

**АССОЦИАЦИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ХИРУРГОВ РОССИИ
РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО АНГИОЛОГОВ И СОСУДИСТЫХ ХИРУРГОВ
РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО ХИРУРГОВ
РОССИЙСКОЕ КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО
РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ ЭНДОКРИНОЛОГОВ**

**НАЦИОНАЛЬНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ЗАБОЛЕВАНИЙ
АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ**

г. Москва, 2019 г.

Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России
Российское общество ангиологов и сосудистых хирургов
Российское общество хирургов
Российское кардиологическое общество
Российская ассоциация эндокринологов

НАЦИОНАЛЬНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ЗАБОЛЕВАНИЙ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Экспертная группа по подготовке рекомендаций:

председатели экспертной группы академик РАН Бокерия Л.А., академик РАН Покровский А.В.

Состав экспертной группы:

Покровский А.В. – академик РАН, д.м.н., профессор, советник дирекции ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, Почетный Президент Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов; **Акчурина Р.С.** – академик РАН, руководитель отдела сердечно-сосудистой хирургии, заместитель генерального директора по хирургии ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, Президент Российского Общества ангиологов и сосудистых хирургов; **Алебяк Б.Г.** – академик РАН, д.м.н., профессор, заместитель директора по науке и инновационным технологиям ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России; **Апханова Т.В.** – к.м.н., старший научный сотрудник отдела физиотерапии и рефлексотерапии ФГБУ «НМИЦ реабилитации и курортологии» Минздрава России; **Аракелян В.С.** – д.м.н., профессор, руководитель отдела сосудистой хирургии и ангиологии ФГБУ «НМИЦ сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России; **Ахмеджанов Н.М.** – к.м.н., ведущий научный сотрудник отдела профилактики метаболических нарушений ФГБУ «НМИЦ профилактической медицины»; **Бурлева Е.П.** – 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; **Гавриленко А.В.** – академик РАН, д.м.н., профессор, заведующий отделением хирургии сосудов ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. академика Б.В. Петровского» Минздрава России; **Галстян Г.Р.** – д.м.н., профессор, заведующий отделением диабетической стопы, главный научный сотрудник ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, вице-президент Российской Диабетической Ассоциации; **Гамзатов Т.Х.** – к.м.н., хирург отделения сосудистой и эндоваскулярной хирургии клинической больницы № 122 им. Л.Г. Соколова; **Ерошенко А.В.** – к.м.н., руководитель направления периферических эндоваскулярных вмешательств клиники К+31; **Ерошкин И.А.** – д.м.н., заведующий отделением РХМДиЛ военного госпиталя Одинцово (25 ЦВКГ РВСН); **Калашников В.Ю.** – член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор, заведующий отделом кардиологии, эндоваскулярной и сосудистой хирургии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России; **Затевахин И.И.** – президент РОХ, академик РАН, заведующий кафедрой факультетской хирургии педиатрического факультета ГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова; **Калинин Р.Е.** – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой сердечно-сосудистой, рентгенэндо-васкулярной, оперативной хирургии и топографической анатомии РязГМУ им. акад. И.П. Павлова; **Карпенко А.А.** – д.м.н., руководитель Центра сосудистой и гибридной хирургии «НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России; **Кательницкий И.И.** – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней № 1 Ростовского Государственного медицинского университета; **Кохан Е.П.** – д.м.н., профессор, консультант-хирург Центра сосудистой хирургии Центрального военного клинического госпиталя им. А.А. Вишневского; **Кузнецов М.Р.** – д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии ГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова; **Кульчицкая Д.Б.** – д.м.н., профессор, главный

научный сотрудник отдела физиотерапии и рефлексотерапии ФГБУ «НМИЦ реабилитации и курортологии» Минздрава России; **Матюшкин А.В.** – д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии педиатрического факультета ГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, руководитель отделения сосудистой хирургии университетской клиники; **Мухамадеев И.С.** – д.м.н., заведующий отделением сердечно-сосудистой хирургии ГБУЗ ПК «Пермская краевая клиническая больница»; **Остроумова О.Д.** – д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии и профессиональных болезней МГМСУ им. А.И. Евдокимова; **Сапелкин С.В.** – д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения сосудистой хирургии ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России; **Светликов А.В.** – к.м.н., руководитель Центра сосудистой хирургии КБ № 122 г. Санкт-Петербурга; **Ситкин И.И.** – к.м.н., ведущий научный сотрудник отделения диабетической стопы ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России; **Сокуренко Г.Ю.** – д.м.н., профессор кафедры сердечно-сосудистой хирургии СЗГМУ им. И.И. Мечникова; **Сорока В.В.** – д.м.н., профессор, руководитель отдела неотложной сердечно-сосудистой хирургии Санкт-Петербургского НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе; **Сучков И.А.** – д.м.н., профессор, профессор кафедры сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной, оперативной хирургии и топографической анатомии РязГМУ им. акад. И.П. Павлова; **Терехин С.А.** – к.м.н., заведующий кабинетом рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России; **Фокин А.А.** – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургии института дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России; **Харазов А.Ф.** – к.м.н., старший научный сотрудник отделения сосудистой хирургии ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России; **Хорев Н.Г.** – д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии им. И.И. Неймарка и госпитальной хирургии ДПО Алтайского государственного медицинского университета; **Чернявский М.А.** – д.м.н., заведующий научно-исследовательским отделом сосудистой и интервенционной хирургии ФГБУ «НМИЦ имени В.А. Алмазова» Минздрава России; **Чупин А.В.** – д.м.н., заведующий отделением сосудистой хирургии ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России.

Оглавление

Список сокращений.....	7
1. Введение и общие вопросы	9
1.1. Классификация показаний к лечебным вмешательствам по степени доказательной эффективности ..	9
1.1.1. Классы рекомендаций	10
1.1.2. Уровни доказательности	10
2. Заболевания артерий нижних конечностей	10
2.1. Этиология, факторы риска	10
2.2. Патогенез	12
2.2.1. Асимптомное течение ЗАНК.....	12
2.2.2. перемежающаяся хромота	12
2.2.3. Критическая ишемия конечности	13
2.2.4. Острая ишемия конечности.....	13
2.3. Клиническая картина	13
2.3.1. Асимптомное течение.....	13
2.3.2. перемежающаяся хромота	13
2.3.3. Критическая ишемия нижних конечностей	15
2.3.4. Острая ишемия конечностей.....	16
3. Общие вопросы хронических заболеваний артерий	19
3.1. Диагностика хронических заболеваний периферических артерий.....	19
3.1.1. Физиологические тесты для оценки артериальной недостаточности нижних конечностей	23
3.1.2. Сегментарное измерение давления.....	24
3.1.3. Пальце-плечевой индекс.....	25
3.1.4. Физиологические тесты с нагрузкой.....	26
3.1.5. Измерение транскутанного напряжения кислорода	27
3.1.6. Визуализация для анатомической оценки поражения.....	27
3.1.7. Ультразвуковое дуплексное сканирование	27
3.1.8. Лучевые методы диагностики.....	29
3.1.9. Проблема атеросклеротического поражения других сосудистых бассейнов у пациентов с ЗАНК	31
4. Основные принципы лечения	32
4.1. Отказ от курения.....	32
4.2. Липидоснижающая терапия.....	35
4.3. Антигипертензивная терапия	36
4.4. Антитромботическая терапия	38
4.4.1. Однокомпонентная антиагрегантная терапия	38

4.4.2. Двойная антиагрегантная терапия	39
4.4.3. Комбинированная терапия	39
4.4.4. Анти тромботическая терапия после шунтирования на нижних конечностях	39
4.4.5. Анти тромботические препараты после эндоваскулярных вмешательств при ЗАНК	41
4.4.6. Пациенты с ЗАНК и сопутствующей ИБС	42
4.4.7. Анти тромботическая терапия у пациентов с ЗАНК при необходимости длительного приема пероральных антикоагулянтов	43
4.5. Лечение сахарного диабета	45
4.6. Лечение осложнений со стороны стопы	46
5. Фармакотерапия клинических проявлений ЗАНК	48
5.1. Ведение пациентов с перемежающейся хромотой	48
5.1.1. Лечебная физкультура	48
5.2. Фармакотерапия перемежающейся хромоты для улучшения функции нижних конечностей	53
6. Реваскуляризация при лечении перемежающейся хромоты	55
6.1. Поражение аорто-подвздошного сегмента	55
6.2. Поражение бедренно-подколенного сегмента	55
6.3. Стратегия ведения пациентов с перемежающейся хромотой	56
7. Критическая ишемия нижних конечностей	59
7.1. Степень тяжести и стратификация факторов угрожающей для конечностей ишемии. Прогностическая схема Wifl	59
7.2. Ведение пациентов с КИНК	59
7.3. Реваскуляризация	59
7.3.1. Поражение аорто-подвздошного сегмента	60
7.3.2. Поражение бедренно-подколенного сегмента	61
7.3.3. Поражение на уровне подколенной артерии	61
7.4. Ампутация	63
7.4.1. Малая ампутация	63
7.4.2. Большая ампутация	63
8. Острая ишемия конечности	63
9. Мультифокальный атеросклероз	65
9.1. Мультифокальный атеросклероз: эпидемиология и прогноз	66
9.2. ИБС у пациентов с ЗАНК, у которых не планируется проведение операции на сосудах	68
10. Сердечная недостаточность и заболевания периферических артерий	69
10.1. Эпидемиология	69
10.2. Заболевания периферических артерий у пациентов с сердечной недостаточностью	69

10.3. ЗАНК и решение вопроса о сосудистом доступе в кардиохирургии	69
ПРИЛОЖЕНИЕ	71
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	80

Список сокращений

АБА – аневризма брюшной аорты
АГ – артериальная гипертензия
АК – антикоагулянты
АКШ – аорто-коронарное шунтирование
АПФ – ангиотензинпревращающий фермент
АТФ – аденозинтрифосфат (аденозинтрифосфорная кислота)
БПВ – большая подкожная вена
БРА – блокаторы рецепторов в ангиотензину
ВСА – внутренняя сонная артерия
ГМГ-КоА-редуктаза – гидроксиметилглутарил-кофермент А редуктаза
ДАТ – двойная антиагрегантная терапия
ДБХ – дистанция безболевого ходьбы
ДИ – доверительный интервал
ДС – дуплексное сканирование
ЗАНК – заболевания артерий нижних конечностей
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИК – искусственное кровообращение
ИМ – инфаркт миокарда
КИНК – критическая ишемия нижних конечностей
КТ – компьютерная томография
КТА – компьютерно-томографическая ангиография
КС – каротидное стентирование
КЭЭ – каротидная эндартерэктомия
ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс
ЛПВП – липопротеиды высокой плотности
ЛПНП – липопротеиды низкой плотности
ЛФК – лечебная физкультура
ЛЖ – левый желудочек
МФА – мультифокальный атеросклероз
МНО – международное нормализованное отношение
МПД – максимально проходима дистанция
МРА – магнитно-резонансная ангиография
НОАК – не К-зависимые оральные антикоагулянты
ОАТ – однокомпонентная антиагрегантная терапия
ОБА – общая бедренная артерия
ОКС – острый коронарный синдром
ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения
ОР – относительный риск
ПБА – поверхностная бедренная артерия
ППИ – пальце-плечевой индекс
ПСК – пиковая скорость кровотока
ПХ – перемежающаяся хромота
РКИ – рандомизированные клинические исследования
РМОАГ – Российское медицинское общество по артериальной гипертензии
СД – сахарный диабет
СДСЧ – спектр доплеровского сдвига частот
СЛШ – сердечно-легочное шунтирование
СН – сердечная недостаточность
СРБ – С-реактивный белок
ТИА – транзиторная ишемическая атака
ФП – фибрилляция предсерий
ХС-ЛНП – холестерин-липопротеиды низкой плотности
ЦДК – цветное картирование кровотока
ЦСА – цифровая субтракционная ангиография

ЧДД – частота дыхательных движений
ЧСС – частота сердечных сокращений
ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство
ЧТА – чрескожная транслюминальная ангиопластика
ЭКГ – электрокардиография
ESC – Европейское кардиологическое общество
ESVS – Европейское общество сосудистых хирургов
ICAM-1 – молекула клеточной адгезии
IgG2 – иммуноглобулин G2
METS – единица нагрузки при тредмил-тесте
PCSK9 – протеиновая конвертазасубтилизин-кексинового типа 9
REACH (the Reduction of Atherothrombosis for Continued Health registry) – международный регистр
SVS/SCVS – Общество сосудистых/сердечно-сосудистых хирургов
TASC – Трансатлантический консенсус
TAVI – транскатетерная имплантация аортального клапана
TspO₂ – транскутанное напряжение кислорода

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, метаанализов 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 сосудистых хирургов (ESVS, 2015) [2], Американской коллегии кардиологов (AHA, 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 сосудистых хирургов (ESVS) и Европейского общества кардиологов (ESC) [4].

Оба сообщества подчеркнули необходимость мультидисциплинарного ведения данной категории пациентов. В связи с этим, по мнению экспертов ведущих Российских профессиональных медицинских сообществ, 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.

Нижеприведенный документ не является руководством к экспертному заключению и может быть использован для заимствования клинических алгоритмов при комплексном лечении пациента, но не может быть применим к экспертизе отдельных случаев.

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 A	<u>Наивысший:</u> наличие многочисленных рандомизированных клинических исследований, систематического обзора или метаанализа(ов)
Уровень доказательности B	<u>Средний:</u> наличие ограниченного числа рандомизированных исследований или нескольких небольших качественных контролируемых клинических исследований
Уровень доказательности C	<u>Низший:</u> рекомендации, основанные на мнении экспертов (в разных странах показания, основанные на экспертных мнениях, могут значительно различаться)

2. Заболевания артерий нижних конечностей

2.1. Этиология, факторы риска

Основной причиной заболеваний артерий нижних конечностей (ЗАНК) является атеросклероз. Вместе с тем целый ряд других нозологий, соответствующих постепенной окклюзии артериальных 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 перемежающейся хромотой (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 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 (ЗПА), 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 (СД) 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 в 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 не до конца выясненной.

