

Рекомендації Європейського товариства кардіологів з діагностики та лікування захворювань периферичних артерій¹

Частина I

Це перший документ, розроблений Європейським товариством кардіологів, який розглядає аспекти захворювань периферичних артерій. Його було створено у зв'язку зі збільшенням кількості пацієнтів із захворюваннями серця, які мають супутні ураження судин інших басейнів — як симптоматичні, так і асимптоматичні, що може впливати на прогноз та стратегію лікування. Також відомо, що у пацієнтів із захворюваннями периферичних артерій висока ймовірність померти від патології коронарних судин [21].

У цьому документі термін «захворювання периферичних артерій» узагальнює ураження всіх артеріальних басейнів з каротидним, вертебральним, басейном верхніх кінцівок, мезентеріальних, ниркових та судин нижніх кінцівок включно. Патологію аорти не враховано.

Захворювання периферичних артерій (ЗПА) мають різні причини, проте розробники рекомендацій зосередили увагу на атеросклерозі. Інші етіологічні чинники, специфічні для різних судинних басейнів, зазначені, але не розглянуті докладно.

Епідеміологія захворювань артерій нижніх кінцівок

Щорічна кількість випадків критичної ішемії нижніх кінцівок становить 500—1000 нових випадків на 1 млн населення з вищим рівнем серед хворих на цукровий діабет.

Частота захворювань артерій нижніх кінцівок (ЗАНК) має виразну вікову залежність: не харак-

терна до 50 років та різко зростає з віком. Нещодавнє дослідження у Німеччині засвідчило, що поширеність симптоматичних та асимптоматичних ЗАНК у чоловіків віком 45—49 років становила 3,0 %, зростаючи до 18,2 % у віці 70—75 років. Відповідно показники у жінок були 2,7 та 10,8 % [55]. Показники поширеності патології у чоловіків та жінок мінливі. І все-таки побутує думка, що з віком ці показники зрівнюються. Захворювання реєструють рідше, проте спостерігають стійкий зв'язок з віком. У Фремінгемському дослідженні захворюваність на переміжну кульгавість у чоловіків зростає від 0,4 випадку на 1000 населення віком 35—45 років до 6 на 1000 населення віком 65 років та більше [52]. Захворюваність жінок була вдвічі меншою, ніж у чоловіків, зрівнюючись у старшому віці.

Щорічна частота великих ампутацій коливається від 120 до 500 на 1 млн населення у загальній популяції, серед яких приблизно однакова кількість ампутацій вище та нижче від коліна. Прогноз для цих пацієнтів несприятливий. Через 2 роки після ампутації нижче від коліна 30 % помирають, у 15 % виконують ампутацію вище від коліна, у 15 % — контралатеральну ампутацію, і тільки у 40 % випадків відновлюється повністю фізична активність [72].

У Роттердамському дослідженні із залученням людей віком після 55 років зменшення діаметра просвіту правої внутрішньої сонної артерії від 16 до 49 % було відзначено у 3 % випадків, водночас як критичний стеноз ($\geq 50\%$) — у 1,4 % [13]. У дослідженні загальної популяції (Тромсо) людей віком понад 50 років поширеність каротидного стенозу становила 4,2 % у чоловіків, що було значно більше, ніж у жінок (2,7 %) ($p = 0,001$) [66]. Частіше спостерігають незначний стеноз. У дослідженні (Cardiovascular Health Study), в яке було залучено пацієнтів віком понад 65 років, у 75 % чоловіків та у 62 % жінок виявлено бляшки сонних артерій [73], а за даними Фремінгемського дослід-

¹ Eur. Heart J.— doi:10.1093/eurheartj/ehr211.

ження, 40 % людей віком понад 75 років мали стеноз понад 10 % [70].

Захворювання ниркових артерій є частою знахідкою за результатами аутопсій, але немає достатньо даних про поширеність їх у загальній популяції. Під час обстеження (Cardiovascular Health Study) людей віком у середньому 77 років у 9,1 % чоловіків і 5,5 % жінок виявлено звуження діаметра артерій ≥ 60 % чи оклюзію [47]. Однак багато інформації про поширеність ураження ниркових артерій отримано у процесі обстеження пацієнтів, яким проводили коронарографію чи абдомінальну аортографію з візуалізацією ниркових артерій. Системний огляд засвідчив, що залежно від ступеня ризику від 10 до 50 % хворих мають стеноз ниркових артерій [25]. Оскільки для подібних досліджень відбирали пацієнтів, згаданий вид захворюваності в цих групах значно вищий, ніж у загальній популяції.

Хронічне симптоматичне захворювання мезентеріальних судин виявляють у клінічній практиці рідко, проте іноді діагностують хибно або не діагностують узагалі. Це є причиною 5 % ішемічних кишкових розладів, які часто можуть мати летальні наслідки. Поширеність асимптоматичних порушень мезентеріального кровообігу в загальній популяції встановлено не точно. У пацієнтів з атеросклерозом інших локалізацій атеросклероз мезентеріальних артерій доволі звичний: при ЗАНК та захворюваннях ниркових артерій у 27 % хворих виявляють стеноз мезентеріальної артерії ≥ 50 %.

Атеросклероз артерій верхніх кінцівок спостерігають рідше, ніж атеросклероз нижніх кінцівок. Часто уражається підключична артерія. У США під час обстеження чотирьох когорт населення поширеність стенозу підключичної артерії у загальній популяції становила 1,9 % з незначною статеву різницею [86]. Рівень захворюваності збільшується від 1,4 % у людей віком до 50 років, до 2,7 % віком понад 70. У цьому дослідженні характерним для стенозу підключичної артерії була зміна артеріального тиску (АТ) в різних ділянках руки ≥ 15 мм рт. ст., але у разі ангіографії як золотого стандарту чутливість цієї характеристики становила приблизно 50 %, а специфічність — 90 %. Таким чином, справжня захворюваність на стеноз підключичної артерії може бути значно більшою, ніж констатують під час обстеження цих груп пацієнтів. Більшість таких випадків асимптоматичні.

З огляду на спільну етіологію периферичного атеросклерозу різних судинних басейнів патологія однієї локалізації підвищує частоту симптоматичного та асимптоматичного ураження іншої. Однак відповідність між ураженнями різних локалізацій залежить від методу діагностики та відібраних груп пацієнтів. З погляду клініки, такі знахідки свідчать про потребу пошуку атеросклерозу іншої локалізації, окрім вже відомої. Це особливо харак-

терно для людей похилого віку, у яких часто спостерігається кілька захворювань одночасно — патологія сонних артерій, церебральних та ЗАНК.

Чинники ризику

Чинники ризику ЗПА схожі з тими, які є в етіології захворювань сонних артерій, і типові для атеросклерозу. Проте окремі з них можуть мати велике значення у разі патології однієї з локалізацій. На жаль, немає великої кількості порівняльних досліджень.

Під час кількох епідеміологічних досліджень помічено, що у пацієнтів із ЗАНК куріння було важливим чинником ризику, до того ж дозозалежним [35, 23]. Куріння є значущішим чинником ризику при ЗАНК, ніж у разі захворювання коронарних артерій, — більшість досліджень засвідчило, що хворі з кульгавістю мають куріння в анамнезі. Відзначено різкий спад відсотка хворих з кульгавістю серед тих, хто кинув курити, що відповідає показникам пацієнтів, які не курять понад рік [49]. Одним із чинників ризику є також цукровий діабет, особливо при ЗАНК. Це відповідає дійсності за тяжкого перебігу захворювання, гангрени та виразкування, водночас як ступінь зв'язку з ним при переміжній кульгавості можна порівняти з таким при захворюваннях коронарних судин. Зв'язок цукрового діабету із ЗАНК суперечливий, що засвідчив аналіз із багатьма змінними, який включав інші чинники ризику. Однак тривалість та ступінь тяжкості перебігу цукрового діабету впливає на ступінь ризику [23, 35].

Більшість епідеміологічних досліджень засвідчує зв'язок між артеріальною гіпертензією (АГ) та ЗАНК, хоча інтерпретація таких знахідок складна, оскільки АТ є одним із компонентів хвороби (гомолково-плечовий індекс) та може впливати на ступінь ішемії й клінічні вияви. Тим часом не було помічено зв'язку між підвищеним тиском та кульгавістю. Навіть більше, під час Лімбурзького дослідження АГ було пов'язано з підвищенням відносного ризику до 2,8 при ЗАНК [91], а в Роттердамському низький гомолково-плечовий індекс ($< 0,90$) пояснювали підвищенням систолічного та діастолічного АТ [69].

У багатьох епідеміологічних дослідженнях помічено, що високі рівні холестерину та ліпопротеїнів низької щільності незалежно пов'язані з підвищеним ризиком ЗАНК. У дослідженні (US Physicians Health Study) рівень загального холестерину визначався показником ліпідного спектра, який тісно пов'язаний із захворюванням [78].

Що стосується інших чинників, асоційованих із серцево-судинними хворобами, таких як ожиріння, зловживання алкоголем та рівень гомоцистеїну плазми, то зв'язок із ЗАНК суперечливий. Останніми роками зацікавлення маркерами гемо-

стазу, реологічними та запальними маркерами, такими як фібриноген плазми та С-реактивний білок [78], стимулювало проведення досліджень, які незалежно показали зв'язок із частотою випадків та захворюваністю на ЗАНК. Однак не відомо, цей зв'язок є первинною причиною чи наслідком. Нині вивчають значення генетичних чинників та інших біомаркерів.

Загалом чинники ризику каротидного стенозу схожі з тими, що й при ЗАНК, хоча куріння, яке зазвичай пов'язують із захворюванням сонних артерій, не є таким важливим, як при ЗАНК. Чинники ризику захворювання сонних артерій важливо відрізнити від чинників ризику при ішемічному інсульті, що не завжди пов'язано зі стенозом сонних артерій.

Патогенез атероматозного захворювання ниркових артерій схожий з тим, що і при судинних захворюваннях інших локалізацій. Хоча немає достатньо доказів, вважають, що існує зв'язок з типовими серцево-судинними чинниками ризику [18].

У разі хронічних захворювань мезентеріальних судин атероматозні ураження зазвичай розташовані у проксимальних сегментах черевних артерій. Частота поширеності дифузного атеросклерозу описана недостатньо, та зазвичай патологію спостерігають у пацієнтів з тяжкою стадією хвороби нирок чи цукровим діабетом. Класичні серцево-судинні чинники ризику є важливими, хоча гіпохолестеринемія (частіше, ніж гіпер-) може також виникати внаслідок хронічних порушень харчування.

Загальнодіагностичний підхід

Анамнез

Обов'язковим є збирання анамнезу чинників ризику та супутньої патології. Належить вказати на АГ, дисліпідемію, цукровий діабет, куріння та захворювання серцево-судинної системи. Також важливо вивчити різні судинні басейни та їхні специфічні симптоми:

- спадковий анамнез захворювань серцево-судинної системи;
- симптоми, які дають змогу запідозрити стенокардію;
- будь-яке порушення ходи, наприклад, швидка втомлюваність, біль, судороги, біль з іррадіацією в сідницю, стегно, гомілку чи стопу, особливо симптоми, які швидко зникають після відпочинку;
- будь-який біль у стані спокою, локалізований нижче від коліна або зв'язаний із вертикальним чи горизонтальним положенням ноги;
- будь-які рани кінцівок, що погано загоюються;
- біль у верхніх кінцівках після навантаження, особливо у поєднанні із запамороченням;
- будь-який тимчасовий чи постійний неврологічний симптом;
- АГ або ниркова недостатність в анамнезі;

- біль або діарея після їди, особливо у поєднанні зі схудненням;
- еректильна дисфункція.

Але завжди належить пам'ятати, що у багатьох пацієнтів, навіть з прогресуванням хвороби, може бути безсимптомний чи атипичний її перебіг.

Фізикальне обстеження

Хоча огляд як самостійний метод обстеження не має специфічності, обов'язковим є системний підхід. Він повинен передбачати:

- вимірювання АТ на обох руках та виявлення різниці;
- аускультацию та пальпацию ділянок цервікальної і супраклавікулярної зон;
- вимірювання пульсу на верхніх кінцівках, ретельний огляд рук;
- абдомінальну пальпацию та аускультацию на різних рівнях, зокрема й фланків, ділянки навколо пупка та здухвинних ділянок;
- аускультацию стегнових артерій у паховій ділянці;
- пальпацию феморальних, підколінних ділянок, ділянок стопи та гомілки;
- огляд стоп — колір, температура та цілість шкіри, наявність виразок;
- виявлення симптомів, які дають підстави запідозрити ЗАНК (втрата волосся на гомілці, зміни шкіри на цій ділянці).

Клінічні симптоми, крім діагностичної важливості, мають прогностичне значення. У метааналізі, опублікованому у 2008 р., акцентують увагу на прогностичному значенні каротидного шуму [74]. У людей з каротидним шумом порівняно з тими, у кого його не виявлено, вдвічі вищий ризик інфаркту міокарда та смерті від серцево-судинних захворювань.

Лабораторні дослідження

Мета лабораторних досліджень — виявлення чинників ризику виникнення серцево-судинних хвороб. Дослідження треба проводити, спираючись на практичні рекомендації Європейського товариства кардіологів з профілактики серцево-судинних захворювань [41] та дисліпідемії [77].

Ультразвукова діагностика

Гомілково-плечовий індекс

Гомілково-плечовий індекс (ГПІ) є важливим показником, за яким можна передбачити серцево-судинні події та смертність. Низькі значення ГПІ (< 0,90) можуть свідчити про наявність атеросклерозу при захворюванні сонних артерій. За даними кількох досліджень, знижений рівень ГПІ був пов'язаний із підвищеним рівнем захворюваності та смертності від серцево-судинних хвороб [36]. Також за дуже високого ГПІ (> 1,40) у поєднанні з ущільненням артерій показники смертності зростають [22].

Дуплексне ультразвукове сканування

Дуплексне ультразвукове сканування (ДУС) передбачає ехографію у В-режимі, доплерографію, кольорову доплерографію та підсилену доплерографію для визначення й встановлення локалізації ураження судини та оцінки його ступеня і поширення.

Виявляючи субклінічні стадії артеріальних захворювань, ДУС забезпечує належну інформацію, яка дає змогу оцінити серцево-судинний ризик. Ультразвукове дослідження у В-режимі є також надійним методом для вимірювання товщини комплексу інтима — медіа, що було вивчено (здебільшого на каротидних артеріях) та підтверджено в кількох епідеміологічних дослідженнях як ознаку атеросклеротичного ураження і прогностичну ознаку виникнення серцево-судинних хвороб та смерті від них. Мало того, ДУС дає змогу повністю оглянути різні судинні басейни і часто є першим кроком у діагностичному пошуку. Нові методики, такі як візуалізація у В-режимі чи тривимірна (3D) ехографія, а також застосування УЗ-контрастних речовин у подальшому поліпшать результати ДУС.

Ангіографія

Свого часу цифрова субтракційна ангіографія (ЦСА) була золотим стандартом відображення судин. Через інвазивні особливості цей метод замінено ефективною неінвазивною діагностичною методикою. Нині його застосовують майже винятково під час ендovasкулярних втручань.

Комп'ютерно-томографічна ангіографія

Впровадження мультидетекторної комп'ютерної ангіографії скоротило тривалість дослідження та знизило кількість рухових і дихальних артефактів під час візуалізації судин і органів. Використання комп'ютерно-томографічної ангіографії (КТА) як скринінгової методики не рекомендовано у зв'язку з високою дозою опромінення, потенційною нефротоксичністю контрастної речовини та браком даних щодо її ефективності.

Магнітно-резонансна ангіографія

Для морфологічних та функціональних досліджень потрібна система потужністю щонайменше 1 Тл. Для підвищення роздільної здатності спеціальні підсилювальні поверхні розташовують безпосередньо на тілі пацієнта, що забезпечує гомогенне магнітне поле на великій поверхні.

Абсолютні протипоказання: штучні водії ритму, імплантований кардіовертер-дефібрилятор, нейростимулятори, кохлеарні імплантати, 1-й тримістр вагітності та тяжка ниркова недостатність (швидкість клубочкової фільтрації < 30 мл/(хв · 1,73 м²). Клаустрофобію, металічні чужорідні тіла, 2-й та 3-й тримістри вагітності визнано як відносні протипоказання.

Фазово-контрастну ангіографію без внутрішньовенного контрастування можна використовувати для візуалізації судинного шару. Проривом у візуалізації була розробка методик Angiosurf Bodysurf [40, 84]. Є достатньо повний протокол проведення магнітно-резонансної ангіографії (МРА), який повністю задовольняє вимоги стосовно візуалізації артерій голови, грудної клітки та всіх периферичних артерій — від сонних до гомілкових [33, 39].

Детальна інформація про ці методики розташована на сайті www.escardio.org/guidelines.

Лікування: загальні принципи

Лікування пацієнтів повинно передбачати: зміну способу життя, припинення куріння, щоденні фізичні вправи (30 хв/добу), нормалізацію маси тіла (ІМТ ≤ 25 кг/м²) та середземноморську дієту [41]. До цього можна додати медикаментозну терапію з метою контролю АТ та для зниження рівня ліпідів (холестерин < 2,5 ммоль/л, за можливості до < 1,8 ммоль/л). У хворих на цукровий діабет слід контролювати рівень глюкози, цільовий рівень глікозильованого гемоглобіну < 7 % (табл. 1). Потрібно наголосити, що перед початком лікування пацієнтів із ЗПА слід проконсультуватися у лікарів інших спеціалізацій, наприклад, неврологів, нефрологів.

Припинення куріння

Куріння є важливим чинником ризику при ЗПА [37]. У загальній популяції куріння підвищило ризик ЗАНК від двох до шести разів [35]. У хворих на ЗАНК, які курять, підвищений ризик ампутації та післяопераційних ускладнень і смертності [88]. Терапія заміни нікотину та/або бупропіон, або вареніклін можуть допомогти позбутися цієї шкідливої звички пацієнтам з високим рівнем нікотинової залежності, яку можна оцінити за опитувальником Фагерстрема чи за допомогою біомаркерів, таких як концентрація монооксиду вуглецю у видихуваному повітрі [90].

Медикаменти для зниження рівня ліпідів

Статини знижують ризик смертності, серцево-судинних подій та інсультів у пацієнтів із ЗПА з/без ураження коронарних артерій. У дослідженні Heart Protection Study брали участь 6748 пацієнтів із ЗПА. Через 5 років приймання симвастатину спостерігали відносне зниження на 19 % та абсолютне на 6,3 % більшості серцево-судинних подій незалежно від віку, статі чи сироваткового рівня ліпідів [19]. Всі пацієнти із ЗПА потребують зниження сироваткового рівня холестерину < 2,5 ммоль/л, ліпше < 1,8 ммоль/л, а коли неможливо досягти цільового рівня — зниження на 50 % і більше від початкового [41, 77].

Антитромбоцитарна та антитромботична терапія

У метааналізі, проведеному Antithrombotic Trialists' Collaboration, проаналізовано дані 42 рандомізованих досліджень (9706 пацієнтів з переміжною кульгавістю та/або ангіопластиком або шунтуванням). Відсоток судинних смертей, нефатальних інфарктів міокарда та нефатальних інсультів був знижений на 23 % за допомогою антитромбоцитарних препаратів [5]. Низькі дози (75–100 мг/добу) ацетилсаліцилової кислоти (АСК) були так само ефективні, як і вищі. Порівняльне дослідження ефективності клопидогрелю та АСК проведено у пацієнтів із ризиком ішемічних подій (Clopidogrel versus Aspirin in Patients at Risk for Ischemic Events – CAPRIE). До нього було залучено підгрупу з 6452 пацієнтів із ЗАНК [1]. Через 1,9 року щорічний відсоток судинних смертей, нефатальних інфаркту міокарда та інсульту у групі пацієнтів з ЗАНК становив 3,7 та 4,9 % відповідно у групах пацієнтів, що приймали клопидогрель і АСК зі зниженням на 23,8 % в групі клопидогрелю. Таке поліпшення було значнішим, ніж у пацієнтів з ураженнями коронарних судин або інсультами. Невеликі переваги подвійної антитромбоцитарної терапії не виправдовують її призначення пацієнтам з ЗАНК через підвищений ризик кровотеч [8, 15].

Антигіпертензивна терапія

АГ у пацієнтів потрібно адекватно контролювати, спираючись на останні практичні рекомендації Європейського товариства кардіологів [59]. Загалом цільові рівні АТ мають бути $\leq 140/90$ мм рт. ст., а у хворих на цукровий діабет чи з хронічною хворобою нирок $\leq 130/80$ мм рт. ст. (хоча нещодавно була дискусія з цього приводу) [60].

Лікування інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту у пацієнтів з високим ризиком було високоефективним щодо зниження АТ. За результатами дослідження Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) Trial, під впливом терапії інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту, а саме раміприлом, на 25 % змен-

шився рівень серцево-судинних подій у пацієнтів із симптоматичними ЗПА (без даних про зниження фракції викиду чи зменшення виявів серцевої недостатності) [95]. У дослідженні ONTARGET доведено однакову ефективність телмісартану та раміприлу в цих пацієнтів [96].

Важливим є те, що бета-адреноблокатори не протипоказані при ЗАНК. Метааналіз 11 рандомізованих контрольованих досліджень довів, що бета-адреноблокатори не мали несприятливого впливу на функцію ходьби чи симптоми переміжної кульгавості у пацієнтів із ЗАНК середнього та помірною ступеня [76]. Подальше спостереження протягом 32 міс за 490 пацієнтами із ЗАНК та інфарктом міокарда в анамнезі показало, що застосування бета-адреноблокаторів зумовило відносно зменшення на 53 % нових коронарних подій [4]. Беручи до уваги кардіопротекторний ефект низької дози титрованого бета-адреноблокатора у періопераційний період, рекомендовано призначати препарати цієї групи пацієнтам із запланованими судинними оперативними втручаннями (згідно з практичними рекомендаціями Європейського товариства кардіологів) [75].

Специфічні судинні локалізації.

Захворювання екстракраніальних та вертебральних артерій.

Захворювання сонних артерій

Визначення та клінічна картина

У західному світі ішемічний інсульт має неабиякий вплив на здоров'я населення, посідаючи перше місце серед причин тривалого зниження працездатності та третє – серед причин смерті. Смертність від інсульту варіює від 10 до 30 %, а в осіб, що пережили інсульт, залишається ризик повторних неврологічних та кардіальних ішемічних подій. Ризик інсульту та транзиторних ішемічних атак (ТІА), які визначають у більшості досліджень як неврологічне порушення тривалістю 1–2 год

Т а б л и ц я 1

Рекомендації щодо загального лікування пацієнтів із ЗПА

Рекомендація	Клас	Рівень доказовості
Кинути курити	I	B
Знизити рівень ліпопротеїнів низької щільності < 2,5 ммоль/л, оптимально < 1,8 ммоль/л, коли неможливо досягнути цільового рівня, – на 50 % і більше від початкового	I	C
АТ повинен бути $\leq 140/90$ мм рт. ст.	I	A
Бета-адреноблокатори не протипоказані. Це треба брати до уваги у разі супутнього ураження коронарних судин та/або при серцевій недостатності	IIa	B
Пацієнтам із симптоматичними ЗПА рекомендована антитромбоцитарна терапія	I	C
Утримувати рівень глікозильованого гемоглобіну $\leq 6,5$ %	I	C
Консультації лікарів різних спеціальностей для комплексного підходу до лікування	I	C

або доби, зростає з віком. Основні чинники ризику інсульту: АГ, гіперхолестеринемія, куріння, цукровий діабет, цереброваскулярні хвороби, фібриляція передсердь та інші хвороби серця, які підвищують ризик емболічних ускладнень. Причиною приблизно 20 % ішемічних інсультів є атеросклероз магістральних артерій, особливо стеноз внутрішньої сонної артерії [43]. Стеноз сонних артерій вважають симптоматичним для ТІА або інсульту, який уразив відповідну ділянку протягом останніх 6 міс [7, 32]. У більшості випадків стеноз сонних артерій спричинює атеросклероз. Іноді етіологічними чинниками можуть стати радіаційна терапія, васкуліт, розшарування чи фіброзно-м'язова дисплазія.

У цих практичних рекомендаціях термін «стеноз сонної артерії» означає стеноз екстракраніальної ділянки внутрішньої сонної артерії, а ступінь стенозу відповідає критеріям NASCET.

У дослідженні North American Symptomatic Endarterectomy Trial (NASCET) ризик повторного іпсилатерального (на тому ж самому боці) інсульту в пацієнтів із симптоматичним стенозом сонних артерій, яких лікували консервативно, становив 4,4 % на рік для 50–69 % стенозу та 13 % для стенозу > 70 % [50]. У пацієнтів із асимптоматичним стенозом сонних артерій > 60 % ризик інсульту становив приблизно 1–2 % на рік [30, 46]. Однак цей ризик може збільшуватися до 3–4 % на рік у пацієнтів похилого віку чи у разі контралатерального стенозу або оклюзії сонних артерій, доказів «німої» емболізації під час візуалізації головного мозку, неоднорідності каротидної бляшки, недостатнього колатерального кровопостачання, загального запального стану чи захворювань коронарних або периферичних артерій [50, 89]. Є ознаки того, що ризик інсульту в пацієнтів з асимптоматичним ураженням сонних артерій знизився завдяки підвищенню ефективності медикаментозного лікування [2, 85].

Діагностика

Клінічна оцінка

Рішення проводити ревазуляризацію у пацієнтів із стенозом сонних артерій ґрунтується на: наявності ознак або симптомів, які свідчать про ураження сонних артерій; рівні стенозу внутрішньої сонної артерії; віку і статі пацієнта; наявності супутньої патології та ймовірній тривалості життя. Можна також брати до уваги такі додаткові чинники, як безсимптомний інфаркт мозку у відповідній ділянці, мікроемболізація, виявлена під час інтракраніального доплеросканування, або ступінь прогресування стенозу.

Належить провести неврологічний огляд хворого, щоб диференціювати асимптоматичних та симптоматичних пацієнтів. Вияви хвороби сонних артерій можна поділити на гемісферичні та/або очні.

Гемісферична (кортикальна) ішемія зазвичай виявляється слабкістю, паралічем, відчуттям оніміння чи поколювання (все з одного боку тіла) з протилежного від ураженої сонної артерії боку. Можна спостерігати нейропсихологічні симптоми — афазію за ураження домінантної гемісфери (зазвичай лівої) чи, навпаки, недомінантної (зазвичай правої, навіть у більшості шульг). Емболія сітківкової артерії може спричинити тимчасову чи постійну, часткову чи повну втрату зору іпсилатерального ока. Тимчасове порушення зору має назву «минуща сліпота». Водночас неврологічні симптоми ураження каротидного басейну, зазвичай спричинені дистальною емболією, іноді можуть бути наслідком церебральної гіпоперфузії — як тимчасової (гіпоперфузійна ТІА), так і постійної (гемодинамічний інсульт).

Візуалізація

Обов'язковою є невідкладна візуалізація мозку та супрааортальних судин у всіх пацієнтів з ТІА або інсультом. Водночас як поширена комп'ютерна томографія дає змогу диференціювати ішемічний інсульт від геморагічного, МРТ є чутливішою для визначення ішемії мозку.

Ризик рецидиву ТІА або інсульту в перший місяць становить 30 % [83]. У пацієнтів із стенозом сонних артерій візуалізація дає важливу інформацію про ступінь стенозу, морфологію каротидної бляшки, наявність інтракраніального ураження, інтракраніальну колатеральну циркуляцію, асимптоматичні емболії чи інші інтракраніальні патології.

ДУС часто використовують як перший крок для пошуку екстракраніального стенозу сонних артерій та для оцінки його ступеня. Перший показник, який використовують з цією метою, — пікова систолічна швидкість у внутрішній сонній артерії; наступні — кінцеводіастолічна швидкість у внутрішній сонній артерії та відношення пікової систолічної швидкості у внутрішній сонній артерії до спільної сонної артерії [42]. Хоча огляду під час ДУС можуть перешкоджати значна кальцифікація бляшки, звивисті судини, послідовні ушкодження та малий турбулентний потік при субтотальному стенозі, ця методика візуалізації в руках спеціаліста дає змогу надійно оцінити ступінь стенозу, а також морфологію бляшки.

Перевагами КТА та МРТ є одночасне зображення дуги аорти, загальних та внутрішніх сонних артерій, інтракраніальної циркуляції, паренхіми мозку. МРТ потребує більше часу, ніж КТА, але не піддає пацієнтів радіаційному опроміненню, а контрастні речовини, які використовують, менш нефротоксичні. КТА має відмінну чутливість та специфічність визначення стенозу сонних артерій, однак значне кальцифікування бляшки може спричинити перебільшення ступеня стенозу. Під час системного дослідження та метааналізу не було помічено

Т а б л и ц я 2

Рекомендації для оцінки стенозу сонних артерій

Рекомендація	Клас	Рівень доказовості
ДУС, КТА та/або МРА для оцінки стенозу сонних артерій	I	A

значної різниці між ДУС, МРТ та КТА щодо виявлення значного стенозу сонних артерій [92] (табл. 2). Для поліпшення точності діагностики до реваскуляризації слід застосувати дві методики візуалізації. В окремих випадках може знадобитися цифрова субтракційна артеріографія (наприклад, у разі суперечливих результатів неінвазивних методик, при інтракраніальних хворобах судин). У пацієнтів зі значним асимптоматичним стенозом сонних артерій слід враховувати візуалізацію мозку та транскраніальне доплерівське дослідження для заперечення можливості емболії.

Лікування

Стратегію лікування пацієнтів із захворюваннями сонних артерій наведено на рисунку.

Медикаментозне лікування

Усім пацієнтам із захворюваннями сонних артерій, попри наявність чи відсутність симптомів, належить призначати низькі дози АСК (клопідогрелю у разі непереносності АСК). У хворих із симптоматичними цереброваскулярними порушеннями ефективні статини, незалежно від початкового рівня холестерину. У дослідженні The Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) оцінено наслідки застосування високої дози аторвастатину (80 мг/добу) порівняно з плацебо у 4731 пацієнтів з ТІА або інсультом. У хворих, які приймали аторвастатин протягом 5 років, знизився відносний ризик фатальних та нефатальних інсультів на 26 % [3]. Серед 1007 пацієнтів зі стенозом сонних артерій, які брали участь у дослідженні, переваги терапії статинами були ще виразнішими: кількість випадків інсультів знизилася на 33 %, коронарних подій — на 43 %, а потреба у каротидних реваскуляризаціях — на 56 % за 5 років [87].

Хірургічні методи

У рандомізованих дослідженнях переваги каротидної ендартеректомії (КЕА) над медикаментозним лікуванням засвідчив низький рівень періопераційних ускладнень у пацієнтів з низьким ризиком: частота виникнення інсульту та смерті у NASCET [50] становила 5,8 %, а у дослідженні Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study [30] — 2,7 %.

Тимчасова зупинка церебрального плину крові під час КЕА може спричинити гемодинамічні неврологічні порушення. Цього можливо уникнути за допомогою шунта. На сьогодні існує недостатньо

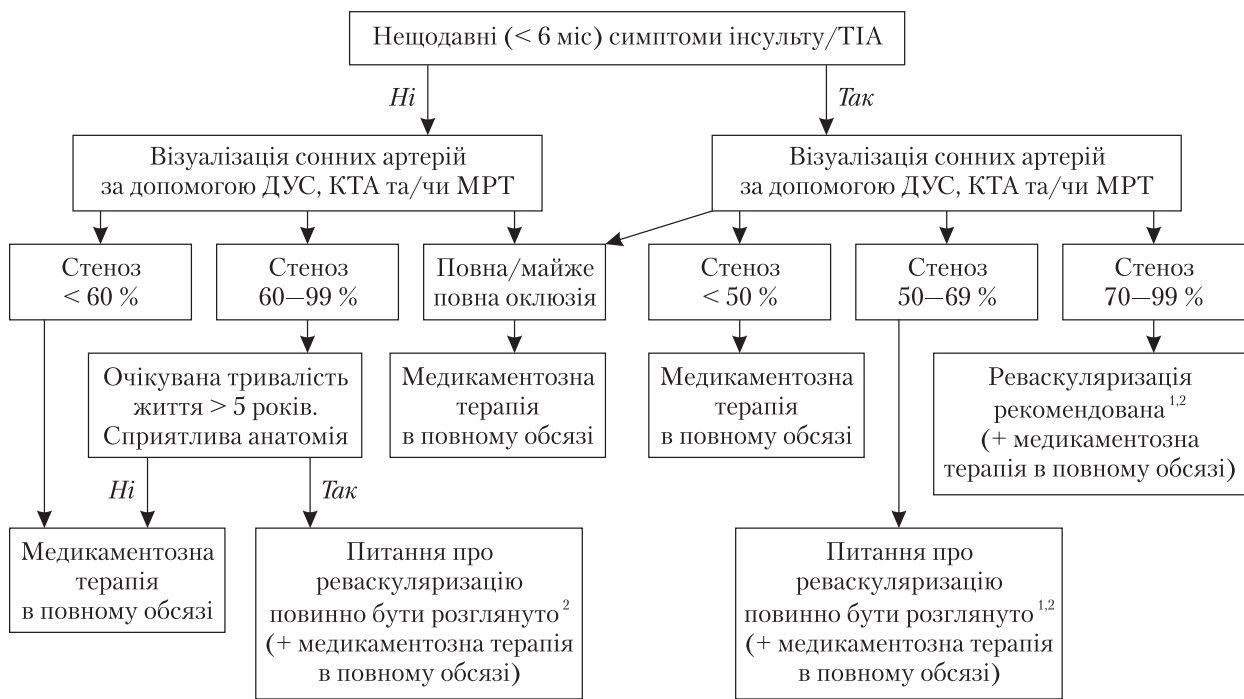
доказів, щоб підтримати чи спростувати нагальну потребу у використанні звичайного або селективного шунтування, а також періопераційного неврологічного моніторингу під час КЕА. Як було зазначено у Кохранівському огляді семи досліджень, КЕА з використанням латок (із судинного протезу чи вени) може знизити ризик рестенозу та неврологічних уражень за подальшого спостереження [12]. Під час рандомізованого дослідження встановлено нижчий рівень рестенозу в разі накладання латок, але не помічено різниці стосовно періопераційних ускладнень [61]. Зазвичай КЕА проводять з використанням поздовжньої артеріотомії. Однак КЕА з артеріальною еверсією потребує поперечної артеріотомії та реімплантації внутрішньої сонної артерії до загальної сонної артерії. Під час Кохранівського дослідження з цього приводу дійшли висновку, що КЕА з еверсією несе менший ризик гострої (підгострої) оклюзії та рестенозу, ніж традиційна КЕА, але не було зауважено різниці в клінічній картині [16].

Кілька десятиліть обговорюють переваги місцевої анестезії над загальною під час КЕА. Рандомізоване дослідження General Anaesthesia versus Local Anaesthesia for Carotid Surgery (GALA) з 3526 пацієнтами не виявило різниці між загальною (4,8 %) та місцевою (4,5 %) анестезією, беручи за критерії оцінки періопераційну смертність, кількість інсультів або інфарктів міокарда [56].

