

В.М. Тимербулатов, Ш.В. Тимербулатов
**ПЕРИФЕРИЧЕСКАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ БОЛЕЗНЬ
(ОБЗОР ИНОСТРАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ)**

*ГОУ ВПО «Башкирский государственный
медицинский университет Росздрава» г. Уфа*

Облитерирующие заболевания конечностей в иностранной литературе называются периферической артериальной болезнью. Некоторые принципиальные вопросы тактики ведения больных с этим заболеванием существенно отличаются от общепринятых подходов, принятых в нашей стране. Данный обзор охватывает публикации в иностранной литературе за 10 лет, в основном посвященные II стадии этого заболевания. Данная категория больных первично обращается и проходит лечение у врачей общей практики, общих хирургов. По результатам наблюдения и лечения такие больные должны направляться к специалистам по ангиологии и сосудистой хирургии.

Ключевые слова: периферическая артериальная болезнь, диагностика, консервативное лечение, хирургическое лечение.

V.M. Timerbulatov, Sh.M. Timerbulatov
**PERIPHERIC ARTERIAL DISEASE
(THE REVIEW OF FOREIGN LITERATURE)**

Obliterating diseases in limbs is understood in foreign literature as peripheral arterial disease. Some principal tactical questions of dealing with such patients differ significantly from the common approaches adopted in our country. This review includes publications in foreign literature during the period of the last ten years and is mainly devoted to the second stage of the disease. This category of patients first of all appears and treated by the common practice physicians, surgeons of common profile and according to the result of examinations, such patients must be sent to the specialists on angiology and vessel surgery.

Key words: peripheral arterial disease (PAD), diagnostics, conservative treatment, operative treatment.

Периферическая артериальная болезнь (ПАБ) нижних конечностей, известная как периферическая сосудистая болезнь, вызывается атеромой (жировой зачаток) в стенках артерий, приводящей к недостаточному кровоснабжению мышц и других тканей. У пациентов с ПАБ могут присутствовать клинические проявления заболевания, но могут и отсутствовать. Частым симптомом является перемежающаяся хромота, которая характеризуется болью и слабостью в ноге при ходьбе и исчезающая после отдыха. У пациентов с ПАБ, включая тех, у которых болезнь протекает без симптомов, существует повышенный риск летального исхода болезни, инфаркта миокарда и инсульта. Относительные риски в два - три раза выше по сравнению с пациентами той же возрастной и половой группы без диагноза ПАБ [1,2]. Ведение больных с I и II стадиями ПАБ обеспечивает возможность вторичной профилактики сердечно-сосудистых осложнений. Необходимо рассмотреть как изменение образа жизни, так и терапевтические методы лечения, уменьшающие

риск возникновения осложнений.

У пациентов с хромотой значительно снижается качество жизни из-за их ограниченной подвижности [3]. Необходимо тщательно подбирать лекарственные средства и уделять особое внимание образу жизни пациентов с хромотой, чтобы достичь оптимального качества жизни при ограниченных условиях.

Важность управления фактором риска недооценивается у пациентов с ПАБ, по сравнению с пациентами с ишемической болезнью сердца (ICD). Многие исследователи полагают, что управление фактором риска при лечении пациентов с ПАБ менее активно по сравнению с больными с ICD [4,5].

Пациенты с ПАБ после оказания первичной помощи должны быть направлены в сердечно-сосудистое отделение, чтобы модификация фактора риска и долговременное ведение пациента контролировались должным образом.

До сих пор недостаточно доказательств того, что отказ от курения влияет на эффективность терапии у пациентов с

ПАБ. Был проведен один систематический обзор, содержащий четыре группы исследования, ни одна из которых не продемонстрировала статистически значимые изменения у пациентов с перемежающейся хромотой [6]. В другом наблюдении пациентов с симптоматической ПАБ было выявлено статистически значимое увеличение сердечно-сосудистых осложнений у курящих по сравнению с некурящими (разница отношений OR 1.43, 90% интервал CI 1.12 - 1.81) [7].

Существует точное доказательство того, что курение связано с увеличенными рисками широкого ряда сосудистых и несосудистых заболеваний, поэтому отказ от курения настоятельно должен рекомендоваться всем [9].

Понижение уровня холестерина

Один мета-анализ [9] и два рандомизированных контролируемых исследования (RCTs) [10,11] оценили воздействие холестерина, понижающего сердечно-сосудистые осложнения у людей с периферической артериальной болезнью. В мета-анализе три небольших испытания по снижению липидов у больных с периферической артериальной болезнью включали все причины летальности и/или несмертельные сердечно-сосудистые осложнения, являющиеся исходами заболевания [12,13]. Снижение липидов привело видимое, но незначительное сокращение летальности (OR 0.21, 95% CI 0.03-1.17). Также изменения в несмертельных исходах были небольшими (OR 1.21, 95% CI 0.80-1.83). Эти результаты должны интерпретироваться с предостережением, потому что они основывались на относительно малом количестве случаев.