Артериальная гипертензия коррелирует с ЗАНК, хотя взаимосвязь слабее, чем с цереброваскулярной и коронарной патологией. В одних исследованиях артериальная гипертензия (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 гипертензии.

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, ишемическая болезнь сердца (ИБС), острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), независимо от других факторов риска. В метаанализе 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 считается 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, в рамках которого проводился анализ факторов риска для ЗПА, было установлено, что пожилой возраст, курение, диабет, гипертензия и гиперхолестеринемия являются основными факторами риска, связанными с развитием атеросклероза периферических артерий (рис. 1). Повышенные показатели маркеров 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].

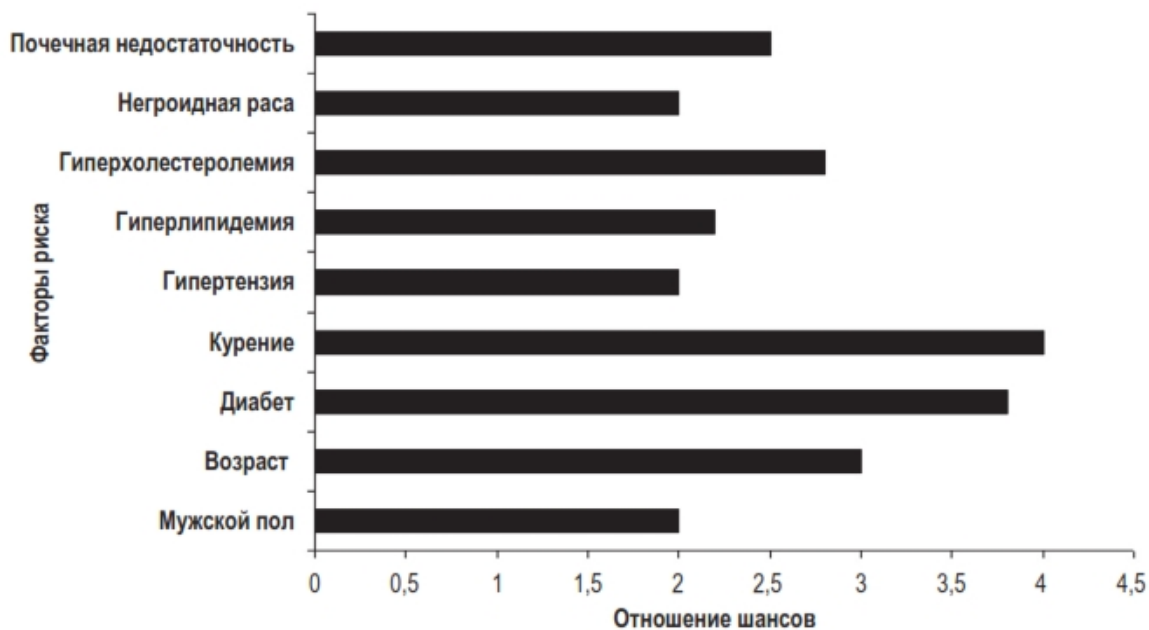


Рис. 1. Отношение шансов для факторов риска, связанных с развитием атеросклероза периферических артерий [6]

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, ПХ (по наименованию главенствующего клинического проявления), критическую ишемию конечности. Несомненно, являясь различными стадиями единого патологического процесса, каждая из них 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

Основой патогенеза КИНК является прогрессирующее поражение артериального русла такой степени выраженности, при которой компенсаторные механизмы (гемодинамические и метаболические) не в состоянии предотвратить вызванное падением перфузного 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 КИНК, 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 или полное прекращение 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 сразу же 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 наличия, как правило, системного атеросклероза. Факторы риска у них сравнимы с симптомными пациентами. К ним относятся возраст 50 лет и старше, атеросклеротическое поражение в анамнезе, курение, СД, АГ, гиперлипидемия.

2.3.2. Перемежающаяся хромота

Перемежающаяся хромота – синдром переходящей хронической ишемии конечности, который проявляется недомоганием, дискомфортом или болью в мышцах нижней конечности (чаще – в икре, реже – ягодичной области, бедре, стопе), возникающих 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 проявляются болями в икроножной мышце, 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 Rutherford [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 ПХ. 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 Fontaine. Согласно классификации Fontaine «умеренная» и «выраженная» ПХ отнесены в один пункт «ишемия IIБ степени».

Таблица 1

**Классификация тяжести хронической ишемии конечности
(Fontaine, А.В. Покровский, 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	IIb	IIb (<200 м)	I	2
Выраженная ПХ		III	I	3
Боль в покое	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 метаанализа большинство пациентов с ПХ 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]. Естественное течение ПХ без лечения представлено на рис. 2.

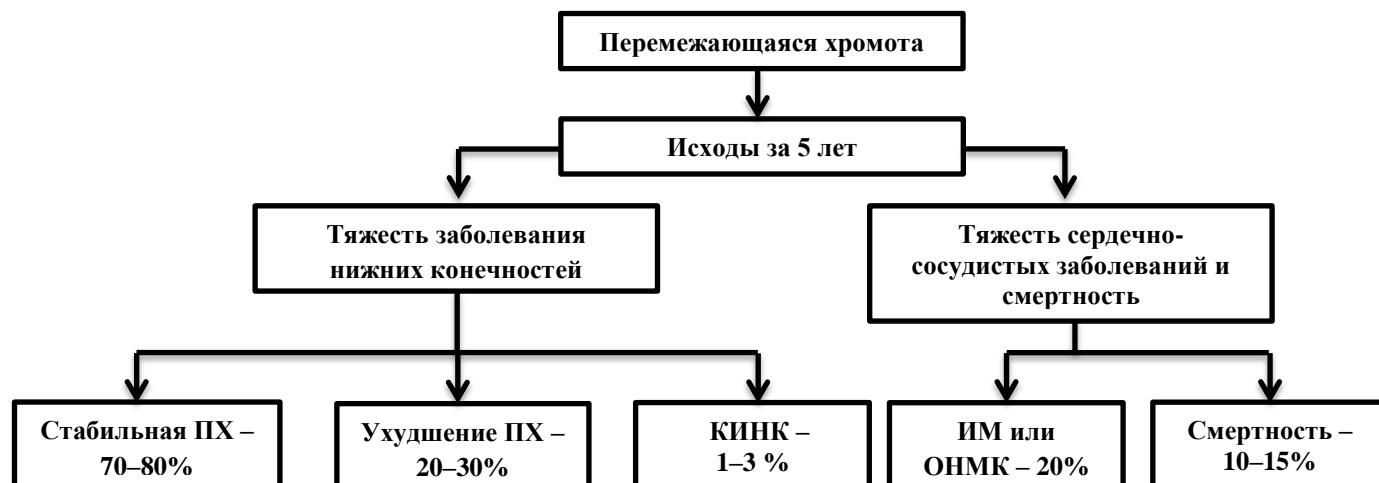


Рис. 2. Естественное течение перемежающейся хромоты у пациентов, не получающих лечение [7]

2.3.3. Критическая ишемия нижних конечностей

КИНК – синдром декомпенсации хронической артериальной недостаточности конечности вследствие ЗАНК, основными клиническими проявлениями которого являются боль в покое, некупируемая 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 АД артерий голени, 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. КИНК 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 II 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.

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 гангренного пальца стопы. Часто боль вынуждает пациентов ночью растирать стопу, вставать или ходить по комнате. Боль может быть отчасти облегчена, если больной свешивает конечность с кровати, тогда как поднятие конечности и холод ее усиливают [8].

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

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 тромбоембологенным заболеванием. У многих пациентов при поступлении в хирургический стационар отмечается выраженная декомпенсация сердечной деятельности вплоть до отека легких. Нередко периферические эмболии возникают как осложнение острого инфаркта миокарда. Кроме этого, тяжесть ишемии напрямую зависит от уровня окклюзии, состояния коллатерального русла, наличия сопутствующего артериального спазма и продолженного тромба.

В подавляющем большинстве случаев эмболий заболевание начинается остро, когда на фоне «полного благополучия» после внезапного начала быстро развивается тяжелая ишемия конечности, нередко приводящая к гангрене. В других случаях, чаще при острых тромбозах, 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 узловы моменты отражают его вариабельность и часто позволяют дифференцировать генез острой ишемии.
2. Чувство онемения, похолодания, парестезии – патогномичные 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 возникает, как правило, вместе с развитием субфасциального отека.

9. Субфасциальный отек 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 схожим 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), за рубежом – классификация Rutherford (1986, 1997).

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).

В рекомендациях ESC&ESVS 2017 года положена классификация Rutherford, в основу которой также положены двигательные нарушения и чувствительные нарушения (табл. 4).

Таблица 2

Классификация острой артериальной ишемии (Затевахин И.И. с соавт.)

Острая ишемия	Степень ишемии	Клинические признаки	УЗДГ (уровень лодыжки)		
			Артерия	Вена	
Не угрожающая	I	онемение, парестезии, боль	Кровоток определяется	Кровоток определяется	
Угрожающая	II	A	парез	Кровоток определяется	Кровоток определяется
		B	паралич	Кровоток не определяется	Кровоток определяется
		B	субфасциальный отек	Кровоток не определяется	Кровоток определяется
Необратимая	III	A	дистальная контрактура, некротические дефекты	Кровоток не определяется	Кровоток не определяется
		B	тотальная контрактура, некротические дефекты	Кровоток не определяется	Кровоток не определяется

Таблица 3

Клинические проявления острой ишемии конечностей

Степень ишемии	Клинические характеристики
Ишемия I 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. I степень острой ишемии подобна «критической ишемии» при хронической артериальной недостаточности
Ишемия II 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. II степень ишемии подразделяется на три подгруппы соответственно тяжести ишемического повреждения
Ишемия II А	Парез конечности, активные и пассивные движения сохранены, мышечная сила ослаблена.
Ишемия II Б	Паралич конечности. Активные движения отсутствуют, пассивные возможны, подвижность суставов сохранена
Ишемия II В	Присоединяется субфасциальный отек мышц
Ишемия III степени	Финальная стадия ишемических повреждений тканей конечностей и прежде всего мышц. Ишемия при этом носит необратимый характер. Развитие мышечных контрактур на разном уровне
Ишемия III А	Ограниченные, дистальные контрактуры
Ишемия III Б	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

Классификация острой ишемии конечностей по Rutherford [9]

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

3. Общие вопросы хронических заболеваний артерий**Основные положения:**

- Ключевыми этапами в ведении пациентов с заболеваниями периферических артерий являются тщательный сбор анамнеза заболевания и физикальное обследование.
- Лодыжечно-плечевой индекс считается важным маркером сердечно-сосудистых заболеваний.
- Ведение пациентов с заболеваниями периферических артерий включает не только вмешательства, направленные на устранение основных симптомов заболеваний, но должно затрагивать и вопросы профилактики сердечно-сосудистых заболеваний (прекращение курения, здоровое питание, снижение массы тела и регулярные физические нагрузки).

3.1. Диагностика хронических заболеваний периферических артерий

Диагностика хронических 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 ПХ (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 ЗАНК 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, СД, курение в анамнезе, гиперлипидемия, гипертензия) или наследственность, отягощенная заболеваниями периферических артерий
- Возраст < 50 лет с СД и одним дополнительным фактором риска для атеросклероза
- Лица 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 ПХ. Поэтому у этой группы пациентов также необходимы всесторонний сбор анамнеза и проведение клинических обследований для исключения ЗПА.

Дифференциальный диагноз для 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 ПХ сосудистого происхождения с нейрогенной ПХ, 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 восстановление 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 **КИНК**. Основные клинические признаки – боль в покое, некупируемая 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
Окклюзия артерий дистального русла (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, тромбоземболия, эндокардит) Тромбоз (например, антифосфолипидный синдром, синдром Снеддона, варфариновый 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, экссувативная эритема) Непосредственная токсичность препарата (например, доксорубин, 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 ПХ, 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 ЗАНК. Метод прост в воспроизведении и имеет минимальные риски, что позволяет использовать его у бессимптомных пациентов (рис. 3). 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 ($\leq 0,90$) имеет хорошую достоверность и может быть использован как тест первой линии в диагностике ЗАНК, 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 ригидны и плохо сжимаемы из-за плотной кальцинированной стенки, что чаще встречается у пациентов с СД и/или прогрессирующим хроническим заболеванием почек (рис. 4). В таких случаях для диагностики ЗАНК может использовать дополнительные методы визуализации.

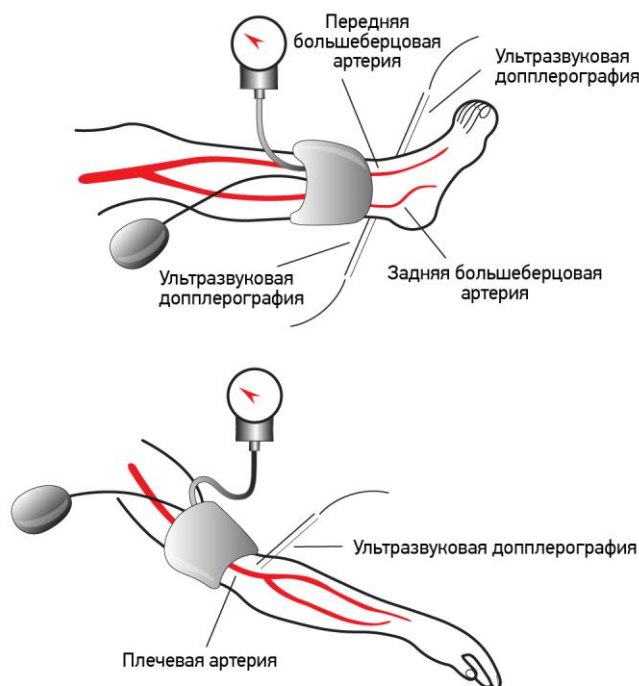


Рис. 3. Методика определения ЛПИ

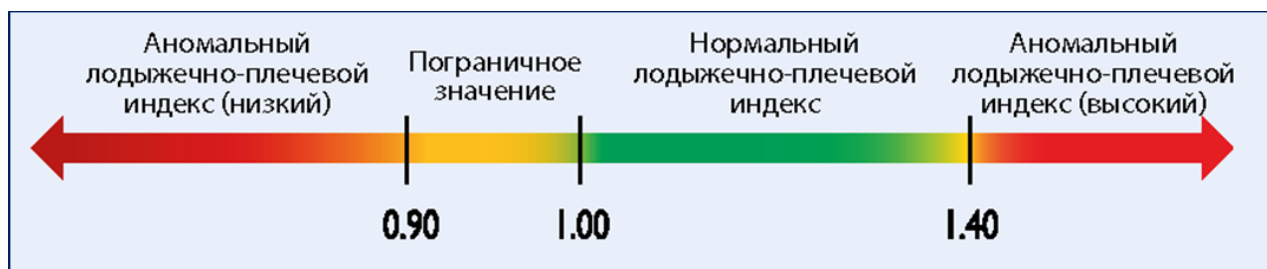


Рис. 4. Расшифровка результатов определения ЛПИ

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 (рис. 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.