Усім пацієнтам, яким планують проведення КЕА, треба призначати періопераційну медикаментозну терапію згідно з оцінкою серцево-судинного ризику. Низькі дози АСК ефективні для зниження ризику періопераційних інсультів [5, 45, 46, 50]. Немає переваг стосовно подвійної терапії чи антитромбоцитарної терапії високими дозами у пацієнтів з КЕА.

Ендоваскулярні методики

Стентування сонних артерій (ССА) є менш інвазивною методикою реваскуляризації, ніж КЕА. Її проводять під місцевою анестезією, тобто уникають розтину шиї з ризиком ураження периферичних нервів, вона менш болісна. Хоча не існує чітких визначень високого ризику для операції, ССА частіше призначають пацієнтам із високим серцево-легеневим ризиком чи несприятливою анатомією шиї, рестенозом після КЕА, розтином шиї чи радіаційною терапією в анамнезі та при стенозі сонної артерії з тяжким доступом (наприклад, високе місце ураження внутрішньої сонної артерії чи низьке — загальної сонної артерії).



¹ У випадку симптоматичного каротидного стенозу питання повинно бути вирішено якнайшвидше (<14 днів після появи симптомів).
² Після ретельного обговорення, зокрема з неврологом

Рисунок. Алгоритм вибору стратегії лікування захворювань сонних артерій

Оптимальний режим антикоагуляційної терапії при ССА поки що не визначено. Часто застосовують нефракціонований гепарин у період до та після процедури. Рекомендовано подвійну антитромбоцитарну терапію АСК та клопідогрелем (або тиклопідином). Два невеликих рандомізованих дослідження, в яких порівнювали ефективність АСК та подвійної антитромбоцитарної терапії при ССА, було припинено через високий відсоток тромбозів стентів та неврологічних подій у пацієнтів, яким призначали лише АСК [24, 68].

Пацієнтам з доведеною непереносністю подвійної антитромбоцитарної терапії ліпше провести ССА, ніж КЕА. Нові антитромбоцитарні препарати, такі як празугрель чи тикагрелор, при ССА ще недостатньо досліджено.

Досвід та наслідки стентування сонних артерій

Порівнюючи результати ССА та КЕА, слід брати до уваги те, що ССА з'явився раніше, ніж КЕА, і що ендovasкулярні методики швидко розвиваються. За-

галом доведено, що досвід відіграє провідну роль у наслідках ССА. Кілька досліджень, у яких порівнювали ССА та КЕА, зазнали критики через недостатній досвід з ендovasкулярних втручань та через суперечливі рекомендації щодо можливості лікування пацієнтів із ССА.

Засоби захисту від емболії

На сьогодні залишається суперечливою крайня потреба у використанні засобів для захисту від емболії (ЗЗЕ) при ССА [6, 58].

Два системних огляди засвідчили зниження частоти виникнення неврологічних подій при ССА із захистом. Про переваги використання ЗЗЕ (табл. 3) почали говорити на підставі великого проспективного реєстру, в якому зазначали, що частота виникнення смерті у лікарнях або інсульту становила 2,1 % у 666 пацієнтів, яким проводили ССА з додаванням ЗЗЕ, та 4,9 % (p = 0,004) у 789 пацієнтів, яких лікували без ЗЗЕ.

З другого боку, інший аналіз двох рандомізованих досліджень (SPACE та ICSS), в яких порівню-

Т а б л и ц я 3

Рекомендації стосовно захисту від емболії при ССА

Рекомендація	Клас	Рівень доказовості
Подвійна антитромбоцитарна терапія АСК та клопідогрелем	I	B
Можна призначити ЗЗЕ	IIb	B

вали ССА та КЕА, не виявив переваг ЗЗЕ під час ССА [38, 53].

Захворювання сонних артерій без симптомів

Оперативне лікування

У багатоцентровому рандомізованому дослідженні з порівняння ефективності КЕА та медикаментозного лікування взяли участь 5233 пацієнти з асимптоматичними захворюваннями сонних артерій [30, 45, 46, 48]. Під час дослідження Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study (ACAS), в яке було введено 4657 пацієнтів, через 30 міс виявили іпсилатеральний інсульт у випадках стенозу сонних артерій у більш як 60 % хворих: у 5,1 % – у пацієнтів, яким проводили КЕА у поєднанні з оптимальною медикаментозною терапією (на той час), та у 11 % пацієнтів, яких лікували тільки медикаментозно [30]. У дослідженні Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST) 3120 асимптоматичних пацієнтів рандомізовано на дві групи: тих, кому негайно проводили КЕА, та тих, у кого КЕА відклали на невизначений період [46]. Через 5 років отримали такі результати: 6,4 % інсультів проти 11,8 % (абсолютне зменшення ризику 5,4 %; $p = 0,0001$); 3,5 % фатальних інсультів чи таких, які спричинили фізичну недієздатність, проти 6,1 % (абсолютне зменшення ризику 2,6 %; $p = 0,004$); 2,1 % фатальних інсультів проти 4,2 % (абсолютне зменшення ризику 2,1 %; $p = 0,006$). Загальний ризик періопераційних подій та інсультів через 5 років становив 10,9 проти 6,9 %

(збільшився на 4,1 %; 2,0–6,2), через 10 років – 17,9 проти 13,4 % (збільшився на 4,6 %; 1,2–7,9) [45]. Медикаментозна терапія була подібна в обох групах. Протягом дослідження більшість пацієнтів приймали антитромбоцитарну та антигіпертензивну терапію. Переваги були значними, попри використання ліпідознижувальних препаратів у чоловіків і жінок віком до 75 років на початку дослідження. У трьох дослідженнях переваги були значнішими у чоловіків, ніж у жінок, але кількість жінок, які брали участь, була меншою.

Можна дійти висновку, що КЕА має переваги у асимптоматичних пацієнтів (особливо чоловіків) віком 40–75 років зі стенозом > 60 %, з очікуваною тривалістю життя > 5 років та операційною смертністю < 3 % [6, 11, 14, 20, 38, 45, 48, 51, 53, 58, 97]. Однак абсолютна перевага ревааскуляризації у разі запобігання інсульту невелика (1–2 % на рік), але ці дослідження було проведено до початку широкого використання статинів. Отже, перевагу ревааскуляризації у поєднанні з оптимальною медикаментозною терапією потрібно ще оцінити.

Ендоваскулярні методики

Нещодавно було опубліковано результати восьми досліджень ССА, які включали понад 1000 пацієнтів (табл. 4) [80]. У базу досліджень входило понад 20 000 пацієнтів з високим оперативним ризиком, переважно асимптоматичних. У багатьох дослідженнях проводили неврологічну оцінку до та після процедури. Загалом виявили, що рівень

Таблиця 4

Частота виникнення несприятливих подій протягом 30 діб у пацієнтів, яким проведено стентування сонних артерій

Дослідження	Рік	Кількість пацієнтів	Оперативний високий ризик	ЗЗЕ, %	Пацієнти із симптомами, %	Смерть/інсульт, %	Смерть/інсульт/інфаркт міокарда, %	Смерть/інсульт симптомний, %	Смерть/інсульт асимптомний, %
CAPTURE	2007	3500	Так	100	14	5,7	6,3	10,6	4,9
CASES-PMS	2007	1493	Так	100	22	4,5	5,0	?	?
PRO-CAS	2008	5341	Ні	75	55	3,6	?	4,3	2,7
SAPPHIRE-W	2009	2001	Так	100	28	4,0	4,4	?	?
Society for Vascular Surgery	2009	1450	Ні	95	45	?	5,7	?	?
EXACT	2009	2145	Так	100	10	4,1	?	7,0	3,7
CAPTURE-2	2009	4175	Так	100	13	3,4	?	6,2	3,0
Stazibile et al.	2010	1300	Ні	100	28	1,4	?	3,0	0,8

CAPTURE – Carotid Post Approval Trial to Uncover Rare Events;

CASES-PMS – Carotid Artery Stenting with Emboli Protection Surveillance Study;

PRO-CAS – Predictors of Death and Stroke in Carotid Artery Stenting;

SAPPHIRE-W – Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy;

EXACT – Emboshield and Xact Post Approval Carotid Stent Trial

смертності та частота виникнення інсультів при ССА перебувають у межах, очікуваних у теперішніх рекомендаціях щодо КЕА, навіть у пацієнтів з високим ризиком оперативного втручання, та що наслідки лікування ССА можуть з часом поліпшитися.

На сьогодні докази за даними рандомізованих досліджень стосовно ССА у асимптоматичних пацієнтів обмежені. Не було досліджень, які б порівнювали ефективність ендovasкулярних методик лікування та медикаментозної терапії, але у двох дослідженнях (SAPPHIRE та CREST) було зіставлено результати ССА з КЕА у асимптоматичних пацієнтів.

Рекомендації щодо лікування пацієнтів із захворюваннями сонних артерій без симптомів наведено в табл. 5.

Захворювання сонних артерій з наявністю симптомів

Слід наголосити на крайній потребі в неврологічній оцінці та належному лікуванні якнайшвидше після ішемічної події. Як мінімум, потрібно оглянути хворих та розпочати лікування протягом 2 тиж. Виявлено перевагу негайного медикаментозного лікування [82] та ревааскуляризації, проведеної одразу після появи симптомів [57, 71].

Оперативне лікування

У дослідженнях NASCET, the European Carotid Surgery Trial (ECST) та Veterans Affairs Trial входили понад 35 000 пацієнтів (28 % жінок) з симптоматичними захворюваннями [7, 32, 67, 81]. КЕА порівняно з тільки медикаментозною терапією підвищило 5-річний ризик іпсилатерального ішемічного інсульту в пацієнтів зі стенозом < 30 % (n = 1746, зростання абсолютного ризику 2,2 %; p = 0,05). Не було ефекту від КЕА у пацієнтів зі стенозом 30–49 % (n = 1429, зниження абсолютного ризику 3,2 %; p = 0,06) та був невеликий ефект у пацієнтів зі стенозом 50–69 % (n = 1549, зниження абсолютного ризику 4,6 %; p = 0,04). КЕА було дуже ефективним у пацієнтів зі стенозом > 70 %, але без чіткої оклюзії (n = 1095, зниження абсолютного ризику 16,0 %; p < 0,001; для

запобігання одному інсульту на 5 років проліковано 6 хворих). З іншого боку, в пацієнтів зі стенозом 99 % (майже оклюзією) та повільним антеградним плином крові у внутрішній сонній артерії КЕА порівняно з медикаментозним лікуванням не засвідчило жодної переваги.

Аналіз результатів досліджень NASCET та ECST (5893 пацієнтів; 33 000 «пацієнто-років» спостереження) свідчить про крайню потребу в негайній ревааскуляризації сонних артерій у пацієнтів із симптомами ТІА або інсульту середньої тяжкості.

У пацієнтів із симптомами чітко простежується перевага хірургічного втручання при стенозі > 70 %, але без оклюзії, менше переваг при стенозі 50–69 %. Важливо нагадати, що під час цих досліджень медикаментозна терапія не включала статини.

Ендovasкулярне лікування чи оперативне втручання

Було проведено шість великих досліджень (понад 300 пацієнтів), в яких порівнювали ефективність КЕА та ССА. У дослідженнях CAVATAS [31], EVA-35 [63], ICSS [29] та SPACE [34] брали участь тільки пацієнти із симптомами, водночас як у дослідженнях SAPPHIRE [44, 94] та CREST [14] — пацієнти із симптомами та без них, відповідно з високим та звичайним ризиком оперативних втручань.

Під час дослідження CAVATAS (504 пацієнти з симптомами), яке відбулося до впровадження ЗЗЕ, більшості пацієнтів, яким призначили ендovasкулярне лікування, проведено лише ангіопластику. Тільки у 26 % виконано стентування. Не помічено статистичної різниці у кількості інсультів та смертей за 30 діб після КЕА та ангіопластики (9,9 порівняно з 10 %) [31]. Після 8 років спостереження відсоток рестенозу після ендovasкулярних втручань був більший, але не було різниці стосовно кількості іпсилатеральних інсультів, не пов'язаних із втручаннями [28].

У дослідженні SAPPHIRE рандомізували пацієнтів із симптомами і без них з високим оперативним ризиком [94]. Усім пацієнтам з ендovasкулярними втручаннями було систематично впро-

Т а б л и ц я 5

Рекомендації щодо лікування асимптоматичних захворювань сонних артерій

Рекомендація	Клас	Рівень доказовості
Усім пацієнтам потрібна тривала антитромбоцитарна терапія	I	B
Усім пацієнтам потрібне тривале лікування статинами	I	C
У асимптоматичних пацієнтів зі стенозом сонної артерії $\geq 60\%$ КЕА можна розглядати як метод лікування за умови, що відсоток періоперативних інсультів та смертей у хірургічному відділенні < 3 %, а очікувана тривалість життя пацієнта перевищує 5 років	IIa	A
Асимптоматичним пацієнтам, яким показана каротидна ревааскуляризація, ССА може бути альтернативою КЕА у великих центрах з документовано низькою частотою випадків смерті та інсультів < 3 %	IIb	B

ваджено стенти та ЗЗЕ. Це дослідження проводили, аби довести, що ССА є не менш якісною методикою, та його припинили раніше через повільний набір. Основні кінцеві цілі дослідження — кумулятивний відсоток смертей, інсультів або інфарктів міокарда за 30 днів після процедури чи відсоток іпсилатеральних інсультів у проміжку між 31-ю добою та роком. Серед 334 рандомізованих пацієнтів (29 % із симптомами) основні кінцеві цілі відбулися у 12,2 % з групи ССА та у 20,1 % з групи КЕА ($p = 0,053$). Різниця була спричинена більшою мірою через кількість інфарктів міокарда (2,4 % у групі ССА порівняно з 6,1 % у групі КЕА; $p = 0,10$). У групі пацієнтів із ССА не спостерігали пошкоджень черепних нервів, на відміну від групи КЕА (5,3 %). Строк проходності стента встановлено під час порівняння кумулятивного відсотка великих (1,2 % при ССА порівняно з 3,3 % при КЕА) та малих (6,1 % при ССА порівняно з 3,0 % при КЕА) іпсилатеральних інсультів протягом 3 років та низького рівня повторних ревазуляризацій протягом такого ж самого періоду (3,0 % при ССА порівняно з 7,1 % при КЕА).

У дослідженні SPACE рандомізовано 1200 пацієнтів із симптомами [79]. За рішенням лікаря, ЗЗЕ було використано у 27 % пацієнтів. Дослідження зупинено завчасно через повільний набір пацієнтів та недостатнє фінансування. Показники іпсилатеральних інсультів або смертей протягом 30 днів були основними кінцевими точками дослідження та не відрізнялися між групами. Через недостатню кількість прикладів у SPACE не змогли довести таку ж саму ефективність ССА з раніше означеною абсолютною різницею у 2,5 % ($p = 0,09$). Під час аналізу спостережень протягом 2 років після дослідження не помічено різниці щодо відсотка несприятливих подій (8,8 % при КЕА та 9,5 % при ССА; $p = 0,62$) [26].

У дослідженні EVA-35 рандомізовано 527 пацієнтів із симптомами, які мали стеноз ≥ 60 %, для проведення ССА та КЕА [63]. Основна кінцева мета — визначити кумулятивний відсоток будь-яких інсультів чи смертей протягом 30 днів після лікування. Хоча і не обов'язково, але ССА без ЗЗЕ було швидко припинено через занадто високий ризик виникнення інсультів порівняно з тим, який був у разі застосування ЗЗЕ (коефіцієнт відхилення 3,9; 95 % довірчий інтервал (ДІ) 0,9—16,7) [64]. Дослідження зупинено раніше через значно підвищений відсоток подій під час ССА на верхній кінцівці (у 9,6 % випадків смерть чи інсульт проти 3,9 % в разі КЕА на верхній кінцівці; $p = 0,01$). Через 30 днів після процедури не помічено різниці щодо кількості смертей або інсультів, але протягом 4 років наслідки КЕА були ліпшими порівняно з ССА [65].

У дослідженні ICSS рандомізовано 1710 пацієнтів із симптомами для проведення КЕА чи ССА (ЗЗЕ як не обов'язкове застосоване у 72 % пацієн-

тів). Основна кінцева точка: трирічний показник фатальних інсультів та тих, що призводили до непрацездатності. Ще триває спостереження за віддаленими наслідками, але за допомогою внутрішнього аналізу з приводу безпечності між датою рандомізації протягом 120 днів виявлено, що відсоток смертей, інсультів чи інфарктів міокарда, пов'язаних із процедурою, більший при ССА (8,5 % у групі ССА та 5,2 % у групі КЕА; відношення ризиків (ВР) 1,69; 95 % ДІ 1,16—2,45; $p = 0,004$) [29]. Різницю спричинено більшою мірою нижчим відсотком інсультів, які не призводять до непрацездатності в разі КЕА.

Основні кінцеві точки мультицентрового рандомізованого дослідження CREST: встановити кількість випадків інсульту, інфаркту міокарда чи смерті, пов'язаних з процедурою, а також іпсилатерального інсульту протягом 4 років. Дослідження було обмежено чіткими вимогами щодо ендovasкулярної сертифікації та початкової фази, що передбачало лікування 1541 пацієнта зі стентуванням сонної артерії перед рандомізацією. Через повільне введення пацієнтів дослідження, яке спочатку було розроблено для пацієнтів із симптомами, потім розширили за рахунок і асимптоматичних пацієнтів [14]. Кінцевої точки досягнуто у 7,2 % хворих з групи ССА та у 6,8 % з групи КЕА (ВР 1,11; 95 % ДІ 0,81—1,51; $p = 0,51$). Що стосується смерті, інсульту чи інфаркту міокарда, пов'язаних із процедурою, то різниці не зауважено порівняно з такими подіями у групі ССА — 5,2 та 4,5 % у групі КЕА ($p = 0,38$). У пацієнтів, рандомізованих до групи ССА, була більшою частота виникнення інсультів, пов'язаних із втручанням (ВР 1,79; 95 % ДІ 1,14—2,82; $p = 0,01$), але нижчий показник щодо інфарктів міокарда (1,1 порівняно з 2,3 %; 95 % ДІ 0,26—0,94; $p = 0,03$) порівняно з тими пацієнтами, які пройшли КЕА. Відсоток значних інсультів, пов'язаних із процедурою, був низьким та майже не відрізнявся між двома групами (0,9 проти 0,6 %; $p = 0,52$). Параліч черепного нерва стався у 0,3 % пацієнтів, рандомізованих до групи ССА, та у 4,7 % тих, яких лікували КЕА (ВР 0,07; 95 % ДІ 0,02—0,18; $p < 0,0001$). Протягом 4 років не було помічено різниці щодо рівнів іпсилатерального інсульту після перипроцедурального періоду (ВР 0,94; 95 % ДІ 0,50—1,76; $p = 0,85$).

Метааналіз 13 рандомізованих досліджень, в тому числі й вищезгаданих, охопив 7484 пацієнтів, у 80 % яких захворювання мало симптоматичний перебіг. Порівняно з КЕА після ССА спостерігали високий рівень будь-яких інсультів (ВР 1,45; 95 % ДІ 1,06—1,99), менший ризик інфарктів міокарда, пов'язаних з процедурою (ВР 0,43; 95 % ДІ 0,26—0,71), та незначне збільшення смертності (ВР 1,40; 95 % ДІ 0,85—2,33) [27].

Рекомендації щодо лікування пацієнтів із захворюваннями сонних артерій із симптомами представлено в табл. 6.

Т а б л и ц я 6

Рекомендації щодо лікування пацієнтів із захворюваннями сонних артерій із симптомами

Рекомендація	Клас	Рівень доказовості
Потрібна тривала антитромбоцитарна терапія	I	A
Потрібне тривале лікування статинами	I	B
Пацієнтам із симптоматичними 70–99 % стенозами внутрішньої сонної артерії рекомендовано КЕА для запобігання повторному інсульту	I	A
При симптоматичних 50–69 % стенозах внутрішньої сонної артерії повинні брати до уваги КЕА з метою профілактики повторного інсульту, залежно від специфічних чинників у конкретного пацієнта	IIa	A
У пацієнтів за наявності симптомів з показаннями для реваскуляризації слід провести процедуру якнайшвидше, оптимально протягом 2 тиж після появи симптомів	I	B
У пацієнтів у разі симптомів з високим оперативним ризиком, які потребують реваскуляризації, ССА треба брати до уваги як альтернативу КЕА	IIa	B
У пацієнтів із симптомами, які потребують каротидної реваскуляризації, ССА можна розглядати як альтернативу КЕА у великих центрах з документованим відсотком смерті чи інсульту < 6 %	IIb	B

Захворювання вертебральних артерій**Визначення, поширеність**

Ступінь поширення патології вертебральних артерій (ПВА) через атеросклеротичне ураження у загальній популяції невідомий, оскільки цю патологію часто не діагностують, бо вона має асимптоматичний перебіг або симптоми вертебробазиллярної ішемії за давнини [62]. Майже 20 % ішемічних інсультів охоплюють вертебробазиллярну ділянку [9, 10]. Вертебробазиллярний інсульт, насамперед, є наслідком емболії – найчастіше емболії з артерії в артерію, яка походить від вертебральної артерії (ВА), чи кардіоемболії. Іноді можуть долучатися розшарування, тромботичний та низькошвидкісно-поточний гемодинамічний механізм [93]. Значний стеноз екстракраніальної ВА зазвичай розташований на її початку (до 20 % вертебробазиллярних інсультів або ТІА) [17].

Візуалізація

Дані щодо чіткості неінвазивних методів візуалізації екстракраніальної патології ВА обмежені. У жодному дослідженні не порівнювали методики зображення з ангіографією. У нещодавньому системному дослідженні висловили думку, що МРА має більшу чутливість та специфічність порівняно з ДУС при стенозі ВА [54]. Водночас як КТА все частіше використовують для оцінки ступеня ПВА, її техніка потребує перевірки на вірогідність [54]. Як

МРА, так і КТА можуть бути неприйнятні для решти уражень ВА, особливо за наявності згинів під кутом чи звивистості на початку ВА. Попри ці недоліки, контрастну ангіографію рідко використовують лише з діагностичною метою.

Лікування ПВА

Загальні переваги антитромбоцитарної терапії та лікування статинами було схарактеризовано вище. Хоча нині немає проспективних досліджень, які б оцінили різні терапевтичні стратегії у пацієнтів з ПВА, АСК (за непереносності клопидогрелю) та статини повинні призначати всім пацієнтам, незалежно від наявності на симптомів. Асимптоматичні ПВА не потребують втручання (табл. 7). Взагалі потреба у втручанні пом'якшується тим, що задній кровообіг підтримується сполученням двох ВА, та у багатьох пацієнтів немає симптомів, попри оклюзію однієї з ВА. Однак у пацієнтів з повторними ішемічними подіями на тлі антитромбоцитарної терапії чи рефрактерної вертебробазиллярної гіперперфузії слід розглянути питання про реваскуляризацію.

Хоча оперативне лікування екстракраніального стенозу ВА проводили досвідчені хірурги з низьким відсотком інсультів та смертності, у багатьох центрах оперативну методику замінили на ендovasкулярну. Однак дані про реваскуляризацію ВА обмежуються ретроспективними та більшою частіною тих, що проводили у невеликих центрах.

Т а б л и ц я 7

Рекомендації щодо реваскуляризації у пацієнтів зі стенозом ВА

Рекомендація	Клас	Рівень доказовості
У пацієнтів з екстракраніальним стенозом ВА з наявністю симптомів потрібно розглядати ендovasкулярні методики для уражень $\geq 50\%$ у випадку ішемічних подій за умови оптимальної медикаментозної терапії	IIb	C
Для стенозу ВА без симптомів реваскуляризація не показана, попри ступінь тяжкості	III	C

Захворювання артерій верхньої кінцівки

Визначення та клінічні вияви

Підключична артерія та брахіоцефальний стовбур — найпоширеніші локалізації атеросклеротичних уражень верхньої кінцівки. Однак захворювання артерій верхньої кінцівки може бути спричинено іншою патологією, охоплюючи різні рівні артеріальної системи верхньої кінцівки. Основний вияв оклюзії підключичної артерії — неоднаковий АТ на верхніх кінцівках. Різниця ≥ 15 мм рт. ст. є підставою для того, щоб запідозрити стеноз підключичної артерії. Зазвичай цю патологію не виявляють у пацієнтів без симптомів. Коли з'являються симптоми ураження підключичної артерії чи брахіоцефального стовбура, клінічна картина може бути різноманітною. Синдром обкрадання підключичної артерії зумовлений зворотним плином крові через ВА, що може погіршуватися внаслідок фізичного навантаження кінцівки, може спричинити симптоми вертебробазиллярної недостатності (запаморочення, непритомність, погіршення зору, тимчасовий геміпарез, дисфазію, дизартрію, сплутаність свідомості, атаксію чи інші постуральні порушення, в тому числі зміни чутливості та бачення). У пацієнтів з коронарним шунтуванням *a. mammaria* можуть розвинути симптоми ішемії міокарда як вияв синдрому обкрадання підключичної артерії. Брахіоцефальна оклюзія також може призвести до інсульту в каротидних та вертебральних басейнах. Вияви ішемії верхньої кінцівки: спастичний біль під час фізичного навантаження, який ще називають «кульгавістю» руки. У тяжких випадках, особливо при периферичних ураженнях, — біль у кінцівці в стані спокою та ішемія, а потім і гангрена пальців.

Етіологія

Мало відомо про етіологію стенозу підключичної артерії, але прогноз досить сприятливий. Тільки випадки синдрому обкрадання підключичної артерії з ішемією міокарда у пацієнтів, яким було проведено ревазуляризацію з використанням внутрішньої маммарної артерії, а також у пацієнтів з брахіоцефальним атеросклерозом за наявності симптомів із інсультом в анамнезі можна вважати життєво небезпечними клінічними станами. Однак будь-яка оклюзія підключичної артерії за наявності симптомів повинна бути вивчена та пролікована. Вертебробазиллярна недостатність, зумовлена стенозом підключичної артерії, може повторюватися навіть після ревазуляризації. Це можна пояснити великою кількістю іншої патології, наприклад серцевою аритмією чи інтрацеребральним захворюванням малих судин, що може імітувати симптоми вертебробазиллярної недостатності. Комбінація оклюзії кінцівки проксимально та дистально може стати клінічною проблемою через несприятливий прогноз для цієї кінцівки.

Клінічне обстеження

Клінічна діагностика ішемії верхньої кінцівки ґрунтується на анамнезі та фізикальному обстеженні, в тому числі результатах вимірювання АТ на обох кінцівках та оцінювання аксиллярного, брахіального, радіального та ульнарного пульсу. Аускультация є важливою частиною обстеження верхньої кінцівки, її повинні починати із надключичної ямки. Ознаки і симптоми, такі як низький пульс, біль у руці, блідість шкіри, парестезія, зниження місцевої температури та неоднаковий АТ на кінцівках, слугують підставою для подальшого обстеження для виявлення оклюзії артерій верхньої кінцівки. Пацієнтам, яким призначено коронарну ревазуляризацію променевою артерією, належить провести тест Алена. Цим тестом підтверджують можливість адекватного колатерального кровообігу через ліктьову артерію.

Діагностика

ДУС

Проксимальне розташування оклюзії підключичної артерії є багатообіцяючим під час виконання ДУС. Однак дуплексне сканування особливо допомагає у диференціації оклюзії від стенозу, для визначення напрямку вертебрального плинку крові та виявлення супутнього стенозу сонної артерії. Синдром обкрадання підключичної артерії може бути без ретроградного вертебрального плинку крові у стані спокою. Динамічне обстеження зі стисненням манжети на верхній кінцівці та, як наслідок, гіперемія після здуття манжети, може змінювати напрямок вертебрального кровоплину.

КТА

За допомогою КТА можна чітко візуалізувати атеросклероз верхньої кінцівки. Для запобігання неправильній інтерпретації важливо урахувати природжені аномалії з метою виявлення чотирьох судин, які кровопостачають голову. Результати КТА належить аналізувати інтерактивно, спираючись на комбінацію аксіальних зображень та зображень після обробки.

МРА

Важливо враховувати можливість використання МРТ та посиленої контрастної МРА, оскільки вони дають змогу отримати як функціональні, так і морфологічні дані. Ця інформація може бути використана для розмежування антеградної та ретроградної перфузії. МРА можна поєднувати з особливою послідовністю для виявлення набряку стінки судини та контрастного посилення після введення контрастної речовини. МРА може відобразити дилатацію та стеноз супраортальних судин, спричинені артеріотом та атеросклерозом. Оцінка антеградного та ретроградного плинку крові особливо допомагає за підозри на синдром обкрадання. Також МРА зручна для спостереження під час досліджень.

Т а б л и ц я 8

Рекомендації щодо лікування захворювання артерій верхньої кінцівки

Рекомендація	Клас	Рівень доказовості
Реваскуляризація показана пацієнтам із симптомами	I	C
У разі показань до реваскуляризації, пацієнтам з атеросклеротичним ураженням верхніх кінцівок рекомендовано ендovasкулярну методику	I	C
Оперативну методику потрібно брати до уваги після невдачі ендovasкулярного лікування у пацієнтів з низьким ризиком оперативного втручання	IIa	C
Реваскуляризацію можна брати до уваги у пацієнтів без симптомів з маммарно-коронарним шунтуванням у анамнезі чи з тим, що буде, а також для моніторингу АТ при білатеральних оклюзіях верхніх кінцівок	IIb	C

Цифрова субтракційна ангіографія

ДСА є золотим стандартом візуалізації. Однак все частіше її замінюють інші методики візуалізації, зокрема КТА та МРА.

Лікування

Усім пацієнтам із захворюваннями артерій верхньої кінцівки, особливо тим, у кого немає симптомів (у них підвищений ризик смерті), належить запропонувати контролювати чинники ризику атеросклерозу.

Іноді асимптоматичним пацієнтам показана реваскуляризація, зокрема тим, у кого планують використання внутрішньої маммарної артерії для виконання коронарного шунтування, та тим, у кого двобічні ураження верхніх кінцівок, що унеможлиблює вимірювання АТ.

У пацієнтів із симптомами можливе застосування як ендovasкулярної, так і оперативної методики лікування (табл. 8).

Для цих двох методик не було проведено порівняння ранніх наслідків чи тривалості відкриття судин. Ризик тяжких ускладнень низький у разі обох підходів, а особливо рідко спостерігаються вертебробазиллярні інсульти. На сьогодні атеросклеротичні ураження верхніх кінцівок, особливо підключичної ділянки, лікують головним чином ендovasкулярно. Ймовірність технічного успіху дуже висока та порівнювана з такою, що й для оперативної методики. Менш інвазивна природа ендovasкулярного втручання передбачає ліпший довгостроковий результат відкритої оперативної методики.

Остіальні ураження ліпше лікувати балонними стентами, оскільки їх можна розташувати чіткіше за ті, що самі розправляються. Мало того, остіальні ураження частіше кальцифікуються, а в цьому разі більша радіальна сила балонного стента може бути сприятливішою.

S. Sixt та і співавт. повідомляють про 100 % початкового успіху в разі лікування стенозів та 87 % — оклюзій. Вони також порівнювали методики стен-

тування з балонною ангіопластикою та знайшли закономірність за річного підвищення відсотка прохідності судини після ангіопластики з використанням стентів (89 проти 79 %). У разі оклюзій початковий відсоток прохідності судин був 83 %.

J. de Vriesta і співавт. спостерігали 100 % початкового технічного успіху при стенозах та 65 % при оклюзіях. Однак з того часу вдосконалилися методики та збагатився досвід інтервенціоністів, що сприяло підвищенню ефективності лікування, в тому числі й оклюзій. Довгострокові клінічні результати були сприятливі: 5-річна початкова прохідність судин становила 89 %.

У разі оклюзій підключичної артерії хірургічна реімплантація довела значну довготривалість з низьким відсотком оперативної летальності та смертності. Альтернативою є каротидно-підключичне шунтування штучним імплантатом.

Інші позаанатомічні методики шунтування, такі, як аксило-аксиллярна та підключично-підключична, посідають третє місце у виборі методики оперативного лікування. Трансторакальний доступ зазвичай використовують у пацієнтів з мультисудинними захворюваннями аортального та супрааортального стовбура, що може ускладнити реконструкцію. Остання названа хірургічна методика асоціюється з вищою смертністю та захворюваністю порівняно з транспозицією чи позаанатомічною реконструкцією.

Деякі клінічні та анатомічні особливості, такі як похилий вік, високий хірургічний ризик, стернотомія в анамнезі чи кальцифікована висхідна аорта, зумовлюють використання трансторакального оперативного доступу. У цих випадках можна застосовувати позаанатомічний або ендovasкулярний доступ. Однак не було проведено жодного рандомізованого дослідження для порівняння різних терапевтичних методик. Інші види лікування, зокрема протанкозидна інфузія та торакоцервікальна симпатектомія, можуть бути розглянуті в разі неможливості виконати реваскуляризацію.

