

**РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО АНГИОЛОГОВ И СОСУДИСТЫХ ХИРУРГОВ
РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО ХИРУРГОВ
РОССИЙСКОЕ КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО
РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ ЭНДОКРИНОЛОГОВ**

**ПРОЕКТ НАЦИОНАЛЬНЫХ РЕКОМЕНДАЦИЙ
ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ЗАБОЛЕВАНИЙ
АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ**

г. Москва, 2018 г.

Российское общество ангиологов и сосудистых хирургов
Российское общество хирургов
Российское кардиологическое общество
Российская ассоциация эндокринологов

ПРОЕКТ НАЦИОНАЛЬНЫХ РЕКОМЕНДАЦИЙ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ЗАБОЛЕВАНИЙ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ.

Экспертная группа по подготовке рекомендаций:

председатель экспертной группы: академик РАН А.В. Покровский

ответственные исполнители: д.м.н. С.В. Сапелкин (Москва), проф. М.Р. Кузнецов (Москва), член-корр. РАН В.Ю. Калашников (Москва), проф. О.Д. Остроумова (Москва), проф. Г.Р. Галстян (Москва), проф. А.В. Чупин (Москва), д.м.н. М.А. Чернявский (Санкт-Петербург)

Состав экспертной группы:

А.В. Покровский - академик РАН, д.м.н., профессор, заведующий отделением сосудистой хирургии ФГБУ «НМИЦ хирургии им. Вишневого А.В.» Минздрава России, Президент Российского Общества ангиологов и сосудистых хирургов; **Алекян Б.Г.** – академик РАН, д.м.н., профессор, заместитель директора по науке и инновационным технологиям ФГБУ «НМИЦ хирургии им. Вишневого А.В.» Минздрава России; **В.С. Аракелян** - д.м.н., профессор, руководитель отдела сосудистой хирургии и ангиологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России; **Е.П. Бурлева** - д.м.н., профессор кафедры общей хирургии Уральского государственного медицинского университета; **Вачев А.Н.** – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии Самарского государственного медицинского университета; **А.В. Гавриленко** - академик РАН, д.м.н., профессор, заведующий отделением хирургии сосудов ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» Минздрава России; **Г.Р. Галстян** - д.м.н., профессор, заведующий отделением диабетической стопы, главный научный сотрудник ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, вице-президент Российской Диабетической Ассоциации; **Т.Х. Гамзатов** - к.м.н., хирург отделения сосудистой и эндоваскулярной хирургии клинической больницы № 122 им. Л.Г. Соколова; **В.Ю. Калашников** - член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор, заведующий отделом кардиологии, эндоваскулярной и сосудистой хирургии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России; **Калинин Р.А.** - д.м.н., профессор, ректор Рязанского государственного медицинского университета им. акад. Павлова И.П.; **Карпенко А.А.** - д.м.н., руководитель Центра сосудистой и гибридной хирургии НМИЦ им. акад. Мешалкина Е.Н. Минздрава России; **И.И. Кательницкий** - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней № 1 Ростовского Государственного медицинского университета; **Е.П. Кохан** - д.м.н., профессор, консультант-хирург Центра сосудистой хирургии Центрального военного клинического госпиталя им. А.А. Вишневого; **М.Р. Кузнецов** - д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии РНИМУ им. Н.И. Пирогова; **И.С. Мухамадеев** - д.м.н., заведующий отделением сердечно-сосудистой хирургии ГБУЗ ПК «Пермская краевая клиническая больница» **О.Д. Остроумова** - д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии и профессиональных болезней МГМСУ им. А.И. Евдокимова, **С.В. Сапелкин** - д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения сосудистой хирургии ФГБУ «НМИЦ хирургии им. Вишневого А.В.» Минздрава России; **И.И. Ситкин** - к.м.н., ведущий

научный сотрудник отделения диабетической стопы ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России; **В.В. Сорока** – д.м.н., профессор, руководитель отдела неотложной сердечно-сосудистой хирургии Санкт-Петербургского НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе; **С.А. Терехин** - к.м.н., заведующий кабинетом рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России; **А.А. Фокин**– д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургии института дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России; **А.Ф. Харазов** - к.м.н., старший научный сотрудник отделения сосудистой хирургии ФГБУ «НМИЦ хирургии им. Вишневского А.В.» Минздрава России; **М.А. Чернявский** - д.м.н., заведующий научно-исследовательским отделом сосудистой и интервенционной хирургии ФГБУ «НМИЦ имени В. А. Алмазова» Минздрава России; **А.В. Чупин** – д.м.н., заведующий отделением сосудистой хирургии Федерального научно-клинического центра специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России.

Оглавление

Список сокращений	- 9 -
1. Введение и общие вопросы	- 10 -
1.1. Классификация показаний к лечебным вмешательствам по степени доказательной эффективности. ...	- 10 -
1.1.1. Классы рекомендаций.....	- 11 -
1.1.2. Уровни доказательности	- 11 -
2. Заболевания артерий нижних конечностей (ЗАНК).....	- 12 -
2.1. Этиология, факторы риска	- 12 -
2.2. Патогенез	- 14 -
2.2.1. Асимптомное течение ЗАНК	- 14 -
2.2.2. перемежающаяся хромота	- 14 -
2.2.3. Критическая ишемия конечности (КИНК)	- 14 -
2.2.4. Острая ишемия конечности.....	- 15 -
2.3. Клиническая картина	- 15 -
2.3.1. Асимптомное течение.....	- 15 -
2.3.2. перемежающаяся хромота	- 15 -
2.3.3. Критическая ишемия нижних конечностей (КИНК).....	- 17 -
2.3.4. Острая ишемия конечностей.....	- 18 -
3. Общие вопросы	- 21 -
3.1. Диагностика заболеваний периферических артерий	- 22 -
3.1.1. Физиологические тесты для оценки артериальной недостаточности нижних конечностей. ...	- 26 -
3.1.2. Сегментарное измерение давления	- 27 -
3.1.3. Пальце-плечевой индекс (ППИ)	- 28 -
3.1.4. Физиологические тесты с нагрузкой.....	- 29 -
3.1.5. Измерение транскутанного напряжения кислорода	- 30 -
3.1.6. Визуализация для анатомической оценки поражения.....	- 31 -
3.1.7. Ультразвуковое дуплексное сканирование (ДС)	- 31 -
3.1.8. Лучевые методы диагностики.....	- 33 -
3.1.9. Кардиологический скрининг пациентов с поражением артерий нижних конечностей	- 34 -
4. Подходы к терапии	- 37 -
4.1. Отказ от курения	- 38 -
4.2. Липидоснижающая терапия.....	- 39 -
4.3. Антигипертензивная терапия.....	- 40 -

4.4.	Антитромботическая терапия	- 42 -
4.4.1.	Антитромботическая терапия при заболеваниях сонных артерий.....	- 42 -
4.4.1.1.	Однокомпонентная антиагрегантная терапия	- 42 -
4.4.1.2.	Двойная антиагрегантная терапия.....	- 42 -
4.4.2.	Антитромботическая терапия у пациентов с заболеванием артерий нижних конечностей	- 44 -
4.4.2.1.	Однокомпонентная антиагрегантная терапия	- 45 -
4.4.2.2.	Двойная и тройная антиагрегантная терапия	- 45 -
4.4.3.	Антитромботическая терапия после шунтирования на нижних конечностях	- 46 -
4.4.4.	Антитромботические препараты после эндоваскулярных вмешательств при ЗАНК	- 48 -
4.4.5.	Пациенты с заболеванием артерий нижних конечностей и сопутствующей ИБС	- 48 -
4.4.6.	Антитромботическая терапия у пациентов с ЗАНК при необходимости длительного приема пероральных антикоагулянтов (Рис. 9).....	- 49 -
4.5.	Лечение сахарного диабета	- 51 -
4.6.	Лечение осложнений со стороны стопы	- 52 -
5.	Фармакотерапия клинических проявлений заболеваний артерий нижних конечностей.....	- 53 -
5.1.	Ведение пациентов с перемежающейся хромотой	- 54 -
5.1.1.	Лечебная физкультура	- 54 -
5.2.	Фармакотерапия перемежающейся хромоты для улучшения функции нижних конечностей.....	- 60 -
6.	Реваскуляризация при лечении перемежающейся хромоты.....	- 62 -
6.1.	Поражение аорто-подвздошного сегмента	- 62 -
6.2.	Поражение бедренно-подколенного сегмента	- 63 -
6.3.	Стратегия ведения пациентов с перемежающейся хромотой.....	- 63 -
7.	Критическая ишемия нижних конечностей (КИНК).....	- 67 -
7.1.	Степень тяжести и стратификация факторов угрожающей для конечностей ишемии. Классификация WIFI. - 67 -	
7.2.	Ведение пациентов с КИНК.....	- 67 -
7.3.	Реваскуляризация.....	- 68 -
7.3.1.	Поражение бедренно-подколенного сегмента	- 69 -
7.3.2.	Поражение на уровне подколенной артерии	- 69 -
7.4.	Ампутация	- 71 -
7.4.1.	Малая ампутация.....	- 71 -
7.4.2.	Большая ампутация.....	- 71 -
8.	Острая ишемия конечности	- 71 -
9.	Мультифокальный атеросклероз (МА).....	- 74 -

9.1.	Мультифокальный атеросклероз: эпидемиология и прогноз	- 74 -
9.2.	Скрининг и подходы к терапии мультифокального атеросклероза	- 75 -
9.2.1.	Заболевания периферических артерий у пациентов с ИБС	- 75 -
9.2.1.1.	Поражение сонных артерий у пациентов, которым планируется проведение аорто-коронарного шунтирования	- 75 -
9.2.1.2.	Стеноз сонных артерий у пациентов с ИБС (при отсутствии необходимости АКШ)	- 79 -
9.2.1.3.	Поражения почечных артерий у пациентов с ИБС	- 79 -
9.2.1.4.	Заболевания артерий нижних конечностей у пациентов с ИБС	- 79 -
9.2.2.	ИБС у пациентов с заболеваниями периферических артерий	- 80 -
9.2.2.1.	ИБС у пациентов со стенозом сонных артерий	- 80 -
9.2.2.2.	ИБС у пациентов, проходящих хирургическое лечение по поводу ЗАНК	- 81 -
9.2.2.3.	ИБС у пациентов с ЗАНК, у которых не планируется проведение операции на сосудах.	- 81 -
9.2.3.	Другие локализации поражения МФА у пациентов с ЗАНК	- 82 -
9.2.3.1.	Стеноз сонных артерий у пациентов с ЗАНК	- 82 -
9.2.3.2.	Заболевание почечных артерий у пациентов с ЗАНК	- 82 -
10.	Кардиальная патология при ЗАНК	- 83 -
10.1.	Введение.	- 83 -
10.2.	Сердечная недостаточность и заболевания периферических артерий	- 83 -
10.2.1.	Эпидемиология	- 83 -
10.2.2.	Сердечная недостаточность у пациентов с ЗАНК	- 83 -
10.2.3.	Заболевания периферических артерий у пациентов с сердечной недостаточностью	- 84 -
10.3.	Заболевания периферических артерий и фибрилляция предсердий	- 84 -
10.3.1.	Основные положения	- 84 -
10.3.2.	Антитромботическая терапия у пациентов с фибрилляцией предсердий	- 85 -
10.4.	Заболевания периферических артерий и патология клапанов сердца	- 85 -
10.5.	ЗАНК и решение вопроса о сосудистом доступе в кардиохирургии	- 85 -
	ПРИЛОЖЕНИЕ	- 87 -
	СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:	- 98 -

Список иллюстраций

Рисунок 1. Отношение шансов для факторов риска, связанных с развитием атеросклероза периферических артерий [6]	- 13 -
Рисунок 2. Естественное течение перемежающейся хромоты у пациентов, не получающих лечение [7].	- 17 -
Рисунок 3.	- 27 -
Рисунок 4.	- 27 -
Рисунок 5. Результаты сегментарного измерения давления и плетизмографии указывают на артериальную недостаточность левой нижней конечности, обусловленную обструкцией подвздошной артерии. Слева на всех уровнях отмечается значительное снижение систолического артериального давления и уменьшение амплитуды кривых объемного пульса. Величина ЛПИ слева составляет 0,7, что соответствует умеренно выраженной перемежающейся хромоте. Признаков артериальной недостаточности справа не обнаруживается [10]......	- 28 -
Рисунок 6. Допплеровское исследование артерий конечностей. А. Нормальный трехфазный сигнал, демонстрирующий характерное быстрое систолическое ускорение, за которым следует замедленное систолическое затухание волны. В. Монофазная волна сигнала с высокой пиковой скоростью кровотока указывает на наличие гемодинамически значимого поражения артерии.	- 32 -
Рисунок 7. Анти тромботическая терапия у пациентов со стенозом сонных артерий.....	- 43 -
Рисунок 8. Антиагрегантная терапия у пациентов с ЗАНК.	- 47 -
Рисунок 9. Анти тромботическая терапия у пациентов с ЗАНК, нуждающихся в назначении пероральных антикоагулянтах.	- 50 -
<i>Рисунок 10. Ведение пациентов с перемежающейся хромотой.</i>	- 65 -
Рисунок 11. Ведение пациентов с КИНК.....	- 70 -
Рисунок 12. Ведение пациентов с острой ишемии конечностей.....	- 73 -
Рисунок 13. Встречаемость поражений других локализаций при МФА у пациентов при выявлении поражения того или иного бассейна [166–174]. Например, у пациентов с ИБС в 5 - 9% случаев имеют сопутствующий стеноз сонных артерий > 70%). ЛПИ = лодыжечно-плечевой индекс; ИБС = ишемическая болезнь сердца; ЗАНК = заболевание артерий нижних конечностей; СПА = стеноз почечной артерии.	- 75 -

Список таблиц

Таблица 1. Классификация тяжести хронической ишемии конечности по Fontaine, по А.В. Покровскому, по Rutherford [1].	- 16 -
Таблица 2. Классификация острой артериальной ишемии.	- 20 -
Таблица 3. Клинические проявления острой ишемии конечностей.	- 20 -
Таблица 4. Классификация острой ишемии конечностей [9].	- 21 -
Таблица 5. Критерии пациентов высокого риска на наличие заболеваний периферических артерий.	- 22 -
Таблица 6. Дифференциальный диагноз перемежающейся хромоты.	- 23 -
Таблица 7. Альтернативные диагнозы при незаживающих ранах и нормальных результатах клинического обследования (не связанные с заболеваниями периферических артерий).	- 24 -
Таблица 8. Факторы, указывающие на наличие заболеваний артерий нижних конечностей.	- 25 -
Таблица 9. Нормальные значения диаметра и пиковой систолической скорости для артерий нижних конечностей [10].	- 32 -
Таблица 10. Критерии стеноза артерий нижних конечностей по данным доплеровского исследования [10].-	32
-	
Таблица 11. Ключевые элементы терапевтической программы ЛФК при ПХ.....	- 56 -
Таблица 12. Оценка риска ампутации: классификация WIFI 317	- 68 -
Таблица 13. Классификация острой ишемии конечностей [163].	- 72 -
Таблица 14. Выявление стеноза внутренних сонных артерий и риск инсульта после изолированного аортокоронарного шунтирования по данным ультразвукового скрининга [175].	- 76 -
Таблица 15. Показания для обследования на предмет выявления различных локализаций при мультифокальном атеросклерозе	- 82 -

Список сокращений.

1. Введение и общие вопросы.

В 2013 году были созданы первые Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей [1]. Этот документ стал результатом совместной работы группы ведущих российских экспертов, и создание рекомендаций базировалось на критическом анализе и осмыслении наиболее современных (на тот момент) клинических исследований, мета-анализов и систематических обзоров, охватывающих проблему ведения пациентов с заболеваниями периферических артерий. Однако развитие медицинской науки приводит к появлению новых данных, которые могут изменять представления о подходах к диагностике и терапевтической ценности тех или иных лекарственных препаратов. Международные эксперты на ежегодной основе проводят пересмотр существующих рекомендаций и руководств, так в последние годы были опубликованы обновленные рекомендации Европейского общества сосудистой хирургии (ESVS, 2015) [2], Американской коллегии кардиологов (АНА, 2016) [3]. 2017 год ознаменовался появлением новой версии рекомендаций по диагностике и лечению заболеваний периферических артерий, подготовленной рабочей группой экспертов-представителей двух профессиональных медицинских сообществ: Европейского общества сосудистой хирургии (ESVS) и Европейского общества кардиологов (ESC) [4]. Оба сообщества подчеркнули необходимость мультидисциплинарного ведения данной категории пациентов. В связи с этим, по мнению экспертов, представляющих ведущие Российские профессиональные медицинские сообщества, назрела необходимость определенного пересмотра и дополнения положений национальных рекомендаций по ведению пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей, представленных в 2013 году. Учитывая важное обстоятельство, когда врачи различных специальностей задействованы в диагностике и лечении пациентов с заболеваниями периферических артерий, настоящие рекомендации созданы совместными усилиями экспертов, представляющих различные медицинские специальности.

За основу новой версии Российских рекомендаций взяты материалы следующих документов: “Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей, 2013”, “2016 AHA/ACC Guideline on the Management of patients with lower extremity peripheral artery disease: Executive Summary”, “Society for vascular surgery practice guidelines for atherosclerotic occlusive disease of the lower extremities: Management of asymptomatic disease and claudication, 2015”, “2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and treatment of peripheral artery Diseases, in collaboration with the European Society for vascular surgery”.

Учитывая то, что клинические рекомендации не могут быть автоматически перенесены из одной страны в другую без учета особенностей организации и ресурсного обеспечения системы здравоохранения, социально-демографических и психологических особенностей пациентов и врачей, Российские рекомендации не являются механическим переводом текстов зарубежных документов. Участники рабочей группы перевели и адаптировали текст, указанных выше международных согласительных документов, дополнили их материалами, взятыми из текстов Российских консенсусов и рекомендаций. Далее подготовленный вариант был представлен участникам экспертной группы для согласования всех спорных вопросов оказания медицинской помощи пациентам именно в условиях российского здравоохранения, после чего рекомендации были утверждены на совещании междисциплинарного Экспертного совета.

1.1. Классификация показаний к лечебным вмешательствам по степени доказательной эффективности.

В течение последних двух десятилетий мировое сообщество использует следующую Классификацию показаний к лечебным и диагностическим вмешательствам по степени доказательной эффективности.

1.1.1. Классы рекомендаций.

Классы рекомендаций	Определение	Предлагаемая формулировка для использования
Класс I	Состояния, для которых существуют доказательства и/или общепринятое мнение, что данная процедура или лечение полезны и эффективны	Рекомендовано / показано
Класс IIa	Больше доказательств и /или мнений в пользу целесообразности /эффективности	Следует рассмотреть
Класс IIb	Целесообразность/эффективность менее убедительны (то есть не так хорошо подтверждены доказательствами, мнениями)	Можно рассмотреть
Класс III	Противопоказание. Вмешательство не полезно, а в некоторых случаях, может быть и вредным	Не рекомендовано

1.1.2. Уровни доказательности

Уровень доказательности А	<u>Наивысший:</u> наличие многочисленных рандомизированных клинических исследований, систематический обзор или мета-анализ(ы)
Уровень доказательности В	<u>Средний:</u> наличие ограниченного числа рандомизированных исследований или нескольких небольших качественных контролируемых клинических исследований
Уровень доказательности С	<u>Низший:</u> рекомендации, основанные на мнении экспертов (в разных странах показания, основанные на экспертных мнениях, могут значительно различаться)

2. Заболевания артерий нижних конечностей (ЗАНК)

2.1. Этиология, факторы риска

Основной причиной ЗАНК является атеросклероз. Вместе с тем, целый ряд других нозологий, соответствующих постепенной окклюзии артерий сосудов, могут вызывать синдром хронической ишемии конечности. Среди основных факторов риска необходимо отметить следующие.

Пол. Распространенность ЗАНК, симптоматических или бессимптомных, среди мужчин немного выше, чем среди женщин, особенно в молодых возрастных группах. У больных с ПХ соотношение числа мужчин и женщин колеблется от 1:1 до 2:1. На тяжелых стадиях заболевания, таких как хроническая критическая ишемия конечности, это соотношение в некоторых исследованиях достигает 3:1 и более. В других исследованиях, однако же, наблюдалось более равномерное распределение ЗАНК между полами и даже преобладание женщин среди больных с ЗАНК.

Возраст. С возрастом как заболеваемость, так и распространенность ЗАНК резко повышаются. По данным Фрамингемского исследования, в рамках которого проводился анализ факторов риска для заболеваний периферических артерий, было установлено, что пожилой возраст является одним из основных факторов риска, связанных с развитием атеросклероза периферических артерий.

Курение – один из основных факторов риска ЗАНК. Оно способствует развитию ЗАНК в 2–3 раза чаще, чем коронарной патологии. В больших эпидемиологических исследованиях было выявлено, что курение повышает риск развития ЗАНК в 2–6 раз, ПХ в 3–10 раз.

Сахарный диабет повышает риск развития ЗАНК в 2–4 раза и имеется у 12–20% пациентов с патологией периферических артерий. По данным Фрамингемского исследования СД повышает риск ПХ в 3,5 раза у мужчин и 8,6 раз у женщин. Установлено, что СД служит фактором, ухудшающим отдаленные результаты артериальных реконструкций при ишемии конечности [5].

Нарушения липидного обмена при ЗАНК проявляются повышением ОХ, ЛПНП, снижением ЛПВП, гипертриглицеридемией. При увеличении общего холестерина на 10 мг/дл риск развития ЗАНК повышается приблизительно на 5–10%. В эпидемиологических исследованиях было отмечено более значительное повышение уровня общего холестерина у больных с ПХ, чем у лиц без ЗАНК. Уровень ЛПНП был выше у больных с ЗАНК и ниже – без патологии периферических артерий в одинаковых по возрасту группах. Взаимосвязь между гипертриглицеридемией и ЗАНК остается до конца не выясненной.

Артериальная гипертензия коррелирует с ЗАНК, хотя взаимосвязь слабее, чем с цереброваскулярной и коронарной патологией. В одних исследованиях АГ повышает риск ЗАНК, в других нет. По данным Фрамингемского исследования, АГ повышает риск развития ПХ в 2,5 и 4 раза у мужчин и женщин, соответственно, при этом риск был пропорционален тяжести артериальной гипертонии.

Повышенный уровень гомоцистеина в крови увеличивает риск ЗАНК в 2–3 раза. По данным исследования в Евросоюзе, концентрация гомоцистеина натощак более 12,1 мкмоль/л связана с повышением в 2 раза риска развития атеросклероза, включая ЗАНК, ИБС, ОНМК, независимо от других факторов риска. В мета-анализе при изучении роли гомоцистеина в развитии атеросклероза выявлено, что коэффициент корреляции между ИБС и ОНМК составил 1,5 на каждые 5 мкмоль/л повышения гомоцистеина. Подобная взаимосвязь имеется и с ЗАНК. Приблизительно 30–40% больных с ЗАНК имеют повышенный уровень гомоцистеина. Считается, что гипергомоцистеинемия повышает риск прогрессирования ЗАНК, однако этиологическая роль гомоцистеина остается неизвестной, поскольку не сообщалось об исследованиях по изучению снижения уровня гомоцистеина при ЗАНК.

Повышенный уровень С-реактивного белка (СРБ), являющегося сывороточным маркером системного воспаления, связан с ЗАНК. В исследовании Physicians' Health Study выявлено, что уровень СРБ был выше у индивидуумов, у которых в последующем развились ЗАНК и гораздо выше у больных, оперированных по поводу ЗАНК.

Повышенная вязкость крови и гиперкоагуляционные состояния. Имеются сообщения о повышенном уровне гематокрита и повышенной вязкости крови у больных с ЗАНК, что, возможно, является следствием курения. В нескольких исследованиях у больных с ЗАНК наблюдался повышенный уровень фибриногена в плазме крови, который является также фактором риска развития тромбоза. Было продемонстрировано, что и повышенная вязкость крови и гиперкоагуляция являются маркерами или факторами риска неблагоприятного прогноза.

По данным Фрамингемского исследования [6], в рамках которого проводился анализ факторов риска для заболеваний периферических артерий, было установлено, что пожилой возраст, курение, диабет, гипертензия и гиперхолестеринемия являются основными факторами риска, связанными с развитием атеросклероза периферических артерий (Рисунок 1). Повышенные маркеры воспаления, включая высокочувствительный С-реактивный белок, интерлейкин-6, фибриноген, ICAM-1, асимметричный диметиларгинин, b-2 макроглобулин и цистатин С, являются новыми факторами риска, клиническое значение которых для прогнозирования развития атеросклероза периферических артерий еще не установлено [6].

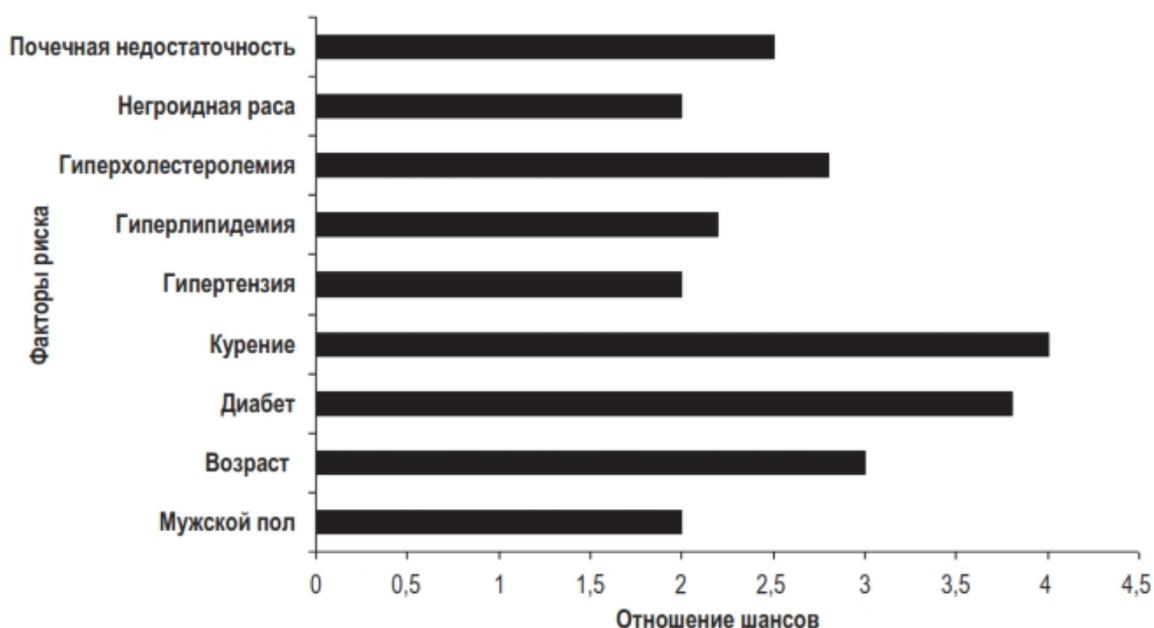


Рисунок 1. Отношение шансов для факторов риска, связанных с развитием атеросклероза периферических артерий [6]

2.2. Патогенез

Хотя этиологический фактор способен определять особенности механизмов развития ЗАНК, общим и главенствующим звеном патогенеза является прогрессирующая окклюзия просвета артерий с развитием артериальной недостаточности. Хроническое развитие патологического процесса имеет несколько стадий. С позиций клинического течения в последнее время принято выделять: асимптомное течение ЗАНК, перемежающуюся хромоту (по наименованию главенствующего клинического проявления), критическую ишемию конечности. Несомненно, являясь различными стадиями единого патологического процесса, каждая из них, тем не менее, имеет характерные особенности патогенеза, доминирующие в тот или иной период развития ЗАНК.

2.2.1. Асимптомное течение ЗАНК

Эта стадия характеризуется поражением (чаще всего атеросклеротическим) артерий без гемодинамически значимых стенозов или с незначительными изменениями регионарной гемодинамики, не вызывающими отчетливых клинических проявлений хронической ишемии конечности. Важное патогенетическое значение имеет достаточно высокая частота сочетанного поражения двух или более артериальных бассейнов и наличие иной сопутствующей сердечно-сосудистой патологии, что может способствовать ухудшению локомоторной функции и появлению симптомов со стороны конечности.

2.2.2. Перемежающаяся хромота

На этой стадии ЗАНК морфологические изменения в артериях значительны и достаточны для того, чтобы вызвать отчетливые гемодинамические сдвиги, суть которых сводится к угнетению параметров объемной скорости кровотока и перфузионного давления в артериях дистальнее очага облитерирующего поражения. Как с позиций патогенеза, так и в свете клинического течения ПХ характеризует стадию субкомпенсации ЗАНК – основные симптомы проявляются при физической нагрузке. Данный феномен обусловлен снижением эффективности внутриклеточных метаболических путей запасаения энергии. Не следует сводить механизмы развития преходящей ишемии только к проблеме несоответствия доставки и потребностей тканей в кислороде, тем не менее это, несомненно, важнейшее звено патогенеза ПХ. В покое клетка расходует АТФ только для поддержания собственной жизнедеятельности (базальный объем потребления АТФ); в работающей скелетной мышце потребление АТФ (функциональный объем) может возрасти в 100 раз, что требует дополнительной доставки кислорода для его ресинтеза. При ПХ характер нарушений гемодинамики таков, что перфузия тканей в зоне ишемии обеспечивает доставку кислорода и субстратов в условиях базального объема потребления АТФ, но недостаточна для его ресинтеза в условиях функционального потребления. В этом заключается патофизиологическая сущность стадий субкомпенсации ишемии.

2.2.3. Критическая ишемия конечности (КИНК)

Основой патогенеза КИНК является прогрессирующее поражение артериального русла такой степени выраженности, при которой компенсаторные механизмы (гемодинамические и метаболические) не в состоянии предотвратить вызванное падением перфузионного давления, угнетение перфузии и циркуляторную гипоксию тканей дистальных отделов конечности. В условиях критически низкой доставки кислорода и метаболических субстратов, необходимых для ресинтеза АТФ, происходит угнетение не только функционального, но и базального объема потребления АТФ, необходимого для поддержания жизнедеятельности и жизнеспособности клетки. К подобным патофизиологическим сдвигам способен привести обширный облитерирующий процесс в артериальном русле конечности, который при КИК, как правило, имеет характер диффузного или

многоэтажного поражения. Несмотря на то, что стено-окклюзирующий процесс в магистральных артериях является основополагающим звеном патогенеза, падение перфузионного давления запускает каскад локальных нарушений микроциркуляции, которые участвуют в формировании патологического круга. Наконец, в случае присоединения местной инфекции, как высвобождение бактериальных токсинов, так и местные реакции в ответ на инфекционный агент способствуют усугублению нарушений микроциркуляции и метаболизма в ишемизированных тканях.

2.2.4. Острая ишемия конечности

Острой ишемией конечности называется любое внезапное снижение перфузии конечности, что создает потенциальную угрозу ее жизнеспособности. Основными причинами острой ишемии являются острые тромбозы (40%), эмболии (37%), тромбозы протезов и зон эндоваскулярных вмешательств (до 15%), а также тромбозы аневризм периферических артерий и травмы артерий.

2.3. Клиническая картина

2.3.1. Асимптомное течение

Асимптомные ЗАНК – доклиническая стадия хронического поражения артерий, не вызывающая отчетливых клинических проявлений хронической артериальной недостаточности. У большого числа больных с ЗАНК симптоматика со стороны нижних конечностей не является типичной – их относят к бессимптомной группе больных. Однако выделение подобной группы пациентов подразумевает, что у них нет клинических признаков ишемии нижних конечностей, а также других проявлений системного атеросклероза. К бессимптомным в настоящее время отнесены случаи с отсутствием классических признаков ПХ. Следует также понимать, что у определенной части пациентов отсутствие симптомов ПХ может быть обусловлено не столько особенностями поражения артерий, сколько невысокой физической активностью. Несмотря на выделение асимптомных больных с ЗАНК, у многих из них наблюдается дискомфорт в конечности, который не проходит тотчас при отдыхе. В традиционной клинической практике это наводит на мысль о сопутствующих заболеваниях и предполагает применение специфичных опросников, которые характеризуют симптомы каждой конечности и позволяют зарегистрировать атипичную боль в конечности.

Больные с асимптомными ЗАНК характеризуются плохим прогнозом ввиду системного атеросклероза. Факторы риска у них сравнимы с симптомными больными. У этих больных нужно проводить коррекцию факторов риска, как и при лечении ИБС. К факторам риска относится возраст 50 лет и старше, но с атеросклерозом в анамнезе, курение, СД, АГ, гиперлипидемия.

2.3.2. перемежающаяся хромота

Перемежающаяся хромота – синдром проходящей хронической ишемии конечности, которая проявляется недомоганием, дискомфортом или болью в мышцах нижней конечности (чаще – в икре, реже – ягодичной области, бедре, стопе), возникающих при физической нагрузке. Перемежающаяся хромота определяется как недомогание, дискомфорт или боль, которые возникают в мышцах нижних конечностей в результате ишемии при физической нагрузке. Диагностика и лечение ПХ в значительной мере зависят от понимания анатомии поражения артерий. Анатомическая локализация стеноза часто связана со специфическими симптомами со стороны нижних конечностей. Поражение терминального отдела аорты, подвздошных артерий может вызывать боль в ягодицах, бедре, икре. Нарушение проходимости бедренно-подколенного сегмента проявляется болями в икре. Окклюзии артерий голени обычно вызывают боль в икре, стопе, отсутствие или снижение в них кожной чувствительности. Наиболее известными классификациями, характеризующими степень тяжести хронической ишемии конечности, являются классификация Fontaine, которая принята в большинстве западноевропейских странах, североамериканская классификация Rutherford, классификация А.В. Покровского, получившая широкое распространение в России (Табл. 1).

Наиболее подробно характеристика степеней тяжести хронической ишемии нижних конечностей представлена в классификации Рутерфорда [1]. В ней не только выделены разные по распространенности и глубине стадии трофических расстройств, но и определены в самостоятельные пункты разные по степени выраженности случаи перемежающейся хромоты, в том числе «выраженная ПХ». Последнее имеет особое значение, поскольку как в социальном плане (возможности трудовой и общественной деятельности, самообслуживания), так и с клинической точки зрения (выраженности клинических проявлений ишемии, гемодинамических расстройств), эти случаи ближе к критической ишемии конечности, чем к менее значительным проявлениям перемежающейся хромоты. Данное обстоятельство должно быть учтено как при выборе тактики лечения пациентов, так и при определении тех или иных социальных льгот, мер социальной защиты. Характеристика выраженной ПХ имеет место и в классификации А.В. Покровского; ее симптомы наряду с «болью в покое» представляют пункт «ишемия III степени». Это существенное отличие классификаций А.В. Покровского и Фонтейна. Согласно классификации Фонтейна «умеренная» и «выраженная» ПХ отнесены в один пункт «ишемия IIБ степени».

Таблица 1. Классификация тяжести хронической ишемии конечности по Fontaine, по А.В. Покровскому, по Rutherford [1].

Перемежающаяся хромота	Классификации			
	Fontaine	А.В. Покровского	Rutherford	
			Степень	Категория
Асимптомная	I	I	0	0
Легкая ПХ	IIa	IIa (200-1000 м)	I	1
Умеренная ПХ	IIб	IIб (<200 м)	I	2
Выраженная ПХ		III	I	3
Боль в покое	III		II	4
Начальные трофические нарушения	IV	IV	III	5
Язва или гангрена			IV	6

При описании картины ПХ необходимо учитывать те важные принципы, которые заложены в классификации А.В. Покровского, а также в классификации Rutherford, а именно – необходимость выделения крайней степени выраженности ПХ.

Что касается прогноза течения заболевания, то по результатам недавнего мета-анализа большинство пациентов с перемежающейся хромотой продемонстрировали более высокую сердечно-сосудистую заболеваемость в течение 5 лет, равную 13% против 5% в контрольной популяции. Что касается прогрессирования заболевания, то в течение 5 лет, у 21% пациента наблюдалось прогрессирование до развития критической ишемии, из них 4–27% пациентов перенесли ампутации [7].

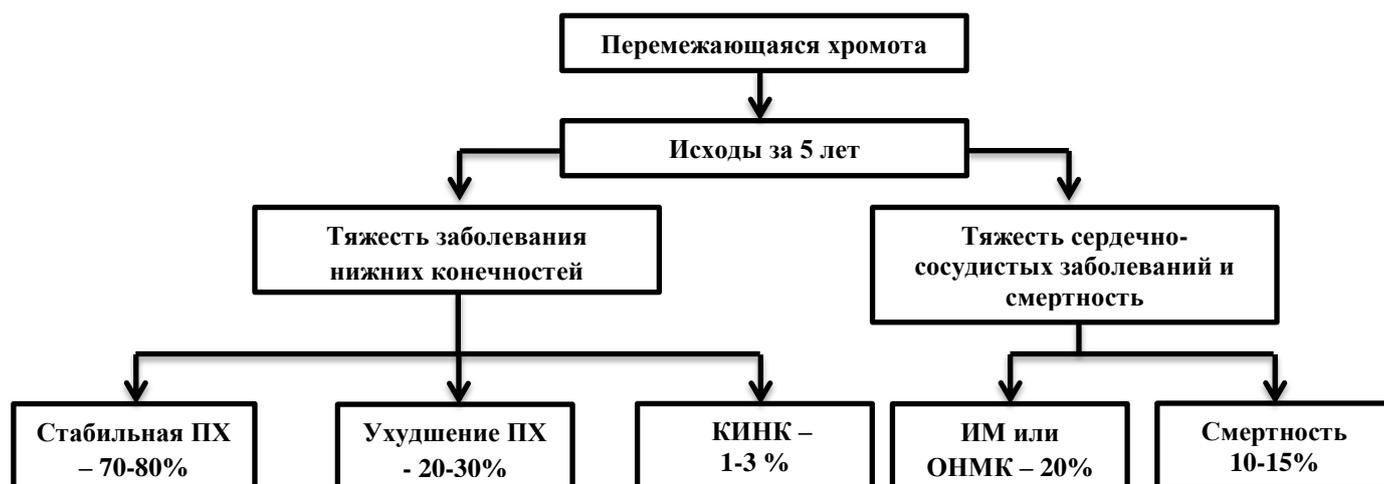


Рисунок 2. Естественное течение перемежающейся хромоты у пациентов, не получающих лечение [7].

2.3.3. Критическая ишемия нижних конечностей (КИНК)

Критическая ишемия нижних конечностей – синдром декомпенсации хронической артериальной недостаточности конечности вследствие ЗАНК, основными клиническими проявлениями которого являются боль в покое, не купируемая наркотическими анальгетиками и/или наличие язвенно-некротического процесса стопы, как правило на фоне показателей ЛПИ меньше 0,4, пальцевого АД 30-50 мм рт.ст., транскутанного напряжения кислорода - 30-50 мм рт.ст.

КИНК – это боль в конечности в покое и/или наличие трофических расстройств, обусловленные существенным снижением локального кровотока с угрозой ее потери в случае неадекватного или неэффективного лечения в течение 6 месяцев. В документе второго Трансатлантического соглашения (TASC II) представлено, что термин КИНК должен использоваться в отношении всех больных с хронической болью в покое, язвами, гангреной, связанной с обоснованно подтвержденной патологией артерий конечности. Этот термин подразумевает хроническое течение и должен быть дифференцирован от острой ишемии.

Диагноз КИНК должен быть подтвержден результатами определения ЛАД, ЛПИ, пальцевого систолического давления или чрескожного давления кислорода. Ишемическая боль в покое чаще всего имеет место при лодыжечном давлении менее 50 мм рт.ст. или пальцевом давлении менее 30 мм рт.ст. КИК в качестве причины болей в покое может наблюдаться и при более высоких показателях лодыжечного или пальцевого АД, однако такие случаи крайне редки. В связи с этим у пациента с болями покоя с лодыжечным давлением более 50 мм рт.ст. следует вновь вернуться к дифференциальному диагнозу и рассмотреть другие причины боли в покое.

Иногда язвы имеют всецело ишемическую этиологию; в иных случаях первоначально имеют другие причины (например, травматические, венозные или нейропатические), однако возникшие дефекты мягких тканей не заживают по причине тяжести заболевания периферических артерий. Для заживления требуется воспалительная реакция и дополнительная перфузия помимо той, которая необходима для поддержания интактной кожи и нижележащих тканей. Поэтому уровни лодыжечного и пальцевого давления, необходимые для заживления, выше уровней давления, наблюдаемых при ишемической боли в покое. У пациентов с язвами или гангреной о наличии КИНК говорит лодыжечное давление равное или менее 70 мм рт.ст. или пальцевое систолическое давление

равное или менее 50 мм рт.ст. Важно понимать, что нет полного консенсуса относительно сосудистых гемодинамических параметров, требуемых для постановки диагноза КИНК. Вместе с тем для объективизации диагноза КИНК, а также в целях стандартизации клинических отчетов, результатов научных исследований, TASC предлагает следующие «пороговые» гемодинамические критерии КИНК:

- показатели лодыжечного артериального давления 50–70 мм рт.ст.;
- показатели пальцевого артериального давления 30–50 мм рт.ст.;
- показатели транскутанного напряжения кислорода 30–50 мм рт.ст.

С учетом дополнений, приведенных в TASC II, эти критерии следует трактовать следующим образом.

Пороговое значение 50 мм рт.ст. имеет отношение к случаям болей в покое (без язв и некрозов), пороговое значение 70 мм рт.ст. имеет отношение к случаям язв и некрозов. Все это позволило сформулировать представленное выше определение, которым целесообразно пользоваться для подтверждения диагноза КИНК.