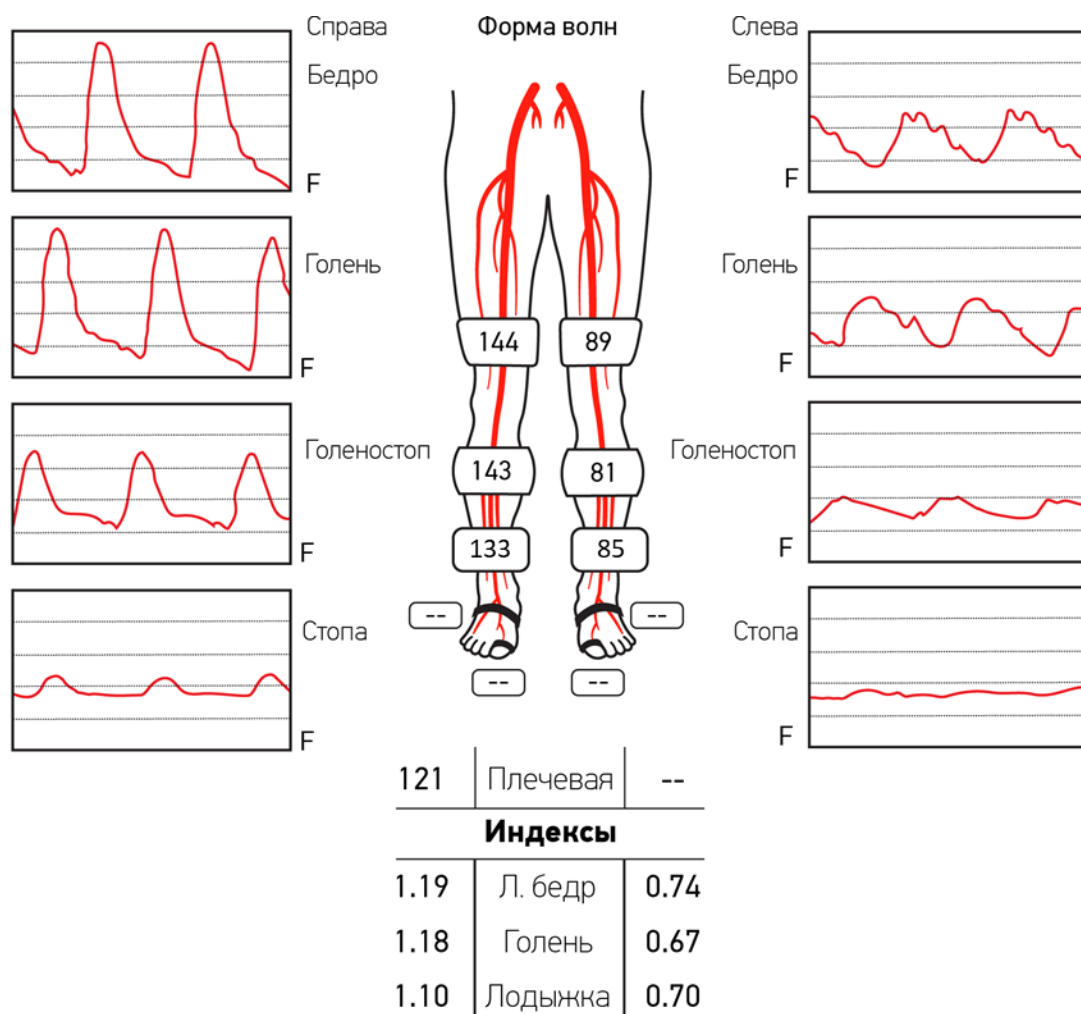


Рис. 5. Результаты сегментарного измерения давления и плетизмографии указывают на артериальную недостаточность левой нижней конечности, обусловленную обструкцией подвздошной артерии. Слева на всех уровнях отмечается значительное снижение систолического артериального давления и уменьшение амплитуды кривых 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

Неинвазивный тест для оценки артериальной недостаточности нижних конечностей у пациентов при отсутствии сахарного диабета с несжимаемыми артериями, которые вызывают искусственное повышение ЛПИ. Значение **пальце-плечевого индекса (ППИ) $\leq 0,70$** является основанием для постановки диагноза ЗАНК. В практической медицине тест не получил широкого распространения.

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 ПХ 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 ($T_{\text{срO}_2}$) 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 (например, ППИ с временной диаграммой, $T_{\text{срO}_2}$) получают в теплом помещении для предотвращения артериальной вазоконстрикции в ответ на холод.

$T_{\text{срO}_2} > 30$ 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 при аномальном 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 ПХ 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

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

В рамках скрининга ультразвуковое исследование сосудов могут выполнять не только специалисты ультразвуковой диагностики, но и 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). Данные представлены в табл. 9, 10.

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.

В норме в артериях нижних конечностей отмечается **однородный гипоэхогенный** 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 (рис. 6).

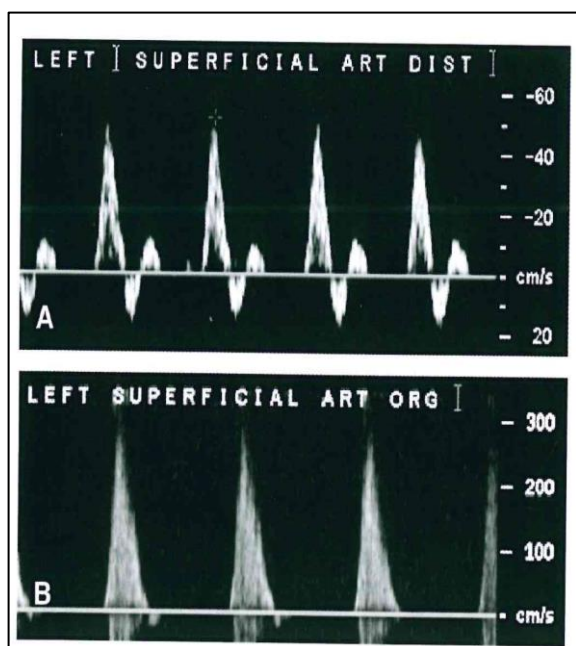


Рис. 6. Допплеровское исследование артерий конечностей: А – нормальный трехфазный сигнал, демонстрирующий характерное быстрое систолическое ускорение, за которым следует замедленное систолическое затухание волны; В – монофазная волна сигнала с высокой пиковой скоростью кровотока указывает на наличие гемодинамически значимого поражения артерии

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%.

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.

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 КТ, 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 клинического 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 **рентгеноконтрастная 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 клинически значимым нарушением артериального кровообращения при неудаче консервативного лечения (в том числе, лечебная физкультура и тренировочная ходьба) при рассмотрении возможности реваскуляризации целесообразным является переход непосредственно к проведению рентгеноконтрастной ангиографии для оценки анатомии поражения и определения тактики лечения.

Существуют клинические ситуации, при которых неинвазивные анатомические исследования могут представлять больший риск для пациента, чем рентгеноконтрастная 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 ЗПА	III	B

3.1.9. Проблема атеросклеротического поражения других сосудистых бассейнов у пациентов с ЗАНК

По статистическим данным распространенность мультифокального атеросклероза у пациентов с ИБС 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 ЗПА 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 ЗПА 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. Особую сложность представляет выявление ИБС у больных КИНК и СД. Это связано с тремя основными факторами: резким ограничением физической активности больных, сильными болями в нижней конечности и наличием диабетической нейропатии. Согласно существующим рекомендациям хорошая переносимость физической нагрузке более 4 METS позволяет предполагать отсутствие значимой ишемии миокарда. Однако у больных СД и КИНК оценить переносимость физической нагрузки часто не представляется возможным. Также, несмотря на наличие обширной раны стопы, у больных СД часто отсутствуют сильные боли в нижней конечности, что связано с наличием диабетической нейропатии. Поражение нервных волокон при диабетической нейропатии носит системный характер, поэтому ишемия миокарда также часто протекает бессимптомно или малосимптомно, что затрудняет своевременную диагностику тяжелой ишемии миокарда. 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, а также при наличии критической ишемии приведен на рис. 7, 8.

4. Основные принципы лечения

Терапевтические подходы к ведению пациентам с ЗПА должны учитывать два аспекта. Во-первых, это лечение специфических симптомов, связанных непосредственно с поражением сосудов нижних конечностей. Второй важный аспект в ведении данной категории пациентов направлен на снижение риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и их профилактики.

Важнейшее значение в ведении пациентов с ЗАНК имеет общая профилактика сердечно-сосудистых заболеваний и участие мультидисциплинарной команды, представленной различными медицинскими специальностями. Терапия пациентов с ЗПА должна включать не только фармакологическую коррекцию 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 наблюдательных исследований позволяют предположить, что отказ от курения связан с более низкой частотой сердечно-сосудистых ишемических и цереброваскулярных событий, а также неблагоприятных событий, связанных с конечностями, стеноза в области анастомозов, тромбоза сосудистого протеза, ампутации и смерти у пациентов с ЗАНК [17–19]. Рекомендация врача и 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].