Підготували Н.Ю. Літвінова,
А.В. Мішалова, Є.В. Заводовський

Література

1. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee // *Lancet*.— 1996.— 348.— P. 1329–1339.
2. Abbott A.L. Medical (nonsurgical) intervention alone is now best for prevention of stroke associated with asymptomatic severe carotid stenosis: results of a systematic review and analysis // *Stroke*.— 2009.— 40.— P. e573–e583.
3. Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan A. 3rd, et al. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack // *N. Engl. J. Med*.— 2006.— 355.— P. 549–559.
4. Aronow W.S., Ahn C. Effect of beta blockers on incidence of new coronary events in older persons with prior myocardial infarction and symptomatic peripheral arterial disease // *Am. J. Cardiol*.— 2001.— 87.— P. 1284–1286.
5. Baigent C., Blackwell L., Collins R. et al. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials // *Lancet*.— 2009.— 373.— P. 1849–1860.
6. Barbato J.E., Dillavou E., Horowitz M.B. et al. A randomized trial of carotid artery stenting with and without cerebral protection // *J. Vasc. Surg*.— 2008.— 47.— P. 760–765.
7. Barnett H.J., Taylor D.W., Eliasziw M. et al. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators // *N. Engl. J. Med*.— 1998.— 339.— P. 1415–1425.
8. Bhatt D.L., Fox K.A., Hacke W. et al., CHARISMA Investigators. Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events // *N. Engl. J. Med*.— 2006.— 354.— P. 1706–1717.
9. Bogousslavsky J., Regli F. Borderzone infarctions distal to internal carotid artery occlusion: prognostic implications // *Ann. Neurol*.— 1986.— 20.— P. 346–350.
10. Bogousslavsky J., Van Melle G., Regli F. The Lausanne Stroke Registry: analysis of 1,000 consecutive patients with first stroke // *Stroke*.— 1988.— 19.— P. 1083–1092.
11. Bonati L.H., Jongen L.M., Haller S. et al. New ischaemic brain lesions on MRI after stenting or endarterectomy for symptomatic carotid stenosis: a substudy of the International Carotid Stenting Study (ICSS) // *Lancet. Neurol*.— 2010.— 9.— P. 353–362.
12. Bond R., Rerkasem K., AbuRahma A.F. et al. Patch angioplasty versus primary closure for carotid endarterectomy // *Cochrane Database Syst. Rev*.— 2004.— 2.— CD000160.
13. Bots M.L., Breslau P.J., Briet E. et al. Cardiovascular determinants of carotid artery disease. The Rotterdam Elderly Study // *Hypertension*.— 1992.— 19.— P. 717–720.
14. Brott T.G., Hobson R.W. 2nd, Howard G. et al. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis // *N. Engl. J. Med*.— 2010.— 363.— P. 11–23.
15. Cacoub P.P., Bhatt D.L., Steg P.G. et al. Patients with peripheral arterial disease in the CHARISMA trial // *Eur. Heart J*.— 2009.— 30.— P. 192–201.
16. Cao P.G., de Rango P., Zannetti S. et al. Eversion versus conventional carotid endarterectomy for preventing stroke // *Cochrane Database Syst. Rev*.— 2001.— 1.— CD001921.
17. Caplan L.R., Wityk R.J., Glass T.A. et al. New England Medical Center Posterior Circulation registry // *Ann. Neurol*.— 2004.— 56.— P. 389–398.
18. Chrysochou C., Kalra P.A. Epidemiology and natural history of atherosclerotic renovascular disease // *Prog. Cardiovasc. Dis*.— 2009.— 52.— P. 184–195.
19. Collins R., Armitage J., Parish S. et al. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomised placebo-controlled trial // *Lancet*.— 2003.— 361.— P. 2005–2016.
20. Cremonesi A., Manetti R., Setacci F. et al. Protected carotid stenting: clinical advantages and complications of embolic protection devices in 442 consecutive patients // *Stroke*.— 2003.— 34.— P. 1936–1941.
21. Criqui M.H., Langer R.D., Fronek A. et al. Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease // *N. Engl. J. Med*.— 1992.— 326.— P. 381–386.
22. Criqui M.H., McClelland R.L., McDermott M.M. et al. The ankle-brachial index and incident cardiovascular events in the MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) // *J. Am. Coll. Cardiol*.— 2010.— 56.— P. 1506–1512.
23. Criqui M.H. Peripheral arterial disease-epidemiological aspects // *Vasc. Med*.— 2001.— 6.— P. 3–7.
24. Dalainas I., Nano G., Bianchi P. et al. Dual antiplatelet regime versus acetyl-acetic acid for carotid artery stenting // *Cardiovasc. Intervent. Radiol*.— 2006.— 29.— P. 519–521.
25. De Mast Q., Beutler J.J. The prevalence of atherosclerotic renal artery stenosis in risk groups: a systematic literature review // *J. Hypertens*.— 2009.— 27.— P. 1333–1340.
26. Eckstein H.H., Ringleb P., Allenberg J.R. et al. Results of the Stent-Protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy (SPACE) study to treat symptomatic stenoses at 2 years: a multinational, prospective, randomised trial // *Lancet. Neurol*.— 2008.— 7.— P. 893–902.
27. Economopoulos K.P., Sergentanis T.N., Tsvigoulis G. et al. Carotid artery stenting versus carotid endarterectomy: a comprehensive meta-analysis of short-term and long-term outcomes // *Stroke*.— 2011.— 42.— P. 687–692.
28. Ederle J., Bonati L.H., Dobson J. et al. Endovascular treatment with angioplasty or stenting versus endarterectomy in patients with carotid artery stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): long-term follow-up of a randomised trial // *Lancet. Neurol*.— 2009.— 8.— P. 898–907.
29. Ederle J., Dobson J., Featherstone R.L. et al. Carotid artery stenting compared with endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis (International Carotid Stenting Study): an interim analysis of a randomised controlled trial // *Lancet*.— 2010.— 375.— P. 985–997.
30. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study // *JAMA*.— 1995.— 273.— P. 1421–1428.
31. Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomised trial // *Lancet*.— 2001.— 357.— P. 1729–1737.
32. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST) // *Lancet*.— 1998.— 351.— P. 1379–1387.
33. Fenchel M., Scheule A.M., Stauder N.I. et al. Atherosclerotic disease: whole-body cardiovascular imaging with MR system with 32 receiver channels and total-body surface coil technology-initial clinical results // *Radiology*.— 2006.— 238.— P. 280–291.
34. Fiehler J., Jansen O., Berger J. et al. Differences in complication rates among the centres in the SPACE study // *Neuroradiology*.— 2008.— 50.— P. 1049–1053.
35. Fowkes E.G., Housley E., Riemersma R.A. et al. Smoking, lipids, glucose intolerance, and blood pressure as risk factors for peripheral atherosclerosis compared with ischemic heart disease in the Edinburgh Artery Study // *Am. J. Epidemiol*.— 1992.— 135.— P. 331–340.
36. Fowkes E.G., Price J.F., Stewart M.C. et al. Aspirin for prevention of cardiovascular events in a general population screened for a low ankle brachial index: a randomized controlled trial // *JAMA*.— 2010.— 303.— P. 841–848.
37. Fowler B., Jamrozik K., Norman P., Allen Y. Prevalence of peripheral arterial disease: persistence of excess risk in former smokers // *Aust. N. Z. J. Public Health*.— 2002.— 26.— P. 219–224.
38. Garg N., Karagiorgos N., Pisis G.T. et al. Cerebral protection devices reduce periprocedural strokes during carotid angioplasty and stenting: a systematic review of the current literature // *J. Endovasc. Ther*.— 2009.— 16.— P. 412–427.
39. Gohde S.C., Goyen M., Forsting M., Debatin J.F. Prevention without radiation—a strategy for comprehensive early detection using magnetic resonance tomography // *Radiologe*.— 2002.— 42.— P. 622–629.
40. Goyen M., Quick H.H., Debatin J.F. et al. Whole-body three-dimensional MR angiography with a rolling table platform: initial clinical experience // *Radiology*.— 2002.— 224.— P. 270–277.
41. Graham I., Atar D., Borch-Johnsen K. et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary: Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (Constituted by representatives of nine societies and by invited experts) // *Eur. Heart J*.— 2007.— 28.— P. 2375–2414.
42. Grant E.G., Benson C.B., Moneta G.L. et al. Carotid artery stenosis: gray-scale and Doppler US diagnosis—Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference // *Radiology*.— 2003.— 229.— P. 340–346.
43. Grau A.J., Weimar C., Buggle F. et al. Risk factors, outcome, and treatment in subtypes of ischemic stroke: the German stroke data bank // *Stroke*.— 2001.— 32.— P. 2559–2566.

44. Gurm H.S., Yadav J.S., Fayad P. et al. Long-term results of carotid stenting versus endarterectomy in high-risk patients // *N. Engl. J. Med.*— 2008.— 358.— P. 1572–1579.
45. Halliday A., Harrison M., Hayter E. et al. 10-year stroke prevention after successful carotid endarterectomy for asymptomatic stenosis (ACST-1): a multicentre randomised trial // *Lancet.*— 2010.— 376.— P. 1074–1084.
46. Halliday A., Mansfield A., Marro J. et al. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial // *Lancet.*— 2004.— 363.— P. 1491–1502.
47. Hansen K.J., Edwards M.S., Craven T.E. et al. Prevalence of renovascular disease in the elderly: a population-based study // *J. Vasc. Surg.*— 2002.— 36.— P. 443–451.
48. Hobson R.W. 2nd, Weiss D.G., Fields W.S. et al. Efficacy of carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. The Veterans Affairs Cooperative Study Group // *N. Engl. J. Med.*— 1993.— 328.— P. 221–227.
49. Ingolfsson I.O., Sigurdsson G., Sigvaldason H. et al. A marked decline in the prevalence and incidence of intermittent claudication in Icelandic men 1968–1986: a strong relationship to smoking and serum cholester-ol-the Reykjavik Study // *J. Clin. Epidemiol.*— 1994.— 47.— P. 1237–1243.
50. Inzitari D., Eliasziw M., Gates P. et al. The causes and risk of stroke in patients with asymptomatic internal-carotid-artery stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators // *N. Engl. J. Med.*— 2000.— 342.— P. 1693–1700.
51. Jansen O., Fiehler J., Hartmann M., Bruckmann H. Protection or nonprotection in carotid stent angioplasty: the influence of interventional techniques on outcome data from the SPACE Trial // *Stroke.*— 2009.— 40.— P. 841–846.
52. Kannel W.B., McGee D.L. Update on some epidemiologic features of intermittent claudication: the Framingham Study // *J. Am. Geriatr. Soc.*— 1985.— 33.— P. 13–18.
53. Kastrup A., Nagele T., Groschel K. et al. Incidence of new brain lesions after carotid stenting with and without cerebral protection // *Stroke.*— 2006.— 37.— P. 2312–2316.
54. Khan S., Cloud G.C., Kerry S., Markus H.S. Imaging of vertebral artery stenosis: a systematic review // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.*— 2007.— 78.— P. 1218–1225.
55. Kroger K., Stang A., Kondratieva J. et al. Prevalence of peripheral arterial disease—results of the Heinz Nixdorf recall study // *Eur. J. Epidemiol.*— 2006.— 21.— P. 279–285.
56. Lewis S.C., Warlow C.P., Bodenham A.R. et al. General anaesthesia versus local anaesthesia for carotid surgery (GALA): a multicentre, randomised controlled trial // *Lancet.*— 2008.— 372.— P. 2132–2142.
57. Luengo-Fernandez R., Gray A.M., Rothwell P.M. Effect of urgent treatment for transient ischaemic attack and minor stroke on disability and hospital costs (EXPRESS study): a prospective population-based sequential comparison // *Lancet. Neurol.*— 2009.— 8.— P. 235–243.
58. Macdonald S., Evans D.H., Griffiths P.D. et al. Filter-protected versus unprotected carotid artery stenting: a randomised trial // *Cerebrovasc. Dis.*— 2010.— 29.— P. 282–289.
59. Mancia G., De Backer G., Dominiczak A. et al., The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension, The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology. 2007 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.*— 2007.— 28.— P. 1462–1536.
60. Mancia G., Laurent S., Agabiti-Rosei E. et al., European Society of Hypertension. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document // *J. Hypertens.*— 2009.— 27.— P. 2121–2158.
61. Mannheim D., Weller B., Vahadim E., Karmeli R. Carotid endarterectomy with a polyurethane patch versus primary closure: a prospective randomized study // *J. Vasc. Surg.*— 2005.— 41.— P. 403–407.— discussion 407–408.
62. Marquardt L., Kuker W., Chandratheva A. et al. Incidence and prognosis of i 50 % symptomatic vertebral or basilar artery stenosis: prospective population-based study // *Brain.*— 2009.— 132.— P. 982–988.
63. Mas J.L., Chatellier G., Beyssen B. et al. Endarterectomy versus stenting in patients with symptomatic severe carotid stenosis // *N. Engl. J. Med.*— 2006.— 355.— P. 1660–1671.
64. Mas J.L., Chatellier G., Beyssen B. Carotid angioplasty and stenting with and without cerebral protection: clinical alert from the Endarterectomy Versus Angioplasty in Patients With Symptomatic Severe Carotid Stenosis (EVA-3S) trial // *Stroke.*— 2004.— 35.— P. e18–e20.
65. Mas J.L., Trinquart L., Leys D. et al. Endarterectomy Versus Angioplasty in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis (EVA-3S) trial: results up to 4 years from a randomised, multicentre trial // *Lancet. Neurol.*— 2008.— 7.— P. 885–892.
66. Mathiesen E.B., Joakimsen O., Bonaa K.H. Prevalence of and risk factors associated with carotid artery stenosis: the Tromso Study // *Cerebrovasc. Dis.*— 2001.— 12.— P. 44–51.
67. Mayberg M.R., Wilson S.E., Yatsu F. et al. Carotid endarterectomy and prevention of cerebral ischemia in symptomatic carotid stenosis. Veterans Affairs Cooperative Studies Program 309 Trialist Group // *JAMA.*— 1991.— 266.— P. 3289–3294.
68. McKevitt F.M., Randall M.S., Cleveland T.J. et al. The benefits of combined anti-platelet treatment in carotid artery stenting // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.*— 2005.— 29.— P. 522–527.
69. Meijer W.T., Hoes A.W., Rutgers D. et al. Peripheral arterial disease in the elderly: the Rotterdam Study // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*— 1998.— 18.— P. 185–192.
70. Murabito J.M., Evans J.C., D'Agostino R.B. Sr. et al. Temporal trends in the incidence of intermittent claudication from 1950 to 1999 // *Am. J. Epidemiol.*— 2005.— 162.— P. 430–437.
71. Naylor A.R. The importance of initiating 'best medical therapy' and intervening as soon as possible in patients with symptomatic carotid artery disease: time for a radical rethink of practice // *J. Cardiovasc. Surg. (Torino).*— 2009.— 50.— P. 773–782.
72. Norgren L., Hiatt W.R., Dormandy J.A. et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II) // *J. Vasc. Surg.*— 2007.— 45.— P. S5–S67.
73. O'Leary D.H., Polak J.F., Kronmal R.A. et al. Distribution and correlates of sonographically detected carotid artery disease in the Cardiovascular Health Study. The CHS Collaborative Research Group // *Stroke.*— 1992.— 23.— P. 1752–1760.
74. Pickett C.A., Jackson J.L., Hemann B.A., Atwood J.E. Carotid bruits as a prognostic indicator of cardiovascular death and myocardial infarction: a meta-analysis // *Lancet.*— 2008.— 371.— P. 1587–1594.
75. Poldermans D., Bax J.J., Boersma E. et al. Guidelines for preoperative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in noncardiac surgery: the Task Force for Preoperative Cardiac Risk Assessment and Perioperative Cardiac Management in Non-cardiac Surgery of the European Society of Cardiology (ESC) and European Society of Anaesthesiology (ESA) // *Eur. Heart J.*— 2009.— 30.— P. 2769–2812.
76. Radack K., Deck C. Beta-adrenergic blocker therapy does not worsen intermittent claudication in subjects with peripheral arterial disease. A meta-analysis of randomized controlled trials // *Arch. Intern. Med.*— 1991.— 151.— P. 1769–1776.
77. Reiner Z., Catapano A., De Backer G. et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias // *Eur. Heart J.*— 2011.— 32.— P. 1769–1818.
78. Ridker P.M., Stampfer M.J., Rifai N. Novel risk factors for systemic atherosclerosis: a comparison of C-reactive protein, fibrinogen, homocysteine, lipoprotein (a), and standard cholesterol screening as predictors of peripheral arterial disease // *JAMA.*— 2001.— 285.— P. 2481–2485.
79. Ringleb P.A., Allenberg J., Bruckmann H. et al. 30 day results from the SPACE trial of stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in symptomatic patients: a randomised non-inferiority trial // *Lancet.*— 2006.— 368.— P. 1239–1247.
80. Roffi M., Mukherjee D., Clair D.G. Carotid artery stenting vs. endarterectomy // *Eur. Heart J.*— 2009.— 30.— P. 2693–2704.
81. Rothwell P.M., Eliasziw M., Gutnikov S.A. et al. Analysis of pooled data from the randomised controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis // *Lancet.*— 2003.— 361.— P. 107–116.
82. Rothwell P.M., Giles M.F., Chandratheva A. et al., Early use of Existing Preventive Strategies for Stroke (EXPRESS) study. Effect of urgent treatment of transient ischaemic attack and minor stroke on early recurrent stroke (EXPRESS study): a prospective population-based sequential comparison // *Lancet.*— 2007.— 370.— P. 1432–1442.
83. Rothwell P.M., Giles M.F., Flossmann E. et al. A simple score (ABCD) to identify individuals at high early risk of stroke after transient ischaemic attack // *Lancet.*— 2005.— 366.— P. 29–36.
84. Ruehm S.G., Goyen M., Barkhausen J. et al. Rapid magnetic resonance angiography for detection of atherosclerosis // *Lancet.*— 2001.— 357.— P. 1086–1091.

85. Schneider P.A., Naylor A.R. Transatlantic debate. Asymptomatic carotid artery stenosis-medical therapy alone versus medical therapy plus carotid endarterectomy or stenting // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.*— 2010.— 40.— P. 274–281.
86. Shadman R., Criqui M.H., Bundens W.P. et al. Subclavian artery stenosis: prevalence, risk factors, and association with cardiovascular diseases // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 2004.— 44.— P. 618–623.
87. Sillesen H., Amarenco P., Hennerici M.G. et al. Atorvastatin reduces the risk of cardiovascular events in patients with carotid atherosclerosis: a secondary analysis of the Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) trial // *Stroke.*— 2008.— 39.— P. 3297–3302.
88. Smith F.B., Lowe G.D., Lee A.J. et al. Smoking, hemorheologic factors, and progression of peripheral arterial disease in patients with claudication // *J. Vasc. Surg.*— 1998.— 28.— P. 129–135.
89. Steg P.G., Bhatt D.L., Wilson P.W. et al. One-year cardiovascular event rates in outpatients with atherothrombosis // *JAMA.*— 2007.— 297.— P. 1197–1206.
90. Steinberg M.B., Greenhaus S., Schmelzer A.C. et al. Triple-combination pharmacotherapy for medically ill smokers: a randomized trial // *Ann. Intern. Med.*— 2009.— 150.— P. 447–454.
91. Stoffers H.E., Rinkens P.E., Kester A.D. et al. The prevalence of asymptomatic and unrecognized peripheral arterial occlusive disease // *Int. J. Epidemiol.*— 1996.— 25.— P. 282–290.
92. Wardlaw J.M., Chappell F.M., Stevenson M. et al. Accurate, practical and cost-effective assessment of carotid stenosis in the UK // *Health Technol. Assess.*— 2006.— 10.— P. iii-iv, ix-x, 1–182.
93. Wityk R.J., Chang H.M., Rosengart A. et al. Proximal extracranial vertebral artery disease in the New England Medical Center Posterior Circulation Registry // *Arch. Neurol.*— 1998.— 55.— P. 470–478.
94. Yadav J.S., Wholey M.H., Kuntz R.E. et al. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients // *N. Engl. J. Med.*— 2004.— 351.— P. 1493–1501.
95. Yusuf S., Sleight P., Pogue J. 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.— 342.— P. 145–153.
96. Yusuf S., Teo K.K., Pogue J. et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events // *N. Engl. J. Med.*— 2008.— 358.— P. 1547–1559.
97. Zahn R., Mark B., Niedermaier N. et al. Embolic protection devices for carotid artery stenting: better results than stenting without protection? // *Eur. Heart J.*— 2004.— 25.— P. 1550–1558.

Рекомендації Європейського товариства кардіологів з діагностики та лікування захворювань периферичних артерій¹

Частина II²

Захворювання мезентеріальних артерій

Визначення

У пацієнтів із захворюванням мезентеріальних артерій (ЗМА) симптомів може і не бути [147]. ЗМА із симптомами спостерігаються нечасто і вважаються патологією, яку діагностують рідко і що спричинюється стенозом чи оклюзією щонайменше двох вісцеральних артерій. Стеноз однієї та навіть двох вісцеральних артерій зазвичай добре компенсується завдяки широкій системі колатерального кровообігу між черевним стовбуром, верхньою та нижньою мезентеріальними артеріями – останні з'єднуються з гілками внутрішніх здухвинних артерій. Головною причиною ЗМА є атеросклероз (95 %). Зазвичай у пацієнтів із ЗМА буває дифузний атеросклероз, зокрема захворювання коронарних артерій [147, 150]. Такі причини ЗМА, як фіброзно-м'язова патологія, синдром Данбара (стиснення черевного стовбура дугоподібною зв'язкою) та васкуліт, далі не обговорюватимемо.

Клінічні вияви

ЗМА виявляється «черевною жабою» – клінічним синдромом, який характеризується болючими черевними та кишковими спазмами після їди [150]. Пацієнти можуть страждати від ішемічної гастропатії, стану, виявом якого є страх перед їжею, нудота, блювання, діарея, мальабсорбція та прогресуюче «незаплановане» схуднення [4, 94]. Гостра мезентеріальна ішемія може також бути спричинена тромбозом мезентеріальних судин, а ця патологія має дуже несприятливий прогноз.

¹ Eur. Heart J. – doi:10.1093/eurheartj/ehr211.

² Початок у № 4, 2011, с. 19–35.

Стаття надійшла до редакції 10 жовтня 2011 р.

Мішалова Анна Володимирівна, старший лаборант
01023, м. Київ, вул. Шовковична, 39/1. Тел. (44) 255-15-60

Поширення та спадковість

Поширення ЗМА у загальній популяції становить 1 хворий на 100 тис. населення на рік [145]. У пацієнтів з раніше встановленим діагнозом атеросклерозу частота виявлення ЗМА коливається від 8 до 70 %, а стеноз > 50 % понад однієї вісцеральної артерії діагностують приблизно в 15 % випадків [51, 99, 102, 158]. У пацієнтів з анеризмою черевного відділу аорти, аорто-здухвинною оклюзією чи інфраінгвінальним захворюванням артерій нижніх кінцівок (ЗАНК) значний стеноз щонайменше однієї з трьох вісцеральних артерій можуть діагностувати у 40, 29 та 25 % випадків відповідно [147]. Сприяють розвитку ЗМА артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, куріння та гіперхолестеринемія. ЗМА без лікування може призвести до виснаження, інфаркту кишечника та смерті.

Діагностика

Дуплексне ультразвукове сканування (ДУС) стало методом вибору для діагностики ЗМА [3, 44, 104, 119, 168]. Діагностику можна поліпшити шляхом проведення після їди тесту, який виявить підвищену швидкість та турбулентність кровотоку, що може здатися звичним натще. Комп'ютерно-томографічна ангіографія (КТА) та магнітно-резонансна ангіографія (МРА) з використанням гадолінію – початкові тести для встановлення клінічного діагнозу симптоматичного ЗМА, коли результати ДУС сумнівні [19, 61, 67, 86]. 24-годинну гастроінтестинальну тонометрію донедавна вважали методом виявлення вісцеральної ішемії та оцінки результатів лікування [114]. Загалом гастроінтестинальна тонометрія вимірює рівень CO₂ у просвіті кишечника. Рівень CO₂ у його просвіті підвищується при порушенні місцевої перфузії крові, метод базується на принципі, що у разі зниження гастроінтестинальної перфузії доставка кисню зменшується понад критичний рівень, результатам чого є анаеробний клітинний метабо-

лізм, який спричинює місцевий лактатний ацидоз та вироблення CO₂.

Ішемічний коліт часто виявляють під час гістологічного дослідження після біопсії у процесі ендоскопії. Цифрова субтракційна ангіографія (ЦСА) ще називають золотим стандартом діагностики, але її використання обмежене лише періопераційним використанням (табл. 1) [26, 27].

Прогностична стратифікація

П'ятирічна смертність у пацієнтів із ЗМА без симптомів становить 40 %, за ураження всіх трьох вісцеральних артерій – до 86 % [147]. Дифузне ЗМА у безсимптомних пацієнтів повинно вважатися чинником ризику серцево-судинної смертності, що виправдовує агресивну тактику лікування серцево-судинних порушень.

Лікування

Останні звіти свідчать, що ендоваскулярна методика лікування ЗМА зі стентуванням або без нього має нижчий рівень періопераційної смертності, ніж оперативне втручання з метою ревазуляризації. Ретроспективні дані з американського дослідження по всьому світу (1998–2006 рр.), що охоплювало понад 22 000 пацієнтів, засвідчили нижчий рівень смертності після ендоваскулярного лікування порівняно з хірургічним шунтуванням (3,7 порівняно з 13 %; $p < 0,01$) [130]. Також необхідність у резекції ділянок кишечника виникала рідше у групі пацієнтів, які перенесли ендоваскулярне втручання, порівняно з групою пацієнтів, які перенесли операцію (3 порівняно з 7 %; $p < 0,01$). Загалом резекція ділянок кишечника була асоційована з високим рівнем госпітальної смертності: перкутанна транслюмінальна ангіопластика/стентування – 25 % та хірургічне втручання – 54 % відповідно. Нижчий рівень госпітальної смертності після ангіопластики з/без стентування підтверджує, що ця методика має бути запропонована у

всіх можливих випадках. Все ще не вистачає рандомізованих контрольованих досліджень з приводу тривалості ефекту після ангіопластики.

Симптоми після ревазуляризації зникають у 100 % випадків, однак після ендоваскулярної методики часто трапляється рестеноз (29–40 %). Хоча жодне контрольоване дослідження не підтримує цю стратегію, зазвичай використовують подвійну антитромбоцитарну терапію протягом 4 тиж після процедури з подальшим тривалим лікуванням ацетилсаліциловою кислотою (АСК), що стало стандартом медикаментозного лікування. ДУС рекомендовано кожних 6–12 міс. Все ще не оцінено ефективність використання стентів з лікарськими речовинами, які з часом розсмоктуються, чи балонів з лікарськими речовинами, які розсмоктуються, у поєднанні з металевими стентами (табл. 2).

Захворювання ниркових артерій

Захворювання ниркових артерій (ЗНА) все частіше пов'язують з атеросклерозом, який прогресує з віком та в разі артеріальної гіпертензії, цукрового діабету, хвороби нирок, аорто-здухвинної оклюзії й захворювань коронарних артерій [128]. У населення похилого віку атеросклероз займає приблизно 90 % випадків причин ЗНА та зазвичай уражує устя і проксимальну третину головної ниркової артерії й периренальну аорту. Рідше спостерігають фіброзно-м'язову дисплазію та артеріїт. Скринінгова ангіографія у потенційних донорів нирок вказує на те, що ЗНА може бути асимптоматичним, і виявляють його у 3–6 % пацієнтів з нормальним тиском [107].

Клінічна картина

Головні клінічні ознаки ЗНА: рефрактерна гіпертензія, ниркова недостатність та раптовий набряк легенів. ЗНА можуть зумовлювати або посилювати артеріальну гіпертензію та/чи ниркову недостатність. Гіпоперфузія нирки активізує ренін-

Т а б л и ц я 1

Рекомендації для діагностики хронічної безсимптомної мезентеріальної ішемії

Рекомендація	Клас	Рівень доказовості
ДУС показана як діагностичний метод вибору в пацієнтів з підозрою на ЗМС	I	A
Коли ДУС не дає чіткого результату, показана КТА або МРА з використанням гадолінію	I	B
Катетерна ангіографія показана лише під час процедури ендоваскулярної терапії	I	C

Т а б л и ц я 2

Рекомендації для лікування ЗМА

Рекомендація	Клас	Рівень доказовості
Мезентеріальна ревазуляризація повинна розглядатися як метод вибору в пацієнтів із ЗМА за наявності симптомів	IIa	B
У разі потреби в ревазуляризації ендоваскулярну методику слід вважати першочерговим вибором	IIa	C

ангіотензин-альдостеронову систему (РААС), спричиняючи класичну реноваскулярну гіпертензію, передусім у молодих пацієнтів з фіброзно-м'язовою дисплазією [39, 128]. Однак у пацієнтів з атеросклерозом ЗНА може спричинити гостре чи підгостре погіршення вже наявної есенціальної гіпертензії, в тому числі раптового набряку легень за двостороннього ураження нирок. Зв'язок між ступенем тяжкості ЗНА та ішемічною нефропатією [21, 127] останнім часом було поставлено під сумнів [52]. Втрата фільтраційної функції нирок при ЗНА може бути спричинена не тільки гіпоперфузією, а й повторними мікроемболіями.

Ниркова недостатність може виникнути за тяжкого двобічного ураження ниркових артерій або одnobічного стенозу в єдиній функціональній нирці.

Хвороби нирок та їх судин провокують виникнення серцево-судинних захворювань та артеріальної гіпертензії. Підвищений серцево-судинний ризик у пацієнтів з атеросклерозом ниркових артерій може бути наслідком активізації РААС та симпатичної нервової системи, зменшення швидкості клубочкової фільтрації чи супутнього атеросклеротичного ураження інших судинних басейнів [47, 53, 68]. Поширення гіпертрофії лівого шлуночка при ЗНА — 79 порівняно з 46 % у пацієнтів з есенціальною гіпертензією, з помітним впливом на смертність та летальність [92, 93, 160].

Анамнез

Дані щодо прогресування атеросклеротичного ЗНА суперечливі. Нещодавні дослідження виявили значне прогресування захворювання до тяжкого стенозу чи оклюзії тільки у 1,3–11,1 % пацієнтів, водночас як у дослідженнях, проведених раніше, було зафіксовано рівень оклюзії 18 % протягом 5 років [56, 70, 132, 167]. Через 2 роки 3, 18 та 55 % нирок втратили функції за одно-, двобічного стенозу та контралатеральної оклюзії відповідно [29].

Клінічні ознаки, за яких належить запідозрити стеноз ниркових артерій

- Виявлення артеріальної гіпертензії у людей < 30 та > 55 років.
- Артеріальна гіпертензія з гіпокаліємією, особливо на тлі прийому тіазидних діуретичних засобів.
- Артеріальна гіпертензія у поєднанні з черевним судинним шумом.
- Погіршення гіпертензії (раптове та стійке посилення раніше контрольованої артеріальної гіпертензії).
- Резистентна артеріальна гіпертензія (незможність контролювати артеріальний тиск, попри повні дози трьохкомпонентної терапії, в тому числі діуретичних засобів).
- Злоякісна артеріальна гіпертензія (із супутнім ураженням органа-мішені, наприклад, гостра ниркова недостатність, раптовий набряк легень,

гіпертензивна недостатність лівого шлуночка, розшарування аорти, вперше виявлені неврологічні порушення чи порушення зору та/або прогресуюча ретинопатія).

- Вперше виявлена азотемія або погіршення ниркової функції після введення інгібітора ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) або блокатора рецепторів ангіотензину II.
- Гіпотрофічна нирка нез'ясованої етіології.
- Ниркова недостатність нез'ясованої етіології.

Діагностика

Базова діагностика передбачає фізикальний огляд із запереченням потенційних інших можливих причин вторинної гіпертензії та амбулаторне вимірювання артеріального тиску. У разі підозри на стеноз ниркових артерій (СНА), клінічні ознаки якої було названо вище, належить провести візуалізацію ниркових артерій.

ДУС є методом вибору при атеросклеротичному СНА. Його можна застосовувати кілька разів для оцінки ступеня стенозу, швидкості кровоплину та судинної резистентності. Підвищену пікову систолічну швидкість у головній нирковій артерії у поєднанні з постстенотичною турбулентністю найчастіше використовують для виявлення значущого СНА, що відповідає ≥ 60 % ангіографічному СНА з чутливістю та специфічністю 71–98 % й 62–98 % відповідно [2, 45, 157]. Потрібно враховувати кілька дуплексних критеріїв для виявлення значного (> 60 %) стенозу, наприклад, візуалізацію внутрішньониркових внутрішньодольових чи сегментарних артерій, включаючи вираховування різниці щодо інтраренального індексу резистентності, відсутність раннього систолічного піку, сповільнене прискорення та збільшений час прискорення, які є менш специфічними та які потрібно використовувати для підтримки діагнозу, що базується на піковій систолічній швидкості [124, 162, 163].

Серед поширених «підводних каменів» ДУС — погана візуалізація ниркової артерії та неможливість вирахувати найбільшу пікову систолічну швидкість під час спектрального доплерівського дослідження. Додаткові ниркові артерії зазвичай недостатньо визначаються та обстежуються. Точність ДУС залежить від її виконавця.

Як 3D МРА, так і мультидетекторна КТА мали однаково високий рівень чутливості (> 90 %) для виявлення гемодинамічно значущих стенозів [152].

На сьогодні КТА забезпечує вищу просторову роздільну здатність, ніж МРА, та є доступнішою. Однак потреба у використанні йодованих контрастних речовин робить її неприйнятною для застосування у пацієнтів з порушеною нирковою функцією.

МРА з використанням гадолінію забезпечує відмінне зображення ниркових артерій, інших судин навколо, тканини нирок та час від часу дає змогу

оцінити ниркову функцію. Цю методику рідше використовують у пацієнтів зі стентами ниркових артерій через артерфакти. Крім цього, за допомогою МРА можна переоцінювати ступінь звуження просвіту судини. Нещодавно виявлене протипоказання до використання МРТ з гадолінієм — нефротичний системний фіброз, що зустрічається у 1–6 % пацієнтів на діалізі та швидкістю клубочкової фільтрації < 30 мл/хв [82].

Останніми роками було запропоновано вимірювання градієнта тиску на місці ураження за допомогою спеціального датчика для виявлення значного СНА. Співвідношення тиску в стані спокою дистальніше від місця ураження до аортального < 0,9 було асоційовано зі збільшенням продукції реніну [128]. Це співвідношення відповідає гіперемічному систолічному градієнту тиску (спровоковано папаверином) > 21 мм рт. ст. [75]. Середній градієнт тиску (під впливом допаміну) > 20 мм рт. ст. корелює з більшим впливом ниркового стентування на артеріальний тиск [97].

ЦСА зазвичай обмежується візуалізацією до проведення ангіопластики та визначенням ступеня стенозу. Також цей метод можна брати до уваги у пацієнтів з великою підозрою на СНА, яких уже записано на інший вид ангіографічного дослідження (наприклад, коронарна ангіографія) чи у випадках невизначеності неінвазивних методик візуалізації.

Прогностична стратифікація

Серед усіх пацієнтів з пізньою стадією хвороби нирок тривалість життя при СНА найнижча [96]. Однак тривалість життя також значно менша у пацієнтів із ЗНА без пізньої стадії хвороби нирок [96]. Дворічна смертність пацієнтів з початковим рівнем креатиніну в сироватці крові до реваскуляризації < 1,2; 1,2–2,5 та > 2,5 мг/дл становила 5, 11 та 70 % відповідно [164]. Понад 80 % пацієнтів помирає через серцево-судинні події.

Лікування

Окрім вторинної профілактики атеросклерозу, лікування ЗНА повинне бути спрямоване на контроль артеріального тиску та збереження функції нирок.

Медикаментозне лікування

Інгібітори АПФ та блокатори кальцієвих каналів ефективні при гіпертензії у пацієнтів зі СНА та можуть сприяти сповільненню прогресування хвороби нирок [60]. Більшість пацієнтів з гемодинамічно значущим СНА досить добре переносять блокатори РААС. Однак інгібітори АПФ можуть зменшити гломерулярний капілярний гідростатичний тиск так, що спричинять транзиторне зменшення швидкості клубочкової фільтрації та збільшення рівня креатиніну в сироватці крові, що потребує обережного спостереження. Значне змен-

шення (≥ 30 %) швидкості клубочкової фільтрації (або > 0,5 мг/дл збільшення рівня креатиніну в сироватці крові) може вказувати на потребу в реваскуляризації. Інгібітори АПФ протипоказані за двобічних СНА та ушкодженні єдиної функціональної нирки.

Є докази того, що тіазиди, гідралазин, блокатори рецепторів ангіотензину II, та бета-адреноблокатори також ефективні для досягнення цільових рівнів артеріального тиску в пацієнтів зі СНА [110, 121, 155].

Усіх пацієнтів з атеросклеротичними ЗНА слід лікувати, спираючись на Європейські рекомендації профілактики серцево-судинних захворювань [54].

Реваскуляризація

Вирішення питання щодо методики реваскуляризації повинне базуватися на індивідуальних особливостях пацієнта, таких як очікувана тривалість життя, супутні захворювання, якість контролю артеріального тиску та функція нирок.