У пациентов с критической ишемией обычно имеется боль в покое, с или без трофических изменений кожи, мягких тканей. В положении лежа боли усиливаются и уменьшаются, когда конечность поддерживается в опущенном состоянии. Для анальгезии требуются наркотические анальгетики. Боль нарушает сон больного, его дееспособность, страдает качество жизни.

Ишемическая боль в покое чаще всего ощущается в ночное время (когда конечность находится в горизонтальном положении), однако в тяжелых случаях она может быть постоянной. Эта боль локализована в дистальной части стопы или поблизости от ишемической язвы или гангренозного пальца стопы. Часто боль вынуждает пациентов ночью растирать стопу, вставать или ходить по комнате. Боль может быть отчасти облегчена, если больной свесивает конечность с кровати, тогда как поднятие конечности и холод ее усиливают. Часто пациенты спят, свесив ишемизированную конечность с кровати или сидя в кресле, вследствие этого развиваются отеки лодыжки и стопы. В тяжелых случаях сон становится невозможным, потому что боль появляется уже после короткого периода отдыха на спине, что вызывает дальнейшее ухудшение общего физического и психологического состояния многих пациентов. Опускание конечности с кровати в ночное время является характерным признаком ишемического генеза болей при КИНК. По мнению В.С. Савельева и В.М. Кошкина [8], по числу эпизодов опускания ноги в течение ночи можно количественно судить об интенсивности болевого синдрома.

Ишемическая боль в покое часто сопровождается болью, вызванной периферической ишемической нейропатией, механизм которой точно не установлен. Это приводит к сильной, острой, стреляющей боли, которая не обязательно следует анатомическому распределению нервов и обычно наиболее выражена в дистальной части конечности. Ишемическую боль в покое не следует путать с нейропатической болью и необходимо с ней дифференцировать.

Вместе с тем у некоторых больных с КИНК на фоне СД вследствие нейропатии поражение мягких тканей возникает без болевых ощущений. Нейропатия может маскировать клиническую картину критической ишемии. У больных с СД нередко снижается или отсутствует чувствительность в дистальных сегментах конечности. У этих больных в результате инфекции и микроангиопатии прогрессирование ишемии наступает гораздо быстрее. Повреждение тканей на фоне нейропатии может быть незамеченным. Ишемия сама по себе способна вызывать нейропатию. При гангрене возможно повреждение чувствительных нервных окончаний и больные не ощущают боль в язве.

2.3.4. Острая ишемия конечностей.

Клиническая картина зависит от фона, на котором развивается острая окклюзия магистральной артерии, причины острой ишемии (эмболии, тромбоз). Фон полностью определяется

возрастом и терапевтическим статусом больных. В подавляющем большинстве случаев это лица старше 60 лет с тем или иным тромбоэмбологическим заболеванием. У многих пациентов при поступлении в хирургический стационар отмечается выраженная декомпенсация сердечной деятельности вплоть до отека легких. Кроме этого, тяжесть ишемии напрямую зависит от уровня окклюзии, состояния коллатерального русла, наличия сопутствующего артериального спазма и продолженного тромба.

В подавляющем большинстве случаев эмболией заболевание начинается остро, когда на фоне «полного благополучия» после внезапного начала быстро развивается тяжелая ишемия конечности, нередко приводящая к гангрене. В других случаях расстройства кровообращения возникают постепенно, клинические проявления минимальны, течение регрессирующее, это все ведет к формированию хронической артериальной недостаточности.

Характерны следующие симптомы:

1. Боль в пораженной конечности является в большинстве случаев первым признаком острой ишемии. Особенно ярко выражен болевой синдром при эмболиях. Резкое (чаще) или постепенное (реже) начало, интенсивность боли, прогрессирование или регресс болевого синдрома – эти узловые моменты отражают его вариабельность и часто позволяют дифференцировать генез острой ишемии.

2. Чувство онемения, похолодания, парестезии – патогномоничные симптомы острой артериальной непроходимости.

3. Изменение окраски кожных покровов. Почти во всех случаях выявляется бледность кожных покровов. Впоследствии присоединяется синюшный оттенок, который может превалировать. При тяжелой ишемии отмечается «мраморный рисунок».

4. Отсутствие пульсации артерий на всех уровнях дистальнее окклюзии.

Необходимо отметить, что отсутствие пульсации артерии дистальнее окклюзии является единственным клиническим признаком, позволяющим определить локализацию эмбола или тромба. Тщательное пальпаторное определение пульсации артерий конечности позволяет достаточно точно определить проксимальный уровень острой артериальной окклюзии без каких-либо дополнительных инструментальных методов исследования. Кроме этого, необходимо наряду с пальпацией проводить аускультацию аорты и крупных магистральных артерий. Выявление при этом систолического шума позволяет заподозрить стенотическое поражение проксимально расположенных сосудов, что, в свою очередь, может принципиально изменить тактику обследования и лечения.

5. Снижение температуры кожи, наиболее выраженное в дистальных отделах.

6. Расстройство поверхностной и глубокой чувствительности от легкого снижения до полной анестезии. Нарушение чувствительности отмечается, как правило, по типу «чулка».

7. Нарушения активных движений в конечности характерны для выраженной ишемии и проявляются в виде снижения мышечной силы (парез) или отсутствия активных движений (паралича) сначала в дистальных, а затем и в расположенных проксимальнее суставах, вплоть до полной обездвиженности конечности. Проксимальная граница ишемических нарушений зависит от уровня окклюзии и степени ишемии конечности.

8. Болезненность при пальпации ишемизированных мышц наблюдается при тяжелой ишемии и является неблагоприятным прогностическим признаком. Чаще отмечается болезненность икроножных мышц (мышц предплечья), при высоких окклюзиях отмечается болезненность мышц бедра (плеча). Болезненность мышц – предтеча субфасциального отека.

9. Субфасциальный отек мышц голени является признаком тяжелой ишемии, характеризуется чрезвычайной плотностью, не распространяется выше уровня коленного сустава. Отек может охватывать все мышцы голени, т.е. быть тотальным или же ограниченным передней или задней

группами мышц.

10. Ишемическая мышечная контрактура является самым грозным симптомом острой артериальной непроходимости и свидетельствует о начинающихся некробиотических явлениях. Различают а) дистальную (частичную) контрактуру, при которой пассивные движения невозможны лишь в дистальных суставах конечности; б) тотальную (полную) контрактуру, при которой движения невозможны во всех суставах конечности, находящейся при этом в состоянии, весьма сходным с трупным окоченением.

Классификация острых нарушений кровообращения претерпела множество модификаций (SVS/SCVS). В России принята классификация острой ишемии конечностей, предложенная в 2002 году И.И. Затевахиным с соавт. (Табл. 2).

Таблица 2. Классификация острой артериальной ишемии.

Острая ишемия	Степень ишемии	Клинические признаки	УЗДГ (уровень лодыжки)		
			артерия	Вена	
Не угрожающая	1	онемение, парестезии, боль	Кровоток определяется	Кровоток определяется	
Угрожающая	2	А	парез	Кровоток определяется	Кровоток определяется
		Б	паралич	Кровоток не определяется	Кровоток определяется
		В	субфасциальный отек	Кровоток не определяется	Кровоток определяется
Необратимая	3	А	дистальная контрактура, некротические дефекты	Кровоток не определяется	Кровоток не определяется
		Б	тотальная контрактура, некротические дефекты	Кровоток не определяется	Кровоток не определяется

В основу классификации положены клинические признаки, что никак не ограничивает возможности ее применения. Каждая из степеней ишемии имеет свой основной классифицирующий признак. По мере возрастания степени ишемии появляются новые признаки вспомогательного характера с сохранением основных признаков, присущих более низким степеням ишемии. Течение ишемии может быть стабильным, прогрессирующим и регрессирующим (Табл. 3).

Таблица 3. Клинические проявления острой ишемии конечностей.

Степень ишемии	Клинические характеристики
Ишемия 1 степени	Появление онемения, боли и (или) парестезий в покое, либо при малейшей физической нагрузке. При стабильном течении, непосредственно, в ближайший период времени не угрожает жизни конечности. 1 степень острой ишемии подобна «критической ишемии» при хронической артериальной недостаточности.
Ишемия 2 степени	Появление двигательных расстройств и объединяет ишемические повреждения, угрожающие жизнеспособности конечности, т.е. прогрессирование ишемии неминуемо ведет к гангрене конечности. Необходимо восстановление кровообращения в конечности, что приводит к регрессу ишемии и восстановлению её функции. 2 степень ишемии подразделяется на три подгруппы, соответственно тяжести ишемического повреждения.
Ишемия 2 А	Парез конечности, активные и пассивные движения сохранены, мышечная сила ослаблена.

Ишемия 2 Б	Паралич конечности. Активные движения отсутствуют, пассивные возможны, подвижность суставов сохранена.
Ишемия 2 В	Присоединяется субфасциальный отек мышц
Ишемия 3 степени	Финальная стадия ишемических повреждений тканей конечностей и, прежде всего мышц, но ещё не гангрена. Ишемия при этом носит необратимый характер. Развитие мышечных контрактур на разном уровне.
Ишемия 3А	Ограниченные, дистальные контрактуры.
Ишемия 3Б	Тотальная контрактура конечности. Восстановление магистрального кровотока всегда чревато развитием постишемического синдрома, реваскуляризация конечности при тотальных контрактурах – смертельна. В то же время при ограниченных контрактурах – голеностопный сустав, пальцы стопы возможны необратимые повреждения только мышц голени. Восстановление магистрального кровообращения в этих случаях целесообразно, последующая ампутация на более низком уровне или некрэктомия, значительно повышает шансы на выживание таких больных.

В рекомендациях ESC & ESVS 2017 года предложена уже другая классификация степени ишемии конечностей, в основу которой положены двигательные нарушения и чувствительные нарушения (Табл. 4).

Таблица 4. Классификация острой ишемии конечностей [9].

Степень ишемии	Категория риска	Чувствительные функции	Двигательные функции	Прогноз
I	Жизнеспособна	Нет нарушений	Нет нарушений	Отсутствие непосредственной угрозы
IIА	Угрожающая	Минимальные нарушения чувствительности (пальцы)	Нет нарушений	Сохранность конечности при условии срочного лечения
IIВ	Угрожающая	Умеренные нарушения чувствительности, более чем зона пальцев	Легкий или умеренный парез	Сохранность конечности при условии срочной реваскуляризации
III	Необратимая	Выраженная анестезия	Паралич конечности	Значительная потеря тканей, повреждение нервов неизбежно

3. Общие вопросы.

Основные положения:

- Ключевыми этапами в ведении пациентов с заболеваниями периферических артерий являются тщательный сбор анамнеза заболевания и физикальное обследование;
- Лодыжечно-плечевой индекс является важным маркером сердечно-сосудистых заболеваний;
- Ведение пациентов с заболеваниями периферических артерий включает не только вмешательства, направленные на устранение основных симптомов заболеваний, но и должно затрагивать и вопросы профилактики сердечно-сосудистых заболеваний;
- Терапия пациентов с заболеваниями периферических артерий должна включать не только фармакологическое лечение сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний, но и нефармакологические меры, такие как прекращение курения, здоровое питание, снижение массы тела и регулярные физические нагрузки.

3.1. Диагностика заболеваний периферических артерий.

Диагностика заболеваний артерий нижних конечностей требует тщательного сбора анамнеза и проведения клинического обследования. Наличие определенных факторов риска позволяет предположить наличие ЗАНК (Табл. 5).

Симптомы и признаки заболеваний периферических артерий различны. У пациентов могут наблюдаться как классические симптомы хронической ишемии мышц нижних конечностей, атипичные симптомы, связанные с сопутствующими заболеваниями, так и бессимптомное течение. В целом, данные многочисленных исследований указывают на то, что соотношение симптомного и бессимптомного течения ЗАНК составляет 1:3.

К бессимптомным в настоящее время отнесены случаи с отсутствием классических признаков перемежающейся хромоты (динамического нарушения кровоснабжения, проявляющегося усталостью, дискомфортом, наличием судорог и болей в мышцах нижних конечностей, чаще икроножных, возникающие при физической нагрузке и постепенно купирующиеся при отдыхе, в течение 10 минут). У определенной части пациентов отсутствие симптомов может быть обусловлено не столько особенностями поражения артерий, сколько невысокой физической активностью и возрастными ограничениями нагрузки. Кроме того, больные с бессимптомным течением заболеваний артерий нижних конечностей характеризуются неблагоприятным прогнозом ввиду наличия системного атеросклероза.

Таблица 5. Критерии пациентов высокого риска на наличие заболеваний периферических артерий.

- Возраст ≥ 65 лет
- Возраст 50-64 года с факторами риска атеросклероза (например, сахарный диабет, курение в анамнезе, гиперлипидемия, гипертензия) или наследственность, отягощенная заболеваниями периферических артерий
- Возраст <50 лет с сахарным диабетом и одним дополнительным фактором риска для атеросклероза
- Лиц с наличием атеросклероза в другом сосудистом русле (например, в коронарных, сонных, подключичных, почечных, мезентериальных артериях, стеноз или аневризма брюшной аорты)

Атипичные симптомы, связанные с сопутствующими заболеваниями (например, нейропатия, артрит, заболевания поясничного отдела позвоночника), вызывают функциональные нарушения нижних конечностей и могут маскировать классическую перемежающуюся хромоту. Поэтому у этой группы пациентов также необходимы всесторонний сбор анамнеза и проведение клинических обследований для исключения ЗПА.

Дифференциальный диагноз для перемежающейся хромоты (ПХ) необходимо проводить с целым рядом заболеваний (Табл. 6). Тщательное описание симптомов, провоцирующих факторов и, наоборот, факторов, облегчающих состояние пациента, почти всегда может привести к постановке точного диагноза. В клинической практике наиболее часто приходится дифференцировать перемежающуюся хромоту сосудистого происхождения с нейрогенной перемежающейся хромотой, обычно возникающей на фоне компрессии нервных корешков на выходе из позвоночного канала.

Таблица 6. Дифференциальный диагноз перемежающейся хромоты.

Состояние	Локализация боли	Клинические проявления	Влияние нагрузок	Влияние отдыха	Влияние положения тела	Другие характеристики
ПХ голени	Икроножные мышцы	Судороги, ноющая боль, дискомфорт	Повторяемый приступ	Быстрое облегчение	Нет	При упражнениях могут возникнуть нетипичные симптомы, связанные с нижними конечностями
ПХ бедра	Ягодицы, бедро,	Судороги, ноющая боль, дискомфорт	Повторяемый приступ	Быстрое облегчение	Нет	Импотенция. Может быть стандартная пульсация сосудов ног с отдельным заболеванием подвздошной артерии
ПХ стопы	Свод стопы	Сильная боль при упражнениях	Повторяемый приступ	Быстрое облегчение	Нет	Также может ощущаться онемение
Хронический синдром длительного сдавливания	Мышцы голени	Выраженная распирающая боль	После значительной физической нагрузки (например, бег)	Стихает очень медленно	Облегчение наступает в приподнятом положении конечности	Обычно наблюдается у спортсменов с большой мышечной массой
ПХ, вызванная венозной патологией	Вся конечность, более сильные боли в голени	Непроходящая распирающая боль	После ходьбы	Стихает медленно	Облегчение наступает быстрее в приподнятом положении	Анамнез подвздошно-бедренный тромбоз глубоких вен, признаки венозного застоя крови, отек
Компрессия корешка нерва	Иррадиация боли вниз по конечности обычно по задней поверхности	Острая колющая боль	Вызвано сидячим положением, положением стоя, ходьбой	Обычно возникает в состоянии покоя	Улучшение наступает при смене положения	Анамнез проблем со спиной. Ухудшение наступает в сидячем положении. Улучшение наступает в положении лежа на спине или стоя.
Симптоматическая киста Бейкера	Позади колена, внизу голени	Опухание, болезненность	При упражнениях	Присутствует в состоянии покоя	Нет	Не прерывается
Артрит тазобедренного сустава	Боковая поверхность бедра, бедро	Ноющая боль, дискомфорт	После упражнений различной степени интенсивности.	Боль не стихает быстро	Улучшение наступает при отсутствии нагрузки на ногу	Симптомы варьируются. Анамнез дегенеративного артрита
Стеноз позвоночного канала	Часто возникает в бедренной части (билатерально) задняя поверхность ноги	Боль и слабость	Может напоминать ПХ	Различная степень улучшения, но восстановлен ие может занять много времени	Улучшение при сгибании поясничного отдела позвоночника	Ухудшение в положении стоя и при вытягивании спины
Артрит стопы/ лодыжки	Лодыжка, стопа, свод стопы	Ноющая боль	После упражнений различной степени интенсивности	Боль не стихает быстро	Улучшение может наступить при отсутствии нагрузки на ногу	Варьируется, может быть связано со степенью активности и возникать в состоянии покоя

Состоянием декомпенсации хронической артериальной недостаточности конечности вследствие заболеваний артерий является **критическая ишемия нижних конечности (КИНК)**. Основными клиническими признаками являются боль в покое, не купируемая наркотическими анальгетиками и/или наличие язвенно-некротического процесса на стопе. В этой ситуации следует

провести дифференциальный диагноз между ишемическими, венозными и нейропатическими язвами (Табл. 7). Артериальные язвы в отсутствие нейропатии весьма болезненны и чувствительны при пальпации.

Критическую ишемию конечности следует отличать от **острой ишемии**, характеризующейся внезапным снижением перфузии конечности, как правило, ввиду эмболических причин и требующей срочного хирургического вмешательства.

Таблица 7. Альтернативные диагнозы при незаживающих ранах и нормальных результатах клинического обследования (не связанные с заболеваниями периферических артерий).

Состояние	Расположение	Характеристики и причины
Венозная язва	Периферийные участки, особенно над медиальной лодыжкой	Возникает в местах, где меняется кожа, в результате хронических заболеваний вен и местной венозной гипертензии Обычно мокрое (т.е. дренирование раны), а не сухое образование
Периферийная небольшая закупорка артерии (микроангиопатия)	Пальцы ног, стопа, нога	Диабетическая микроангиопатия Почечная недостаточность последней степени Облитерирующий тромбангиит (болезнь Бюргера) Серповидно-клеточная анемия Васкулит (болезнь Чарга-Стросса, пурпура Геноха-Шенляйна, лейкоцитокластический васкулит, микроскопический полиангиит, узелковый полиартериит) Склеродермия Криоагглютинация Эмболия (холестериновая эмболия, тромбоз эмболия, эндокардит) Тромбоз (например, антифосфолипидный синдром, синдром Снеддона, варфаринный некроз кожи, диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови, медикаментозный васкулит, длительный спазм сосудов)
Местная травма	Пальцы ног, стопа, нога	Травма Укус насекомого или животного Ожог
Следствие приема лекарств	Пальцы ног, стопа, нога	Реакция на лекарство (например, эксудативная эритема) Непосредственная токсичность препарата (например, доксорубицин, гидроксимочевина, некоторые ингибиторы тирозинкиназы)
Нейропатическая боль	Зоны надавливания стопы	Язва окружена ороговением Сахарный диабет с периферийной нейропатией Периферийная нейропатия без сахарного диабета Проказа
Аутоиммунное повреждение	Пальцы ног, стопа, нога	С волдырями (например, пемфигоид, пемфигус, буллезный эпидермос) Без волдырей (например, дерматомиозит, волчанка, склеродерма)
Инфекция	Пальцы ног, стопа, нога	Бактериальная (например, псевдомонады, некротизирующий стрептококк) Грибковая (например, бластомикоз, мадурская стопа, хромомикоз) Микобактериальная Паразитарная (например, болезнь Шагаса, лейшманиоз) Вирусная (например, герпес)
Злокачественное образование	Пальцы ног, стопа, нога	Первичные злокачественные образования кожи Метастазы Злокачественное перерождение язвы

Воспалительный процесс	Пальцы ног, стопа, нога	Липоидный микробиоз Гангренозная пиодермия Анулярная гранулема
-------------------------------	-------------------------	--

Важным компонентом клинической оценки ЗАНК является тщательное клиническое обследование сердечно-сосудистой системы пациента (Табл. 8).

Таблица 8. Факторы, указывающие на наличие заболеваний артерий нижних конечностей.

Анамнез:

- Динамическое нарушение кровообращения
- Другие симптомы, не характерные для динамического нарушения кровообращения
- Нарушение функции ходьбы
- Ишемическая боль в положении покоя

Результаты объективного исследования:

- Аномалии при исследовании пульса нижних конечностей
- Сосудистый шум
- Незаживающая рана нижней конечности
- Гангрена нижней конечности
- Другие связанные с заболеваниями периферических артерий результаты физикального обследования нижних конечностей (например, повышенная бледность/покраснение)

Ключевыми аспектами осмотра являются:

1. Измерение АД на обеих руках с целью выявления асимметрии, а также аускультация подключичных артерий с целью выявления шума.
2. Пальпация пульса и аускультация сонных артерий с целью выявления шума.
3. Аускультация в проекции аорты, ее висцеральных ветвей.
4. Пальпация живота с целью оценки пульсации аорты и ее диаметра.
5. Определение пульса в области плечевых, лучевых, локтевых, бедренных, подколенных, большеберцовых артерий и артерий стопы.
6. Проведение теста Allen в случае, если необходимо дать оценку перфузии рук. При проведении данного теста пережимаются локтевая и лучевая артерии, пациент активно сжимает кисть в кулак с высвобождением локтевой артерии. В норме за 7 секунд исчезают боли, бледность и прохладность. Увеличение продолжительности боли свыше 15 секунд свидетельствует о существенных нарушениях микроциркуляции.
7. Аускультация обеих бедренных артерий для выявления шумов.
8. Оценка пульса должна быть выполнена с помощью следующих критериев: 0 – отсутствует; 1 – снижен; 2 – нормальный; 3 – пограничный.
9. При осмотре стоп обратить внимание на температуру и целостность кожных покровов стопы, наличие повреждений, изъязвлений.
10. Дополнительные симптомы, на которые следует обратить внимание: отсутствие (выпадение) волос, трофические изменения кожи, гипертрофия ногтей.

Рекомендации по сбору анамнеза и объективному осмотру пациентов с подозрением на заболевания периферических артерий нижних конечностей		
Рекомендации	Класс	Уровень доказательности
Для пациентов с повышенным риском ЗАНК необходимо собрать всесторонний медицинский анамнез, обращая особое внимание на симптомы, нарушающие функции нижних конечностей, включая перемежающуюся хромоту, боль в пояснице и незаживающие раны на стопах, голенях.	I	B
Пациенты с повышенным риском ЗАНК должны проходить обследование сосудов, включая пальпаторное определение пульса нижних конечностей (бедро, подколенная область, тыл стопы и позадилодыжечная область), аускультацию для выявления шума на бедре и осмотр голеней и стоп.	I	B
Пациенты с ЗАНК должны пройти неинвазивное измерение артериального давления на обеих верхних конечностях, по крайней мере, один раз во время первичного осмотра.	I	B

3.1.1. Физиологические тесты для оценки артериальной недостаточности нижних конечностей.

Измерение лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) является основным неинвазивным методом для постановки диагноза заболеваний артерий нижних конечностей (ЗАНК). Метод прост в воспроизведении и имеет минимальные риски, что позволяет использовать его у бессимптомных пациентов. Показатель ЛПИ оценивают путем измерения систолического артериального давления на обеих плечевых артериях, артерии тыла стопы и задней большеберцовой артерии после того как больной находился в положении лежа в течение 10 минут.

ЛПИ имеет хорошую достоверность и может быть использован как тест первой линии в диагностике ЗАНК, ЛПИ $\leq 0,90$ обладает высокой чувствительностью (до 75%) и специфичностью (до 86 %).

У пациентов с ЛПИ $\leq 0,90$ диагностируют ЗАНК.

При ЛПИ **0,91-0,99** возможно предположить ЗАНК. В этих случаях необходимо измерение ЛПИ при нагрузке, если имеются факторы риска ЗАНК.

Значения $> 1,40$ означают, что артерии регидны и плохо сжимаемы из-за плотной кальцинированной стенки, что чаще встречается у пациентов с сахарным диабетом и/или прогрессирующим хроническим заболеванием почек. В таких случаях для диагностики ЗАНК может использовать дополнительные методы визуализации.

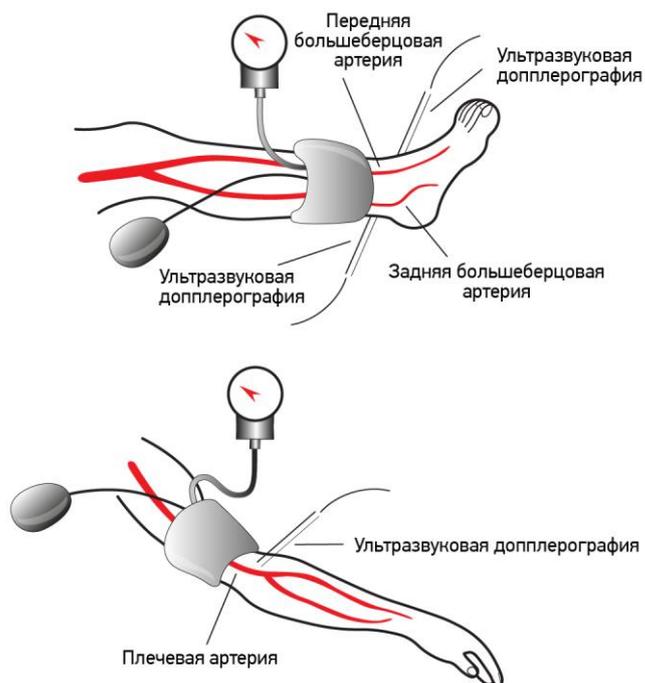


Рисунок 3. Методика определения лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ)



Рисунок 4. Расшифровка результатов определения ЛПИ

Для локализации анатомических сегментов болезни (например, аорто-бедренный, бедренно-подколенный) можно использовать измерение сегментарного артериального давления, а также анализ доплеровских или плетизмографических волн.

3.1.2. Сегментарное измерение давления

Артериальное давление может быть измерено с помощью плетизмографических манжет, размещенных на конечности на разных уровнях (на верхнюю, нижнюю части бедра и голень выше лодыжки) (Рисунок 5). В противоположность ЛПИ сегментарное измерение давления позволяет установить ориентировочную локализацию поражения в артериальном русле по градиентам давления в разных отделах конечности (пороговые значения градиента – 20 мм рт.ст.). Таким образом, сегментарное измерение давления позволяет неинвазивно судить о локализации и степени

поражения артерий. Как и ЛПИ, показатели сегментарного измерения давления могут быть завышены или не подходить для интерпретации у больных при выраженном атерокальцинозе.

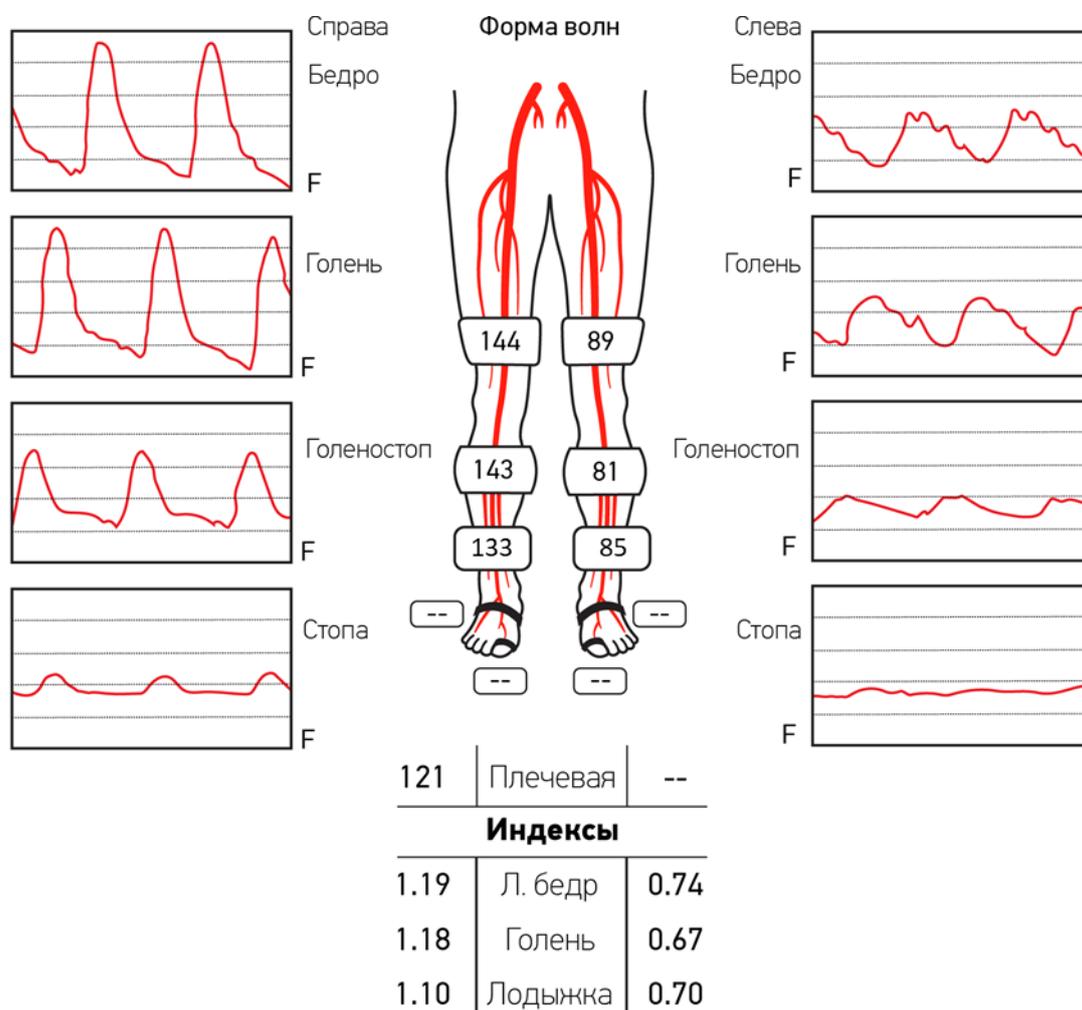


Рисунок 5. Результаты сегментарного измерения давления и плетизмографии указывают на артериальную недостаточность левой нижней конечности, обусловленную обструкцией подвздошной артерии. Слева на всех уровнях отмечается значительное снижение систолического артериального давления и уменьшение амплитуды кривых объемного пульса. Величина ЛПИ слева составляет 0,7, что соответствует умеренно выраженной перемежающейся хромоте. Признаков артериальной недостаточности справа не обнаруживается [10].

3.1.3. Пальце-плечевой индекс (ППИ)

Неинвазивный тест, полезный для оценки артериальной недостаточности нижних конечностей у пациентов с несжимаемыми артериями, которые вызывают искусственное повышение ЛПИ. Значение **ППИ $\leq 0,70$** является основанием для постановки диагноза ЗАНК. Измерение на пальцах является чувствительным диагностическим тестом, т.к. пальцевые артерии обычно не подвержены кальцинозу. Исследование проводится путем помещения специальных небольших манжет на проксимальную половину большого или указательного пальцев и регистрации восстановления

пульсации в пальце (указывает на систолическое перфузионное давление), оцениваемого с использованием плетизмографии.

Рекомендации для измерения ЛПИ в покое		
Рекомендации	Класс	Уровень доказательности
Для пациентов с анамнезом или результатами физикального обследования, предполагающими ЗАНК, для установления диагноза рекомендуется измерение ЛПИ в покое С или БЕЗ определения сегментарного давления и формы волны	I	B
Результаты ЛПИ в покое следует интерпретировать как ненормальные (ЛПИ $\leq 0,90$), пограничные (ЛПИ 0,91-0,99), нормальные (1,00-1,40) или недоступные для компрессии (ЛПИ $> 1,40$)	I	C
Для оценки пациентов с подозрением на ЗАНК, если ЛПИ больше 1,40, необходимо определить пальце-плечевой индекс (ППИ)	I	B
У пациентов с высоким риском ЗАНК, но без анамнеза или результатов физикального обследования, указывающих на ЗАНК, измерение ЛПИ в покое является оправданным	IIa	B
У пациентов без факторов риска ЗАНК и без данных анамнеза или физикального обследования, указывающих на ЗАНК, определение ЛПИ не рекомендуется	III	B

3.1.4. Физиологические тесты с нагрузкой

Тредмил-тест с ЛПИ позволяет оценить адекватность изменений артериального кровотока соответственно повышенным метаболическим потребностям. Метод полезен для установления диагноза ЗАНК у симптомных пациентов, когда ЛПИ в покое имеет нормальные или пограничные значения, и для дифференциальной диагностики перемежающейся хромоты у пациентов с симптомами болей в конечностях при физической нагрузке.

Если показатели ЛПИ после упражнений на беговой дорожке в норме, то рассматриваются альтернативные причины боли в конечностях.

Тренировочный бег на тренажере с определением ЛПИ может определить величину ограничения и предоставить объективные данные, которые могут продемонстрировать безопасность упражнений и помочь индивидуализировать программу тренировочных упражнений для пациентов с ЗАНК.

Определение ЛПИ при нагрузке также может использоваться для объективной оценки результатов лечения (консервативного лечения, тренировочной ходьбы или реваскуляризации). Для оценки функционального состояния альтернативой определению ЛПИ на беговой дорожке является использование 6-минутного теста с ходьбой или тест с ЛПИ на велотренажере.

Рекомендации для измерения ЛПИ с нагрузкой.

Рекомендации	Класс	Уровень доказательности
Пациентам с симптомами остеохондроза, не связанными с суставами, и нормальным или пограничным значением ЛПИ в покое ($>0,90$ и $\leq 1,40$) необходимо пройти нагрузочное исследование ЛПИ для диагностики ЗАНК	I	B
У пациентов с ЗАНК и аномальным ЛПИ в покое ($\leq 0,90$) определение ЛПИ на беговой дорожке может быть полезно для объективной оценки функционального состояния	IIa	B

3.1.5. Измерение транскутанного напряжения кислорода

Измерение транскутанного напряжения кислорода основано на полярографическом методе с использованием модифицированных электродов Кларка и позволяет судить о функции кожного кровотока и перфузии кислорода в тканях. Диагностическое значение метода особенно ощутимо при критической ишемии конечности (а также культы конечности) и может служить критерием прогноза заживления ран, трофических язв.

Вероятность заживления раны уменьшается при давлении на пальце до **30 мм рт. ст.** Измерения перфузии (т.е. ППИ с временной диаграммой, $T_{\text{срO}_2}$) получают в теплом помещении для предотвращения артериальной вазоконстрикции в ответ на холод.

$T_{\text{срO}_2}$ (транскутанное напряжение кислорода) > 30 мм рт. ст. используется для прогнозирования заживления язв.

Методы приемлемы для подтверждения диагноза критической ишемии конечности, мониторинга после проведенного лечения, а также оценке состояния конечности при выборе тактики лечения.

Рекомендации для измерения транскутанного напряжения кислорода

Рекомендации	Класс	Уровень доказательности
У пациентов с нормальными (1,00-1,40) или пограничными (0,91-0,99) показателями ЛПИ в условиях незаживающих ран или гангрены целесообразно диагностировать критическую ишемию конечности, используя ППИ с временной диаграммой или транскутанным напряжением кислорода ($T_{\text{срO}_2}$)	IIa	B
У пациентов с ЗАНК с аномальным ЛПИ ($\leq 0,90$) или с ригидными артериями (ЛПИ $> 1,40$ и ППИ $\leq 0,70$) в условиях незаживающих ран или гангрены ППИ с временной диаграммой и $T_{\text{срO}_2}$ могут быть полезны для оценки местной перфузии	IIa	B

3.1.6. Визуализация для анатомической оценки поражения

У симптомных пациентов, у которых ЛПИ/ППИ соответствуют уровням для ЗАНК, при планировании реваскуляризирующих вмешательств может оказаться полезной дополнительная визуализация с применением ультразвукового дуплексного сканирования (ДС), компьютерной томографии с контрастированием или магнитно-резонансной ангиографии (МРА), а также контрастной ангиографии. Это позволяет уточнить уровень гемодинамически значимых поражений, разработать индивидуальный план лечения, включая выбор места сосудистого доступа и оптимального метода лечения для конкретного пациента.

У пациентов с бессимптомным течением ЗАНК или перемежающейся хромотой с большим расстоянием безболевого ходьбы, не являющихся кандидатами для проведения реваскуляризации, затраты и потенциальные риски, связанные с лучевыми исследованиями, не обоснованы.

3.1.7. Ультразвуковое дуплексное сканирование (ДС)

Ультразвуковое исследование сегодня является методом диагностики первой линии, поскольку дает возможность оценить практически весь спектр поражений, включая оценку результатов хирургического и консервативного лечения.

Мы уверены, что в рамках скрининга методом ультразвукового исследования сосудов должны владеть все сердечно-сосудистые и интервенционные хирурги.

Для определения степени поражения артерий используют данные изображения сосуда (измерение степени стеноза по диаметру и по площади поперечного сечения) и критерии качественного и количественного анализа спектра доплеровского сдвига частот (СДСЧ) (табл. 9 и 10).

В норме в артериях нижних конечностей отмечается **однородный гипозоногенный** просвет в В-режиме и равномерное окрашивание потока в режиме ЦДК с наличием четких, ровных контуров стенок артерий. Качественная оценка формы СДСЧ позволяет выделить три компонента, характеризующих нормальный магистральный тип кровотока: острый систолический пик, обратный кровоток в период ранней диастолы и отклонение в период поздней диастолы. Основными параметрами, используемыми для диагностики степени стеноза артерий нижних конечностей, как наиболее информативными, являются: тип кровотока, пиковая систолическая скорость кровотока и наличие бляшки на серошкальном или цветовом изображении (

Рисунок 6).

Основные критерии доплерографического спектра (СДСЧ) на участке стеноза:

- **стеноз до 40%** – СДСЧ не выявляет отклонений от нормы;
- **стеноз от 40 до 60%** – форма контура СДСЧ не меняется. Отмечают спектральное расширение доплеровского сдвига частот с одновременным уменьшением или исчезновением окна под систолическим пиком;
- **стеноз 60–65%** – увеличивается пиковая систолическая скорость кровотока, изменяется форма контура спектра. Отмечается значительное расширение спектра с заполнением окна под систолическим пиком. Дистальнее стеноза 60–65% регистрируется магистрально-измененный тип кровотока, который характеризуется наличием высокоамплитудной систолической составляющей и отсутствием обратного компонента в период ранней диастолы;
- **отличительной особенностью стеноза 70%** является повышение пиковой систолической скорости кровотока на участке стеноза более 2,0 м/с;
- **стеноз 75–90%** – присущи все признаки, характерные для поражения 70%. Кроме этого, регистрируются отрицательные значения доплеровского сдвига частот; дистальнее стеноза 75–90% кровотоки приобретает коллатеральный тип;

- **стеноз более 90%** – на участке стеноза отмечается дальнейшее повышение пиковой скорости кровотока свыше 4,0 м/с в сочетании с резкой деформацией формы спектра и всеми ультразвуковыми признаками, характерными для стеноза 75–90%.

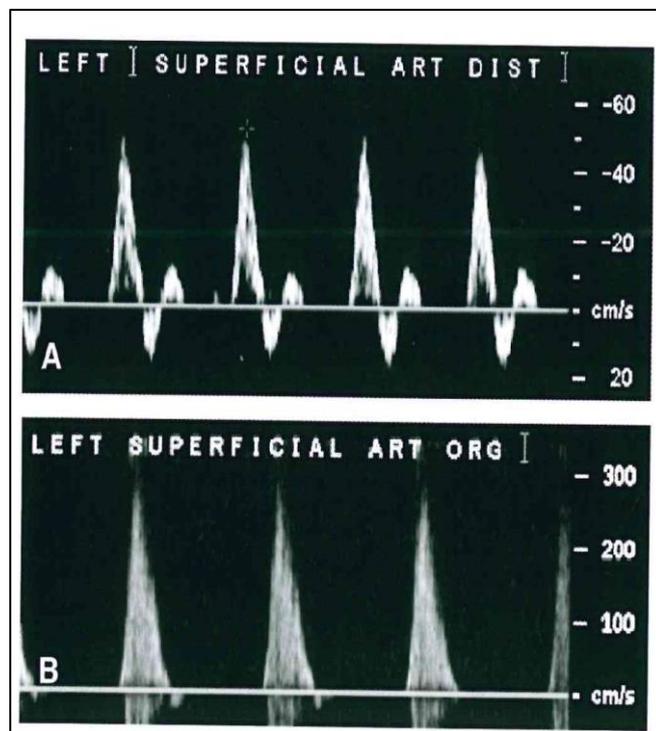


Рисунок 6. Доплеровское исследование артерий конечностей. А. Нормальный трехфазный сигнал, демонстрирующий характерное быстрое систолическое ускорение, за которым следует замедленное систолическое затухание волны. В. Монофазная волна сигнала с высокой пиковой скоростью кровотока указывает на наличие гемодинамически значимого поражения артерии.

Функция почек не влияет на безопасность ультразвукового исследования, хотя ДС имеет более низкое пространственное разрешение по сравнению с КТ-ангиографией и МР-ангиографией в условиях артериального кальциноза.

Таблица 9. Нормальные значения диаметра и пиковой систолической скорости для артерий нижних конечностей [10].