В исследовании «Защита сердца» было рандомизировано 20 536 человек с уровнем холестерина минимум 3.5 ммоль/л. Пациенты принимали либо симвастатин 40 мг ежедневно, либо плацебо [10]. Среди подгрупп больных с периферической артериальной болезнью было также значительное сокращение сосудистых осложнений ($p < 0.0001$).

В исследовании LEADER 1 568 мужчин с периферической артериальной болезнью были рандомизированы и полу-

чали либо bezafibrate 400 мг ежедневно, либо плацебо [11]. Лечение оказало благоприятное воздействие на уровень несмертельных коронарных исходов (относительный риск, RR 0.60, 95% CI 0.36-0.99), но не уменьшило уровень полных фатальных и несмертельных сердечно-сосудистых исходов (ИБС и инсульт RR 0.96, 95% CI 0.76-1.21).

Таким образом, липидопонижающая терапия статинами рекомендуется для лечения пациентов с периферической артериальной болезнью и общим уровнем холестерина больше 3,5 ммоль/л.

У людей как с периферической артериальной болезнью [1,2], так и с сахарным диабетом [14-16] увеличен риск последующих сердечно-сосудистых осложнений. У всех пациентов со 2 типом диабета увеличивался уровень сахара в крови (измеренный как гликолизированный гемоглобин, HbA1C), что было связано с увеличенным риском сердечно-сосудистых заболеваний и смертности [17]. Моделирование данных в этом же

наблюдении показало, что каждое понижение на 1% HbA1C приводит к 21% (95% CI 15-27%) сокращению риска смерти, связанного с диабетом, и специфично 14% сокращению фатального и несмертельного инфаркта миокарда (ОИМ) в течение более 10 лет (нижний порог не определен) [18].

Исследований по изучению эффектов снижения ожирения у пациентов с периферической артериальной болезнью не было идентифицировано. Ожирение (определяемое как индекс массы тела >30 kg/m²) связано со многими сердечно-сосудистыми факторами риска (кровяное давление, плазменный холестерин, триглицериды, толерантность глюкозы и thrombogenesis) [19,20] и увеличением риска летальности [21].

Повышенное артериальное давление - хорошо установленный фактор риска летальности, сердечно-сосудистых и cerebrovasкулярных осложнений. Кровяное давление может подниматься выше верхнего предела 140/90 мм рт.ст. у приблизительно от одной трети до половины пациентов с ПАБ, такие пациенты считаются

гипертониками. Лечение артериальной гипертензии для снижения риска возникновения сердечно-сосудистой патологии у населения в целом подчинено национальным руководствам [22]. Лечение гипертензии у пациентов с ПАБ - нелегкая задача, так как использование гипотензивных средств, особенно бета - блокаторов, может оказывать отрицательное действие на ПАБ из-за возможной периферической вазоконстрикции, вызванной лекарственным средством, и приводящей к дальнейшему распространению ишемии в нижней конечности.

Воздействие рамиприла, ингибитора АПФ, на профилактику сердечно-сосудистых осложнений было оценено по результатам

профилактики сердечных заболеваний (ОРПС) [23]. В подгруппах были проанализированы эффекты у пациентов с симптоматической ПАБ и без (индекс давления < 0.9 на плече) и дополнительный коронарный фактор риска. Только 50 % пациентов были определены как гипертензивные. В обеих группах ПАБ при приеме рамиприла, на 25% сокращением первичный объединенный результат (сердечно-сосудистая летальность, инфаркт миокарда или инсульт). Требуются дальнейшие исследования ингибитора АПФ, включая дифференцирование эффектов у нормотензивных и гипертензивных субъектов с ПАБ.

Гипертензивные пациенты с ПАБ также относятся к тем больным, у которых значительно увеличен риск вазоренальной болезни, поэтому им обязательно следует измерять креатинин в сыворотке крови для оценки почечной функции. Это особенно важно до и после инициирования ингибитора АПФ и антагонистов рецептора ангиотензина.

Снижение уровня гомоцистеина

Повышение в плазме уровня гомоцистеина признано как независимый фактор риска для возникновения атеросклеротической болезни. Уровень гомоцистеина может быть снижен у большинства пациентов принятием ко-фактора/ко-основы гомоцистеина, например фолиевой кислоты и витамина B6.

Хотя наблюдения, пациентов с перемежающейся хромотой, продемонстрировали связь между высокими уровнями гомоцистеина и сердечно-сосудистыми осложнениями, а также причинной взаимосвязью с сосудистой летальностью, никакое рандомизированное контролируемое исследование не показало понижение уровня гомоцистеина у больных с симптоматической ПАБ.

Антитромбоцитарная терапия

Снижая риск формирования тромбоза, антитромбоцитарная терапия может уменьшить возникновение острых сердечно-сосудистых осложнений. В главном систематическом обзоре рандомизированных контролируемых испытаний, проводимых Группой исследователей анти-тромботиков, были найдены препараты, уменьшающие риск любого серьезного сосудистого осложнения на одну четверть, несмертельного инфаркта миокарда на одну треть, несмертельного инсульта на одну четверть и сосудистой летальности на одну шестую в широком диапазоне атеросклеротических сердечно-сосудистых болезней [24]. Среди пациентов с ПАБ у 23% сокращение было выявлено в серьезных сосудистых исходах ($p=0.004$), преимущественно у пациентов с перемежающейся хромотой, перенесших периферическую сосудистую пересадку и пластическую операцию на сосудах (хотя результат был статистически важным только для пациентов с хромотой). Подобные результаты были также выявлены во втором систематическом обзоре эффектов антитромбоцитарной терапии у больных с ПАБ [25].

