN R, FRANCIS C, AZODO M et al. A comparison of thrombolytic therapy with operative revascularization in the initial treatment of acute peripheral arterial ischemia. *J Vasc Surg* 1994;19: 1021e1030.
- 179 OURIEL K, VEITH F, SASAHARA A. A comparison of recombinant urokinase with vascular surgery as initial treatment for acute arterial occlusion of the legs. Thrombolysis or Peripheral Arterial Surgery (TOPAS) Investigators. *N Engl J Med* 1998;338: 1105e1111.
- 180 KORN P, KHLNANI NM, FELLERS JC, LEE TY, WINCHESTER PA, BUSH HL et al. Thrombolysis for native arterial occlusions of the lower extremities: clinical outcome and cost. *J Vasc Surg* 2001;33(6):1148e1157.
- 181 SAKET RR, RAZAVI MK, PADIDAR A, KEE ST, SZE DY, DAKE MD. Novel intravascular ultrasound-guided method to create transintimal arterial communications: initial experience in peripheral occlusive disease and aortic dissection. *J Endovasc Ther* 2004; 11(3):274e280.
- 182 BECKER GJ, KATZEN BT, DAKE MD. Noncoronary angioplasty. *Radiology* 1989;170(3 Pt 2):921e940.
- 183 RUTHERFORD R, DURHAM J. Percutaneous balloon angioplasty for arteriosclerosis obliterans: long term results. In: YAO J, PEARCE W, eds. *Techniques in Vascular Surgery*. Philadelphia, Saunders; 1992:329e345.
- 184 MURPHY TP, ARIARATNAM NS, CARNEY Jr WI, MARCACCIO EJ, SLAIBY JM, SOARES GM et al. Aortoiliac insufficiency: long-term experience with stent placement for treatment. *Radiology* 2004; 231(1):243e249.
- 185 TIMARAN CH, STEVENS SL, FREEMAN MB, GOLDMAN MH. External iliac and common iliac artery angioplasty and stenting in men and women. *J Vasc Surg* 2001;34(3):440e446.
- 186 TETTEROO E, VAN DER GRAAF Y, BOSCH JL, VAN ENGELEN AD, HUNINK MG, EIKELBOOM BC et al. Randomised comparison of primary stent placement versus primary angioplasty followed by selective stent placement in patients with iliac-artery occlusive disease. Dutch Iliac Stent Trial Study Group. *Lancet* 1998; 351(9110):1153e1159.
- 187 KLEIN WM, VAN DER GRAAF Y, SEEGER J, MOLL FL, MALI WP. Longterm cardiovascular morbidity, mortality, and reintervention after endovascular treatment in patients with iliac artery disease: The Dutch Iliac Stent Trial Study. *Radiology* 2004;232(2): 491e498.
- 188 BOSCH JL, HUNINK MG. Meta-analysis of the results of percutaneous transluminal angioplasty and stent placement for aortoiliac occlusive disease. *Radiology* 1997;204(1):87e96.
- 189 PONEC D, JAFF MR, SWISCHUK J, FEIRING A, LAIRD J, MEHRA M. The Nitinol SMART stent vs Wallstent for suboptimal iliac artery angioplasty: CRISP-US Trial results. *J Vasc Interv Radiol* 2004; 15(9):911e918.
- 190 REED A, CONTE M, DONALDSON M, MANNICK J, WHITTEMORE A, BELKIN M. The impact of patient age and aortic size on the results of aortobifemoral bypass grafting. *J Vasc Surg* 2003;37: 1219e1225.
- 191 DE VRIES S, HUNINK M. Results of aortic bifurcation grafts for aortoiliac occlusive disease: a meta-analysis. *J Vasc Surg* 1997;26(4): 558e569.
- 192 MURADIN G, BOSCH J, STIJNEN T, HUNINK M. Balloon dilation and stent implantation for treatment of femoropopliteal arterial disease: meta-analysis. *Radiology* 2001;221(1):137e145.
- 193 LONDON N, SRINIVASAN R, NAYLOR A, HARTSHORNE T, RATLIFF D, BELL P et al. Subintimal angioplasty of femoropopliteal artery occlusions: the long-term results. *Eur J Vasc Surg* 1994;8(2): 148e155.
- 194 DESGRANGES P, BOUFI M, LAPEYRE M, TARQUINI G, VAN LAERE O, LOSY F et al. Subintimal angioplasty: feasible and durable. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004;28(2):138e141.