Артерия	Диаметр (мм)	Пиковая систолическая скорость (см/с)
Общая подвздошная	7,9 – 12,1	
Общая бедренная	6,6 – 9,6	89 – 141
Поверхностная бедренная	4,3 – 7,2	77 - 108
Подколенная	4,1 – 6,3	55 - 82

Таблица 10. Критерии стеноза артерий нижних конечностей по данным доплеровского исследования [10].

Гемодинамически незначимый стеноз (уменьшение диаметра < 50%)

На уровне стеноза

1. ПСК* < двойной престенотической ПСК
2. Двухфазные или трехфазные спектральные кривые
3. Спектральные кривые включают компонент реверсного кровотока

Перед стенозом / после стеноза

1. Перед стенозом нормальная форма волн и скорость кровотока
2. Нарушение кровотока сразу после стеноза. Нормальная форма спектральных кривых в более дистальных участках

Выраженный стеноз (уменьшение диаметра на 50-75%)

На уровне стеноза

1. ПСК \geq двукратной престенотической ПСК
2. Реверсный компонент отсутствует
3. Конечно-диастолическая скорость < престенотической ПСК

Перед стенозом / после стеноза

1. Возможно уменьшение скорости перед стенозом и после него (в связи с уменьшением кровотока)
2. Нарушение характера кровотока сразу после стеноза
3. Возможно ослабление спектральных волн дистальнее стеноза

Очень выраженный стеноз (уменьшение диаметра > 75%)

1. Признаки 50-75% стеноза, но
2. Конечно-диастолическая скорость внутри стеноза > престенотической ПСК

* ПСК – пиковая скорость кровотока

3.1.8. Лучевые методы диагностики

КТ-ангиография используется для выявления локализации стенозов при ЗАНК и требует внутривенного введения контрастного вещества. Ангиографическое изображение моделируется из множества поперечных сканирований и представляется как при стандартной ангиографии. Изображение может быть ротировано в трех плоскостях. Йодсодержащее контрастное вещество, которое используют при компьютерной томографии, повышает риск развития контраст-индуцированной нефропатии и (редко) тяжелых аллергических реакций.

При **МР-ангиографии** ионизирующее излучение не используется; тем не менее, контрастное вещество на основе гадолиния, который часто применяют для исследования артериальной системы, также несет риск развития нефропатии у пациентов с серьезными нарушениями функции почек и, таким образом, противопоказано для этой группы.

Выбор метода исследования должен происходить индивидуально и включать оценку клинических риска и пользы по каждому методу.

Если неинвазивные методы обследования не помогли поставить диагноз, для установления топографической анатомии и локализации процесса при планировании реваскуляризации может потребоваться **инвазивная ангиография**.

Учитывая высокие риски потери конечности на стадии критической ишемии, наиболее часто эффективным и оперативным решением является применение инвазивной ангиографии непосредственно в сочетании с эндоваскулярной реваскуляризацией. У пациентов с ограничивающим образ жизни нарушением динамического кровообращения, продолжающимся несмотря на консервативные методы лечения (в том числе, лечебную физкультуру и тренировочную ходьбу), у которых рассматривается возможность реваскуляризации, является целесообразным переход непосредственно к инвазивной ангиографии для анатомического исследования и определения тактики лечения.

Существуют клинические ситуации, при которых неинвазивные анатомические исследования могут представлять больший риск для пациента, чем инвазивная ангиография. Это относится к пациентам с прогрессирующими хроническими заболеваниями печени. Для них доза контрастного вещества при инвазивной ангиографии будет ниже, чем при КТ-ангиографии.

Ангиография, как инвазивная, так и неинвазивная, не должна выполняться у пациентов с бессимптомным течением ЗАНК, поскольку определение топографической локализации процесса не изменит схему лечения для этой группы пациентов. *Данная рекомендация не относится к исследованиям аневризматических заболеваний нижних конечностей или неатеросклеротических причин поражения артерий, которые не оцениваются в рамках настоящего документа.*

Рекомендации для исследований с визуализацией

Рекомендации	Класс	Уровень доказательности
Ультразвуковое дуплексное сканирование (ДС), компьютерная томографическая ангиография (КТА) или магнитно-резонансная ангиография (МРА) нижних конечностей помогут в диагностике топического расположения и степени стеноза у пациентов с симптомными ЗАНК, у которых рассматривается возможность реваскуляризации	I	B
Инвазивная ангиография применяется у пациентов с критической ишемией нижних конечностей в случае оценки возможности реваскуляризации	I	C
Применение инвазивной ангиографии целесообразно у пациентов с ограничивающим образ жизни нарушением динамического кровообращения, у которых клиническое объективное исследование не показывает адекватных результатов и у которых рассматривается возможность реваскуляризации	IIa	C
Инвазивная и неинвазивная ангиография (т.е. КТА, МРА) не должна выполняться для анатомического исследования у пациентов с бессимптомным течением ЗАНК	III	B

3.1.9. Кардиологический скрининг пациентов с поражением артерий нижних конечностей

По статистическим данным распространенность мультифокального атеросклероза у пациентов с ишемической болезнью сердца колеблется от 10-15% до 60-70% у пациентов с гемодинамически значимыми стенозами брахиоцефальных артерий и артерий нижних конечностей. Выявление мультифокального атеросклероза ассоциировано с худшим прогнозом. В свою очередь, не существует доказательств того, что скрининг всех пациентов с ЗАНК на наличие атеросклероза других артериальных бассейнов при отсутствии симптомов улучшает клинические результаты.

Интенсивная терапия факторов риска является основополагающим методом профилактики нежелательных сердечно-сосудистых ишемических нарушений, вызванных асимптомными заболеваниями в других артериальных бассейнах.

У пациентов с подозрением на наличие заболеваний артерий других бассейнов необходима клиническая оценка симптомов с возможным проведением дополнительных инструментальных исследований. Проведение скринингового ультразвукового исследования магистральных некоронарных артерий является методом выбора диагностики у представленной группы пациентов. У пациентов с мультифокальным атеросклерозом, имеющим в анамнезе ОНМК/ТИА давностью меньше 6 месяцев должно быть проведено выполняться ДС брахиоцефальных артерий.

Ультразвуковое ДС брахиоцефальных артерий у пациентов с поражениями артерий нижних конечностей также рекомендуется выполнять в случаях, если давность ОНМК/ТИА больше 6 месяцев, возраст старше 70 лет, имеется наличие доказанной ИБС, а также при выявлении шума в проекции сонных артерий во время физикального обследования.

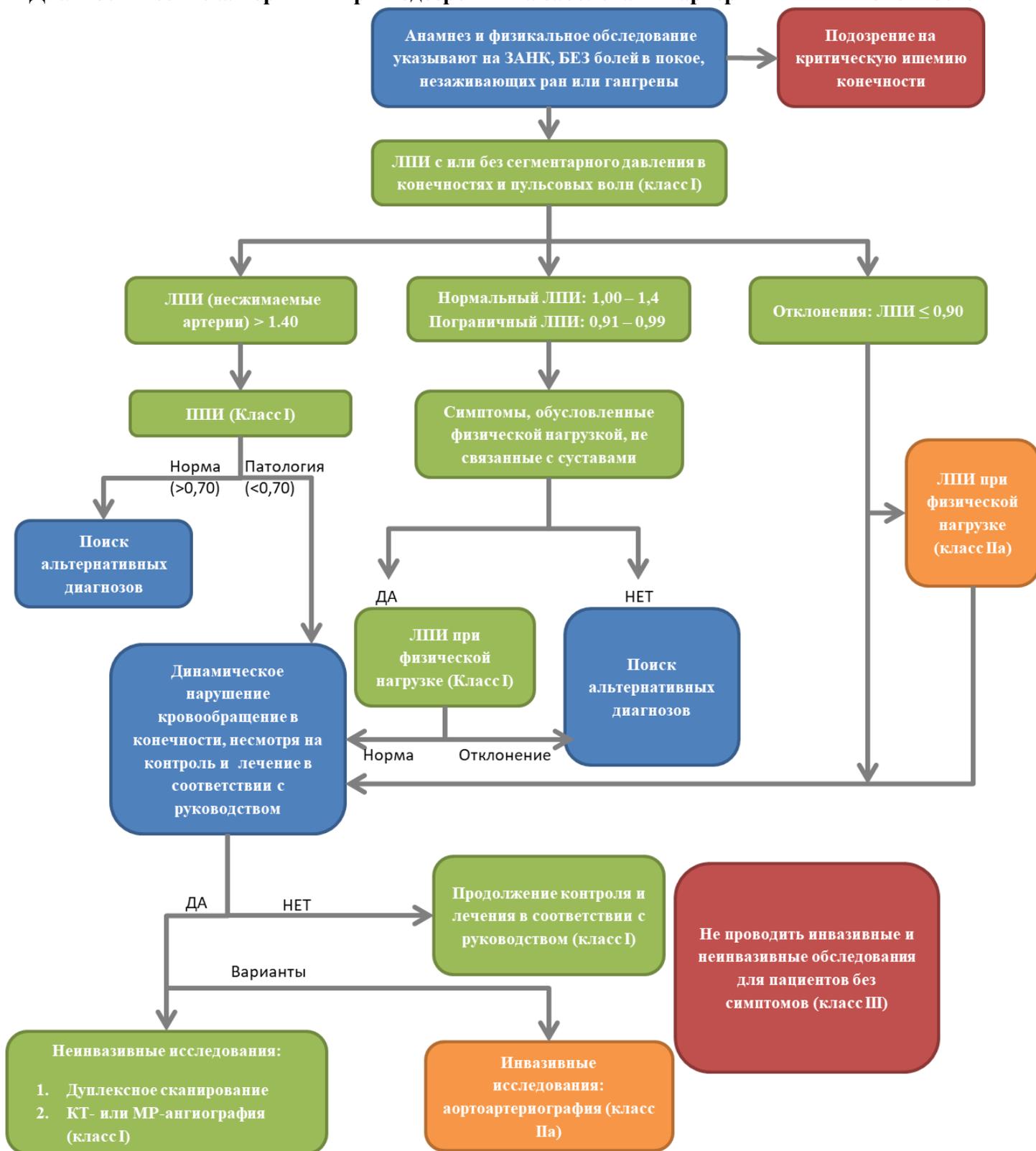
Выявление у пациентов с ЗАНК поражений коронарных артерий может потребовать в зависимости от срочности и тяжести ишемии артерий нижних конечностей проведение первым этапом коронарной реваскуляризации. У пациентов с перенесенными в анамнезе реконструктивными операциями по поводу облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей вероятность выявления сопутствующих поражений коронарных артерий по данным коронарографии составляет 50-60%. Поэтому эти пациенты входят в группу высокого риска сердечно-сосудистых осложнений. Скрининг коронарных заболеваний должен проводиться для стратификации риска.

Показания к проведению неинвазивных кардиологических тестов, а затем при выявлении положительного результата инвазивного исследования (коронарография) должны обсуждаться по согласованию с кардиологом на основании рекомендаций по диагностике ишемической болезни сердца. Стационарное и амбулаторное наблюдение кардиолога таких пациентов обязательно!

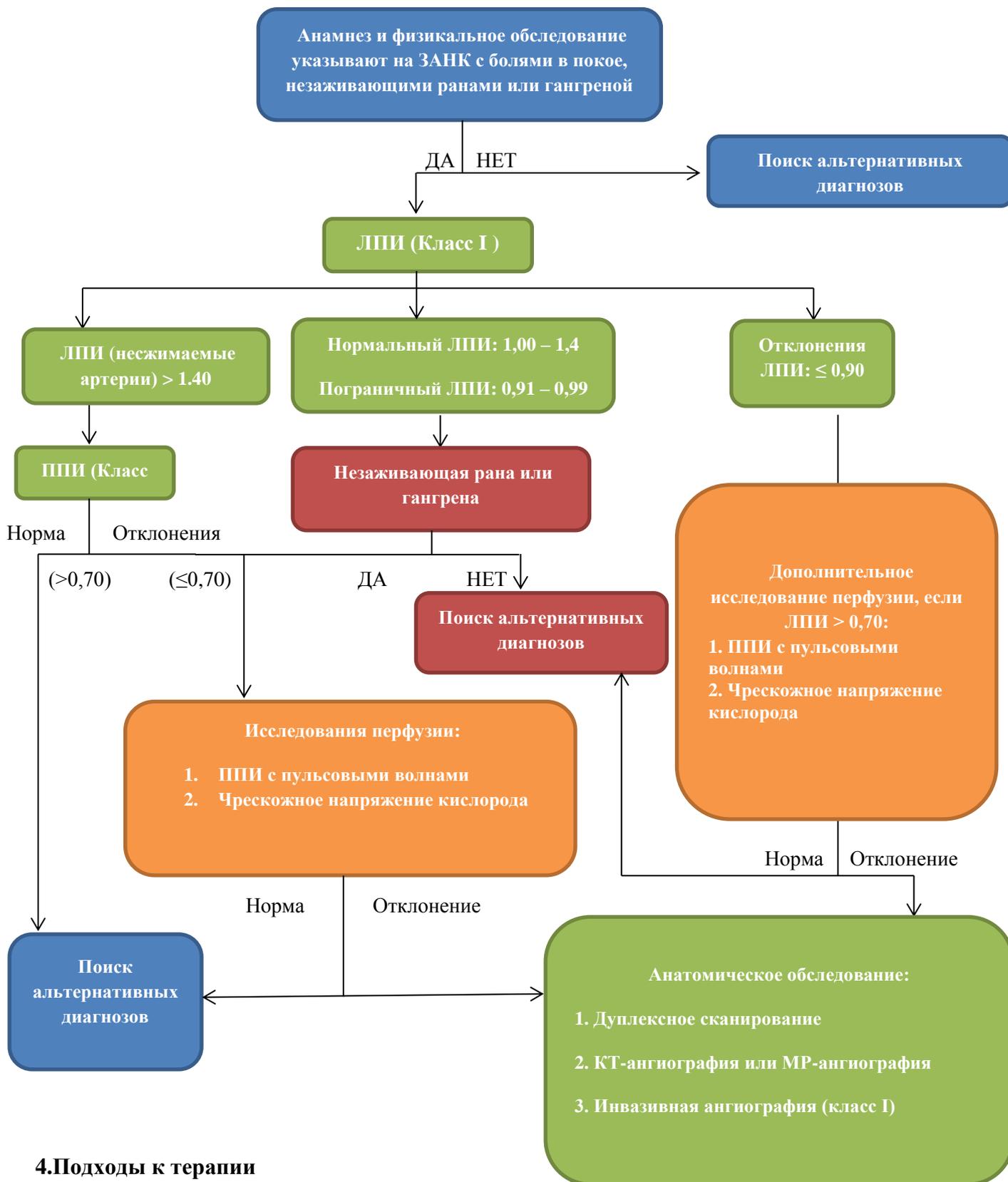
Рекомендации по скринингу некоторых состояний, ассоциированных с ЗАНК.

Рекомендации	Класс	Уровень доказательности
Ультразвуковой скрининг аневризматического поражения брюшного отдела аорты оправдан у пациентов с симптомными ЗАНК	IIa	B

Диагностические алгоритмы при подозрении на заболевания артерий нижних конечностей



Диагностические алгоритмы при подозрении на критическую ишемию конечностей



4. Подходы к терапии

Терапевтические подходы к ведению пациентам с заболеванием периферических артерий должны учитывать два аспекта. Первый аспект подразумевает лечение специфических симптомов, связанных непосредственно с поражением сосудов нижних конечностей, и будет рассмотрен далее в соответствующих разделах рекомендаций. Вторым важным аспектом в ведении данной категории пациентов направлен на снижение риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и их профилактику.

Важнейшее значение в ведении пациентов с ЗАНК имеет общая профилактика сердечно-сосудистых заболеваний и участие мультидисциплинарной команды, представленной различными медицинскими специальностями. Терапия пациентов с заболеваниями периферических артерий должна включать не только фармакологическое лечение сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний, но и нефармакологические меры, такие как прекращение курения, здоровое питание, снижение массы тела и регулярные физические нагрузки. Фармакологический компонент включает назначение антигипертензивных препаратов, статинов и антитромботическую терапию. Кроме этого, у пациентов, страдающих сахарным диабетом, должен быть обеспечен оптимальный контроль уровня глюкозы в соответствии с рекомендациями [11].

4.1. Отказ от курения

Курение табака является одним из главных факторов риска развития и прогрессирования ЗАНК [12,13]. Проспективных рандомизированных исследований, оценивающих влияние отказа от курения на сердечно-сосудистые события у пациентов с ЗАНК, не существует. Результаты ряда исследований показали, что риск смерти, инфаркта миокарда, инсульта и ампутации намного выше у тех пациентов с ЗАНК, которые продолжали курить [14–16]. Результаты обсервационных исследований позволяют предположить, что отказ от курения связан с более низкой частотой сердечно-сосудистых ишемических событий, цереброваскулярных событий, неблагоприятных событий, связанных с конечностями, стеноза в области анастомозов, тромбоза сосудистого протеза, ампутации и смерти у пациентов с ЗАНК [17–19]. Рекомендация врача, а также частые последующие визиты способствуют отказу от курения за год у 5% пациентов, тогда как только 0,15% пациентов пытается бросить курить без помощи врача [20,21].

Комплексный подход к отказу от курения, включающий нефармакологические и фармакологические мероприятия, обладает наибольшей эффективностью. Рандомизированное клиническое исследование продемонстрировало некоторое увеличение частоты отказа от курения с помощью специальной программы наблюдения и использования медицинских препаратов для прекращения курения, предоставляемых пациентам в стационаре, в том числе пациентам с ЗАНК [22]. В другом рандомизированном клиническом исследовании у пациентов с ЗАНК применение комплексной программы отказа от курения, сочетающей консультацию и использование фармакологических препаратов, увеличивало частоту отказа от курения до 21,3% по сравнению с 6,8% у пациентов, получавших стандартные рекомендации [23]. Три фармакологических подхода (т.е. с использованием варениклина, бупропиона и никотинзаместительной терапии) при использовании по отдельности или в комбинации увеличивают частоту отказа от курения [20,24,25], при этом по данным двух мета-анализов рандомизированных клинических исследований на фоне применения препаратов для отказа от курения (никотинзаместительная терапия, бупропиона или варениклин) частота сердечно-сосудистых событий не увеличивалась [26,27].

Отказ от курения особенно важен для пациентов с облитерирующим тромбангиитом, поскольку компоненты табака могут участвовать в патогенезе данного заболевания.

Пассивное курение также является важным фактором риска развития ЗАНК [28]. Обсервационные исследования показали более низкую частоту сердечно-сосудистых и цереброваскулярных событий в общей популяции после принятия законов о запрете курения в общественных местах. Хотя влияние недопущения пассивного курения на частоту связанных с

конечностями событий неизвестно, следует рекомендовать пациентам избегать пассивного курения на работе, дома и в общественных местах.

Рекомендации по отказу от курения

Рекомендации	Класс	Уровень доказательности
Курящих или употребляющих табак в иной форме пациентов с заболеваниями ЗАНК необходимо информировать о важности отказа от курения и при каждом визите следует рекомендовать отказаться от курения	I	A
Пациентам с ЗАНК, которые курят сигареты, следует помочь разработать план отказа от курения, включающий фармакотерапию (например, варениклин, бупропион и/или никотинзаместительную терапию) и/или направить их для участия в программе отказа от курения	I	A
Пациентам с ЗАНК следует избегать пассивного курения на работе, дома и в общественных местах	I	B

4.2. Липидоснижающая терапия

У пациентов с ЗАНК терапия статинами улучшает сердечно-сосудистые исходы и исходы по событиям, связанными с конечностями [29]. В наблюдательных (обсервационных) исследованиях и в ограниченном количестве рандомизированных клинических исследований у пациентов с ЗАНК (как с асимптомным течением ЗАНК, так и с критической ишемией конечности) терапия статинами снижала общую смертность и частоту сердечно-сосудистых событий [30,31]. В подгруппе из 6 748 пациентов с ЗАНК в HPS (Heart Protection Study) применение 40 мг симвастатина ежедневно снижало риск первого серьезного сосудистого события на 22% по сравнению с плацебо [30]. В международном регистре REACH (the Reduction of Atherothrombosis for Continued Health registry) у пациентов с ЗАНК использование статинов привело к снижению частоты неблагоприятных сердечно-сосудистых событий на 17% [32]. Даже на самых поздних стадиях заболевания у пациентов с ЗАНК терапия статинами обеспечивала снижение смертности и частоты сердечно-сосудистых событий [33].

В регистре REACH у пациентов с ЗАНК применение статинов в течение 4 лет снижало частоту нежелательных событий, связанных с конечностями (т.е. прогрессирующего динамического нарушения кровообращения, новой критической ишемии конечности, новой реваскуляризации нижней конечности, новой ампутации при ишемии) по сравнению с отсутствием применения статинов [32]. Использование симвастатина в HPS снижало относительный риск сосудистых событий (включая некоронарную реваскуляризацию, резекцию аневризмы, высокую ампутацию или смерть от ЗАНК) по сравнению с плацебо [30]. В США среди пациентов, которым выполнялась реваскуляризация нижней конечности, частота сохранения конечности через 1 год была больше у тех пациентов, кто получал статины [33]. В многоцентровом рандомизированном клиническом исследовании применение аторвастатина 80 мг в сутки через 12 месяцев повышало время безболевого ходьбы по сравнению с плацебо [34].

У всех пациентов с ЗАНК должен быть достигнут уровень ХС-ЛНП менее 1,8 ммоль/л (70 мг/дл) или необходимо снижение его уровня на 50% и более, если исходные значения ХС-ЛНП были 1,8–3,5 ммоль/л (70–135 мг/дл) [4,35].

Комбинированное лечение статинами с эзетимибом может быть полезно у отдельных пациентов [36]. В рандомизированном исследовании безафибрат не показал никаких преимуществ по сравнению с плацебо в уменьшении риска коронарных и цереброваскулярных событий у пациентов с ЗАНК [37]. Недавно Fourier trial продемонстрировало дополнительные преимущества добавления к статинам эволокумаба, моноклонального IgG2, ингибирующего пропротеинконвертазу субтилизин/кексин типа 9 (PCSK9) в плане уменьшения частоты сердечно-сосудистых событий у пациентов с атеросклерозом, сходные результаты получены и в подгруппе из 1505 пациентов с ЗАНК [38]. Однако необходимы дальнейшие исследования, посвященные данному вопросу.

Рекомендации по липидоснижающей терапии

Рекомендации	Класс	Уровень доказательности
Лечение ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы (статины) показано всем пациентам с ЗАНК	I	A
У всех пациентов с ЗАНК рекомендуется снижение уровня холестерина-липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛНП) до уровня менее 1,8 ммоль/л (70 мг/дл) или снижение на 50% и более, если исходные значения ХС-ЛНП были 1,8–3,5 ммоль/л (70–135 мг/дл)	I	C

4.3. Антигипертензивная терапия

У пациентов с ЗАНК снижение повышенного АД показано для уменьшения риска сердечно-сосудистых событий [39]. Проспективный обсервационный анализ результатов исследования UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) показывает, что частота ампутаций и смертность, связанные с ЗАНК, находится в сильной обратной связи с уровнем систолического АД, достигнутым на фоне лечения у больных с сахарным диабетом и ЗАНК [40,41]. Целевое АД и подбор антигипертензивной терапии должны проводиться согласно действующим опубликованным рекомендациям по лечению АГ [42,43]. Высказывались опасения по поводу того, что антигипертензивная терапия может снизить перфузию конечностей. Однако множество исследований показало, что снижение повышенного АД, в том числе использование высокоселективных бета-блокаторов, не усугубляет симптомы динамического нарушения кровообращения или нарушение функционального статуса у пациентов с ЗАНК [44–46].

Согласно действующим российским (РМОАГ) и европейским (Европейское кардиологическое общество (ESC) / Европейское общество по АГ (ESH)) рекомендациям по диагностике и лечению АГ [42,43] у пациентов с АГ и ЗАНК рекомендуется целевой уровень АД <140/90 мм рт.ст., за исключением пациентов с сопутствующим сахарным диабетом, у которых следует снижать диастолическое АД <85 мм рт.ст. У пациентов с ЗАНК это положение базируется, в основном, на данных исследования INVEST (The International Verapamil SR-Trandolapril Study) [47]. Следует помнить, что нижней границей безопасного снижения АД является уровень систолического АД 110-120 мм рт. ст. [47]. Ниже этого уровня снижать систолическое АД не рекомендуется, поскольку в исследовании INVEST, в т.ч. в подгруппе больных с ЗАНК, была обнаружена J-образная кривая между частотой неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и уровнем достигнутого систолического АД [47]. У пациентов 80 лет и старше следует стремиться к достижению рекомендуемых уровней АД только при условии хорошей переносимости и отсутствии

ортостатической гипотонии [42,43,48,49]. У больных с ЗАНК выбор антигипертензивного препарата менее важен, чем достигнутый контроль АД [42,48].

У больных с АГ и ЗАНК для антигипертензивной терапии могут быть использованы диуретики, бета-блокаторы, антагонисты кальция, ингибиторы АПФ и блокаторов рецепторов к ангиотензину (БРА) II как в монотерапии, так и в различных комбинациях. В немногочисленных рандомизированных клинических исследованиях ингибиторы АПФ и БРА продемонстрировали способность снижать риск сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ЗАНК [50,51]. Эффективность ингибитора АПФ рамиприла по сравнению с плацебо в отношении сердечно-сосудистых событий у пациентов с высоким риском без сердечной недостаточности изучалась в рамках исследования HOPE (The Heart Outcomes Prevention Trial) [50,51]. На момент включения в исследование пациенты имели в среднем нормальное АД. В подгруппе из 4 051 пациента с ЗАНК рамиприл снижал риск инфаркта миокарда, инсульта или сердечно-сосудистой смерти на 25%, что было сходно с эффективностью рамиприла во всей популяции пациентов исследования HOPE [50,51]. Эффективность рамиприла не различалась у пациентов с асимптомным и симптомным ЗАНК. Однако следует учитывать тот факт, что в группе, получавшей ингибитор АПФ рамиприл, уровень АД был ниже, чем в группе сравнения. В исследовании ONTARGET (The Ongoing Telmisartan Alone and in Combination With Ramipril Global Endpoint Trial) сравнивалась терапия БРА телмисартаном, ингибитором АПФ рамиприлом и комбинированная терапия (телмисартан с рамиприлом) у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, в т.ч. числе ЗАНК и/или сахарным диабетом [50]. При всех трех вариантах антигипертензивной терапии частота сердечно-сосудистых событий была сходной с более высокой частотой нежелательных явлений (включая гипотензию, обмороки и почечную недостаточность) в группе комбинированной терапии. Эффективность телмисартана была сходной в подгруппе из 3 468 пациентов с ЗАНК, что говорит в пользу применения БРА у данной категории больных [52].

Снижение АД замедляет прогрессирование атеросклероза сонных артерий [42,43], однако антагонисты кальция здесь более эффективны, чем диуретики и бета-блокаторы [53], а ингибиторы АПФ более эффективны, чем диуретики [54]. Можно предположить, что в замедлении процесса прогрессирования атеросклероза артерий нижних конечностей антагонисты кальция также будут более эффективны, поэтому при лечении больных с ЗАНК и АГ антагонисты кальция можно рассматривать в качестве предпочтительных в комбинации к ингибиторам АПФ или БРА при отсутствии другой сопутствующей патологии, которая может оказать влияние на выбор антигипертензивного препарата [42].

Высокоселективные бета-блокаторы не противопоказаны пациентам с ЗАНК, поскольку они не уменьшают у этих пациентов дистанцию безболевого ходьбы [55]. Два мета-анализа исследований больных со слабо и умеренно выраженной ишемией нижних конечностей не подтвердили, что лечение бета-блокаторами сопровождается обострением симптомов ЗАНК [55,56]. Тем не менее, у пациентов с критической ишемией конечности бета-блокаторы необходимо назначать с особой осторожностью и только в том случае, когда любые другие схемы антигипертензивной терапии не могут быть использованы.

Рекомендации по антигипертензивной терапии		
Рекомендации	Класс	Уровень доказательности
Антигипертензивную терапию следует проводить пациентам с артериальной гипертензией (АГ) и ЗАНК для снижения риска инфаркта миокарда, инсульта, сердечной недостаточности и сердечно-сосудистой смерти	I	A
У пациентов с АГ и ЗАНК рекомендуется снижать артериальное давление (АД) ниже 140/90 мм рт.ст.	I	A
Использование ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ингибиторов АПФ) или блокаторов рецепторов к ангиотензину II (БРА) может быть эффективно для снижения риска сердечно-сосудистых ишемических событий у пациентов с ЗАНК	IIa	B

4.4. Антитромботическая терапия

Основные положения:

- Антиагрегантная терапия показана всем пациентам со стенозом сонных артерий независимо от клинических симптомов.
- Двойную антиагрегантную терапию следует назначать в течение, по меньшей мере 1 месяца после операции по стентированию сонной артерии.
- Однокомпонентная антиагрегантная терапия показана только в случае симптомного поражения артерий нижних конечностей или ранее проведенной реваскуляризации.
- Клопидогрель является предпочтительным антиагрегантным препаратом у пациентов с ЗАНК.
- Длительная антикоагулянтная терапия назначается только в том случае, если имеются другие дополнительные показания, и порой может сочетаться с однокомпонентной антиагрегантной терапией в случае недавно перенесенной реваскуляризации.

4.4.1. Антитромботическая терапия при заболеваниях сонных артерий

4.4.1.1. Однокомпонентная антиагрегантная терапия (Рисунок 7)

Несмотря на отсутствие рандомизированных клинических исследований, подтверждающих преимущество однокомпонентной антиагрегантной терапии для профилактики инсульта у пациентов с бессимптомным стенозом сонных артерий > 50%, постоянный прием низких доз аспирина должен быть частью качественной терапии для снижения риска развития инсульта и других сердечно-сосудистых осложнений [57], поскольку эти пациенты также имеют удвоенный риск инфаркта миокарда [58]. При симптомном экстракраниальном стенозе сонной артерии также рекомендуется антиагрегантная монотерапия [57,59]. Клопидогрель (75 мг/день) является альтернативой у пациентов с непереносимостью аспирина [60].

4.4.1.2. Двойная антиагрегантная терапия (Рисунок 7)

В рандомизированном исследовании CHARISMA (Clopidogrel for High Atherothrombotic Risk and Ischemic Stabilization, Management and Avoidance) бессимптомный стеноз сонной артерии был критерием включения у 7% пациентов. Не было обнаружено преимуществ двойной антиагрегантной терапии по сравнению с однокомпонентной антиагрегантной терапией [61]. Исследование CARESS

(Clopidogrel and Aspirin for the Reduction of Emboli in Symptomatic carotid Stenosis), проведенное у 108 пациентов, продемонстрировало, что двойная антиагрегантная терапия по сравнению с аспирином снижала частоту бессимптомных микроэмболий головного мозга через 7 дней на 37% [62].

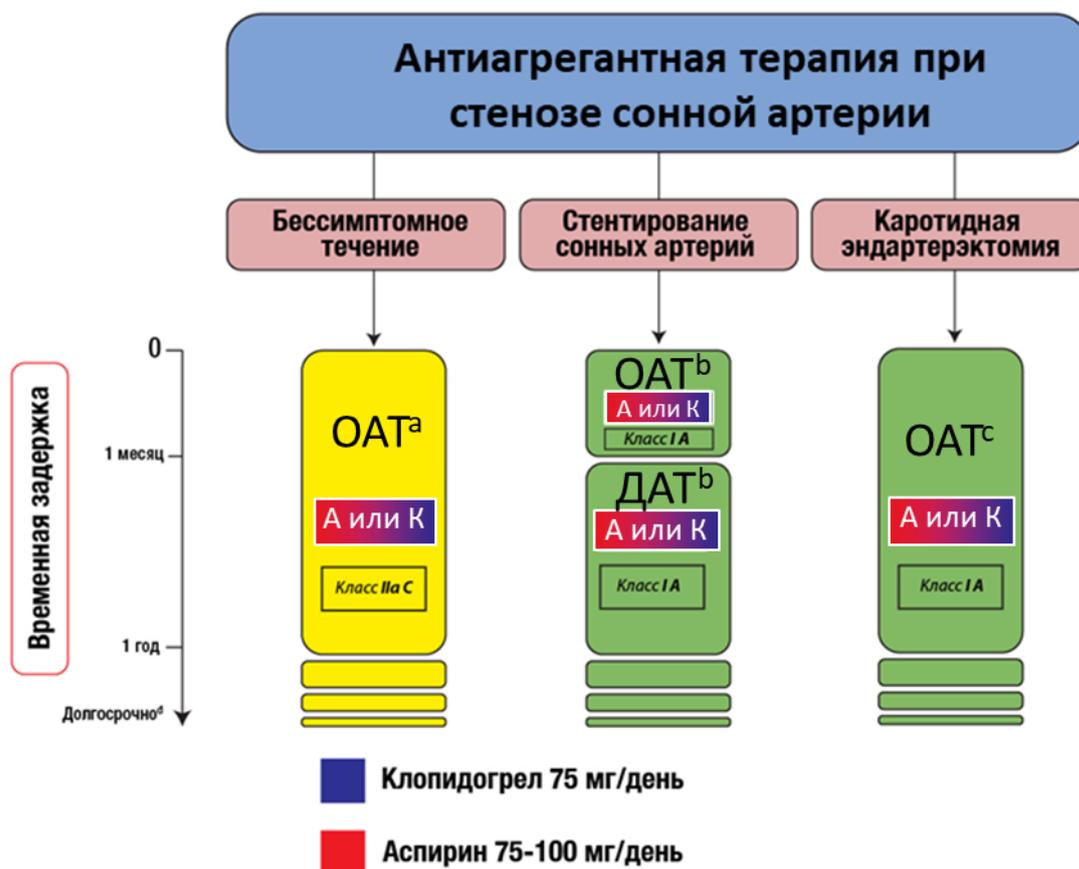


Рисунок 7. Антитромботическая терапия у пациентов со стенозом сонных артерий.

ДАТ = двойная антиагрегантная терапия, ежедневная комбинация аспирина (75–100 мг) и клопидогреля (75 мг); ШСА = шунтирование сонной артерии; ОАТ = однокомпонентная антиагрегантная терапия, ТИА = транзиторная ишемическая атака.

^a За исключением пациентов с очень высоким риском кровотечения;

^b ДАТ может использоваться, если другое показание замещает шунтирование сонной артерии, такое как острый коронарный синдром или чрезкожное коронарное вмешательство сроком давности менее 1 года;

^c В случае недавнего микроинсульта или ТИА. При острой фазе инсульта / ТИА или во время ШСА рекомендуется нагрузочная доза аспирина (300 мг) и/или клопидогреля (300/600 мг);

^d Означает «до тех пор, пока наблюдается хорошая переносимость».

Двойная антиагрегантная терапия рекомендуется для пациентов, перенесших стентирование. Два небольших РКИ, в которых проводилась сравнительная эффективность аспирина и двойной антиагрегантной терапии у пациентов, перенесших каротидное стентирование, были прерваны из-за высокой частоты тромбоза стента и неврологических осложнений в группе пациентов, получавших только аспирин [63,64]. Эти данные были получены через 30 дней. Оптимальная продолжительность

двойной антиагрегантной терапии у пациентов после стентирования неизвестна. Недавние исследования, свидетельствующие о поражениях головного мозга, выявляемых на поздних сроках после стентирования, при помощи диффузионно-взвешенной МРТ, ставят под сомнение необходимость приема двойной антиагрегантной терапии дольше первого месяца.

Однако имеются потенциальные риски, включающие геморрагическую трансформацию у пациентов с недавно перенесенным инсультом и внутричерепное кровоизлияние у пациентов с риском реперфузионного повреждения после реваскуляризации. Поэтому прием двойной антиагрегантной терапии может быть продлен более 1 месяца после стентирования при наличии недавно перенесенного (<12 месяцев) инфаркта миокарда и низкого риска кровотечения [65].

Рекомендации по антитромботической терапии при заболеваниях сонных артерий

Рекомендации	Класс	Уровень доказательности
У пациентов с симптоматическим стенозом сонных артерий может быть рекомендована длительная однокомпонентная антиагрегантная терапия.	I	A
Двойная антиагрегантная терапия с аспирином и клопидогрелем рекомендуется в течение по меньшей мере 1 месяца после стентирования сонных артерий	I	B
У пациентов с бессимптомным > 50% стенозом сонных артерий длительную антитромбоцитарную терапию (обычно низкие дозы аспирина) следует рассматривать при низком риске кровотечений	IIa	C

4.4.2. Антитромботическая терапия у пациентов с заболеванием артерий нижних конечностей

Антиагрегантные препараты применяются у пациентов с ЗАНК для профилактики развития сердечно-сосудистых осложнений. Существует ряд терапевтических стратегий использования антиагрегантной терапии, но конкретные показания к их проведению остаются неясными [66].

В одном из исследований проводилось сравнение клопидогреля с аспирином, а два других исследования сравнивали двойную антитромбоцитарную терапию (клопидогрель с аспирином) и монотерапию аспирином [67,68].

Не было проведено клинических исследований, в которых оценивалась бы эффективность антиагрегантов у пациентов с различными видами поражений периферических артерий (бессимптомные ЗАНК, перемежающаяся хромота и критическая ишемия). Рабочей группе известно о преждевременной остановке исследования COMPASS. В данном исследовании сравнивалась монотерапия ривароксабаном (5 мг два раза в день) с двойной терапией (аспирин плюс ривароксабан 2,5 мг два раза в день) и с монотерапией аспирином у 27 402 пациентов со стенозом коронарных артерий или ЗАНК. Совместные рекомендации ESC/ESVS по заболеваниям периферических артерий упоминают исследование COMPASS, завершённое досрочно ввиду достижения критериев превосходства, запланированных для конечной точки эффективности. В ходе исследования COMPASS сравнивали комбинированную терапию (аспирин и ривароксабан 2,5 мг два раза в день) и монотерапию оральным антикоагулянтом ривароксабаном (5 мг два раза в день) с монотерапией аспирином у 27 395 пациентов с ИБС или ЗПА [69,70]. На настоящий момент ривароксабан - единственный новый оральный антикоагулянт, который изучен в качестве препарата для вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов со стабильной ИБС или заболеваниями периферических артерий (ЗПА).

Полученные данные исследования были представлены в ходе двух презентаций на Европейском Конгрессе Кардиологов (ESC) 26-30 августа 2017 года в Барселоне, Испании и одновременно опубликованы в *The New England Journal of Medicine*. По результатам исследования III фазы COMPASS ривароксабан 2,5 мг 2 раза в сутки в сочетании с аспирином продемонстрировал снижение относительного риска сердечно-сосудистой смерти, инсульта и инфаркта миокарда на 24% у пациентов со стабильным течением ИБС и ЗПА, к группе которой относятся ЗАНК. Важно отметить, что в популяции пациентов с ЗПА, в группе комбинированной терапии также были продемонстрированы существенные преимущества в отношении снижения рисков нежелательных ишемических событий со стороны конечности. Так, риски проведения больших ампутаций были снижены на 70%, а риски развития острой ишемии конечности на 44% [24]

В то же время комбинированная терапия была сопряжена с значимым увеличением частоты больших кровотечений (ОР 1,7 95%ДИ 1,40-2,05) $p < 0.001$. Но, несмотря на это, их частота в целом оставалась низкой (3%), а частота фатальных и внутричерепных кровоизлияний была сопоставимой между группами.

4.4.2.1. Однокомпонентная антиагрегантная терапия

Два исследования, одно в общей популяции (с показателями ЛПИ $< 0,95$) и еще одно у пациентов с сахарным диабетом (с ЛПИ $< 1,0$) не обнаружили преимущества аспирина при субклинической форме ЗАНК [67,71].

У симптомных пациентов с ЗАНК прием аспирина обладает сильной доказательной базой в качестве профилактики развития серьезных нежелательных осложнений (сочетания нефатальных ИМ и инсульта с сердечно-сосудистой смертью) по результатам совокупности клинических исследований [57].

У 6200 пациентов с перемежающейся хромотой аспирин значительно снижал риск развития серьезных нежелательных сердечно-сосудистых осложнений по сравнению с группой контроля (6,4 и 7,9% соответственно). Другой мета-анализ, сравнивающий аспирин с плацебо у пациентов с ЗАНК (симптомными или бессимптомными), показал незначительное снижение риска развития серьезных нежелательных сердечно-сосудистых осложнений [ОР 0,75 (95% ДИ 0,48-1,18)]. Никаких существенных преимуществ приема аспирина обнаружено не было, за исключением снижения частоты нелетального инсульта [ОР 0,64 (95% ДИ 0,42-0,99)] [72].

В исследовании CAPRIE (Clopidogrel versus Aspirin in Patients at Risk of Ischaemic Event) через 3 года клопидогрель продемонстрировал преимущество в сравнении с аспирином в подгруппе пациентов с клиническим выраженными ЗАНК ($n = 6452$) в отношении значительного снижения риска сердечно-сосудистой смертности [ОР 0,76 (95% ДИ 0,64–0,91)] и МАСЕ [ОР 0,78 (95% ДИ 0,65–0,93)] со схожими показателями в подгруппе пациентов с ЗАНК и сахарным диабетом. В рандомизированном исследовании EUCLID (Effects of Ticagrelor and Clopidogrel in Patients with Peripheral Artery Disease) тикагрелор сравнивали с клопидогрелем у 13 885 пациентов в возрасте ≥ 50 лет с симптомными ЗАНК. При этом не было показано разницы относительно риска развития серьезных нежелательных сердечно-сосудистых осложнений [ОР 1,02 (95% ДИ 0,92-1,13)] или крупного кровотечения [ОР 1,10 (95% ДИ 0,84-1,43)] [73].