В подгруппе, у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, из которых только одна четверть имела ПАБ, выявлено преимущество терапии с применением клопидогреля и аспирина, по сравнению с монотерапией аспирином (первичный результат 6.9% для двойной терапии против 7,9% только для аспирина; RR 0.88, 95% CI 0.77 к 0.998, $p=0.046$). Риск умеренного кровотечения был более высоким при двойной групповой терапии (RR 1.62; 95% CI, 1.27 к 2.10; $p<0.001$) [26].

В испытаниях, сравнивающих различные схемы применения аспирина у больных с сердечно-сосудистой болезнью, дозы 75-150 мг были столь же эффективны, как и более высокие [24]. Гастротоксические побочные эффекты от применения аспирина увеличивались с

увеличением дозы препарата. Таким образом, 75-150 мг аспирина являются дозой выбора.

Классификация ПАБ по Фонтейну описывает ПАБ:

Стадия I - бессимптомная.

Стадия II - перемежающаяся хромота.

Стадия III - боль в состоянии покоя/ночная боль.

Стадия IV - некроз/гангрена

Диагностические особенности перемежающейся хромоты.

Характерным симптомом у пациента с неустойчивой хромотой является боль в мышцах, возникающая при физической нагрузке и уменьшающаяся в состоянии покоя. Место боли определено анатомическим уровнем болезни. Наиболее частая локализация заболевания - в бедренно - подколенном сегменте, она выражается болью в икрах. Болезнь на аорто-подвздошном уровне проявляется болью в ягодицах, бедре и иногда связана с эректильной дисфункцией у мужчин.

Объективные доказательства, подтверждающие наличие или отсутствие значительной ПАБ, могут быть получены (кроме тех, где сильно кальцинировался сосуд) измерением давления как на руках, так и на ногах (отношение давления на лодыжке к систолическому плечевому давлению). Оно может быть измерено сфигмоманометром и переносным устройством Дуплера, также оно помогает дифференцировать пациентов, жалующихся на боль в ноге по другим причинам, от пациентов с артериальными поражениями.

Вычисление ABPI (лодыжечно - плечевой индекс) с использованием различной техники может показать значительно различные результаты [27,28]. Общеизвестным методом является соотношение самого высокого давления на

лодыжке к более высокому систолическому давлению правых и левых плечевых артерий [29]. В практике ABPI < 0,9 считается патологическим [30]. ABPI у пациентов с перемежающейся хромотой обычно находится между 0.5 и 0.9.

Критическая ишемия конечности (III или IV стадия по Фонтейну) главным образом связана с ABPI < 0,5. Иная интерпретация результатов у больных с сильно кальцинированными сосудами, у больных диабетом и прогрессирующей хронической почечной недостаточностью, где ABPI может быть необычно высоким. При его значениях выше 1,5 сосуды, вероятно, будут несжимаемыми, и на результат нельзя полагаться для принятия клинических решений.

Критерии для направления к врачу-специалисту (ангиологу, сосудистому хирургу) [31]:

- при первичном обращении не был установлен диагноз, имеется недостаток в ресурсах, необходимых для постановки диагноза, контроля лечения, или если есть подозрения на необычность симптомов;

- невозможно управлять факторами риска по рекомендуемым целям;

- у пациента есть симптомы, которые снижают количество, а также имеются объективные симптомы артериальной болезни (клинические симптомы и низкий ABPI).

Лица с хромотой должны быть отнесены к группе риска для исключения синдромов и других редких нарушений.

Большие технические успехи были сделаны в последние годы в развитии атравматичных методик визуализации. Однако, существует недостаток высококачественных испытаний относительно новых и развивающихся методов, особенно это связано с определением точности магнитной резонансной ангиографии (MRA), дуплексного ультразвукового сканирования и ангиографии при компьютерной томографии (СТА) в исследовании периферической артериальной болезни.

Визуализация проводится той группе пациентов, у которых есть несоответствие между анамнезом и объективными клиническими признаками. Цель визуализации

зации состоит в том, чтобы оценить анатомическое расположение, морфологию и прогрессирование болезни, чтобы определить необходимость вмешательства и иногда отличать атеросклеротическую ПАБ от других причин, таких как неврогенная хромота и ущемление органа. Основные методы визуализации:

- периферическая цифровая ангиография (DSA);
- дуплексное ультразвуковое сканирование;
- магнитно-резонансная ангиография;
- компьютерно – томографическая ангиография.

Метод цифровой периферической ангиографии был одним из первых традиционных визуализационных исследований пациентов с ПАБ до сих пор считается «золотым стандартом», с которым сравнивают другие методы. Однако ей присущ ряд недостатков:

- невозможно определить гемодинамически значимые факторы даже с многократным проектированием;
- завышается длина окклюзий;
- не всегда можно выявить доступ к бедренной вене.