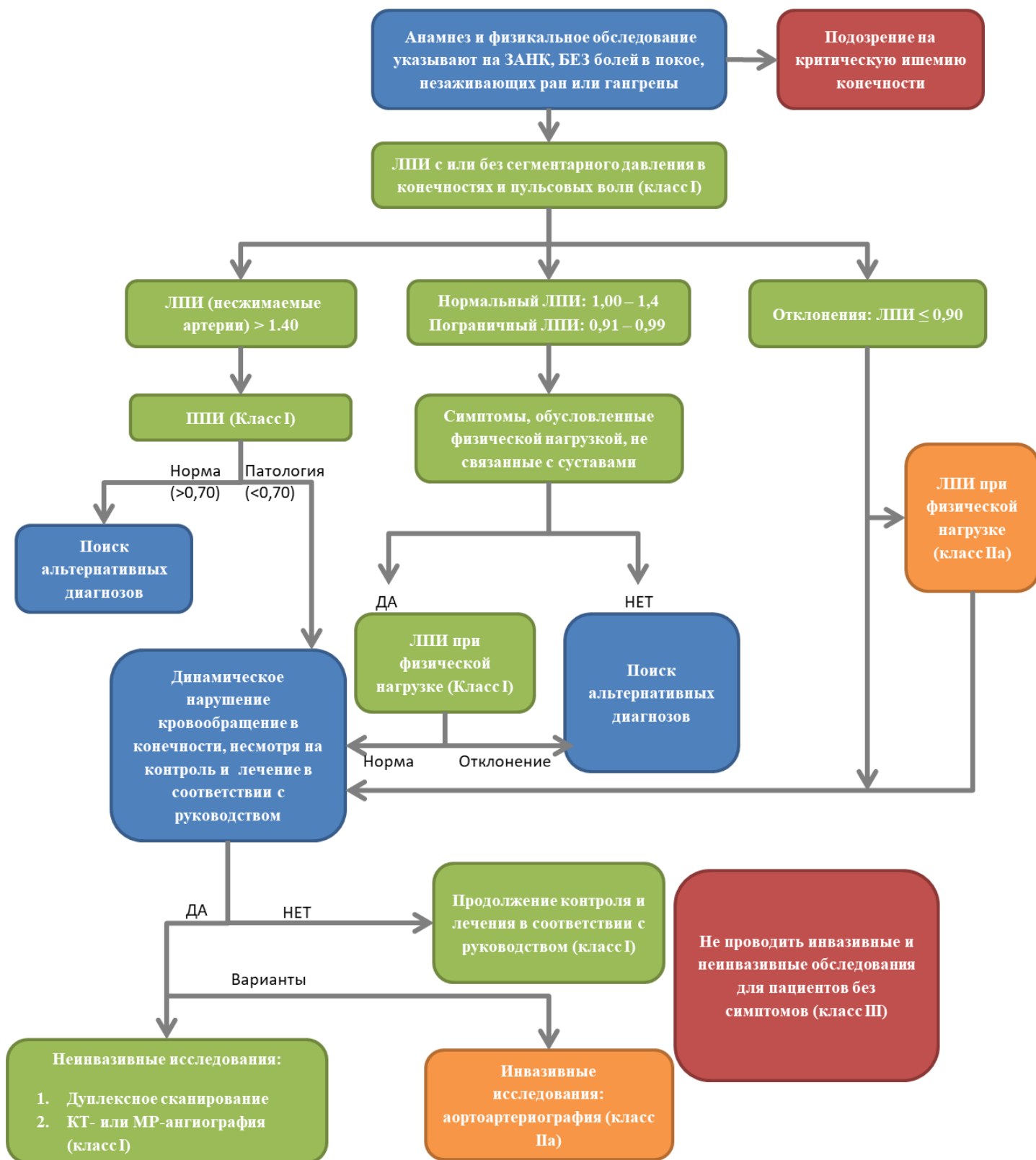


Рис. 7. Диагностические алгоритмы при подозрении ЗАНК

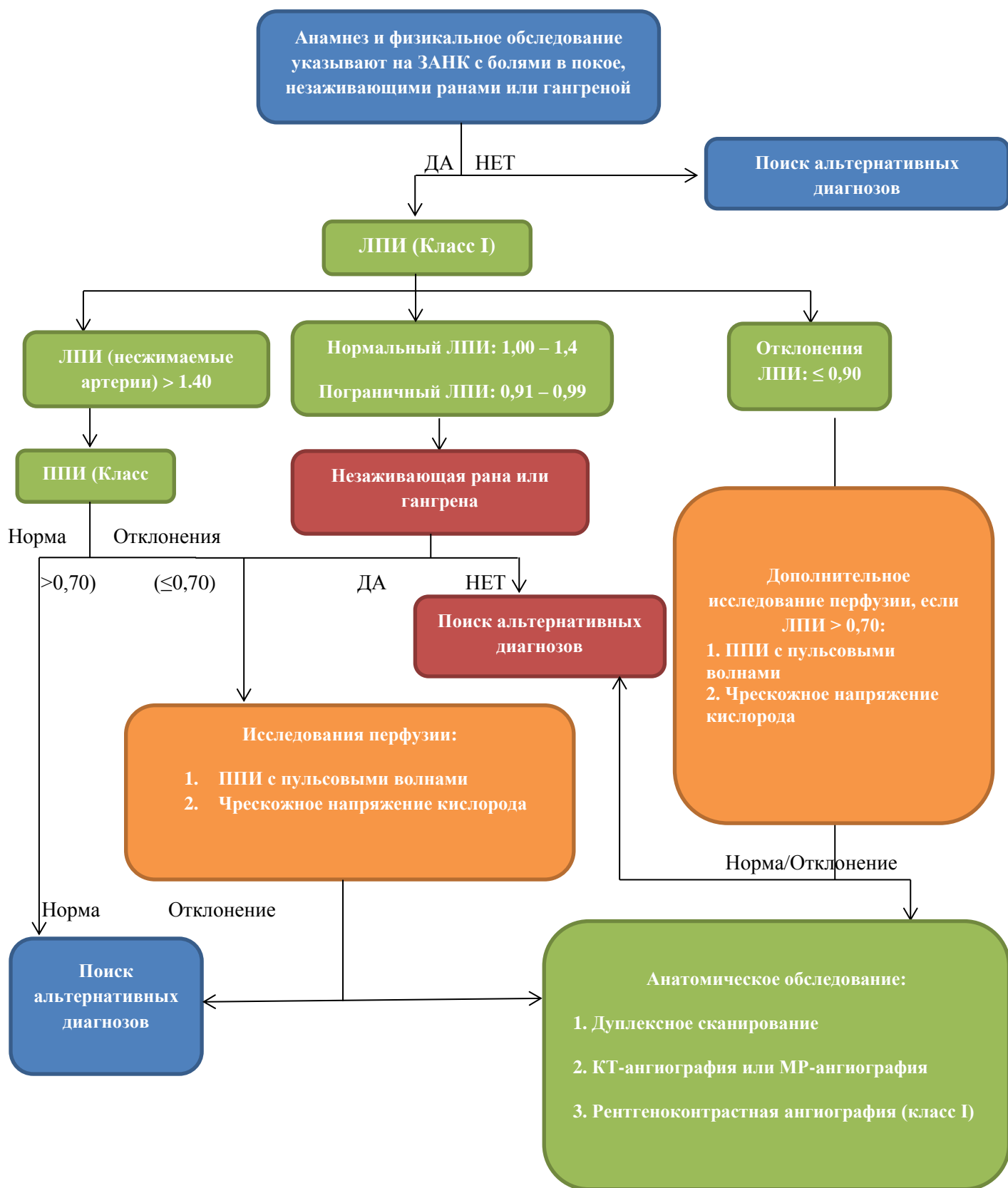


Рис. 8. Диагностические алгоритмы при подозрении на критическую ишемию конечностей

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 применением варениклина, бупропиона и никотинзаместительной терапии) при использовании по отдельности или в комбинации увеличивают частоту отказа от курения [20, 24, 25]. По данным двух метаанализов 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 безболевой 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 ксантинат эволокумаба, моноклонального IgG2, ингибирующего пропротеин конвертазу 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].

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	B
При сохранении уровня ЛНП выше целевых значений, несмотря на прием статинов, целесообразно дополнительно назначить эзетемиб или ингибиторы PCSK9	IIA	B

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, находятся 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 АД (ESH)) рекомендациям по диагностике и лечению АД [42, 43] у пациентов с АД и ЗАНК рекомендуется целевой уровень АД <140/90 мм рт. ст., за исключением пациентов с сопутствующим СД, 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 АД и ЗАНК для антигипертензивной терапии могут быть использованы диуретики, бета-блокаторы, антагонисты кальция, ингибиторы АПФ, блокаторы 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. 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). 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 СД [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], 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 АД 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 метаанализа 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. Анти тромботическая терапия

Основные положения:

- Антиагрегантная терапия показана в случае симптомного поражения артерий нижних конечностей или ранее проведенной реваскуляризации.
- Ацетилсалициловая кислота остается базовым препаратом для обеспечения антиагрегантной терапии.
- У пациентов с ЗАНК некоторым преимуществом по сравнению с ацетилсалициловой кислотой обладает клопидогрель.
- 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.

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 [57].

4.4.1. Однокомпонентная антиагрегантная терапия

Два исследования, одно в общей популяции (с показателями ЛПИ <0,95) и еще одно у пациентов с СД (с ЛПИ <1,0), не обнаружили преимущества аспирина при субклинической форме ЗАНК [58, 59].

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 [60].

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 метаанализ, 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 отмечено [61]. По результатам исследования. Стоит отметить снижение частоты нелетального инсульта [ОР 0,64 (95% ДИ 0,42–0,99)].

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 клинически выраженными ЗАНК (n=6452) в отношении значительного снижения риска сердечно-сосудистой смертности [ОР 0,76 (95% ДИ 0,64–0,91)] и больших сердечно-сосудистых событий [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 [62]. 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)].

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 терапии, направленной на снижение риска развития инсульта и других сердечно-сосудистых осложнений [60], поскольку эти пациенты также имеют удвоенный риск инфаркта миокарда [63]. Клопидогрель (75 мг/день) является альтернативой у пациентов с непереносимостью аспирина [64].

В одном из исследований проводилось сравнение клопидогреля с аспирином, а два других исследования сравнивали двойную антитромбоцитарную терапию (клопидогрель с аспирином) и монотерапию аспирином [58, 65].

4.4.2. Двойная антиагрегантная терапия

В настоящее время отсутствуют данные, подтверждающие эффективность двойной антиагрегантной терапии (с ингибитором P2Y₁₂ рецепторов тромбоцитов) 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) [66], двойная антиагрегантная терапия приводила к снижению частоты развития инфаркта миокарда [ОР 0,63 (95% ДИ 0,42–0,95)], но в то же время 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. Комбинированная терапия

В исследовании COMPASS 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. Применение ривароксабана 2,5 мг два раза в день в сочетании с 100 мг ацетилсалициловой кислоты (аспирина) один раз в день сокращало риск инсульта, смерти от сердечно-сосудистых заболеваний и инфаркта миокарда на 24% в сравнении с теми, кто использовал лишь монотерапию аспирином 100 мг один раз в день. Риск развития инсульта снизился на 42%, риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний – на 22%, а инфаркта миокарда – на 14% [67, 68].

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 ЗПА.

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.

4.4.4. Антитромботическая терапия после шунтирования на нижних конечностях

После шунтирующих операций на артериях нижних конечностей, как правило, используют антиагрегантные препараты. До сих пор нет убедительных данных, подтверждающих эффективность

применения варфарина, прямых пероральных ингибиторов тромбина или фактора Ха на снижение риска сердечно-сосудистых событий [69]. Схема терапии представлена на рис. 9.

Аспирин по сравнению с плацебо

В метаанализе, включавшем 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: ОР 0,19, P<0,00001). Риск ампутации, выживания и кровотечения были одинаковыми [69].

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)]. 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 [70]. На фоне применения антагониста витамина К по сравнению с аспирином отмечено значительно меньше число окклюзий аутовенозных шунтов [ОР 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 [71].

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 [72].

Аспирин в сравнении с двойной антиагрегантной терапией

У 851 пациентов 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, повторной реваскуляризации, ампутации выше голеностопного сустава пораженной конечности или смерти [ОР 0,98 (95% ДИ 0,78–1,23)].

В предварительно заданной подгруппе пациентов с синтетическим протезом частота событий, включенных в первичную конечную точку, была меньше у пациентов, получавших двойную антиагрегантную терапию по сравнению с группой пациентов, принимавших аспирин (ОР 0,65 (95% ДИ 0,45–0,95)). Такой разницы не было отмечено в случае применения венозного шунта [ОР 1,25 (95% ДИ 0,94–1,67)]. Количество кровотечений было больше в группе больных, получавших двойную антиагрегантную терапию [ОР 2,65 (95% ДИ 1,69–4,15)], однако существенных различий в риске кровотечений с летальным исходом не было выявлено [73].

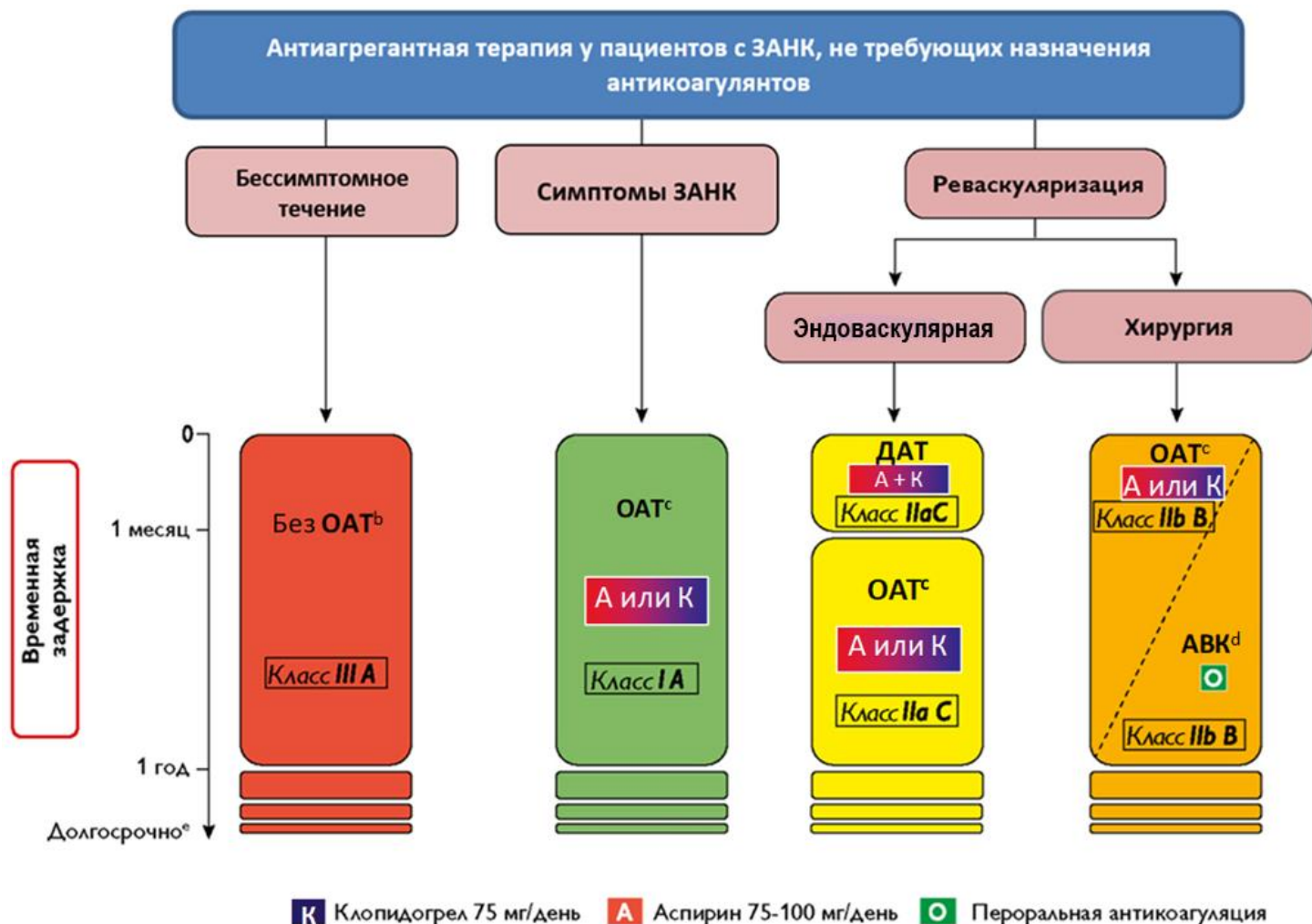


Рис. 9. Антиагрегантная терапия у пациентов с ЗАНК

Примечание. ДАТ – двойная антиагрегантная терапия; ОАТ – однокомпонентная антиагрегантная терапия; АК – антикоагулянты (антагонисты витамина К или не-К-зависимые оральные антикоагулянты).

^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».

4.4.5. 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 ZilverPTX проводилось сравнение стента с лекарственным покрытием с голометаллическим стентом, двойная антиагрегантная терапия применялась в течение 2-х месяцев [74]. Проведено мало рандомизированных исследований, оценивающих эффективность и продолжительность двойной антиагрегантной терапии после эндоваскулярных вмешательств на артериях нижних конечностей. При решении вопроса о длительности такой терапии результаты исследований на коронарных артериях порой экстраполируют на артерии нижних конечностей. Действительно, выполнение баллонной ангиопластики и стентирования коронарных артерий и артерий нижних конечностей имеют много

общего. Одинаковый характер бляшки, одинаковая в целом техника проведения операции предполагают и одинаковые подходы к антитромботической терапии. В то же время протяженность вмешательства при баллонной ангиопластики и стентировании коронарных артерий составляет, как правило, несколько сантиметров, а при вмешательствах на артериях нижних конечностей, например при сочетанном поражении ПБА и тиббиальных артерий, может быть более 50 сантиметров, а иногда и более одного метра. Известно, что риск развития реокклюзии после стентирования артерий нижних конечностей значительно выше, чем при стентировании коронарных артерий. Некоторые авторы полагают, что после эндоваскулярных вмешательств на артериях нижних конечностей необходим более длительный прием двойной антиагрегантной терапии, но конкретных рекомендаций в отношении этого положения нет. В исследовании IN.PACT SFA половина пациентов получали двойную антиагрегантную терапию в течение 1 года [75].