Переваги активної діагностики та швидкого проведення реваскуляризації суперечливі. У пацієнтів, які отримують лише медикаментозну терапію, існує ризик погіршення функції нирок зі збільшенням смертності та летальності. Реваскуляризація ниркової артерії може забезпечити негайне поліпшення функції нирок та рівня артеріального тиску, однак, як і всі інші інвазивні втручання, може бути причиною смертності та летальності у невеликій кількості пацієнтів. Це, насамперед, стосується реноваскулярних уражень, які не мають на той момент ризику прогресування. Існує загальний консенсус стосовно того, що ниркова реваскуляризація має бути проведена пацієнтам із анатомічно та функціонально значущими СНА, у яких виникають особливі клінічні події, такі як раптовий набряк легень чи застійна серцева недостатність зі збереженою шлуночковою функцією та оліго-/анурична ниркова недостатність з нирковою ішемією.

Вплив реваскуляризації на контроль артеріального тиску

У проведеному до 2007 р. 21 неконтрольованому дослідженні за участю 3368 пацієнтів зі стентуванням/ангіопластиком не виявили спільних закономірностей стосовно рівня смертності. Вилікування, зменшення або збільшення ступеня артеріальної гіпертензії варіювало від 4 до 18 %, від 35 до 79 % та від 0 до 13 % відповідно. У двох дослідженнях продемонстрували статистично значуще зменшення функціонального класу (the New York Heart Association) після імплантації стента пацієнтам з двобічним захворюванням/стенозом або з єдиною функціональною ниркою. Для пацієнтів із застійною серцевою недостатністю та повторними госпіталізаціями через набряк легень, не асоційо-

ваний із захворюваннями коронарних артерій, поліпшилася чутливість до діуретичних засобів та зменшилися рівні повторних госпіталізацій — це дало підстави вважати, що для деяких груп пацієнтів є значні переваги від ренальної ревазуляризації [6, 55, 73, 74].

У трьох невеликих рандомізованих контрольованих дослідженнях порівнювали ендovasкулярну методику лікування з медикаментозною протягом понад 6-місячного спостереження [70, 120, 155]. При цьому рідко використовували стенти, а медикаментозну терапію варіювали як у процесі проведення, так і між дослідженнями. Під час рандомізованого дослідження за участю 49 пацієнтів дійшли висновку, що ендovasкулярне втручання при односторонньому атеросклеротичному США дає змогу зменшити кількість прийомів антигіпертензивних препаратів [120], але в неконтрольованих дослідженнях переоцінили потенціал для зниження артеріального тиску. У дослідженні (the Dutch Renal Artery Stenosis Intervention Cooperative — DRASTIC), яким було охоплено 106 пацієнтів [70], не виявили помітної різниці між ангіопластиком та медикаментозним лікуванням стосовно рівня систолічного та діастолічного артеріального тиску або функції нирок, водночас, як щоденну дозу медикаментів було зменшено у групі пацієнтів, яким проводили ангіопластику. Однак під час метааналізу цих трьох досліджень виявлено значне поліпшення рівнів систолічного та діастолічного тиску після ангіопластики [111]. У двох нещодавніх рандомізованих дослідженнях, в яких порівнювали ангіопластику із стентом у поєднанні з медикаментозною терапією з лише медикаментозною терапією (Angioplasty and Stenting for Renal Artery Lesions trial — ASTRAL та Stent Placement in Patients With Atherosclerotic Renal Artery Stenosis and Impaired Renal Function — STAR), не доведено значної різниці між рівнями артеріального тиску [10, 156]. Однак під час дослідження ASTRAL добову дозу медикаментів було знижено [156].

Вплив ревазуляризації на функцію нирок

ASTRAL на сьогодні є найбільшим контрольованим рандомізованим дослідженням (ПКД), у якому визначали, чи поліпшує функцію нирок перкутанна ревазуляризація у поєднанні з медикаментозною терапією порівняно лише з медикаментозною терапією [156]. У нього було залучено 806 пацієнтів з атеросклеротичним США, які сумнівалися в доцільності проведення ревазуляризації. У 59 % пацієнтів був США > 70 %, у 60 % рівень сироваткового креатиніну становив ≥ 150 ммоль/л. За середньої тривалості спостереження 33,6 міс (проміжок 1—4 роки) різниця щодо функції нирок та серцево-судинних і ниркових ускладнень була незначна, навіть у групах найвищого ризику, куди входили пацієнти з глобальною ішемією нирок чи

порушенням/різким погіршенням функції нирок. Початковою кінцевою точкою дослідження — зниження функції нирок з часом, підрахованою як середня крива аналогічних рівнів концентрації креатиніну сироватки крові протягом певного часу, досягали незначно пізніше у групі з ревазуляризацією, але ця різниця не була статистично значуща. Мультицентрове дослідження STAR охопило 140 пацієнтів з метою виявлення ≥ 20 % зменшення кліренсу креатиніну [10]. Через 2 роки початковою кінцевою точкою було досягнуто у 16 % пацієнтів з групи зі стентуванням та у 22 % пацієнтів з групи, де проводили лише медикаментозне лікування. Різниця не була статистично вірогідною. Але слід зазначити, що > 50 % пацієнтів, рандомізованих на стентування, мали стеноз < 70 %, а 28 % не підлягали стентуванню (19 %) через відсутність США > 50 %. Це дослідження засвідчило, що погіршення функції нирок може прогресувати, попри успішну ревазуляризацію. Також було помічено, що за недостатності технічного досвіду можуть статися ускладнення через стентування (дві смерті, пов'язані з процедурою, одна — через вторинно інфіковану гематому, одна — внаслідок погіршення функції нирок з подальшою потребою в діалізі).

Вплив ревазуляризації на тривалість життя

Під час досліджень ASTRAL та STAR не виявлено різниці щодо вторинних кінцевих точок — серцево-судинної смертності та летальності. Нещодавній аналіз двох реєстрів, у яких порівнювали консервативне лікування з ревазуляризацією, засвідчив зменшення смертності на 45 % після ревазуляризації [72]. На сьогодні не виявлено значної різниці між пацієнтами, яким проводили хірургічне чи ендovasкулярне лікування.

Кілька чинників можуть робити недоцільним проведення ренальної ревазуляризації чи викликати гірші наслідки, а саме: протеїнурія > 1 г/добу, ниркова атрофія, тяжке захворювання паренхіми нирок та тяжке дифузне інтраренальне артеріолярне захворювання. Мало того, було помічено несприятливі наслідки ренальної атероємболії під час хірургічної ревазуляризації [83]. Також атероємболія може бути спровокована перкутанною ревазуляризацією [10, 31, 134].

Потенційні переваги встановлення ренального стента передбачають реперфузію ішемізованої нирки (нирок), наслідком чого є зменшення стимулювання продукції реніну, що знижує вироблення ангіотензину та альдостерону, таким чином зменшуючи периферичну артеріальну вазоконстрикцію та запобігаючи гіперволемії. Поліпшення ренальної перфузії збільшує гломерулярну фільтрацію та стимулює натрійурію. А зменшення гуморальної активації може призвести до зменшення маси лівого шлуночка та посилити діастолічну дисфункцію [12, 143, 166].

Дослідження ASTRAL не дало інформації щодо лікування пацієнтів, у яких є клінічні ознаки потреби в реваскуляризації. Це питання розглядають у двох рандомізованих контрольованих дослідженнях, які нині проводять. У CORAL (the Cardiovascular Outcomes in Renal Atherosclerotic Lesions) перевіряють гіпотезу, що стентування у разі атеросклеротичного США > 60 % (градієнт систолічного тиску > 20 мм рт. ст.) у пацієнтів із систолічною гіпертензією зменшує частоту серцево-судинних та ниркових ускладнень. У рандомізованому мультицентровому проспективному дослідженні RADAR, в якому порівнюють ефективність оптимальної медикаментозної терапії з оптимальною медикаментозною терапією у поєднанні зі стентуванням ниркової артерії у пацієнтів з гемодинамічно значущим США, вивчають вплив ренального стентування на зміну функції нирок у 300 пацієнтів [133].

Технічні наслідки ендоваскулярної реваскуляризації

При фіром'язовій дисплазії рекомендують балонну ангіопластику [35, 138, 139, 148]. Доведено, що при атеросклеротичному США для лікування атеросклеротичних ушкоджень ниркових артерій, встановлення стента є ліпшою методикою порівняно з балонною ангіопластиком [151]. Частота виявлення рестенозів варіює від 3,5 до приблизно 20 % [88, 126]. Ще не виявлено помітного поліпшення результату внаслідок застосування стентів з лікарським препаратом, що пізніше розсмоктується [101, 161]. Тривають дослідження щодо встановлення різних видів стентів (балонна ангіопластика, металічний стент, стент, вкритий шаром лікарського препарату) [34, 105, 118, 165].

Значення хірургічної реваскуляризації

Хірургічні втручання на ниркових артеріях мають значні переваги для пацієнтів, яким проводять хірургічне втручання на аорті, та для пацієнтів з комплексними захворюваннями ниркових артерій, наприклад аневризмою, або тоді, коли ендovasкулярні методики виявилися неефективними. Тридцятидобовий рівень смертності коливається у межах 3,7–9,4 %. Після п'ятирічного спостереження було помічено, що повторної операції потребують 5–15 % пацієнтів, а 5-річна виживаність становить 65–81 % [7, 20, 24, 112, 135]. Основні аргументи проти проведення хірургічної реваскуляризації включають вищий рівень смертності, пов'язаний з хірургічним втручанням у пацієнтів із супутніми захворюваннями, та схожі переваги ендovasкулярної методики.

Захворювання артерій нижніх кінцівок

Клінічна картина

Захворювання артерій нижніх кінцівок (ЗАНК) має кілька різних клінічних маніфестацій, класифі-

кованих за Fontaine та Rutherford (табл. 3, 4). Важливо зазначити, що у пацієнтів навіть зі схожим рівнем прогресування хвороби симптоми та їхня тяжкість можуть бути різними.

Симптоми

У багатьох пацієнтів симптомів не буває, а діагноз ЗАНК встановлюють під час фізикального дослідження (відсутність пульсу) або за допомогою вимірювання гомілково-плечового індексу (ГПІ). Належить зазначити, що у пацієнтів з безсимптомним перебігом хвороби також високий ризик виникнення серцево-судинних подій [32].

Найтипівіша ознака ЗАНК — переміжна кульгавість, яка характеризується болем у гомілках, інтенсивність якого збільшується під час ходьби. Зазвичай цей біль стихає у стані спокою (Fontaine стадія II; Rutherford ступінь I). У разі артеріальної обструкції у проксимальнішому відділі (наприклад, аорто-здухвинний сегмент) пацієнти можуть скаржитися на поширення болю на стегна та сідницю. Ізольована сіднична кульгавість буває рідко й розвивається за тяжкого двобічного гіпогастрального ураження. Біль треба диференціювати від того, який буває при захворюванні вен (зазвичай у стані спокою, збільшується ввечері, часто зникаючи під час м'язового навантаження), артриті стегна чи коліна (біль під час ходьби, який не зникає у стані спокою), периферичній нейропатії (характеризується нестабільністю під час ходьби, не зникає у стані спокою). Типова переміжна кульгавість може також бути спричинена стисненням спинного моз-

Т а б л и ц я 3

Клінічні стадії ЗАНК за Fontaine

Стадія	Симптом
I	Немає
II	Переміжна кульгавість
III	Шемічний біль у стані спокою
IV	Виразкування чи гангрена

Т а б л и ц я 4

Клінічні стадії ЗАНК за Rutherford

Ступінь	Категорія	Симптом
0	0	Немає
I	1	Незначна кульгавість
	2	Помірна кульгавість
	3	Тяжка кульгавість
II	4	Шемічний біль у стані спокою
III	5	Незначне ушкодження тканин
	6	Значне ушкодження тканин

ку у поперековому відділі. Анкетування (the Edinburgh Claudication Questionnaire) [91] є стандартизованою методикою скринінгу та діагностики переміжної кульгавості з 80–90 % чутливістю та > 95 % специфічністю. Нещодавно у кількох дослідженнях доведено, що значна частка пацієнтів із симптоматичними ЗАНК мають атипові симптоми [98].

У тяжких випадках біль наявний у стані спокою в горизонтальному положенні (Fontaine стадія III; Rutherford ступінь II). Біль у стані спокою частіше локалізується у стопі та потребує диференціювання з м'язовими спазмами/судомами чи артритом. Пацієнти часто скаржаться на постійне відчуття холоду в стопах. Виразкування та гангрена (Fontaine стадія IV; Rutherford ступінь III) є ознаками тяжкої ішемії; вони з'являються переважно на рівні пальців стопи та дистальній частині кінцівки. Артеріальні виразки у більшості випадків дуже болючі, часто є вторинними до місцевих травм, навіть незначних. Їх потрібно диференціювати з венозними виразками. Якщо болю немає, слід подумати про периферійну нейропатію. Виразкування часто ускладнюється місцевим запаленням та приєднанням інфекції.

Критична ішемія кінцівки – найтяжчий клінічний вияв ЗАНК. Для неї характерні ішемічний біль у стані спокою та ішемічні ураження чи гангрена, які об'єктивно пов'язані з артеріальною оклюзією.

Фізикальний огляд

Фізикальний огляд може бути досить інформативним як для скринінгу, так і для діагностики. Пацієнтам потрібно розслабитися та звикнути до температури у приміщенні. Під час огляду в тяжких випадках можна спостерігати блідість кінцівки, іноді під час піднімання ноги. Для скринінгу інформативним є пальпація пульсу, яку слід проводити систематично. Зникнення пульсу є скоріше специфічною, ніж чутливою клінічною ознакою. Пропонують також аускультування шумів над стегною артерією, але це є не дуже чутливою методикою. Цінність клінічних знахідок у пацієнтів із ЗАНК може бути значно підвищена, якщо вимірювати ГПІ. Для синдрому «синього пальця на стопі» характерна раптова зміна кольору шкіри одного чи кількох пальців стопи на ціанотичний (зазвичай через емболію атеросклеротичними шматочками з проксимальних артерій).

Діагностика

Гомілково-плечовий індекс

Першочергове неінвазивне дослідження для діагностики ЗАНК – вимірювання ГПІ (табл. 5). У здорових людей ГПІ > 1,0. Зазвичай ГПІ < 0,90 свідчить про ЗАНК. Справжня чутливість та специфічність були оцінені відповідно як 79 та 96 % [95]. Значення ГПІ корелює з тяжкістю ЗАНК: високий ризик ампутації при ГПІ < 0,50. Зміна ГПІ > 0,5 свідчить про поліпшення з часом перфузії кінцівки або поліпшення після реваскуляризації [5].

Вимірювання ГПІ після фізичних навантажень дає змогу виявити хворих на ЗАНК, у яких ГПІ у стані спокою в межах норми. Пацієнта просять пройти на тредмілі (швидкість 3,2 км/год за нахилу 10–20 %) до появи болю в разі кульгавості, що перешкоджає ходьбі. Зниження ГПІ після фізичного навантаження вважають особливо важливим за нормального ГПІ у стані спокою, але існує клінічна підозра на ЗАНК [230].

У деяких пацієнтів ГПІ > 1,40 через жорсткі (кальцифіковані) артерії, що часто буває за цукрового діабету, тяжких стадій хвороби нирок та у старшому віці. Важливо зазначити, що чимало пацієнтів із підвищеним ГПІ мають оклюзію артерій [1]. Є інші методи виявлення ЗАНК: вимірювання систолічного тиску в пальцях стопи та доплерівське дослідження [1]. Відношення тиску на пальцях стопи до плечового < 0,70 дає підстави для встановлення діагнозу ЗАНК.

Тредміл

Обстеження за допомогою тредміла – винятковий метод отримання об'єктивної функціональної інформації, переважно з приводу виявлення дистанції, яка зумовлює появу симптомів, та максимальної, яку пацієнт може пройти (табл. 6). Його важливо проводити пацієнтам з пограничними значеннями ГПІ у стані спокою з наявністю симптомів, які дають змогу запідозрити ЗАНК. Це також може допомогти диференціювати судинну кульгавість (зі зниженням тиску в нижній кінцівці після фізичного навантаження) з неврологічною (тиск нижньої кінцівки не змінюється або підвищується). Стандартизоване дослідження на тредмілі також проводять для оцінки ефективності лікування (реабілітація фізичними навантаженнями, медикаментозне лікування та/або реваскуляризація). Зазвичай дослід-

Т а б л и ц я 5

Рекомендації щодо вимірювання ГПІ

Рекомендація	Клас	Рівень доказовості
Вимірювання ГПІ показано як неінвазивний метод для скринінгу та діагностики ЗАНК	I	B
У разі резистентних артерій гомілок або ГПІ > 1,40 потрібно використовувати альтернативні методи, такі як відношення тиску в пальцях ноги до плечового, доплерівське дослідження чи запис інтенсивності пульсу	I	B

ження на тредмілі проводять на швидкості 3,2 км/год з нахилом 10 %. Однак є кілька технічних модифікацій, таких як застосування постійного збільшення нахилу кожних 3 хв за незмінної швидкості. Тредміл-тест повинні проводити під наглядом з метою виявлення симптомів захворювання під час дослідження. Його не слід призначати у разі тяжкого захворювання коронарних артерій, декомпенсованої серцевої недостатності або значних вад рухового апарату. Це пов'язують із вимірюванням ГПП до та після навантаження. Зниження тиску на понад 20 % одразу після фізичного навантаження підтверджує артеріальне походження симптомів [115]. Для пацієнтів, які не можуть пройти тредміл-тест, слід застосувати інші методики (наприклад, повторні згинання ніг), результати яких повністю відповідають показникам тредміл-тесту.

Ультразвукові методики

ДУС забезпечує інформацію щодо анатомії артерій та кровоплину в них (табл. 7). У кількох метааналізах чутливість ДУС порівняно з ЦСА стосовно виявлення ангіографічного стенозу 50 % становила 85–90 %, його специфічність — понад 95 % [28, 79, 153]. Не було помічено значної різниці у разі ураження артерій вище та нижче коліна [28, 79]. ДУС також може візуалізувати судини, особливо у разі використання кольорової методики. Результати ДУС значною мірою залежать від досвіду лікаря, який проводить обстеження. Порівняно з ГПП ДУС надає усю інформацію, потрібну для вирішення питання щодо лікування пацієнтів із ЗАНК, підтверджує діагноз та забезпечує даними про локалізацію ураження і його тяжкість. Якість ДУС для виявлення стенозу на нижніх кінцівках у понад 50 % випадків добра, за винятком ушкодження артерій стопи [80, 159].

ДУС також високоефективне для диспансерного спостереження після ангіопластики або для моніторингу імплантованого шунта [8, 49]. Відмінна переносимість та відсутність впливу радіації робить ДУС методом вибору під час рутинного спостереження.

Недоліки ДУС, насамперед, спричинені важкістю оцінки розміру просвіту в значно кальцифікованих артеріях. Візуалізація ділянок відкритого виразкування чи надмірного рубцювання може бути неможливою. Також у деяких випадках (наприклад, ожиріння) важко візуалізувати здухвинні артерії, тому належить пам'ятати про інші методи.

Найбільший недолік ДУС порівняно з іншими методиками зображення (ЦСА, КТА, МРА) — те, що воно не дає повної та чіткої артеріальної візуалізації. Однак ДУС забезпечує важливою інформацією щодо гемодинаміки. Повне сканування ДУС артеріального басейну може бути тривалим. ДУС може значно допомогти у виявленні найдоцільнішого місця анастомозу шляхом визначення найменш кальцифікованої ділянки судини [64].

Інтраваскулярне ультразвукове дослідження було запропоновано для характеристики атеросклеротичних бляшок та після ангіопластики, але його рутинна роль під час клінічного обстеження потребує дослідження.

Комп'ютерно-томографічна ангіографія

КТА забезпечує візуалізацію з високою роздільною здатністю. Порівняно з ЦСА, згідно з проведеними дослідженнями, чутливість та специфічність у разі оклюзій за використання методики з одним датчиком вже досягла виского рівня точності. В нещодавньому метааналізі чутливість та специфічність КТА у виявленні аорто-здухвинних стенозів 50 % становили 96 та 98 % відповідно [100]. Це саме дослідження засвідчило чутливість (97 %) і специфічність (94 %) для стегново-підколінної ділянки та для артерій нижче від коліна (95 і 91 % відповідно).

Значною перевагою КТА залишається можливість візуалізації кальцифікування, стентів та шунтів. Однак можуть бути артефакти через «ефект просвітлення».

Магнітно-резонансна ангіографія

МРА може неінвазивно візуалізувати артерії нижніх кінцівок навіть у найбільш дистальних відділах. Роздільна здатність МРА з використанням контрастування гадолінієм досягає рівня ЦСА. Порівняно з ЦСА МРА має відмінну чутливість (93–100 %) та специфічність (93–100 %) [65, 81, 106, 122, 123, 153]. Через широкий спектр методик (2D та 3D, з гадолінієм чи без) результати не такі одноманітні, як у разі КТА, а досліджень, у яких би порівнювали МРА з КТА, не було проведено. За прямого порівняння у пацієнтів без симптомів МРА може замінити діагностичну ЦСА для допомоги у прийнятті рішення щодо лікування, особливо в разі алергій. Також є обмеження щодо використання МРА у разі штучних водіїв ритму, металевих ім-

Таблиця 6

Рекомендації для проведення тредміл-тесту в пацієнтів із ЗАНК

Рекомендація	Клас	Рівень доказовості
Тредміл-тест належить проводити для об'єктивної оцінки наслідків лікування, тобто для зменшення симптомів кульгавості	IIa	A
У разі типових або атипичних симптомів, які дають змогу запідозрити ЗАНК, результати тредміл-тесту належить враховувати з метою діагностичного підтвердження та/або оцінювання функціональної тяжкості захворювання	IIa	B

плантатів (зокрема стентів) або у пацієнтів з клаустрофобією. Контрастування гадолінієм не можна використовувати у разі тяжкої ниркової недостатності (ШКФ 30 мл/(хв · 1,73 м²)). Важливо зазначити, що МРА не візуалізує артеріальне кальцифікування. Це може слугувати обмеженням у виборі місця анастомозу для шунтування.

Цифрова субтракційна ангіографія

Для аорти та периферичних артерій зазвичай використовують ретроградну трансстегову катетеризацію. Перехресні методики дають змогу візуалізувати прямий антеградний потік із одного напрямку в інший. За неможливості стегового доступу слід проводити трансрадіальний чи трансбрахіальний доступ та пряму антеградну катетеризацію. ЦСА, яку протягом десятиліть вважали золотим стандартом, нині використовують у пацієнтів, які підлягають ендоваскулярним втручанням. Насправді неінвазивні методики забезпечують задовільну візуалізацію майже у всіх випадках, мають менший вплив радіаційного випромінювання та запобігають ускладненням через прокол артерії (1 %).

Інші методи дослідження

Кілька інших неінвазивних методів дослідження можуть бути використані задля локалізації ушкодження чи оцінки ефективності перфузії кінцівки: сегментарне вимірювання тиску та запис показників пульсової хвилі [9], доплерівське вимірювання швидкості кровоплину, транскутанне вимірювання тиску O₂ та плетизмографія до й під час реактивної гіперемії [25].

Стратегія лікування

Усі пацієнти із ЗАНК мають підвищений ризик стосовно подальших серцево-судинних подій, тому загальна вторинна профілактика є обов'язковою для поліпшення прогнозу. Пацієнтам з асимптоматичними ЗАНК не показана профілактична ревааскуляризація. Наступна інформація стосується лікування симптоматичних ЗАНК.

Консервативне лікування

Метою консервативного лікування у пацієнтів з переміжною кульгавістю є зменшення симптомів,

тобто збільшення дистанції, яку пацієнт може пройти, та комфорту. Для цього застосовують дві методики: фізичне навантаження та медикаментозну терапію.

Фізичне навантаження

У пацієнтів із ЗАНК терапія фізичним навантаженням ефективна для зменшення симптомів та збільшення спроможності виконувати вправи. Як свідчить метааналіз [154] даних 1200 учасників з постійним болем у ногах, фізичні вправи порівняно зі звичайним доглядом чи плацебо значно збільшили максимальну тривалість ходьби із загальним поліпшенням можливості ходити приблизно на 50–200 %. Поліпшення спостерігалось протягом 2 років. Найбільше доказів надано у дослідженнях з коротким терміном регулярного та інтенсивного тренування під наглядом [50]. У метааналізі даних 8 досліджень, у яких брали участь 319 пацієнтів, терапія фізичними навантаженнями під наглядом засвідчила статистично значущу та клінічно помітну різницю щодо збільшення максимальної дистанції ходьби на тредмілі порівняно з терапією навантаженням без нагляду (+150 м в середньому) [11]. Загалом програма тренувань триває 3 міс, по 3 заняття на тиждень. Інтенсивність навантаження з часом збільшується з тривалістю занять 30–60 хв [63]. Важливо зауважити, що у невеликому рандомізованому дослідженні [66], у якому порівнювали наслідки терапії фізичним навантаженням під наглядом зі звичайним доглядом, не помічено значних змін пікових серцево-судинних показників через 12 тиж з фізичним навантаженням, але пацієнти, які проходили терапію під наглядом, були більше підготовлені до навантаження на серцево-судинну і дихальну систему.

Хворі на ЗАНК повинні виконувати фізичні вправи як одну з частин комплексного лікування. Будь-який вид постійних фізичних навантажень має бути продовжений після закінчення програми інтенсивного тренування. Дієвими є щоденна ходьба, повторні серії піднімання стоп або згинання колін [23]. Було запропоновано інші програми тренування, але ефективність їх менш підтверджена.

Є загальновідомі обмеження щодо терапії фізичним навантаженням. М'язові, суглобові чи невро-

Т а б л и ц я 7

Рекомендації щодо діагностичних методик у пацієнтів із ЗАНК

Рекомендація	Клас	Рівень доказовості
Методиками вибору для підтвердження та встановлення локалізації ушкоджень при ЗАНК є: неінвазивні методики, такі як сегментарне вимірювання систолічного тиску та запис пульсової хвилі, плетизмографія, доплерівське вимірювання швидкості кровоплину й ДУС	I	B
ДУС та/або КТА та/або МРА показані для виявлення місця ушкодження при ЗАНК і вирішення питання щодо ревааскуляризації	I	A
Результати анатомічної візуалізації повинні бути проаналізовані у поєднанні з даними гемодинамічних досліджень до ухвалення рішення щодо лікування	I	C

логічні захворювання можуть бути чинниками, що обмежують їх використання. Через серцеві та/або легеневі захворювання можна не досягти рівня тренування, достатнього для позитивних результатів. У поєднанні з практичними аспектами, такими як неспроможність відвідувати заняття чи зневажливе ставлення до постійних тренувань, фактичні результати у клініці були гірші, ніж під час досліджень. Пацієнти з IV стадією за Fontaine повинні виконувати регулярні фізичні вправи.

Медикаментозне лікування

Побутує думка, що кілька фармакологічних препаратів збільшують дистанцію ходьби у пацієнтів з переміжною кульгавістю. Однак об'єктивне підтвердження такого ефекту недостатнє. Механізми дії цих засобів різноманітні та часто неясні. Препарати з найвищою доказовою ефективністю охарактеризовано нижче. Серед них найбільше доказів ефективності отримано для цилостазолу та нафтидрофурилу.

Цилостазол

Цилостазол є інгібітором фосфодіестерази-3. У аналізі результатів 9 досліджень (1258 пацієнтів), де порівнювали ефективність цилостазолу з плацебо [116], призначення цього препарату супроводжувалося абсолютним поліпшенням +42,1 м порівняно з плацебо ($p = 0,001$) під час середнього диспансерного спостереження через 20 тиж. В іншому метааналізі [103] максимальна дистанція ходьби підвищилася у середньому на 36 м під час прийому цилостазолу в дозі 50 мг/добу та майже вдвічі (70 м) — при дозі 100 мг/добу. Поліпшення якості життя також спостерігається у пацієнтів з кульгавістю [113]. З огляду на фармакологічні властивості цилостазол не можна призначати у разі серцевої недостатності. Найпоширеніші побічні ефекти: головний біль, діарея, запаморочення та сильне серцебиття.

Нафтидрофурил

Нафтидрофурил уже багато років доступний в Європі. Він є антагоністом 5-гідрокситриптаміну 2 типу, який зменшує агрегацію еритроцитів та тромбоцитів. Ефективність нафтидрофурилу вивчали у метааналізі 5 досліджень за участю 888 пацієнтів: безбольова дистанція ходьби була підвищена на 26 % порівняно з плацебо [89]. Позитивний ефект при переміжній кульгавості підтверджено нещодавнім Кохранівським дослідженням [36]. Якість життя також поліпшилася у разі призначення нафтидрофурилу [140]. Побічні ефекти, котрі найчастіше спостерігалися, — помірна гастроінтестинальна диспепсія.

Пентоксифілін

Цей інгібітор фосфодіестерази був серед перших ліків, що мають ефект щодо деформабільності червоних та білих клітин крові, оскільки зменшують в'язкість крові. У нещодавньому метааналізі [103] 6 досліджень за участю 788 пацієнтів було

виявлено значне збільшення максимальної дистанції ходьби під час прийому пентоксифіліну (+59 м).

Карнітин та пропіоніл-L-карнітин

Ці медикаменти впливають на метаболізм ішемізованого м'яза. У двох мультицентрових дослідженнях [16, 62] пропіоніл-L-карнітин поліпшив дистанцію ходьби та якість життя більше, ніж плацебо. Очікується проведення додаткових досліджень у великих групах пацієнтів для оцінки їх ефективності.

Бафломедил

Бафломедил може зумовити інгібування агрегації тромбоцитів та поліпшити деформабільність червоних клітин крові. Він також має α -1 та α -2 адренолітичні ефекти. У плацебоконтрольованому дослідженні ($n = 2078$) спостерігали значне зменшення симптомів [90]. Однак у нещодавньому метааналізі [37] ці результати були оцінено як помірно позитивні, з незначною мірою упередження. Коливання терапевтичної дози незначні, з ризиком виникнення судом [38]. В деяких країнах Європи бафломедил було усунуто з ринку через потенційні значні побічні ефекти та недоведені переваги.

Антигіпертензивні засоби

У останніх дослідженнях не встановлено значного впливу антигіпертензивних засобів на переміжну кульгавість [40]. З огляду на дані метааналізу 4 досліджень, вплив інгібіторів АПФ на збільшення дистанції ходьби не точний, а основна мета призначення цього класу препаратів — загальне поліпшення прогнозу захворювання [136]. Слід зазначити, що β -адреноблокатори не мають негативного ефекту на кульгавість [13, 117].

Статини/препарати для зниження рівня ліпідів

Окрім доказів щодо поліпшення серцево-судинного прогнозу в пацієнтів із ЗАНК, кілька досліджень підтвердили попередні позитивні ефекти статинів при переміжній кульгавості [103]. Збільшення максимальної дистанції ходьби в середньому коливається від 50 до 100 м. В одному метааналізі було засвідчено ефективність статинів із збільшенням максимальної дистанції ходьби на 163 м [103].

Антитромбоцитарна терапія

Антитромбоцитарна терапія показана хворим із ЗАНК для поліпшення виживання без погіршення стану. На противагу цьому існує мало даних про потенційні переваги антитромбоцитарної терапії для зменшення клінічних симптомів. У нещодавньому метааналізі [103] вивчали результати досліджень з оцінки ефективності 5 препаратів (тиклопідин, клопикромен, мезоглікан, індобуфен та дефібротид) із значним збільшенням максимальної дистанції ходьби на 59 м. Ці дані досить суперечливі для того, щоб робити висновки.

Інші медикаменти

Із інших фармакологічних речовин оцінювали ефективність інозитолу, протеогліканів та простаг-

ландинів. Попри позитивні результати, вони потребують подальшого дослідження. У нещодавньому метааналізі не виявлено значного збільшення дистанції ходьби у разі прийому *Gingko biloba* [108].

Переміжна пневматична компресія може бути методом лікування симптоматичних ЗАНК. У дослідженні [85] було зафіксовано збільшення кровоплину (13–240 %) в підколінних артеріях та артеріях нижче від коліна. Зменшився біль у стані спокою та збільшилася дистанція ходьби.

Ендоваскулярне лікування ЗАНК

Протягом останнього десятиліття набула розвитку ендоваскулярна ревазуляризація як метод лікування пацієнтів із ЗАНК. Великій кількості пацієнтів може бути запропоновано менш інвазивні методи. Все частіше клініки надають перевагу ендоваскулярній методиці з огляду на нижчу смертність та летальність порівняно із судинними втручаннями, водночас залишаючи хірургічну методику на крайній випадок.

Часто дискутують стосовно оптимальної методики лікування (ендоваскулярне втручання чи оперативне) через недостатність рандомізованих досліджень. Мало того, більшість цих досліджень невеликі. До того ж, через швидкий розвиток ендоваскулярних методик лікування детально оцінити їх під час клінічних досліджень складно. Іншою проблемою є брак уніфікованих кінцевих точок для порівняння ефективності результатів різних досліджень [43].

Вибір оптимальної стратегії ревазуляризації повинен визначитися окремо у кожному випадку в спеціалізованій клініці/центрі за тісної співпраці з ендоваскулярним спеціалістом та судинним хірургом. Потрібно брати до уваги анатомічну особливість, супутні захворювання, місцеву доступність та побажання пацієнта.

Хоча ревазуляризація — обов'язкова для пацієнтів з критичною ішемією кінцівки, непереконливими є докази щодо тривалого ефекту та переваги ендоваскулярної методики над лікуванням фізичним навантаженням та оптимальним медикamentозним комплексом у пацієнтів з незначною та помірною кульгавістю [141]. Однак розвиток ендоваскулярних методик при ЗАНК вплинув на багатьох лікарів щодо використання ліберальніших показань для перкутанного втручання. Ендоваскулярна ревазуляризація також показана пацієнтам із кульгавістю, яка обмежує спосіб життя, коли клінічна картина дає змогу очікувати зменшення симптомів та у разі неадекватної відповіді на консервативну терапію. У пацієнтів з аорто-здухвинними ушкодженнями ендоваскулярну ревазуляризацію можна використовувати без початкового консервативного лікування.

Значний недолік ендоваскулярних втручань порівняно з оперативною методикою — менша трива-

лість збереження прохідності судини. Початкова прохідність судини після ангіопластики найбільша в разі ушкодження загальної здухвинної артерії, та її рівень зменшується щодавніше та більша довжина ураження, за наявності множинних і дифузних пошкоджень, цукрового діабету та ниркової недостатності.

Загалом ендоваскулярні втручання не показані для профілактики в осіб із безсимптомним перебігом хвороби. Пацієнти після ендоваскулярної ревазуляризації через кульгавість чи критичну ішемію кінцівки повинні бути занесені у програму клінічного нагляду.

Первинні цілі імплантації стента:

- поліпшити недостатній початковий результат — резидуальний стеноз, розшарування, яке обмежує кровоплин;
- підвищити тривалість прохідності судини.

Не слід встановлювати стенти у місцях згину (кульшовий та колінний суглоби), хоча нещодавно були виготовлені спеціальні стенти для таких локалізацій. Імплантацію стента також не слід проводити у сегменті, в якому можна встановити шунт.