Преимущество цифровой периферической ангиографии как методики визуализации состоит в том, что она обеспечивает полную визуализацию артериальной сети кровообращения нижней конечности, которая легко поддается интерпретации [32]. Давление градиентов может быть измерено для определения гемодинамического значения, с которым можно проводить эндоваскулярное вмешательство.

Недостатками являются осложнения при катеризации, которые могут встречаться как в пределах сосуда, так и на участке пункции. До недавнего времени процент тяжелых осложнений составлял 1,7, усовершенствование катетеров и технологии проведения значительно уменьшило этот показатель. Аллергические реакции на йодсодержащие вещества встречаются приблизительно в 0,1% случаев [33]. Существует риск нефротоксичности от йодсодержащего вещества, особенно у пожилых пациентов, младенцев и лиц с

заболеваниями почек. Также необходимо помнить о влиянии ионизирующей радиации (контрастная нефропатия).

Цифровая периферическая ангиография не рекомендуется как первичная методика визуализации для пациентов с периферической артериальной болезнью.

У пациентов с перемежающейся хромотой использование периферической ангиографии должно проводиться только при необходимости как непосредственная подготовка для вмешательства.

Двойное сканирование комбинирует В-метод, УЗИ и цветовую доплеровскую ультрасонографию для идентификации гемодинамически значимых повреждений. Хотя многие параметры Допплер-волны вызваны стенозом, пиковое систолическое скоростное отношение наиболее информативно [34,35]. Указывает на наличие стеноза (в и более 50 %). Исследования показывают высокую точность дуплексного ультразвукового сканирования по сравнению с DSA. Одно исследование показывает чувствительность - 92 % и специфичность - 99 % по сравнению с ангиографией [36].

Мета-анализ дуплексного ультразвукового сканирования показал полную чувствительность - 87 % и специфичность - 94 % по сравнению с ангиографией.

Данный метод показывает состояние сосудов от аорты до артерий ног, помогает также определить значение сомнительных повреждений, идентифицированных другими методиками, и является относительно недорогой и хорошо переносимой процедурой даже в амбулаторных условиях. К ограничениям к визуализации подвздошных сосудов в тазу, относится обширный кальциноз.

Существуют многочисленные мета-анализы и систематические обзоры, подтверждающие диагностическую точность магнитно-резонансной ангиографии в последние годы [37]. Мета-анализ идентифицировал общую чувствительность в 97% и общую специфичность - 96% при MRA и выявил превосходящие диагностические возможности MRA по сравнению с дуплексным сканированием [37].

Магнитно-резонансная ангиография,

по сравнению с DSA и CTA. устраняет выделение ионизирующей радиации, и в этом случае нет никакого риска контрастной нефропатии, когда гадолиний используется в рекомендуемых дозах. В отличие от УЗИ и CTA, этот метод не затрагивает кальцинированные артерии. Магнитно-резонансная ангиография - это быстрая атравматичная амбулаторная процедура (<15 минут). Трехмерные изображения целого артериального дерева представлены в максимальной степени. Следует иметь в виду что венозная недостаточность может скрыть артерии, расположенные ниже колена. Недостатком является и то что значительное количество пациентов боятся замкнутых помещений. Некоторые металлические предметы (кардиостимуляторы) или инородные тела могут привести к артефактам.

Введение сканеров КТ - мультидетектора в последние годы резко улучшило исследование артерий посредством подвижной поверхности стола, что позволило проводить исследования с контрастированием от аорты до артерий ног с использованием одной инъекции. Объемные данные отображаются на автоматизированном рабочем месте и обычно представляются в большем формате проектирования, что позволяет легко интерпретировать данные.

Одно из исследований продемонстрировало чувствительность - 90% и специфичность - 92%. Исследование проводилось на 444 артериальных сегментах у 18 пациентов с использованием цифровой периферической ангиографии. [39]. Дальнейшее исследование 1137 сегментов у 50 пациентов показало чувствительность - 96% и специфичность - 93% [40]. Рандомизированное исследование, сравнивающее CTA с MRA, выявило незначительное различие в точности этих двух методов [41].

Компьютерно-томографическая ангиография также является превосходным методом для исследования аневризмы и острой артериальной травмы. К диагностическим ошибкам может привести наличие обширного кальциноза, который обычно затеняет артериальный стеноз.

Возможен риск аллергической реакции на контрастное вещество, нефротоксичности ионизирующей радиации при DSA.

Периферическая артериальная болезнь связана также со значительной болью и низким качеством жизни, как и у пациентов с онкопатологией [42].

У пациентов с ПАБ выявляется такая же летальность, как и у больных со стенокардией, поэтому лечению мышечной боли в ноге должно уделяться большое внимание, как при боли при стенокардии.

Лечение ПАБ включает лекарственную терапию, ангиопластику и хирургические методы. Лекарственные средства для лечения пациентов с перемежающейся хромотой подразделяются на 3 группы:

- Препараты, имеющие допуск для лечения перемежающейся хромоты.
- Препараты без допуска, но лечебное воздействие которых описано в протоколах исследования и опубликовано в обзорах журналов.
- Альтернативные методы лечения.