- 195 CEJNA M, THURNHER S, ILLIASCH H, HORVATH W, WALDENBERGER P, HORNIK K et al. PTA versus Palmaz stent placement in femoropopliteal artery obstructions: a multicenter prospective randomized study. *J Vasc Interv Radiol* 2001;12(1): 23e31.
- 196 GRIMM J, MULLER-HULSBECK S, JAHNKE T, HILBERT C, BROSSMANN J, HELLER M. Randomized study to compare PTA alone versus PTA with Palmaz stent placement for femoropopliteal lesions. *J Vasc Interv Radiol* 2001;12(8):935e942.

- 197 VROEGINDEWELJ D, VOS L, TIELBEEK A, BUTH J, VAN DER BOSCH H. Balloon angioplasty combined with primary stenting versus balloon angioplasty alone in femoropopliteal obstructions: A comparative randomized study. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1997;20(6):420e425.
- 198 SCHILLINGER M, EXNER M, MLEKUSCH W, RUMPOLD H, AHMADI R, SABETI S et al. Vascular inflammation and percutaneous transluminal angioplasty of the femoropopliteal artery: association with restenosis. *Radiology* 2002;225(1):21e26.
- 199 SCHILLINGER M, SABETI S, LOEWE C, DICK P, AMIGHI J, MLEKUSCH W et al. Balloon angioplasty versus implantation of nitinol stents in the superficial femoral artery. *N Engl J Med* 2006;354(18):1879e1888.
- 200 WOLF G, WILSON S, CROSS A, DEUPREE R, STASON W. Surgery or balloon angioplasty for peripheral vascular disease: a randomized clinical trial. Principal investigators and their Associates of Veterans Administration Cooperative Study Number 199. *J Vasc Interv Radiol* 1993;4(5):639e648.
- 201 ADAM DJ, BEARD JD, CLEVELAND T, BELL J, BRADBURYAW, FORBES JF et al. Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2005;366(9501):1925e1934.
- 202 CONTE M, BELKIN M, UPCHURCH G, MANNICK J, WHITTEMORE A, DONALDSON M. Impact of increasing comorbidity on infrainguinal reconstruction: a 20 year perspective. *Ann Surg* 2001;233:445e452.
- 203 LAM E, LANDRY G, EDWARDS J, YEAGER R, TAYLOR L, MONETA G. Risk factors for autogenous infrainguinal bypass occlusion in patients with prosthetic inflow grafts. *J Vasc Surg* 2004;39:336e342.
- 204 ALBERS M, BATTISTELLA V, ROMITI M, RODRIGUES A, PEREIRA C. Meta-analysis of polytetrafluoroethylene bypass grafts to infrapopliteal arteries. *J Vasc Surg* 2003;37:1263e1269.
- 205 JACKSON MR, BELOTT TP, DICKASON T, KAISER WJ, MODRALL JG, VALENTINE RJ et al. The consequences of a failed femoropopliteal bypass grafting: comparison of saphenous vein and PTFE grafts. *J Vasc Surg* 2000;32(3):498e504, 504e505.
- 206 GREEN R, ABBOTT W, MATSUMOTO T, WHEELER JR, MILLER N, VEITH FJ et al. Prosthetic above-knee femoropopliteal bypass grafting: five-year results of a randomized trial. *J Vasc Surg* 2000;31:417e425.
- 207 ABURAHMA AF, ROBINSON PA, HOLT SM. Prospective controlled study of polytetrafluoroethylene versus saphenous vein in claudicant patients with bilateral above knee femoropopliteal bypasses. *Surgery* 1999;126(4):594e601 [discussion 601e602].
- 208 JOHNSON WC, LEE KK. A comparative evaluation of polytetrafluoroethylene, umbilical vein, and saphenous vein bypass grafts for femoral-popliteal above-knee revascularization: a prospective randomized Department of Veterans Affairs cooperative study. *J Vasc Surg* 2000;32(2):268e277.
- 209 KLINKERT P, VAN DIJK PJ, BRESLAU PJ. Polytetrafluoroethylene femorotibial bypass grafting: 5-year patency and limb salvage. *Ann Vasc Surg* 2003;17(5):486e491.
- 210 HAMSHO A, NOTT D, HARRIS PL. Prospective randomised trial of distal arteriovenous fistula as an adjunct to femoro-infrapopliteal PTFE bypass. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1999;17(3):197e201.