4.4.2.2. Двойная и тройная антиагрегантная терапия.

В настоящее время отсутствуют данные, подтверждающие эффективность двойной антиагрегантной терапии (с клопидогрелем) по сравнению с монотерапией аспирином для снижения риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ЗАНК. В подгруппе пациентов с ЗАНК, включенных в исследование CHARISMA ($n = 3906$), двойная антиагрегантная терапия приводила к снижению частоты развития инфаркта миокарда [HR 0,63 (95% ДИ 0,42-0,95)] и не повышала риск развития других сосудистых осложнений, таких как крупные кровотечения и кровотечения с летальным исходом [ОР 1,99 (95% ДИ 1,69-2,34)].

4.4.3. Антитромботическая терапия после шунтирования на нижних конечностях

Антитромбоцитарные препараты в основном используются после периферической чрескожной реваскуляризации, в то время как варфарин в данной ситуации играет незначительную роль (**Рисунок 8**). До сих пор нет убедительных данных, подтверждающих эффективность прямых пероральных ингибиторов тромбина и фактора Ха [74].

Аспирин по сравнению с плацебо.

В мета-анализе, включившем 952 пациентов, проходимость шунта была значительно лучше при использовании аспирина (с дипиридамолом или без него) по сравнению с плацебо (ОР 0,42, P = 0,01). Примечательно, что этот эффект наблюдался не только при венозных шунтах, но и при синтетических протезах (через 12 месяцев: OR 0,19, P < 0,00001). Риск ампутации, выживания и кровотечения были одинаковыми [74].

Аспирин по сравнению с пероральными антикоагулянтами

В Dutch Bypass Oral Anticoagulants or Aspirin Study не было обнаружено различий в проходимости шунта между аспирином (или аспирином / дипиридамолом) и антагонистом витамина К в течение 2 лет наблюдения [ОР 0,64 (95% ДИ 0,25-1,63)] [75]. Не было получено различий по частоте летальных исходов [ОР 1,02 (95% ДИ 0,83-1,26)] и частоте ампутаций [ОР 0,99 (95% ДИ 0,75-1,30)]. Риск развития клинически значимого кровотечения удваивался при использовании антагониста витамина К (с высоким целевым МНО > 3,0). На фоне применения антагониста витамина К по сравнению с аспирином отмечено значительно меньше число окклюзий аутовенозных шунтов [HR 0,69 (95% ДИ 0,51-0,94)].

В другом исследовании присоединение варфарина к терапии аспирином не продемонстрировало какого-либо улучшения в отношении проходимости шунта в сравнении с монотерапией аспирином, но при этом риск развития клинически значимых кровотечений был в 2 раза выше [76].

Сравнительное исследование двойной антиагрегантной терапии и комбинации антагониста витамина К с препаратом клопидогрель (n = 341) у пациентов после бедренно-подколенного шунтирования продемонстрировало большую частоту серьезных кровотечений и отсутствие эффекта в отношении снижения риска сердечно-сосудистых осложнений при использовании второй схемы лечения [77].

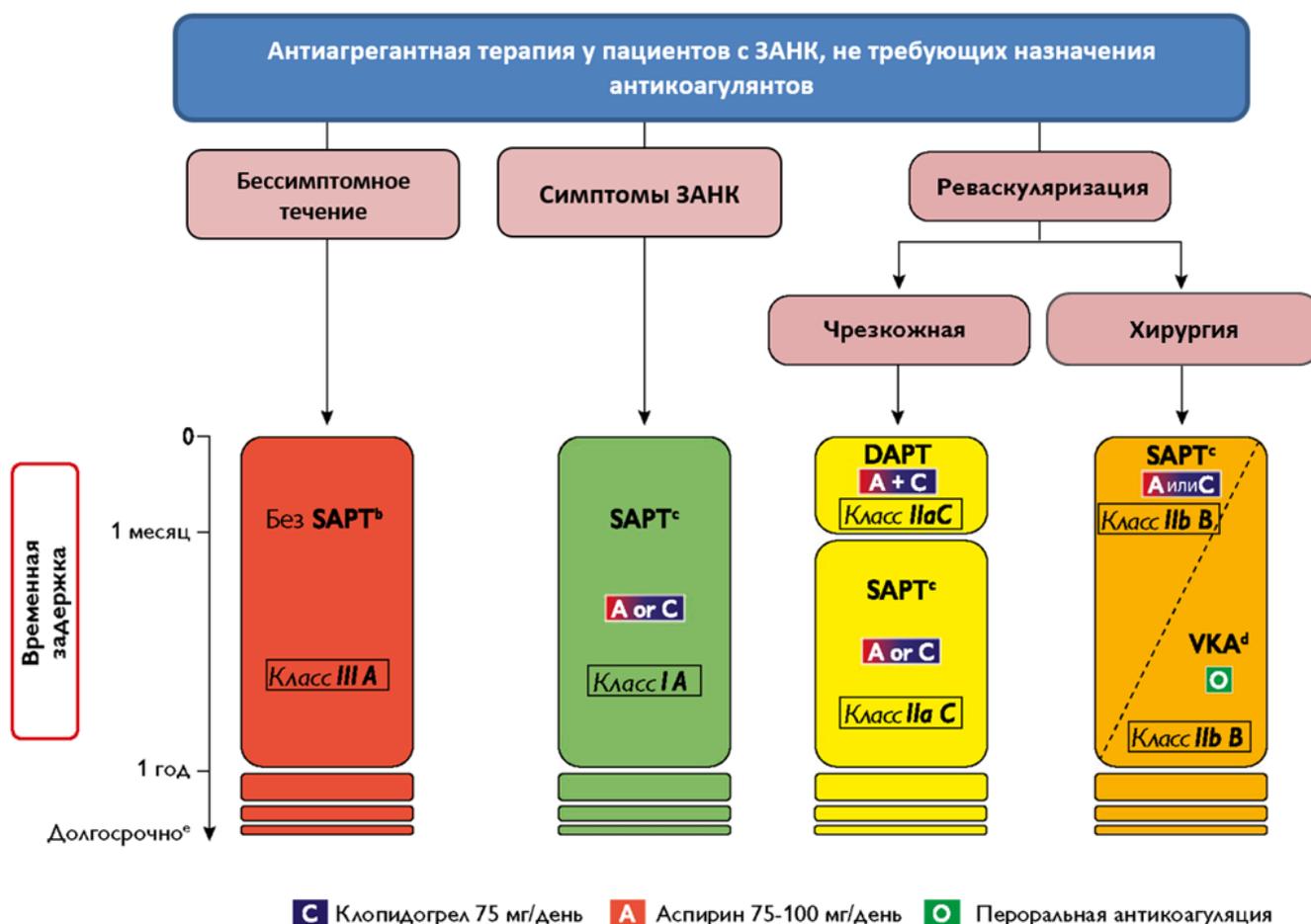


Рисунок 8. Антиагрегантная терапия у пациентов с ЗАНК.

ДАТ = двойная антиагрегантная терапия; ОАТ = однокомпонентная антиагрегантная терапия; VKA = антагонисты витамина К.

^a Например, сопутствующая фибрилляция предсердий или механические протезы клапанов.

^b ОАТ следует рассматривать, если есть еще одно проявление мультифокального атеросклероза (например, поражение коронарных артерий).

^c ДАТ может быть рассмотрена у пациентов с острым коронарным синдромом и/или чрескожным коронарным вмешательством (<1 год), стентированием последней проходимой коронарной артерии, множественными заболеваниями коронарных сосудов у пациентов с диабетом с неполной реваскуляризацией.

^d Доказательная база является слабой и кровотечение удваивается по сравнению с ОАТ.

^e Означает «до тех пор, пока наблюдается хорошая переносимость».

Аспирин в сравнении с двойной антиагрегантной терапией

У 851 пациента после шунтирования на уровне ниже коленного сустава и включенным в исследование CASPAR (Clopidogrel and Acetylsalicylic Acid in Bypass Surgery for Peripheral Arterial Disease) не было выявлено различий между аспирином и плацебо в сравнении с комбинацией аспирина и клопидогреля в отношении развития окклюзии шунта или реваскуляризации, ампутации выше голеностопного сустава пораженной конечности или смерти [ОР 0,98 (95% ДИ 0,78-1,23)] [78].

В предварительно заданной подгруппе пациентов с синтетическим протезом первичная конечная точка была меньше у пациентов с двойной антиагрегантной терапией по сравнению с группой пациентов, принимавших аспирин (ОР 0,65 (95% ДИ 0,45-0,95)] в зависимости от вида шунта (венозный или синтетический). Не было статистически значимых различий по достижению

первичной конечной точки в случае применения венозного шунта [ОР 1,25 (95% ДИ 0,94-1,67)]. Количество кровотечений было больше в группе двойной антиагрегантной терапии [ОР 2,65 (95% ДИ 1,69-4,15)] и не было существенных различий в отношении кровотечений с летальным исходом (2,1 против 1,2%).

4.4.4. Антитромботические препараты после эндоваскулярных вмешательств при ЗАНК

В настоящее время двойная антиагрегантная терапия рекомендуется в течение как минимум 1 месяца после выполнения операции, независимо от типа установленного стента. В рандомизированном клиническом исследовании Zilver PTX, в котором проводилось сравнение стента с лекарственным покрытием с металлическим стентом, двойная антиагрегантная терапия применялась в течение 2-х месяцев [79].

В исследовании IN.PACT SFA половина пациентов получали двойную антиагрегантную терапию в течение 1 года [80]. После операций по стентированию артерий ниже коленного сустава часто прием двойной антиагрегантной терапией бывает более длительным, но конкретных рекомендаций в отношении этого положения нет. Антикоагулянтная терапия проспективно была изучена после чрескожной реваскуляризации ниже уровня паховой связки. Пройодимость сосудов не улучшалась, в то время как частота кровотечений была значительно выше [81].

4.4.5. Пациенты с заболеванием артерий нижних конечностей и сопутствующей ИБС

Сочетание ИБС и ЗАНК связано с более плохим прогнозом независимо от клинических проявлений заболеваний. Сочетание данных состояний влияет как на продолжительность, так и на тип антиагрегантной терапией, особенно в тех случаях, когда имеется в анамнезе коронарное стентирование или острый коронарный синдром. Сочетание ИБС и ЗАНК может служить аргументом в пользу длительной двойной антиагрегантной терапии. В исследовании PRODIGY (PROlonging Dual antiplatelet treatment after Grading stent-induced intimal hYperplasia) была изучена сравнительная эффективность различных по длительности курсов двойной антиагрегантной терапии. Длительный прием (24 месяца) по сравнению с коротким курсом (6 месяцев) двойной антиагрегантной терапии снижал риск развития тяжелых сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ЗАНК [ОР 0,54 (95% ДИ 0,31-0,95)], но не снижал этот риск у пациентов с отсутствием ЗАНК [ОР 1,28 (95% ДИ 0,92-1,77)]. Такое различие ($P = 0,01$) указывает на специфическое преимущество длительной двойной антиагрегантной терапии только у пациентов с сопутствующим ЗАНК [82].

В исследовании PEGASUS-TIMI 54 (Prevention of Cardiovascular Events in Patients with Prior Heart Attack Using Ticagrelor Compared to Placebo on a Background of Aspirin-Thrombolysis in Myocardial Infarction 54) была изучена эффективность терапии препаратом тикагрелор 90 мг два раза в день или 60 мг два раза в день в комбинации с низкими дозами аспирина у пациентов в стабильном состоянии, ранее перенесших инфаркт миокарда (1–3 года) [83].

Среди пациентов с ЗАНК (5% популяции исследования) присоединение препарата тикагрелор значительно снижало риск развития серьезных нежелательных исходов (острая ишемия конечностей и периферическая реваскуляризация) [ОР 0,65 (95% ДИ 0,44-0,95)]. Кроме того, у пациентов с ЗАНК на фоне терапии препаратом тикагрелор было продемонстрировано наибольшее преимущество: абсолютное снижение риска развития тяжелых сердечно-сосудистых осложнений и тяжелых кровотечений (4,1% и 0,12%, соответственно) [84]. Таким образом, длительная терапия препаратом тикагрелор в сочетании с низкими дозами аспирина может быть рекомендована пациентам с ЗАНК после перенесенного инфаркта миокарда (<3 лет).

Продолжительность двойной антиагрегантной терапии в этих условиях должна соответствовать действующим рекомендациям [85]. У пациентов с ЗАНК, перенесшим чрескожную реваскуляризацию ниже уровня паховой складки, курс двойной антиагрегантной терапии может быть продлен более, чем на 1 месяц, когда в анамнезе имеется ОКС (<1 год) и/или чрескожное

коронарное вмешательство. Ежегодную оценку дальнейшего продолжения двойной антиагрегантной терапии следует рассматривать в соответствии с клиническим статусом пациента.

Рекомендации по антитромботической терапии при заболеваниях артерий нижних конечностей

Рекомендации	Класс	Уровень доказательности
Длительная однокомпонентная антиагрегантная терапия может быть рекомендована в случае симптомного поражения артерий нижних конечностей	I	A
Длительная однокомпонентная антиагрегантная терапия может быть рекомендована всем пациентам после ранее проведенной реваскуляризации	I	C
Однокомпонентная антиагрегантная терапия может быть рекомендована после операции по шунтированию ниже паховой связки	I	A
Для пациентов, требующих проведения антиагрегантной терапии, клопидогрель может быть предпочтительным по сравнению с аспирином	IIb	B
Назначение антагонистов витамина К можно рекомендовать после аутовенозного шунтирования ниже аховой связки.	IIb	B
Двойная антиагрегантная терапия (аспирин + клопидогрель) рекомендуется в течение по меньшей мере 1 месяца после шунтирования синтетическим протезом ниже паховой складки	IIa	C
Двойная антиагрегантная терапия (аспирин + клопидогрель) может быть рекомендована после шунтирования синтетическим протезом ниже уровня щели коленного сустава	IIb	B
Из-за отсутствия доказанных преимуществ ангиагрегантная терапия на регулярной основе не рекомендуется пациентам с бессимптомными ЗАНК	III	A

4.4.6. Антитромботическая терапия у пациентов с ЗАНК при необходимости длительного приема пероральных антикоагулянтов (Рисунок 9).

Фибрилляция предсердий достаточно часто встречается у пациентов с ЗАНК, усугубляя течение заболевания [86,87]. Перед назначением пероральных антикоагулянтов пациентам с ЗАНК необходимо оценить показания и применять их только в случае, если имеется пароксизмальная, стойкая или постоянная фибрилляция предсердий с застойной сердечной недостаточностью, гипертензия, возраст ≥ 75 лет (2 балла), сахарный диабет, инсульт или транзиторная ишемическая атака (2 балла), сосудистые заболевания, возраст 65-74 лет, оценка по категории пола (CHA₂DS₂-VASc) ≥ 2 ; протезированный клапан сердца; недавно произошедший или имеющийся в анамнезе рецидив тромбоза глубоких вен или легочной эмболии. Важно, что ЗАНК дают 1 балл по шкале CHA₂DS₂-VASc и могут повлиять на показание для приема пероральных антикоагулянтов. В исследовании ROCKET-AF (Rivaroxaban Once Daily Oral Direct Factor Xa Inhibition Compared with Vitamin K Antagonism for Prevention of Stroke and Embolism in Atrial Fibrillation) было обнаружено значительное расхождение по частоте клинически значимых и незначимых кровотечений у пациентов с ЗАНК, получавших лечение ривароксабаном в сравнении с варфарином [HR 1,40 (95%

ДИ 1,06–1,86)] по сравнению с пациентами без ЗАНК [HR 1,03 (95% ДИ 0,95–1,11); взаимодействие P = 0,037] [88].

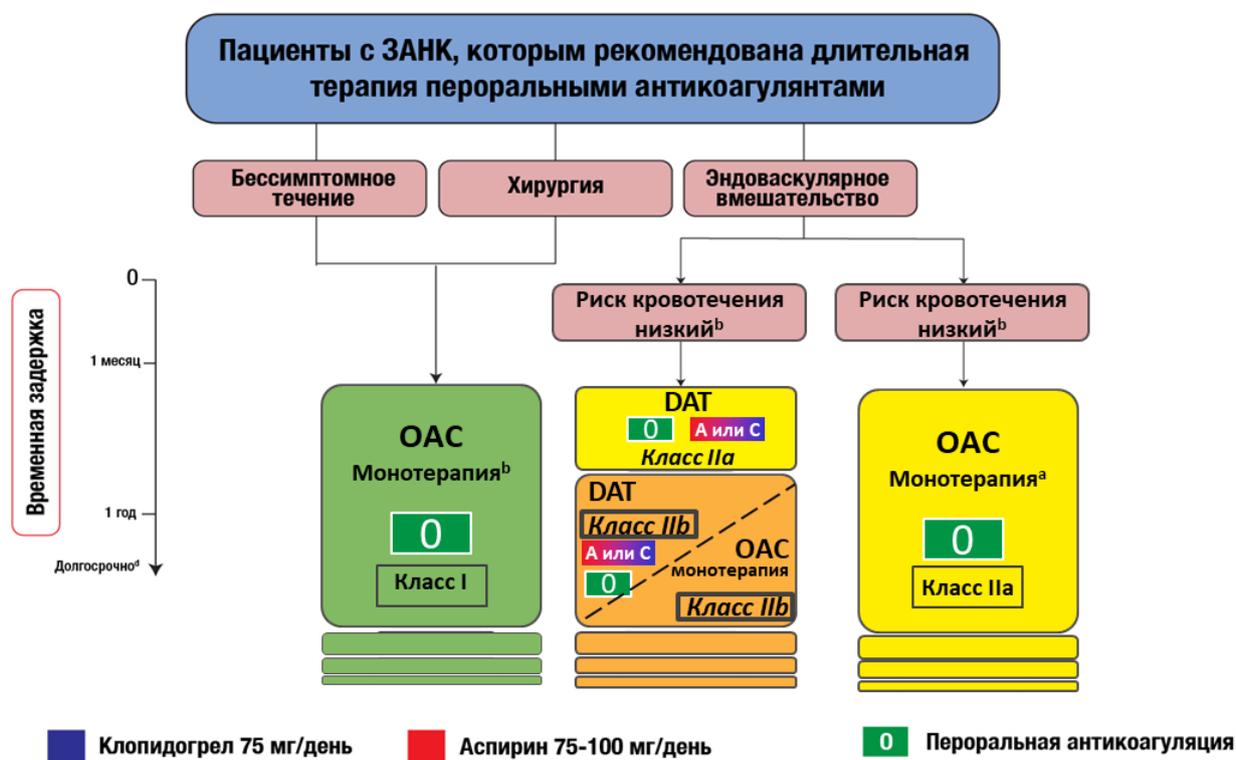


Рисунок 9. Антитромботическая терапия у пациентов с ЗАНК, нуждающихся в назначении пероральных антикоагулянтах.

DAT = двойная антитромботическая терапия; ОАС = пероральная антикоагуляция.

^a DAT можно рассматривать у пациентов с высоким ишемическим риском, определяемым как предшествующий тромбоз стента, острая ишемия конечностей при ОАС и сопутствующее поражение коронарных артерий (недавний ОКС, стентирование последней проходимой коронарной артерии, множественное заболевание коронарных сосудов у пациентов с диабетом с неполной реваскуляризацией).

^b По сравнению с риском развития инсульта / КИНК из-за окклюзии стента / трансплантата.

^c Означает «до тех пор, пока наблюдается хорошая переносимость».

Рекомендации по антитромботической терапии для пациентов с ЗПА при необходимости приема пероральных антикоагулянтов

Рекомендации	Класс	Уровень доказательности
У пациентов с ЗПА и фибрилляцией предсердий и ОКС: рекомендовано, когда показатель CHA2DS2-VASC ≥ 2	I	A
и должно рассматриваться у всех других пациентов	IIa	B

У пациентов с ЗПА, которые имеют показания для назначения пероральной антикоагулянтной терапии (например, фибрилляция предсердий или протез митрального клапана), должно рассматриваться применение пероральных антикоагулянтов	IIa	B
После эндоваскулярной реваскуляризации аспирин или клопидогрель следует рассматривать в дополнение к пероральной антикоагулянтной терапии в течение, как минимум 1 месяца, если риск кровотечения является низким по сравнению с риском окклюзии стента / шунта	IIa	C
После эндоваскулярной реваскуляризации может быть рекомендовано назначение только пероральной антикоагулянтной терапии, если риск кровотечения является высоким по сравнению с риском окклюзии стента / шунта	IIa	C
Пероральная антикоагулянтная терапия и однокомпонентная антиагрегантная терапия могут быть рекомендованы для приема более, чем 1 месяц, у пациентов с высоким риском ишемии или при наличии других показаний для длительной однокомпонентной антиагрегантной терапии	IIb	C

Оценка CHA₂DS₂-VASc рассчитывается следующим образом: наличие в анамнезе застойной сердечной недостаточности (1 балл), гипертензия (1 балл), возраст >75 лет (2 балла), сахарный диабет (1 балл), наличие в анамнезе инсульта или ТИА или артериальной тромбоэмболии (1 балл), наличие в анамнезе сосудистых заболеваний (1 балл), возраст 65–74 лет (1 балл), категория пола (1 балл, если женщина).

4.5. Лечение сахарного диабета

Распространенность ЗАНК у пациентов с сахарным диабетом достигает 29 %. Сахарный диабет является важным фактором риска развития атеросклероза периферических артерий. Более того, наличие сахарного диабета увеличивает риск неблагоприятных исходов среди пациентов с ЗАНК, в том числе прогрессирование КИНК, повышает риск ампутации и смерти [89,90]. Комплексный план лечения пациентов с ЗАНК и сахарным диабетом имеет большое значение и должен включать коррекцию диеты и веса, фармакотерапию для контроля уровня глюкозы в крови и управления другими факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, а также гигиену ног и стоп, профилактику образования язв [91,92]. Важной составляющей в ведении пациентов с ЗАНК и сахарным диабетом является регулярное наблюдение медицинскими специалистами, представляющими различные специальности, не только сосудистыми хирургами, но врачами, осуществляющими лечение сахарного диабета и его осложнений (эндокринолог, терапевт, нефролог, эндоваскулярный хирург, гнойный хирург, специалист по стопе).

По данным результатов исследования «Strong Heart Study», в котором была проведена оценка риска ампутации у пациентов с сахарным диабетом и ЗАНК в зависимости от уровня гликированного гемоглобина, у пациентов с уровнем HbA_{1c} < 6,5% наблюдались более низкие скорректированные по возрасту отношения шансов ампутации по сравнению с пациентами, у которых уровень HbA_{1c} был 6,5%-9,5% [89].

Контроль уровня глюкозы в крови особенно важен для пациентов с ЗАНК и сахарным диабетом, имеющих критическую ишемию конечностей. Наблюдательные исследования показали улучшение исходов, в том числе снижение риска ампутации и улучшение проходимости после вмешательств на подколенной артерии у пациентов с КИНК, лучше контролирующими уровень глюкозы в крови, по сравнению с пациентами, хуже контролирующими уровень глюкозы в крови [93,94].

Дистальная диабетическая полинейропатия – одна из ключевых причин бессимптомного течения ЗАНК у пациентов с сахарным диабетом. До 50% случаев диабетической периферической нейропатии характеризуются бессимптомным течением. При отсутствии своевременной диагностики и профилактического ухода за стопами пациенты находятся в группе риска повреждений стоп из-за снижения или потери сенсорной, проприоцептивной и температурной чувствительности. Диагностика и лечение диабетической периферической нейропатии может способствовать уменьшению выраженности симптомов, развития осложнений и улучшению качества жизни пациентов.

Наиболее частыми ранними симптомами диабетической периферической нейропатии, являются боль и дизэстезии (неприятные ощущения или жжение). Со временем болевой синдром приобретает более выраженный характер, жгучий, режущий, покалывающий или стреляющий характер, сопровождающийся при этом парестезиями.

Пациенты также могут предъявлять жалобы на отсутствие чувствительности и онемение стоп, часто описывают свои ощущения, как будто стопа обернута шерстью или одета в толстые носки. Это свидетельствует о потере способности чувствовать боль, что позволяет пациентам с язвами подошвенной поверхности стопы ходить при наличии повреждений и приводит к хронизации процесса, зачастую осложняющегося инфекцией.

Исследование должно включать оценку болевой, температурной, проприоцептивной чувствительности. Для оценки вибрационной чувствительности может использоваться камертон с частотой 128 Гц. Проверка тактильной чувствительности с использованием монофиламентной нити весом 10 г должна включать оценку дорсальной поверхности большого пальца стопы. Монофиламент весом 10 г – это полезный инструмент для клинической диагностики, используемый, главным образом, для выявления прогрессирующих стадий нейропатии и идентификации пациентов группы повышенного риска по развитию язв и ампутации.

4.6. Лечение осложнений со стороны стопы

Пациентам с ЗАНК и сахарным диабетом следует порекомендовать самостоятельно проводить осмотр и гигиену стоп. В некоторых клинических исследованиях было сделано предположение, что просвещение пациентов поможет снизить частоту появления серьезных язв стопы и избежать ампутации нижней конечности, однако доказательная база в пользу просвещения пациентов достаточно низкого уровня [95].

Меры по просвещению обычно включают обучение пациентов правильной гигиене стоп (ежедневный осмотр стоп, ношение обуви и носков; недопущение хождения босиком), подбор правильной обуви и разъяснение важности обращения к врачу при появлении новых проблем со стопами [96]. Меры по просвещению особенно важны для пациентов с ЗАНК, имеющих сахарный диабет с периферической нейропатией.

При диагностике инфекционных поражений стоп во избежание ампутации рекомендовано быстрое начало терапии. Инфекции стоп (инфекции любых структур дистальнее лодыжек) могут включать в себя абсцесс, фасциит, теносиновит, септическую инфекцию сустава и остеомиелит. Врачам следует сохранять высокий уровень настороженности в отношении осложнений, связанных с нелеченой инфекцией стопы у пациентов с ЗАНК и сахарным диабетом [97].

Также признано, что наличие сахарного диабета с периферической нейропатией и ЗАНК может привести к сглаженной манифестации инфекции стопы. Следует заподозрить инфекцию стопы, если у пациента отмечается локальная болезненность или повышенная чувствительность, имеется эритема окolorаневой области, индурация или флюктуация, отечность, любые выделения (особенно гнойные), гнилостный запах, видна кость или имеется рана, в которой кость зондируется, либо имеются признаки системной воспалительной реакции (включая температуру тела $> 38^{\circ}\text{C}$ или

< 36 °С, ЧСС > 90 уд./мин, ЧДД > 20/мин или PaCO₂ < 32 мм рт.ст., концентрацию лейкоцитов > 12 000 или < 4 000 /мкл либо долю незрелых форм > 10%) [98].

Целесообразно консультировать пациентов с ЗАНК без сахарного диабета относительно самостоятельного осмотра и гигиены стоп. Хотя на данный момент имеются ограниченные данные в пользу просвещения о гигиене стоп пациентов у ЗАНК и без сахарного диабета, тем не менее, это процедура с очень низким риском, но потенциальной эффективностью. Меры по просвещению обычно включают обучение пациентов навыкам здорового обращения со стопами (например, ежедневный осмотр стоп; уход за стопами и их гигиена, в том числе надлежащие стратегии подрезания ногтей; недопущение хождения босиком), подбор подходящей обуви и важность обращения за медицинской помощью при появлении новых проблем со стопами [92].

Целесообразно проведение дважды в год обследование стоп у пациентов с ЗАНК и сахарным диабетом. Наличие в анамнезе язв стопы, инфекций стопы или ампутации пальцев характерно для пациентов с очень высокой (>10%) ежегодной частотой рецидивов язв [99].

Обследование включает визуальный осмотр на наличие язв стоп (дефектов на всю глубину эпителия) и структурных (костных) деформаций, определение тактильной чувствительности при помощи монофиламента для выявления сенсорной нейропатии и пальпацию для определения пульсации сосудов ног.

Рекомендации по лечению сахарного диабета		
Рекомендации	Класс	Уровень доказательности
У пациентов с ЗАНК и сахарным диабетом рекомендуется строгий контроль уровня глюкозы крови. Рекомендуется проводить оптимизирующий контроль диабета (HbA1C должен быть < 7,0%) у пациентов с ПХ, если данную цель можно достичь без риска гипогликемии	I	B
Всем пациентам необходимо проводить оценку симптомов дистальной симметричной полинейропатии на момент установления диагноза сахарного диабета 2 типа и каждые 5 лет после установления диагноза сахарного диабета 1 типа с последующим ежегодным обследованием	I	B
Оценка симптомов дистальной полинейропатии должна включать тщательный сбор анамнеза и исследование температурной, болевой и вибрационной чувствительности с использованием камертона 128 Гц. Всем пациентам необходимо выполнять ежегодное исследование с использованием монофиламента весом 10 г для оценки риска развития язв стопы и ампутации	I	B
Пациентам с ЗАНК и сахарным диабетом следует рекомендовать самостоятельно проводить осмотр и гигиену стоп. Рекомендован надлежащий уход за стопами: ежедневный осмотр стоп, ношение обуви и носков, недопущение хождения босиком, подбор правильной обуви и разъяснение важности обращения к врачу при появлении проблем со стопами	I	C
Целесообразно консультировать пациентов с ЗАНК без сахарного диабета относительно самостоятельного осмотра и гигиены стоп	IIa	C

5. Фармакотерапия клинических проявлений заболеваний артерий нижних конечностей

Общие профилактические стратегии могут улучшить состояние пациентов при ЗАНК. Прекращение курения обеспечивает наиболее заметное улучшение дистанции безболевой ходьбы, особенно в сочетании с регулярными физическими упражнениями, особенно в тех ситуациях, когда поражение локализуется в дистальных отделах. У пациентов с перемежающейся хромотой на фоне употребления табака нарастают клинические проявления и повышается риск ампутации [100,101].

Некоторые исследования продемонстрировали, что статины значительно улучшают сердечно-сосудистый прогноз у пациентов с перемежающейся хромотой или критической ишемией нижних конечностей [29,102]. Кроме того, несколько мета-анализов показали значимое улучшение безболевой и максимальной дистанции ходьбы на фоне применения статинов [29,103].

Предполагается, что прием статинов позволит уменьшить выраженность клинических проявлений у пациентов с ЗАНК [32].

У пациентов с артериальной гипертензией при выборе антигипертензивных препаратов предпочтение следует отдавать антагонистам кальция или блокаторам рецепторов ангиотензина или ингибиторам АПФ из-за их потенциала в отношении периферической вазодилатации. Мета-анализ показал улучшение максимальной дистанции ходьбы и дистанции безболевой ходьбы при использовании блокаторов рецепторов ангиотензина по сравнению с плацебо [104]. В рандомизированном клиническом исследовании было показано и преимущество верапамила в улучшении дистанции безболевой ходьбы у пациентов с ЗАНК [105].

Из-за сопутствующих заболеваний, таких как сердечная недостаточность, некоторым пациентам с заболеваниями артерий нижних конечностей показаны бета-блокаторы.

Исследования показали, что бета-блокаторы, в частности небиволол, безопасны у пациентов с перемежающейся хромотой и не оказывают негативного воздействия на дистанцию безболевой ходьбы [45].

В двойном слепом рандомизированном клиническом исследовании было проведено сравнение эффективности препаратов метопролол и небиволол у 128 пациентов с перемежающейся хромотой и артериальной гипертензией, ранее не получавших бета-блокаторы [46].

Период терапии и наблюдения составил 48 недель и в течение этого времени было отмечено, что оба препарата в равной мере влияли на снижение артериального давления. В обеих группах пациентов максимальная дистанция безболевой ходьбы значительно улучшилась. Небиволол показал преимущество со значительным улучшением дистанции безболевой ходьбы (34%, $P < 0,003$) по сравнению с 17% для метопролола ($P < 0,12$). В другом исследовании, включившем 1873 пациентов с КИНК и которым было проведено эндоваскулярное вмешательство, у пациентов, принимавших бета-блокаторы, не было отмечено худшего клинического результата [106].

У 1273 пациентов, госпитализированных с выраженными проявлениями ЗАНК, летальность и частота ампутации не отличались среди пациентов, принимавших бета-блокаторы, и тех, кто их не принимал [107].

5.1. Ведение пациентов с перемежающейся хромотой

5.1.1. Лечебная физкультура

Лечебная физкультура является наиболее эффективной формой лечения симптомов перемежающейся хромоты (ПХ) у всех пациентов. Ежедневные прогулки по программе ЛФК (в том числе, тренировочная ходьба) приводят к увеличению скорости, расстояния и продолжительности ходьбы, что сопровождается уменьшением симптомов. Наблюдается кумулятивный благоприятный эффект, который становится очевидным спустя 4–8 недель и продолжает усиливаться через 12 и более недель.

Лечебная физкультура была основой лечения ПХ в течение более 40 лет, а также предметом исследования серии случаев, рандомизированных исследований и мета-анализов. Программы

лечебной физкультуры для пациентов с ПХ увеличивали период времени до начала ПХ и время до максимальной боли при ПХ. В рамках мета-анализа с участием 1200 пациентов была определена лечебная физкультура, которая сравнивалась с эффектом плацебо или стандартным лечением, она привела к общему улучшению способности передвигаться на 50-200%, при этом улучшение сохранялось вплоть до 2 лет.

Мета-анализ Gardner и Poehlman рассматривал 21 исследование ЛФК (как рандомизированные, так и нерандомизированные) и показал, что время безболевой ходьбы увеличилось в среднем на 180%, а максимальное время ходьбы увеличилось на 120% после ЛФК у больных с ПХ, установлены обобщенные данные о предикторах ответа на ЛФК-терапию. Самое очевидное улучшение наблюдается при занятиях 3 раза в неделю, форма упражнений – ходьба до появления почти максимальной боли не менее, чем 30 минут 3-5 раз в неделю, а общая длительность программы составляет 6 месяцев и более. В ходе проведенного Cochrane Collaboration мета-анализа рандомизированных контролируемых исследований удалось сделать вывод о том, что ЛФК улучшает способность к ходьбе в среднем на 150% (от 74 до 230%).

В 30 РКИ, включающих 1816 пациентов с перемежающейся хромотой, лечебная физкультура увеличила максимальную дистанцию безболевой ходьбы на беговой дорожке почти на 5 минут по сравнению с обычным лечением [108]. Безболезненная и максимальная дистанция ходьбы увеличились в среднем на 82 и 109 метров, соответственно. Улучшение наблюдалось в течение срока до 2 лет. Было установлено, что лечебная физкультура, кроме того, повышает качество жизни пациентов. Однако, до сих пор неясно, снижает ли лечебная физкультура число сердечно-сосудистых явлений и повышает ли она продолжительность жизни.

К потенциальным возможным биомеханическим или биохимическим принципам получения пользы от лечебной физкультуры относятся:

- расширение существующих коллатеральных сосудов;
- увеличение зависящей от эндотелия и окиси азота вазодилатации сосудов микроциркуляторного русла;
- улучшенная биоэнергетика скелетных мышц;
- улучшение гемореологии.

Упражнения варьируются согласно интервалам в процессе тренировки, длительности тренировки и конечным точкам ПХ. Программы могут быть самостоятельными, под контролем специалиста, различной интенсивности, могут проходить в учреждении или дома, а также могут сочетаться с терапией препаратами или с оперативным вмешательством, либо с тем и другим.

Классический мета-анализ потенциальных компонентов программы лечебной физкультуры для ПХ определил, что наибольшие эффекты были достигнуты при программе ходьбы, рассчитанной более чем на 6 месяцев и как минимум с 3 занятиями в неделю длительность более 30 минут, при этом почти максимальная боль при ПХ использовалась в качестве конечной точки ПХ. Таким образом, конечная точка боли при ПХ, тип упражнений (ходьба) и длительность программы упражнений были независимыми прогностическими факторами увеличенной дистанции ходьбы.

ЛФК не только влияет на качество ходьбы намного лучше, чем медикаментозная терапия, но и способствует возрастанию самооценки, подтверждая тем самым, индуцированные упражнениями улучшения качества ходьбы, которые трансформируются в ежедневную физическую активность. Устойчивое улучшение физической активности потенциально снижает риск развития сердечно-сосудистой ишемии, тем самым, улучшая прогноз выживаемости в этой популяции.

Ходьба обладает преимуществом над другими типами упражнений для нижних конечностей, включая езду на велосипеде, подъем по лестнице, подъем на носки, танцы и неподвижные и подвижные упражнения для нижних конечностей. Силовая тренировка нижних конечностей и аэробные упражнения для верхних конечностей не усиливают реакцию на программу ходьбы.

Ключевые элементы такой терапевтической программы упражнений ЛФК для больных с ЗАНК представлены в Таблица 11.

Многие программы физических упражнений по кардиореабилитации могут быть применимы для пациентов с ПХ: они создают среду для “изменения образа жизни”, которое лежит в основе соблюдения режима тренировок и модификации факторов риска в долгосрочном периоде. Типичная программа физических нагрузок под наблюдением требует проведения упражнений на тредмиле в течение 45–50 минут 3 или более раз в неделю, минимум 12 недель. Эта программа контролируется физиотерапевтом, медсестрой или инструктором ЛФК. Тредмил-упражнения являются более эффективными, чем другие формы упражнений, предположительно потому, что максимально отражают прогулку в реальных условиях. Первоначальная нагрузка устанавливается на скорости и уровне, которые вызывают хромоту за период от 3 до 5 минут. Затем пациентам предлагается продолжить упражнение с тем же уровнем нагрузки до тех пор, пока не будет достигнута хромота средней степени тяжести, после чего следует короткий перерыв для облегчения симптомов. Цикл “упражнение-отдых-упражнение” повторяется несколько раз в течение часа наблюдения. Программа требует постоянной оценки эффективности, для того чтобы соответственно изменять уровень нагрузки для увеличения дистанции безболевого ходьбы и МПД к окончанию программы. Основное преимущество такой программы – улучшение физической работоспособности на 100%, значимое увеличение скорости ходьбы и расстояния (отмечается в опроснике Waking Impairment Questionnaire), а также физической функции и жизнеспособности по опроснику SF-36 (краткая анкета из 36 пунктов).

Данные, подтверждающие эффективность ЛФК под наблюдением врача в качестве стартовой терапии динамического нарушения кровообращения, продолжают появляться и по-прежнему очень убедительны, что основывается на множестве проведенных ранее РКИ [109–115].

Таблица 11. Ключевые элементы терапевтической программы ЛФК при ПХ

<p>Основная задача специалиста</p> <ul style="list-style-type: none"> • Установить диагноз при помощи лодыжечно-плечевого индекса или других методов • Подтвердить, что хромота – единственный симптом, ограничивающий физические нагрузки • Обсудить риски/преимущества других терапевтических опций, включая медикаментозную терапию, чрескожные и хирургические вмешательства • Провести модификацию риска развития системного атеросклероза • Провести нагрузочные тредмил-тесты • Предоставить пациенту официальное направление на специальную программу ЛФК
<p>Рекомендации по упражнениям для пациентов с перемежающейся хромотой*</p> <p>Виды упражнений:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Самое эффективное упражнение – ходьба на беговой дорожке (тредмил) • Упражнения с отягощением показали свою эффективность при других сердечно-сосудистых заболеваниях и их использование при переносимости возможно в качестве дополнения (но не замещения) к ходьбе
<p>Интенсивность</p> <ul style="list-style-type: none"> • Первоначальная нагрузка на тредмиле устанавливается на скорости и уровне, которые вызывают симптомы хромоты за период от 3 до 5 минут • Пациенты продолжают упражнение при такой нагрузке до возникновения симптомов хромоты умеренной интенсивности, а затем делают короткий перерыв, стоя или сидя, до тех пор, пока симптомы не исчезнут
<p>Продолжительность</p>

- Алгоритм “упражнение-отдых-упражнение” должен повторяться в течение всего времени выполнения упражнения
- Первоначальная продолжительность составляет 35 минут ходьбы и должна увеличиваться на 5 минут за каждый сеанс (до 50 минут)

Частота

- Упражнения на тредмиле – 3/5 раз в неделю

Роль непосредственного наблюдения

- С улучшением качества ходьбы необходимо увеличивать нагрузку путем модификации скорости и/или уровня так, чтобы всегда стимулировать болевой синдром во время упражнения
- С усилением нагрузки возможно возникновение симптомов сердечно-сосудистой патологии (аритмия, стенокардия, снижение сегмента ST). Эти события требуют вмешательства врача

** Эти общие рекомендации должны применяться с учетом индивидуальных особенностей пациента и основываться на результатах нагрузочных тредмил-тестов и клиническом статусе пациента. Полностью особенности терапии ЛФК для различных групп пациентов с ЗАНК можно найти в изданиях, специально посвященных этой проблеме.*

При этом лечебная физкультура под наблюдением врача более эффективна, чем лечебная физкультура без наблюдения [116,117]. Исследования с длительным периодом наблюдения от 18 месяцев показали стойкую эффективность ЛФК под наблюдением врача у пациентов с динамическим нарушением кровообращения [118,119]. В 14 испытаниях с участниками, которым была назначена либо ЛФК под наблюдением либо ЛФК без наблюдения длительностью от 6 недель до 12 месяцев, максимальная и безболезненная дистанция безболевой ходьбы увеличились почти на 180 м в пользу лечебной физкультуры под наблюдением врача. Эти преимущества сохранились через 1 год.

Данные также подтверждают эффективность ЛФК под наблюдением врача для пациентов с ПХ и сахарным диабетом [120].