При периферической артериальной болезни используются:

- Цилостазол (cilostazol) – phetal;
- Нафтидрофурил (naftidrofuryl);
- Окспентифиллин (oxpentifylline);
- Инозитол никотинат (inositol nicotinate);
- Циннаризин (cinnarizine).

У цилостазола-ингибитора фосфодиэстеразы III есть как антитромбоцитарные, так и вазодилатационные эффекты [43]. Он увеличивает уровень циклического аденозинмонофосфата, лежащего в основе вазодилатации [44]. Он также уменьшает пролиферативную реакцию на множество проатерогенных факторов роста [45].

Два больших систематических обзора RCTs оценили его эффективность по увеличению проходимого пациентом расстояния и повышению качества жизни. Диапазон увеличения проходимого расстояния варьировал между 50 и 76% по сравнению с 20% с плацебо ($95 \text{ м} \pm 272 \text{ м}$ против $27 \text{ м} \pm 113 \text{ м}$). Казалось, что это лучший результат за короткий срок у больных с перемежающейся хромотой. Но у 16% пациентов имел отрицательные ре-

зультаты, что привело к его изъятию

Нафтидрофурил имеет сосудорасширяющий эффект, что улучшает уровень оксигенации ткани, увеличивает уровни аденозин трифосфата и уменьшает содержание молочной кислоты [47]. Лекарственное средство первоначально принимают в дозе 100 мг три раза в день, увеличивая до 200 мг три раза в день.

Существуют многочисленные RCTs, оценивающие это лекарственное средство у больных с хромотой. Состояние пациентов улучшилось на 92% при применении Нафтидрофурила, в отличие от 17% лиц, применявших плацебо [48,49].

Окспентифиллин и его метаболиты - сосудорасширяющие средства, которые улучшают кровообращение, уменьшают вязкость крови и, агрегацию клеток крови, в дальнейшем вызывает сокращение плазменных уровней фибриногена [50,51]. Рекомендуемая доза составляет 400 мг три раза ежедневно.

Мета-анализ, поддержанный RCTs, не выявил увеличения максимально проходимого расстояния у больных, принимающих окспентифиллин, по сравнению с больными, принимавшими плацебо [53].

Таким образом, окспентифиллин не рекомендуется для лечения перемежающейся хромоты.

Механизмы действия инозитола никотината включают вазодилатацию, фибринолитический и умеренный гиполипидемический эффекты. Он ингибирует окислительный метаболизм в гипоксических тканях [50,52]. Доза этого лекарственного средства составляет 3-4 г ежедневно.

На основании четырех рандомизированных двойных контролируемых плацебо испытаний инозитол никотинат не рекомендуется для лечения перемежающейся хромоты [54,55].

Механизм действия циннаризина основан на антагонизме вазоконстрикторных веществ, таких как норадреналин, серотонин и ангиотензин. Многие исследования, в которых применяли Циннаризин в период от четырех недель до шести месяцев, не показали положительных клинических результатов у пациентов с пере-

межающейся хромотой [56,57].

Не имеющие допуск препараты и процедуры в настоящее время – это - препараты, которые могли быть предписаны для пациента с перемежающейся хромотой. К ним относятся простагландины - новая область применения фактора роста через генетически модифицированные препараты; витамины – карнитин и другие препараты, более широко используемые в Европе, такие как Поликоназол, Сулодексид и Падма. В процедуры включены пневматическое сжатие, иммунная модуляция. Указанные методы в настоящее время не рекомендованы для лечения ПАБ ввиду отсутствия доказательств эффективности.

Давно считается, что увеличение нагрузки у больных, страдающих перемежающейся хромотой, может дать хорошие результаты. Поэтому врачи дают традиционный совет пациентам: "бросай курить, вставай на лыжи". Неконтролируемая нагрузка требует больших усилий со стороны пациента, поэтому этот метод не получил широкого распространения. В последние годы в исследованиях оценивается роль контролируемых нагрузок.

Обзор Cochrane семи испытаний, в которых сравнивалась контролируемая и неконтролируемая лечебная физкультура у больных с перемежающейся хромотой, показал, что контролируемая терапия выявила статистически значительные различия в увеличении проходимого расстояния по сравнению с неконтролируемыми режимами лечебной физкультуры. [58]. Это выражается в увеличении проходимого расстояния в среднем на 150 метров.[59,60]. Необходимы дальнейшие исследования в этой области.

Сосудистое вмешательство.

При отсутствии доказательства необходимости эндоваскулярного и хирургического вмешательств, следует руководствоваться положениями

Трансатлантического Межрегионального Консенсуса по управлению периферической артериальной болезнью (TASC) [61].

Ангиопластика используется у пациентов с инвалидностью и со сниженным

качеством жизни. Несмотря на нехватку доказательств исследований, для таких пациентов TASC рекомендует ангиопластику, если у них имеется короткий стеноз в общих или наружных подвздошных артериях, меньше 3 см в длину (TASC A). Качество жизни пациентов может быть улучшено в ближайшее время после пластической операции на сосудах, но для увеличения проходимого больными расстояния потребуется больше времени. В Cochrane - обзоре эффективности пластической операции на сосудах при перемежающейся - хромоте можно найти только два RCTs, которые включали меньшее количество пациентов и не показали преимуществ ангиопластики по сравнению с консервативной терапией [61,62].

