

**Национальные рекомендации
по ведению пациентов
с сосудистой артериальной патологией
(Российский Согласительный документ)**

Москва 2010 г.

Рекомендации разработаны в соответствии с планом работы рабочей группы Профильной комиссии по сердечно-сосудистой хирургии Экспертного совета МЗСР РФ (Председатель постоянно действующей рабочей группы Профильной комиссии по сердечно-сосудистой хирургии Экспертного Совета МЗиСР РФ: академик РАМН Бокерия Л. А.)

Члены рабочей группы по подготовке проекта рекомендаций: профессор Аракелян В. С. [Москва], профессор Барбараш О. Л. [Кемерово], д.м.н. Болотова Е. В. [Краснодар], профессор Карпенко А. А. [Новосибирск], профессор Козырев О. А. [Смоленск], д.м.н. Самородская И. В. [Москва], профессор Троицкий А. В. [Москва].

Экспертные группы по подготовке рекомендаций (научный консультант академик А.В. Покровский):

Периферические артерии: *ответственный* - профессор Карпенко А. А. [Новосибирск], профессор Аракелян В. С. [Москва], профессор Швальб П.Г. [Рязань], профессор Алесян Б. Г. [Москва], профессор Гавриленко А. В. [Москва]; профессор Золкин В. Н. [Москва]; профессор Золоев Г.К. [Новокузнецк], профессор Кавталадзе З.А. [Москва], профессор Кательницкий И. И. [Ростов-на-Дону], профессор Кошкин В. М. [Москва], профессор Кохан Е. П. [Красногорск], академик РАМН А.В. Покровский [Москва]; профессор Троицкий А. В. [Москва], профессор Сорока В. В. [Санкт-Петербург], профессор Шиповский В. Н. [Москва], к.м.н Чигогидзе Н. А. [Москва];

Аневризмы: *ответственный* профессор Аракелян В. С. [Москва], профессор Абугов С. А. [Москва]. профессор Белов Ю. В. [Москва]; член-корреспондент Алесян Б. Г. [Москва], академик РАМН Затевахин И. И. [Москва]; профессор Кавталадзе З.А. [Москва]; профессор Казанчян П. О. [Москва]; профессор Суханов С. Г. [Пермь]; профессор Хубулава Г. Г. [Санкт-Петербург]; к.м.н Чигогидзе Н. А. [Москва];

Почечные и мезентериальные сосуды: *ответственный* профессор Вачев А. Н. [Самара], Алесян Б. Г. [Москва]; профессор Гавриленко А. В. [Москва]; профессор Коков Л. С. [Москва], к.м.н Чигогидзе Н. А. [Москва]

Брахеоцефальные сосуды: *ответственный* - профессор Сокуренок Г.Ю. [Санкт-Петербург]; профессор Аракелян В. С. [Москва], профессор Вачев А. Н. [Самара], профессор Гавриленко А. В. [Москва]; профессор Дуданов И. П. [Петрозаводск]; профессор Пирцхалаишвили З.К. [Москва], профессор Троицкий А. В. [Москва], профессор Фокин А. А. [Челябинск]; профессор Хубулава Г. Г. [Санкт-Петербург];

Члены Профильной комиссии по сердечно-сосудистой хирургии Экспертного совета МЗСР РФ [член-корреспондент Алесян Б. Г., академик Барбараш Л. С., член-корреспондент Вялков А. И., профессор Дюжиков А. А., профессор Идов Э. М., член-корреспондент Караськов А. М., профессор Ковалев С. А., профессор Порханов В. А., член-корреспондент Ревишвили А. Ш., профессор Ступаков И. Н., профессор Суханов С. Г., профессор Хубулава Г. Г.]

Общества: Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов, Российское общество ангиологов и сосудистых хирургов, Всероссийское научное общество кардиологов,

Ответственный секретарь: Самородская И. В. [8-495-414-78-22; samor2000@list.ru]

Содержание:

Предисловие

Список сокращений

1. Общие вопросы.