Преимущество упражнений при проведении ЛФК под наблюдением врача связано и с тем, что ряд пациентов имеют различную сопутствующую патологию и врач, исходя из этого, может оценить риск и пользу от проведения данной процедуры, дозировать необходимую нагрузку, что способствует максимальной эффективности и безопасности [121].

Учитывая высокую частоту среди больных с ЗАНК сопутствующих заболеваний, таких как ИБС, артериальная гипертензия, сахарный диабет, существует вероятность появления неблагоприятного сердечно-сосудистого или физиологического ответа на физическую нагрузку. Риск развития таких реакций должен быть клинически оценен до начала программы реабилитации. Однако, не существует данных в пользу проведения таким пациентам стресс-тестов или инвазивной ангиографии до начала лечения. ЛФК под наблюдением инструктора является безопасной и рутинный кардиологический скрининг перед ее проведением не требуется [121].

С другой стороны, с учетом того, что описанные выше серьезные нежелательные явления редко документируются в клинической практике или исследованиях, безопасность может быть обеспечена при помощи проведения стандартного тредмил-теста. Этот тест должен проводиться под контролем ЭКГ в 12 отведениях, таким образом, могут быть зарегистрированы ишемические симптомы, изменение сегмента ST или зубца T, нарушения ритма. Несмотря на то, что такие пациенты из-за наличия симптомов ПХ пройдут щадящий тест и потому не достигнут максимальной силы выполнения упражнения, результаты теста могут быть использованы для определения отсутствия неблагоприятного ответа сердечно-сосудистой системы на достигнутый уровень нагрузки. При помощи нагрузочного теста также можно получить информацию о пороге хромоты и

ответе ЧСС и АД на предписанную нагрузку. Поощряется участие пациента в программе физических нагрузок под контролем ЭКГ, ЧСС, АД и уровня глюкозы крови. Целесообразно также использовать мониторинг в течение первого занятия, а затем в зависимости индивидуального ответа организма определить необходимость дальнейшего мониторинга.

Проводились исследования по сравнительной эффективности ЛФК и реваскуляризирующих операций. Так, в исследовании CLEVER приняли участие пациенты с атеросклеротическим поражением аортоподвздошного сегмента и ПХ; было проведено сравнение через 6 и 18 месяцев эффективности ЛФК под наблюдением врача и эндоваскулярной реваскуляризации. В обеих группах пациентов были получены хорошие результаты в течение этого срока наблюдения [118,119].

В другом РКИ, в котором проводилось сравнение эффективности ЛФК под наблюдением врача и эндоваскулярной реваскуляризации в подвздошной или бедренно-подколенной позиции, при 7-летнем наблюдении не было выявлено достоверных различий в увеличении дистанции безболевого ходьбы и конечных исходов качества жизни [122].

РКИ длительностью 3 месяца, в котором сравнивались чрескожная транслюминальная ангиопластика (ЧТА), ЛФК под наблюдением врача и комбинированное лечение динамического нарушения кровообращения, показало, что и ЛФК под наблюдением врача и ЧТА приводили к улучшению клинических исходов и исходов качества жизни, а сочетание ЧТА с ЛФК под наблюдением врача приводило к большему клиническому улучшению, чем каждый из видов лечения по отдельности [123].

В исследовании ERASE пациенты были рандомизированы в группы, получавших эндоваскулярную реваскуляризацию в сочетании с ЛФК под наблюдением врача либо изолированную ЛФК под наблюдением врача. Через 1 год у пациентов из обеих групп наблюдалось достоверное увеличение дистанции безболевого ходьбы и качества жизни, при этом большие улучшения отмечались в группе, получавшей комбинированную терапию [124].

При исследовании влияния ЛФК на клинические проявления хронической артериальной недостаточности конечностей было доказано, что неструктурированные программы ходьбы по месту жительства или на дому, включающие общие рекомендации пациентам с динамическим нарушением кровообращения “просто ходить больше”, неэффективны [125] по сравнению со структурированными рекомендациями по ходьбе [126,127]. Так, исследование GOALS показало улучшение по нескольким параметрам функционального статуса по сравнению с контрольной группой, не получавшей физических упражнений, через 6 месяцев, при этом улучшение сохранялось и через 12 месяцев [128].

При самостоятельных занятиях ЛФК важным представляется строгое соблюдение программ упражнений по месту жительства или на дому, которое часто бывает проблематичным. Исследования, включавшие методики изменения поведения, такие как медицинский тренинг и мониторинг активности в контролируемых условиях снижают количество прекративших занятия пациентов и способствуют повышению уровня соблюдения предписаний, тем самым улучшая функциональные исходы и качество жизни как в краткосрочной, так и в долгосрочной перспективе.

Протоколы ЛФК при ПХ традиционно рекомендовали ходьбу в несколько подходов до умеренной или сильной боли, чередующуюся с короткими периодами отдыха. Хотя такие протоколы наиболее эффективны, они приносят максимальный эффект при выполнении упражнений под присмотром врача ЛФК. При выполнении пациентами упражнений самостоятельно на дому после обучения они имеют некоторые отличия. В частности, непереносимость близкой к максимальной боли может привести к плохому выполнению этих упражнений или полному отказу от них. Все большее число исследований показывает, что варианты упражнений с недопущением достижения боли максимальной эффективности либо ходьба с интенсивностью, при которой не возникает болевых ощущений или появляются лишь легкие болевые ощущения, могут также позволить достичь

хороших результатов лечения в связи с сохранением режима тренировок. Кроме этого, альтернативные режимы упражнений (например, велосипед, силовые тренировки и эргометрия рук) для пациентов, не способных выполнять упражнения на ходьбу также могут быть полезны, поскольку показали свою эффективность [129].

Таким образом, существует серьезная доказательная база центральной роли программ реабилитации на основе физических упражнений для всех пациентов с ПХ. В связи с этим, ЛФК необходимо рекомендовать в качестве ключевого компонента обширной программы лечения пациентов с ПХ.

Рекомендации по лечебной физкультуре при заболеваниях артерий нижних конечностей		
Рекомендации	Класс	Уровень доказательности
Пациентам с ПХ рекомендуется заниматься по программе ЛФК под наблюдением врача для улучшения функционального статуса и качества жизни, а также уменьшения симптомов поражения нижних конечностей	I	A
Программу ЛФК под наблюдением врача в ряде случаев следует рассмотреть в качестве варианта лечения при ПХ перед возможной реваскуляризацией	I	B
У пациентов с ПХ структурированная программа упражнений по месту жительства или на дому с методиками изменений поведения может быть эффективна для улучшения ходьбы и функционального статуса	IIa	A
У пациентов с ПХ альтернативные стратегии ЛФК, в том числе велосипед, силовые тренировки и эргометрия рук, безболевого ходьба либо ходьба низкой интенсивности, не допускающая появления динамического нарушения кровообращения от умеренной до сильной степени во время ходьбы, могут быть эффективны для улучшения возможности ходить и функционального статуса	IIa	A

5.2. Фармакотерапия перемежающейся хромоты для улучшения функции нижних конечностей

Некоторые антигипертензивные препараты (например, верапамил) [105], статины [130,131], антиагреганты и простаноиды (простагландины I₂ и E₁) [132] оказывают некоторое благоприятное влияние на дистанцию безболевого ходьбы и уменьшение симптомов перемежающейся хромоты.

Другие фармакологические препараты по данным результатов клинических исследований могут увеличивать дистанцию безболевого ходьбы, не влияя на другие сердечно-сосудистые показатели. Исследования были проведены в отношении препаратов цилостазол, нафтидрофурил, пентоксифиллин, ницерголин, карнитин и пропионил-L-карнитин [133].

Цилостазол – ингибитор фосфодиэстеразы 3-го типа, повышающий концентрацию цАМФ. Данный препарат на сегодняшний день в РФ до сих пор не зарегистрирован и не применяется. Согласно Кокрановской базе данных систематических обзоров, включающей 15 двойных слепых рандомизированных клинических исследований с общим числом участников 3718, применение цилостазола было связано с уменьшением симптомов перемежающейся хромоты, однако не было различий по частоте смерти по причине сердечно-сосудистой патологии или в качестве жизни по сравнению с плацебо [134].

В нашей стране активно используется другой ингибитор фосфодиэстеразы 3-го типа - пентоксифиллин. По данным 13 исследований он может увеличить максимальную дистанцию ходьбы до 59% по сравнению с группой плацебо [103]. Мета-анализ Hood S. в которое вошли 11 исследований, говорит о среднем увеличении дистанции безболевого ходьбы на 29 м (95% ДИ: 13-45,9 м) [135]. В мета-анализе Momsen A. МДХ при применении пентоксифиллина увеличивалась на 59 м (95% ДИ: 37-81 м) [103].

Прямое сравнение пентоксифиллина с цилостазолом показало, что, хотя последний в большей степени увеличивает дистанцию безболевого ходьбы (на 107 м - 54 % vs на 64 м – 30 %), но при этом частота побочных эффектов была при приеме цилостазола значительно выше.

Сулодексид – препарат группы гепариноидов – гликозаминогликан, состоящий на 20% из гепариноподобной фракции с молекулярной массой 7000Д и на 20% – из дерматансульфата с молекулярной массой 25000Д. Мета-анализ результатов 19 двойных слепых плацебо-контролируемых исследований лечения пациентов с ПХ показал, что в группе пациентов, принимавших сулодексид, отмечено увеличение дистанции безболевого ходьбы на 95%, увеличение максимальной дистанции ходьбы на 70%, снижение уровня фибриногена на 15% и снижение уровня триглицеридов на 28%. Также доказана безопасность сулодексида при длительном его применении [1].

Согласно Кохрановской базе данных систематических обзоров, включающей 5 исследований с участием 260 пациентов, при применении хелатной терапии не отмечалось достоверных изменений симптомов (дистанции максимальной и безболевого ходьбы) по сравнению с плацебо [136].

Ницерголин - альфа-1-адреноблокатор, проявляет вазодилаторное действие в отношении сосудов, имеющих гладкомышечную оболочку в строении стенки сосудов и антиагрегантный эффект, обусловленный альфа-2-адреноблокирующим действием, а также влиянием препарата на перераспределение внутриклеточных запасов ионов кальция в тромбоцитах [137].

В отношении ницерголина у пациентов с ЗАНК в настоящее время накоплен серьезный клинический опыт, подтверждающий эффективность применения препарата у пациентов с острыми и хроническими периферическими сосудистыми и метаболическими нарушениями различных возрастных групп, с различной степенью тяжести поражения сосудов конечностей (от легкой до прегангренозной) при коротких и длительных курсах терапии [138].

Доказательную базу эффективности вещества ницерголин при заболеваниях периферических артерий составили 17 исследований [139–143]. Лекарственная форма ницерголина для инъекций использовалась в 10 из этих исследований, в остальных исследованиях использовалась пероральная лекарственная форма. Во всех исследованиях отмечалась быстрота наступления терапевтического эффекта и улучшение симптомов, особенно перемежающейся хромоты, боли в состоянии покоя, а также улучшение осциллографической / плетизмографической картины, а также безопасность препарата.

Вазоактивный лекарственный препарат нафтидрофурила оксалат усиливает аэробный гликолиз и потребление кислорода в ишемических тканях. Он широко применяется в Европе, но в настоящее время не зарегистрирован в США. Было отмечено, что препарат увеличивает дистанцию безболевого ходьбы [2].

Геннотерапевтические препараты (неоваскулген) могут быть включены в комплексную терапию у пациентов с IIА-III ст. перемежающейся хромоты (по А.В. Покровскому-Фонтейну) атеросклеротического генеза.

Левокарнитин усиливает метаболизм скелетных мышц. В рамках клинических испытаний было отмечено небольшое улучшение максимальной дистанции безболевого ходьбы по сравнению с плацебо, хотя в ряде стран зарегистрирован в качестве пищевой добавки [2].

При проведении клинических испытаний любых препаратов при ЗАНК их эффективность оценивают главным образом по динамике дистанции безболевого ходьбы (ДБХ) или максимально переносимой ходьбы (МПХ), а также по данным исследования микроциркуляции и по показателям, отражающим функциональное состояние клеток крови. К сожалению, основной критерий эффективности лекарственной терапии в лечении ЗАНК – дистанция безболевого ходьбы – относится к величинам, подверженным воздействию множества самых разнообразных факторов. Это наглядно демонстрируют результаты клинических плацебо-контролируемых исследований, где

положительный результат в основных группах иногда соизмерим с положительным результатом в группе плацебо или не так значительно превосходит этот результат.

К сожалению, крупномасштабных исследований для получения максимальной значимости результата (количество больных в них должно превосходить тысячи пациентов) ни по одному из применяемых препаратов не проведено, этим фактом могут объясняться определенные трудности при трактовке приводимых выводов.

Несмотря на то, что у пациентов с ЗАНК было показано повышение уровня гомоцистеина в плазме крови по сравнению с пациентами без заболеваний периферических артерий, отсутствуют данные о том, что введение в рацион витаминов группы В улучшает клинические исходы у пациентов [144].

В исследовании HOPE-2 приняло участие 5 522 пациента с атеросклеротическим поражением сосудов, в том числе симптомами перемежающейся хромоты, или сахарным диабетом с дополнительными факторами риска; они были рандомизированы в группы, получающие фолиевую кислоту/витамин В6/витамин В12 или плацебо [145,146]. Несмотря на снижение уровня гомоцистеина в группе, получавшей витамины, не отмечалось улучшения первичной конечной точки в виде снижения частоты инфаркта миокарда, инсульта или смерти по причине сердечно-сосудистой патологии.

Основным показанием для группы простагландинов является критическая ишемия, а применение этих препаратов у пациентов с перемежающейся хромотой не имеет преимуществ перед стандартными схемами консервативного лечения и является экономически затратным.

Рекомендации по фармакотерапии перемежающейся хромоты.

Рекомендации	Класс	Уровень доказательности
Цилостазол является эффективным препаратом для уменьшения симптомов и увеличения дистанции ходьбы у пациентов с перемежающейся хромотой	IIa	A
Пентоксифиллин может рассматриваться как эффективный препарат для уменьшения симптомов перемежающейся хромоты и увеличения дистанции безболевого ходьбы	IIa	B
Дополнительные возможности для увеличения дистанции безболевого ходьбы (помимо ЛФК) может дать консервативная терапия с применением нафтидрофурила, ницерголина, сулодексида или буфломедила	IIb	B
Введение в рацион витаминов группы В для снижения уровня гомоцистеина с целью профилактики сердечно-сосудистых событий у пациентов с заболеваниями периферических артерий не рекомендуется	III	B

6. Реваскуляризация при лечении перемежающейся хромоты

Анатомическое расположение и распространенность артериальных поражений влияет на выбор варианта реваскуляризации.

6.1. Поражение аорто-подвздошного сегмента

Изолированные поражения аорто-подвздошного сегмента являются достаточно распространенной причиной развития перемежающейся хромоты. В случае коротких стенозов/окклюзий (<5 см) подвздошных артерий, эндоваскулярные вмешательства обеспечивают

хорошую долгосрочную проходимость сосудов ($\geq 90\%$ в течение 5 лет) с низким риском осложнений [147].

В случаях поражений подвздошно-бедренного сегмента рекомендовано гибридное вмешательство, обычно эндартерэктомия или шунтирование на уровне бедра в сочетании со стентированием подвздошных артерий, даже при протяженных окклюзивных поражениях. Если окклюзивное поражение распространяется на инфаренальный сегмент аорты, можно рассмотреть закрытую эндоваскулярное вмешательство на аорте и ее бифуркации. В небольших сериях наблюдений первичная проходимость за 1 и 2 года составляла 87% и 82%, соответственно [148].

Если окклюзионное поражение распространяется на аорту вплоть до почечных артерий и подвздошных артерий, в таком случае показано аорто-бифеморальное шунтирование, но его проведение показано у пациентов без тяжелой сопутствующей патологии при тяжелой ограничивающей повседневную активность ишемии конечности [149].

В случае подобных обширных поражений эндоваскулярные вмешательства могут рассматриваться в качестве варианта, но они не лишены периоперационных рисков и формирования протяженных окклюзивных поражений. В случае невозможности проведения ни одного из вмешательств можно рассматривать экстраанатомическое шунтирование (например, подмышечно-бедренное шунтирование).

6.2. Поражение бедренно-подколенного сегмента

Поражение бедренно-подколенного сегмента достаточно распространено у пациентов с перемежающейся хромотой. Если глубокая бедренная артерия не имеет значимых стенозов, то есть высокая вероятность того, что симптомы перемежающейся хромоты будут уменьшены с помощью лечебной физкультуры и вмешательство в данном случае не требуется. При необходимости выполнения реваскуляризации эндоваскулярное вмешательство является терапией первого выбора при стенозе/окклюзии < 25 см. Если протяженность окклюзии/стеноза > 25 см, проведение эндоваскулярной реканализации возможна, но лучшая проходимость достигается при хирургическом шунтировании, особенно при использовании аутовены. Сравнительные исследования двух способов вмешательств (эндоваскулярное и открытое хирургическое) отсутствуют. В исследовании Zilver-PTX, в котором проводилась оценка эффективности стентов с лекарственным покрытием при лечении поражений артерий бедренно-подколенного сегмента протяженностью > 14 см и функциональным классом > 2 по классификации Rutherford. Эффективность проходимости стента реваскуляризованного участка артерии оценивалась через 5 лет и в случаях применения стента с лекарственным покрытием составила 66%, в сравнении с 43% при применении стента без покрытия [79]. 5-летняя проходимость после бедренно-подколенного шунтирования выше колена составляет $> 80\%$ с использованием большой подкожной вены и 67% с использованием синтетических протезов [150].

Проблемой эндоваскулярных вмешательств является долгосрочная проходимость стентов в бедренно-подколенной области, где артерии являются очень мобильными. Новые эндоваскулярные решения (атерэктомия, применение баллонов с лекарственным покрытием и новые конструкции стентов) призваны решать имеющиеся проблемы и улучшать долгосрочную проходимость.

6.3. Стратегия ведения пациентов с перемежающейся хромотой.

В нескольких исследованиях продемонстрирована эффективность эндоваскулярных и открытых вмешательств в отношении уменьшения симптомов перемежающейся хромоты, увеличению дистанции безболевой ходьбы и улучшению качества жизни у пациентов с перемежающейся хромотой. Однако эти вмешательства имеют ограниченную силу значимости и могут быть связаны с риском летальности. По этой причине данные способы и вмешательства следует использовать только в случае, если пациенты не отвечают на терапевтические процедуры или на лечебную физкультуру (например, 3-х месячный курс лечебной физкультуры) или когда у

пациента имеются выраженные симптомы заболевания, значительно затрудняющие его повседневную активность. В систематическом обзоре 12 исследований, включившем 1548 пациентов, было проведено сравнение нескольких методов лечения, таких как медикаментозная терапия, ЛФК, эндоваскулярные и шунтирующие вмешательства у пациентов с перемежающейся хромотой. Результаты исследований показали, что по сравнению с первым методом, каждый из трех других альтернативных способов, были связаны с улучшением дистанции безболевой ходьбы, уменьшением симптомов перемежающейся хромоты и повышением качества жизни пациентов [151].

По сравнению с эндоваскулярными методами шунтирующие вмешательства могут быть связаны с более длительным пребыванием в стационаре и более высокими показателями осложнений, но приводят к более надежному обеспечению длительной проходимости. В исследовании CLEVER (Claudication: Exercise Versus Endoluminal Revascularization) было включено 111 пациентов с перемежающейся хромотой и поражением на уровне аорто-подвздошного сегмента, которые были рандомизированы в три группы: медикаментозная терапия, регулярные занятия лечебной физкультурой под наблюдением или стентирование [118].

Через 6 месяцев наблюдения изменение максимально переносимой дистанции (МПД) безболевой ходьбы были наибольшими у пациентов, занимавшихся лечебной физкультурой под контролем, в то время как стентирование шунтирование дало большее улучшение дистанции безболевой ходьбы, чем только использование медикаментозного лечения. Через 18 месяцев различия между группами ЛФК и стентирования не были статистически значимыми.

Ведение пациентов с перемежающейся хромотой представлено на Рисунок 10.

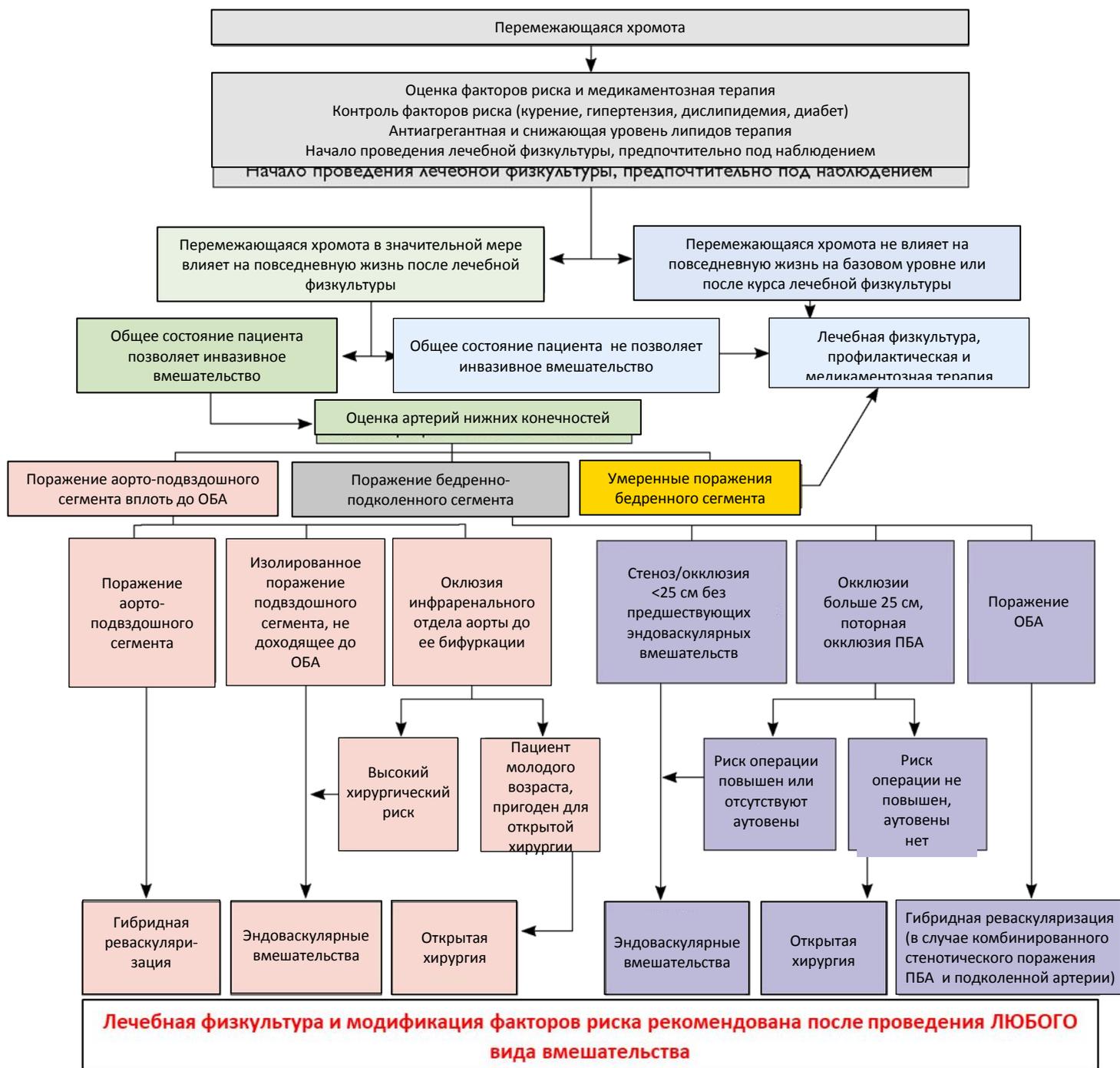


Рисунок 10. Ведение пациентов с перемежающейся хромотой.

ОБА = общая бедренная артерия; ПБА = поверхностная бедренная артерия.

^a Связано с атеросклеротическим заболеванием артерий нижних конечностей.

Рекомендации по реваскуляризации при поражениях на уровне аорто-подвздошного сегмента*

Рекомендации	Класс	Уровень
Проведение эндоваскулярных вмешательств может быть рекомендовано при коротких (<5 см) окклюзиях	I	C
В случае соответствия пациентов для открытых вмешательств при окклюзиях аорто-подвздошного сегмента необходимо рассматривать вопрос о проведении аорто-(би)-фemorального шунтирования	IIa	B
Проведение эндоваскулярных вмешательств необходимо рассматривать при протяженных или двусторонних окклюзивных поражениях у пациентов с тяжелыми сопутствующими заболеваниями	IIa	B
Проведение эндоваскулярных вмешательств в качестве первоначальной лечебной стратегии может рассматриваться в случае окклюзивного поражения аорто-подвздошного сегмента при выполнении их опытной бригадой и если она не ставит под угрозу последующие хирургические вмешательства	IIb	B
Операция открытым способом должна рассматриваться в случае окклюзии аорты с распространением до уровня почечных артерий	IIa	C
При окклюзиях подвздошно-бедренного сегмента следует рассматривать гибридный метод (комбинация стентирования подвздошных артерий и эндартерэктомии из бедренных сосудов или шунтирование)	IIa	C
Экстраанатомическое шунтирование может рассматриваться для пациентов при отсутствии альтернативных способов других вмешательств	IIb	C

Рекомендации по реваскуляризации бедренно-подколенного сегмента*

Рекомендации	Класс	Уровень
Проведение эндоваскулярных вмешательств рекомендовано для коротких (<25 см) окклюзивных поражений	I	C
Имплантация стента должна рассматриваться в случае для коротких (<25 см) окклюзиях и стенозах	IIa	A
Баллоны с лекарственным покрытием могут рассматриваться для коротких (т.е. <25 см) окклюзивных поражений	IIb	A
Стенты с лекарственным покрытием могут рассматриваться для коротких (<25 см) окклюзивных поражений.	IIb	B
Баллоны с лекарственным покрытием могут рассматриваться для лечения повторного стеноза в месте установки стента	IIb	B
У пациентов, не подверженных высокому риску хирургического вмешательства, шунтирующая операция показана для протяженных (≥ 25 см) поражений ПБА при наличии аутовены и ожидаемая продолжительность жизни составляет > 2 лет	I	B
Аутовена является методом выбора при бедренно-подколенном шунтировании	I	A
При шунтировании на уровне выше щели коленного сустава применение протеза может рассматриваться в случае отсутствия аутовены	IIa	A
Эндоваскулярное вмешательство может рассматриваться при протяженных (≥ 25 см) поражениях бедренно-подколенного сегмента в случае, когда пациенты не	IIb	C

соответствуют условиям хирургического вмешательства

* Эти рекомендации применяются для пациентов с инвалидирующей перемежающейся хромотой и тяжелой хронической ишемией конечностей.

7. Критическая ишемия нижних конечностей (КИНК)

В данном разделе рассматривается категория пациентов с нарушением жизнеспособности конечностей, но которая связана с рядом факторов. В отличие от ранее использовавшегося термина «критическая ишемия нижних конечностей», в последнее время за рубежом стал применяться новый термин «Хроническая ишемия, представляющая угрозу для конечности», отражающую суть проблемы более точно. Следует учитывать три проблемы, связанные с ранее применявшейся терминологией КИНК. Во-первых, «критическая» подразумевает, что требуется срочное лечение, чтобы избежать потери конечности, однако у некоторых пациентов в течение длительного периода времени могут быть сохранены нижние конечности, даже при отсутствии реваскуляризации [152].

Во-вторых, возрастающая распространенность сахарного диабета, а у данной категории пациентов он имеется в 50-70% случаев, проявляется в основном развитием некротических или ишемических диабетических язв стопы. В-третьих, риск ампутации зависит не только от тяжести ишемии, но также и от наличия ран и инфекции. Это во многом объясняет, почему показатели ЛПИ или ППИ, применяемые для оценки тяжести ЗАНК, не являются определяющими для хронической ишемии, представляющей угрозу для конечностей ишемии.

Несмотря на отсутствие принципиальных возражений, российские эксперты посчитали пока не совсем своевременным введение такого нового термина в повседневную практику и все-таки оставили за собой в этом документе термин КИНК.

7.1. Степень тяжести и стратификация факторов угрожающей для конечностей ишемии. Классификация WIFI.

Новая система классификации (WIFI) была предложена для первичной оценки всех пациентов с ишемической болью в состоянии покоя и/или с ранами [153].

Целевая популяция для этой системы включает любых пациентов, у которых наблюдаются:

- ишемическая боль в состоянии покоя, как правило, в передней части стопы (пальцы и свод стопы) с объективно подтвержденными гемодинамическими исследованиями (ЛПИ <0,40, ППИ <30 мм рт.ст., ТсРО₂ <30 мм рт.ст.),
- диабетическая язва стопы,
- незаживающая язва нижней конечности или стопы продолжительностью ≥ 2 недели или
- гангрена, затрагивающая любую часть стопы или нижней конечности.

Выделяют три основных фактора, которые представляют риск угрозы конечности и влияют на него - это раны (W), ишемия (I) и инфекция стопы (FI).

Каждый фактор оценивается по четырем категориям (0 = нет, 1 = слабый, 2 = умеренный, 3 = тяжелый). В Табл. 12 представлено практическое применение классификации WIFI. Ведение пациентов с КИНК должно учитывать все три компонента этой классификации. Реваскуляризация должна всегда обсуждаться, так как ее необходимость и значимость повышается с ростом степени тяжести (за исключением стадии 5).

7.2. Ведение пациентов с КИНК

Все пациенты с КИНК должны получать медикаментозную терапию с коррекцией факторов риска (Рисунок 11). У пациентов с сахарным диабетом, контроль уровня глюкозы является особенно важным [93,94].

Надлежащий уход за раной должен быть начат немедленно, равно как и применение адаптированной обуви, лечение сопутствующих инфекций и болевого синдрома.

Таблица 12. Оценка риска ампутации: классификация WIFI [153]

Компонент	Оценка	Описание		
W (Рана)	0	Без язвы (ишемическая боль в состоянии покоя)		
	1	Небольшая, плоская язва в дистальной части ноги или ступни без гангрены		
	2	Более глубокая язва с открытой костью, суставом или сухожилием ± гангренозные изменения, ограниченные пальцами		
	3	Обширная глубокая язва, язва пятки на полную толщину ± поражение пяточной кости ± обширная гангрена		
I (Ишемия)		ЛПИ	Давление в лодыжке (мм рт.ст.)	TcPO2
	0	≤ 0,80	> 100	≤ 60
	1	0,60-0,79	70-100	40-59
	2	0,40-0,59	50-70	30-39
	3	<0,40	<50	<30
FI (инфекция стопы)	0	Отсутствие симптомов / признаков инфекции		
	1	Местная инфекция, поражающая только кожу и подкожные ткани		
	2	Местная инфекция, распространяющаяся глубже, чем кожа/подкожные ткани		
	3	Синдром системной воспалительной реакции		

ЛПИ = лодыжечно-плечевой индекс; TcPO2 = чрескожное давление кислорода.

Пример: 65-летний мужчина страдающий сахарным диабетом с гангреной большого пальца и кромкой целлюлита <2 см в основании пальца, без каких-либо клинических/биологических признаков общей инфекции/воспаления, при давлении в пальце 30 мм ртутного столба будет классифицироваться как Рана - 2, Ишемия - 2, Инфекция ноги -1 (WIFI 2-2-1). Клиническая стадия = 4 (высокий риск ампутации).

7.3. Реваскуляризация.

Реваскуляризацию при КИНК следует проводить в максимально большем объеме [154–156]. На настоящий момент только в одном рандомизированном исследовании BASIL (Bypass versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg) было проведено прямое сравнение эффективности эндоваскулярных и открытых вмешательств у пациентов с КИНК [157]. Через 2 года наблюдения не удалось выявить значительных различий между данными способами в отношении выживаемости без ампутации. У пациентов, выживших после 2 лет, шунтирование было связано с лучшей выживаемостью (в среднем 7 месяцев, P = 0.02) и выживаемостью без ампутации (6 месяцев, P = 0,06) [158].

Эти данные оспариваются с учетом применения недавно разработанных современных техник эндоваскулярных вмешательств, но в настоящий момент использование баллонов с лекарственным покрытием при локализации поражения на уровне ниже колена не показало преимуществ по сравнению с простой баллонной ангиопластикой [159].

Результаты двух продолжающихся исследований BASIL-2 и BEST-CLI (Best Endovascular vs. Best Surgical Therapy in Patients with Critical Limb Ischaemia») ожидаются в ближайшее время [160,161]. Тем временем, для каждой анатомической области оба варианта реваскуляризации должны обсуждаться на индивидуальной основе.

7.3.1. Поражение аорто-подвздошного сегмента.

Критическая ишемия конечности почти никогда не бывает связана с изолированным аорто-подвздошным поражением и нисходящее поражение часто носит сопутствующий характер. В дополнение к КТ- или МР-ангиографии для полной оценки артериальной сети и планирования вмешательства требуется проведение полной цифровой ангиографии, вплоть до дуги стопы [162].

Гибридные методики вмешательств (например, стентирование аорто-подвздошного сегмента и дистальный шунт) следует рассматривать при лечении этой категории пациентов в одноэтапном режиме.

7.3.2. Поражение бедренно-подколенного сегмента.

Критическая ишемия конечности крайне редко бывает связана с изолированными поражениями ПБА; обычно выявляется бедренно-подколенное поражение в сочетании с аорто-подвздошным поражением или поражением на уровне ниже колена. Применение реваскуляризации должно рассматриваться в зависимости от сложности поражения. Если проведение эндоваскулярного вмешательства выбирается в первую очередь, следует сохранить зоны для взятия трансплантатов для потенциального использования при шунтировании. Когда принимается решение о проведении шунтирования, протез должен быть как можно коротким, преимущество имеет аутовена.

7.3.3. Поражение на уровне подколенной артерии.

Обширное поражение подколенной артерии в основном наблюдается у пациентов с сахарным диабетом, часто в сочетании с поражением ПБА. Проведение цифровой ангиографии всей конечности вплоть до артериальной дуги стопы показано для оценки всех вариантов реваскуляризации. При стенозах и коротких окклюзиях эндоваскулярное вмешательство может быть вариантом выбора. Для протяженных окклюзий бедренных артерий аутовенозное шунтирование обеспечивает хорошую долговременную проходимость. Если пациент имеет повышенный риск хирургического вмешательства или не имеет аутоvene, можно предпринять эндоваскулярное вмешательство.

Рекомендации при реваскуляризации подколенно-берцового сегмента		
Рекомендации	Класс	Уровень
В случае КИНК для сохранения конечности показана реваскуляризация на уровне подколенно-берцового сегмента	I	C
Для реваскуляризации подколенно-берцового сегмента:		
• показано шунтирование с использованием аутовены	I	A
• должен рассматриваться эндоваскулярный вариант реваскуляризации	IIa	B

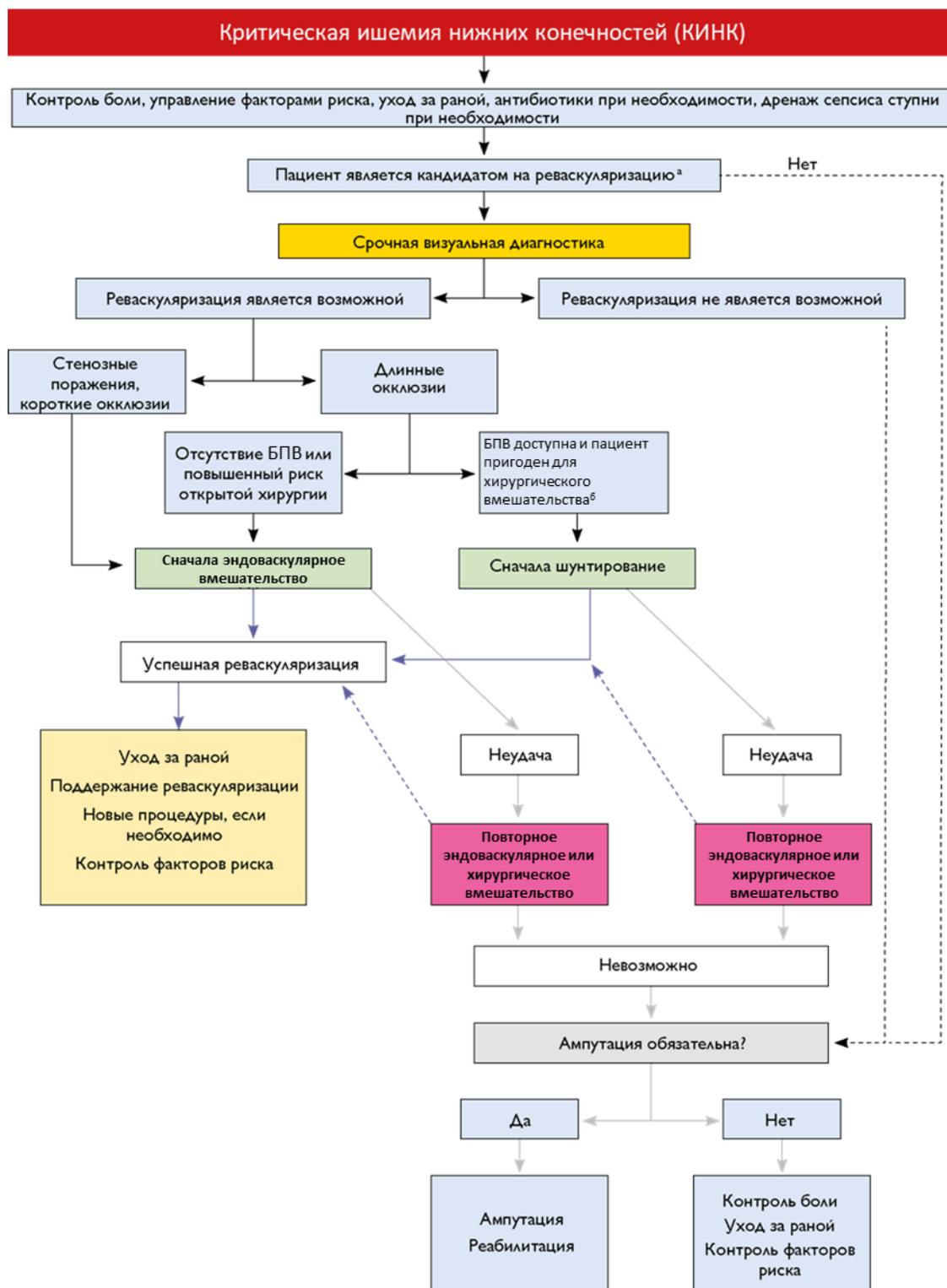


Рисунок 11. Ведение пациентов с КИНК.

БПВ = большая подкожная вена.

^а У прикованных к постели, страдающих деменцией и/или слабых пациентов должна рассматриваться первичная ампутация.

^б При отсутствии противопоказаний к операции и при наличии благоприятного места для наложения анастомоза.

7.4. Ампутация

7.4.1. Малая ампутация.

В случае КИНК часто требуется небольшая по объему ампутация (до уровня передней части стопы) для удаления некротических тканей с незначительными последствиями для мобильности пациента. Перед ампутацией с целью улучшения заживления раны необходимо рассмотреть вопрос о реваскуляризации. Для определения зоны ампутации могут выполнены определение TcPO₂ стопы и давления в пальцевых артериях.

7.4.2. Большая ампутация.

Пациентам с обширным некрозом или гангреной при отсутствии показаний для амбулаторного наблюдения (боли, риск развития инфекции и полиорганных нарушений), с тяжелыми сопутствующими заболеваниями рекомендовано выполнить первичную большую ампутацию. Это вмешательство позволит остановить развитие осложнений необратимой ишемии конечностей, позволяя в некоторых случаях восстанавливать пациентов с помощью дальнейшей реабилитации и протезирования.

Вторичная ампутация проводится после неудачной реваскуляризации, если повторное вмешательство больше невозможно, или когда состояние конечности продолжает ухудшаться из-за инфекции или некроза, несмотря на проходимый протез и оптимальное ведение пациента. В любом случае предпочтительной является ампутация ниже щели коленного сустава, т.к. он обеспечивает лучшую подвижность при использовании протеза. Для прикованных к постели пациентов наилучшим решением может быть ампутация бедра.

Рекомендации по ведению пациентов с КИНК		
Рекомендации	Класс	Уровень
Раннее выявление трофических нарушений тканей и/или инфекции и направление пациента к сосудистому хирургу является обязательным для улучшения шанса сохранения конечности	I	C
У пациентов с КИНК показана оценка риска ампутации	I	C
У пациентов КИНК при наличии сахарного диабета рекомендуется оптимальный контроль гликемии	I	C
Для сохранения конечности рекомендуется проводить реваскуляризацию во всех случаях, когда это возможно	I	B
У пациентов с КИНК и поражением на уровне ниже коленного сустава до реваскуляризации следует рассматривать проведение ангиографии, включая артерии стопы	IIa	C
У пациентов с КИНК терапия стволовыми клетками/генная терапия не показана ^а	III	B

^а Из-за дефицита времени и появления признаков реваскуляризации только через 3-4 недели.

8. Острая ишемия конечности

Острая ишемия конечности может быть вызвана резким снижением артериальной перфузии. Потенциальными причинами развития этого состояния являются прогрессирование атеротромбоза,

диссекция аорты или эмболия, тромбоз протеза, тромбоз артериальной аневризмы, травма, а также гиперкоагуляционные состояния и ятрогенные осложнения, связанные с сосудистыми вмешательствами. Жизнеспособность конечности при этом оказывается под угрозой.