Применение антикоагулянтной терапии после эндоваскулярной реваскуляризации нижних конечностей существенно не улучшало проходимость сосудов, в то время как частота кровотечений была значительно выше [76]. Результаты недавно опубликованного исследования COMPASS позволяют предполагать, что ривароксабан в дозе 5 мг в сутки может использоваться в качестве дополнения к антиагрегантной терапии, особенно у больных с повторными вмешательствами. В то же время необходимо проведение рандомизированных исследований по оценке влияния низких доз пероральных антикоагулянтов в дополнение к антиагрегантной терапии после эндоваскулярных вмешательств [67, 68].

4.4.6. Пациенты с ЗАНК и сопутствующей ИБС

Сочетание ИБС и ЗАНК связано с более плохим прогнозом независимо от клинических проявлений заболеваний. Данное сочетание влияет как на продолжительность, так и на вид антиагрегантной терапии, особенно в тех случаях, когда недавно проведено стентирование коронарных артерий или больной перенес острый коронарный синдром. Сочетание ИБС и ЗАНК может служить дополнительным аргументом в пользу необходимости длительной двойной антиагрегантной терапии. В исследовании PRODIGY (PROlonging Dual antiplatelet treatment after Gradingstent-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 [77].

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) [78].

Среди пациентов с ЗАНК (5% популяции исследования) добавление 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) [79]. Таким образом, при сочетании ИБС и ЗАНК, особенно у больных с перенесенным ИМ, складывается впечатление о целесообразности длительной двухкомпонентной антиагрегантной терапии. Особое внимание у больных, получающих многокомпонентную антитромботическую терапию, следует уделять снижению риска кровотечения. В последнее время появляется все больше данных о целесообразности назначения с этой целью блокаторов протонной помпы. Необходимо индивидуально оценивать сроки продолжения двойной антиагрегантной терапии в зависимости от риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и риска кровотечения.

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	B
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
Двойная антиагрегантная терапия (аспирин + ингибитор P2Y12 рецепторов тромбоцитов) рекомендована как минимум в течение 1 месяца после стентирования артерий нижних конечностей	I	A
Рекомендована длительная (более 1 месяца) двойная антиагрегантная терапия (аспирин + ингибитор P2Y12 рецепторов тромбоцитов) после стентирования ПБА в сочетании с баллонной ангиопластикой тиббиальных артерий, особенно у больных после повторных вмешательств	IIa	B
Назначение антагонистов витамина К можно рекомендовать после аутовенозного шунтирования ниже паховой 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
Добавление ривароксабана в дозе 2,5 мг 2 раза в сутки к аспирину может быть рекомендовано у больных с ЗПА с низким риском кровотечения для снижения риска сердечно-сосудистых событий	IIa	B
Двойная антиагрегантная терапия (аспирин + клопидогрель) может быть рекомендована после шунтирования синтетическим протезом ниже уровня щели коленного сустава	IIb	B

4.4.7. Антитромботическая терапия у пациентов с ЗАНК при необходимости длительного приема пероральных антикоагулянтов

Фибрилляция предсердий (ФП) достаточно часто встречается у пациентов с ЗАНК, усугубляя течение заболевания [80, 81]. Перед назначением пероральных антикоагулянтов пациентам с ЗАНК необходимо оценить риск развития тромбоэмболических осложнений по шкале CHA2DS2-VASc. Само наличие ЗАНК увеличивает такой риск на 1 балл. Назначение антикоагулянтной терапии не зависит от формы ФП (пароксизмальная, устойчивая или постоянная). У больных с CHA2DS2-VASc более 2 баллов (у женщин 3 баллов) обязательно назначение антикоагулянтов. НОАК предпочтительнее варфарина. Назначение антиагрегантов, в дополнение к антикоагулянтной терапии, необходимо у больных после эндоваскулярных вмешательств (рис. 10). У больных с высоким риском кровотечения двойная антитромботическая терапия не должна превышать один месяц. В то же время у больных с высоким риском рекклюзии артерий или после повторных

эндovasкулярных вмешательств в некоторых случаях следует рассмотреть возможность назначения тройной антитромботической терапии (НОАК, аспирин и ингибитор P2Y12 рецепторов тромбоцитов). В связи с отсутствием крупных исследований к настоящему времени нет единой точки зрения о продолжительности, составе и дозах антитромботической терапии у больных с ФП после эндovasкулярных вмешательств на артериях нижних конечностей.

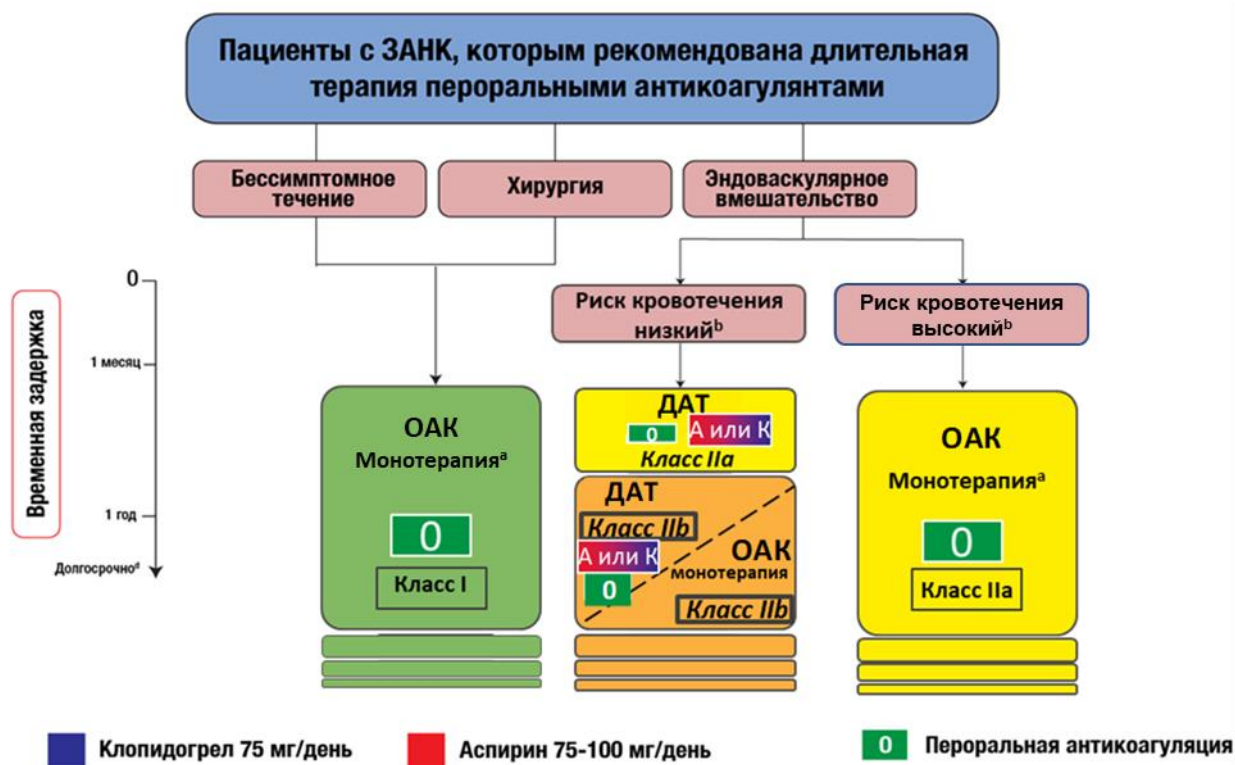


Рис. 10. Антитромботическая терапия у пациентов с ЗАНК, нуждающихся в назначении пероральных антикоагулянтов

Примечание. ДАТ – двойная антитромботическая терапия; ОАК – однокомпонентная антикоагулянтная терапия.

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

^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 терапия антикоагулянтами рекомендована:		
когда показатель CHA ₂ DS ₂ -VASc >2 баллов	I	A
у всех других пациентов	IIa	B
У пациентов с ЗПА и показаниями к приему пероральных антикоагулянтов целесообразно использовать монотерапию пероральными антикоагулянтами	IIa	B
При необходимости приема пероральных антикоагулянтов использование НОАК (апиксабан, ривароксабан или дабигатран) является более предпочтительным, чем антагониста витамина К (варфарин), в связи с меньшим риском кровотечения	I	A
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 на срок более чем 1 месяц у пациентов с высоким риском ишемии или при наличии других показаний для длительной однокомпонентной антиагрегантной терапии	IIb	C
После эндоваскулярной реваскуляризации у больных с ФП в некоторых случаях, при повторных вмешательствах, высоком риске рекклюзии и низком риске кровотечения, возможно назначение тройной терапии (НОАК, аспирин и ингибитор P2Y ₁₂ рецепторов тромбоцитов) как правило на 1 месяц	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 женский пол).

4.5. Лечение сахарного диабета

Распространенность ЗАНК у пациентов с СД достигает 29%. СД является важным фактором риска развития атеросклероза периферических артерий. Более того, наличие СД увеличивает риск неблагоприятных исходов среди пациентов с ЗАНК, в том числе прогрессирование КИНК, повышает риск ампутации и смерти [82, 83]. Комплексный план лечения пациентов с ЗАНК и СД 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 [84, 85]. Важной составляющей в ведении пациентов с ЗАНК и СД является регулярное наблюдение медицинскими специалистами, представляющими различные специальности, не только сосудистыми хирургами, но

врачами, осуществляющими лечение СД 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 СД и ЗАНК в зависимости от уровня гликированного гемоглобина, у пациентов с уровнем HbA1c < 6,5% наблюдались более низкие скорректированные по возрасту отношения шансов ампутации по сравнению с пациентами, у которых уровень HbA1 был 6,5%–9,5% [82].

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 контролирующих уровень глюкозы в крови, по сравнению с пациентами, хуже контролирующими уровень глюкозы в крови [86, 87].

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 СД 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 [88].

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 [89]. 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 СД [90].

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 околораневой 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 $<36^{\circ}\text{C}$, ЧСС >90 уд./мин, ЧДД >20 /мин или $\text{PaCO}_2 < 32$ мм рт. ст., концентрацию лейкоцитов $>12\ 000$ или $<4\ 000$ /мкл либо долю незрелых форм $>10\%$) [91].

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 СД, 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 [85].

Целесообразно проведение дважды в год обследование стоп у пациентов с ЗАНК и СД. Наличие в анамнезе язв стопы, инфекций стопы или ампутации пальцев характерно для пациентов с очень высокой ($>10\%$) ежегодной частотой рецидивов язв [92].

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 СД 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 СД 2 типа и каждые 5 лет после установления диагноза СД 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 СД 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 СД относительно самостоятельного осмотра и гигиены стоп	IIa	C

5. Фармакотерапия клинических проявлений ЗАНК

Общие профилактические стратегии могут улучшить состояние пациентов при ЗАНК. Прекращение курения обеспечивает наиболее заметное улучшение дистанции безболевого ходьбы, особенно в сочетании с регулярными физическими упражнениями, особенно в тех ситуациях, когда поражение локализуется в дистальных отделах. У пациентов с ПХ на фоне употребления табака нарастают клинические проявления и повышается риск ампутации [93, 94].

Некоторые исследования продемонстрировали, что статины значительно улучшают сердечно-сосудистый прогноз у пациентов с ПХ или КИНК [29, 95]. Кроме того, несколько метаанализов показали значимое улучшение безболевого и максимальной дистанции ходьбы на фоне применения статинов [29, 96]. Предполагается, что прием статинов позволит уменьшить выраженность клинических проявлений у пациентов с ЗАНК [32].

У пациентов с АГ при выборе антигипертензивных препаратов предпочтение следует отдавать антагонистам кальция или блокаторам рецепторов ангиотензина или ингибиторам АПФ из-за их потенциала в отношении периферической вазодилатации. Метаанализ показал улучшение максимальной дистанции ходьбы и дистанции безболевого ходьбы при использовании блокаторов рецепторов ангиотензина по сравнению с плацебо [97]. В рандомизированном клиническом исследовании было показано и преимущество верапамила в улучшении дистанции безболевого ходьбы у пациентов с ЗАНК [98].

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

Исследования показали, что β -блокаторы, в частности небиволол, безопасны у пациентов с ПХ и не оказывают негативного воздействия на дистанцию безболевого 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 β -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 безболевого ходьбы значительно улучшилась. Небиволол показал преимущество со значительным улучшением дистанции безболевого 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 β -блокаторы, не было отмечено худшего клинического результата [99].

У 1273 пациентов, госпитализированных с выраженными проявлениями ЗАНК, летальность и частота ампутации не отличались среди пациентов, принимавших β -блокаторы, и тех, кто их не принимал [100].

5.1. Ведение пациентов с перемежающейся хромотой

5.1.1. Лечебная физкультура

Лечебная физкультура (ЛФК) является наиболее эффективной формой лечения симптомов 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.

ЛФК была основой лечения ПХ в течение более 40 лет, а также предметом исследования серии случаев, рандомизированных исследований и метаанализов. Программы лечебной физкультуры для пациентов с ПХ увеличивали период времени до начала ПХ и время до максимальной боли при ПХ. В рамках метаанализа 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.

Метаанализ Gardner A. и Poehlman E. рассматривал 21 исследование ЛФК (как рандомизированные [101], так и нерандомизированные) и показал, что время безболевого 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 ПХ, ЛФК увеличила максимальную дистанцию безболевой ходьбы на беговой дорожке почти на 5 минут по сравнению с обычным лечением [102]. 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 ЛФК, кроме того, повышает качество жизни пациентов. Однако до сих пор неясно, снижает ли ЛФК 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 метаанализ 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 перед 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 (табл. 11).