1.1. Классификация показаний к лечебным вмешательствам по степени доказательной эффективности

1.2. Общие вопросы организации помощи пациентам с сосудистыми заболеваниями в России

1.3. Краткий обзор видов заболеваний сосудов

1.4. Осмотр и сбор анамнеза

1.4.1 Общие симптомы патологии сосудистой системы

1.4.2 Общий осмотр пациента с сосудистой патологией

2. Заболевания периферических артерий

2.1 Этиология, факторы риска

2.2. Патогенез

2.2.1. Асимптомное течение ЗПА

2.2.2. Перемежающаяся хромота

2.2.3 Критическая ишемия конечности

2.3. Эпидемиология. Прогноз

2.3.1. Распространенность асимптомных заболеваний периферических артерий

2.3.2. Распространенность перемежающейся хромоты

2.3.3. Распространенность критической ишемии конечности

2.3.4. Острая ишемия конечности

2.3.5. Сочетанная патология коронарных артерий и сонных артерий

2.3.6. Риск кардиоваскулярных событий

2.3.7. Прогноз и естественное течение

2.3.7.1. Асимптомные ЗПА

2.3.7.2. Перемежающаяся хромота

2.3.7.3. Критическая ишемия конечности

2.3.7.4. Острая ишемия конечности

2.3.7.5. Ампутация конечности

2.4. Организация оказания помощи больным с ЗПА

2.5. Клиническая картина

2.5.1. Асимптомное течение

2.5.2. Перемежающаяся хромота

2.5.3. Критическая ишемия конечности

2.5.3.1. Клинические признаки и определение

2.5.3.2. Анамнез

2.5.3.3. Клиническое обследование

2.5.4. Острая ишемия

2.6. Диагностика

2.6.1. Лодыжечно-плечевой индекс, пальце-плечевой индекс, сегментарное измерение давления

2.6.2. Запись пульсовой волны

2.6.3. Измерение транскутанного напряжения кислорода, лазерная доплеровская флоуметрия

2.6.4. Ультразвуковая доплерография

2.6.5. КТ ангиография

2.6.6. Магнитно-резонансная ангиография

- 2.6.7. Контрастная ангиография
- 2.7 Консервативное лечение
 - 2.7.1 Асимптомные ЗПА. Снижение риска развития сердечно-сосудистых осложнений
 - 2.7.1.1. Липидснижающая терапия
 - 2.7.1.2. Антигипертензивные препараты
 - 2.7.1.3. Лечение сахарного диабета
 - 2.7.1.4. Отказ от курения
 - 2.7.1.5. Гомоцистеин-снижающие препараты
 - 2.7.1.6. Антиагреганты и антикоагулянты
 - 2.7.2. Перемежающаяся хромота
 - 2.7.2.1. Лечебная физкультура и реабилитация при заболеваниях артерий нижних конечностей
 - 2.7.2.2. Фармакотерапия перемежающейся хромоты
 - 2.7.2.2.1. Цилостазол
 - 2.7.2.2.2. Пентоксифиллин
 - 2.7.2.2.3. Другие виды медикаментозной терапии
 - 2.7.3. Критическая ишемия конечности
 - 2.7.3.1. Фармакотерапия
 - 2.7.3.1.1. Пентоксифиллин и Цилостазол
 - 2.7.3.1.2. Простагландины
 - 2.7.3.1.3. Ангиогенные факторы роста
 - 2.7.3.2. Другие методы консервативного лечения критической ишемии конечности
- 2.8. Реваскуляризация конечности
 - 2.8.1. Локализация поражения и выбор метода реваскуляризации
 - 2.8.2. Эндоваскулярные вмешательства
 - 2.8.2.1. Эндоваскулярное лечение поражений аорто-подвздошного сегмента
 - 2.8.2.2. Эндоваскулярное лечение инфраингвинальных артериальных поражений
 - 2.8.2.3. Эндоваскулярное лечение поражений берцово-стопного сегмента
 - 2.8.3. Хирургическое лечение
 - 2.8.3.1. Хирургическое лечение поражений аорто-подвздошного сегмента
 - 2.8.3.2. Хирургическое лечение инфраингвинальных артериальных поражений
 - 2.8.3.3. Шунтирующие операции. Выбор трансплантата. Дополнительные процедуры.
 - 2.8.3.4. Профундопластика
 - 2.8.3.5. Вторичные реваскуляризирующие процедуры
 - 2.8.3.6. Нестандартные реконструктивные операции
 - 2.8.3.7. Наблюдение за больными после реконструктивных операций
 - 2.8.4. Частные аспекты реваскуляризации
 - 2.8.4.1. Асимптомные ЗПА
 - 2.8.4.2. Перемежающаяся хромота
 - 2.8.4.2.1. Эндоваскулярные процедуры для лечения пациентов с перемежающейся хромотой
 - 2.8.4.2.2. Хирургическое лечение перемежающейся хромоты
 - 2.8.4.3. Критическая ишемия конечности
 - 2.8.4.3.1. Эндоваскулярное лечение критической ишемии нижних конечностей
 - 2.8.4.3.2. Хирургическое лечение критической ишемии нижних конечностей
 - 2.8.4.3.2.1. Хирургическое лечение КИНК при поражении аорто-подвздошного сегмента
 - 2.8.4.3.2.2. Хирургическое лечение КИНК при поражении инфраингвинальных артерий