Аорто-здухвинний сегмент

Обструктивний атеросклероз дистального відділу аорти та здухвинних артерій переважно лікують за допомогою ендоваскулярних методик, стратегія лікування з використанням спершу ендоваскулярного втручання може бути рекомендована для всіх пошкоджень А-С, згідно з рекомендаціями Трансатлантичного міжнародного консенсусу (TransAtlantic Inter-Society Consensus, TASC; табл. 8). Використання ендоваскулярної методики як першого кроку лікування виправдується низькими рівнями летальності, а також високим показником технічного успіху — понад 90 % (табл. 9). У центрах у разі ураження TASC D методом вибору початкового лікування є перкутанне втручання. Основним обмеженням для використання цієї стратегії практично за всіх аорто-здухвинних ушкоджень є недостатність опублікованих даних з рандомізованих досліджень.

Єдине рандомізоване дослідження, в якому порівнювали першочергову імплантацію стента з тимчасовим стентуванням у разі постійного градієнта тиску після лише ангіопластики, не показало переваг перед першочерговою імплантацією стента [78]. Беручи за основу давніший метааналіз, стентування можна рекомендувати як початковий метод терапії при стенозах та оклюзіях загальної й зовнішньої здухвинних артерій [14]. Рівні прохідності судин у разі стентування здухвинних артерій можна порівняти з рівнями прохідності після хірургічної ревазуляризації [76].

Т а б л и ц я 8

Класифікація уражень згідно з Трансатлантичним міжнародним консенсусом щодо лікування захворювань периферичних артерій (TASC II – TransAtlantic Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease)

Тип ураження	Опис
Аорто-здухвинні ушкодження	
A	Однобічний чи двобічний стеноз загальної здухвинної артерії Однобічний чи двобічний короткий (≤ 3 см) стеноз зовнішньої здухвинної артерії
B	Короткий (≤ 3 см) стеноз інфраренальної аорти Однобічна оклюзія загальної здухвинної артерії Єдиний чи множинний стеноз до 3–10 см, який охоплює зовнішню здухвинну артерію, не переходячи у загальну стегнову артерію Однобічна оклюзія зовнішньої здухвинної артерії, яка не охоплює початок внутрішньої здухвинної чи загальної стегнової артерії
C	Двобічна оклюзія загальних здухвинних артерій Двобічний стеноз зовнішніх здухвинних артерій завдовжки 3–10 см, який не переходить у загальну стегнову артерію Однобічний стеноз зовнішньої здухвинної артерії, що переходить у загальну стегнову артерію Однобічна оклюзія зовнішньої здухвинної артерії, яка включає початок внутрішньої здухвинної та/чи загальної стегнової артерії Сильно кальцифікована однобічна оклюзія зовнішньої здухвинної артерії з або без охоплення початку внутрішньої здухвинної та/чи загальної стегнової артерії
D	Інфраренальна аорто-здухвинна оклюзія Поширене захворювання, яке охоплює аорту та обидві здухвинні артерії й потребує лікування Поширені стенози у кількох місцях включно з однобічною загальною і зовнішньою здухвинними артеріями та загальною стегною Однобічні оклюзії загальної здухвинної та зовнішньої здухвинних артерій Двобічна оклюзія зовнішньої здухвинної артерії Здухвинний стеноз у пацієнтів, які потребують лікування з приводу аневризми абдомінальної аорти та не підлягають встановленню ендотрансплантата або які мають інші ушкодження, що потребують відкрито-го оперативного втручання на аорті чи здухвинній артерії
Стегово-підколінні ушкодження	
A	Єдиний стеноз завдовжки ≤ 10 см Єдина оклюзія протяжністю ≤ 5 см
B	Ураження у кількох місцях (стенози чи оклюзії), кожне ≤ 5 см Єдиний стеноз чи оклюзія ≤ 15 см, що не охоплює підколінну артерію нижче від суглобової щілини Одне чи кілька уражень за відсутності безперервних гомілкових судин для дистального шунтування Сильно кальцифікована оклюзія ≤ 5 см Єдиний підколінний стеноз
C	Кілька стенозів чи оклюзій загалом завдовжки до 15 см із сильним кальцифікуванням чи без нього Повторні стенози чи оклюзії, які потребують лікування після двох ендovasкулярних втручань
D	Хронічна загальна оклюзія загальної або поверхневої стегнової артерії (> 20 см включно з підколінною артерією) Хронічна тотальна оклюзія підколінної артерії та судин проксимальніше від трифуркації

Вибір балонного стента чи того, який сам розкривається, загалом залежить від хірурга. Основними перевагами балонного стента є більша радіальна жорсткість та чіткіше встановлення, що особливо важливо в разі ураження у місцях біфуркацій [58]. У хворих з ураженням зовнішньої здухвинної артерії перевагу надають стратегії першочергового стентування з використанням стента, який сам розкривається, з огляду на менший ризик розшарування.

Якщо виникли сумніви щодо гемодинамічної значущості морфологічно пограничних ушкоджень здухвинної артерії, належить виміряти градієнти тиску в стані спокою та після індукованої гіперемії [146].

Стегово-підколінний сегмент

Однією із головних проблем ендovasкулярного лікування в цьому сегменті є дифузне поширення захворювання. Різні механічні сили діють на поверхневу стегнову артерію. Ця артерія постійно змінює форму у багатьох напрямках через рухи ноги. Високий рівень технічного успіху завдяки технологічному розвитку та досвіду хірурга у комбінації з низьким ризиком робить ендovasкулярне лікування методом вибору також у пацієнтів з довгими та комплексними стегово-підколінними ураженнями (табл. 10).

Перспектива ендovasкулярного лікування стегово-підколінних уражень значно змінилася після

Т а б л и ц я 9

Рекомендації щодо реваскуляризації у пацієнтів з аорто-здухвинними ураженнями

Рекомендація	Клас	Рівень доказовості
Коли показана реваскуляризація, рекомендовано стратегію першочергового ендovasкулярного втручання за всіх пошкоджень TASC A-C	I	C
Належить враховувати можливість проведення початкової ендovasкулярної методики у разі ураження TASC D у пацієнтів з тяжкою супутньою патологією, за умови, що це виконає досвідчена команда	Пб	C
У разі аорто-здухвинних пошкоджень можна надати перевагу першочерговій імплантації стента замість тимчасового стентування	Пб	C

розробки нітинолових стентів, які самі розкриваються. До того призначали стентування лише у разі невдалої початкової перкутанної транслюмінальної ангіопластики чи пізніх рецидивів. Однак, спираючись на збільшення кількості рандомізованих досліджень, початкове стентування нітиноловим стентом вже можна рекомендувати як терапію першого ряду в разі ураження поверхневої стегнової артерії середньої довжини завдяки поліпшенню рівня розкриття судини [131, 41]. Показник рестенозу через 1–2 роки на 20–30 % нижчий після першочергового стентування порівняно з ангіопластиком.

Рішення стентувати поверхневу стегнову артерію переважно ґрунтується на клінічних показаннях для реваскуляризації та на довжині ураження і його тяжкості. У разі критичної ішемії кінцівки стентування можна застосовувати вільніше для збереження кінцівки та загоєння виразок.

В минулому існувало багато побоювань щодо ламання стентів. Було визначено кілька чинників ризику, а саме: кількість та протяжність імплантованих стентів, стенти, які нашарувалися один на один, кількість кальцифікації та техніка розкриття стента [129]. Вищий рівень стійкості щодо ламання у стентів нового покоління в комбінації з виробництвом довгих нітинолових стентів (довжина до 20 см) розширює можливості ендovasкулярного лікування у разі складніших ушкоджень.

Найбільший недолік імплантації стентів — рестеноз у місцях встановлення. На сьогодні не існує доказів щодо залежності відсотка рестенозів від дизайну стента. У ізольованій балонній ангіопластикі місць рестенозу високий рівень невдачі. Досліджували інші методики лікування, але немає жодного рандомізованого дослідження у пацієнтів з рестенозом у місці встановлення стента, яке б до-

вело перевагу однієї методики над іншою. У кількох дослідженнях вивчали ефективність стентів з медикаментами, які розсмоктуються, у разі встановлення їх у поверхневій стегнової артерії, але досі не виявлено переваг цього виду стентів порівняно з металевими нітиноловими [46].

З'ясувалося, що успішним варіантом лікування комплексних пошкоджень стегново-підколінного сегмента є використання покритих стентів, оскільки наслідки їх встановлення можна порівняти з результатами хірургічної методики феморо-поплітеального шунтування вище від коліна [77].

Попри широке використання субінтимальної ангіопластики, результати досліджень досить обмежені. Бракує даних щодо порівняння рівнів розкриття судини в разі інтралюмінальної та субінтимальної ангіопластики. Однак під час багатьох втручань не можна обминути випадкового субінтимального проведення стента.

Інфрапоплітеальні артерії

У багатьох пацієнтів з критичною ішемією кінцівки є мультисегментарне ураження інфрапоплітеальних артерій. Тому збереження кінцівки є першочерговим завданням для ендovasкулярного лікування інфрапоплітеальних пошкоджень, водночас як ангіопластика цих артерій зазвичай не показана пацієнтам з переміжною кульгавістю. Збільшується кількість доказів щодо підтримки рекомендацій проведення ангіопластики у пацієнтів з критичною ішемією кінцівки, коли прямиий потік до стопи можна відновити хоча б в одній артерії нижньої частини кінцівки, спираючись на ангіограму до втручання, та у разі тяжкої супутньої патології [48].

Т а б л и ц я 10

Рекомендації щодо реваскуляризації у пацієнтів зі стегново-підколінними ураженнями

Рекомендація	Клас	Рівень доказовості
Коли показано реваскуляризацію, рекомендують стратегію першочергового ендovasкулярного лікування за всіх пошкоджень TASC A-C	I	C
Належить брати до уваги першочергову імплантацію стентів у разі ураження TASC B	Па	A
Можна брати до уваги першочергову ендovasкулярну методику в разі ураження TASC D у пацієнтів з тяжкою супутньою патологією за умови залучення досвідченого інтервенціоніста	Пб	C

Першочергова перкутанна транслюмінальна ангіопластика залишається методом вибору лікування, оскільки забезпечує прийнятний клінічний наслідок у поєднанні з низькою вартістю проведення процедури [30]. Після початково успішного втручання нижче від коліна шанс врятувати кінцівку значно вищий за відсоток збереження прохідності судини. Таким чином, прохідність судини через тривалий час не є обов'язковим у пацієнтів з критичною ішемією кінцівки за стійкого клінічного поліпшення. Імплантацію стентів у інфрапоплітеальні судини зазвичай лишають для випадків із субоптимальними наслідками після проведення перкутанної транслюмінальної ангіопластики (табл. 11).

Хірургічне лікування

Судинна хірургія пропонує різноманітні методи для лікування ішемії нижньої кінцівки. Шунтування є найпоширенішою хірургічною методикою у разі дифузних оклюзійних захворювань, бо формує нові канали поза або в межах анатомічного ходу. У деяких ситуаціях місцева ендартеректомія з накладанням латки чи без цього може відновити перфузію крові. Для неї можна використовувати різні матеріали. Найкращим вибором є аутологічна вена чи артерія, але їх не завжди можна застосовувати (табл. 11). У таких випадках доцільні штучні матеріали. Алотрансплантат є третім варіантом для судинних замін, особливо у разі інфекційних ускладнень.

Пацієнтам з поширеним некрозом чи інфікованою гангrenoю може знадобитися первинна ампутація. Вона залишається останнім хірургічним кроком для лікування незворотної ішемії кінцівки з подальшою реабілітацією та встановленням протеза. Для пацієнта у тяжкому стані слід забезпечити адекватну аналгезію та інші засоби підтримки. Можна брати до уваги інші допоміжні хірургічні методики. Реконструкцію шкіри використовують для покриття великих ділянок втрачених тканин.

Доцільність використання поперекової симпатектомії суперечлива.

Аорто-здухвинне ураження

Стратегія хірургічного лікування залежить від розташування ураження та технічних можливостей. Порівняно з аорто-стегновим шунтуванням екстраанатомічне шунтування засвідчило нижчі рівні прохідності судин та вищий ризик ускладнень. Десятирічний рівень первинної прохідності судини після аорто-біфemorального шунтування коливається від 80 до 90 % [22].

Інфраінгвінальні ураження

Коли причиною кульгавості є інфраінгвінальні ураження, доцільність втручання обговорюють ще більше, ніж у разі аорто-здухвинних пошкоджень, залежно від ступеня вираженості симптомів, якості глибокої стегнової артерії та її колатералей і місцевого гемодинамічного стану. Найліпший результат щодо рівня прохідності судини забезпечують аутологічні венозні трансплантати [149]. Дослідження рівня прохідності судини через 1, 3 та 5 років після фемородистального (тибіального чи ступеневого) шунтування зафіксували такі показники — 85, 80 та 70 % відповідно у разі венозних шунтів та 70, 35 та 25 % у разі використання синтетичного матеріалу. Порівняння політетрафторетиленових (ПТФЕ) трансплантатів з венозною манжетою та без неї не виявило різниці у разі встановлення їх вище від коліна. Однак через 2 роки первинний рівень прохідності судини для шунтування нижче від коліна був вищий, коли використовували ПТФЕ-протези з венозною манжетою [15, 149].

Спостереження

Після будь-якої операції реваскуляризації слід проводити клінічне спостереження з клінічною оцінкою та визначенням тиску на голічці включно. Під час мультицентрового рандомізованого дослід-

Т а б л и ц я 1 1

Рекомендації щодо реваскуляризації у пацієнтів з інфрапоплітеальними ураженнями

Рекомендація	Клас	Рівень доказовості
Коли показана реваскуляризація інфрапоплітеального сегмента, потрібно брати до уваги стратегію першочергового ендovasкулярного лікування	IIa	C
У разі інфрапоплітеальних уражень найліпшою методикою є ангіопластика, а імплантацію стента слід брати до уваги лише, коли недостатньо перкутанної транслюмінальної ангіопластики	IIa	C

Т а б л и ц я 1 2

Рекомендації щодо хірургічної реваскуляризації у пацієнтів із ЗАНК

Рекомендація	Клас	Рівень доказовості
У разі хірургічного втручання з метою реваскуляризації інфраіліакальних пошкоджень аутологічні підшкірні вени є трансплантатом вибору для шунтування	I	A

Т а б л и ц я 13

Рекомендації щодо антитромбоцитарної та антикоагулянтної терапії після реваскуляризації

Рекомендація	Клас	Рівень доказовості
Антитромбоцитарну терапію АСК рекомендовано всім пацієнтам після ангіопластики з приводу ЗАНК для зменшення ризику системних судинних подій	I	C
Подвійну антитромбоцитарну терапію АСК та тієнопіридином щонайменше протягом 1 міс рекомендовано після імплантації інфраінгвінального металевого стента	I	C
Антитромбоцитарну терапію АСК чи комбінацію АСК з дипіридамолом рекомендовано після хірургічного інфраінгвінального шунтування	I	A
Антитромботичне лікування антагоністами вітаміну К можна брати до уваги після автовенозного інфраінгвінального шунтування	ПЬ	B
Подвійну антитромбоцитарну терапію АСК з клопидогрелом можна застосовувати у разі шунтування нижче від коліна синтетичним трансплантатом	ПЬ	B

ження за участю 594 пацієнтів з венозними трансплантатами програма систематичного дуплексного спостереження не була ліпшою щодо ступеня прохідності судини в ділянці трансплантата та частоти врятування кінцівки, а також коштувала дорожче, ніж у разі клінічного спостереження [33]. ДУС може стати у пригоді для визначення прохідності синтетичних трансплантатів високого ризику тромбування, які можуть потребувати тривалого лікування антикоагулянтами для зниження ризику тромбозу трансплантата [18].

Антитромбоцитарна та антикоагулянтна терапія після реваскуляризації

У метааналізі 16 досліджень оцінювали ефект антитромбоцитарної терапії, призначеної після оперативного втручання зі встановлення інфраінгвінальних шунтів [17]. Через 12 міс після процедури антитромбоцитарна терапія АСК чи комбінацією АСК з дипіридамолом мала позитивний ефект щодо початкового ступеня прохідності судини (ймовірність 0,59; 95 % довірчий інтервал 0,45–0,79).

Мультицентрове проспективне дослідження (Dutch Bypass Oral Anticoagulants or Aspirin – BOA) рандомізувало 2690 пацієнтів з шунтами нижніх кінцівок на дві групи: першій призначали антикоагулянти (з міжнародним нормалізованим відношенням (МНВ) у межах 3,0–4,5), другій – антитромбоцитарну терапію (АСК по 80 мг на добу). Загальні рівні відкриття судин не відрізнялися, але результати аналізу виявили, що антикоагулянтна терапія *per os* поліпшила ступінь прохідності венозного трансплантата порівняно із застосуванням АСК. Та, з іншого боку, АСК поліпшила ступінь прохідності синтетичного трансплантата порівняно з антикоагулянтною терапією. Слід зазначити, що ризик масивних кровотеч був удвічі вищий у групі хворих, які одержували антикоагулянти. В іншому дослідженні [71] за участю 665 пацієнтів із стегово-підколінним шунтуванням

були рандомізовані такі групи: АСК (325 мг/добу) з варфарином (досягнення цільового рівня МНВ 1,4–2,8) та лише АСК (325 мг/добу). Це дослідження не змогло засвідчити переваг подвійної терапії щодо ступеня прохідності трансплантата. Однак результати подвійної терапії були ліпшими у пацієнтів із синтетичними шунтами. Геморагічний ризик був удвічі вищий за комбінації варфарину з АСК.

У рандомізованому подвійному сліпому дослідженні (Clopidogrel and Acetylsalicylic Acid in Bypass Surgery for Peripheral Arterial disease – CASPAR) оцінено ефективність АСК у комбінації з клопидогрелом порівняно з лише АСК. Із 851 пацієнта майже 70 % мали венний трансплантат. Через рік спостереження не виявлено різниці стосовно комбінованого первинного результату між двома групами.



Рисунок. Алгоритм лікування переміжної кульгавості

Т а б л и ц я 14

Рекомендації щодо пацієнтів з переміжною кульгавістю

Рекомендація	Клас	Рівень доказовості
Показана терапія фізичним навантаженням під наглядом	I	A
Показана терапія фізичним навантаженням без нагляду, якщо її неможливо проводити під наглядом	I	C
Можна призначити медикаментозну терапію пацієнтам з переміжною кульгавістю, які мають симптоми, що заважають щоденній життєвій діяльності	IIb	A
У разі переміжної кульгавості з незначним поліпшенням після консервативної терапії слід брати до уваги проведення реваскуляризації	IIa	C
У пацієнтів з переміжною кульгавістю, що обмежує дієздатність пацієнта та впливає на його щоденну діяльність, з ураженнями в аорті/здухвинних артеріях слід використовувати реваскуляризацію (ендоваскулярну чи хірургічну) як першочергову методику лікування у поєднанні з терапією з приводу чинників ризику	IIa	C
Терапія стовбуровими клітинами або генна терапія не показана	III	C

Лікування стовбуровими клітинами та генна терапія з метою реваскуляризації

У кількох дослідженнях виявили зменшення симптомів ішемії, функціональне поліпшення та запобігання ампутації [84, 109, 137, 144], інші не змогли підтвердити таку ефективність [59, 69, 125].

TAMARIS – найбільше рандомізоване плацебо-контрольоване дослідження генної терапії у разі критичної ішемії кінцівки, в якому взяли участь понад 520 пацієнтів з критичною ішемією кінцівки та ураженнями шкіри з 30 країн, котрим не була показана звичайна реваскуляризація. У ньому не помітили статистично значущої різниці між двома групами щодо початкової кінцевої точки ефективності – смерть чи перша велика ампутація на кінцівці, яку лікували (37,0 порівняно з 33,2 %; $p = 0,48$) [87]. На сьогодні терапію стовбуровими клітинами та генну ще досліджують, тому ще зарано давати рекомендації.

Лікування переміжної кульгавості

У пацієнтів з незначною та помірною переміжною кульгавістю оцінювали перевагу ендovasкулярного лікування разом із фізичними вправами під наглядом та оптимальною медикаментозною терапією [57]. Хоча у цьому дослідженні не було виявлено різниці стосовно якості життя, через 24 міс у групі, де було проведено ангіопластику, збільшилася дистанція ходьби на 38 % порівняно з контрольною групою у випадку стегново-підколінних уражень та на 78 % – у разі аорто-здухвинних уражень. Дослідження, яке нині проводять (Claudication: Exercise Versus Endoluminal Revascularization – CLEVER), дасть змогу зрозуміти показання до різних методик лікування.

Медикаментозне лікування

У пацієнтів із переміжною кульгавістю головною метою є зменшення ризику серцево-судинної смертності та летальності. Цей ризик є у всіх пацієнтів із ЗАНК, включно з тими, у кого є помірні, атипіві симптоми або їх навіть зовсім немає [32, 42] Серед цілей вторинної профілактики – припинення паління, що також сприяє помітному збільшенню відстані безбольової ходи за умови поєднання з постійними фізичними навантаженнями, особливо тоді, коли ураження локалізуються нижче від стегнових артерій. Важливо регулярно проводити тредміл-тести для об'єктивної оцінки поліпшення. Слід також порадити пацієнтам вести записи фізичного навантаження вдома та відмічати збільшення відстані й зменшення симптомів.

Інтервенційне лікування

Немає переконливих доказів щодо тривалого ефекту реваскуляризації порівняно з фізичними навантаженнями під наглядом у поєднанні з оптимальною медикаментозною терапією, особливо у пацієнтів з незначною та помірною переміжною кульгавістю [57]. Однак розвиток та поширення ендovasкулярного лікування підштовхнули багатьох лікарів проводити перкутанні втручання за незначних показань (рисунок).

Оскільки за аорто-здухвинних уражень обмежена ймовірність зменшення симптомів у разі терапії фізичним навантаженням, слід проводити реваскуляризацію без початкового консервативного лікування. Хірургічні втручання обмежуються наявністю масивних уражень за неможливості ендovasкулярного лікування (табл. 14).

Підготували Н.Ю. Літвінова,
А.В. Мішалова, Є.В. Заводовський

Література

1. Abovans V., Ho E., Denenberg J.O. et al. The association between elevated ankle systolic pressures and peripheral occlusive arterial disease in diabetic and nondiabetic subjects // *J. Vasc. Surg.*— 2008.— 48.— P. 1197—1203.
2. AIUM practice guideline for the performance of renal artery duplex sonography // *J. Ultrasound. Med.*— 2009.— 28.— P. 120—124.
3. Armstrong P.A. Visceral duplex scanning: evaluation before and after artery intervention for chronic mesenteric ischemia // *Perspect. Vasc. Surg. Endovasc. Ther.*— 2007.— 19.— P. 386—392.— discussion 393—384.
4. Babu S.C., Shah P.M. Celiac territory ischemic syndrome in visceral artery occlusion // *Am. J. Surg.*— 1993.— 166.— P. 227—230.
5. Baker J.D., Dix D.E. Variability of Doppler ankle pressures with arterial occlusive disease: an evaluation of ankle index and brachial-ankle pressure gradient // *Surgery.*— 1981.— 89.— P. 134—137.
6. Balk E., Raman G., Chung M. et al. Effectiveness of management strategies for renal artery stenosis: a systematic review // *Ann. Intern. Med.*— 2006.— 145.— P. 901—912.
7. Balzer K.M., Pfeiffer T., Rossbach S. et al. Prospective randomized trial of operative vs interventional treatment for renal artery ostial occlusive disease (RAOOD) // *J. Vasc. Surg.*— 2009.— 49.— P. 667—674.— discussion 674—665.
8. Bandyk D.F., Chauvaparin J.P. Duplex ultrasound surveillance can be worthwhile after arterial intervention // *Perspect. Vasc. Surg. Endovasc. Ther.*— 2007.— 19.— P. 354—359.— discussion 360—351.
9. Barnes R.W. Noninvasive diagnostic assessment of peripheral vascular disease // *Circulation.*— 1991.— 83.— P. 120—127.
10. Bax L., Woittiez A.J., Kouwenberg H.J. et al. Stent placement in patients with atherosclerotic renal artery stenosis and impaired renal function: a randomized trial // *Ann. Intern. Med.*— 2009.— 150.— P. 840—848, W150—W841.
11. Bendermacher B.L., Willigendael E.M., Teijink J.A., Prins M.H. Supervised exercise therapy versus non-supervised exercise therapy for intermittent claudication // *Cochrane Database Syst. Rev.*— 2006.— 2.— P. CD005263.
12. Bloch M.J., Trost D.W., Pickering T.G. et al. Prevention of recurrent pulmonary edema in patients with bilateral renovascular disease through renal artery stent placement // *Am. J. Hypertens.*— 1999.— 12.— P. 1—7.
13. Bogaert M.G., Clement D.L. Lack of influence of propranolol and metoprolol on walking distance in patients with chronic intermittent claudication // *Eur. Heart J.*— 1983.— 4.— P. 203—204.
14. Bosch J.L., Hunink M.G. Meta-analysis of the results of percutaneous transluminal angioplasty and stent placement for aortoiliac occlusive disease // *Radiology.*— 1997.— 204.— P. 87—96.
15. Bradbury A.W., Adam D.J., Bell J. et al., BASIL Trial Participants. Bypass versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg (BASIL) trial: an intention-to-treat analysis of amputation-free and overall survival in patients randomized to a bypass surgery-first or a balloon angioplasty-first revascularization strategy // *J. Vasc. Surg.*— 2010.— 51.— P. 5S—17S.
16. Brevetti G., Diehm C., Lambert D. European multicenter study on propionyl-L-carnitine in intermittent claudication // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 1999.— 34.— P. 1618—1624.
17. Brown J., Lethaby A., Maxwell H. et al. Antiplatelet agents for preventing thrombosis after peripheral arterial bypass surgery // *Cochrane Database Syst. Rev.*— 2008.— 4.— P. CD000535.
18. Brumberg R.S., Back M.R., Armstrong P.A. et al. The relative importance of graft surveillance and warfarin therapy in infrainguinal prosthetic bypass failure // *J. Vasc. Surg.*— 2007.— 46.— P. 1160—1166.
19. Cademartiri F., Palumbo A., Maffei E. et al. Noninvasive evaluation of the celiac trunk and superior mesenteric artery with multislice CT in patients with chronic mesenteric ischaemia // *Radiol. Med.*— 2008.— 113.— P. 1135—1142.
20. Cambria R.P., Brewster D.C., L'Italien G.J. et al. The durability of different reconstructive techniques for atherosclerotic renal artery disease // *J. Vasc. Surg.*— 1994.— 20.— P. 76—85.
21. Caps M.T., Zierler R.E., Polissar N.L. et al. Risk of atrophy in kidneys with atherosclerotic renal artery stenosis // *Kidney Int.*— 1998.— 53.— P. 735—742.
22. Chiu K.W., Davies R.S., Nightingale P.G. et al. Review of direct anatomical open surgical management of atherosclerotic aorto-iliac occlusive disease // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.*— 2010.— 39.— P. 460—471.
23. Claeys R., Bogaert M., Clement D. Study on the non-drug, conservative treatment of intermittent claudication // *T. Geneeskunde.*— 1982.— 38.— P. 585—588.
24. Clair D.G., Belkin M., Whittemore A.D. et al. Safety and efficacy of transaortic renal endarterectomy as an adjunct to aortic surgery // *J. Vasc. Surg.*— 1995.— 21.— P. 926—933.— discussion 934.
25. Clement D.L., Van Maele G.O., De Pue N.Y. Critical evaluation of venous occlusion plethysmography in the diagnosis of occlusive arterial diseases in the lower limbs // *Int. Angiol.*— 1985.— 4.— P. 69—74.
26. Cleveland T.J., Nawaz S., Gaines P.A. Mesenteric arterial ischaemia: diagnosis and therapeutic options // *Vasc. Med.*— 2002.— 7.— P. 311—321.
27. Cognet F., Ben Salem D., Dransart M. et al. Chronic mesenteric ischemia: imaging and percutaneous treatment // *Radiographics.*— 2002.— 22.— P. 863—879.— discussion 879—880.
28. Collins R., Cranny G., Burch J. et al. A systematic review of duplex ultrasound, magnetic resonance angiography and computed tomography angiography for the diagnosis and assessment of symptomatic, lower limb peripheral arterial disease // *Health Technol. Assess.*— 2007.— 11.— P. iii-iv, xi-xiii, 1—184.
29. Connolly J.O., Higgins R.M., Walters H.L. et al. Presentation, clinical features and outcome in different patterns of atherosclerotic renovascular disease // *QJM.*— 1994.— 87.— P. 413—421.
30. Conrad M.F., Kang J., Cambria R.P. et al. Infrapopliteal balloon angioplasty for the treatment of chronic occlusive disease // *J. Vasc. Surg.*— 2009.— 50.— P. 799—805.
31. Cooper C.J., Haller S.T., Colyer W. et al. Embolic protection and platelet inhibition during renal artery stenting // *Circulation.*— 2008.— 117.— P. 2752—2760.
32. Criqui M.H., Langer R.D., Fronek A. et al. Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease // *N. Engl. J. Med.*— 1992.— 326.— P. 381—386.
33. Davies A.H., Hawdon A.J., Sydes M.R., Thompson S.G.; VGST Participants. Is duplex surveillance of value after leg vein bypass grafting? Principal results of the Vein Graft Surveillance Randomised Trial (VGST) // *Circulation.*— 2005.— 112.— P. 1985—1991.
34. Davies M.G., Saad W.A., Bismuth J.X. et al. Outcomes of endoluminal reintervention for restenosis after percutaneous renal angioplasty and stenting // *J. Vasc. Surg.*— 2009.— 49.— P. 946—952.
35. Davies M.G., Saad W.E., Peden E.K. et al. The long-term outcomes of percutaneous therapy for renal artery fibromuscular dysplasia // *J. Vasc. Surg.*— 2008.— 48.— P. 865—871.
36. De Backer T., Vander Stichele R., Leher P., Van Bortel L. Naftidrofuryl for intermittent claudication: meta-analysis based on individual patient data // *BMJ.*— 2009.— 338.— P. b603.
37. De Backer T.L., Bogaert M., Vander Stichele R. Buflomedil for intermittent claudication // *Cochrane Database Syst. Rev.*— 2008.— 1.— P. CD000988.
38. De Backer T.L., Vander Stichele R.H., Van Bortel L.M. Bias in benefit-risk appraisal in older products: the case of buflomedil for intermittent claudication // *Drug Saf.*— 2009.— 32.— P. 283—291.
39. De Bruyne B., Manoharan G., Pijls N.H. et al. Assessment of renal artery stenosis severity by pressure gradient measurements // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 2006.— 48.— P. 1851—1855.
40. De Buyzere M.L., Clement D.L. Management of hypertension in peripheral arterial disease // *Prog. Cardiovasc. Dis.*— 2008.— 50.— P. 238—263.
41. Dick P., Wallner H., Sabeti S. et al. Balloon angioplasty versus stenting with nitinol stents in intermediate length superficial femoral artery lesions // *Catheter. Cardiovasc. Interv.*— 2009.— 74.— P. 1090—1095.
42. Diehm C., Lange S., Darius H. et al. Association of low ankle brachial index with high mortality in primary care // *Eur. Heart J.*— 2006.— 27.— P. 1743—1749.
43. Diehm N., Baumgartner I., Jaff M. et al. A call for uniform reporting standards in studies assessing endovascular treatment for chronic ischaemia of lower limb arteries // *Eur. Heart J.*— 2007.— 28.— P. 798—805.
44. Dietrich C.F., Jedrzejczyk M., Ignee A. Sonographic assessment of splanchnic arteries and the bowel wall // *Eur. J. Radiol.*— 2007.— 64.— P. 202—212.
45. Drieghe B., Madaric J., Sarno G. et al. Assessment of renal artery stenosis: side-by-side comparison of angiography and duplex ultrasound with pressure gradient measurements // *Eur. Heart J.*— 2008.— 29.— P. 517—524.
46. Duda S.H., Bosiers M., Lammer J. et al. Drug-eluting and bare nitinol stents for the treatment of atherosclerotic lesions in the superficial femoral artery: long-term results from the SIROCCO trial // *J. Endovasc. Ther.*— 2006.— 13.— P. 701—710.
47. Fatica R.A., Port F.K., Young E.W. Incidence trends and mortality in end-stage renal disease attributed to renovascular disease in the United States // *Am. J. Kidney Dis.*— 2001.— 37.— P. 1184—1190.