Ключевые элементы терапевтической программы ЛФК при перемежающейся хромоте

<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> <ul style="list-style-type: none"> • 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) <p>Частота</p> <ul style="list-style-type: none"> • Упражнения на тредмиле – 3/5 раз в неделю
<p>Роль непосредственного наблюдения</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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
<p><i>* 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.</i></p>

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.

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 [103–109].

При этом ЛФК под наблюдением врача более эффективна, чем ЛФК без наблюдения [110, 111]. Исследования с длительным периодом наблюдения от 18 месяцев показали стойкую эффективность ЛФК под наблюдением врача у пациентов с динамическим нарушением кровообращения [112, 113]. 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 безболевого 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 СД [114].

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 [115].

Учитывая высокую частоту среди больных с ЗАНК сопутствующих заболеваний, таких как ИБС, АГ, СД, 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.

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 [112, 113].

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 [116].

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 приводили к большему клиническому улучшению, чем каждый из видов лечения по отдельности [117].

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 [118].

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 по сравнению со структурированными рекомендациями по ходьбе [119–121]. 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 [122].

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 [123].

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 ЗАНК		
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 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) [98], статины [124, 125], антиагреганты и простаноиды (простагландины I2 и E1) [126] оказывают некоторое благоприятное влияние на дистанцию безболевого ходьбы и уменьшение симптомов ПХ.

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 [127]. Необходимо подчеркнуть, что использование этих препаратов не улучшает прогноз, не уменьшает риск ампутации, не снижает риск развития других сердечно-сосудистых событий и смерти.

Цилостазол – ингибитор фосфодиэстеразы 3-го типа, повышающий концентрацию цАМФ. 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 [128].

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 [96]. Метаанализ Hood S., в который вошли 11 исследований, говорит о среднем увеличении дистанции безболевого ходьбы на 29 м (95% ДИ: 13–45,9 м) [129]. В метаанализе Momsen A. МПД при применении пентоксифиллина увеличивалась на 59 м (95% ДИ: 37–81 м) [96].

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. Метаанализ 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].

Ницерголин – альфа-1-адреноблокатор с вазодилаторным и антиагрегантным механизмом действия [130]. Доказательную базу эффективности ницерголина при ЗАНК (инъекционная и пероральная форма) составили 17 исследований [131–135]. Во всех исследованиях отмечалась быстрота наступления терапевтического эффекта и улучшение симптомов, особенно перемежающейся хромоты и боли в состоянии покоя при благоприятном профиле безопасности препарата. Эффективность препарата подтверждена у пациентов различных возрастных групп с периферическими сосудистыми и метаболическими нарушениями, с различной степенью тяжести поражения сосудов конечностей при коротких и длительных курсах терапии [136].

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].

В ряде рандомизированных плацебо-контролируемых либо с активным контролем исследований с небольшой выборкой было показано позитивное влияние актовегина на дистанцию безболевого ходьбы у пациентов с ЗПА стадии ПВ.

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 или максимально проходимой дистанции (МПД), 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, крупных 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 [137].

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 [138, 139]. 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 ПХ не имеет преимуществ перед стандартными схемами консервативного лечения и является экономически затратным.

Рекомендации по фармакотерапии перемежающейся хромоты

Рекомендации	Класс	Уровень доказательности
Цилостазол может применяться для уменьшения симптомов и увеличения дистанции ходьбы у пациентов с ПХ	IIa	A
Дополнительные возможности для увеличения дистанции безболевой ходьбы (помимо ЛФК) может дать консервативная терапия с применением пентоксифиллина, нафтидрофурила, сулодексида, ницерголина, буфломедила, актовегина, генной терапии	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 ПХ. 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 [140].

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 эндоваскулярное вмешательство на аорте и ее бифуркации. В небольших сериях наблюдений первичная проходимость за 1 и 2 года составляла 87% и 82%, соответственно [141].

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 [142].

В случае подобных обширных поражений эндоваскулярные вмешательства могут рассматриваться в качестве варианта, но они не лишены периоперационных рисков и формирования протяженных окклюзивных поражений. Если невозможно провести ни одно из вмешательств при прогрессировании ишемии до критической, то 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 определенная вероятность того, что симптомы ПХ будут уменьшены с помощью ЛФК и вмешательство в данном случае не потребуется. Окончательное решение о варианте реваскуляризации необходимо принимать с учетом степени тяжести ишемии, локализации, протяженности поражения, клинической значимости сопутствующей патологии. При необходимости выполнения реваскуляризации в первую очередь необходимо рассматривать вопрос об эндоваскулярном вмешательстве, как наименее инвазивном. При протяженных стено-окклюзивных поражениях проведение эндоваскулярной реканализации возможно, но лучшая проходимость достигается при хирургическом шунтировании, особенно при использовании аутовены.

Сравнительные исследования двух способов вмешательств (эндоваскулярное и открытое) 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 [74]. 5-летняя проходимость после бедренно-подколенного шунтирования выше колена составляет >80% с использованием большой подкожной вены и 67% с использованием синтетических протезов [143].

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 ПХ, увеличению дистанции безболевой ходьбы и улучшению качества жизни у пациентов с ПХ. 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 ЛФК (например, 3-х месячный курс ЛФК) 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 ПХ. Результаты исследований показали, что по сравнению с первым методом каждый из трех других альтернативных способов были связаны с улучшением дистанции безболевой ходьбы, уменьшением симптомов ПХ и повышением качества жизни пациентов [144].

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 исследование 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 [112].

Через 6 месяцев наблюдения изменение максимально переносимой дистанции (МПД) безболевой ходьбы были наибольшими у пациентов, занимавшихся ЛФК под контролем, в то время как стентирование 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 ПХ представлено на рис. 11.

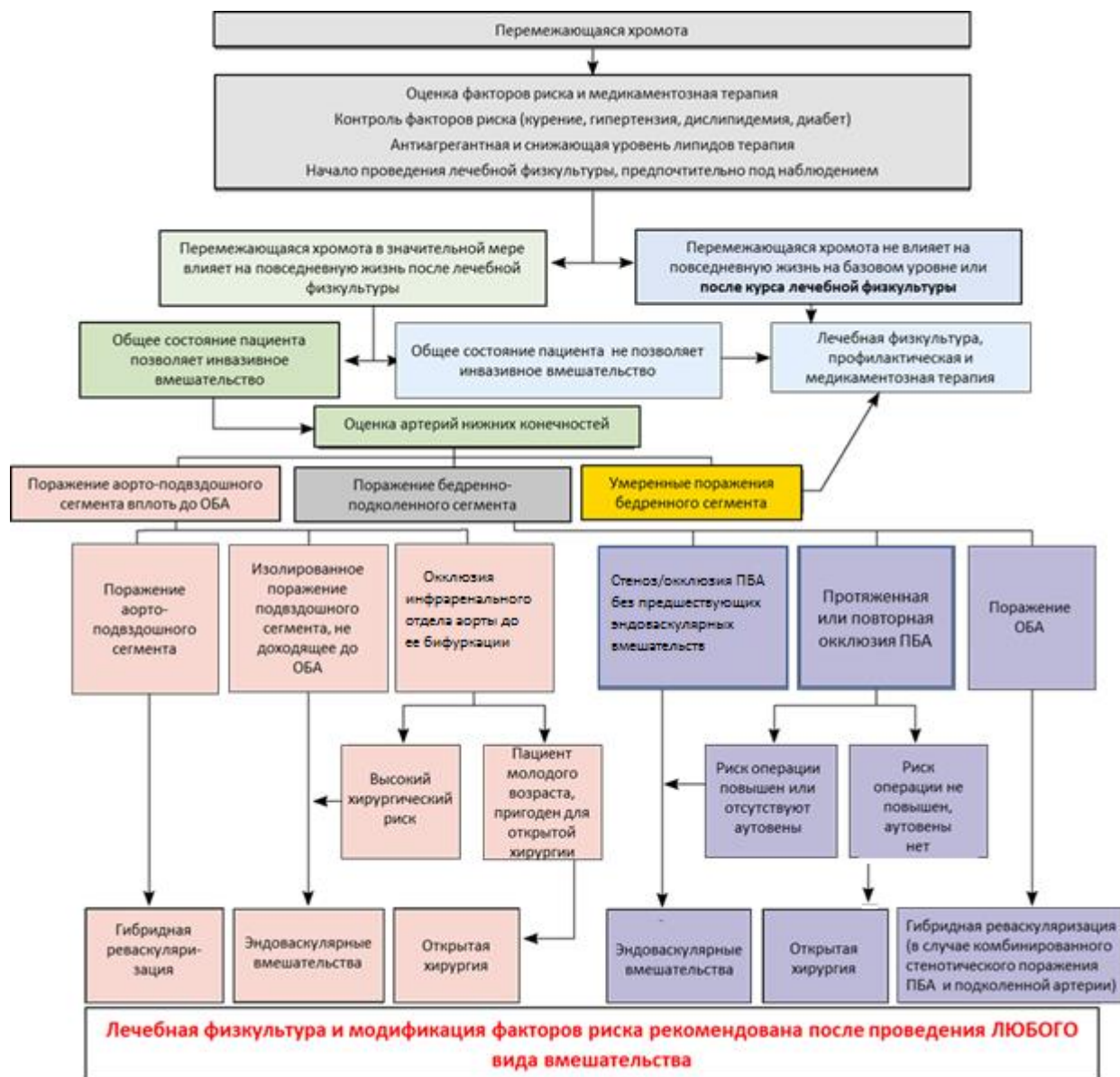


Рис. 11. Ведение пациентов с перемежающейся хромотой

Примечание. ОБА – общая бедренная артерия; ПБА – поверхностная бедренная артерия.

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

Рекомендации	Класс	Уровень
С учетом локализации и протяженности поражения при наличии технической возможности, принимая во внимание меньшую инвазивность эндоваскулярного вмешательства, необходимо оценить все возможности по его выполнению (возможно использование гибридного подхода). В случае неэффективности эндоваскулярного варианта рассматривается вопрос об открытой реваскуляризации	I	C
В случае соответствия пациента объему 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 вариантов хирургических вмешательств	IIb	C

Рекомендации по реваскуляризации бедренно-подколенного сегмента*

Рекомендации	Класс	Уровень
С учетом локализации и протяженности поражения при наличии технической возможности необходимо оценить возможности эндоваскулярного вмешательства. В случае неэффективности эндоваскулярного варианта рассматривается вопрос об открытой реваскуляризации	I	C
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 поражений ПБА при наличии аутовены	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
Проведение эндоваскулярного вмешательства может рассматриваться при протяженных поражениях бедренно-подколенного сегмента в случае, когда пациенты не соответствуют условиям хирургического вмешательства (тяжелая сопутствующая патология)	IIb	C

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

7. Критическая ишемия нижних конечностей

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 и новый термин «хроническая ишемия, представляющая угрозу для конечности». Несмотря на отсутствие принципиальных возражений, российские эксперты посчитали пока не совсем своевременным введение нового термина в повседневную практику и все-таки оставили за собой в этом документе термин КИНК.

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 [145].

Во-вторых, возрастающая распространенность СД, 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.

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

Прогностическая схема WifI

Новая прогностическая схема WifI как дополнительный инструмент была предложена для первичной оценки всех пациентов с ишемической болью в состоянии покоя и/или с ранами [146].

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., $TcPO_2$ <30 мм рт. ст.),
- диабетическая язва стопы,
- незаживающая язва нижней конечности или стопы продолжительностью ≥ 2 недели,
- 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 а структура прогностической схемы WifI. Ведение пациентов с КИНК должно учитывать все три компонента этой схемы. 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 (рис. 12). У пациентов с СД контроль уровня глюкозы является особенно важным [86, 87].

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

7.3. Реваскуляризация

Реваскуляризацию при КИНК следует проводить в максимально большем объеме [147, 148]. С учетом локализации и протяженности поражения при наличии технической возможности необходимо оценить возможности эндоваскулярного вмешательства. В случае неэффективности эндоваскулярного варианта рассматривается вопрос об открытой реваскуляризации.

Оценка риска ампутации по прогностической схеме WIfI [146]

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.)	TcPO ₂
	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
fl (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 рт. ст. будет классифицироваться как Рана – 2, Ишемия – 2, Инфекция ноги – 1 (WIfI 2-2-1). Клиническая стадия = 4 (высокий риск ампутации).

В 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 [149]. 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) [150].

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 [151–153]. 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 [154].

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. При планировании эндоваскулярного вмешательства 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 аутовены, можно предпринять эндоваскулярное вмешательство (рис. 12).