При установке клинического диагноза должно сразу должно быть начато лечение нефракционированным гепарином на фоне адекватного обезболивания. Уровень срочности и выбор терапевтической стратегии зависит от клинических проявлений, в основном от наличия неврологических проявлений. Градация степеней острой ишемии конечностей представлена в Табл. 13.

В случае неврологических проявлений в обязательном порядке показана срочная реваскуляризация; визуальная диагностика не должна задерживать вмешательство. Метод визуальной диагностики зависит от его непосредственной доступности. В этой ситуации с целью диагностики в основном используются дуплексное сканирование, КТ-ангиография или цифровая ангиография. Могут применяться различные методы реваскуляризации, в том числе тромболизис, чрескожная экстракция тромба или тромбо-аспирация (с тромболитической терапией или без нее), хирургическая тромбэктомия, шунтирование и/или эндартерэктомия.

Выбор терапевтической стратегии зависит от наличия неврологической симптоматики, продолжительности ишемии, её локализации, сопутствующих заболеваний, типа сосуда (артерии или трансплантата) и связанных с терапией рисков и результатов. Эндоваскулярное вмешательство часто является предпочтительным выбором, особенно у пациентов с тяжелыми сопутствующими заболеваниями. В случае неврологического дефицита показана тромбэктомия, тромболитическая терапия более уместна в менее тяжелых случаях без неврологической симптоматики. Современная концепция комбинации интра-артериального тромболизиса и аспирации сгустков крови привела к снижению числа ампутаций за 6 месяцев < 10% [6].

Системный тромболизис не играет роли в лечении пациентов с острой ишемией конечностей. На основании РКИ отсутствует четкое преимущество местного тромболизиса по сравнению с операцией открытым способом в отношении показателей смертности за 30 дней или сохранения конечностей [9].

После тромбэктомии в отношении ранее существующего артериального поражения следует оценить возможности эндоваскулярной или открытой реваскуляризации. Ведение острой ишемии конечностей представлено на Рисунок 12.

Таблица 13. Классификация острой ишемии конечностей [163].

Степень ишемии	Категория риска	Чувствительные функции	Двигательные функции	Прогноз
I	Жизнеспособна	Нет нарушений	Нет нарушений	Отсутствие непосредственной угрозы
IIA	Угрожающая	Минимальные нарушения чувствительности (пальцы)	Нет нарушений	Сохранность конечности при условии срочного лечения
IIB	Угрожающая	Умеренные нарушения чувствительности, более чем зона пальцев	Легкий или умеренный парез	Сохранность конечности при условии срочной реваскуляризации
III	Необратимая	Выраженная Анестезия	Паралич конечности	Значительная потеря тканей, повреждение нервов неизбежно

Рекомендации по ведению пациентов с острой ишемией конечностей		
Рекомендации	Класс	Уровень
В случае развития неврологической симптоматики показана срочная реваскуляризация	I	C
При отсутствии неврологической симптоматики проведение реваскуляризации показано в течение нескольких часов после визуальной диагностики с принятием решения в зависимости от случая	I	C
Применение гепаринов и анальгетиков должно быть начато максимально быстро	I	C

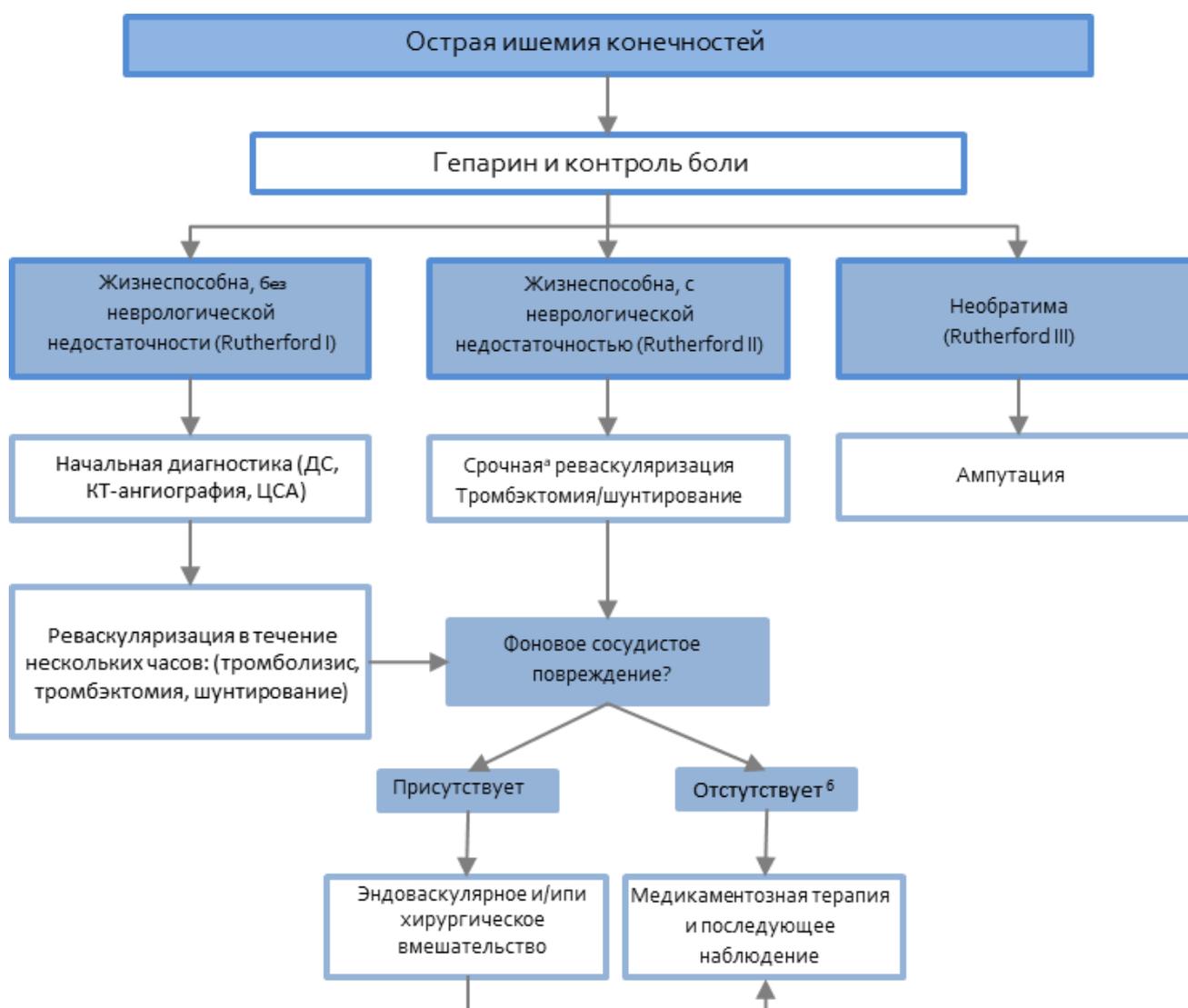


Рисунок 12. Ведение пациентов с острой ишемией конечностей.

ДС = дуплексное сканирование; КТ-ангиография = компьютерная томографическая ангиография; ЦСА = цифровая субтракционная ангиография.

.^a Визуальная диагностика не должна задерживать вмешательство.

^б Необходимо обследование на специфическую этиологию (сердце, аорта).

9. Мультифокальный атеросклероз (МА)

Основные положения:

- Поражение нескольких артериальных бассейнов распространено у пациентов с атеросклерозом и встречается в диапазоне от 10-15% у пациентов с ИБС до 60-70% у пациентов с тяжелым стенозом сонных артерий или ЗАНК.
- МА ассоциируется с ухудшением клинических исходов; однако не было доказано, что скрининг на бессимптомное течение заболевания в дополнительных сосудистых участках улучшает прогноз.
- У пациентов с любыми проявлениями ЗАНК необходимо проводить клиническое обследование симптомов заболевания и оценку физических проявлений на предмет выявления вовлеченности других локализаций и/или ИБС. В случае возникновения по результатам клинического обследования подозрений должны быть выполнены дополнительные методы обследования.
- Нет необходимости проводить систематическое обследование на предмет выявления бессимптомного течения МА при любых проявлениях ЗАНК, поскольку это не обязательно приведет к пересмотру стратегии лечения. В некоторых ситуациях его важно провести с целью определения степени риска (например, при решении о продлении антитромбоцитарной терапии более 1 года у пациентов, которым помогло коронарное стентирование по поводу ОКС).
- В некоторых ситуациях скрининг на предмет выявления бессимптомной стадии может повлиять на тактику лечения пациента. Это относится к пациентам, подвергающимся АКШ, которым можно провести оценку ЛПИ, особенно если планируется шунтирование с использованием БПВ, а также к подгруппе пациентов с высоким риском развития ИБС, в отношении которых необходимо решить вопрос о необходимости обследования сонных артерий.
- У пациентов, которым планируется выполнение АКШ при наличии тяжелых стенозов сонных артерий, необходимо рассмотреть необходимость проведения профилактической реваскуляризации сонной артерии в случае наличия в анамнезе соответствующих проявлений или при бессимптомном течении в соответствии с решением междисциплинарной команды специалистов.
- У пациентов, которым планируется проведение реваскуляризации сонной артерии при бессимптомном стенозе, в предоперационном периоде можно провести коронарную ангиографию с целью выявления (и реваскуляризации) коронарного русла.

Множественное поражение артерий определяется как одновременное наличие клинически значимых атеросклеротических поражений, по меньшей мере, в двух крупных сосудистых участках. В данном документе не обсуждаются атеросклеротические бляшки, не проявляющиеся на клиническом уровне. Несмотря на то, что пациенты с МА регулярно встречаются в клинической практике, надежных данных о лечении таких пациентов мало. При ведении этих пациентов, помимо оценки локализации поражения, необходимо учитывать клиническую картину и сопутствующие заболевания. Стратегия лечения должна подбираться индивидуально в каждом клиническом случае междисциплинарной командой специалистов и, в первую очередь, быть нацеленной на участке поражения сосудов, сопряженном с симптоматикой.

9.1. Мультифокальный атеросклероз: эпидемиология и прогноз

Среди 3,6 миллионов добровольцев, прошедших систематическое ультразвуковое обследование на предмет выявления ЗАНК, ИБС и АБА доля лиц поражением в двух или более локализациях с возрастом увеличивалась с 0,04% в диапазоне от 40 до 50 лет и до 3,6% в диапазоне от 81 до 90 лет [164]. Обобщенные данные о предрасположенности к мультифокальному

атеросклерозу (МФА) при выявлении поражения в том или ином сосудистом бассейне представлены на **Рисунок 13**.

Несмотря на ряд исследований, в которых было показано, что клинический прогноз у пациентов с МФА значительно хуже по сравнению с пациентами с поражением одного артериального бассейна, в единственном РКИ, нацеленном на изучение влияния проведения систематического скрининга МФА у пациентов с высоким риском ИБС (ИБС в трех сосудах и/или с ОКС в возрасте >75 лет) на прогноз, значимой пользы от скрининга не было продемонстрировано [165]. В исследовании AMERICA (Aggressive detection and Management of the Extension of atherothrombosis in high Risk coronary patients In comparison with standard of Care for coronary Atherosclerosis) были включены 521 пациент, которые были рандомизированы в группы упреждающей (дуплексное сканирование всех артерий, измерение ЛПИ и интенсивная медикаментозная терапия) либо традиционной стратегии (без проведения скрининга бессимптомных проявлений МФА, стандартная медикаментозная терапия). За 2 года исследования по критериям основной комбинированной точки (смертельные исходы, любые ишемические события, приводящие к регоспитализации или любые проявления органной недостаточности) соответствовали 47,4% и 46,9% пациентов соответственно ($P > 0,2$) [165]. На основании полученных данных сделан вывод о том, что клиническая значимость систематического скрининга бессимптомных проявлений МФА у пациентов с верифицированным атеросклерозом представляется сомнительной.

9.2. Скрининг и подходы к терапии мультифокального атеросклероза

9.2.1. Заболевания периферических артерий у пациентов с ИБС

9.2.1.1. Поражение сонных артерий у пациентов, которым планируется проведение аортокоронарного шунтирования

В Табл. 14 приведены детальные эпидемиологические данные по ИБС и частоте инсультов среди пациентов, подвергшихся изолированному АКШ (без одномоментной/этапной КЭЭ) [166]. В другом исследовании у 11% пациентов был выявлен односторонний стеноз сонной артерии на 50-99%, двусторонний стеноз на 50-99% – у 5,6% и односторонняя окклюзия – у 1,3% [167].

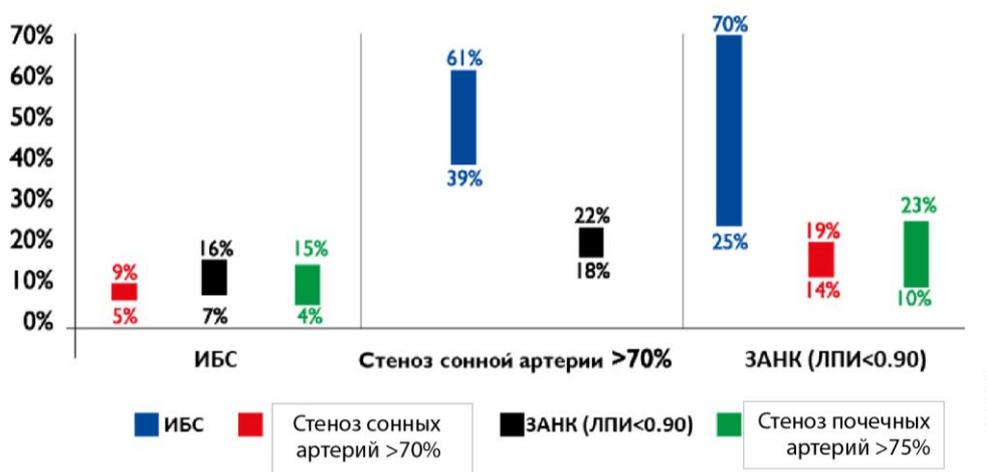


Рисунок 13. Встречаемость поражений других локализаций при МФА у пациентов при выявлении поражения того или иного бассейна [166–174]. Например, у пациентов с ИБС в 5 - 9% случаев имеют сопутствующий стеноз сонных артерий > 70%). ЛПИ = лодыжечно-плечевой индекс; ИБС = ишемическая болезнь сердца; ЗАНК = заболевание артерий нижних конечностей; СПА = стеноз почечной артерии.

Таблица 14. Выявление стеноза внутренних сонных артерий и риск инсульта после изолированного аорто-коронарного шунтирования по данным ультразвукового скрининга [175].

	Частота стеноза ВСА у пациентов, перенесших АКШ (n=7512)	Частота инсультов у пациентов после АКШ (n=4674)
Стеноз сонных артерий <50%	90.8%	1.8%
Односторонний стеноз 50-99%	5.5%	3.2%
Двусторонний стеноз 50-99%	2.2%	5.2%
Односторонняя окклюзия	1.5%	9.0%

Ишемический инсульт после АКШ может иметь множество причин, среди которых могут быть спонтанная эмболия из дуги аорты, эмболия во время вмешательства (например, постановка / удаление канюли для искусственного кровообращения в восходящую аорту, манипуляции связанные с наложением аорто-коронарных шунтов), повышенная агрегация тромбоцитов во время сердечно-легочного шунтирования (СЛШ), состояния, сопровождающиеся гиперкоагуляцией, послеоперационное трепетание предсердий и нестабильность гемодинамики, особенно у пациентов со сниженным цереброваскулярным резервом [176].

Влияние бессимптомного стеноза сонной артерии, за исключением двусторонних стенозов или односторонней окклюзии, на риск инсульта после АКШ незначительно. Систематический обзор показал, что 86% послеоперационных инсультов не были связаны с заболеваниями сонных артерий. Стеноз сонных артерий является признаком тяжелого аортального атеросклероза и риска инсульта, а не его непосредственной причиной. Напротив, наличие в анамнезе инсульта/ТИА является значительным фактором риска для инсульта после АКШ [166,177–179]. В настоящее время не имеется достаточно доказательств преимущества профилактической реваскуляризации при бессимптомных стенозах сонных артерий у всех кандидатов на проведение АКШ для сокращения риска периоперационного инсульта. Решение о проведении эндартерэктомии/стентирования у данных пациентов должно приниматься междисциплинарной командой специалистов. Может быть, разумной является позиция ограничения профилактической реваскуляризации сонных артерий пациентами с самым высоким риском послеоперационного инсульта, то есть пациентами с тяжелыми двусторонними поражениями или историей предшествующего инсульта/ТИА [166,177,178,180].

В отношении сроков и объема операции при реваскуляризации сонной артерии имеются разные мнения, эти вопросы должны решаться индивидуально для каждого пациента, исходя из клинических проявлений, срочности и тяжести поражения сонных и коронарных артерий. В Табл. 14 представлены данные мета-анализа исследований, оценивающих результаты разных сценариев. Ни одна из отдельных стратегий не представляется безопаснее другой. В недавно проведенном РКИ не было получено данных о снижении вероятности инсульта при проведении операций, проводящихся без использования аппарата искусственного кровообращения в сравнении с операциями, проводящимися с его использованием [181].

Двухэтапные стратегии КЭЭ показывают более высокий риск перипроцедурного ИМ, если на первом этапе происходит реваскуляризация сонной артерии, и тенденцию к увеличению риска возникновения нарушений мозгового кровообращения, если на первом этапе выполняется АКШ. В недавнем РКИ у пациентов с односторонним бессимптомным стенозом сонных артерий стратегия с проведением АКШ с последующей КЭЭ оказалась наихудшей стратегией, которая характеризовалась

более высокой частотой возникновения инсульта и смертельных исходов в течение 90 дней после вмешательства по сравнению с АКШ с предыдущей или синхронной КЭЭ (8,8% против 1,0%, $P = 0,02$) [182].

Более высокий риск эмболии сосудов головного мозга из бляшек дуги аорты может объяснять факт отсутствия снижения связанных с процедурами рисков при проведении каротидного стентирования (КС). Если стентирование сонных артерий выполняется перед запланированной АКШ, потребность в ДАТТ обычно приводит к отсрочке операции на сердце по крайней мере на 4 недели, подвергая пациента риску возникновения ИМ между многоэтапными вмешательствами (0-1,9%) [183,184]. Некоторые авторы выполняли каротидное стентирование (КС) сразу же перед АКШ и сообщали о низких показателях смертности/инсульта [185]. Среди 132 пациентов, которым КС и операция на сердце проводились в один день, частота инсульта во время госпитализации была равна 0,75%, а отсутствие неврологических событий в 5- и 10-летний периоды составило 95% и 85%, соответственно [185]. В одноцентровом исследовании, в которое были включены 350 сопоставленных по рискам пациентов, которым выполнялись либо реваскуляризация сонной артерии за 90 дней до кардиохирургического вмешательства, либо многоэтапное КС плюс кардиохирургическое вмешательство, либо комбинированная КЭЭ плюс кардиохирургическое вмешательство. По результатам этого исследования больные не различались по ранним исходам (смерть/инсульт/ИМ), однако при проведении КЭЭ + АКШ отмечался наибольший риск за счет возникающих между этапами лечения ИМ. Катамнез длительностью >1 года у пациентов после одномоментного или этапного лечения с небольшим перерывом (КЭЭ + АКШ) выявил 3-кратное увеличение частоты больших кардиоваскулярных осложнений по сравнению с пациентами, подвергшимися этапным вмешательствам [186]. Тем не менее, этапная тактика проведения АКШ после КС влечет за собой повышенный риск кровотечения во время шунтирования, выполняемого в течение периода ДАТТ.

В двух исследованиях было показано, что проведение ДС только у пациентов с одним фактором риска (возраст >70 лет, история цереброваскулярных заболеваний, наличие шума на сонной артерии, ИБС или ЗПА с вовлечением нескольких сосудов) идентифицирует всех пациентов со стенозом сонной артерии >70%, что уменьшает общее количество сканирований на 40% [170,187]. С другой стороны, при сравнении в исследовании пациентов, перенесших предоперационное ДС сонных артерий перед кардиохирургической операцией, и пациентов, которым скрининг не проводился, не было выявлено различий по показателю периоперационной смертности и инсультов [167]. Однако только 12% пациентов с тяжелым стенозом сонных артерий перенесли синхронное АКШ плюс КЭЭ. Следовательно, рутинное проведение ДС сонных артерий идентифицирует только меньшинство пациентов с риском развития периоперационных инсультов, и профилактическая реваскуляризация сонных артерий не несет выраженной пользы. ДС сонных артерий показано пациентам с недавно перенесенным (<6 месяцев) инсультом/ТИА. В случае срочной необходимости проведения АКШ визуализация сонных артерий не показана, за исключением случаев возникновения неврологических симптомов в предшествующие 6 месяцев.

Рекомендации по скринингу поражений сонных артерий у кандидатов на АКШ

Рекомендации	Класс	Уровень
У пациентов, готовящихся к АКШ, ДС рекомендуется проводить при наличии в анамнезе недавних (<6 месяцев) ТИА/инсульта	I	B
У пациентов без анамнестических данных (<6 месяцев) ТИА/инсульта проведение ДС может рассматриваться в следующих случаях: возраст ≥ 70 лет, ишемическая болезнь сердца с вовлечением нескольких сосудов, сопутствующее ЗАНК или выявление шумовой симптоматики в проекции сонных артерий	IIb	B
При необходимости проведения срочного АКШ при условии отсутствия в недавнем прошлом инсульта/ТИА скрининг на поражение сонных артерий не требуется	III	C

АКШ = арто-коронарное шунтирование; ДС = дуплексное сканирование

Рекомендации по тактике ведения стенозов сонной артерии у пациентов с запланированным АКШ

Рекомендации	Класс	Уровень
Решение о необходимости, а также о методе и времени реваскуляризации каротидного бассейна необходимо принимать индивидуально для каждого пациента после обсуждения многопрофильной командой специалистов с включением невролога	I	C
У пациентов с наличием в анамнезе недавних (<6 месяцев) ТИА/инсульта при подготовке к АКШ необходимо:		
Реваскуляризацию каротидного бассейна следует рассматривать при наличии 50-99% стеноза сонных артерий.	IIa	B
Каротидную эндартерэктомию (КЭЭ) следует рассматривать как метод выбора у пациентов с 50-99% стенозом сонных артерий.	III	C
Реваскуляризация сонных артерий не рекомендована при наличии стеноза <50%		
У неврологически асимптомных пациентов при подготовке к АКШ:		
Рутинная профилактическая реваскуляризация сонных артерий при стенозе сонных артерий 70-99% не рекомендована	III	B
Картидная реваскуляризация может рассматриваться у пациентов с билатеральным 70-99% стенозом сонных артерий или при сочетании 70-99% стеноза с одной стороны с контрлатеральной окклюзией	IIb	B
Реваскуляризация каротидного бассейна для снижения риска инсульта в периперационном периоде может быть рассмотрена у пациентов со стенозом сонной артерии 70-99% при наличии одной или нескольких характеристик, которые могут быть связаны с повышенным риском ипсилатеральных инсультов.	IIb	C

9.2.1.2. Стеноз сонных артерий у пациентов с ИБС (при отсутствии необходимости АКШ)

Имеющиеся данные о распространенности стеноза сонных артерий у данных пациентов и отсутствие доказательств какого-либо влияния на результаты приводят к выводу, что скрининг патологии сонных артерий не показан для пациентов с ИБС, кроме кандидатов на выполнение АКШ.

9.2.1.3. Поражения почечных артерий у пациентов с ИБС

При отсутствии доказательств пользы систематический скрининг на наличие стеноза почечных артерий у пациентов с ИБС не рекомендован.

9.2.1.4. Заболевания артерий нижних конечностей у пациентов с ИБС

ЗАНК часто сочетаются с ИБС. Заболевание часто протекает бессимптомно или маскируется под ограничивающую активность стенокардию и/или одышку. ЗАНК (ЛПИ $< 0,90$) присутствует у 13-16% пациентов, у которых поражение коронарных сосудов диагностируется при коронарографии [188,189]. Стеноз левой коронарной артерии и ИБС с поражением нескольких сосудов являлись независимыми факторами риска ЗАНК. У пациентов с ЗАНК атеросклеротическое поражение коронарных артерий отличается более выраженной обширностью и скоростью прогрессирования, а также склонностью к кальцинированию [190].

Сочетание ЗАНК у пациентов с ИБС в исследованиях регулярно ассоциировалось с ухудшением прогноза, хотя неясно, является ли ЗАНК маркером или причиной нежелательных сердечных событий [190,191]. В 3-летнем исследовании PEGASUS у пациентов с сопутствующими ЗАНК скорректированные показатели смертности от любых причин, смерти по причине сердечно-сосудистой патологии, инсульта были выше в 2 раза. У пациентов с ЗАНК по данным исследования реестров больных с ОКС показатели госпитальной смертности от острой сердечной недостаточности и частоты рецидивов ишемии были значительно выше (до 5 раз) [88,89]. В объединенном анализе ($n=19867$) нескольких РКИ, в которых изучались результаты чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ), у 8% выявлялось клинически очерченное ЗАНК, явившееся независимым фактором риска смертности в течение 30 дней (ОР=1,67), 6 месяцев (ОР=1,76) и 1 года (ОР=1,46) [192]. Сопутствующее ЗАНК (клиническое или субклиническое) также связано с ухудшением прогноза у пациентов, которым выполняется АКШ [193,194].

У пациентов с ИБС и сопутствующим ЗАНК в отличие от пациентов с ИБС, но без МФА, обязательным является строгий контроль факторов риска, хотя конкретных рекомендаций не существует. В ретроспективном анализе исследования CHARISMA ДАТТ аспирином и клопидогрелем ассоциировала со значительным снижением нефатального ИМ по сравнению с терапией только аспирином, но ценой увеличения числа малых кровотечений. Потенциальные преимущества ДАТТ у данных пациентов нуждаются в дальнейшем подтверждении.

У пациентов с ЗАНК, являющихся кандидатами на реваскуляризацию коронарных артерий, лечение ИБС обычно является более приоритетным за исключением случаев критической ишемии с угрозой для конечности.

Какой из подходов следует рекомендовать для лечения ИБС у пациентов с ЗАНК (АКШ или ЧКВ), остается противоречивым вопросом [195,196]. В случае ЧКВ следует использовать доступ через лучевую артерию. При планировании чрезбедренного доступа необходимо провести предварительную оценку подвздошно-бедренного сегмента, чтобы свести к минимуму риск ишемии/эмболии и определить наилучшее место для пункции артерии, поскольку у пациентов данной категории связанные с областью доступа осложнения возникают более часто, особенно при использовании окклюзирующих гемостатических устройств [197]. При выполнении АКШ у пациентов с распространенным ЗАНК, по возможности, не следует осуществлять забор БПВ; впоследствии для планирования успешной периферической артериальной реваскуляризации чрезвычайно важно наличие достаточного числа сохраненных сегментов вены [198]. Кроме того, удаление подкожной вены может приводить к увеличению времени заживления ран в случае

тяжелого ЗАНК. Это оправдывает проведение скрининга на предмет ЗАНК до забора подкожных вен в качестве материала для шунтирования, хотя бы при помощи клинического обследования и/или оценки ЛПИ. Искусственное кровообращение (ИК) во время выполнения АКШ вызывает умеренное понижение артериального давления и пульсового кровенаполнения, что сопряжено с риском ухудшения хронической ишемии с угрозой для конечности. Если выполнение АКШ на работающем сердце не представляется возможным, во время выполнения ИК у пациентов с критической ишемией настоятельно рекомендуется поддерживать адекватное среднее артериальное давление и осуществлять мониторинг оксигенации периферической крови.

В послеоперационном периоде необходимо активное клиническое наблюдение для своевременного выявления синдрома сдавления, потенциально вызванного реперфузионным повреждением ишемизированных участков при проведении ИК. Наличие сопутствующего ЗАНК, даже бессимптомное, может ухудшить прогноз во время проведения кардиореабилитации [199].

Диагностика ЗАНК с помощью ЛПИ может выступать в качестве неинвазивного и недорогого метода стратификации пациентов по вероятным исходам. Тем не менее, в исследовании AMERICA не удалось продемонстрировать преимущества проактивной стратегии скрининга МФА [165].

Следует, однако, принимать во внимание тот факт, что исследование было небольшим и имело некоторые ограничения. Это не исключает роли скрининга на предмет обнаружения бессимптомного ЗАНК у пациентов с ИБС с целью прогностической стратификации. У пациентов с тяжелой ИБС наличие симптомного или бессимптомного ЗАНК ассоциируется с высокой вероятностью (почти 20%) стеноза сонной артерии [200].

Рекомендации по скринингу и тактике лечения сопутствующего ЗАНК и ИБС

Рекомендации	Класс	Уровень
У пациентов с ЗАНК для проведения коронарной ангиографии / вмешательства рекомендуется доступ через лучевую артерию	I	C
У пациентов с ЗАНК, являющихся кандидатами на АКШ, следует рассмотреть возможность сохранения аутовены для ее возможного использования при последующей потенциальной реваскуляризации периферических артерий	IIa	C
У пациентов, идущих на АКШ при необходимости забора аутовены, следует рассмотреть скрининг на ЗАНК	IIa	C
У пациентов с ИБС скрининг на ЗАНК путем измерения ЛПИ может рассматриваться в качестве способа стратификации риска	IIb	B

9.2.2. ИБС у пациентов с заболеваниями периферических артерий

9.2.2.1. ИБС у пациентов со стенозом сонных артерий

В исследовании, включавшем 276 пациентов с некардиоэмболическим ишемическим инсультом/ТИА, КТ коронарных артерий выявила коронарный стеноз (> 50%) у 18% пациентов. В случае стеноза сонной артерии (>50%) этот показатель был выше в 4 раза [201]. В ходе проспективного исследования 390 пациентов, прошедших плановую коронарографию, стеноз коронарной артерии $\geq 70\%$ определялся в 61% случаев [202].

В случае значимого стеноза сонных артерий наличие сопутствующей ИБС требует определения приоритетности реваскуляризируемого бассейна в соответствии с клиническим статусом пациента и тяжестью поражения сонных и коронарных артерий. Первоочередная

реваскуляризация в каротидном бассейне должна выполняться только в случае наличия нестабильных неврологических симптомов; бессимптомный стеноз сонной артерии следует оперировать по необходимости после реваскуляризации коронарных артерий.

В еще одном РКИ 426 пациентов с запланированной КЭЭ без ИБС в анамнезе и с нормальными показателями ЭКГ и Эхо-КГ были рандомизированы в группы рутинного проведения коронарной ангиографии (с последующей реваскуляризацией) и без коронарной ангиографии [203]. До выполнения КЭЭ выраженное поражение коронарных артерий было обнаружено (и скорректировано) у 39% пациентов из группы рутинной ангиографии без возникновения в послеоперационном периоде ИМ и у 2,9% в группе без ангиографии ($P = 0,01$). Важно отметить, что у пациентов, получающих ДАТТ, ЧКВ позволяло откладывать проведение КЭЭ без возникновения неврологических явлений и без осложнений в виде кровотечения в среднем на 4 дня (в диапазоне от 1 до 8 дней). Через 6 лет в группе пациентов, которым проводилось рутинное проведение коронарной ангиографии, отмечался более низкий уровень возникновения ИМ (1,4% в сравнении с 15,7%, $P < 0,01$) и более высокий показатель выживаемости (95% в сравнении с 90%, $P < 0,01$) [204]. Таким образом, предоперационную КТ-ангиографию можно рассматривать в качестве стандартной процедуры у пациентов, готовящихся к плановой КЭЭ.

Рекомендации у пациентов с заболеваниями сонных артерий по скринингу на наличие ИБС

Рекомендации	Класс	Уровень
При планировании плановой КЭЭ у пациентов с ИБС целесообразно включение в предоперационное обследование коронарной ангиографии	IIb	B

9.2.2.2. ИБС у пациентов, проходящих хирургическое лечение по поводу ЗАНК

У пациентов, перенесших операцию по поводу ЗАНК, вероятность выявления тяжелой ИБС при выполнении коронарной ангиографии составляет ~50-60% [205–207]. При лечении таких пациентов операции на аорте и магистральных сосудах подпадают под класс «высокого риска» ввиду сердечных осложнений с ожидаемым 30-дневным показателем значимых кардиальных осложнений >5% [208].

9.2.2.3. ИБС у пациентов с ЗАНК, у которых не планируется проведение операции на сосудах

По меньшей мере, треть пациентов с ЗАНК либо в анамнезе, либо по данным ЭКГ имеют признаки ИБС, у двух третей выявляются отклонения при проведении стресс-теста, а у до 70% пациентов при коронарографии выявляется поражение, по крайней мере, одного сосуда [209]. Распространенность ИБС в 2-4 раза выше у пациентов с ЗАНК, чем без него. В многоцентровом исследовании CONFIRM (Coronary CT Angiography Evaluation For Clinical Outcomes) среди 7590 пациентов с ЗАНК без анамнеза и симптомов ИБС распространенность обструктивного коронарного атеросклероза по результатам КТ-ангиографии коронарных артерий составила 25% [210]. По данным реестра REACH у 57% участников с ЗАНК выявлена ИБС [211]. Тяжесть ЗАНК и вероятность выявления ИБС являются связанными показателями: до 90% пациентов с хронической ишемией, представляющей угрозу для конечности, также имеют ИБС.

Отсутствуют доказательства того, что наличие ИБС непосредственно влияет на исходы терапии ЗАНК. Однако в исследовании CONFIRM поражение коронарных артерий ассоциировало с ежегодным показателем смертности, равным 1,6% в сравнении с 0,7% при отсутствии тяжелой ИБС [210].

Таблица 15. Показания для обследования на предмет выявления различных локализаций при мультифокальном атеросклерозе

Оцениваемый диагноз \ Основной диагноз	ИБС	ЗАНК	Стеноз сонных артерий	Стеноз почечных артерий
ИБС				
АКШ показано		II	Ib	IIb
АКШ не показано		IIb	НР	НИ
ЗАНК				
АКШ показано	I		НР	НИ
АКШ не показано	НР		НР	НИ
Стеноз сонной артерии				
КЭЭ/КС показано	IIb	НР		НИ
КЭЭ/КС не показано	НР	НР		НИ

АКШ = аорто-коронарное шунтирование; ИБС = ишемическая болезнь сердца; КС: каротидное стентирование; КЭЭ = каротидная эндартерэктомия; ЗАНК = заболевание артерий нижних конечностей; НР = нет рекомендаций (недостаточно доказательств в пользу систематического скрининга); НИ = Неизвестно.

Наличие ИБС у пациентов с ЗАНК может потребовать проведение реваскуляризации коронарных артерий в зависимости от тяжести и степени срочности вмешательства по поводу ЗАНК. Модификация факторов риска и рекомендации для ИБС также применимы к ЗАНК [212]. Скрининг с целью обнаружения ИБС у пациентов с ЗАНК может быть полезен для стратификации рисков, поскольку заболеваемость и смертность в основном связаны с кардиальными осложнениями. Неинвазивный скрининг может проводиться с помощью стресс-тестов или КТ-ангиографии коронарных артерий, однако доказательства улучшения исходов у пациентов с ЗАНК при систематическом выявлении ИБС отсутствуют.

9.2.3. Другие локализации поражения МФА у пациентов с ЗАНК

9.2.3.1. Стеноз сонных артерий у пациентов с ЗАНК

Стеноз сонных артерий у пациентов с ЗАНК встречается часто, однако доказательств того, что проведение каротидного стентирования окажет влияние на результаты лечения ЗАНК, не было получено. Наличие при этом ИБС является фактором ухудшения прогноза [213].

9.2.3.2. Заболевания почечных артерий у пациентов с ЗАНК

Хотя стеноз почечных артерий часто является находкой при визуализационном обследовании на предмет выявления ЗАНК, он требует особого подхода к терапии. В отношении того, является ли атеросклеротическое поражение почечных артерий маркером ухудшения сердечно-сосудистого прогноза у пациентов с ЗАНК, имеются противоречивые данные [168]. Единственный отчет, в котором рассматривались исходы терапии ЗАНК, не выявил прогностического значения сопутствующего стеноза почечной артерии [168]. Систематический скрининг с целью обнаружения

стеноза почечных артерий у пациентов с ЗАНК нельзя рекомендовать, поскольку терапевтическая ценность стентирования почечной артерии сомнительна.

10. Кардиальная патология при ЗАНК

Основные положения

- Заболевания сердца, отличные от ИБС, у пациентов с ЗПА встречаются часто, особенно это касается сердечной недостаточности и фибрилляции предсердий у пациентов с ЗАНК.
- У симптомных пациентов с ЗАНК следует рассматривать возможность проведения обследования на предмет сердечной недостаточности.
- У пациентов с сердечной недостаточностью возможно рассмотреть вопрос о необходимости проведения скрининга на предмет ЗАНК. Полная оценка состояния сосудов показана всем пациентам, которым запланирована трансплантация сердца или имплантация вспомогательного кардиоустройства.
- У пациентов с симптомным ЗАНК при наличии фибрилляции предсердий приоритетной и, в большинстве случаев, достаточной является антикоагулянтная терапия. В случае недавней проведенной эндоваскулярной реваскуляризации следует учитывать риски кровотечения и тромбоза в период комбинированной терапии (антикоагулянтная + антитромбоцитарная терапия). Период комбинированной терапии должен быть как можно более коротким.
- Пациентам, перенесшим транскатетерную имплантацию аортального клапана или другие вмешательства по изменению структуры сердца, необходимо провести скрининг на выявления поражений артерий верхних и нижних конечностей.

10.1. Введение.

В данном разделе рассматриваются наиболее важные проблемы, связанные с наличием у пациентов с ЗПА сопутствующей сердечной недостаточности (СН), фибрилляции предсердий и патологии клапанов сердца (КС). Комбинация этих заболеваний с ЗАНК может иметь важные прогностические и терапевтические последствия и часто требует мультидисциплинарного подхода.

10.2. Сердечная недостаточность и заболевания периферических артерий

ЗАНК и СН могут быть взаимосвязаны множеством патогенетических механизмов. Наряду с диабетом, курением и другими факторами риска воспаление может выступать в качестве одного из наиболее часто встречающихся факторов, ведущих к развитию сердечной недостаточности у пациентов с ЗАНК [214].

ЗАНК ассоциируется с повышенным риском СН. Часто эта ассоциация обусловлена наличием симптомного атеросклероза, в частности ИБС, которая может приводить к формированию сердечной недостаточности [51]. Кроме того, повышенная жесткость стенок аорты повышает постнагрузку на левый желудочек (ЛЖ), а высокое пульсовое давление ухудшает коронарный кровоток, приводя к гипертонии, гипертрофии ЛЖ, диастолической дисфункции и, в конечном итоге, к сердечной недостаточности [215,216]. Важно отметить, что сниженная мышечная активность при ЗАНК может влиять на тяжесть сердечной недостаточности [217,218]. С другой стороны, функциональные ограничения из-за сердечной недостаточности могут маскировать симптомы ЗАНК, вызывая недооценку данной патологии.

10.2.1. Эпидемиология

В целом, дисфункция левого желудочка и сердечная недостаточность у пациентов с ЗПА встречаются чаще.

10.2.2. Сердечная недостаточность у пациентов с ЗАНК

Несмотря на высокую распространенность и частоту СН у пациентов с ЗПА, данные об исходах для данной группы пациентов крайне ограничены. Наиболее вероятно, что данная

комбинация связана с увеличением общей смертности и смертности от сердечно-сосудистых причин. Оценка функции ЛЖ при ЗПА может быть полезной для лучшей стратификации риска будущих сердечно-сосудистых событий и комплексного лечения пациентов [219]. Особое значение она имеет в случае предстоящего оперативного вмешательства по поводу сосудистой патологии со средним и высоким риском. Первичная диагностика должна заключаться в сборе анамнестических сведений, проведении физического обследования и регистрации ЭКГ в покое. В случае выявления каких-либо отклонений, указывающих на сердечную недостаточность, следует провести трансторакальную Эхо-К) или измерение уровня натрийуретических пептидов [220]. Оценка уровней натрийуретических пептидов особенно важна у пациентов с узким эхокардиографическим окном или с диастолической дисфункцией [221]. У пациентов с ЗАНК сердечная недостаточность может быть связана с более низким кровонаполнением сосудов после эндоваскулярного вмешательства [222]. Эхо-КГ и оценка уровня натрийуретических пептидов также могут быть проведены пациентам с перемежающейся хромотой, даже если у них не запланирована реваскуляризация.

10.2.3. Заболевания периферических артерий у пациентов с сердечной недостаточностью

По результатам наблюдательных исследований и мета-анализов регулярно указывалось, что присутствие ЗАНК у пациентов с сердечной недостаточностью является независимым прогностическим фактором в отношении госпитализаций и смертности [223]. В исследовании HF-ACTION (Heart Failure: A Controlled Trial Investigating Outcomes of Exercise Training) поражение артерий нижних конечностей было диагностировано у ~7% пациентов с сердечной недостаточностью и фракцией выброса ЛЖ <35% и ассоциировалось с повышенным риском госпитализации и смертности вне зависимости от причин (ОР=1,31, $P=0,011$) [224]. В других исследованиях сообщалось о повышенном риске прогрессирующей сердечной недостаточности (ОР=1,35, $P=0,03$), смертности от любых причин (ОР=1,36, $P <0,001$) [225] смертности от сердечно-сосудистых причин (HR=1,31, $P=0,02$) [226]. Среди госпитализированных пациентов с сердечной недостаточностью доля больных с субклиническими (ЛПИ $\leq 0,90$) и симптомными стадиями ЗАНК составляли 19 и 7%, соответственно, а сами состояния были связаны с увеличением смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и смерти от любых причин. Следовательно, у пациентов с сердечной недостаточностью следует предусмотреть скрининг на наличие ЗАНК.