- 211 GRIFFITH C, NAGY J, BLACK D, STONEBRIDGE P. Randomized clinical trial of distal anastomotic interposition vein cuff in infrainguinal polytetrafluoroethylene bypass grafting. *Br J Surg* 2004;91:560.
- 212 DAVIES AH, HAWDON AJ, SYDES MR, THOMPSON SG. Is duplex surveillance of value after leg vein bypass grafting? Principal results of the Vein Graft Surveillance Randomised Trial (VGST). *Circulation* 2005;112(13):1985e1991.
- 213 BALDWIN Z, PEARCE B, CURI M, DESAI T, MCKINSEY J, BASSIOUNY H et al. Limb salvage following infrainguinal bypass graft failure. *J Vasc Surg* 2004;39:951e957.
- 214 TANGELDER M, LAWSON J, ALGRA A, EIKELBOOM B. Systematic review of randomized controlled trials of aspirin and oral anticoagulants in prevention of graft occlusion and ischemic events after infrainguinal bypass surgery. *J Vasc Surg* 1999;30:701e709.
- 215 GIROLAMI B, BERNARDI E, PRINS M, TEN CATE J, PRANDONI P, SIMIONI P et al. Antiplatelet therapy and other interventions after revascularization procedures in patients with peripheral arterial disease: a meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000;19:370e380.
- 216 DORFFLER-MELLY J, BULLER H, KOOPMAN M, ADAM D, PRINS M et al. Antithrombotic agents for preventing thrombosis after peripheral bypass surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2003:CD000536.
- 217 VISSER K, IDU MM, BUTH J, ENGEL GL, HUNINK MG. Duplex scan surveillance during the first year after infrainguinal autologous vein bypass grafting surgery: costs and clinical outcomes compared with other surveillance programs. *J Vasc Surg* 2001;33(1):123e130.
- 218 DUDA S, PUSICH B, RICHTER G, LANDWEHR P, OLIVA V, TIELBEEK A et al. Sirolimus-eluting stents for the treatment of obstructive superficial femoral artery disease: six-month results. *Circulation* 2002;106(12):1505e1509.
- 219 SAXON R, COFFMAN J, GOODING J, NATUZZI E, PONEC D. Longterm results of ePTFE stent-graft versus angioplasty in the femoropopliteal artery: single center experience from a prospective, randomized trial. *J Vasc Interv Radiol* 2003;14(3):303e311.
- 220 MINAR E, POKRAJAC B, MACA T, AHMADI R, FELLNER C, MITTLBOCK M et al. Endovascular brachytherapy for prophylaxis of restenosis after femoropopliteal angioplasty: results of a prospective randomized study. *Circulation* 2000;102(22):2694e2699.
- 221 RUTHERFORD RB, LOWENSTEIN DH, KLEIN MF. Combining segmental systolic pressures and plethysmography to diagnose arterial occlusive disease of the legs. *Am J Surg* 1979;138(2):211e218.
- 222 KOELEMAY MJ, LEGEMATE DA, REEKERS JA, KOEDAM NA, BALM R, JACOBS MJ. Interobserver variation in interpretation of arteriography and management of severe lower leg arterial disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2001;21(5):417e422.
- 223 DE VRIES M, NIJENHUIS RJ, HOOGEVEEN RM, DE HAAN MW, VAN ENGELSHOVEN JM, LEINER T. Contrast-enhanced peripheral MR angiography using SENSE in multiple stations: feasibility study. *J Magn Reson Imaging* 2005;21(1):37e45.
- 224 VOGTFM, AJAJ W, HUNOLD P, HERBORNCU, QUICKHH, DEBATINJF et al. Venous compression at high-spatial-resolution three-dimensional MR angiography of peripheral arteries. *Radiology* 2004;233(3):913e920.
- 225 DORWEILER B, NEUFANG A, SCHMIEDT W, OELERT H. Pedal arterial bypass for limb salvage in patients with diabetes mellitus. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002;24(4):309e313.
- 226 JAKOBSTF, WINTERSPERGER BJ, BECKERCR. MDCT-imaging of peripheral arterial disease. *Semin Ultrasound CTMR* 2004;25(2):145e155.
- 227 OTA H, TAKASE K, IGARASHI K, CHIBA Y, HAGA K, SAITO H et al. MDCT compared with digital subtraction angiography for assessment of lower extremity arterial occlusive disease: importance of reviewing cross-sectional images. *AJR Am J Roentgenol* 2004;182(1):201e209.

Accepted 15 September 2006
Available online 29 November 2006