48. Ferraresi R., Centola M., Ferlini M. et al. Long-term outcomes after angioplasty of isolated, below-the-knee arteries in diabetic patients with critical limb ischaemia // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.*— 2009.— 37.— P. 336–342.
49. Ferris B.L., Mills J.L. Sr., Hughes J.D. et al. Is early postoperative duplex scan surveillance of leg bypass grafts clinically important? // *J. Vasc. Surg.*— 2003.— 37.— P. 495–500.
50. Gardner A.W., Poehlman E.T. Exercise rehabilitation programs for the treatment of claudication pain. A meta-analysis // *JAMA.*— 1995.— 274.— P. 975–980.
51. Ghosh S., Roberts N., Firmin R.K. et al. Risk factors for intestinal ischaemia in cardiac surgical patients // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*— 2002.— 21.— P. 411–416.
52. Głowiczki M.L., Glockner J.F., Lerman L.O. et al. Preserved oxygenation despite reduced blood flow in poststenotic kidneys in human atherosclerotic renal artery stenosis // *Hypertension.*— 2010.— 55.— P. 961–966.
53. Go A.S., Chertow G.M., Fan D. et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization // *N. Engl. J. Med.*— 2004.— 351.— P. 1296–1305.
54. Graham I., Atar D., Borch-Johnsen K. et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary: Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (Constituted by representatives of nine societies and by invited experts) // *Eur. Heart J.*— 2007.— 28.— P. 2375–2414.
55. Gray B.H., Olin J.W., Childs M.B. et al. Clinical benefit of renal artery angioplasty with stenting for the control of recurrent and refractory congestive heart failure // *Vasc. Med.*— 2002.— 7.— P. 275–279.
56. Greco B.A., Breyer J.A. The natural history of renal artery stenosis: who should be evaluated for suspected ischemic nephropathy? // *Semin. Nephrol.*— 1996.— 16.— P. 2–11.
57. Greenhalgh R.M., Belch J.J., Brown L.C. et al. The adjuvant benefit of angioplasty in patients with mild to moderate intermittent claudication (MIMIC) managed by supervised exercise, smoking cessation advice and best medical therapy: results from two randomised trials for stenotic femoropopliteal and aortoiliac arterial disease // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.*— 2008.— 36.— P. 680–688.
58. Grenacher L., Rohde S., Ganger E. et al. In vitro comparison of self-expanding versus balloon-expandable stents in a human ex vivo model // *Cardiovasc. Intervent. Radiol.*— 2006.— 29.— P. 249–254.
59. Grossman P.M., Mendelsohn F., Henry T.D. et al. Results from a phase II multicenter, double-blind placebocontrolled study of Del-1 (VLTS-589) for intermittent claudication in subjects with peripheral arterial disease // *Am. Heart J.*— 2007.— 153.— P. 874–880.
60. Hackam D.G., Duong-Hua M.L., Mamdani M. et al. Angiotensin inhibition in renovascular disease: a population-based cohort study // *Am. Heart J.*— 2008.— 156.— P. 549–555.
61. Hellinger J.C. Evaluating mesenteric ischemia with multidetector-row CT angiography // *Tech. Vasc. Interv. Radiol.*— 2004.— 7.— P. 160–166.
62. Hiatt W.R., Regensteiner J.G., Creager M.A. et al. Propionyl-L-carnitine improves exercise performance and functional status in patients with claudication // *Am. J. Med.*— 2001.— 110.— P. 616–622.
63. Hiatt W.R., Wolfel E.E., Meier R.H., Regensteiner J.G. Superiority of treadmill walking exercise versus strength training for patients with peripheral arterial disease. Implications for the mechanism of the training response // *Circulation.*— 1994.— 90.— P. 1866–1874.
64. Hingorani A., Ascher E., Marks N. Preprocedural imaging: new options to reduce need for contrast angiography // *Semin. Vasc. Surg.*— 2007.— 20.— P. 15–28.
65. Ho K.Y., de Haan M.W., Kessels A.G. et al. Peripheral vascular tree stenoses: detection with subtracted and nonsubtracted MR angiography // *Radiology.*— 1998.— 206.— P. 673–681.
66. Hodges L.D., Sandercock G.R., Das S.K., Brodie D.A. Randomized controlled trial of supervised exercise to evaluate changes in cardiac function in patients with peripheral atherosclerotic disease // *Clin. Physiol. Funct. Imaging.*— 2008.— 28.— P. 32–37.
67. Horton K.M., Fishman E.K. Multidetector CT angiography in the diagnosis of mesenteric ischemia // *Radiol. Clin. North Am.*— 2007.— 45.— P. 275–288.
68. Hostetter T.H. Chronic kidney disease predicts cardiovascular disease // *N. Engl. J. Med.*— 2004.— 351.— P. 1344–1346.
69. Huang P.P., Yang X.F., Li S.Z. et al. Randomised comparison of G-CSF-mobilized peripheral blood mononuclear cells versus bone marrow mononuclear cells for the treatment of patients with lower limb arteriosclerosis obliterans // *Thromb. Haemost.*— 2007.— 98.— P. 1335–1342.
70. Jaarsveld B.C., Krijnen P., Pieterman H. et al. The effect of balloon angioplasty on hypertension in atherosclerotic renal-artery stenosis. Dutch Renal Artery Stenosis Intervention Cooperative Study Group // *N. Engl. J. Med.*— 2000.— 342.— P. 1007–1014.
71. Johnson W.C., Williford W.O.; Department of Veterans Affairs Cooperative Study #362. 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.*— 2002.— 35.— P. 413–421.
72. Kalra P.A., Chrysochou C., Green D. et al. The benefit of renal artery stenting in patients with atheromatous renovascular disease and advanced chronic kidney disease // *Catheter. Cardiovasc. Interv.*— 2010.— 75.— P. 1–10.
73. Kalra P.A. Renal revascularization for heart failure in patients with atherosclerotic renovascular disease // *Nephrol. Dial. Transplant.*— 2010.— 25.— P. 661–663.
74. Kane G.C., Xu N., Mistrik E. et al. Renal artery revascularization improves heart failure control in patients with atherosclerotic renal artery stenosis // *Nephrol. Dial. Transplant.*— 2010.— 25.— P. 813–820.
75. Kapoor N., Fahsah I., Karim R. et al. Physiological assessment of renal artery stenosis: comparisons of resting with hyperemic renal pressure measurements // *Catheter. Cardiovasc. Interv.*— 2010.— 76.— P. 726–732.
76. Kashyap V.S., Pavkov M.L., Bena J.F. et al. The management of severe aortoiliac occlusive disease: endovascular therapy rivals open reconstruction // *J. Vasc. Surg.*— 2008.— 48.— P. 1451–1457.
77. Kedora J., Hohmann S., Garrett W. et al. Randomized comparison of percutaneous Viabahn stent grafts vs prosthetic femoral-popliteal bypass in the treatment of superficial femoral arterial occlusive disease // *J. Vasc. Surg.*— 2007.— 45.— P. 10–16.
78. Klein W.M., van der Graaf Y., Seegers J. et al. Long-term cardiovascular morbidity, mortality, and reintervention after endovascular treatment in patients with iliac artery disease: The Dutch Iliac Stent Trial Study // *Radiology.*— 2004.— 232.— P. 491–498.
79. Koelemay M.J., den Hartog D., Prins M.H. et al. Diagnosis of arterial disease of the lower extremities with duplex ultrasonography // *Br. J. Surg.*— 1996.— 83.— P. 404–409.
80. Koelemay M.J., Legemate D.A., van Gorp J.A. et al. Interobserver variation of colour duplex scanning of the popliteal, tibial and pedal arteries // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.*— 2001.— 21.— P. 160–164.
81. Koelemay M.J., Lijmer J.G., Stoker J. et al. Magnetic resonance angiography for the evaluation of lower extremity arterial disease: a meta-analysis // *JAMA.*— 2001.— 285.— P. 1338–1345.
82. Kribben A., Witzke O., Hillen U. et al. Nephrogenic systemic fibrosis: pathogenesis, diagnosis, and therapy // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 2009.— 53.— P. 1621–1628.
83. Krishnamurthy V., Novick A.C., Myles J.L. Atheroembolic renal disease: effect on morbidity and survival after revascularization for atherosclerotic renal artery stenosis // *J. Urol.*— 1999.— 161.— P. 1093–1096.
84. Kusumanto Y.H., van Weel V., Mulder N.H. et al. Treatment with intramuscular vascular endothelial growth factor gene compared with placebo for patients with diabetes mellitus and critical limb ischemia: a double-blind randomized trial // *Hum. Gene Ther.*— 2006.— 17.— P. 683–691.
85. Labropoulos N., Wierks C., Suffoletto B. Intermittent pneumatic compression for the treatment of lower extremity arterial disease: a systematic review // *Vasc. Med.*— 2002.— 7.— P. 141–148.
86. Laghi A., Iannaccone R., Catalano C., Passariello R. Multislice spiral computed tomography angiography of mesenteric arteries // *Lancet.*— 2001.— 358.— P. 638–639.
87. Lawrence P.F., Chandra A. When should open surgery be the initial option for critical limb ischaemia? // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.*— 2010.— 39 (suppl. 1)— P. S32–S37.
88. Lederman R.J., Mendelsohn F.O., Santos R. et al. Primary renal artery stenting: characteristics and outcomes after 363 procedures // *Am. Heart J.*— 2001.— 142.— P. 314–323.
89. Leheret P., Comte S., Gamand S., Brown T.M. Naftidrofuryl in intermittent claudication: a retrospective analysis // *J. Cardiovasc. Pharmacol.*— 1994.— 23 (suppl. 3)— P. S48–S52.
90. Leizorovicz A., Becker F. Oral buflomedil in the prevention of cardiovascular events in patients with peripheral arterial obstructive disease: a randomized, placebo-controlled, 4-year study // *Circulation.*— 2008.— 117.— P. 816–822.
91. Leng G.C., Fowkes F.G. The Edinburgh Claudication Questionnaire: an improved version of the WHO/Rose Questionnaire for use in epidemiological surveys // *J. Clin. Epidemiol.*— 1992.— 45.— P. 1101–1109.

92. Levy D., Garrison R.J., Savage D.D. et al. Left ventricular mass and incidence of coronary heart disease in an elderly cohort. The Framingham Heart Study // *Ann. Intern. Med.*— 1989.— 110.— P. 101–107.
93. Levy D., Garrison R.J., Savage D.D. et al. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study // *N. Engl. J. Med.*— 1990.— 322.— P. 1561–1566.
94. Liberski S.M., Koch K.L., Atnip R.G., Stern R.M. Ischemic gastroparesis: resolution after revascularization // *Gastroenterology.*— 1990.— 99.— P. 252–257.
95. Lijmer J.G., Hunink M.G., van den Dungen J.J. et al. ROC analysis of noninvasive tests for peripheral arterial disease // *Ultrasound. Med. Biol.*— 1996.— 22.— P. 391–398.
96. Mailloux L.U., Napolitano B., Bellucci A.G. et al. Renal vascular disease causing end-stage renal disease, incidence, clinical correlates, and outcomes: a 20-year clinical experience // *Am. J. Kidney Dis.*— 1994.— 24.— P. 622–629.
97. Mangiacapra F., Trana C., Sarno G. et al. Translesional pressure gradients to predict blood pressure response after renal artery stenting in patients with renovascular hypertension // *Circ. Cardiovasc. Interv.*— 2010.— 3.— P. 537–542.
98. McDermott M.M., Greenland P., Liu K. et al. Leg symptoms in peripheral arterial disease: associated clinical characteristics and functional impairment // *JAMA.*— 2001.— 286.— P. 1599–1606.
99. Misra P.B., van Petersen A.S., Geelkerken R.H. et al. Clinical significance of splanchnic artery stenosis // *Br. J. Surg.*— 2006.— 93.— P. 1377–1382.
100. Met R., Bipat S., Legemate D.A. et al. Diagnostic performance of computed tomography angiography in peripheral arterial disease: a systematic review and meta-analysis // *JAMA.*— 2009.— 301.— P. 415–424.
101. Misra S., Thatipelli M.R., Howe P.W. et al. Preliminary study of the use of drug-eluting stents in atherosclerotic renal artery stenoses 4 mm in diameter or smaller // *J. Vasc. Interv. Radiol.*— 2008.— 19.— P. 833–839.
102. Moawad J., Gewertz B.L. Chronic mesenteric ischemia. Clinical presentation and diagnosis // *Surg. Clin. North Am.*— 1997.— 77.— P. 357–369.
103. Momsen A.H., Jensen M.B., Norager C.B. et al. Drug therapy for improving walking distance in intermittent claudication: a systematic review and meta-analysis of robust randomised controlled studies // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.*— 2009.— 38.— P. 463–474.
104. Moneta G.L., Lee R.W., Yeager R.A. et al. Mesenteric duplex scanning: a blinded prospective study // *J. Vasc. Surg.*— 1993.— 17.— P. 79–84.
105. N'Dandu Z.M., Badawi R.A., White C.J. et al. Optimal treatment of renal artery in-stent restenosis: repeat stent placement versus angioplasty alone // *Catheter. Cardiovasc. Interv.*— 2008.— 71.— P. 701–705.
106. Nelemans P.J., Leiner T., de Vet H.C. et al. Peripheral arterial disease: meta-analysis of the diagnostic performance of MR angiography // *Radiology.*— 2000.— 217.— P. 105–114.
107. Neymark E., LaBerge J.M., Hirose R. et al. Arteriographic detection of renovascular disease in potential renal donors: incidence and effect on donor surgery // *Radiology.*— 2000.— 214.— P. 755–760.
108. Nicolai S.P., Kruidenier L.M., Bendermacher B.L. et al. Ginkgo biloba for intermittent claudication // *Cochrane Database Syst. Rev.*— 2009.— 2.— P. CD006888.
109. Nikol S., Baumgartner I., Van Belle E. et al. Therapeutic angiogenesis with intramuscular NV1FGF improves amputation-free survival in patients with critical limb ischemia // *Mol. Ther.*— 2008.— 16.— P. 972–978.
110. Nordmann A.J., Logan A.G. Balloon angioplasty versus medical therapy for hypertensive patients with renal artery obstruction // *Cochrane Database Syst. Rev.*— 2003.— 3.— P. CD002944.
111. Nordmann A.J., Woo K., Parkes R., Logan A.G. Balloon angioplasty or medical therapy for hypertensive patients with atherosclerotic renal artery stenosis? A meta-analysis of randomized controlled trials // *Am. J. Med.*— 2003.— 114.— P. 44–50.
112. Novick A.C., Ziegelbaum M., Vidt D.G. et al. Trends in surgical revascularization for renal artery disease. Ten years' experience // *JAMA.*— 1987.— 257.— P. 498–501.
113. O'Donnell M.E., Badger S.A., Sharif M.A. et al. The vascular and biochemical effects of cilostazol in patients with peripheral arterial disease // *J. Vasc. Surg.*— 2009.— 49.— P. 1226–1234.
114. Otte J.A., Huisman A.B., Geelkerken R.H., Kolkman J.J. Jejunal tonometry for the diagnosis of gastrointestinal ischemia. Feasibility, normal values and comparison of jejunal with gastric tonometry exercise testing // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.*— 2008.— 20.— P. 62–67.
115. Ouriel K., McDonnell A.E., Metz C.E., Zarins C.K. Critical evaluation of stress testing in the diagnosis of peripheral vascular disease // *Surgery.*— 1982.— 91.— P. 686–693.
116. Pande R.L., Hiatt W.R., Zhang P. et al. A pooled analysis of the durability and predictors of treatment response of cilostazol in patients with intermittent claudication // *Vasc. Med.*— 2010.— 15.— P. 181–188.
117. Paravastu S.C., Mendonca D.A., da Silva A. Beta blockers for peripheral arterial disease // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.*— 2009.— 38.— P. 66–70.
118. Patel P.M., Eisenberg J., Islam M.A. et al. Percutaneous revascularization of persistent renal artery in-stent restenosis // *Vasc. Med.*— 2009.— 14.— P. 259–264.
119. Pellerito J.S., Revzin M.V., Tsang J.C. et al. Doppler sonographic criteria for the diagnosis of inferior mesenteric artery stenosis // *J. Ultrasound. Med.*— 2009.— 28.— P. 641–650.
120. Plouin P.F., Chatellier G., Darne B., Raynaud A. Blood pressure outcome of angioplasty in atherosclerotic renal artery stenosis: a randomized trial. Essai Multicentrique Medicaments vs Angioplastie (EMMA) Study Group // *Hypertension.*— 1998.— 31.— P. 823–829.
121. Plouin P.F. Stable patients with atherosclerotic renal artery stenosis should be treated first with medical management // *Am. J. Kidney Dis.*— 2003.— 42.— P. 851–857.
122. Poon E., Yucel E.K., Pagan-Marin H., Kayne H. Iliac artery stenosis measurements: comparison of two-dimensional time-of-flight and three-dimensional dynamic gadolinium-enhanced MR angiography // *Am. J. Roentgenol.*— 1997.— 169.— P. 1139–1144.
123. Quinn S.F., Sheley R.C., Semonsen K.G. et al. Aortic and lower-extremity arterial disease: evaluation with MR angiography versus conventional angiography // *Radiology.*— 1998.— 206.— P. 693–701.
124. Radermacher J., Weinkove R., Haller H. Techniques for predicting a favourable response to renal angioplasty in patients with renovascular disease // *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.*— 2001.— 10.— P. 799–805.
125. Rajagopalan S., Mohler E.R. 3rd, Lederman R.J. et al. Regional angiogenesis with vascular endothelial growth factor in peripheral arterial disease: a phase II randomized, double-blind, controlled study of adenoviral delivery of vascular endothelial growth factor 121 in patients with disabling intermittent claudication // *Circulation.*— 2003.— 108.— P. 1933–1938.
126. Rastan A., Krankenberg H., Muller-Hulsbeck S. et al. Improved renal function and blood pressure control following renal artery angioplasty: the renal artery angioplasty in patients with renal insufficiency and hypertension using a dedicated renal stent device study (PRECISION) // *EuroIntervention.*— 2008.— 4.— P. 208–213.
127. Rimmer J.M., Gennari F.J. Atherosclerotic renovascular disease and progressive renal failure // *Ann. Intern. Med.*— 1993.— 118.— P. 712–719.
128. Safian R.D., Textor S.C. Renal-artery stenosis // *N. Engl. J. Med.*— 2001.— 344.— P. 431–442.
129. Scheinert D., Scheinert S., Sax J. et al. Prevalence and clinical impact of stent fractures after femoropopliteal stenting // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 2005.— 45.— P. 312–315.
130. Schermerhorn M.L., Giles K.A., Hamdan A.D. et al. Mesenteric revascularization: management and outcomes in the United States, 1988–2006 // *J. Vasc. Surg.*— 2009.— 50.— P. 341–348.
131. Schillinger M., Sabeti S., Dick P. et al. Sustained benefit at 2 years of primary femoropopliteal stenting compared with balloon angioplasty with optional stenting // *Circulation.*— 2007.— 115.— P. 2745–2749.
132. Schreiber M.J., Pohl M.A., Novick A.C. The natural history of atherosclerotic and fibrous renal artery disease // *Urol. Clin. North Am.*— 1984.— 11.— P. 383–392.
133. Schwarzwald U., Hauk M., Zeller T. RADAR—a randomised, multi-centre, prospective study comparing best medical treatment versus best medical treatment plus renal artery stenting in patients with haemodynamically relevant atherosclerotic renal artery stenosis // *Trials.*— 2009.— 10.— P. 60.
134. Scolari F., Tardanico R., Zani R. et al. Cholesterol crystal embolism: a recognizable cause of renal disease // *Am. J. Kidney Dis.*— 2000.— 36.— P. 1089–1109.
135. Senekowitsch C., Assadian A., Wlk M.V. et al. Renal artery surgery in the era of endovascular intervention // *Vasc.*— 2004.— 33.— P. 226–230.
136. Shahin Y., Mazari F., Chetter I. Do angiotensin converting enzyme inhibitors improve walking distance in patients with symptomatic lower limb arterial disease? A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials // *Int. J. Surg.*— 2011.— 9.— P. 209–213.
137. Shigematsu H., Yasuda K., Iwai T. et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial of hepatocyte growth factor plasmid for critical limb ischemia // *Gene Ther.*— 2010.— 17.— P. 1152–1161.

138. Slovut D.P., Olin J.W. Fibromuscular dysplasia // *N. Engl. J. Med.*— 2004.— 350.— P. 1862–1871.
139. Sos T.A., Pickering T.G., Sniderman K. et al. Percutaneous transluminal renal angioplasty in renovascular hypertension due to atheroma or fibromuscular dysplasia // *N. Engl. J. Med.*— 1983.— 309.— P. 274–279.
140. Spengel F., Clement D., Boccalon H. et al. Findings of the Naftidrofuryl in Quality of Life (NIQOL) European study program // *Int. Angiol.*— 2002.— 21.— P. 20–27.
141. Spronk S., Bosch J.L., den Hoed P.T. et al. Intermittent claudication: clinical effectiveness of endovascular revascularization versus supervised hospital-based exercise training-randomized controlled trial // *Radiology.*— 2009.— 250.— P. 586–595.
142. Stein R., Hriljac I., Halperin J.L. et al. Limitation of the resting ankle-brachial index in symptomatic patients with peripheral arterial disease // *Vasc. Med.*— 2006.— 11.— P. 29–33.
143. Symonides B., Chodakowska J., Januszewicz A. et al. Effects of the correction of renal artery stenosis on blood pressure, renal function and left ventricular morphology // *Blood Press.*— 1999.— 8.— P. 141–150.
144. Tateishi-Yuyama E., Matsubara H., Murohara T. et al. Therapeutic angiogenesis for patients with limb ischaemia by autologous transplantation of bone-marrow cells: a pilot study and a randomised controlled trial // *Lancet.*— 2002.— 360.— P. 427–435.
145. Taylor L.M. Jr., Moneta G.L. Intestinal ischemia // *Ann. Vasc. Surg.*— 1991.— 5.— P. 403–406.
146. Tetteroo E., van der Graaf Y., Bosch J.L. et al. Randomised comparison of primary stent placement versus primary angioplasty followed by selective stent placement in patients with iliac-artery occlusive disease. Dutch Iliac Stent Trial Study Group // *Lancet.*— 1998.— 351.— P. 1153–1159.
147. Thomas J.H., Blake K., Pierce G.E. et al. The clinical course of asymptomatic mesenteric arterial stenosis // *J. Vasc. Surg.*— 1998.— 27.— P. 840–844.
148. Trinquart L., Mounier-Vehier C., Sapoval M. et al. Efficacy of revascularization for renal artery stenosis caused by fibromuscular dysplasia: a systematic review and meta-analysis // *Hypertension.*— 2010.— 56.— P. 525–532.
149. Twine C.P., McLain A.D. Graft type for femoro-popliteal bypass surgery // *Cochrane Database Syst. Rev.*— 2010.— 5.— P. CD001487.
150. Van Bockel J.H., Geelkerken R.H., Wasser M.N. Chronic splanchnic ischaemia // *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.*— 2001.— 15.— P. 99–119.
151. Van de Ven P.J., Kaatee R., Beutler J.J. et al. Arterial stenting and balloon angioplasty in ostial atherosclerotic renovascular disease: a randomised trial // *Lancet.*— 1999.— 353.— P. 282–286.
152. Vasbinder G.B., Nelemans P.J., Kessels A.G. et al., Renal Artery Diagnostic Imaging Study in Hypertension (RADISH) Study Group. Accuracy of computed tomographic angiography and magnetic resonance angiography for diagnosing renal artery stenosis // *Ann. Intern. Med.*— 2004.— 141.— P. 674–682.— discussion 682.
153. Visser K., Hunink M.G. Peripheral arterial disease: gadolinium-enhanced MR angiography versus color-guided duplex US—a meta-analysis // *Radiology.*— 2000.— 216.— P. 67–77.
154. Watson L., Ellis B., Leng G.C. Exercise for intermittent claudication // *Cochrane Database Syst. Rev.*— 2008.— 4.— P. CD000990.
155. Webster J., Marshall F., Abdalla M. et al. Randomised comparison of percutaneous angioplasty vs continued medical therapy for hypertensive patients with atheromatous renal artery stenosis. Scottish and Newcastle Renal Artery Stenosis Collaborative Group // *J. Hum. Hypertens.*— 1998.— 12.— P. 329–335.
156. Wheatley K., Ives N., Gray R. et al. Revascularization versus medical therapy for renal-artery stenosis // *N. Engl. J. Med.*— 2009.— 361.— P. 1953–1962.
157. White C.J., Jaff M.R., Haskal Z.J. et al. Indications for renal arteriography at the time of coronary arteriography: a science advisory from the American Heart Association Committee on Diagnostic and Interventional Cardiac Catheterization, Council on Clinical Cardiology, and the Councils on Cardiovascular Radiology and Intervention and on Kidney in Cardiovascular Disease // *Circulation.*— 2006.— 114.— P. 1892–1895.
158. Wilson D.B., Mostafavi K., Craven T.E. et al. Clinical course of mesenteric artery stenosis in elderly Americans // *Arch. Intern. Med.*— 2006.— 166.— P. 2095–2100.
159. Winter-Warnars H.A., van der Graaf Y., Mali W.P. Interobserver variation in duplex sonographic scanning in the femoropopliteal tract // *J. Ultrasound. Med.*— 1996.— 15.— P. 421–428.— discussion 329–430.
160. Wright J.R., Shurrab A.E., Cooper A. et al. Left ventricular morphology and function in patients with atherosclerotic renovascular disease // *J. Am. Soc. Nephrol.*— 2005.— 16.— P. 2746–2753.
161. Zahringer M., Sapoval M., Pattynama P.M. et al. Sirolimus-eluting versus bare-metal low-profile stent for renal artery treatment (GREAT Trial): angiographic follow-up after 6 months and clinical outcome up to 2 years // *J. Endovasc. Ther.*— 2007.— 14.— P. 460–468.
162. Zeller T., Bonvini R.F., Sixt S. Color-coded duplex ultrasound for diagnosis of renal artery stenosis and as follow-up examination after revascularization // *Catheter. Cardiovasc. Interv.*— 2008.— 71.— P. 995–999.
163. Zeller T., Frank U., Spath M., Roskamm H. Color duplex ultrasound imaging of renal arteries and detection of hemodynamically relevant renal artery stenoses // *Ultraschall. Med.*— 2001.— 22.— P. 116–121.
164. Zeller T., Muller C., Frank U. et al. Survival after stenting of severe atherosclerotic ostial renal artery stenoses // *J. Endovasc. Ther.*— 2003.— 10.— P. 539–545.
165. Zeller T., Rastan A., Schwarzwald U. et al. Treatment of in-stent restenosis following stent-supported renal artery angioplasty // *Catheter. Cardiovasc. Interv.*— 2007.— 70.— P. 454–459.
166. Zeller T., Rastan A., Schwarzwald U. et al. Regression of left ventricular hypertrophy following stenting of renal artery stenosis // *J. Endovasc. Ther.*— 2007.— 14.— P. 189–197.
167. Zierler R.E., Bergelin R.O., Davidson R.C. et al. A prospective study of disease progression in patients with atherosclerotic renal artery stenosis // *Am. J. Hypertens.*— 1996.— 9.— P. 1055–1061.
168. Zwolak R.M. Can duplex ultrasound replace arteriography in screening for mesenteric ischemia? // *Semin. Vasc. Surg.*— 1999.— 12.— P. 252–260.

Рекомендації Європейського товариства кардіологів з діагностики та лікування захворювань периферичних артерій¹

Частина III²

Критична ішемія нижніх кінцівок

Критична ішемія нижніх кінцівок (КІНК) — найтяжча ознака захворювання артерій нижніх кінцівок (ЗАНК), виявляється ішемічним болем у стані спокою та ішемічними ушкодженнями чи гангrenoю, яку об'єктивно можна пов'язати з оклюзією артеріальних судин. Передбачається хронічне захворювання, яке слід диференціювати від гострої ішемії нижніх кінцівок (ГІНК). Як діагностичний критерій використовують гомілковий тиск < 50 мм рт. ст., оскільки його визначають у більшості пацієнтів, у яких біль у стані спокою чи ішемічні ушкодження не зникають спонтанно без втручання (табл. 1). Рівні гомілкового тиску та тиску на пальцях ніг, необхідні для загоєння, вищі, ніж рівні тиску за наявності ішемічного болю у стані спокою. У пацієнтів з ішемічними ушкодженнями чи гангrenoю КІНК підозрюють у разі гомілкового тиску менше 70 мм рт. ст. Тиск на пальцях ніг нижчий за 30 мм рт. ст. може замінити критерій гомілкового тиску в разі медіального кальцинозу [54]. У деяких випадках також може допомогти дослідження мікроциркуляції (транскутанний тиск кисню) з діагностичною та прогностичною метою, а іноді для вирішення питання щодо рівня ампутації.

Первинний показник ампутацій коливається від 5 до 20 % і є більшим у пацієнтів, яким не можна виконати ревазуляризацію, які мають неврологічні захворювання або не перебували під амбулаторним наглядом [54, 71]. КІНК — це також маркер генералізованого, тяжкого атеросклерозу з отричі

вищим ризиком виникнення інфаркту міокарда, інсульту та судинної смерті порівняно з пацієнтами, які мають переміжну кульгавість [54].

Терапевтичні можливості

Всебічне/повне лікування потребує суворого контролю чинників ризику атеросклерозу, проведення максимально припустимої ревазуляризації, догляду за ранами, адаптованого взуття, лікування інфекції та початкової реабілітаційної терапії (рис. 1).

Основними у лікуванні є артеріальна реконструкція та збереження кінцівки [68]. Ревазуляризацію належить проводити негайно всім пацієнтам з ознаками КІНК, коли є технічна можливість. Скринінг (оцінка) коронарних або цереброваскулярних захворювань не повинен відкладати лікування пацієнтів з КІНК, якщо вони клінічно стабільні. Потрібно розпочати медикаментозну базову терапію, яка передбачає щонайменш призначення тромбоцитарних інгібіторів та статинів [19, 35].

Під час лікування пацієнтів з КІНК слід скеровувати до судинних спеціалістів для планування ревазуляризації. Найбільш значуща зміна у лікуванні КІНК — зростання тенденції щодо заміни хірургічного шунтування менш інвазивними ендovasкулярними методиками. Наприклад, за ураження тибіальних артерій першою стратегією є вибір методики ревазуляризації, а хірургічне шунтування залишається як запасний варіант [54]. Основні переваги ендovasкулярної ревазуляризації — низька частота виникнення ускладнень (0,5–4 %), високі рівні технічного успіху, навіть у разі «протяжних» оклюзій (до 90 %), та прийнятні клінічні наслідки. Дослідження BASIL свідчить, що рівні виживання без ампутації подібні до таких у пацієнтів з хірургічною чи балонною ангіопластикомою щонайменш протягом 2 років після проведення процедури [5, 26]. Ендovasкулярна методика, з ліберальним використанням стентування вище від рів-

¹ Eur. Heart J.— doi:10.1093/eurheartj/ehr211.

² Початок у № 4, 2011, с. 19–35; № 1, 2012, с. 34–53.

Стаття надійшла до редакції 12 березня 2012 р.

Мішалова Анна Володимирівна, старший лаборант
01023, м. Київ, вул. Шовковична, 39/1. Тел. (44) 255-15-60

Т а б л и ц я 1

Клінічна картина КІНК

Оцінка	Характеристика	Рівні, що визначають КІНК	Примітки
Анамнез	Тривалість симптомів та клінічних ознак КІНК	> 2 тиж	Для зняття симптомів потрібна анальгезія морфіном
Симптоми	Біль у стані спокою	Палець ноги, передній відділ стопи	Особливо під час піднімання кінцівки (нічного сну). Біль у литці чи судоми не є клінічними ознаками КІНК
	Ішемічні ураження	Біля нігтя, пальці стопи, п'ятка, надкiсткові виступи	
	Інфекція		Вторинне ускладнення (запалення та інфекція)
	Тест дослідження кістки		Позитивний тест свідчить про остеомієліт з високою специфічністю та чутливістю
Гемодинаміка	Абсолютний голілковий тиск	< 50 мм рт. ст. або < 70 мм рт. ст.	Разом з болем у стані спокою, разом з ішемічними ушкодженнями
	Абсолютний тиск на великому пальці стопи	< 30 мм рт. ст.	Під час вимірювання у разі медіального кальцинозу (неможливо стиснути чи хибно підвищений голілковий тиск, голілково-брахіальний індекс > 1,40)
	Транскутанний парціальний тиск кисню	< 30 мм рт. ст.	Оцінка швидкості гоєння рани, значний діапазон

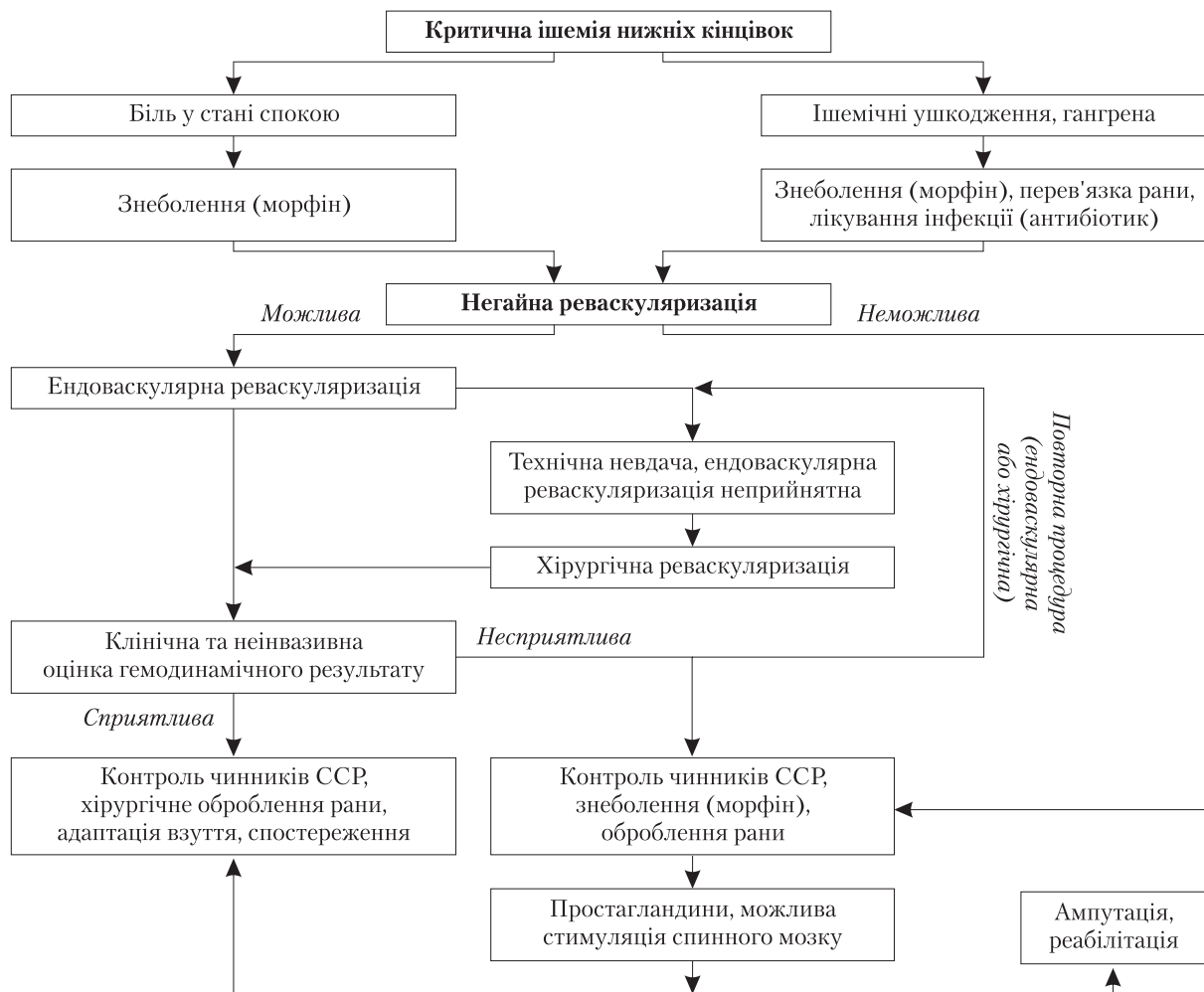


Рис. 1. Алгоритм дій при КІНК. ССР – серцево-судинний ризик

ня коліна включно, виправдана, оскільки рівні ускладнень низькі та зона хірургічного втручання для дистального анастомозу потенційного вторинного шунта залишається інтактною під час процедури. У пацієнтів з поширеною гангrenoю стопи чи сепсисом відкриті втручання дають змогу забезпечити негайний пульсуючий приплив до кінцівки, однак слід пам'ятати про вищу летальність хірургічного втручання та ризик інфікування трансплантата [46]. Дистальні венозні трансплантати у разі шунтування для артерій стопи припустимі та до 4 років характеризуються відмінним показником (88 %) відкриття судини [60, 78].

Є багато суперечливостей між документованими результатами артеріальної реконструкції [21], більшою мірою через невідповідне введення пацієнтів з некритичною ішемією кінцівок у дослідження щодо КІНК. Слід зазначити, що є група із меншим ризиком, яка складається із хворих із болем у стані спокою, та група з вищим ризиком, що складається з пацієнтів зі справжньою ішемією з масивною втратою тканин. Протягом 1-го року 73 % пацієнтів у групі з низьким ризиком втратили ногу чи померли, якщо їх лікували консервативно. 95 % пацієнтів з групи з високим ризиком, що лікувалися консервативно, через рік потребували ампутації ноги. Для порівняння: з тих пацієнтів з високим ризиком, яким провели реконструкцію, тільки 25 % потребували великої ампутації [84]. Початкова кінцева точка ефективності терапії — ступінь відкриття судини після реконструкції та збереження кінцівки, водночас як основний успішний результат для пацієнта — можливість пересуватися та незалежність. Попри достатній ступінь відкриття судини та збереження кінцівки, у понад половини пацієнтів проводять повторне втручання через 3 міс та повторну госпіталізацію протягом 6 міс. Незалежні показники невдачі: знижена/порушена здатність до ходьби, інфраінгвінальне ураження та гангрена [74].