10.3. Заболевания периферических артерий и фибрилляция предсердий

10.3.1. Основные положения

Старение является серьезным фактором риска как для фибрилляции предсердий (ФП) [227], так и для ЗПА, поэтому можно ожидать частое сочетание этих двух состояний. По результатам Cardiovascular Health Study наличие ЗАНК ассоциировалось с высоким риском ФП (ОШ=1,52, $P <0,01$) [228].

Несмотря на значительную вариабельность АД в связи с изменчивостью ударного объема крови, оценка ЛПИ является надежным методом диагностики ЗАНК у пациентов с ФП [229]. У пациентов с фибрилляцией предсердий, получающих антикоагулянтную терапию, изменение ЛПИ является независимым фактором смерти по любой причине и осложнений в виде больших кровотечений [230].

Среди 41882 пациентов, обследованных по поводу ЗАНК, фибрилляция предсердий диагностирована в 13% [227]. ФП чаще встречается у лиц женского пола старших возрастных категорий, у них, как правило, по сравнению с пациентами с синусовым ритмом чаще встречается артериальная гипертензия, сахарный диабет, патология почек, ИБС и/или сердечная недостаточность. У пациентов с ФП тяжесть ЗАНК по классификации Rutherford была более высокой. У них чаще наблюдались осложнения во время госпитализации, в том числе почечная недостаточность, ИМ, инсульт, инфекции. В других исследованиях ФП, связанная с ЗАНК, являлась

независимым предиктором инсульта, ампутации и смерти [231,232]. В исследовании REACH ФП выявлялась у 10% пациентов с ЗАНК. У этой категории пациентов были существенно выше показатели двухлетней смертности вследствие сердечно-сосудистых событий и смертности по любой причине: 7,7% и 5,6% в сравнении с 2,5% и 1,6%, соответственно ($P < 0,001$). У пациентов с ФП также чаще возникала сердечная недостаточность, нестабильная стенокардия и большие кровотечения.

10.3.2. Анти тромботическая терапия у пациентов с фибрилляцией предсердий

За исключением ситуаций, когда пациенту в недавнем времени проводилось стентирование, пациентам с ЗАНК и ФП должны назначаться пероральные антикоагулянты.

10.4. Заболевания периферических артерий и патология клапанов сердца

ЗАНК часто встречаются у пациентов с заболеваниями клапанов сердца, особенно в пожилой популяции с клиническими проявлениями аортального стеноза. Наличие ЗАНК учитывается при балльной оценке прогноза исхода после кардиохирургических операций [233]. Среди пациентов с симптомным аортальным стенозом без показаний к протезированию аортального клапана распространенность ЗАНК достигает 40% [234–236]. Заболевание часто сосуществует с другими проявлениями системного атеросклероза, включая ИБС и цереброваскулярные заболевания. Наличие ЗАНК отражается на сроках проведения реваскуляризации коронарных артерий, а также имеет значение при принятии решения о хирургическом доступе к сосудам при проведении транскатетерной имплантации аортального клапана (TAVI) [237]. Рутинная КТ-ангиография основных периферических артерий стала стандартом обследования у пациентов при планировании TAVI.

10.5. ЗАНК и решение вопроса о сосудистом доступе в кардиохирургии

Результаты обследования пациента с целью выявления заболевания артерий верхних и нижних конечностей оказывают решающее значение при выборе места сосудистого доступа при планировании TAVI, а их выявление оказывает значительное влияние на клинические исходы после выполнения вмешательств вследствие возрастания частоты осложнений в периоперационном периоде [238,239]. Атеросклеротическое поражение артерий верхних или нижних конечностей является самостоятельным предиктором смертности после TAVI как с чрескожным, так и с хирургическим доступом, не зависящим от наличия сосудистых осложнений [238,240]. При проведении имплантации аортального клапана использование низкопрофильных устройств и альтернативных доступов, например, прямого аортального, транскаротидного или подключичного, может позволить снизить риск сосудистых осложнений.

Острая ишемия конечностей является осложнением после внутриаортального введения баллонного насоса при контрпульсации в условиях кардиогенного шока или с целью профилактики сердечной недостаточности. ЗАНК является важным фактором риска данного осложнения, а предварительное стентирование подвздошной артерии с использованием раскрывающихся устройств способно предотвратить эти осложнения [241]. Кроме того, данные осложнения часто встречаются при введении устройств вспомогательного кровообращения в левый желудочек, где оболочки обычно толще, что приводит к увеличению смертности в 30-дневный период у пациентов с ЗАНК [242]. Вклад собственно ЗАНК в общий сердечно-сосудистый риск в данной ситуации четко не установлен и заслуживает дополнительного изучения. При удалении из ЛЖ вспомогательных устройств такие пациенты часто нуждаются в реваскуляризации нижних конечностей и хирургическом закрытии сосудистого доступа.

Рекомендации по ведению пациентов с кардиальной патологией при наличии ЗАНК		
Рекомендации	Класс	Уровень
Заболевания периферических артерий и сердечная недостаточность		
Полное обследование сосудистого статуса показано всем пациентам, которым показаны трансплантация сердца или имплантация устройства вспомогательного кровообращения	I	C
У пациентов с симптомными ЗАНК следует рассмотреть возможность обследования на предмет сердечной недостаточности и оценки показателей Эхо-КГ и/или уровня натрийуретического пептида	IIa	C
Обследование на предмет выявления ЗАНК может быть рассмотрено у пациентов с сердечной недостаточностью	IIb	C
Обследование на выявление поражения почечных артерий может быть проведено у пациентов с молниеносным отеком легких	IIb	C
Заболевания периферических артерий и фибрилляция предсердий		
У пациентов с ЗАНК и фибрилляцией предсердий, прием пероральных антикоагулянтов:		
• рекомендован при оценке CHA ₂ DS ₂ -VASc ≥ 2	I	A
• должен рассматриваться у остальных пациентов	IIa	B
Заболевания периферических артерий и заболевания клапанов сердца		
Обследование на предмет выявления поражения артерий верхних и нижних конечностей показано пациентам при планировании TAVI или других вмешательств по изменению структуры сердца, требующие артериального доступа	I	C

CHA₂DS₂-VASc = застойная сердечная недостаточность, гипертензия, возраст ≥ 75 (2 балла), сахарный диабет, инсульт или транзиторная ишемическая атака (2 балла), сосудистые заболевания, возраст 65-74 лет, пол; ЗАНК = заболевание артерий нижних конечностей; TAVI = транскатетерная имплантация аортального клапана; Эхо-КГ = трансторакальная эхокардиография.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Общие рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями периферических артерий		
Рекомендации	Класс	Уровень доказательности
В медицинских центрах рекомендуется создавать мультидисциплинарную команду специалистов по ведению пациентов с заболеваниями периферических артерий	I	C
Рекомендуется применять и поддерживать инициативы по повышению медицинской и общественной осведомленности о заболеваниях периферических артерий, особенно о заболеваниях сосудов головного мозга и нижних конечностей	I	C
Рекомендации по сбору анамнеза и объективному осмотру пациентов с подозрением на заболевания артерий нижних конечностей		
Рекомендации	Класс	Уровень доказательности
Для пациентов с повышенным риском ЗАНК необходимо собрать всесторонний медицинский анамнез, обращая особое внимание на симптомы, нарушающие функции нижних конечностей, включая перемежающуюся хромоту, боль в пояснице и незаживающие раны на стопах, голенях	I	B
Пациенты с повышенным риском ЗАНК должны проходить обследование сосудов, включая пальпаторное определение пульса нижних конечностей (бедро, подколенная область, тыл стопы и позадилодыжечная область), аускультацию для выявления шума на бедре и осмотр голеней и стоп.	I	B
Пациенты с ЗАНК должны пройти неинвазивное измерение артериального давления на обеих верхних конечностях, по крайней мере, один раз во время первичного осмотра.	I	B
Рекомендации для измерения ЛПИ в покое		
Рекомендации	Класс	Уровень доказательности
Для пациентов с анамнезом или результатами физикального обследования, предполагающими ЗАНК, для установления диагноза рекомендуется измерение ЛПИ в покое С или БЕЗ определения сегментарного давления и формы волны	I	B
Результаты ЛПИ в покое следует интерпретировать как ненормальные (ЛПИ $\leq 0,90$), пограничные (ЛПИ $0,91-0,99$), нормальные (ЛПИ $1,00-1,40$) или недоступные для компрессии (ЛПИ $> 1,40$)	I	C
Для оценки пациентов с подозрением на ЗАНК, если ЛПИ больше 1,40, необходимо определить пальце-плечевой индекс (ППИ)	I	B

У пациентов с высоким риском ЗАНК, но без анамнеза или результатов физикального обследования, указывающих на ЗАНК, измерение ЛПИ в покое является оправданным	IIa	B
У пациентов без факторов риска ЗАНК и без данных анамнеза или физикального обследования, указывающих на ЗАНК, определение ЛПИ не рекомендуется	III	B
Рекомендации для измерения ЛПИ с нагрузкой		
Рекомендации	Класс	Уровень доказательности
Пациентам с симптомами остеохондроза, не связанными с суставами, и нормальным или пограничным значением ЛПИ в покое ($>0,90$ и $\leq 1,40$) необходимо пройти нагрузочное исследование ЛПИ для диагностики ЗАНК	I	B
У пациентов с ЗАНК и аномальным ЛПИ в покое ($\leq 0,90$) определение ЛПИ на беговой дорожке может быть полезно для объективной оценки функционального состояния	IIa	B
Рекомендации для измерения транскутанного напряжения кислорода		
Рекомендации	Класс	Уровень доказательности
У пациентов с нормальными (1,00-1,40) или пограничными (0,91-0,99) показателями ЛПИ в условиях незаживающих ран или гангрены целесообразно диагностировать критическую ишемию конечности, используя ППИ с временной диаграммой или транскутанным напряжением кислорода ($T_{\text{срO}_2}$)	IIa	B
У пациентов с ЗАНК с аномальным ЛПИ ($\leq 0,90$) или с ригидными артериями (ЛПИ $> 1,40$ и ППИ $\leq 0,70$) в условиях незаживающих ран или гангрены ППИ с временной диаграммой, $T_{\text{срO}_2}$ могут быть полезны для оценки местной перфузии	IIa	B
Рекомендации для исследований с визуализацией		
Рекомендации	Класс	Уровень доказательности
Ультразвуковое дуплексное сканирование (ДС), компьютерная томографическая ангиография (КТА) или магнитно-резонансная ангиография (МРА) нижних конечностей помогут в диагностике топического расположения и степени стеноза у пациентов с симптомными ЗАНК, у которых рассматривается возможность реваскуляризации	I	B
Инвазивная ангиография применяется у пациентов с критической ишемией нижних конечностей в случае оценки возможности реваскуляризации	I	C

Применение инвазивной ангиографии целесообразно у пациентов с ограничивающим образ жизни нарушением динамического кровообращения, у которых клиническое объективное исследование не показывает адекватных результатов и у которых рассматривается возможность реваскуляризации	IIa	C
Инвазивная и неинвазивная ангиография (т.е. КТА, МРА) не должна выполняться для анатомического исследования у пациентов с бессимптомным течением ЗАНК	III	B

Рекомендации по скринингу некоторых состояний, ассоциированных с ЗАНК

Рекомендации	Класс	Уровень доказательности
Ультразвуковой скрининг аневризматического поражения брюшного отдела аорты оправдан у пациентов с симптомными ЗАНК	IIa	B

Рекомендации по отказу от курения

Рекомендации	Класс	Уровень доказательности
Курящих или употребляющих табак в иной форме пациентов с заболеваниями ЗАНК необходимо информировать о важности отказа от курения и при каждом визите следует рекомендовать отказаться от курения	I	A
Пациентам с ЗАНК, которые курят сигареты, следует помочь разработать план отказа от курения, включающий фармакотерапию (например, варениклин, бупропион и/или никотинзаместительную терапию) и/или направить их для участия в программе отказа от курения	I	A
Пациентам с ЗАНК следует избегать пассивного курения на работе, дома и в общественных местах	I	B

Рекомендации по липидснижающей терапии

Рекомендации	Класс	Уровень доказательности
Лечение ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы (статины) показано всем пациентам с ЗАНК	I	A
У всех пациентов с ЗАНК рекомендуется снижение уровня холестерина-липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛНП) до уровня менее 1,8 ммоль/л (70 мг/дл) или снижение на 50% и более, если исходные значения ХС-ЛНП были 1,8–3,5 ммоль/л (70–135 мг/дл)	I	C

Рекомендации по антигипертензивной терапии

Рекомендации	Класс	Уровень доказательности
Антигипертензивную терапию следует проводить пациентам с артериальной гипертензией (АГ) и ЗАНК для снижения риска инфаркта миокарда, инсульта, сердечной недостаточности и сердечно-сосудистой смерти	I	A
У пациентов с АГ и ЗАНК рекомендуется снижать артериальное давление (АД) ниже 140/90 мм рт.ст.	I	A
Использование ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ингибиторов АПФ) или блокаторов рецепторов к ангиотензину II (БРА) может быть эффективно для снижения риска сердечно-сосудистых ишемических событий у пациентов с ЗАНК	IIa	B

Рекомендации по антитромботической терапии при заболеваниях сонных артерий

Рекомендации	Класс	Уровень доказательности
У пациентов с симптомным стенозом сонных артерий может быть рекомендована длительная однокомпонентная антиагрегантная терапия.	I	A
Двойная антиагрегантная терапия с аспирином и клопидогрелем рекомендуется в течение по меньшей мере 1 месяца после стентирования сонных артерий	I	B
У пациентов с бессимптомным > 50% стенозом сонных артерий длительную антитромбоцитарную терапию (обычно низкие дозы аспирина) следует рассматривать при низком риске кровотечений	IIa	C

Рекомендации по антитромботической терапии при заболеваниях артерий нижних конечностей.

Рекомендации	Класс	Уровень доказательности
Длительная однокомпонентная антиагрегантная терапия может быть рекомендована в случае симптомного поражения артерий нижних конечностей	I	A
Длительная однокомпонентная антиагрегантная терапия может быть рекомендована всем пациентам после ранее проведенной реваскуляризации	I	C
Однокомпонентная антиагрегантная терапия может быть рекомендована после операции по шунтированию ниже паховой связки	I	A
Для пациентов, требующих проведения антиагрегантной терапии, клопидогрель может быть предпочтительным по сравнению с аспирином	IIb	B
Назначение антагонистов витамина К можно рекомендовать после аутовенозного шунтирования ниже паховой складки	IIb	B

Двойная антиагрегантная терапия (аспирин + клопидогрель) рекомендуется в течение по меньшей мере 1 месяца после шунтирования синтетическим протезом ниже паховой складки	IIa	C
Двойная антиагрегантная терапия (аспирин + клопидогрель) может быть рекомендована после шунтирования синтетическим протезом ниже уровня щели коленного сустава	IIb	B
Из-за отсутствия доказанных преимуществ ангиагрегантная терапия на регулярной основе не рекомендуется пациентам с бессимптомными ЗАНК	III	A

Рекомендации по антитромботической терапии для пациентов с ЗПА, требующих назначения пероральных антикоагулянтов

Рекомендации	Класс	Уровень доказательности
У пациентов с ЗПА и фибрилляцией предсердий и ОКС:		
рекомендовано, когда показатель CHA2DS2-VASC ≥ 2	I	A
и должно рассматриваться у всех других пациентов	IIa	B
У пациентов с ЗПА, которые имеют показания для назначения пероральной антикоагулянтной терапии (например, фибрилляция предсердий или протез митрального клапана), должно рассматриваться применение пероральных антикоагулянтов	IIa	B
После эндоваскулярной реваскуляризации аспирин или клопидогрель следует рассматривать в дополнение к пероральной антикоагулянтной терапии в течение, как минимум 1 месяца, если риск кровотечения является низким по сравнению с риском окклюзии стента / шунта	IIa	C
После эндоваскулярной реваскуляризации может быть рекомендовано назначение только пероральной антикоагулянтной терапии, если риск кровотечения является высоким по сравнению с риском окклюзии стента / шунта	IIa	C
Пероральная антикоагулянтная терапия и однокомпонентная антиагрегантная терапия могут быть рекомендованы для приема более, чем 1 месяц, у пациентов с высоким риском ишемии или при наличии других показаний для длительной однокомпонентной антиагрегантной терапии	IIb	C

Рекомендации по лечению сахарного диабета.

Рекомендации	Класс	Уровень доказательности
У пациентов с ЗАНК и сахарным диабетом рекомендуется строгий контроль уровня глюкозы крови. Рекомендуется проводить оптимизирующий контроль диабета (HbA1C должен быть $< 7,0\%$) у пациентов с ПХ, если данную цель можно достичь без риска гипогликемии	I	B

Всем пациентам необходимо проводить оценку симптомов дистальной симметричной полинейропатии на момент установления диагноза сахарного диабета 2 типа и каждые 5 лет после установления диагноза сахарного диабета 1 типа с последующим ежегодным обследованием	I	B
Оценка симптомов дистальной полинейропатии должна включать тщательный сбор анамнеза и исследование температурной, болевой и вибрационной чувствительности с использованием камертона 128 Гц. Всем пациентам необходимо выполнять ежегодное исследование с использованием монофиламента весом 10 г для оценки риска развития язв стопы и ампутации	I	B
Пациентам с ЗАНК и сахарным диабетом следует рекомендовать самостоятельно проводить осмотр и гигиену стоп. Рекомендован надлежащий уход за стопами: ежедневный осмотр стоп, ношение обуви и носков, недопущение хождения босиком, подбор правильной обуви и разъяснение важности обращения к врачу при появлении проблем со стопами	I	C
Целесообразно консультировать пациентов с ЗАНК без сахарного диабета относительно самостоятельного осмотра и гигиены стоп	Pa	C

Рекомендации по лечебной физкультуре при заболеваниях артерий нижних конечностей

Рекомендации	Класс	Уровень доказательности
Пациентам с ПХ рекомендуется заниматься по программе ЛФК под наблюдением врача для улучшения функционального статуса и качества жизни, а также уменьшения симптомов поражения нижних конечностей	I	A
Программу ЛФК под наблюдением врача в ряде случаев следует рассмотреть в качестве варианта лечения при ПХ перед возможной реваскуляризацией	I	B
У пациентов с ПХ структурированная программа упражнений по месту жительства или на дому с методиками изменений поведения может быть эффективна для улучшения ходьбы и функционального статуса	Pa	A
У пациентов с ПХ альтернативные стратегии ЛФК, в том числе велосипед, силовые тренировки и эргометрия рук, безболевого ходьба либо ходьба низкой интенсивности, не допускающая появления динамического нарушения кровообращения от умеренной до сильной степени во время ходьбы, могут быть эффективны для улучшения возможности ходить и функционального статуса	Pa	A

Рекомендации по фармакотерапии перемежающейся хромоты

Рекомендации	Класс	Уровень доказательности
Цилостазол является эффективным препаратом для уменьшения симптомов и увеличения дистанции ходьбы у пациентов с перемежающейся хромотой	Pa	A

Пентоксифиллин может рассматриваться как эффективный препарат для уменьшения симптомов перемежающейся хромоты и увеличения дистанции безболевого ходьбы	IIa	B
Дополнительные возможности для увеличения дистанции безболевого ходьбы (помимо ЛФК) может дать консервативная терапия с применением нафтидрофурила, ницерголина, сулодексида или буфломедила	IIb	B
Введение в рацион витаминов группы В для снижения уровня гомоцистеина с целью профилактики сердечно-сосудистых событий у пациентов с заболеваниями периферических артерий не рекомендуется	III	B

Рекомендации по реваскуляризации при поражениях на уровне аорто-подвздошного сегмента*

Рекомендации	Класс	Уровень
Проведение эндоваскулярных вмешательств может быть рекомендовано при коротких (<5 см) окклюзиях	I	C
В случае соответствия пациентов для открытых вмешательств при окклюзиях аорто-подвздошного сегмента необходимо рассматривать вопрос о проведении аорто-(би)-феморального шунтирования	IIa	B
Проведение эндоваскулярных вмешательств необходимо рассматривать при протяженных или двусторонних окклюзивных поражениях у пациентов с тяжелыми сопутствующими заболеваниями	IIa	B
Проведение эндоваскулярных вмешательств в качестве первоначальной лечебной стратегии может рассматриваться в случае окклюзивного поражения аорто-подвздошного сегмента при выполнении их опытной бригадой и если она не ставит под угрозу последующие хирургические вмешательства	IIb	B
Должен рассматриваться в первую очередь вариант для постоянного стентирования (а не временная установка стента)	IIa	B
Операция открытым способом должна рассматриваться в случае окклюзии аорты с распространением до уровня почечных артерий	IIa	C
При окклюзиях подвздошно-бедренного сегмента следует рассматривать гибридный метод (комбинация стентирования подвздошных артерий и эндартерэктомии из бедренных сосудов или шунтирование)	IIa	C
Экстраанатомическое шунтирование может рассматриваться для пациентов при отсутствии альтернативных способов других вмешательств	IIb	C

Рекомендации по реваскуляризации бедренно-подколенного сегмента*

Рекомендации	Класс	Уровень
Проведение эндоваскулярных вмешательств рекомендовано для коротких (<25 см) окклюзивных поражениях	I	C
Имплантация стента должна рассматриваться в случае для коротких (<25 см) окклюзиях и стенозах	IIa	A

Баллоны с лекарственным покрытием могут рассматриваться для коротких (т.е. <25 см) окклюзивных поражений	Пб	A
Стенты с лекарственным покрытием могут рассматриваться для коротких (<25 см) окклюзивных поражений	Пб	B
Баллоны с лекарственным покрытием могут рассматриваться для лечения повторного стеноза в месте установки стента	Пб	B
У пациентов, не подверженных высокому риску хирургического вмешательства, шунтирующая операция показана для протяженных (≥ 25 см) поражений ПБА при наличии аутовены и ожидаемая продолжительность жизни составляет > 2 лет	I	B
Аутовена является методом выбором при бедренно-подколенном шунтировании	I	A
При шунтировании на уровне выше щели коленного сустава применение протеза может рассматриваться в случае отсутствия аутовены	Па	A
Эндоваскулярное вмешательство может рассматриваться при протяженных (≥ 25 см) поражениях бедренно-подколенного сегмента в случае, когда пациенты не соответствуют условиям хирургического вмешательства	Пб	C

* Эти рекомендации применяются для пациентов с инвалидизирующей перемежающейся хромотой и тяжелой хронической ишемией конечностей.

Рекомендации при реваскуляризации подколенно-берцового сегмента

Рекомендации	Класс	Уровень
В случае КИНК для сохранения конечности показана реваскуляризация на уровне подколенно-берцового сегмента	I	C
Для реваскуляризации подколенно-берцового сегмента:		
• показано шунтирование с использованием аутовены	I	A
• должен рассматриваться эндоваскулярный вариант реваскуляризации	Па	B

Рекомендации по ведению пациентов с КИНК

Рекомендации	Класс	Уровень
Раннее выявление трофических нарушений тканей и/или инфекции и направление пациента к сосудистому хирургу является обязательным для улучшения шанса сохранения конечности	I	C
У пациентов с КИНК показана оценка риска ампутации	I	C
У пациентов КИНК при наличии сахарного диабета рекомендуется оптимальный контроль уровня глюкозы	I	C
Для сохранения конечности рекомендуется проводить реваскуляризацию во всех случаях, когда это возможно	I	B
У пациентов с КИНК и поражением на уровне ниже коленного сустава до	Па	C

реваскуляризации следует рассматривать проведение цифровой ангиографии, включая артерии стопы		
У пациентов с КИНК терапия стволовыми клетками/генная терапия не показана ^a	III	B
^a Из-за дефицита времени и появления признаков реваскуляризации только через 3-4 недели		
Рекомендации	Класс	Уровень
В случае развития неврологической симптоматики показана срочная реваскуляризация	I	C
При отсутствии неврологической симптоматики проведение реваскуляризации показано в течение нескольких часов после визуальной диагностики с принятием решения в зависимости от случая	I	C
Применение гепаринов и анальгетиков должно быть начато максимально быстро	I	C
Рекомендации по скринингу поражений сонных артерий у кандидатов на АКШ		
Рекомендации	Класс	Уровень
У пациентов, готовящихся к АКШ, ДС рекомендуется проводить при наличии в анамнезе недавних (<6 месяцев) ТИА/инсульта	I	B
У пациентов без анамнестических данных (<6 месяцев) ТИА/инсульта проведение ДС может рассматриваться в следующих случаях: возраст ≥ 70 лет, ишемическая болезнь сердца с вовлечением нескольких сосудов, сопутствующее ЗАНК или выявление шумовой симптоматики в проекции сонных артерий	IIb	B
При необходимости проведения срочного АКШ при условии отсутствия в недавнем прошлом инсульта/ТИА скрининг на поражение сонных артерий не требуется	III	C
Рекомендации по тактике ведения стенозов сонной артерии у пациентов с запланированным АКШ		
Рекомендации	Класс	Уровень
Решение о необходимости, а также о методе и времени реваскуляризации каротидного бассейна необходимо принимать индивидуально для каждого пациента после обсуждения многопрофильной командой специалистов с включением невролога	I	C
У пациентов с наличием в анамнезе недавних (<6 месяцев) ТИА/инсульта при подготовке к АКШ необходимо:		
Реваскуляризацию каротидного бассейна следует рассматривать при наличии 50-99% стеноза сонных артерий.	IIa	B

Каротидную эндартерэктомию (КЭЭ) следует рассматривать как метод выбора у пациентов с 50-99% стенозом сонных артерий.	III	C
Рекомендации по скринингу и тактике лечения сопутствующего ЗАНК и ИБС		
У неврологически асимптомных пациентов при подготовке к АКШ:		
Рутинная профилактическая реваскуляризация сонных артерий при стенозе сонных артерий 70-99% не рекомендована	III	B
Картидная реваскуляризация может рассматриваться у пациентов с билатеральным 70-99% стенозом сонных артерий или при сочетании 70-99% стеноза с одной стороны с контрлатеральной окклюзией	IIb	B
Реваскуляризация каротидного бассейна для снижения риска инсульта в периоперационном периоде может быть рассмотрена у пациентов со стенозом сонной артерии 70-99% при наличии одной или нескольких характеристик, которые могут быть связаны с повышенным риском ипсилатеральных инсультов.	IIb	C
Рекомендации по скринингу и тактике лечения сопутствующего ЗАНК и ИБС		
Рекомендации	Класс	Уровень
У пациентов с ЗАНК для проведения коронарной ангиографии / вмешательства рекомендуется доступ через лучевую артерию	I	C
У пациентов с ЗАНК, являющихся кандидатами на АКШ, следует рассмотреть возможность сохранения аутовены для ее возможного использования при последующей потенциальной реваскуляризации периферических артерий	IIa	C
У пациентов, идущих на АКШ при необходимости забора аутовены, следует рассмотреть скрининг на ЗАНК	IIa	C
У пациентов с ИБС скрининг на ЗАНК путем измерения ЛПИ может рассматриваться в качестве способа стратификации риска	IIb	B
Рекомендации у пациентов с заболеваниями сонных артерий по скринингу на наличие ИБС		
Рекомендации	Класс	Уровень
При планировании плановой КЭЭ у пациентов с ИБС целесообразно включение в предоперационное обследование коронарной ангиографии	IIb	B
Рекомендации по ведению пациентов с кардиальной патологией при наличии ЗАНК		
Рекомендации	Класс	Уровень
Заболевания периферических артерий и сердечная недостаточность		
Полное обследование сосудистого статуса показано всем пациентам, которым показаны трансплантация сердца или имплантация устройства вспомогательного кровообращения	I	C

У пациентов с симптомными ЗАНК следует рассмотреть возможность обследования на предмет сердечной недостаточности и оценки показателей Эхо-КГ и/или уровня натрийуретического пептида	IIa	C
Обследование на предмет выявления ЗАНК может быть рассмотрено у пациентов с сердечной недостаточностью	IIb	C
Обследование на выявление поражения почечных артерий может быть проведено у пациентов с молниеносным отеком легких	IIb	C
Заболевания периферических артерий и фибрилляция предсердий		
У пациентов с ЗАНК и фибрилляцией предсердий, прием пероральных антикоагулянтов:		
• рекомендован при оценке CHA ₂ DS ₂ -VASc ≥2	I	A
• должен рассматриваться у остальных пациентов	IIa	B
Заболевания периферических артерий и заболевания клапанов сердца		
Обследование на предмет выявления поражения артерий верхних и нижних конечностей показано пациентам при планировании TAVI или других вмешательств по изменению структуры сердца, требующие артериального доступа	I	C

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Бокерия Л.А., Покровский А.В., Сокурено Г.Ю. Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями брахиоцефальных артерий // Российский согласительный документ. 2013.
2. Conte M.S. et al. Society for Vascular Surgery practice guidelines for atherosclerotic occlusive disease of the lower extremities: Management of asymptomatic disease and claudication // *Journal of Vascular Surgery*. 2015. Vol. 61, № 3. P. 2S–41S.
3. Gerhard-Herman M.D. et al. 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of Patients With Lower Extremity Peripheral Artery Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines // *Circulation*. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health), 2016. Vol. 135, № 12. P. e686–e725.
4. Aboyans V. et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, // *Eur. Heart J. England*, 2018. Vol. 39, № 9. P. 763–816.
5. Покровский А.В. et al. Отдаленные результаты аорто-бедренных реконструкций у больных сахарным диабетом 2 типа // *Ангиология и сосудистая хирургия*. Российское общество ангиологов и сосудистых хирургов, 2010. Vol. 16, № 1. P. 48–53.
6. Norgren L. et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II) // *J. Vasc. Surg. Elsevier BV*, 2007. Vol. 45, № 1. P. S5–S67.
7. Hirsch A.T. et al. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease (Lower Extremity, Renal, Mesenteric, and Abdominal Aortic) // *Circulation*. 2006. Vol. 113, № 11. P. e463–e465.
8. Савельев В.С., Кошкин В.М. Критическая ишемия нижних конечностей. М.: Медицина. 1997; 160.
9. Berridge D.C., Kessel D.O., Robertson I. Surgery versus thrombolysis for initial management of acute limb ischaemia // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley & Sons, Ltd, 2002.
10. Ультразвуковая диагностика, практическое решение клинических проблем. Том 5, Э.И. Блют, К.Б.Бенсон, 2011 г ;
11. Authors/Task Force Members et al. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboratio // *Eur. Heart J.* 2013. Vol. 34, № 39. P. 3035–3087.
12. Willigendael E.M. et al. Influence of smoking on incidence and prevalence of peripheral arterial disease. // *J. Vasc. Surg.* 2004. Vol. 40, № 6. P. 1158–1165.
13. Duval S. et al. The Contribution of Tobacco Use to High Health Care Utilization and Medical Costs in Peripheral Artery Disease // *J. Am. Coll. Cardiol. Elsevier BV*, 2015. Vol. 66, № 14. P. 1566–1574.
14. Armstrong E.J. et al. Smoking cessation is associated with decreased mortality and improved amputation-free survival among patients with symptomatic peripheral artery disease // *J. Vasc. Surg. Elsevier BV*, 2014. Vol. 60, № 6. P. 1565–1571.
15. Pujades-Rodriguez M. et al. Heterogeneous associations between smoking and a wide range of initial presentations of cardiovascular disease in 1937360 people in England: lifetime risks and implications for risk prediction. // *Int. J. Epidemiol.* Oxford University Press (OUP), 2015. Vol. 44, № 1. P. 129–141.
16. Tolstrup J.S. et al. Smoking and Risk of Coronary Heart Disease in Younger, Middle-Aged, and Older Adults // *Am. J. Public Health. American Public Health Association*, 2014. Vol. 104, № 1. P. 96–102.
17. Selvarajah S. et al. Preoperative smoking is associated with early graft failure after infrainguinal bypass surgery // *J. Vasc. Surg. Elsevier BV*, 2014. Vol. 59, № 5. P. 1308–1314.

18. Hoel A.W. et al. Variation in smoking cessation after vascular operations // *J. Vasc. Surg. Elsevier BV*, 2013. Vol. 57, № 5. P. 1338–1344.e1.
19. Clair C. et al. Association of Smoking Cessation and Weight Change With Cardiovascular Disease Among Adults With and Without Diabetes // *JAMA. American Medical Association (AMA)*, 2013. Vol. 309, № 10. P. 1014.
20. Patnode C.D. et al. Behavioral Counseling and Pharmacotherapy Interventions for Tobacco Cessation in Adults, Including Pregnant Women: A Review of Reviews for the U.S. Preventive Services Task Force // *Ann. Intern. Med. American College of Physicians*, 2015. Vol. 163, № 8. P. 608.
21. Stead L.F. et al. Physician advice for smoking cessation // *Cochrane Database Syst. Rev. Wiley-Blackwell*, 2013.
22. Rigotti N.A. et al. Sustained Care Intervention and Postdischarge Smoking Cessation Among Hospitalized Adults // *JAMA. American Medical Association (AMA)*, 2014. Vol. 312, № 7. P. 719.
23. Henrikus D. et al. Effectiveness of a smoking cessation program for peripheral artery disease patients: a randomized controlled trial. // *J. Am. Coll. Cardiol. Elsevier BV*, 2010. Vol. 56, № 25. P. 2105–2112.
24. Rigotti N.A. et al. Efficacy and Safety of Varenicline for Smoking Cessation in Patients With Cardiovascular Disease: A Randomized Trial // *Circulation. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health)*, 2010. Vol. 121, № 2. P. 221–229.
25. Tonstad S. Bupropion SR for smoking cessation in smokers with cardiovascular disease: a multicentre, randomised study // *Eur. Heart J. Oxford University Press (OUP)*, 2003. Vol. 24, № 10. P. 946–955.
26. Mills E.J. et al. Cardiovascular Events Associated With Smoking Cessation Pharmacotherapies Clinical Perspective // *Circulation. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health)*, 2013. Vol. 129, № 1. P. 28–41.
27. Prochaska J.J., Hilton J.F. Risk of cardiovascular serious adverse events associated with varenicline use for tobacco cessation: systematic review and meta-analysis // *BMJ. BMJ*, 2012. Vol. 344, № may04 2. P. e2856–e2856.
28. Lu L., Mackay D.F., Pell J.P. Association between level of exposure to secondhand smoke and peripheral arterial disease: Cross-sectional study of 5686 never smokers // *Atherosclerosis. Elsevier BV*, 2013. Vol. 229, № 2. P. 273–276.
29. Aung P.P. et al. Lipid-lowering for peripheral arterial disease of the lower limb. // *Cochrane database Syst. Rev. Wiley-Blackwell*, 2007. № 4. P. CD000123.
30. Heart Protection Study Collaborative Group. Randomized trial of the effects of cholesterol-lowering with simvastatin on peripheral vascular and other major vascular outcomes in 20,536 people with peripheral arterial disease and other high-risk conditions. // *J. Vasc. Surg. Elsevier BV*, 2007. Vol. 45, № 4. P. 645-654; discussion 653-4.
31. Antoniou G.A. et al. Statin therapy in lower limb peripheral arterial disease: Systematic review and meta-analysis // *Vascul. Pharmacol. Elsevier BV*, 2014. Vol. 63, № 2. P. 79–87.
32. Kumbhani D.J. et al. Statin therapy and long-term adverse limb outcomes in patients with peripheral artery disease: insights from the REACH registry // *Eur. Heart J. Oxford University Press (OUP)*, 2014. Vol. 35, № 41. P. 2864–2872.
33. Vogel T.R. et al. Preoperative statins and limb salvage after lower extremity revascularization in the Medicare population. // *Circ. Cardiovasc. Interv. Elsevier BV*, 2013. Vol. 6, № 6. P. 694–700.
34. Mohler E.R. Cholesterol Reduction With Atorvastatin Improves Walking Distance in Patients With Peripheral Arterial Disease // *Circulation. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health)*, 2003. Vol. 108, № 12. P. 1481–1486.
35. Piepoli M.F. et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice // *Rev. Española Cardiol. (English Ed. Elsevier BV)*, 2016. Vol. 69, № 10. P. 939.
36. Murphy S.A. et al. Reduction in Total Cardiovascular Events With Ezetimibe/Simvastatin Post-Acute Coronary Syndrome: The IMPROVE-IT Trial. // *J. Am. Coll. Cardiol. Elsevier BV*, 2016. Vol. 67, № 4. P. 353–361.
37. Meade T. et al. Bezafibrate in men with lower extremity arterial disease: randomised controlled trial. // *BMJ. BMJ*, 2002.

Vol. 325, № 7373. P. 1139.