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:		
• при планировании шунтирования необходимо использование аутовены	I	A
• при наличии технической возможности необходимо оценить возможности эндоваскулярного варианта реваскуляризации	IIa	B

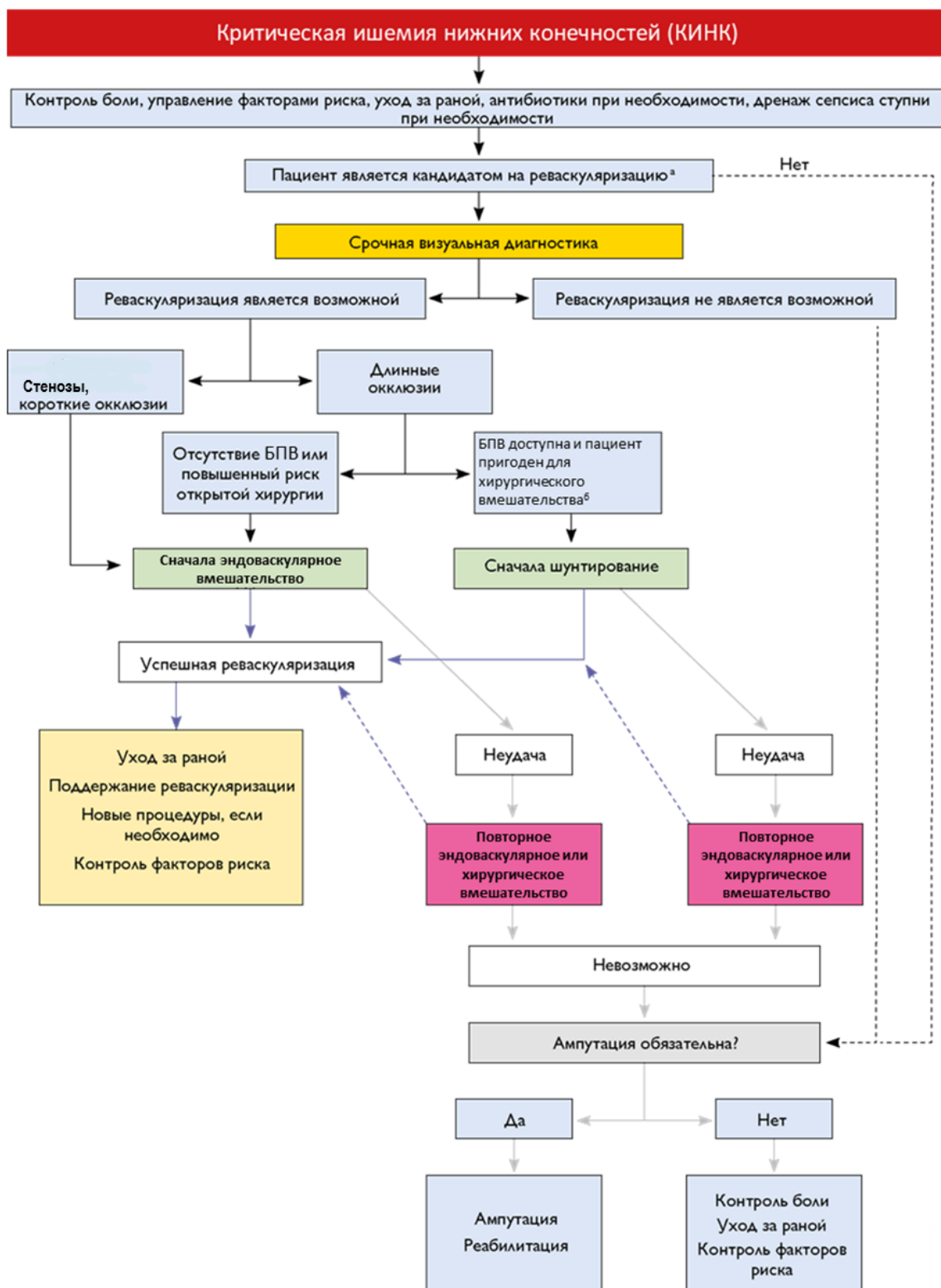


Рис. 12. Ведение пациентов с КИНК

Примечание. БПВ – большая подкожная вена.

^а У прикованных к постели, страдающих деменцией и/или ослабленных пациентов может 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 $TcPO_2$ 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. она 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 СД 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 ^a	III	B

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

8. Острая ишемия конечности

Острая ишемия конечности 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 быть начато лечение гепаринами на фоне адекватного обезболивания. Уровень срочности и выбор терапевтической стратегии зависит от клинических проявлений, в основном от наличия неврологических проявлений (табл. 13).

Классификация острой ишемии конечностей [155]

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
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

В случае неврологических проявлений в обязательном порядке показана срочная реваскуляризация; клиническая 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 тромболитическая экстракция тромба или тромбоаспирация (с тромболитической терапией или без нее), хирургическая тромбэктомия, шунтирование и/или эндартерэктомия (рис. 13).

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. Современная концепция комбинации интраартериального тромболитического лечения и тромбоаспирации привела к снижению числа ампутаций за 6 месяцев более чем на 10% [6].

Системный тромболитический не играет роли в лечении пациентов с острой ишемией конечностей. На основании РКИ отсутствует четкое преимущество местного тромболитического по сравнению с открытой операцией 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.

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 клинической диагностики с принятием решения в зависимости от случая	I	C
Применение гепаринов и анальгетиков должно быть начато максимально быстро	I	C

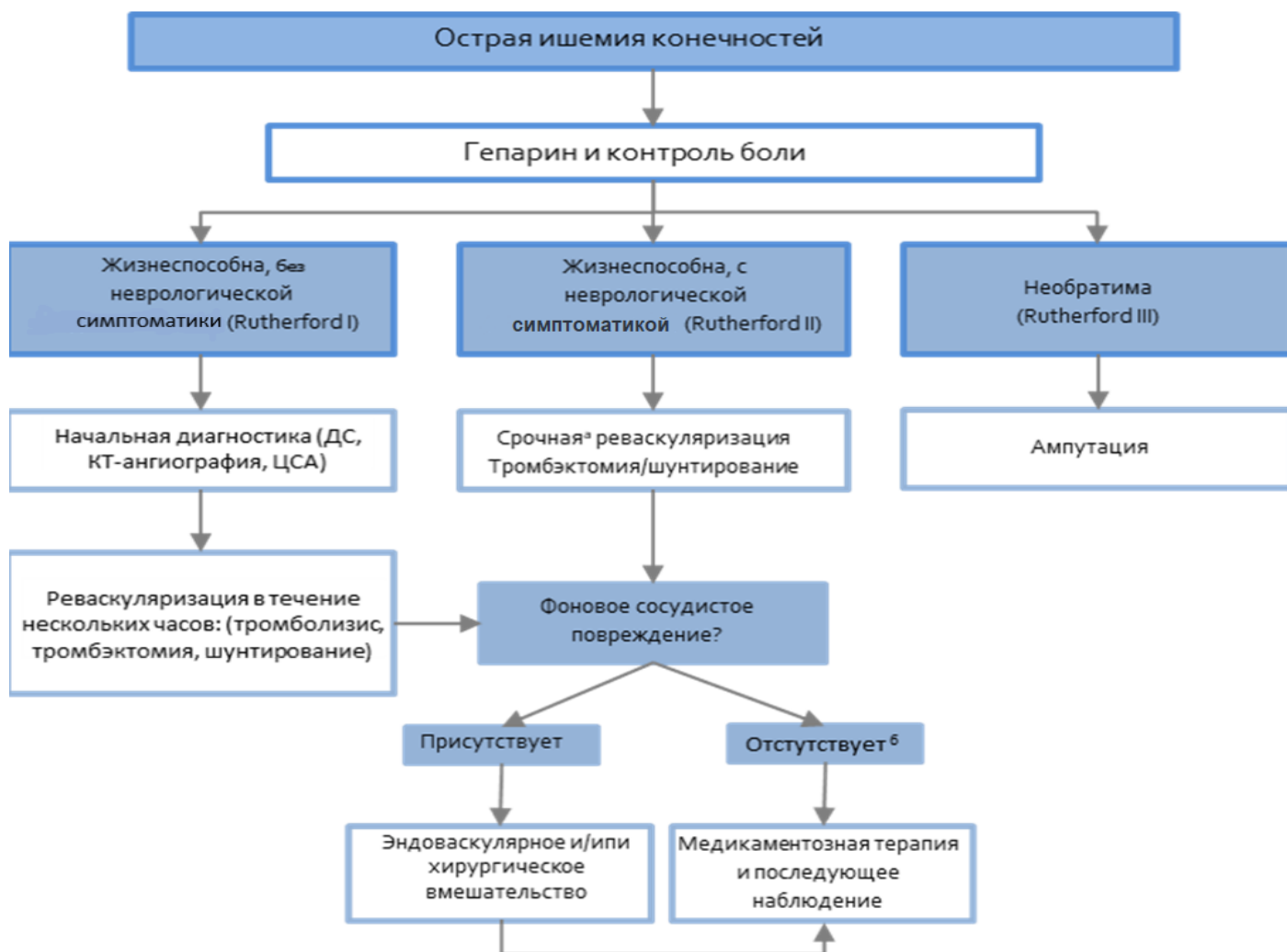


Рис. 13. Ведение пациентов с острой ишемией конечностей

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

^а Визуальная диагностика не должна задерживать вмешательство.

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

9. Мультифокальный атеросклероз

Основные положения:

- Поражение нескольких артериальных бассейнов распространено у пациентов с атеросклерозом и встречается в диапазоне от 10–15% у пациентов с ИБС и до 60–70% у пациентов с тяжелым стенозом сонных артерий или ЗАНК.
- Мультифокальный атеросклероз (МФА) 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 МФА 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 МФА 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 [156]. Данные представлены на рис. 14.

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 [157]. В исследовании AMERICA (Aggressive detection and Management of the Extension of atherothrombosis in high Risk coronary patients Incomparision 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 ($P>0,2$) [157]. На основании полученных данных сделан вывод о том, что клиническая значимость систематического скрининга бессимптомных проявлений МФА у пациентов с верифицированным атеросклерозом представляется сомнительной.

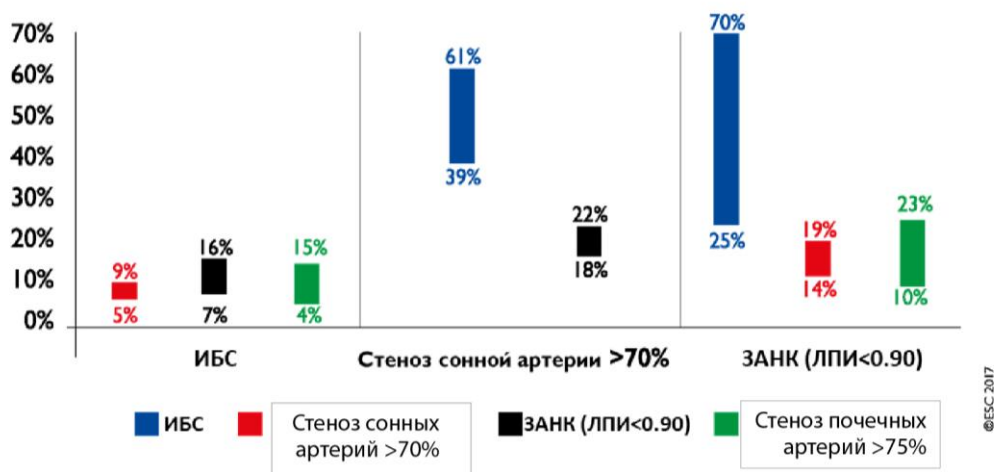


Рис. 14. Встречаемость поражений других локализаций при МФА у пациентов при выявлении поражения того или иного бассейна [158–166]. Например, пациенты с ИИБС в 5–9% случаев имеют сопутствующий стеноз сонных артерий >70% (ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс; ИИБС – ишемическая болезнь сердца; ЗАНК – заболевание артерий нижних конечностей)

Рекомендации по скринингу и тактике лечения сопутствующего ЗАНК и ИИБС		
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 ИИБС скрининг на ЗАНК путем измерения ЛПИ может рассматриваться в качестве способа стратификации риска	IIb	B

Таблица 14

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	■	■	■	■
АКШ не показано		■	■	■
ЗАНК				
АКШ показано	■	■	■	■
АКШ не показано	■		■	■
Стеноз сонной артерии				
КЭЭ/КС показано	■	■	■	■
КЭЭ/КС не показано	■	■		■

Примечание. 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.

9.2. 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 2/3 выявляются отклонения при проведении стресс-теста, а у до 70% пациентов при коронарографии выявляется поражение по крайней мере одного сосуда [167]. 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% [168]. По данным реестра REACH, у 57% участников с ЗАНК выявлена ИБС [169]. 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 ассоциировалось с ежегодным показателем смертности, равным 1,6% в сравнении с 0,7% при отсутствии тяжелой ИБС [168].

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 [170]. 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.

10. Сердечная недостаточность и заболевания периферических артерий

ЗАНК и сердечная недостаточность (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 СН у пациентов с ЗАНК [171].

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 [172, 173]. Важно отметить, что сниженная мышечная активность при ЗАНК может влиять на тяжесть сердечной недостаточности [174, 175]. С другой стороны, функциональные ограничения из-за сердечной недостаточности могут маскировать симптомы ЗАНК, вызывая недооценку данной патологии.

10.1. Эпидемиология

В целом дисфункция ЛЖ и СН у пациентов с ЗПА встречаются чаще. Несмотря на высокую распространенность и частоту СН у пациентов с ЗПА, данные об исходах для такой группы пациентов крайне ограничены. Наиболее вероятно, что эта 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 [176]. 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 ЭхоКГ) или измерение уровня натрийуретических пептидов [177]. Оценка уровней натрийуретических пептидов особенно важна у пациентов с узким эхокардиографическим окном или с диастолической дисфункцией [178]. У пациентов с ЗАНК сердечная недостаточность может быть связана с более низким кровонаполнением сосудов после эндоваскулярного вмешательства [179]. ЭхоКГ и оценка уровня натрийуретических пептидов также могут быть проведены пациентам с перемежающейся хромотой, даже если у них не запланирована реваскуляризация.

10.2. Заболевания периферических артерий у пациентов с сердечной недостаточностью

По результатам наблюдательных исследований и метаанализов, регулярно указывалось, что присутствие ЗАНК у пациентов с сердечной недостаточностью является независимым прогностическим фактором в отношении госпитализаций и смертности [180]. В исследовании HF-ACTION (Heart Failure: A Controlled Trial Investigating Outcomes of Exercise Training) поражение артерий нижних конечностей было диагностировано у ~7% пациентов с СН и фракцией выброса ЛЖ <35% и ассоциировалось с повышенным риском госпитализации и смертности вне зависимости от причин (OR=1,31, P=0,011) [181]. В других исследованиях сообщалось о повышенном риске прогрессирующей сердечной недостаточности (OR= 1,35, P=0,03), смертности от любых причин (OR=1,36, P<0,001) смертности от сердечно-сосудистых причин (HR=1,31, P=0,02) [182, 183]. 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 СН следует предусмотреть скрининг на наличие ЗАНК.