Недавние разработки позволяют проводить ангиопластику при более обширных повреждениях (TASC B и C) или артериальное стентирование, но это не рекомендуется руководством TASC из-за нехватки доказательств.

Есть доказательства, в поддержку использования хирургического вмешательства при перемежающейся хромоте

[63]. По TASC считается, что хирургическое лечение лучше, чем ангиопластика, для отдельных пациентов с обширной или многоуровневой болезнью (TASC D).

Руководство TASC у пациентов с перемежающейся хромотой [61], при выборе любого инвазивного лечения, (эндоваскулярного или хирургического), предлагает учитывать следующее:

- прогнозируемая или наблюдаемая нехватка адекватной реакции на лечебную физкультуру и модификация факторов риска;
- пациенты с тяжелой инвалидностью или неспособность выполнять нормальную работу или имеющие очень серьезные ухудшения активности;
- отсутствие другой болезни, которая ограничивала бы нагрузку (например стенокардия или хроническая дыхательная болезнь);
- единичный рецидив в анамнезе заболевания и его прогноз;
- морфология поражения должна быть такой, что адекватное вмешательство имело бы низкий риск и высокую вероятность успеха на длительный срок.

ЛИТЕРАТУРА

1. Dormandy J.D., Heeck L., Vig S. The natural history of claudication: risk to life and limb. In Rutherford R.B. (Ed). *Seminars in Vascular Surgery* 1999; 12: P. 123-137.
2. Fowkes F.G.R. Epidemiology of atherosclerotic disease in the lower limbs. *Eur. J. Vasc. Surg.* 1988; 2: P.283-291.
3. Dumville J.C., Lee A.J., Smith F.B., Fowkes F.G.R. The health related quality of life of people with peripheral arterial disease in the community: Edinburgh Artery Study. *British Journal of General Practice* 2004; 54: P.826-831.
4. Meijer W.T., Cost B., Bernsen R.M.D., Hoes A.W. Incidence and management of intermittent claudication in primary care in The Netherlands. *Scand. J. Prim. Health Care* 2002; 20(1): P.33-34.
5. Cassar K., Coull R., Bachoo P., Macaulay E., Brittenden J. Management of secondary risk factors in patients with intermittent claudication. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2003; 26(3): P.262-266.
6. Girolami B., Bernardi E., et al. (1999). Treatment of intermittent claudication with physical training, smoking cessation, pentoxifylline or nafronyl: a meta-analysis. *Archives of Internal Medicine*. 159(4): P.337-345.
7. Violi F., Criqui M., Longoni A., Castiglioni C. Relation between risk factors and cardiovascular complications in patients with peripheral vascular disease. Results from the A.D.E.P. study. *Atherosclerosis* 1996; 120(1-2): P.25-35.
8. Department of Health. *Smoking Kills: A White Paper on Tobacco*. The Stationery Office, 1998.
9. Leng G.C., Price J.F., Jepson R.G. Lipid-lowering for lower limb atherosclerosis. (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2003. Oxford: Update Software.

10. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20536 high risk individuals: A randomised placebo controlled trial. *Lancet* 2002; 360(9326): P.7-22.
 11. Meade T., Zuhrie R., Cook C., Cooper J. Bezafibrate in men with lower extremity arterial disease: randomised controlled trial. *BMJ* 2002; 325(7373): P.1139.
 12. Nye E.R., Macbeth W.A.A.G. The treatment of intermittent claudication with betapyridy carbinol over two years. *Atherosclerosis* 1973; 17: P.95-106.
 13. Blankenhorn D.H., Azen S.P., Crawford D.W., Nessim S.A., Sanmarco M.E., Selzer R.H., et al. Effects of colestipol-niacin therapy on human femoral atherosclerosis. *Circulation* 1991; 83: P.438-447.
 14. Rosengren A., Welin L., Tsipogianni A., Wilhelmsen L. Impact of cardiovascular risk factors on coronary heart disease and mortality among middle aged diabetic men: a general population study. *BMJ* 1989; 299: P.1127-1131.
 15. Bell D.S. Stroke in the diabetic patient. *Diabetes Care* 1994; 17: P.213-219.
 16. Kanters S.D., Banga J.D., Stolk R.P., Algra A. Incidence and determinants of mortality and cardiovascular events in diabetes mellitus: a meta-analysis. *Vasc. Med.* 1999; 4: P.67-75.
 17. Turner R.C., Millns H., Neil H.A., Stratton I.M., Manley S.E., Matthews D.R., et al. Risk factors for coronary artery disease in non-insulin dependent diabetes mellitus (UKPDS 23). United Kingdom Prospective Diabetes Study Group. *BMJ* 1998; 316: P.823-828.
 18. Stratton I.M., Adler A.I., Neil H.A., Matthews D.R., Manley S.E., Cull C.A., et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 2000; 321(7258): 405-412.
 19. Larsson B. Obesity and body fat distribution as predictors of coronary heart disease. In: Marmot M., Elliott P. editors. *Coronary heart disease epidemiology: from etiology to public health*. Oxford: Oxford University Press; 1992. P.233-241.
 20. Shaper A.G., Wannamethee S.G., Walker M. Body weight: implications for the prevention of coronary heart disease, stroke and diabetes mellitus in a cohort study of middle aged men. *BMJ* 1997; 314: P.1311-1317.
 21. Hoffmans M.D., Kromhout D., de Lezenne Coulander C. The impact of body mass index of 78612 18 year old Dutch men on 32 year mortality from all causes. *J. Clin. Epidemiol.* 1988; 41: P.749-756.
 22. Williams B., Poulter N.R., Brown M.J., Davis M., McInnes G.T., Potter J.F., et al. British Hypertension Society Guidelines. Guidelines for management of hypertension: report of the fourth working party of the British Hypertension Society, 2004 – BHS IV. *Journal of Human Hypertension* 2004; 18: P.139-185.
 23. Ostengren J., Sleight P., Dagenats G., Danisa K., Bosch J., Qilong Y., Yusuf S. for the HOPE study investigators. Impact of ramipril in patients with evidence of clinical or subclinical peripheral arterial disease. *Eur. Heart J.* 2004; 25: P.17-24.
 24. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction and stroke in high risk patients. *Br. Med. J.* 2002; 324: P.71-86.
 25. Robless P., Mikailidis D.P., Stansby G. Systematic review of antiplatelet therapy for the prevention of myocardial infarction, stroke or vascular death in patients with peripheral vascular disease. *Br. J. Surg.* 2001; 88: P.787-800.
 26. Bhatt D.L., Fox K.A., Hacke W., Berger P.B., Black H.R., Boden W.E., et al. Clopidogrel and Aspirin versus Aspirin Alone for the Prevention of Atherothrombotic Events. *N. Engl. J. Med.* 2006; 354(16): P.1706-1717.
 27. Aboyans V., Lacroix P., Preux P.M., Vergnenegre A., Ferrieres J., Laskar M. Variability of ankle-arm index in general population according to its mode of calculation. *Int. Angiol.* 2002; 21(3): P.237-243.
-

28. Jeelani N.U., Braithwaite B.D., Tomlin C., MacSweeney S.T. Variation of method for measurement of brachial artery pressure significantly affects ankle-brachial pressure index values. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2000; 20(1): P.25-28.
29. Kaiser V., Kester A.D.M., Stoffers H., Kitslaar P., Knottnerus J.A. The influence of experience on the reproducibility of the ankle-brachial systolic pressure ratio in peripheral arterial occlusive disease. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 1999; 18(1): P.25-29.
30. Zheng Z.J., Sharrett A.R., Chambless L.E., Rosamond W.D., Nieto F.J., Sheps D.S., et al. Associations of ankle-brachial index with clinical coronary heart disease, stroke and pre-clinical carotid and popliteal atherosclerosis: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Atherosclerosis* 1997; 131(1): P.115-125.
31. Breek J.C., Hamming J.F., De Vries J., van Berge Henegouwen D.P., van Heck G.L. The impact of walking impairment, cardiovascular risk factors and comorbidity on quality of life in patients with intermittent claudication. *J. Vasc. Surg.* 2002; 36(1): P.94-99.
32. Hessel S.J., Adams D.F., Abrams H.L. Complications of angiography. *Radiology* 1981; 138(2): P.273-281.
33. Waugh J.R., Sacharias N. Arteriographic complications in the DSA era. *Radiology* 1992; 182(1): P.243-246.
34. Sensier Y., Hartshorne T., Thrush A., Nydahl S., Bolia A., London N.J. A prospective comparison of lower limb colour-coded Duplex scanning with arteriography. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 1996; 11(2): P.170-175.
35. 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(6): P.421-428.
36. Aly S., Sommerville K., Adiseshiah M., Raphael M., Coleridge Smith P.D., Bishop C.C. Comparison of duplex imaging and arteriography in the evaluation of lower limb arteries. *Br. J. Surg.* 1998; 85(8): P.1099-1102.
37. Visser K., Hunink M.G. Peripheral arterial disease: gadolinium-enhanced MR angiography versus color-guided duplex US – a meta-analysis. *Radiology* 2000; 216(1): P.67-77.
38. Ofer A., Nitecki S.S., Linn S., Epelman M., Fisher D., Karram T., et al. Multidetector CT angiography of peripheral vascular disease: a prospective comparison with intraarterial digital subtraction angiography. *Am. J. Rentgenol.* 2003; 180(3): P.719-724.
39. Catalano C., Fraioli F., Laghi A., Napoli A., Bezzi M., Pediconi F., et al. Infrarenal aortic and lower extremity arterial disease : Diagnostic performance of multi-detector row CT angiography. *Radiology* 2004; 231: P.555-563.
40. Quwendijk R., de Vries M., Pattynama P.M., van Sambeek M.R., de Haan M.W., Stijnen T., et al. Imaging peripheral arterial disease : a randomised controlled trial comparing contrast-enhanced MR angiography and multi-detector row CT angiography. *Radiology* 2005; 236(3): P.1094-1103.
41. Klevsgard R., Hallberg I.R., Risberg B., Thomsen M.B. Quality of life associated with varying degree of chronic lower limb ischaemia. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 1999; 17: P.319-325.
42. Takahashi S., Oida K., Fujiwara R., Maeda H., Hayashi S., Takai H., et al. Effect of Cilostazol, a cyclic AMP phosphodiesterase inhibitor, on the proliferation of rat aortic smooth muscle cells in culture. *J. Cardiovasc. Pharm.* 1992; 20: P.900-906.
43. Matousovich K., Grande J.P., Chini C.C., Chini E.N., Dousa T.P. Inhibitors of cyclic nucleotide phosphodiesterase isoenzyme type-III and type-IV suppress mitogenesis of rat mesangial cells. *J. Clin. Invest.* 1995; 96: P.401-410.
44. Reilly M.P. and Mohler I.E. Cilostazol: Treatment of intermittent claudication. *Ann. Pharmacother* 2001; 35(1): P.48-56.
45. Thompson P.D., Zimet R., Forbes W.P., Zhang P. Meta-analysis of results from eight randomised, placebo-controlled trials on the effect of cilostazol on patients with intermittent claudication.. *Am. J. Cardiol.* 2002; 90(12): P.1314-1319.