Як свідчать рандомізовані дослідження, для пацієнтів із КІНК, яким не можна провести реваскуляризацію, єдиними ліками з деякими позитивними ефектами є простаноїди (табл. 2) [22, 27]. Однак через деякі розбіжні результати під час інших досліджень немає остаточних доказів їх ефективності [67]. Багатообіцяючими є безпечність та ефективність різних видів терапевтичного ангіоге-

незу (генна терапія чи терапія стовбуровими клітинами), але потрібні тверді докази. Все ще суперечливі переваги стимулювання спинного мозку, але Кохранівський огляд, опублікований у 2005 р., засвідчив деяку ефективність [77].

Гостра ішемія нижніх кінцівок

ГІНК пов'язана з раптовим зменшенням артеріальної перфузії кінцівки. Причиною може бути тромбоз чи емболія. Потенційно можливі причини ГІНК: прогресування артеріального захворювання, кардіальна емболія, розшарування аорти чи її емболія, тромбоз трансплантата, поплітеальна аневризма, защемлення органа або кіста, травма, циркуляторна венозна гангрена, отруєння ріжками (Claviceps), стани гіперкоагуляції та ятрогенні ускладнення, пов'язані з кардіальною катетеризацією, ендovasкулярними методиками, інтраортальним балонним накачуванням, засобами закриття судин. У таких випадках потрібна швидка дія для того, щоб врятувати кінцівку.

Одразу після встановлення клінічного діагнозу слід розпочати терапію нефракціонованим гепарином [54, 72]. Часто стає вкрай потрібною анальгезія. Ступінь невідкладності та вибір терапевтичної стратегії залежать від клінічної маніфестації, більшою мірою — неврологічної симптоматики та причин — тромбозу чи емболії (табл. 3).

Кінцівку, яку неможливо врятувати, потрібно ампутувати для того, щоб не було погіршення стану пацієнта, хоча зазвичай намагаються зберегти кінцівку чи, щонайменше, обмежити рівень ампутації. Слід негайно проводити візуалізацію життєздатної кінцівки, а також оцінку супутньої патології. У разі тяжкого зниження функції нирок ангіографію можна замінити дуплексним скануванням (ДУС). У деяких випадках явно серцеву емболію потенційно нормальних артерій можна лікувати хірургічною емболектомією без попередньої ангіографічної візуалізації. В інших випадках, беручи до уваги негайність ситуації, можна проводити ангіографію без попередньої ультразвукової візуалізації судин з метою запобігання терапевтичним відстрочкам.

Використовують різні методики реваскуляризації. Вибір швидкої реваскуляризації: перкутанна катетерна тромболітична терапія, перкутанна ме-

Таблиця 2

Рекомендації щодо лікування критичної ішемії кінцівки

Рекомендація	Клас	Рівень доказовості
Для збереження кінцівки показана реваскуляризація за технічної можливості	I	A
У разі технічної можливості ендovasкулярну методику лікування можна використати як першочерговий варіант	IIb	B
У разі неможливості реваскуляризації можна призначати простаноїди	IIb	B

ханічна екстракція тромба чи тромбоаспірація (з тромболітичною терапією чи без неї), хірургічна тромбектомія, шунтування та/або артеріальна пластика. Терапевтична стратегія залежатиме від типу оклюзії (тромбом чи емболом), її розташування, тривалості ішемії, супутньої патології, типу каналу (артерія чи трансплантат) та від терапевтично залежного ризику й наслідків (табл. 4). Ендоваскулярне лікування завдяки нижчим рівням смертності та летальності порівняно з відкритим хірургічним втручанням є методом вибору, особливо у пацієнтів з тяжкою супутньою патологією, за умови, що ступінь тяжкості супутньої патології дає достатньо часу для проведення ревазуляризації за наявності команди інтервенціоністів. Найліпших наслідків лікування можна досягти в разі тривалості ГІНК до 14 діб [54]. Класичною ендоваскулярною методикою видалення тромба є інтра-артеріальний тромболізис. Нині використовують різноманітні техніки та тромболітичні речовини [54]. Інтра-тромбозне введення тромболітичного препарату ефективніше, ніж неселективна катетероспрямована інфузія. Було розроблено різні засоби для механічного видалення тромбу, які використовують як окремо, так і в комбінації з інтра-артеріальним тромболізисом. Видалення тромбу за допомогою катетера асоційовано з рівнем ампутацій протягом 6 міс < 10 % [54]. Системний тромболізис не відіграє ролі у лікуванні пацієнтів з ГІНК.

З огляду на результати минулих рандомізованих досліджень [55, 56, 64], можна засвідчити, що

немає явної переваги тромболізу над хірургічним втручанням стосовно рівня 30-денної смертності чи врятування кінцівки. Тромболізис забезпечує ліпші наслідки за умови його проведення протягом 14 діб від моменту появи симптомів. Було запропоновано тромбектомічні засоби для лікування ГІНК, але їх переваги підтверджені недостатньо. Після видалення тромбу пошкодження артерії слід лікувати за допомогою ендоваскулярних методик чи відкритої хірургії. Спираючись на клінічну картину та наявність центру невідкладної допомоги, треба надати перевагу хірургічній ревазуляризації, якщо ішемія кінцівки дуже загрозлива, а спроби лікування за допомогою катетера можуть відстрочити ревазуляризацію. Іноді проводять фасціотомію для запобігання постреперфузійному синдрому разом із хірургічною ревазуляризацією, особливо в разі ступеня ішемії ІІВ та ІІІ. За життєздатної кінцівки іноді неможливо провести відкриту або ендоваскулярну ревазуляризацію, особливо без дистальних артерій, навіть після місцевого тромболізу. У такому разі єдиною можливою є стабілізація ішемічного статусу медикаментозною терапією — антикоагулянтами, проста-ноїдами (рис. 2).

Артеріальні захворювання кількох судинних басейнів одночасно

Артеріальні захворювання кількох судинних басейнів одночасно визначаються наявністю клі-

Т а б л и ц я 3

Клінічні категорії ГІНК

Ступінь	Категорія	Втрата чутливості	Моторні порушення	Прогноз
I	Життєздатна	Немає	Немає	Немає негайної загрози
ПА	Мінімальна загроза	Немає або мінімальна (пальці ніг)	Немає	Можна врятувати, якщо розпочати лікування негайно
ІІВ	Негайна загроза	Більше ніж пальці ніг	Помірні	Можливо врятувати, якщо негайно провести ревазуляризацію
ІІІ	Необоротність пошкоджень	Глибока/повна	Глибокі, параліч (ригідність)	Масивна втрата тканин. Ампутація. Пошкодження нервів неможливо уникнути

Т а б л и ц я 4

Рекомендації при ГІНК

Рекомендація	Клас	Рівень доказовості
Негайна ревазуляризація показана при ГІНК із загрозою життєздатності (ступінь ІІ)	I	A
У разі негайної ендоваскулярної терапії показаний катетеро-опосередкований тромболізис у комбінації з механічним видаленням тромбу для зменшення тривалості періоду до реперфузії	I	B
Хірургічне втручання показано пацієнтам з ГІНК з моторними або сенсорними порушеннями (ступінь ІІВ)	I	B
Усім пацієнтам з ГІНК потрібно якнайшвидше призначити гепарин	I	C
Слід брати до уваги ендоваскулярну терапію для пацієнтів з ГІНК з моменту появи симптомів до 14 діб, якщо немає моторних порушень (ступінь ПА)	ІІа	A

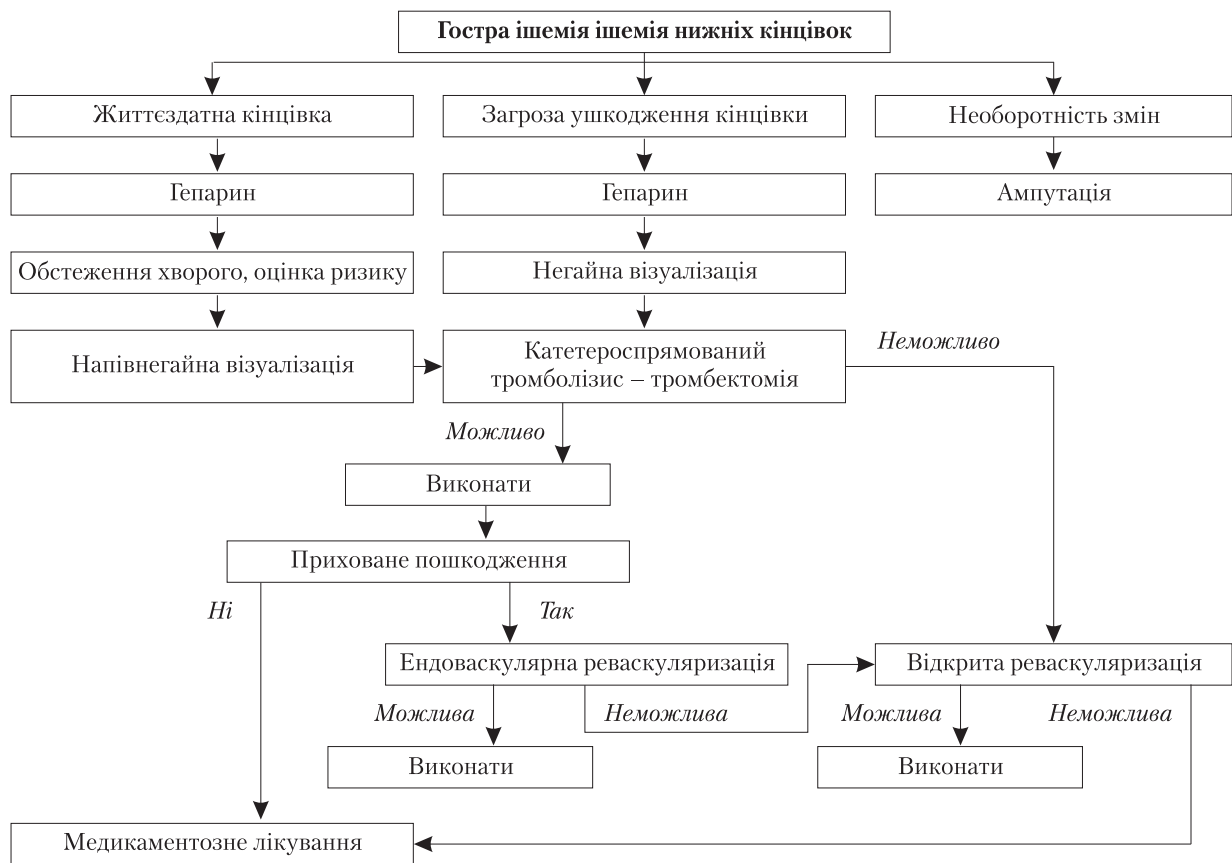


Рис. 2. Алгоритм прийняття рішень у разі гострої ішемії нижніх кінцівок

нічно значущих атеросклеротичних ушкоджень щонайменше у двох великих судинних басейнах. Хоча такі пацієнти часто трапляються у клінічній практиці, не було проведено рандомізованих досліджень, у яких би порівнювали різні стратегії лікування, а доступна інформація походить лише з досліджень підгруп та впорядкованих груп пацієнтів.

Нещодавні рекомендації Європейського товариства кардіологів (ЕТК)/Європейської асоціації кардіоторакальної хірургії (ЄАКТХ) щодо ревазуляризації міокарда вперше містять специфічні настанови з приводу лікування пацієнтів із хворобами коронарних судин у поєднанні ураженням сонних, ниркових артерій чи ЗАНК [83].

Під час лікування пацієнта з хворобами артерій кількох судинних басейнів слід звертати увагу не тільки на місце ураження та невід'ємні технічні складнощі за різних методик лікування, а й на загальний стан пацієнта, не забуваючи про серцево-судинні чинники ризику та супутню патологію. З цього випливає, що стратегія лікування повинна бути підібрана індивідуально, спираючись на клінічну картину, а не на технічні питання.

Рекомендації розглядають вплив хвороб артерій кількох судинних басейнів на прогноз, а також їх скринінг та лікування.

Вплив хвороб артерій кількох судинних басейнів на прогноз

У пацієнтів з атеросклеротичним захворюванням одного судинного басейну одночасне ураження в іншому судинному басейні асоціюється з вищим ризиком повторних симптомів та ускладнень патології першої локалізації. Загалом у Фремінгемському дослідженні серед 828 пацієнтів з інфарктом міокарда, ті, у кого в анамнезі були інсульти чи симптоматичні ЗАНК, мали вдвічі вищий ризик повторного інфаркту міокарда [23]. Реєстр REACH включав 68 236 пацієнтів із встановленим атеросклерозом артерій (захворювання коронарних артерій (ЗКА), ЗАНК, цереброваскулярні захворювання; $n = 55\,814$) чи трьома або більше чинниками ризику атеротромбозу ($n = 12\,422$) [7]. Частота серцево-судинної смертності, виникнення інфаркту міокарда, інсульту чи госпіталізації через атеротромботичні події до року збільшилася з кількістю симптоматичних локалізацій, коливаючись від 5,3 % для пацієнтів тільки з чинниками ризику до 12,6; 21,1 та 26,3 % для пацієнтів з 1, 2 чи 3 симптоматичними локалізаціями відповідно ($p < 0,001$) [73]. До 3 років частота виникнення інфаркту міокарда/інсульту/судинної смертності/регіспіталізації становила 25,5 % для пацієнтів із симптоматичними захворюваннями артерій одного судинно-

го басейну порівняно з 40,5 % для пацієнтів з ураженнями кількох судинних басейнів ($p < 0,001$) [7].

Скринінг та лікування хвороб артерій кількох судинних басейнів

Стеноз сонних артерій у пацієнтів, яким не призначено шунтування коронарних артерій

У пацієнтів із ЗКА частка тяжкого стенозу сонних артерій збільшується пропорційно тяжкості ЗКА та є відомим провісником гіршого серцево-судинного прогнозу. Крім того, комплексна морфологія каротидної бляшки, наприклад, ехоопозитивної, пов'язується з гетерогенними коронарними бляшками та клінічно нестабільним ЗКА.

Стеноз сонних артерій у пацієнтів, яким призначено шунтування коронарних артерій

Питання щодо профілактичної ревазуляризації сонних артерій у пацієнтів, яким потрібне шунтування коронарних артерій і у яких також тяжкий стеноз сонних артерій, виникає через вищий ризик інсульту (табл. 5).

Скринінг на стеноз сонних артерій у пацієнтів, які проходять шунтування коронарних артерій

Частота стенозу сонних артерій у пацієнтів, які проходять шунтування коронарних артерій, варіює через індивідуальні особливості організму, упередженість вибору, діагностичні критерії ДУС та ступінь стенозу. У кількох дослідженнях намагалися визначити клінічні чинники ризику значного стенозу сонних артерій у пацієнтів, які проходять

планове шунтування коронарних артерій [2]. Найчастіші чинники ризику: похилий вік, цереброваскулярні захворювання в анамнезі чи супутні ЗАНК. Серед інших чинників ризику можна назвати жіночу стать, мультисудинні захворювання коронарних артерій та куріння. Їх беруть до уваги у рекомендації ЄТК/ЄАКТХ щодо ревазуляризації міокарда [83]. Критерії для скринінгу захворювання сонних артерій у пацієнтів, які проходять шунтування коронарних артерій, дещо відрізняються від рекомендацій експертів, які базуються на даних дослідження ефективності клінічної оцінки стану для проведення ДУС сонних артерій у пацієнтів, які проходять шунтування коронарних артерій [2]. Автори виділили 4 незалежні чинники ризику стенозу сонних артерій у кандидатів на шунтування: вік > 70 років, шуми на шиї, цереброваскулярні захворювання в анамнезі та клінічне чи субклінічне ЗАНК (табл. 6). У проспективному дослідженні доведено, що під час ДУС тільки у пацієнтів із щонайменш одним із цих чинників ризику у 100 % випадків виявляли стеноз сонних артерій понад 70 %, що знизило кількість зайвих сканувань на 40 %. Однак цей підхід потребує підтвердження у мультицентровому дослідженні.

Лікування хвороб сонних артерій у пацієнтів, які проходять шунтування коронарних артерій

На сьогодні не з'ясовано, чи можна порівняти ефект від каротидної ендартеректомії у разі асимптоматичного стенозу сонних артерій з таким у разі супутніх ЗКА, але не було проведено специфічних рандомізованих досліджень у пацієнтів із ЗКА та асимптоматичним стенозом сонних артерій. Дослідження ACAS (The Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study) [30] не виявило взаємозв'язку між періопераційними наслідками після каротидної ендартеректомії та інфарктом міокарда в анамнезі.

У пацієнтів зі стенозом сонних артерій, які підлягають шунтуванню коронарних артерій без втручання на сонних, лише 40 % післяопераційних інсультів є іпсилатеральними щодо ураження сонних артерій. Окрім того, тільки чверть інсультів у пацієнтів із комбінованими оперативними втручаннями на сонних та коронарних артеріях іпсилатеральні стосовно стенозованої сонної арте-

Таблиця 5

Ризик інсульту, пов'язаний із шунтуванням коронарних артерій, %

Категорія пацієнтів	Ризик інсульту
Немає стенозу сонних артерій	1,4–3,8
Однібічний стеноз сонних артерій > 50 %	3,0
Двобічний стеноз сонних артерій > 50 %	5,0
Оклюдія сонних артерій	7,0
Попередній інсульт чи ТІА	8,5

ТІА – транзиторна ішемічна атака.

Таблиця 6

Рекомендації щодо скринінгу стенозу сонних артерій у пацієнтів, які проходять шунтування коронарних артерій

Рекомендація	Клас	Рівень доказовості
Серед пацієнтів, які проходять шунтування коронарних артерій, ДУС показано тим, у кого є цереброваскулярні захворювання в анамнезі, шум на сонних артеріях, вік понад 70 років, мультисудинні ЗКА чи ЗАНК	I	B
Скринінг стенозу сонних артерій не показаний пацієнтам із нестабільними ЗКА, які потребують негайного шунтування коронарних артерій, коли не було нещодавнього інсульту/ТІА	III	B

рії [16]. Загалом найчастіша причина інсультів після шунтування коронарних артерій — атеротромботична емболія з дуги аорти. Водночас фібриляція передсердь, низька фракція викиду серця та стани гіперкоагуляції як результати пошкодження тканин, також можуть бути чинниками ризику інсульту. Таким чином, стеноз сонних артерій більшою мірою є маркером високого ризику інсульту після шунтування коронарних артерій, ніж випадковим чинником. Пацієнти із симптоматичними хворобами сонних артерій та з асимптоматичним білатеральним стенозом сонних артерій чи однією оклюзією сонних артерій мають вищий ризик інсульту під час кардіальних хірургічних втручань порівняно з тими, у кого немає стенозу сонних артерій [12, 70].

Через розмаїття причин інсульту під час шунтування коронарних артерій проведення профілактичної каротидної ревазуляризації до хірургічного втручання на коронарних артеріях частково зменшує ризик інсультів (при цьому ризик інфарктів міокарда зростає), якщо хірургічне втручання на сонних артеріях проводять до втручання на коронарних артеріях у пацієнтів з тяжкими ЗКА. Незалежно від того, чи буде проведено профілактичну каротидну ревазуляризацію, ризик інсульту в таких пацієнтів загалом вищий, ніж без ЗКА. За даними багатьох досліджень, частота виникнення інсульту/смерті протягом 30 діб після комбінованого шунтування коронарних артерій та каротидної ендартеректомії [16, 17, 20, 24, 28, 38, 42, 52, 65, 75] чи шунтування коронарних артерій і стентування сонних артерій [43, 49, 63, 75, 79, 89] (як синхронного, так і поетапного) становить > 9 % (від 4,0 до 19,2 %). З другого боку, нещодавнє дослідження засвідчило, що частота виникнення смерті/інсульту чи інфаркту міокарда протягом 5 років після шунтування коронарних артерій у пацієнтів із низьким ризиком з наявністю асимптоматичних стенозів сонних артерій > 70 % становила 8 % [31]. Таким чином, якщо немає чітких доказів, що каротидна ендартеректомія чи стентування сонних артерій надає пацієнтам перевагу під час проведення шунтування коронарних артерій, їх має лікувати індивідуально команда різних спеціалістів, у тому числі й невролог. Спираючись на дані обстеження пацієнтів із симптоматичними хворобами сонних артерій, визначено підстави для каротидної ревазуляризації у пацієнтів, які не підлягають негайному шунтуванню коронарних артерій з нещодавнім (< 6 міс) інсультом/ТІА та симптоматичним стенозом сонних артерій.

Лікування асимптоматичних стенозів сонних артерій слід відкласти у випадках гострих коронарних подій через велику частку нестабільних каротидних бляшок разом із нестабільними ЗКА, а також через високий періопераційний ризик виникнення інсультів у разі втручання на сонних ар-

теріях [4]. Деякі пацієнти зі значним асимптоматичним стенозом сонних артерій, особливо білатеральним, можуть відчути перевагу від профілактичної каротидної ревазуляризації. Періопераційне обстеження таких пацієнтів повинне передбачати детальний огляд неврологом, збір анамнезу щодо симптомів ТІА та комп'ютерну або магнітно-резонансну томографію головного мозку для виявлення «німих» іпсилатеральних інфарктів.

Вибір методу каротидної ревазуляризації у пацієнтів, які потребують шунтування коронарних артерій

Було порівняно стаціонарні результати стентування сонних артерій до шунтування коронарних артерій та комбінованої каротидної ендартеректомії й шунтування коронарних артерій протягом 2000—2004 рр. (табл. 7) [75]. За 5 років проведено 27 084 одночасні каротидні ендартеректомії та шунтування коронарних артерій. З них у 96,7 % випадків були каротидна ендартеректомія та шунтування коронарних артерій і тільки у 3,3 % (887 пацієнтів) — стентування сонних артерій та шунтування коронарних артерій. У пацієнтів, яким проведено стентування сонних артерій та шунтування коронарних артерій, була значно нижчою частота виникнення післяопераційних інсультів (2,4 порівняно з 3,9 %; $p < 0,001$), а також комбінованої точки — інсульту і смерті (6,9 порівняно з 8,6 %; $p = 0,1$), ніж у пацієнтів, яким виконали каротидну ендартеректомію та шунтування коронарних артерій, однак рівні госпітальної смертності були подібними (5,2 та 5,4 % відповідно). Після стратифікації ризику пацієнти з каротидною ендартеректомією та шунтуванням коронарних артерій мали на 65 % підвищений ризик виникнення післяопераційних інсультів порівняно з пацієнтами, яким провели стентування сонних артерій та шунтування коронарних артерій (відношення шансів 1,65, 95 % довірчий інтервал 1,1—2,6; $p = 0,02$). Однак не було помічено різниці щодо ризику виникнення комбінованої точки — інсульту та смерті (відношення шансів 1,26, 95 % довірчий інтервал 0,9—1,6; p незначний).

Огляд цих результатів свідчить, що немає переваги тієї чи тієї стратегії, хоча деякі ще потребують подальших досліджень для зменшення довірчих інтервалів. Потрібно зазначити, що стеноз сонних артерій може зумовити перегляд техніки хірургічної коронарної ревазуляризації. Справді, поєднання тяжкої хвороби сонних артерій у пацієнтів із ЗКА підтверджує наявність поширеного атеросклерозу з високим ризиком атеротромботичних уражень дуги аорти, чинника ризику інсульту. Невиконанням перехресного перетискання аорти під час хірургічного втручання off-pump можна пояснювати нижчу частоту виникнення періопераційних інсультів у разі комбінації з каротидною ендар-

Т а б л и ц я 7

Метааналіз кумулятивних результатів стратегій реваскуляризації з показаннями до шунтування коронарних артерій та супутньою каротидною реваскуляризацією, %

Стратегія	Операційна смертність	Смерть ± будь-який інсульт/ТІА	Смерть ± будь-який інсульт/ТІА ± ІМ
Одночасне проведення КЕ та шунтування КА			
КЕ до шунтування КА (n = 5386)	4,5 (3,9–5,2)	8,2 (7,1–9,3)	11,5 (10,1–13,1)
КЕ під час шунтування КА (n = 844)	4,7 (3,1–6,4)	8,1 (5,8–10,3)	9,5 (5,9–13,1)
КЕ та шунтування на працюючому серці (n = 324)	1,5 (0,3–2,8)	2,2 (0,7–3,7)	3,6 (1,6–5,5)
Поетапне проведення КЕ та шунтування КА			
КЕ, потім шунтування КА (n = 917)	3,9 (1,1–6,7)	6,1 (2,9–9,3)	10,2 (7,4–13,1)
Шунтування КА, потім КЕ (n = 302)	2,0 (0,0–6,1)	7,3 (1,7–12,9)	5,0 (0,0–10,6)
Поетапне стентування сонних артерій та шунтування КА			
Поетапне стентування сонних артерій та шунтування КА (n = 760)	5,5 (3,4–7,6)	9,1 (6,2–12,0)	9,4 (7,0–11,8)

ІМ – інфаркт міокарда; КЕ – каротидна ендартеректомія; КА – коронарна артерія.

теректомією, хоча кількість пацієнтів, у яких застосовували цю методику, надто мала (n = 324), щоб робити висновки. Також вищим ризиком пошкодження дуги аорти (чинника ризику інсульту) під час катетеризації сонних артерій можна пояснювати, чому (хоча воно очевидно менш інвазивне) стентування сонних артерій у цих випадках не дає ліпших наслідків, ніж каротидна ендартеректомія. Як і очікували, поетапна стратегія втручання забезпечує інший міокардіальний та неврологічний захист залежно від часу проведення двох процедур. Це, можливо, і є основною причиною використання поетапної методики, проте пріоритетами щодо клінічної картини можуть бути неврологічний чи міокардіальний ризик, а також ступінь тяжкості хвороб коронарних і сонних артерій (табл. 8).

Слід зазначити, що в дослідженнях SAPHIRE та CREST, в яких порівнювали результати каротидної ендартеректомії та стентування сонних артерій, частота виникнення інфаркту міокарда протягом 30 діб після каротидної реваскуляризації була значно нижчою у разі стентування сонних артерій [15, 85]. Мало того, у нещодавньому метааналізі результатів обстеження 2973 пацієнтів, що входили до складу рандомізованих досліджень, частота виникнення інфаркту міокарда становила 2,3 % у разі каротидної ендартеректомії порівняно з 0,9 % після стентування сонних артерій (p = 0,03; відношення

шансів 0,37) [82]. Однак, хоча стентування сонних артерій асоціюється з нижчим ризиком періопераційного інфаркту міокарда порівняно з каротидною ендартеректомією, загальні дані про випадки смерті та інсультів не надають переваг одній методиці реваскуляризації над іншою. Якщо проводити стентування сонних артерій до елективного шунтування коронарних артерій, то потреба в призначенні подвійної антитромбоцитарної терапії зазвичай затримує кардіальне хірургічне втручання приблизно на 5 тиж. Така «відстрочка» шунтування коронарних артерій може наражати пацієнта на ризик розвитку інфаркту міокарда між проведенням стентування сонних артерій та шунтування коронарних артерій (0–1,9 %) та виявляє значний недолік цієї методики лікування [63, 79, 89]. Нещодавно в кількох дослідженнях описали результати одночасного (в межах однієї операції) стентування сонних артерій та шунтування коронарних артерій з хірургічним втручанням на серці відразу після стентування [49, 80]. За такої методики частота виникнення смерті та інсульту протягом 30 діб була меншою (4,0 %) [80]. Однак ризик кровотечі під час шунтування коронарних судин (чинник, який передбачає смертність) не було враховано під час порівняння результатів стентування сонних артерій з ендартеректомією сонних артерій одночасно (чи раніше) з шунтуванням коронарних артерій.

Т а б л и ц я 8

Рекомендації щодо лікування стенозу сонних артерій у пацієнтів, які проходять шунтування коронарних артерій

Рекомендація	Клас	Рівень доказовості
Потрібен індивідуальний підхід щодо показань до реваскуляризації сонних артерій після обговорення з лікарями різних спеціалізацій, у тому числі й неврологом	I	C
За наявності показань до реваскуляризації сонних артерій строки втручання на сонних та коронарних судинах повинні залежати від клінічної ситуації, рівня невідкладності та тяжкості ураження сонних і коронарних артерій	I	C

Рекомендації щодо реваскуляризації сонних артерій у пацієнтів, яким виконують шунтування коронарних артерій, представлено в табл. 9.

*Захворювання ниркових артерій
у пацієнтів із хворобами
коронарних артерій*

Під час ангіографії нирки з одночасною кардіальною катетеризацією у пацієнтів із ЗКА у 10–20 % виявляють захворювання ниркових артерій (ЗНА) > 50 %, чверть яких є білатеральними [25, 32, 33, 57, 62, 76, 88]. Ці дослідження виявляють ЗНА навіть з більшою частотою у пацієнтів з трисудинним ЗКА, а також із супутньою артеріальною гіпертензією чи нирковою недостатністю, хоча використання контрастних речовин повинно бути обмежене у пацієнтів з нирковою недостатністю. Інші випадки, коли слід припустити наявність ЗНА: повторні епізоди серцевої недостатності та/чи рефрактерна стенокардія, набряк легень та зниження функції нирок після призначення інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) чи антагоністів рецепторів ангіотензину.

Пацієнтам із ЗКА з підозрою на ЗНА слід проводити ДУС як першочерговий неінвазивний метод візуалізації [86, 87], навіть у разі планової кардіальної катетеризації, з метою зменшення використання іонізованих контрастних речовин та опромінення, а також для зменшення витрат. У той час як комп'ютерна та магнітно-резонансна ангіографія є

методиками візуалізації другого ряду, в разі запланованої коронарної ангіографії за підозри на ЗНА після ДУС (чи методики візуалізації з низькою якістю), якщо немає ниркової недостатності, під час цих процедур можна провести ангіографію нирок.

Хоча ЗКА часто поєднується із ЗНА, проведення систематичного скринінгу стенозу ниркових артерій не виправдане, оскільки на наслідки лікування це майже не впливає. Після аналізу результатів дослідження ASTRAL [81] виникли сумніви щодо потреби у систематичній нирковій ангіопластиці. ЗНА не впливає на наслідки лікування пацієнтів із ЗКА, за винятком випадків із нирковою недостатністю після прийому інгібіторів АПФ чи антагоністів рецепторів ангіотензину II. Однак показання до скринінгу ЗНА у пацієнтів із ЗКА такі ж самі, як і для всіх інших пацієнтів (табл. 10).

*Захворювання артерій нижніх кінцівок
у пацієнтів із захворюванням
коронарних артерій*

Поєднання ЗАНК та ЗКА у пацієнтів асоціюється з гіршим прогнозом. У реєстрі REACH [73] частота виникнення протягом року серцево-судинної смерті/інфаркту міокарда/інсульту/госпіталізації внаслідок інших випадків атеротромбозу становила 13,0 % для пацієнтів тільки із ЗКА та 23,1 % із двома хворобами. ЗАНК часто не виявляють у пацієнтів із ЗКА, оскільки більша їх частина не має таких симптомів. У пацієнтів з обмежую-

Таблиця 9

Рекомендації щодо реваскуляризації сонних артерій у пацієнтів, які проходять шунтування коронарних артерій

Рекомендація	Клас	Рівень доказовості
Для пацієнтів з ТІА/інсультом у анамнезі < 6 міс та ураженням коронарних судин		
Реваскуляризація сонних артерій рекомендована 70–99 % пацієнтів зі стенозом сонних артерій	I	C
Реваскуляризацію сонних артерій слід розглядати у пацієнтів зі стенозом 50–69 % сонних артерій залежно від пацієнто-специфічних чинників та клінічної картини	IIb	C
Реваскуляризація сонних артерій не показана в разі стенозу сонних артерій < 50 %	III	C
Для пацієнтів без ТІА/інсультів у анамнезі протягом останніх 6 міс		
Реваскуляризацію сонних артерій можна розглядати в разі білатерального стенозу 70–99 % чи стенозу сонної артерії 70–99 % та контралатеральної оклюзії у чоловіків	IIb	C
Реваскуляризацію сонних артерій можна розглядати у разі стенозу 70–99 % та минулого іпсилатерального «німого» інфаркту мозку в чоловіків	IIb	C

Таблиця 10

Рекомендації щодо скринінгу стенозу ниркових артерій для пацієнтів, яким заплановано коронарну ангіографію

Рекомендація	Клас	Рівень доказовості
Слід проводити ДУС першочергово за клінічної підозри ЗНА у пацієнтів, яким заплановано коронарну ангіографію	IIa	C
Проведення ренальної ангіографії одночасно з кардіальною катетеризацією можна розглянути тоді, коли підозра не зникає після ДУС	IIb	C

чою стенокардією причина невиявлення захворювання може бути пов'язана з тим, що їхнє фізичне навантаження недостатнє для провокування переміжної кульгавості. Таким чином, системний підхід з визначенням гомілково-брахіального індексу (ГБІ) може підвищити рівень виявлення ЗАНК у пацієнтів із ЗКА.

У перехресному дослідженні за допомогою ГБІ виявили ЗАНК у 26,6 % із 1340 пацієнтів із ЗКА без іншої відомої локалізації атеротромботичного захворювання [44]. Поширеність ЗАНК значно зросла у хворих на цукровий діабет. Схожі дані отримано під час дослідження PARTNERS (the Peripheral Arterial Disease Awareness, Risk, and Treatment: New Resources for Survival) [39].

За даними різних досліджень, ГБІ < 0,90 виявляють у 25–40 % пацієнтів, госпіталізованих з приводу ЗКА [6, 34, 61], хоча під час клінічного огляду буде виявлено лише < 10 % [9, 29, 47]. Фактори, які можуть вказувати на наявність ЗАНК у пацієнтів із ЗКА: похилий вік, переміжна кульгавість чи атиповий біль ніг, куріння, цукровий діабет, неконтрольована артеріальна гіпертензія та підвищений рівень холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ).

На будь-якій стадії ЗКА наявність ЗАНК пов'язують з тяжчим та гіршим прогнозом. У 234 таких пацієнтів під час коронарної ангіографії виявили вищий рівень мультисудинного ЗКА у разі ЗАНК (60 порівняно з 20 %; $p < 0,01$), що було пов'язано з вищим рівнем С-реактивного білка [14]. У реєстрі GRACE (the Global Registry of Acute Coronary Events) госпітальна смертність пацієнтів з гострими коронарними синдромами (ГКС), а також з кардіогенним шоком була значно вищою у пацієнтів із ЗАНК. Протягом 6 міс значні серцево-судинні події виявляли у 14,6 % у пацієнтів із ЗАНК порівняно з 7,2 % без цієї патології [51].

ЗАНК асоціюється з гіршим прогнозом у пацієнтів не тільки з ГКС, а й з хронічною стабільною стенокардією. У дослідженні CASS (the Coronary

Artery Surgery Study) виявили, що протягом 10 років спостереження рівень смертності був на 25 % вищий у пацієнтів із захворюваннями периферичних артерій порівняно з тими, у кого таких захворювань не було [29].

Після перкутанного коронарного втручання у пацієнтів із ЗАНК гірший прогноз. У метааналізі восьми досліджень у пацієнтів із супутнім ЗАНК коефіцієнт ризику виникнення смерті на 30-ту добу, через 6 міс та один рік становив відповідно 1,67, 1,76 та 1,46 (1,08–1,96) [69]. Подібно до цього прогноз у пацієнтів із ЗКА після шунтування коронарних артерій був гіршим у хворих із клінічними чи субклінічними ЗАНК [3, 66].