10.3. 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 [184, 185]. 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 [184, 186]. 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 [187]. 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 [188]. 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 ЭхоКГ 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

ПРИЛОЖЕНИЕ

Рекомендации по сбору анамнеза и объективному осмотру пациентов с подозрением на ЗАНК		
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 ПХ, 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		
	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 ($T_{\text{cрO}_2}$)	IIa	B
У пациентов с ЗАНК при аномальном 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, $T_{\text{cрO}_2}$ могут быть полезны для оценки местной перфузии	IIa	B
Рекомендации для исследований с визуализацией		
	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 ЗПА	III	B
Рекомендации по скринингу некоторых состояний, ассоциированных с ЗАНК		
	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	B
При сохранении уровня ЛПНП выше целевых значений, несмотря на прием статинов, целесообразно дополнительно назначить эзетемиб или ингибиторы PCSK9	IIa	B
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 анти тромботической терапии при ЗАНК		
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	B
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
Двойная антиагрегантная терапия (аспирин + ингибитор P2Y12 рецепторов тромбоцитов) рекомендована как минимум в течение 1 месяца после стентирования артерий нижних конечностей	I	A
Рекомендована длительная (более 1 месяца) двойная антиагрегантная терапия (аспирин + ингибитор P2Y12 рецепторов тромбоцитов) после стентирования ПБА в сочетании с баллонной ангиопластикой тиббиальных артерий, особенно у больных после повторных вмешательств	IIa	B
Назначение антагонистов витамина К можно рекомендовать после аутовенозного шунтирования ниже паховой 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
Добавление ривароксабана в дозе 2,5 мг 2 раза в сутки к аспирину может быть рекомендовано у больных с ЗПА с низким риском кровотечения для снижения риска сердечно-сосудистых событий	IIa	B
Двойная антиагрегантная терапия (аспирин + клопидогрель) может быть рекомендована после шунтирования синтетическим протезом ниже уровня щели коленного сустава	IIb	B

Рекомендации по анти тромботической терапии для пациентов с ЗПА при необходимости приема пероральных антикоагулянтов		
Рекомендации	Класс	Уровень доказательности
У пациентов с ЗПА и фибрилляцией предсердий терапия антикоагулянтами рекомендована:		
когда показатель CHA2DS2-VASC >2 баллов	I	A
у всех других пациентов	IIa	B
У пациентов с ЗПА и показаниями к приему пероральных антикоагулянтов целесообразно использовать монотерапию пероральными антикоагулянтами	IIa	B

При необходимости приема пероральных антикоагулянтов использование НОАК (апиксабан, ривароксабан или дабигатран) является более предпочтительным, чем антагониста витамина К (варфарин), в связи с меньшим риском кровотечения	I	A
После эндоваскулярной реваскуляризации аспирин или клопидогрель следует рассматривать как 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 на срок более чем 1 месяц у пациентов с высоким риском ишемии или при наличии других показаний для длительной однокомпонентной антиагрегантной терапии	IIb	C
После эндоваскулярной реваскуляризации у больных с ФП в некоторых случаях при повторных вмешательствах, высоком риске реокклюзии и низком риске кровотечения, возможно назначение тройной терапии (НОАК, аспирин и ингибитор P2Y12 рецепторов тромбоцитов), как правило, на 1 месяц	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	IIa	C

Рекомендации по лечебной физкультуре при ЗАНК

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 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

Рекомендации по фармакотерапии перемежающейся хромоты

Рекомендации	Класс	Уровень доказательности
Цилостазол может применяться для уменьшения симптомов и увеличения дистанции ходьбы у пациентов с ПХ	IIa	A
Дополнительные возможности для увеличения дистанции безболевого ходьбы (помимо ЛФК) может дать консервативная терапия с применением пентоксифиллина, нафтидрофурила, сулодексида, ницерголина, буфломедила, актовегина, генной терапии	IIb	B
Введение в рацион витаминов группы В для снижения уровня гомоцистеина с целью профилактики сердечно-сосудистых событий у пациентов с ЗПА не рекомендуется	III	B

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

Рекомендации	Класс	Уровень доказательности
С учетом локализации и протяженности поражения при наличии технической возможности, принимая во внимание меньшую инвазивность эндоваскулярного вмешательства, необходимо оценить все возможности по его выполнению (возможно использование гибридного подхода). В случае неэффективности эндоваскулярного варианта рассматривается вопрос об открытой реваскуляризации	I	C
В случае соответствия пациента объему открытого вмешательства 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 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	Пб	В
Операция открытым способом должна рассматриваться в случае окклюзии аорты с распространением до уровня почечных артерий	Па	В
При окклюзиях повздошно-бедренного сегмента следует рассматривать гибридный метод (комбинация стентирования подвздошных артерий и эндартерэктомии из бедренных сосудов или шунтирование)	Па	С
Экстраанатомическое шунтирование может рассматриваться для пациентов при отсутствии альтернативных вариантов хирургических вмешательств	Па	С
С учетом локализации и протяженности поражения при наличии технической возможности, принимая во внимание меньшую инвазивность эндоваскулярного вмешательства, необходимо оценить все возможности по его выполнению (возможно использование гибридного подхода). В случае неэффективности эндоваскулярного варианта рассматривается вопрос об открытой реваскуляризации	Пб	С

Рекомендации по реваскуляризации бедренно-подколенного сегмента*

Рекомендации	Класс	Уровень доказательности
С учетом локализации и протяженности поражения при наличии технической возможности необходимо оценить возможности эндоваскулярного вмешательства. В случае неэффективности эндоваскулярного варианта рассматривается вопрос об открытой реваскуляризации	I	С
Баллоны с лекарственным покрытием могут рассматриваться для лечения повторного стеноза в месте установки стента	Пб	В
У пациентов, не подверженных высокому риску хирургического вмешательства, шунтирующая операция показана для протяженных поражений ПБА при наличии аутолены	I	В
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 аутолены	Па	A
Проведение эндоваскулярного вмешательства может рассматриваться при протяженных поражениях бедренно-подколенного сегмента в случае, когда пациенты не соответствуют условиям хирургического вмешательства (тяжелая сопутствующая патология)	Пб	С

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

Рекомендации при реваскуляризации подколенно-берцового сегмента		
Рекомендации	Класс	Уровень доказательности
В случае КИНК для сохранения конечности показана реваскуляризация на уровне подколенно-берцового сегмента	I	C
Для реваскуляризации подколенно-берцового сегмента:		
• при планировании шунтирования необходимо использование аутовены	I	A
• при наличии технической возможности необходимо оценить возможности эндоваскулярного варианта реваскуляризации	IIa	B

Рекомендации по ведению пациентов с КИНК		
Рекомендации	Класс	Уровень доказательности
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*	III	B

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

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

Рекомендации	Класс	Уровень доказательности
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 ЭхоКГ 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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бокерия Л.А., Покровский А.В., Сокуренок Г.Ю. с соавт. 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. 2–41.
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. 686–725.
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. HeartJ. England*, 2018. Vol. 39, № 9. P. 763–816.
5. Покровский А.В. с соавт. Отдаленные результаты аорто-бедренных реконструкций у больных сахарным диабетом 2 типа // *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2010. Том 16, № 1. С. 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. 5–67.
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. 463–465.
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.

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. et al. Risk of cardiovascular serious adverse events associated with varenicline use for tobacco cessation: systematic review and meta-analysis // *BMJ*. 2012. Vol. 344. P. 2856–2856.
28. Lu L. et al. 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. 123.
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*, 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*, 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; Том X, № 1. С. 3–30.
44. Diehm C. et al. 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. et al. 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. et al. 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. 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. 1330–1330.
58. 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, 2008. Vol. 337. P. 1840–1840.
59. Fowkes F.G.R. Aspirin for Prevention of Cardiovascular Events in a General Population Screened for a Low Ankle Brachial Index: A Randomized Controlled Trial // JAMA. American Medical Association (AMA), 2010. Vol. 303, № 9. P. 841.
60. 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, 2002. Vol. 324, № 7329. P. 71–86.
61. 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.
62. 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.
63. 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.
64. 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.
65. 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.
66. Bhatt D.L. et al. CHARISMA Investigators. Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events // N. Engl. J. Med. 2006. Vol. 354, P. 1706–1717.
67. Anand S.S. et al. Major adverse limb events and mortality in patients with peripheral artery disease: the COMPASS trial // J. Am. Coll. Cardiol. 2018. Vol. 71, № 20, P. 2306–2315.
68. 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. 2018. Vol. 391, № 10117, P. 219–229.
69. Bedenis R. et al. Antiplatelet agents for preventing thrombosis after peripheral arterial bypass surgery // Cochrane Database Syst. Rev. Wiley-Blackwell, 2015.
70. 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.
71. Johnson W.C. et al. 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.
72. 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.
73. 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.
74. 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.
75. 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.
76. Dagher N.N. et al. Pharmacotherapy Before and After Revascularization: Anticoagulation, Antiplatelet Agents, and Statins // Semin. Vasc. Surg. Elsevier BV, 2007. Vol. 20, № 1. P. 10–14.

77. 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.
78. 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.
79. 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.
80. 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.
81. 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.
82. 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.
83. 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.
84. 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.
85. Peripheral Arterial Disease in People With Diabetes // *Diabetes Care. American Diabetes Association*, 2003. Vol. 26, № 12. P. 3333–3341.
86. 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.
87. 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.
88. Dorresteijn J.A.N. et al. Patient education for preventing diabetic foot ulceration // *Cochrane Database Syst. Rev. Wiley-Blackwell*, 2014.
89. Miller J.D. et al. How to do a 3-minute diabetic foot exam // *J. Fam. Pract.* 2014. Vol. 63, № 11. P. 646–656.
90. 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.
91. 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.
92. 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.
93. 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.
94. 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.
95. 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.

96. 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.
97. 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.
98. 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.
99. 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.
100. 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. 5916.
101. Gardner A.W., Poehlman E.T. Exercise rehabilitation programs for the treatment of claudication pain. A meta-analysis // *JAMA*. 1995; Vol. 274, № 12. P. 975–80.
102. Lane R. et al. Exercise for intermittent claudication // *Cochrane Database Syst. Rev.* Wiley-Blackwell, 2014.
103. 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.
104. 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.
105. 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.
106. 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.
107. 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.
108. 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.
109. 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.
110. 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.
111. Fokkenrood H.J.P. et al. Supervised exercise therapy versus non-supervised exercise therapy for intermittent claudication. // *Cochrane database Syst. Rev.* 2013. № 8. P. 5263.
112. 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.
113. 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.

114. 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.
115. 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.
116. 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.
117. 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.
118. 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.
119. 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.
120. 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.
121. 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.
122. 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. 711.
123. Lauret G.-J. et al. Modes of exercise training for intermittent claudication // *Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley & Sons, Ltd*, 2012.
124. 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.
125. Gargiulo G. et al. Use of statins in lower extremity artery disease: a review // *BMC Surg. Springer Nature*, 2012. Vol. 12, Suppl 1. P. 15.
126. Robertson L., Andras A. Prostanoids for intermittent claudication // *Cochrane Database Syst. Rev. Wiley-Blackwell*, 2013.
127. 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.
128. Bedenis R. et al. Cilostazol for intermittent claudication // *Cochrane Database Syst. Rev. Wiley-Blackwell*, 2014.
129. Hood S.C. et al. Management of intermittent claudication with pentoxifylline: meta-analysis of randomized controlled trials. // *CMAJ*. 1996. Vol. 155, № 8. P. 1053–1059.
130. Winblad B. et al. Therapeutic Use of Nicergoline // *Clin. Drug Investig.* 2008. Vol. 28, № 9. P. 533–552.
131. Schönenberger F. Clinical study on nicergoline in peripheral arteriopathies. // *Farmaco. Prat.* 1976. Vol. 31, № 11. P. 561–567.
132. 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.
133. Cascone A. et al. 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.
134. Coscia M. Effects of nicergoline in peripheral arteriopathies of the lower limbs. Double-blind study. // *Minerva Cardioangiol.* 1972. Vol. 20, № 9. P. 497–504.

135. 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.
136. Di Perri T. et al. Effects of a Single I.V. Dose of Nicergoline on Haemorrheological 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.
137. 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.
138. 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.
139. 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.
140. 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.
141. 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.
142. 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.
143. 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.
144. 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. 54–73.
145. 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.
146. 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.
147. Dominguez A. et al. Endovascular therapy for critical limb ischemia // *Expert Rev. Cardiovasc. Ther.* Informa UK Limited, 2015. Vol. 13, № 4. P. 429–444.
148. Lumsden A.B. et al. Medical and Endovascular Management of Critical Limb Ischemia // *J. Endovasc. Ther. International Society of Endovascular Specialists*, 2009. Vol. 16, № SupplementII. P. II31-II62.
149. 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.
150. 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. 52–68.
151. 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.
152. Menard M.T. et al. 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.

153. 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.
154. 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. 2938.
155. 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.
156. 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.
157. 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.
158. 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.
159. 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.
160. 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.
161. Aboyans V. Polyvascular Disease: Definition, Epidemiology, Relevance // *PanVascular Medicine*. Springer Berlin Heidelberg, 2015. P. 4779–4810.
162. Ahmed B. et al. 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.
163. 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.
164. 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.
165. 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.
166. 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.
167. Gallino A. et al. Non-coronary atherosclerosis // *Eur. Heart J.* Oxford University Press (OUP), 2014. Vol. 35, № 17. P. 1112–1119.
168. 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.
169. 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.
170. 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.
171. 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.
172. 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.
173. O'Rourke M.F. et al. The Cardiovascular Continuum extended: Aging effects on the aorta and microvasculature // *Vasc. Med.* SAGE Publications, 2010. Vol. 15, № 6. P. 461–468.

174. 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.
175. 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.
176. 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.
177. 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.
178. Yamasaki S. et al. Presence of Diastolic Dysfunction in Patients With Peripheral Artery Disease // *Angiology.* SAGE Publications, 2013. Vol. 64, № 7. P. 540–543.
179. 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.
180. 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.
181. 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.
182. 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.
183. 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.
184. 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.
185. 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.
186. 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.
187. 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.
188. 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.