38. Sabatine M.S. et al. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. // *N. Engl. J. Med. New England Journal of Medicine (NEJM/MMS)*, 2017. Vol. 376, № 18. P. 1713–1722.
39. ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). // *JAMA*. 2002. Vol. 288, № 23. P. 2981–2997.
40. Adler A.I. Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36): prospective observational study // *BMJ*. *BMJ*, 2000. Vol. 321, № 7258. P. 412–419.
41. Singer D.R.J., Kite A. Management of Hypertension in Peripheral Arterial Disease: Does the Choice of Drugs Matter? // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. Elsevier BV*, 2008. Vol. 35, № 6. P. 701–708.
42. Mancia G. et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). // *Eur. Heart J*. 2013. Vol. 34, № 28. P. 2159–2219.
43. Диагностика и лечение артериальной гипертонии: клинические рекомендации. Кардиологический вестник. 2015;X(1):3-30;
44. Diehm C., Pittrow D., Lawall H. Effect of nebivolol vs. hydrochlorothiazide on the walking capacity in hypertensive patients with intermittent claudication // *J. Hypertens. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health)*, 2011. Vol. 29, № 7. P. 1448–1456.
45. Paravastu S.C.V., Mendonca D.A., Da Silva A. Beta blockers for peripheral arterial disease // *Cochrane Database Syst. Rev. Wiley-Blackwell*, 2013.
46. Espinola-Klein C. et al. Beta-Blockers in Patients With Intermittent Claudication and Arterial Hypertension: Results From the Nebivolol or Metoprolol in Arterial Occlusive Disease Trial // *Hypertension. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health)*, 2011. Vol. 58, № 2. P. 148–154.
47. Bavry A.A. et al. Outcomes Among Hypertensive Patients With Concomitant Peripheral and Coronary Artery Disease: Findings From the INternational VErapamil-SR/Trandolapril STudy // *Hypertension. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health)*, 2009. Vol. 55, № 1. P. 48–53.
48. De Buyzere M.L., Clement D.L. Management of Hypertension in Peripheral Arterial Disease // *Prog. Cardiovasc. Dis. Elsevier BV*, 2008. Vol. 50, № 4. P. 238–263.
49. SPRINT Research Group et al. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. // *N. Engl. J. Med. New England Journal of Medicine (NEJM/MMS)*, 2015. Vol. 373, № 22. P. 2103–2116.
50. Yusuf S. et al. 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. Vol. 342, № 3. P. 145–153.
51. Ostergren J. et al. Impact of ramipril in patients with evidence of clinical or subclinical peripheral arterial disease. // *Eur. Heart J. Oxford University Press (OUP)*, 2004. Vol. 25, № 1. P. 17–24.
52. Yusuf S. et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. // *N. Engl. J. Med.* 2008. Vol. 358, № 15. P. 1547–1559.
53. Zanchetti A. Calcium Antagonist Lacidipine Slows Down Progression of Asymptomatic Carotid Atherosclerosis: Principal Results of the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA), a Randomized, Double-Blind, Long-Term Trial // *Circulation. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health)*, 2002. Vol. 106, № 19. P. 2422–2427.
54. Zanchetti A. et al. Different Effects of Antihypertensive Regimens Based on Fosinopril or Hydrochlorothiazide With or

- Without Lipid Lowering by Pravastatin on Progression of Asymptomatic Carotid Atherosclerosis: Principal Results of PHYLLIS--A Randomized Double-Blind Trial // *Stroke*. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health), 2004. Vol. 35, № 12. P. 2807–2812.
55. Paravastu S.C. V, Mendonca D.A., da Silva A. Beta Blockers for Peripheral Arterial Disease // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* Elsevier BV, 2009. Vol. 38, № 1. P. 66–70.
56. Radack K. β -Adrenergic Blocker Therapy Does Not Worsen Intermittent Claudication in Subjects With Peripheral Arterial Disease // *Arch. Intern. Med.* American Medical Association (AMA), 1991. Vol. 151, № 9. P. 1769.
57. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. // *BMJ*. BMJ, 2002. Vol. 324, № 7329. P. 71–86.
58. Pickett C.A. et al. Carotid bruits as a prognostic indicator of cardiovascular death and myocardial infarction: a meta-analysis // *Lancet*. Elsevier BV, 2008. Vol. 371, № 9624. P. 1587–1594.
59. Sacco R.L. et al. Aspirin and Extended-Release Dipyridamole versus Clopidogrel for Recurrent Stroke // *N. Engl. J. Med.* New England Journal of Medicine (NEJM/MMS), 2008. Vol. 359, № 12. P. 1238–1251.
60. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE) // *Lancet*. Elsevier BV, 1996. Vol. 348, № 9038. P. 1329–1339.
61. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. // *Lancet* (London, England). Elsevier BV, 2002. Vol. 360, № 9326. P. 7–22.
62. Bhatt D.L. et al. Patients With Prior Myocardial Infarction, Stroke, or Symptomatic Peripheral Arterial Disease in the CHARISMA Trial // *J. Am. Coll. Cardiol.* Elsevier BV, 2007. Vol. 49, № 19. P. 1982–1988.
63. McKeivitt F.M. et al. The Benefits of Combined Anti-platelet Treatment in Carotid Artery Stenting // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* Elsevier BV, 2005. Vol. 29, № 5. P. 522–527.
64. Dalainas I. et al. Dual Antiplatelet Regime Versus Acetyl-acetic Acid for Carotid Artery Stenting // *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* Springer Nature, 2006. Vol. 29, № 4. P. 519–521.
65. Udell J.A. et al. Long-term dual antiplatelet therapy for secondary prevention of cardiovascular events in the subgroup of patients with previous myocardial infarction: a collaborative meta-analysis of randomized trials // *Eur. Heart J.* Oxford University Press (OUP), 2015. P. ehv443.
66. Schmit K. et al. Comparative Effectiveness Review of Antiplatelet Agents in Peripheral Artery Disease // *J. Am. Heart Assoc.* Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health), 2014. Vol. 3, № 6. P. e001330–e001330.
67. Belch J. et al. The prevention of progression of arterial disease and diabetes (POPADAD) trial: factorial randomised placebo controlled trial of aspirin and antioxidants in patients with diabetes and asymptomatic peripheral arterial disease // *BMJ*. BMJ, 2008. Vol. 337, № oct16 2. P. a1840–a1840.
68. Cacoub P.P. et al. Patients with peripheral arterial disease in the CHARISMA trial // *Eur. Heart J.* Oxford University Press (OUP), 2008. Vol. 30, № 2. P. 192–201.
69. Anand S.S. et al. Rivaroxaban with or without aspirin in patients with stable peripheral or carotid artery disease: an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial // *Lancet*. Elsevier, 2018. Vol. 391, № 10117. P. 219–229.
70. Eikelboom J.W. et al. Rivaroxaban with or without aspirin in stable cardiovascular disease // *N. Engl. J. Med.* Mass Medical Soc, 2017. Vol. 377, № 14. P. 1319–1330.
71. Fowkes F.G.R. Aspirin for Prevention of Cardiovascular Events in a General Population Screened for a Low Ankle Brachial Index_{title>A Randomized Controlled Trial} // *JAMA*. American Medical Association (AMA),

2010. Vol. 303, № 9. P. 841.
72. Berger J.S. et al. Aspirin for the prevention of cardiovascular events in patients with peripheral artery disease: a meta-analysis of randomized trials. // *JAMA. American Medical Association (AMA)*, 2009. Vol. 301, № 18. P. 1909–1919.
73. Hiatt W.R. et al. Ticagrelor versus Clopidogrel in Symptomatic Peripheral Artery Disease // *N. Engl. J. Med. New England Journal of Medicine (NEJM/MMS)*, 2017. Vol. 376, № 1. P. 32–40.
74. Bedenis R. et al. Antiplatelet agents for preventing thrombosis after peripheral arterial bypass surgery // *Cochrane Database Syst. Rev. Wiley-Blackwell*, 2015.
75. Efficacy of oral anticoagulants compared with aspirin after infrainguinal bypass surgery (The Dutch Bypass Oral Anticoagulants or Aspirin Study): a randomised trial. // *Lancet (London, England). Elsevier BV*, 2000. Vol. 355, № 9201. P. 346–351.
76. Johnson W.C., Williford W.O. Benefits, morbidity, and mortality associated with long-term administration of oral anticoagulant therapy to patients with peripheral arterial bypass procedures: A prospective randomized study // *J. Vasc. Surg. Elsevier BV*, 2002. Vol. 35, № 3. P. 413–421.
77. Monaco M. et al. Combination therapy with warfarin plus clopidogrel improves outcomes in femoropopliteal bypass surgery patients // *J. Vasc. Surg. Elsevier BV*, 2012. Vol. 56, № 1. P. 96–105.
78. Belch J.J.F., Dormandy J. Results of the randomized, placebo-controlled clopidogrel and acetylsalicylic acid in bypass surgery for peripheral arterial disease (CASPAR) trial // *J. Vasc. Surg. Elsevier BV*, 2010. Vol. 52, № 4. P. 825–833.e2.
79. Dake M.D. et al. Durable Clinical Effectiveness With Paclitaxel-Eluting Stents in the Femoropopliteal Artery CLINICAL PERSPECTIVE // *Circulation. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health)*, 2016. Vol. 133, № 15. P. 1472–1483.
80. Laird J.R. et al. Durability of Treatment Effect Using a Drug-Coated Balloon for Femoropopliteal Lesions // *J. Am. Coll. Cardiol. Elsevier BV*, 2015. Vol. 66, № 21. P. 2329–2338.
81. Dagher N.N., Modrall J.G. Pharmacotherapy Before and After Revascularization: Anticoagulation, Antiplatelet Agents, and Statins // *Semin. Vasc. Surg. Elsevier BV*, 2007. Vol. 20, № 1. P. 10–14.
82. Franzone A. et al. Prolonged vs Short Duration of Dual Antiplatelet Therapy After Percutaneous Coronary Intervention in Patients With or Without Peripheral Arterial Disease // *JAMA Cardiol. American Medical Association (AMA)*, 2016. Vol. 1, № 7. P. 795.
83. Bonaca M.P. et al. Long-Term Use of Ticagrelor in Patients with Prior Myocardial Infarction // *N. Engl. J. Med. New England Journal of Medicine (NEJM/MMS)*, 2015. Vol. 372, № 19. P. 1791–1800.
84. Bonaca M.P. et al. Ticagrelor for Prevention of Ischemic Events After Myocardial Infarction in Patients With Peripheral Artery Disease // *J. Am. Coll. Cardiol. Elsevier BV*, 2016. Vol. 67, № 23. P. 2719–2728.
85. Valgimigli M. The ESC DAPT Guidelines 2017 // *Eur. Heart J. Oxford University Press (OUP)*, 2018. Vol. 39, № 3. P. 187–188.
86. Kirchhof P. et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS // *Eur. Heart J. Oxford University Press (OUP)*, 2016. Vol. 37, № 38. P. 2893–2962.
87. Winkel T.A. et al. Prognosis of Atrial Fibrillation in Patients with Symptomatic Peripheral Arterial Disease: Data from the REDuction of Atherothrombosis for Continued Health (REACH) Registry // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. Elsevier BV*, 2010. Vol. 40, № 1. P. 9–16.
88. Jones W.S. et al. Efficacy and safety of rivaroxaban compared with warfarin in patients with peripheral artery disease and non-valvular atrial fibrillation: insights from ROCKET AF // *Eur. Heart J. Oxford University Press (OUP)*, 2013. Vol. 35, № 4. P. 242–249.
89. Resnick H.E. et al. Relationship of High and Low Ankle Brachial Index to All-Cause and Cardiovascular Disease

- Mortality: The Strong Heart Study // *Circulation*. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health), 2004. Vol. 109, № 6. P. 733–739.
90. Jude E.B. et al. Peripheral Arterial Disease in Diabetic and Nondiabetic Patients: A comparison of severity and outcome // *Diabetes Care*. American Diabetes Association, 2001. Vol. 24, № 8. P. 1433–1437.
91. Smith S.C. et al. AHA/ACCF Secondary Prevention and Risk Reduction Therapy for Patients With Coronary and Other Atherosclerotic Vascular Disease: 2011 Update // *J. Am. Coll. Cardiol.* Elsevier BV, 2011. Vol. 58, № 23. P. 2432–2446.
92. Peripheral Arterial Disease in People With Diabetes // *Diabetes Care*. American Diabetes Association, 2003. Vol. 26, № 12. P. 3333–3341.
93. Singh S. et al. Association of elevated fasting glucose with lower patency and increased major adverse limb events among patients with diabetes undergoing infrapopliteal balloon angioplasty // *Vasc. Med.* SAGE Publications, 2014. Vol. 19, № 4. P. 307–314.
94. Takahara M. et al. The Influence of Glycemic Control on the Prognosis of Japanese Patients Undergoing Percutaneous Transluminal Angioplasty for Critical Limb Ischemia // *Diabetes Care*. American Diabetes Association, 2010. Vol. 33, № 12. P. 2538–2542.
95. Dorresteijn J.A.N. et al. Patient education for preventing diabetic foot ulceration // *Cochrane Database Syst. Rev.* Wiley-Blackwell, 2014.
96. Miller J.D. et al. How to do a 3-minute diabetic foot exam. // *J. Fam. Pract.* 2014. Vol. 63, № 11. P. 646–656.
97. Prompers L. et al. Prediction of outcome in individuals with diabetic foot ulcers: focus on the differences between individuals with and without peripheral arterial disease. The EURODIALE Study // *Diabetologia*. Springer Nature, 2008. Vol. 51, № 5. P. 747–755.
98. Pickwell K. et al. Predictors of Lower-Extremity Amputation in Patients With an Infected Diabetic Foot Ulcer // *Diabetes Care*. American Diabetes Association, 2015. Vol. 38, № 5. P. 852–857.
99. Lavery L.A. et al. Reevaluating the Way We Classify the Diabetic Foot: Restructuring the diabetic foot risk classification system of the International Working Group on the Diabetic Foot // *Diabetes Care*. American Diabetes Association, 2007. Vol. 31, № 1. P. 154–156.
100. JUERGENS J.L., BARKER N.W., HINES E.A. Arteriosclerosis Obliterans: Review of 520 Cases with Special Reference to Pathogenic and Prognostic Factors // *Circulation*. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health), 1960. Vol. 21, № 2. P. 188–195.
101. Piepoli M.F. et al. Guidelines: Editor's choice: 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice // *Eur. Heart J.* Oxford University Press, 2016. Vol. 37, № 29. P. 2315.
102. Westin G.G. et al. Association Between Statin Medications and Mortality, Major Adverse Cardiovascular Event, and Amputation-Free Survival in Patients With Critical Limb Ischemia // *J. Am. Coll. Cardiol.* Elsevier BV, 2014. Vol. 63, № 7. P. 682–690.
103. Momsen A.H. et al. Drug Therapy for Improving Walking Distance in Intermittent Claudication: A Systematic Review and Meta-analysis of Robust Randomised Controlled Studies // *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2009. Vol. 38, № 4. P. 463–474.
104. Shahin Y. et al. Meta-analysis of angiotensin converting enzyme inhibitors effect on walking ability and ankle brachial pressure index in patients with intermittent claudication // *Atherosclerosis*. Elsevier BV, 2013. Vol. 231, № 2. P. 283–290.
105. Bagger J.P. et al. Effect of Verapamil in Intermittent Claudication: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Cross-over Study After Individual Dose-Response Assessment // *Circulation*. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health), 1997. Vol. 95, № 2. P. 411–414.

106. Soga Y. et al. Beta-blocker Treatment Does Not Worsen Critical Limb Ischemia in Patients Receiving Endovascular Therapy // *J. Atheroscler. Thromb. Japan Atherosclerosis Society*, 2015. Vol. 22, № 5. P. 481–489.
107. Mirault T. et al. Impact of betablockers on general and local outcome in patients hospitalized for lower extremity peripheral artery disease // *Medicine (Baltimore)*. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health), 2017. Vol. 96, № 5. P. e5916.
108. Lane R. et al. Exercise for intermittent claudication // *Cochrane Database Syst. Rev.* Wiley-Blackwell, 2014.
109. Hiatt W.R. et al. Benefit of exercise conditioning for patients with peripheral arterial disease // *Circulation*. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health), 1990. Vol. 81, № 2. P. 602–609.
110. Parmenter B.J., Dieberg G., Smart N.A. Exercise Training for Management of Peripheral Arterial Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Sport. Med.* Springer Nature, 2014. Vol. 45, № 2. P. 231–244.
111. Pilz M. et al. Evaluation of 6- and 12-month supervised exercise training on strength and endurance parameters in patients with peripheral arterial disease // *Wien. Klin. Wochenschr.* Springer Nature, 2014. Vol. 126, № 11–12. P. 383–389.
112. Regensteiner J.G., Steiner J.F., Hiatt W.R. Exercise training improves functional status in patients with peripheral arterial disease // *J. Vasc. Surg.* Elsevier BV, 1996. Vol. 23, № 1. P. 104–115.
113. Regensteiner J.G. Exercise in the Treatment of Claudication: Assessment and Treatment of Functional Impairment // *Vasc. Med.* SAGE Publications, 1997. Vol. 2, № 3. P. 238–242.
114. Stewart K.J. et al. Exercise Training for Claudication // *N. Engl. J. Med.* New England Journal of Medicine (NEJM/MMS), 2002. Vol. 347, № 24. P. 1941–1951.
115. Brenner I., Parry M., Brown C.A. Exercise Interventions for Patients with Peripheral Arterial Disease: A Review of the Literature // *Phys. Sportsmed.* Informa UK Limited, 2012. Vol. 40, № 2. P. 41–55.
116. Corra U. et al. Secondary prevention through cardiac rehabilitation: physical activity counselling and exercise training: Key components of the position paper from the Cardiac Rehabilitation Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation // *Eur. Heart J.* Oxford University Press (OUP), 2010. Vol. 31, № 16. P. 1967–1974.
117. Fokkenrood H.J.P. et al. Supervised exercise therapy versus non-supervised exercise therapy for intermittent claudication. // *Cochrane database Syst. Rev.* 2013. № 8. P. CD005263.
118. Murphy T.P., Cutlip D.E., Regensteiner J.G. Supervised Exercise Versus Primary Stenting for Claudication Resulting From Aortoiliac Peripheral Artery Disease: Six-Month Outcomes From the Claudication: Exercise Versus Endoluminal Revascularization (CLEVER) Study // *J. Vasc. Surg.* Elsevier BV, 2012. Vol. 55, № 3. P. 886–887.
119. Murphy T.P. et al. Supervised exercise, stent revascularization, or medical therapy for claudication due to aortoiliac peripheral artery disease: The CLEVER study // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2015. Vol. 65, № 10. P. 999–1009.
120. Guidon M., McGee H. One-year effect of a supervised exercise programme on functional capacity and quality of life in peripheral arterial disease. // *Disabil. Rehabil.* 2013. Vol. 35, № 5. P. 397–404.
121. Gommans L.N.M. et al. Safety of supervised exercise therapy in patients with intermittent claudication // *J. Vasc. Surg.* Elsevier BV, 2015. Vol. 61, № 2. P. 512–518.e2.
122. Fakhry F. et al. Long-term clinical effectiveness of supervised exercise therapy versus endovascular revascularization for intermittent claudication from a randomized clinical trial // *Br. J. Surg.* Wiley-Blackwell, 2013. Vol. 100, № 9. P. 1164–1171.
123. Mazari F.A.K. et al. Early Outcomes From a Randomized, Controlled Trial of Supervised Exercise, Angioplasty, and Combined Therapy in Intermittent Claudication // *Ann. Vasc. Surg.* Elsevier BV, 2010. Vol. 24, № 1. P. 69–79.
124. Fakhry F. et al. Endovascular Revascularization and Supervised Exercise for Peripheral Artery Disease and Intermittent

- Claudication // JAMA. American Medical Association (AMA), 2015. Vol. 314, № 18. P. 1936.
125. Mays R.J. et al. Community walking programs for treatment of peripheral artery disease // J. Vasc. Surg. Elsevier BV, 2013. Vol. 58, № 6. P. 1678–1687.
126. Al-Jundi W. et al. Systematic Review of Home-based Exercise Programmes for Individuals with Intermittent Claudication // J. Vasc. Surg. Elsevier BV, 2013. Vol. 58, № 6. P. 1722–1723.
127. Bäck M. et al. Home-based supervised exercise versus hospital-based supervised exercise or unsupervised walk advice as treatment for intermittent claudication: A systematic review // J. Rehabil. Med. Acta Dermato-Venereologica, 2015. Vol. 47, № 9. P. 801–808.
128. McDermott M.M. et al. Home-Based Walking Exercise in Peripheral Artery Disease: 12-Month Follow-up of the Goals Randomized Trial // J. Am. Heart Assoc. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health), 2014. Vol. 3, № 3. P. e000711–e000711.
129. Lauret G.-J. et al. Modes of exercise training for intermittent claudication // Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley & Sons, Ltd, 2012.
130. McDermott M.M. Statin Use and Leg Functioning in Patients With and Without Lower-Extremity Peripheral Arterial Disease // Circulation. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health), 2003. Vol. 107, № 5. P. 757–761.
131. Gargiulo G. et al. Use of statins in lower extremity artery disease: a review // BMC Surg. Springer Nature, 2012. Vol. 12, № Suppl 1. P. S15.
132. Robertson L., Andras A. Prostanoids for intermittent claudication // Cochrane Database Syst. Rev. Wiley-Blackwell, 2013.
133. Stevens J.W. et al. Systematic review of the efficacy of cilostazol, naftidrofuryl oxalate and pentoxifylline for the treatment of intermittent claudication // Br. J. Surg. Wiley-Blackwell, 2012. Vol. 99, № 12. P. 1630–1638.
134. Bedenis R. et al. Cilostazol for intermittent claudication // Cochrane Database Syst. Rev. Wiley-Blackwell, 2014.
135. Hood S.C., Moher D., Barber G.G. Management of intermittent claudication with pentoxifylline: meta-analysis of randomized controlled trials. // CMAJ. 1996. Vol. 155, № 8. P. 1053–1059.
136. Villarruz M. V, Dans A., Tan F. Chelation therapy for atherosclerotic cardiovascular disease. // Cochrane database Syst. Rev. 2002. № 4. P. CD002785.
137. Winblad B. et al. Therapeutic Use of Nicergoline // Clin. Drug Investig. 2008. Vol. 28, № 9. P. 533–552.
138. Di Perri T. et al. Effects of a Single I.V. Dose of Nicergoline on Haemorrhological and Haemodynamic Parameters in Peripheral Vascular Disease. A Double-Blind, Cross-over Study // Proof of Therapeutical Effectiveness of Nootropic and Vasoactive Drugs. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 1986. P. 159–168.
139. Schönenberger F. Clinical study on nicergoline in peripheral arteriopathies. // Farmaco. Prat. 1976. Vol. 31, № 11. P. 561–567.
140. Pasotti C. et al. [Therapeutic action of nicergoline in the treatment of cerebrovascular and peripheral disorders]. // Farmaco. Prat. 1974. Vol. 29, № 9. P. 508–519.
141. Cascone A., Liverta C., Pollini C. [Controlled study with nicergoline and placebo in cerebral and peripheral vascular insufficiency in the aged]. // Minerva Cardioangiol. 1975. Vol. 26, № 1–2. P. 95–100.
142. Coscia M. [Effects of nicergoline in peripheral arteriopathies of the lower limbs. Double-blind study]. // Minerva Cardioangiol. 1972. Vol. 20, № 9. P. 497–504.
143. Meilhac B. et al. [Double-blind randomized comparative study of nicergoline naftidrofuryl on the quality of life in chronic obliterative arteriopathy of lower limbs with intermittent claudication]. // Therapie. 1997. Vol. 52, № 3. P. 179–186.

144. Khandanpour N. et al. Homocysteine and Peripheral Arterial Disease: Systematic Review and Meta-analysis // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. Elsevier BV*, 2009. Vol. 38, № 3. P. 316–322.
145. Lonn E. Rationale, design and baseline characteristics of a large, simple, randomized trial of combined folic acid and vitamins B6 and B12 in high-risk patients: The Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE)-2 trial // *Can. J. Cardiol.* 2006. Vol. 22, № 1. P. 47–53.
146. Lonn E. et al. Homocysteine lowering with folic acid and B vitamins in vascular disease. // *N. Engl. J. Med.* 2006. Vol. 354, № 15. P. 1567–1577.
147. Indes J.E. et al. Clinical Outcomes of 5358 Patients Undergoing Direct Open Bypass or Endovascular Treatment for Aortoiliac Occlusive Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis // *J. Endovasc. Ther. International Society of Endovascular Specialists*, 2013. Vol. 20, № 4. P. 443–455.
148. Grimme F.A.B. et al. Editor's Choice – First Results of the Covered Endovascular Reconstruction of the Aortic Bifurcation (CERAB) Technique for Aortoiliac Occlusive Disease // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. Elsevier BV*, 2015. Vol. 50, № 5. P. 638–647.
149. Anderson J.L. et al. Clinical Practice Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation: Collaborative Efforts Among the ACC, AHA, and ESC // *Circulation. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health)*, 2014. Vol. 130, № 24. P. 2213–2214.
150. Klinkert P. et al. Saphenous Vein Versus PTFE for Above-Knee Femoropopliteal Bypass. A Review of the Literature // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. Elsevier BV*, 2004. Vol. 27, № 4. P. 357–362.
151. Malgor R.D. et al. A systematic review of treatment of intermittent claudication in the lower extremities // *J. Vasc. Surg. Elsevier BV*, 2015. Vol. 61, № 3. P. 54S–73S.
152. Brass E.P. 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. Elsevier BV*, 2006. Vol. 43, № 4. P. 752–759.
153. Mills J.L. et al. The Society for Vascular Surgery Lower Extremity Threatened Limb Classification System: Risk stratification based on Wound, Ischemia, and foot Infection (WIFI) // *J. Vasc. Surg. Elsevier BV*, 2014. Vol. 59, № 1. P. 220–234.e2.
154. Dominguez A. et al. Endovascular therapy for critical limb ischemia // *Expert Rev. Cardiovasc. Ther. Informa UK Limited*, 2015. Vol. 13, № 4. P. 429–444.
155. Lumsden A.B., Davies M.G., Peden E.K. Medical and Endovascular Management of Critical Limb Ischemia // *J. Endovasc. Ther. International Society of Endovascular Specialists*, 2009. Vol. 16, № SupplementII. P. II31-II62.
156. Manzi M., Palena L.M., Cester G. Endovascular techniques for limb salvage in diabetics with crural and pedal disease // *Journal of Cardiovascular Surgery*. 2011. Vol. 52, № 4. P. 485–492.
157. Adam D.J. et al. Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL): multicentre, randomised controlled trial. // *Lancet (London, England)*. 2005. Vol. 366, № 9501. P. 1925–1934.
158. Bradbury A.W. et al. Bypass versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg (BASIL) trial: A survival prediction model to facilitate clinical decision making // *J. Vasc. Surg. Elsevier BV*, 2010. Vol. 51, № 5. P. 52S–68S.
159. Zeller T. et al. Drug-Eluting Balloon Versus Standard Balloon Angioplasty for Infrapopliteal Arterial Revascularization in Critical Limb Ischemia // *J. Am. Coll. Cardiol. Elsevier BV*, 2014. Vol. 64, № 15. P. 1568–1576.
160. Menard M.T., Farber A. The BEST-CLI trial: a multidisciplinary effort to assess whether surgical or endovascular therapy is better for patients with critical limb ischemia // *Semin. Vasc. Surg. Elsevier BV*, 2014. Vol. 27, № 1. P. 82–84.
161. Popplewell M.A. et al. Bypass versus angio plasty in severe ischaemia of the leg - 2 (BASIL-2) trial: study protocol for a randomised controlled trial // *Trials. Springer Nature*, 2016. Vol. 17, № 1.

162. Teraa M. et al. Critical Limb Ischemia: Current Trends and Future Directions // *J. Am. Heart Assoc. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health)*, 2016. Vol. 5, № 2. P. e002938.
163. Rutherford R.B. et al. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: Revised version // *J. Vasc. Surg. Elsevier BV*, 1997. Vol. 26, № 3. P. 517–538.
164. Savji N. et al. Association Between Advanced Age and Vascular Disease in Different Arterial Territories // *J. Am. Coll. Cardiol. Elsevier BV*, 2013. Vol. 61, № 16. P. 1736–1743.
165. Collet J.-P. et al. Systematic detection of polyvascular disease combined with aggressive secondary prevention in patients presenting with severe coronary artery disease: The randomized AMERICA Study // *Int. J. Cardiol. Elsevier BV*, 2018. Vol. 254. P. 36–42.
166. Naylor A.R. et al. Carotid Artery Disease and Stroke During Coronary Artery Bypass: a Critical Review of the Literature // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. Elsevier BV*, 2002. Vol. 23, № 4. P. 283–294.
167. Lin J.C. et al. Clinical utility of carotid duplex ultrasound prior to cardiac surgery // *J. Vasc. Surg. Elsevier BV*, 2016. Vol. 63, № 3. P. 710–714.
168. Aboyans V. et al. Renal Artery Stenosis in Patients with Peripheral Artery Disease: Prevalence, Risk Factors and Long-term Prognosis. // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. Elsevier BV*, 2017. Vol. 53, № 3. P. 380–385.
169. Aboyans V. Polyvascular Disease: Definition, Epidemiology, Relevance // *PanVascular Medicine. Springer Berlin Heidelberg*, 2015. P. 4779–4810.
170. Ahmed B., Al-Khaffaf H. Prevalence of Significant Asymptomatic Carotid Artery Disease in Patients with Peripheral Vascular Disease: A Meta-Analysis // *J. Vasc. Surg. Elsevier BV*, 2009. Vol. 49, № 3. P. 814.
171. Durand D.J. et al. Mandatory versus selective preoperative carotid screening: a retrospective analysis // *Ann. Thorac. Surg. Elsevier BV*, 2004. Vol. 78, № 1. P. 159–166.
172. Fowkes F.G.R. Ankle-brachial index and extent of atherothrombosis in 8891 patients with or at risk of vascular disease: results of the international AGATHA study // *Eur. Heart J. Oxford University Press (OUP)*, 2006. Vol. 27, № 15. P. 1861–1867.
173. Mukherjee D. et al. Impact of Prior Peripheral Arterial Disease and Stroke on Outcomes of Acute Coronary Syndromes and Effect of Evidence-Based Therapies (from the Global Registry of Acute Coronary Events) // *Am. J. Cardiol. Elsevier BV*, 2007. Vol. 100, № 1. P. 1–6.
174. Subherwal S. et al. Polyvascular Disease and Long-Term Cardiovascular Outcomes in Older Patients With Non-ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction // *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health)*, 2012. Vol. 5, № 4. P. 541–549.
175. Owens L. V et al. Extrathoracic reconstruction of arterial occlusive disease involving the supraaortic trunks // *J. Vasc. Surg. Elsevier BV*, 1995. Vol. 22, № 3. P. 217–222.
176. Masabni K. et al. Does preoperative carotid stenosis screening reduce perioperative stroke in patients undergoing coronary artery bypass grafting? // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg. Elsevier BV*, 2015. Vol. 149, № 5. P. 1253–1260.
177. Schoof J. et al. Impaired cerebral autoregulation distal to carotid stenosis/occlusion is associated with increased risk of stroke at cardiac surgery with cardiopulmonary bypass // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg. Elsevier BV*, 2007. Vol. 134, № 3. P. 690–696.
178. Stamou S.C. et al. Stroke After Coronary Artery Bypass : Incidence, Predictors, and Clinical Outcome Editorial Comment: Incidence, Predictors, and Clinical Outcome // *Stroke. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health)*, 2001. Vol. 32, № 7. P. 1508–1513.
179. Naylor A.R., Bown M.J. Stroke after Cardiac Surgery and its Association with Asymptomatic Carotid Disease: An Updated Systematic Review and Meta-analysis // *J. Vasc. Surg. Elsevier BV*, 2011. Vol. 53, № 5. P. 1450.

180. Naylor A.R. Delay May Reduce Procedural Risk, But at What Price to the Patient? // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* Elsevier BV, 2008. Vol. 35, № 4. P. 383–391.
181. Lamy A. et al. Off-Pump or On-Pump Coronary-Artery Bypass Grafting at 30 Days // *N. Engl. J. Med. New England Journal of Medicine (NEJM/MMS)*, 2012. Vol. 366, № 16. P. 1489–1497.
182. Illuminati G. et al. Short-term results of a randomized trial examining timing of carotid endarterectomy in patients with severe asymptomatic unilateral carotid stenosis undergoing coronary artery bypass grafting // *J. Vasc. Surg.* Elsevier BV, 2011. Vol. 54, № 4. P. 993–999.
183. Van der Heyden J. et al. Staged Carotid Angioplasty and Stenting Followed by Cardiac Surgery in Patients With Severe Asymptomatic Carotid Artery Stenosis: Early and Long-Term Results // *Circulation.* Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health), 2007. Vol. 116, № 18. P. 2036–2042.
184. Randall M.S. et al. Is There Any Benefit From Staged Carotid and Coronary Revascularization Using Carotid Stents?: A Single-Center Experience Highlights the Need for a Randomized Controlled Trial // *Stroke.* Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health), 2005. Vol. 37, № 2. P. 435–439.
185. Versaci F. et al. Sequential Hybrid Carotid and Coronary Artery Revascularization: Immediate and Mid-Term Results // *Ann. Thorac. Surg.* Elsevier BV, 2007. Vol. 84, № 5. P. 1508–1514.
186. Chiariello L. et al. Simultaneous Carotid Artery Stenting and Heart Surgery: Expanded Experience of Hybrid Surgical Procedures // *Ann. Thorac. Surg.* Elsevier BV, 2015. Vol. 99, № 4. P. 1291–1297.
187. Aboyans V., Lacroix P. Indications for carotid screening in patients with coronary artery disease // *Presse Med.* Elsevier BV, 2009. Vol. 38, № 6. P. 977–986.
188. Imori Y. et al. Co-Existence of Carotid Artery Disease, Renal Artery Stenosis, and Lower Extremity Peripheral Arterial Disease in Patients With Coronary Artery Disease // *Am. J. Cardiol.* Elsevier BV, 2014. Vol. 113, № 1. P. 30–35.
189. Kim E.K. et al. Peripheral Artery Disease in Korean Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: Prevalence and Association with Coronary Artery Disease Severity // *J. Korean Med. Sci. Korean Academy of Medical Sciences (KAMJE)*, 2013. Vol. 28, № 1. P. 87.
190. Hussein A.A. et al. Peripheral Arterial Disease and Progression of Coronary Atherosclerosis // *J. Am. Coll. Cardiol.* Elsevier BV, 2011. Vol. 57, № 10. P. 1220–1225.
191. Eagle K.A. et al. Long-term survival in patients with coronary artery disease: Importance of peripheral vascular disease // *J. Am. Coll. Cardiol.* Elsevier BV, 1994. Vol. 23, № 5. P. 1091–1095.
192. Saw J. et al. The Influence of Peripheral Arterial Disease on Outcomes // *J. Am. Coll. Cardiol.* Elsevier BV, 2006. Vol. 48, № 8. P. 1567–1572.
193. Aboyans V. et al. Subclinical Peripheral Arterial Disease and Incompressible Ankle Arteries Are Both Long-Term Prognostic Factors in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting // *J. Am. Coll. Cardiol.* Elsevier BV, 2005. Vol. 46, № 5. P. 815–820.
194. Rihal C.S. et al. Increased Incidence of Periprocedural Complications Among Patients With Peripheral Vascular Disease Undergoing Myocardial Revascularization in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation // *Circulation.* Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health), 1999. Vol. 100, № 2. P. 171–177.
195. Farooq V. et al. Anatomical and clinical characteristics to guide decision making between coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention for individual patients: development and validation of SYNTAX score II // *Lancet.* Elsevier BV, 2013. Vol. 381, № 9867. P. 639–650.
196. Hlatky M.A. et al. Comparative Effectiveness of Multivessel Coronary Bypass Surgery and Multivessel Percutaneous Coronary Intervention // *Ann. Intern. Med.* American College of Physicians, 2013. Vol. 158, № 10. P. 727.
197. Dencker D. et al. Major femoral vascular access complications after coronary diagnostic and interventional procedures: A

- Danish register study // *Int. J. Cardiol.* Elsevier BV, 2016. Vol. 202. P. 604–608.
198. Neufang A. et al. Outcomes of complex femorodistal sequential autologous vein and biologic prosthesis composite bypass grafts // *J. Vasc. Surg.* Elsevier BV, 2014. Vol. 60, № 6. P. 1543–1553.
199. Spronk S. et al. Invasive treatment of claudication is indicated for patients unable to adequately ambulate during cardiac rehabilitation // *J. Vasc. Surg.* Elsevier BV, 2009. Vol. 49, № 5. P. 1217–1225.
200. Aboyans V. et al. A predictive model for screening cerebrovascular disease in patient undergoing coronary artery bypass grafting // *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* Oxford University Press (OUP), 2005. Vol. 4, № 2. P. 90–95.
201. Calvet D. et al. Prevalence of Asymptomatic Coronary Artery Disease in Ischemic Stroke Patients: The PRECORIS Study // *Circulation.* Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health), 2010. Vol. 121, № 14. P. 1623–1629.
202. Hofmann R. Coronary angiography in patients undergoing carotid artery stenting shows a high incidence of significant coronary artery disease // *Heart.* BMJ, 2005. Vol. 91, № 11. P. 1438–1441.
203. Illuminati G. et al. Systematic Preoperative Coronary Angiography and Stenting Improves Postoperative Results of Carotid Endarterectomy in Patients with Asymptomatic Coronary Artery Disease: A Randomised Controlled Trial // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* Elsevier BV, 2010. Vol. 39, № 2. P. 139–145.
204. Illuminati G. et al. Long-term Results of a Randomized Controlled Trial Analyzing the Role of Systematic Pre-operative Coronary Angiography before Elective Carotid Endarterectomy in Patients with Asymptomatic Coronary Artery Disease // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* Elsevier BV, 2015. Vol. 49, № 4. P. 366–374.
205. Vidakovic R. et al. The Prevalence of Polyvascular Disease in Patients Referred for Peripheral Arterial Disease // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* Elsevier BV, 2009. Vol. 38, № 4. P. 435–440.
206. Hur D.J. et al. Frequency of Coronary Artery Disease in Patients Undergoing Peripheral Artery Disease Surgery // *Am. J. Cardiol.* Elsevier BV, 2012. Vol. 110, № 5. P. 736–740.
207. Ishihara T. et al. Severity of Coronary Artery Disease Affects Prognosis of Patients With Peripheral Artery Disease // *Angiology.* SAGE Publications, 2012. Vol. 64, № 6. P. 417–422.
208. Kristensen S.D. et al. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery // *Eur. J. Anaesthesiol.* Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health), 2014. Vol. 31, № 10. P. 517–573.
209. Gallino A. et al. Non-coronary atherosclerosis // *Eur. Heart J.* Oxford University Press (OUP), 2014. Vol. 35, № 17. P. 1112–1119.
210. Cho I. et al. Coronary Computed Tomographic Angiography and Risk of All-Cause Mortality and Nonfatal Myocardial Infarction in Subjects Without Chest Pain Syndrome From the CONFIRM Registry (Coronary CT Angiography Evaluation for Clinical Outcomes: An International Mult // *Circulation.* Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health), 2012. Vol. 126, № 3. P. 304–313.
211. Bhatt D.L. et al. Prior polyvascular disease: risk factor for adverse ischaemic outcomes in acute coronary syndromes // *Eur. Heart J.* Oxford University Press (OUP), 2009. Vol. 30, № 10. P. 1195–1202.
212. Montalescot G. et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease // *Eur. Heart J.* Oxford University Press, 2013. Vol. 34, № 38. P. 2949–3003.
213. Sirimarco G. et al. Carotid Atherosclerosis and Risk of Subsequent Coronary Event in Outpatients With Atherothrombosis // *Stroke.* Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health), 2013. Vol. 44, № 2. P. 373–379.
214. Rauchhaus M. et al. Plasma Cytokine Parameters and Mortality in Patients With Chronic Heart Failure // *Circulation.* Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health), 2000. Vol. 102, № 25. P. 3060–3067.
215. Kahan T. The importance of myocardial fibrosis in hypertensive heart disease // *J. Hypertens.* Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health), 2012. Vol. 30, № 4. P. 685–687.

216. O'Rourke M.F., Safar M.E., Dzau V. The Cardiovascular Continuum extended: Aging effects on the aorta and microvasculature // *Vasc. Med.* SAGE Publications, 2010. Vol. 15, № 6. P. 461–468.
217. Duscha B.D. et al. Deconditioning fails to explain peripheral skeletal muscle alterations in men with chronic heart failure // *J. Am. Coll. Cardiol.* Elsevier BV, 2002. Vol. 39, № 7. P. 1170–1174.
218. Mancini D.M. et al. Contribution of skeletal muscle atrophy to exercise intolerance and altered muscle metabolism in heart failure // *Circulation.* Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health), 1992. Vol. 85, № 4. P. 1364–1373.
219. Hedberg P. et al. Left ventricular systolic dysfunction in outpatients with peripheral atherosclerotic vascular disease: prevalence and association with location of arterial disease // *Eur. J. Heart Fail.* Wiley-Blackwell, 2014. Vol. 16, № 6. P. 625–632.
220. Ponikowski P. et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure // *Eur. Heart J.* Oxford University Press (OUP), 2016. Vol. 37, № 27. P. 2129–2200.
221. Yamasaki S. et al. Presence of Diastolic Dysfunction in Patients With Peripheral Artery Disease // *Angiology.* SAGE Publications, 2013. Vol. 64, № 7. P. 540–543.
222. Meltzer A.J. et al. Heart failure is associated with reduced patency after endovascular intervention for symptomatic peripheral arterial disease // *J. Vasc. Surg.* Elsevier BV, 2012. Vol. 55, № 2. P. 353–362.
223. Inglis S.C. et al. Peripheral arterial disease and chronic heart failure: a dangerous mix // *Heart Fail. Rev.* Springer Nature, 2012. Vol. 18, № 4. P. 457–464.
224. Jones W.S. et al. Effect of peripheral arterial disease on functional and clinical outcomes in patients with heart failure (from HF-ACTION) // *Am. J. Cardiol.* 2011. Vol. 108, № 3. P. 380–384.
225. Inglis S.C. et al. Intermittent claudication as a predictor of outcome in patients with ischaemic systolic heart failure: analysis of the Controlled Rosuvastatin Multinational Trial in Heart Failure trial (CORONA) // *Eur. J. Heart Fail.* Wiley-Blackwell, 2010. Vol. 12, № 7. P. 698–705.
226. Ahmed M.I. et al. Effects of Peripheral Arterial Disease on Outcomes in Advanced Chronic Systolic Heart Failure: A Propensity-Matched Study // *Circ. Hear. Fail.* Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health), 2009. Vol. 3, № 1. P. 118–124.
227. Go A.S. et al. Prevalence of Diagnosed Atrial Fibrillation in Adults // *JAMA.* American Medical Association (AMA), 2001. Vol. 285, № 18. P. 2370.
228. Griffin W.F. et al. Peripheral arterial disease is associated with an increased risk of atrial fibrillation in the elderly // *Europace.* Oxford University Press (OUP), 2015. Vol. 18, № 6. P. 794–798.
229. Aboyans V. et al. Ankle-Brachial Index in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation // *J. Am. Coll. Cardiol.* Elsevier BV, 2014. Vol. 63, № 14. P. 1456–1457.
230. Gallego P. et al. Ankle brachial index as an independent predictor of mortality in anticoagulated atrial fibrillation // *Eur. J. Clin. Invest.* Wiley-Blackwell, 2012. Vol. 42, № 12. P. 1302–1308.
231. O'Neal W.T. et al. Peripheral Arterial Disease and Risk of Atrial Fibrillation and Stroke: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis // *J. Am. Heart Assoc.* Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health), 2014. Vol. 3, № 6. P. e001270–e001270.
232. Wasmer K. et al. Atrial fibrillation is a risk marker for worse in-hospital and long-term outcome in patients with peripheral artery disease // *Int. J. Cardiol.* Elsevier BV, 2015. Vol. 199. P. 223–228.
233. euroSCORE interactive calculator [Electronic resource]. URL: <http://www.euroscore.org/calc.html>.
234. Gilard M. et al. Registry of Transcatheter Aortic-Valve Implantation in High-Risk Patients // *Surv. Anesthesiol.* Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health), 2013. Vol. 57, № 2. P. 62–63.

235. Leon M.B. et al. Transcatheter Aortic-Valve Implantation for Aortic Stenosis in Patients Who Cannot Undergo Surgery // N. Engl. J. Med. New England Journal of Medicine (NEJM/MMS), 2010. Vol. 363, № 17. P. 1597–1607.
236. Skelding K.A. et al. Transcatheter Aortic Valve Replacement Versus Surgery in Women at High Risk for Surgical Aortic Valve Replacement (from the CoreValve US High Risk Pivotal Trial) // Am. J. Cardiol. Elsevier BV, 2016. Vol. 118, № 4. P. 560–566.
237. Aronow W. Peripheral arterial disease in the elderly // Clin. Interv. Aging. Dove Medical Press Ltd., 2008. Vol. Volume 2. P. 645–654.
238. Adams D.H. et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Self-Expanding Prosthesis // N. Engl. J. Med. 2014. Vol. 370, № 19. P. 1790–1798.
239. Smith C.R. et al. Transcatheter versus Surgical Aortic-Valve Replacement in High-Risk Patients // N. Engl. J. Med. New England Journal of Medicine (NEJM/MMS), 2011. Vol. 364, № 23. P. 2187–2198.
240. Sinning J.-M. et al. The impact of peripheral arterial disease on early outcome after transcatheter aortic valve implantation // Am. Heart J. Elsevier BV, 2012. Vol. 164, № 1. P. 102–110.e1.
241. Erdogan H.B. et al. In Which Patients Should Sheathless IABP be Used? An Analysis of Vascular Complications in 1211 Cases // J. Card. Surg. Wiley-Blackwell, 2006. Vol. 21, № 4. P. 342–346.
242. Ohman J.W. et al. The effect of extremity vascular complications on the outcomes of cardiac support device recipients // J. Vasc. Surg. Elsevier BV, 2014. Vol. 59, № 6. P. 1622–1627.