Таким чином, пацієнти із ЗАНК та ЗКА мають вдвічі більший ризик порівняно з тими, у кого лише ЗКА. Однак не встановлено, чи повинно відрізнятися лікування пацієнтів із ЗКА в разі супутніх ЗАНК, оскільки не було специфічних досліджень. На сьогодні поєднання ЗАНК та ЗКА повинно налаштовувати на пильну увагу із суворим контролем чинників ризику та профілактичним лікуванням (табл. 11). Слід подумати про зниження цільового рівня ХС ЛПНЩ з 2,6 до 1,8 ммоль/л. Що стосується антитромбоцитарної терапії у пацієнтів зі стабільними ЗКА, то, беручи до уваги переваги клопидогрелю над ацетилсаліциловою кислотою (АСК), у пацієнтів із ЗАНК для тривалого лікування слід надавати перевагу клопидогрелю [1]. У дослідженні CHARISMA (the Clopidogrel for High Atherothrombotic Risk and Ischaemic Stabilization, Management and Avoidance) встановлено переваги використання комбінації АСК та клопидогрелю у пацієнтів із ЗАНК [18].

У разі тяжкого ЗАНК у пацієнтів із ЗКА, які проходять шунтування коронарних судин, використання венозного шунта повинно бути обмеженим, оскільки це може призвести до проблем із загоєнням ран на нижніх кінцівках, венозний матеріал слід залишити для потенційного шунтування венами на ногах.

Т а б л и ц я 1 1

Рекомендації щодо лікування пацієнтів із ЗАНК та супутнім ЗКА

Рекомендація	Клас	Рівень доказовості
Пацієнтам з нестабільними ЗКА слід відкласти проведення судинної хірургії та спершу лікувати ЗКА, крім випадків, коли судинні втручання не можна відкласти через загрозу для життя чи збереження кінцівки	I	C
Питання щодо шунтування коронарних артерій чи перкутанного коронарного втручання треба вирішувати індивідуально, беручи до уваги клінічну картину ЗКА та ЗАНК і супутні хвороби	I	C
У разі ЗАНК у пацієнтів зі стабільними ЗКА клопидогрель повинен бути альтернативою АСК за тривалої антитромбоцитарної терапії	IIa	B
Пацієнтам із ЗКА слід проводити скринінг на ЗАНК шляхом вимірювання ГБІ	IIa	C
Профілактичну реваскуляризацію міокарда можна проводити до судинного хірургічного втручання з високим ризиком стабільним пацієнтам, якщо у них є тривалі симптоми масивної ішемії чи високий кардіальний ризик	IIb	B

*Скринінг та лікування хвороб
коронарних артерій у пацієнтів
з ураженням сонних артерій*

У досить малій кількості досліджень систематично використовували коронарну ангіографію для виявлення частоти асимптоматичних ЗКА у пацієнтів із ураженнями сонних артерій. У дослідженні, проведеному понад два десятиліття тому, гемодинамічно значуще ЗКА було виявлено у 40 % із 200 пацієнтів, водночас як тільки 6 % не мали ознак хвороби на ангіограмі [37]. У нещодавньому проспективному дослідженні у 390 пацієнтів, які проходили селективне стентування сонних артерій, під час систематичної коронарної ангіографії виявили одно-, дво- та трисудинне ураження й стеноз лівої гілки у 17, 15, 22 та 7 % пацієнтів відповідно. Тільки у 39 % пацієнтів зі значущим стенозом коронарних артерій були кардіальні симптоми [40].

У єдиному дослідженні наслідків лікування пацієнтів, яким проводили каротидну ендартеректомію, рандомізували 426 пацієнтів без захворювань коронарних судин в анамнезі та з даними кардіального УЗД та ЕКГ у межах норми на дві групи: із систематичною коронарною ангіографією та (за потреби) ревазуляризацією й без коронарної ангіографії [41]. У пацієнтів, яким проводили коронарну ангіографію, не було жодного випадку післяопераційної ішемії міокарда, водночас як у групі пацієнтів, яким не проводили коронарну ангіографію, було їх 9 ($p = 0,01$).

Отже, у пацієнтів зі стенозом сонних артерій більший відсоток ЗКА, навіть без серцевих симптомів. Вони мають ризик серцево-судинних подій. Каротидну ендартеректомію вважають методикою із середнім ризиком, кардіальний ризик під час проведення каротидної ревазуляризації може бути нижчим у разі стентування, ніж ендартеректомії [15, 85]. Що стосується скринінгу шляхом проведення коронарної ангіографії та за потреби — коронарної ревазуляризації до судинного хірургічного втручання, то результати чотирьох рандомізованих досліджень [41, 48, 50, 59] суперечливі, й немає чітких рекомендацій для пацієнтів, яким проводять каротидну ревазуляризацію.

*Скринінг та лікування ЗКА
у пацієнтів із ЗАНК*

*Пацієнти із ЗАНК, яким проводять
хірургічне втручання*

Це питання широко розглядали у рекомендаціях ЄТК для оцінки доопераційного кардіального ризику та впливу на періопераційний кардіальний ризик під час некардіальних хірургічних втручань [58]. Коротко про мету доопераційного скринінгу: упевнитися в тому, що у періопераційний період немає несприятливих кардіальних подій, і для виявлення пацієнтів із захворюваннями периферич-

них артерій (ЗПА) з негативним тривалим прогнозом, у яких лікування та модифікація чинників ризику можуть поліпшити стан.

У пацієнтів із ЗАНК скринінг дає змогу вчасно розпочати медикаментозну вторинну профілактику атеросклерозу, що поліпшує як прямий післяопераційний наслідок, так і тривале виживання. Чинники, щодо яких слід проводити скринінг у пацієнтів із ЗАНК:

- ургентна хірургія: хронічну серцево-судинну медикаментозну терапію слід продовжувати під час втручання, а пацієнтів треба скеровувати на операцію без затримки;
- нестабільні стани: рекомендовано затримку втручання й лікування основної серцево-судинного патології;
- чи потрібно призначити серцево-судинні медикаментозні засоби для вторинної профілактики атеросклерозу (β -адреноблокатори, статини, інгібітори АПФ, АСК);
- чи показані обстеження на наявність ЗКА та визначення його ступеня тяжкості;
- яким чином результати обстеження змінять періопераційне лікування.

Передусім слід виявити нестабільні кардіальні стани (ГКС, аритмії, декомпенсована серцева недостатність, тяжке захворювання клапанів), що потребують негайного лікування. У пацієнтів із ЗАНК високий ризик ЗКА. У процесі обстеження понад 1000 пацієнтів тільки у 8 % результати ангіограми були у межах норми [36]. Таким чином, вторинна профілактика атеросклеротичних ускладнень низькими дозами титрованого β -адреноблокатора, статинами та АСК рекомендована до хірургічного втручання з високим ризиком. Спираючись на рекомендації ЄТК, пацієнтам зі зниженою функцією лівого шлуночка слід призначити інгібітори АПФ [58]. Другим кроком є оцінка рівня хірургічного ризику. Однак хірургічні втручання на периферійних судинах мають високий ризик. Третій крок — оцінка функціональних можливостей. Якщо пацієнт може досягти 4 чи більше метаболічних еквівалентів без симптомів, то можна проводити хірургічне втручання. Пацієнти із функціональними можливостями менше 4 метаболічних еквівалентів мають вищий ризик. Метаболічний еквівалент менше 4 є еквівалентом неможливості піднятися сходами на два поверхи чи пробігти коротку відстань. Очевидно, у пацієнтів із ЗАНК це не завжди можна оцінити. У разі низьких функціональних можливостей слід брати до уваги кардіальний ризик втручання.

У трьох рандомізованих дослідженнях, в яких брали участь пацієнти із ЗАНК, розглянуто роль профілактичної коронарної ревазуляризації у «стабільних» пацієнтів, яким було заплановано судинне хірургічне втручання. У дослідженні CARP (Coronary Artery Revascularization Prophylaxis)

вперше порівняли наслідки оптимальної медикаментозної терапії та ревазуляризації (шляхом шунтування коронарних артерій чи перкутанного коронарного втручання) у пацієнтів зі стабільними станами ішемії міокарда до значного хірургічного судинного втручання [48]. З 5859 пацієнтів, яким було проведено скринінг, рандомізували 510. Їх включили в дослідження з огляду на комбінацію серцево-судинних чинників ризику та виявлення ішемії під час неінвазивних досліджень. Не було помічено різниці стосовно основної кінцевої точки — смертність протягом 2,7 року після рандомізації становила: 22 % у групі пацієнтів, яким було проведено ревазуляризацію, порівняно з 23 % у групі, яким не проводили втручання. Також не помічено різниці щодо частоти розвитку періопераційних інфарктів міокарда (12 та 14 % відповідно).

У пілотному дослідженні DECREASE-V використано чітку скринінгову методику та сучасне періопераційне медикаментозне лікування [59]. Пацієнтам з вищим ризиком для хірургічного втручання було проведено стресову ехокардіографію з добутаміном чи стресовий тест. У разі масивної ішемії їх було рандомізовано на групи з ревазуляризацією чи без неї. Всім було розпочато терапію β-адреноблокаторами та продовжено лікування АСК протягом хірургічного втручання. У всіх пацієнтів (n = 101) були інфаркти міокарда в анамнезі, у 51 % — триваюча стенокардія, а у 47 % — застійна серцева недостатність. Трисудинне захворювання чи ураження лівої основної гілки виявлено у 75 % випадків, та у 43 % фракція викиду становила ≤ 35 %. У обох групах була дуже висока частота виникнення смерті й інфаркту міокарда протягом 30 діб (43 % у разі ревазуляризації порівняно з 33 % без такого втручання; p незначний) та до року (44 і 43 % відповідно).

У третьому дослідженні взяли участь 208 пацієнтів, яким запланували елективне хірургічне лікування значних захворювань судин. Операційний ризик був від помірного до високого. Пацієнтів рандомізовано на обов'язкову дооперативну коронарну ангіографію та ревазуляризацію (за потреби) чи селективну методику, за якої ангіографію проводили тільки у разі показань, базуючись на результатах неінвазивних тестів [50]. Ревазуляризацій було 58 та 40 % (p = 0,01) відповідно. Госпітальний рівень значних серцево-судинних подій не відрізнявся в обох групах, але під час наступних спостережень протягом у середньому 58 міс у пацієнтів, яким було проведено доопераційну коронарну ангіографію, помічено статистично більше переваг стосовно значних серцево-судинних подій, а також вищий рівень виживання.

У пацієнтів із ЗАНК можна проводити хірургічне втручання середнього ризику без додаткових обстежень на ЗКА. У пацієнтів, яким заплановано хірургічні втручання високого ризику, слід оціни-

ти кількість кардіальних чинників ризику: стенокардія, інфаркт міокарда, інсульт чи ТІА, порушення функції нирок (креатинін > 177 ммоль/л; 2 мг/дл), серцева недостатність та цукровий діабет. Пацієнтам із трьома або більше факторами ризику рекомендовано додаткове обстеження серця на предмет ЗКА, якщо це вплине на лікування. Коли результати кардіального стрес-тесту свідчать про відсутність чи помірну ішемію міокарда, спричинену стресом, додаткові інвазивні дослідження не рекомендують. Також усім пацієнтам слід призначати статини, титрування низькими дозами β-адреноблокаторів до проведення хірургічного втручання та АСК, а пацієнти із систолічною дисфункцією серця повинні приймати інгібітори АПФ. Хворі з масивною ішемією міокарда, спричиненою стресом, важкі для лікування. Оптимальне медикаментозне лікування, яке передбачає призначення β-адреноблокаторів та статинів, не забезпечить достатню кардіопротекцію. Однак доопераційна профілактична коронарна ревазуляризація зазвичай не асоціюється з поліпшенням періопераційних результатів у цих пацієнтів. До них слід застосовувати індивідуальний підхід, беручи до уваги дуже високий ризик запланованого хірургічного втручання й можливі проблеми у разі невиконання хірургічного втручання (наприклад, у пацієнтів із аневризмом черевного відділу аорти — ризик її розриву). Якщо після консультації різних спеціалістів вирішують, чи треба проводити доопераційну ревазуляризацію, слід розуміти, що належить відкласти судинне хірургічне втручання на більш як 14 діб у разі проведення балонної ангіопластики, на 3 міс — у разі встановлення коронарного металевого стента і на 12 міс — у разі встановлення коронарного стента з ліками, які поступово розсмоктуються [58].

Таким чином, періопераційні серцево-судинні ускладнення часто виявляють у пацієнтів із ЗАНК, і вони супроводжуються значним рівнем смертності після некардіального хірургічного втручання. Усі пацієнти потребують доопераційного скринінгу для виявлення та мінімізації негайного й майбутнього ризику, враховуючи ЗКА чи ризики ЗКА та функціональні можливості. Рекомендації ЄТК (2009) [58] стверджують, що неінвазивні та інвазивні дослідження треба проводити тільки тоді, коли їх результати можуть вплинути на наслідки лікування чи ці дослідження показані. Слід продовжувати терапію β-адреноблокаторами, статинами та АСК пацієнтам, які вже їх приймають, і розпочати лікування пацієнтів із ЗПА, яким заплановано хірургічне втручання середнього чи високого ризику.

Пацієнти з нехірургічними ЗАНК

Окрім специфічної ситуації, у якій пацієнтові із ЗАНК буде проведено судинне хірургічне втручання, метою скринінгу на ЗКА є виявлення паціє-

ентів із ЗАНК, які мають негативний довготривалий прогноз та у яких лікування й модифікація чинників ризику можуть поліпшити прогноз. Одночасні значні пошкодження артерій різних судинних басейнів є частою ознакою атеросклерозу, системного захворювання, яке може уражати практично будь-яку артеріальну судину [8, 11, 53, 61]. Часто недооцінювали важливість вчасного діагностування та лікування ЗКА. Половина пацієнтів із ЗАНК помирають від серцево-судинних ускладнень через рік після встановлення діагнозу. Рівень серцево-судинної смертності в них у 3,7 разу вищий, ніж у пацієнтів без ЗАНК [45]. У третини пацієнтів із ЗПА є значні ураження коронарних артерій. Слід зауважити, що асимптоматичні ЗКА зазвичай незалежно асоційовані з традиційними чинниками ризику та з тяжкістю і частотою нехірургічних ЗАНК.

Не вирішене питання щодо того, чи таке визначення може поліпшити клінічний наслідок у пацієнтів, які вже проходять програму вторинної профілактики. Важливо зауважити, що «стабільні» пацієнти з атеросклерозом без попередніх випадків ішемії перенесли значно більше подій у разі захво-

рювань артерій кількох судинних басейнів [10], але це не перешкоджає поліпшенню прогнозу в разі профілактичної коронарної реваскуляризації. Скринінг асимптоматичних ЗКА у пацієнтів із ЗАНК міг би бути доцільним, якщо б це впливало на вибір методу лікування. Асимптоматичні ЗКА у пацієнтів із ЗАНК стабільні, ситуація, коли проводять коронарну реваскуляризацію, суперечлива з огляду на негативні результати дослідження COURAGE (Clinical Outcomes Utilization Revascularization and Aggressive Drug Evaluation) [13], коли не змогли виявити переваг коронарної реваскуляризації над оптимальною медикаментозною терапією. Однак це дослідження не передбачало ситуації, за яких реваскуляризацію вважали краще потрібною, особливо у пацієнтів зі зниженою фракцією викиду та зі стенозом лівої основної коронарної артерії > 50 %. Така патологія не є рідкістю у пацієнтів із поширеними ЗАНК, що часто асоціюється з артеріальними хворобами кількох судинних басейнів. Якщо не було специфічних досліджень, у пацієнтів із ЗАНК скринінг та лікування ЗКА слід проводити після обговорення з різними спеціалістами кожного окремого випадку.

**Підготували Н.Ю. Літвінова,
А.В. Мішалова, Є.В. Заводовський**

Література

1. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee // *Lancet*.— 1996.— 348.— P. 1329–1339.
2. Abovans V., Lacroix P., Guilloux J. et al. A predictive model for screening cerebrovascular disease in patient undergoing coronary artery bypass grafting // *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.*— 2005.— 4.— P. 90–95.
3. Abovans V., Lacroix P., Postil A. et al. Subclinical peripheral arterial disease and incompressible ankle arteries are both long-term prognostic factors in patients undergoing coronary artery bypass grafting // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 2005.— 46.— P. 815–820.
4. Abovans V., Lacroix P. Indications for carotid screening in patients with coronary artery disease // *Presse Med.*— 2009.— 38.— P. 977–986.
5. Adam D.J., Beard J.D., Cleveland T. et al. Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL): multicentre, randomised controlled trial // *Lancet*.— 2005.— 366.— P. 1925–1934.
6. Agnelli G., Cimminiello C., Meneghetti G., Urbinati S.; Polyvascular Atherothrombosis Observational Survey Investigators. Low ankle-brachial index predicts an adverse 1-year outcome after acute coronary and cerebrovascular events // *J. Thromb. Haemost.*— 2006.— 4.— P. 2599–2606.
7. Alberts M.J., Bhatt D.L., Mas J.L. et al. Reduction of Atherothrombosis for Continued Health Registry Investigators. Three-year follow-up and event rates in the international Reduction of Atherothrombosis for Continued Health Registry // *Eur. Heart J.*— 2009.— 30.— P. 2318–2326.
8. Aronow W.S., Ahn C. Prevalence of coexistence of coronary artery disease, peripheral arterial disease, and atherothrombotic brain infarction in men and women > or = 62 years of age // *Am. J. Cardiol.*— 1994.— 74.— P. 64–65.
9. Behar S., Zion M., Reicher-Reiss H. et al. Short- and long-term prognosis of patients with a first acute myocardial infarction with concomitant peripheral vascular disease. SPRINT Study Group // *Am. J. Med.*— 1994.— 96.— P. 15–19.
10. Bhatt D., Eagle K., Ohman E.M. et al. Comparative determinants of 4-year cardiovascular event rates in stable outpatients at risk of or with atherothrombosis // *JAMA*.— 2010.— 304.— P. 1350–1357.
11. Bhatt D.L., Steg P.G., Ohman E.M. et al., REACH REGISTRY Investigators. International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis // *JAMA*.— 2006.— 295.— P. 180–189.
12. Blacker D.J., Flemming K.D., Link M.J., Brown R.D. Jr. The preoperative cerebrovascular consultation: common cerebrovascular questions before general or cardiac surgery // *Mayo Clin. Proc.*— 2004.— 79.— P. 223–229.
13. Boden W.E., O'Rourke R.A., Teo K.K. et al.; COURAGE Trial Research Group. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease // *N. Engl. J. Med.*— 2007.— 356.— P. 1503–1516.
14. Brevetti G., Oliva G., Silvestro A. et al. Prevalence, risk factors and cardiovascular comorbidity of symptomatic peripheral arterial disease in Italy // *Atherosclerosis*.— 2004.— 175.— P. 131–138.
15. Brott T.G., Hobson R.W. 2nd, Howard G. et al. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis // *N. Engl. J. Med.*— 2010.— 363.— P. 11–23.
16. Brown K.R., Kresowik T.F., Chin M.H. et al. Multistate population-based outcomes of combined carotid endarterectomy and coronary artery bypass // *J. Vasc. Surg.*— 2003.— 37.— P. 32–39.
17. Byrne J., Darling R.C. 3rd, Roddy S.P. et al. Combined carotid endarterectomy and coronary artery bypass grafting in patients with asymptomatic high-grade stenoses: an analysis of 758 procedures // *J. Vasc. Surg.*— 2006.— 44.— P. 67–72.
18. Cacoub P.P., Bhatt D.L., Steg P.G. et al. Patients with peripheral arterial disease in the CHARISMA trial // *Eur. Heart J.*— 2009.— 30.— P. 192–201.
19. Catalano M., Born G., Peto R. Prevention of serious vascular events by aspirin amongst patients with peripheral arterial disease: randomized, double-blind trial // *J. Intern. Med.*— 2007.— 261.— P. 276–284.
20. Char D., Cuadra S., Ricotta J. et al. Combined coronary artery bypass and carotid endarterectomy: long-term results // *Cardiovasc. Surg.*— 2002.— 10.— P. 111–115.

21. Conte M.S., Geraghty P.J., Bradbury A.W. et al. Suggested objective performance goals and clinical trial design for evaluating catheter-based treatment of critical limb ischemia // *J. Vasc. Surg.*— 2009.— 50.— P. 1462–1473.
22. Creutzig A., Lehmachar W., Elze M. Meta-analysis of randomised controlled prostaglandin E1 studies in peripheral arterial occlusive disease stages III and IV // *Vasc.*— 2004.— 33.— P. 137–144.
23. Cupples L.A., Gagnon D.R., Wong N.D. et al. Preexisting cardiovascular conditions and long-term prognosis after initial myocardial infarction: the Framingham Study // *Am. Heart J.*— 1993.— 125.— P. 863–872.
24. Cywinski J.B., Koch C.G., Krajewski L.P. et al. Increased risk associated with combined carotid endarterectomy and coronary artery bypass graft surgery: a propensity-matched comparison with isolated coronary artery bypass graft surgery // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*— 2006.— 20.— P. 796–802.
25. De Mast Q., Beutler J.J. The prevalence of atherosclerotic renal artery stenosis in risk groups: a systematic literature review // *J. Hypertens.*— 2009.— 27.— P. 1333–1340.
26. Dick F., Diehm N., Galimanis A. et al. Surgical or endovascular revascularization in patients with critical limb ischemia: influence of diabetes mellitus on clinical outcome // *J. Vasc. Surg.*— 2007.— 45.— P. 751–761.
27. Dormandy J.A. Prostanoid drug therapy for peripheral arterial occlusive disease—the European experience // *Vasc. Med.*— 1996.— 1.— P. 155–158.
28. Dubinsky R.M., Lai S.M. Mortality from combined carotid endarterectomy and coronary artery bypass surgery in the US // *Neurology.*— 2007.— 68.— P. 195–197.
29. Eagle K.A., Rihal C.S., Foster E.D. et al. Long-term survival in patients with coronary artery disease: importance of peripheral vascular disease. The Coronary Artery Surgery Study (CASS) Investigators // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 1994.— 23.— P. 1091–1095.
30. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study // *JAMA.*— 1995.— 273.— P. 1421–1428.
31. Ghosh J., Murray D., Khwaja N. et al. The influence of asymptomatic significant carotid disease on mortality and morbidity in patients undergoing coronary artery bypass surgery // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.*— 2005.— 29.— P. 88–90.
32. Gross C.M., Kramer J., Waigand J. et al. Relation between atherosclerosis in the coronary and renal arteries // *Am. J. Cardiol.*— 1997.— 80.— P. 1478–1481.
33. Harding M.B., Smith L.R., Himmelstein S.I. et al. Renal artery stenosis: prevalence and associated risk factors in patients undergoing routine cardiac catheterization // *J. Am. Soc. Nephrol.*— 1992.— 2.— P. 1608–1616.
34. Hayoz D., Bounameaux H., Canova C.R. Swiss Atherothrombosis Survey: a field report on the occurrence of symptomatic and asymptomatic peripheral arterial disease // *J. Intern. Med.*— 2005.— 258.— P. 238–243.
35. 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.*— 2007.— 45.— P. 645–654.
36. Hertzner N.R., Beven E.G., Young J.R. et al. Coronary artery disease in peripheral vascular patients. A classification of 1000 coronary angiograms and results of surgical management // *Ann. Surg.*— 1984.— 199.— P. 223–233.
37. Hertzner N.R., Young J.R., Beven E.G. et al. Coronary angiography in 506 patients with extracranial cerebrovascular disease // *Arch. Intern. Med.*— 1985.— 145.— P. 849–852.
38. Hill M.D., Shrive F.M., Kennedy J. et al. Simultaneous carotid endarterectomy and coronary artery bypass surgery in Canada // *Neurology.*— 2005.— 64.— P. 1435–1437.
39. Hirsch A.T., Criqui M.H., Treat-Jacobson D. et al. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care // *JAMA.*— 2001.— 286.— P. 1317–1324.
40. Hofmann R., Kypka A., Steinwender C. et al. Coronary angiography in patients undergoing carotid artery stenting shows a high incidence of significant coronary artery disease // *Heart.*— 2005.— 91.— P. 1438–1441.
41. Illuminati G., Ricco J.B., Greco C. et al. Systematic preoperative coronary angiography and stenting improves postoperative results of carotid endarterectomy in patients with asymptomatic coronary artery disease: a randomised controlled trial // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.*— 2010.— 39.— P. 139–145.
42. Kolh P.H., Comte L., Tchana-Sato V. et al. Concurrent coronary and carotid artery surgery: factors influencing perioperative outcome and long-term results // *Eur. Heart J.*— 2006.— 27.— P. 49–56.
43. Kovacic J.C., Roy P.R., Baron D.W., Muller D.W. Staged carotid artery stenting and coronary artery bypass graft surgery: initial results from a single center // *Catheter. Cardiovasc. Interv.*— 2006.— 67.— P. 142–148.
44. Kownator S., Cambou J.P., Cacoub P. et al. Prevalence of unknown peripheral arterial disease in patients with coronary artery disease: data in primary care from the EPSILON study // *Arch. Cardiovasc. Dis.*— 2009.— 102.— P. 625–631.
45. Lange S., Trampisch H.J., Haberl R. et al. Excess 1-year cardiovascular risk in elderly primary care patients with a low ankle-brachial index (ABI) and high homocysteine level // *Atherosclerosis.*— 2005.— 178.— P. 351–357.
46. Lawrence P.F., Chandra A. When should open surgery be the initial option for critical limb ischaemia? // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.*— 2010.— 39 (suppl. 1).— P. S32–S37.
47. Makowsky M.J., McAlister F.A., Galbraith P.D. et al. Alberta Provincial Program for Outcome Assessment in Coronary Heart Disease (APPROACH) Investigators. Lower extremity peripheral arterial disease in individuals with coronary artery disease: prognostic importance, care gaps, and impact of therapy // *Am. Heart J.*— 2008.— 155.— P. 348–355.
48. McFalls E.O., Ward H.B., Moritz T.E. et al. Coronary-artery revascularization before elective major vascular surgery // *N. Engl. J. Med.*— 2004.— 351.— P. 2795–2804.
49. Mendiz O., Fava C., Valdivieso L. et al. Synchronous carotid stenting and cardiac surgery: an initial single-center experience // *Catheter. Cardiovasc. Interv.*— 2006.— 68.— P. 424–428.
50. Monaco M., Stassano P., Di Tommaso L. et al. Systematic strategy of prophylactic coronary angiography improves long-term outcome after major vascular surgery in medium-to high-risk patients: a prospective, randomized study // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 2009.— 54.— P. 989–996.
51. Mukherjee D., Eagle K.A., Kline-Rogers E. 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.*— 2007.— 100.— P. 1–6.
52. Naylor R., Cuffe R.L., Rothwell P.M. et al. A systematic review of outcome following synchronous carotid endarterectomy and coronary artery bypass: influence of surgical and patient variables // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.*— 2003.— 26.— P. 230–241.
53. Ness J., Aronow W.S. Prevalence of coexistence of coronary artery disease, ischemic stroke, and peripheral arterial disease in older persons, mean age 80 years, in an academic hospital-based geriatrics practice // *J. Am. Geriatr. Soc.*— 1999.— 47.— P. 1255–1256.
54. Norgren L., Hiatt W.R., Dormandy J.A. et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II) // *J. Vasc. Surg.*— 2007.— 45.— P. S5–S67.
55. Ouriel K., Shortell C.K., DeWeese J.A. et al. A comparison of thrombolytic therapy with operative revascularization in the initial treatment of acute peripheral arterial ischemia // *J. Vasc. Surg.*— 1994.— 19.— P. 1021–1030.
56. Ouriel K., Veith F.J., Sasahara A.A. A comparison of recombinant urokinase with vascular surgery as initial treatment for acute arterial occlusion of the legs. Thrombolysis or Peripheral Arterial Surgery (TOPAS) Investigators // *N. Engl. J. Med.*— 1998.— 338.— P. 1105–1111.
57. Park S., Jung J.H., Seo H.S. et al. The prevalence and clinical predictors of atherosclerotic renal artery stenosis in patients undergoing coronary angiography // *Heart Vessels.*— 2004.— 19.— P. 275–279.
58. Poldermans D., Bax J.J., Boersma E. et al. Guidelines for preoperative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in noncardiac surgery: the Task Force for Preoperative Cardiac Risk Assessment and Perioperative Cardiac Management in Non-cardiac Surgery of the European Society of Cardiology (ESC) and European Society of Anaesthesiology (ESA) // *Eur. Heart J.*— 2009.— 30.— P. 2769–2812.
59. Poldermans D., Schouten O., Vidakovic R. et al., DECREASE Study Group. A clinical randomized trial to evaluate the safety of a noninvasive approach in high-risk patients undergoing major vascular surgery: the DECREASE-V Pilot Study // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 2007.— 49.— P. 1763–1769.
60. Pomposelli F.B., Kansal N., Hamdan A.D. et al. A decade of experience with dorsalis pedis artery bypass: analysis of outcome in more than 1000 cases // *J. Vasc. Surg.*— 2003.— 37.— P. 307–315.

61. Poredos P, Jug B. The prevalence of peripheral arterial disease in high risk subjects and coronary or cerebrovascular patients // *Angiology*.— 2007.— 58.— P. 309–315.
62. Przewlocki T, Kablak-Ziembicka A, Tracz W. et al. Renal artery stenosis in patients with coronary artery disease // *Kardiol. Pol.*— 2008.— 66.— P. 856–862.— discussion 863–854.
63. Randall M.S., McKevitt F.M., Cleveland T.J. et al. Is there any benefit from staged carotid and coronary revascularization using carotid stents? A single-center experience highlights the need for a randomized controlled trial // *Stroke*.— 2006.— 37.— P. 435–439.
64. Results of a prospective randomized trial evaluating surgery versus thrombolysis for ischemia of the lower extremity. The STILE trial // *Ann. Surg.*— 1994.— 220.— P. 251–266.
65. Ricotta J.J., Wall L.P., Blackstone E. The influence of concurrent carotid endarterectomy on coronary bypass: a case-controlled study // *J. Vasc. Surg.*— 2005.— 41.— P. 397–401.— discussion 401–392.
66. Rihal C.S., Sutton-Tyrrell K., Guo P. et al. Increased incidence of periprocedural complications among patients with peripheral vascular disease undergoing myocardial revascularization in the bypass angioplasty revascularization investigation // *Circulation*.— 1999.— 100.— P. 171–177.
67. Ruffolo A.J., Romano M., Ciapponi A. Prostanoids for critical limb ischaemia // *Cochrane Database Syst. Rev.*— 2010.— 1.— CD006544.
68. Rutherford R.B., Baker J.D., Ernst C. et al. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: revised version // *J. Vasc. Surg.*— 1997.— 26.— P. 517–538.
69. Saw J., Bhatt D.L., Moliterno D.J. et al. The influence of peripheral arterial disease on outcomes: a pooled analysis of mortality in eight large randomized percutaneous coronary intervention trials // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 2006.— 48.— P. 1567–1572.
70. Selim M. Perioperative stroke // *N. Engl. J. Med.*— 2007.— 356.— P. 706–713.
71. Slovut D.P., Sullivan T.M. Critical limb ischemia: medical and surgical management // *Vasc. Med.*— 2008.— 13.— P. 281–291.
72. Sobel M., Verhaeghe R. Antithrombotic therapy for peripheral artery occlusive disease: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition) // *Chest*.— 2008.— 133.— P. 815S–843S.
73. Steg P.G., Bhatt D.L., Wilson P.W. et al. One-year cardiovascular event rates in outpatients with atherothrombosis // *JAMA*.— 2007.— 297.— P. 1197–1206.
74. Taylor S.M., Cull D.L., Kalbaugh C.A. et al. Critical analysis of clinical success after surgical bypass for lowerextremity ischemic tissue loss using a standardized definition combining multiple parameters: a new paradigm of outcomes assessment // *J. Am. Coll. Surg.*— 2007.— 204.— P. 831–838.
75. Timaran C.H., Rosero E.B., Smith S.T. et al. Trends and outcomes of concurrent carotid revascularization and coronary bypass // *J. Vasc. Surg.*— 2008.— 48.— P. 355–361.
76. Tumelero R.T., Duda N.T., Tognon A.P., Thiesen M. Prevalence of renal artery stenosis in 1,656 patients who have undergone cardiac catheterization // *Arq. Bras. Cardiol.*— 2006.— 87.— P. 248–253.
77. Ubbink D.T., Vermeulen H. Spinal cord stimulation for non-reconstructable chronic critical leg ischaemia // *Cochrane Database Syst. Rev.*— 2005.— 3.— P. CD004001.
78. Van Damme H., Zhang L., Baguet E. et al. Crural artery bypass with the autogenous greater saphenous vein // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.*— 2003.— 26.— P. 635–642.
79. Van der Heyden J., Suttorp M.J., Bal E.T. et al. Staged carotid angioplasty and stenting followed by cardiac surgery in patients with severe asymptomatic carotid artery stenosis: early and long-term results // *Circulation*.— 2007.— 116.— P. 2036–2042.
80. Versaci F., Reimers B., Del Giudice C. et al. Simultaneous hybrid revascularization by carotid stenting and coronary artery bypass grafting: the SHARP study // *JACC Cardiovasc. Interv.*— 2009.— 2.— P. 393–401.
81. Wheatley K., Ives N., Gray R. et al. Revascularization versus medical therapy for renal-artery stenosis // *N. Engl. J. Med.*— 2009.— 361.— P. 1953–1962.
82. Wiesmann M., Schopf V., Jansen O., Bruckmann H. Stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in patients with carotid artery stenosis: meta-analysis of randomized trial data // *Eur. Radiol.*— 2008.— 18.— P. 2956–2966.
83. Wijns W., Kolh P., Danchin N. et al. Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) // *Eur. Heart J.*— 2010.— 31.— P. 2501–2555.
84. Wolfe J.H., Wyatt M.G. Critical and subcritical ischaemia // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.*— 1997.— 13.— P. 578–582.
85. Yadav J.S., Wholey M.H., Kuntz R.E. et al. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients // *N. Engl. J. Med.*— 2004.— 351.— P. 1493–1501.
86. Zeller T., Bonvini R.F., Sixt S. Color-coded duplex ultrasound for diagnosis of renal artery stenosis and as follow-up examination after revascularization // *Catheter. Cardiovasc. Interv.*— 2008.— 71.— P. 995–999.
87. Zeller T., Frank U., Spath M., Roskamm H. Color duplex ultrasound imaging of renal arteries and detection of hemodynamically relevant renal artery stenoses // *Ultraschall. Med.*— 2001.— 22.— P. 116–121.
88. Zhang Y., Ge J.B., Qian J.Y., Ye Z.B. Prevalence and risk factors of atherosclerotic renal artery stenosis in 1,200 Chinese patients undergoing coronary angiography // *Nephron. Clin. Pract.*— 2006.— 104.— P. c185–c192.
89. Ziada K.M., Yadav J.S., Mukherjee D. et al. Comparison of results of carotid stenting followed by open heart surgery versus combined carotid endarterectomy and open heart surgery (coronary bypass with or without another procedure) // *Am. J. Cardiol.*— 2005.— 96.— P. 519–523.