-
46. Leher P., Comte S., Gamand S., Brown T.M. Naftidrofuryl in intermittent claudication: a retrospective analysis. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 1994; 23 Suppl. 3: P.548-552.
 47. Boccalon H., Leher P., Mosnier M. Effect of naftidrofuryl on physiological walking distance in patients with intermittent claudication. *Ann. Cardiol. Angeiol.* 2001; 50(3): P. 175-182.
 48. D'Hooge D., Leher P., Clement D.L. Naftidrofuryl in quality of life (NIQOL). A Belgian study. *Int. Angiol.* 2001; 20(4): P.288-294.
 49. Hess H., Franke I., Jauch M. Drug-induced improvement of blood flow properties. Effective principle in the treatment of arterial occlusive diseases. *Fortschr. Med.* 1973; 91: P.743-748.
 50. Ehrly A.M. Improvement of the flow properties of blood: A new therapeutical approach in occlusive arterial disease. *Angiology* 1976; 27: P.188-196.
 51. Witter F.R., Smith R.V. The excretion of pentoxifylline and its metabolites into human breast milk. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1985; 151: P.1094-1097.
 52. Dawson D.L., Cutler B.S., Hiatt W.R., Hobson R.W. 2nd, Martin J.D., Bortey E.B., et al. A comparison of cilostazol and pentoxifylline for treating intermittent claudication. *Am. J. Med.* 2000; 109(7): P.523-530.
 53. Kiff R.S., Quick C.R. Does inositol nicotinate (Hexopal) influence intermittent claudication? A controlled trial. *Br. J. Clin. Pract.* 1988; 42: P.141-145.
 54. O'Hara J., Jolly P.N., Nicol C.G. The therapeutic efficacy of inositol nicotinate (Hexopal) in intermittent claudication: a controlled trial. *Br. J. Clin. Pract.* 1988; 42: P.377-382.
 55. Ellis F., Hyams D.E., Jageneau A.H., Loots W. Vascular effects of cinnarizine in patients with intermittent claudication. *J. Int. Med. Res.* 1975; 3: P.93-100.
 56. Caesar K. Relationship between blood flow values of the upper and the lower extremities and effects of a vasoactive agent in persons with normal circulation and patients with vascular diseases. *Med Welt.* 1971; 14: P.559-562.
 57. Bendermacher B.L.W., Willigendael E.M., Teijink J.A.W., Prins M.H. Supervised exercise therapy versus non-supervised exercise therapy for intermittent claudication. *The Cochrane Database Of Systematic Reviews* 2006.
 58. Brandsma J.W., Robeer B.G., van den Heuvel S., Smit B., Wittens C.H., Oostendorp R.A. The effect of exercises on walking distance of patients with intermittent claudication: a study of randomised clinical trials. *Phys. Ther.* 1998; 78(3): P.278-286.
 59. Leng G.C., Fowler B., Ernst E. Exercise for intermittent claudication (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2000; Chichester: John Wiley&Sons Ltd.
 60. TransAtlantic InterSociety Consensus (TASC). TASC consensus paper-Management of Peripheral Arterial Disease (PAD) [cited 9 June 2006]. Available from url: <http://www.tasc-pad.org/html/index.html>
 61. Fowkes F.G.B., Gillespie I. Angioplasty (versus non surgical management) for intermittent claudication (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2000; Chichester: John Wiley&Sons Ltd.
 62. Gelin J., Jivegard L., Taft C., Karlsson J., Sullivan M., Dahllof A.G., et al. Treatment efficacy of intermittent claudication by surgical intervention, supervised physical exercise training compared to no treatment in unselected randomised patients I: one year results of functional and physiological improvements. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2001; 22(2): P.107-113.
-