- 2.8.4.4. Лечение острой ишемии конечности
 - 2.8.4.4.1. Эндovasкулярные процедуры по поводу острой ишемии конечности
 - 2.8.4.4.1.1. Фармакологический тромболизис
 - 2.8.4.4.1.2. Другие эндovasкулярные методы
 - 2.8.4.4.2. Хирургическое лечение
 - 2.8.4.4.3. Анатомическая локализация острой окклюзии
 - 2.8.4.4.4. Результаты хирургических и эндovasкулярных операций по поводу острой ишемии конечности
 - 2.8.4.4.5. Лечение тромбоза трансплантатов
 - 2.8.4.4.6. Лечение тромбированной подколенной аневризмы
 - 2.8.4.4.7. Ампутация конечности
 - 2.8.4.4.8. Проблемы послеоперационного периода
 - 2.8.4.4.9. Системные исходы и сохранение конечности
 - 2.8.4.4.10. Послеоперационное лечение
- 2.9. Ампутация конечности
 - 2.9.1. Терминология
 - 2.9.2. Показания к ампутации
 - 2.9.3. Общие вопросы техники ампутации конечности
- 2.10. Алгоритмы
 - 2.10.1. Диагностика
 - 2.10.2. Лечение
- 3. Заболевания почечных артерий
 - 3.1. Распространенность и история
 - 3.1.1. Клинические конечные точки заболеваний почечных артерий
 - 3.2. Клинические признаки для диагностики стеноза почечных артерий
 - 3.3. Патофизиология заболевания
 - 3.3.1. Атеросклероз
 - 3.3.2. Фибромускулярная дисплазия
 - 3.3.3. Другие причины заболеваний почечных артерий
 - 3.4. Методы диагностики
 - 3.4.1. Сцинтиграфия почек
 - 3.4.2. Дуплексная ультрасонография
 - 3.4.3. Компьютерная томографическая ангиография
 - 3.4.4. Магнитно-резонансная ангиография
 - 3.4.5. Катетерная ангиография
 - 3.4.6. Ренин
 - 3.4.6.1. Исследования ренина почечной вены
 - 3.4.6.2. Активация выработки ренина: тест с каптоприлом
 - 3.5. Лечение реноваскулярных заболеваний: стеноза почечной артерии
 - 3.5.1. Медикаментозное лечение
 - 3.5.2. Показания для реваскуляризации
 - 3.5.2.1. Бессимптомный стеноз
 - 3.5.2.2. Гипертензия
 - 3.5.2.3. Сохранение почечной функции
 - 3.5.2.4. Ведение стеноза почечных артерий при хронической сосудистой недостаточности и нестабильной стенокардии
 - 3.5.3. Катетерные вмешательства
 - 3.5.4. Хирургическое вмешательство при стенозе почечной артерии
 - 3.5.4.1. Фибромышечная дисплазия
 - 3.5.4.2. Окклюзивное поражение почечной артерии на фоне атеросклероза
 - 3.5.4.3. Результаты оперативного вмешательства

4. Поражение брыжеечной артерии

4.1. Острая ишемия кишечника

4.1.1. Острая ишемия кишечника, обусловленная артериальной обструкцией

4.1.1.1. Этиология

4.1.1.2. Диагноз

4.1.1.3. Естественное течение заболевания (Natural History)

4.1.1.4. Хирургическое лечение

4.1.1.5. Эндоваскулярное лечение

4.1.2. Острая неокклюзивная ишемия кишечника

4.1.2.1. Этиология

4.1.2.2. Диагноз

4.1.2.3. Лечение

4.2. Хроническая ишемия кишечника

4.2.1. Этиология

4.2.2. Диагноз

4.2.3. Естественное течение заболевания (Natural History)

4.2.4. Интервенционное лечение

4.2.5. Хирургическое лечение

5. Аневризмы аорты и магистральных артерий

5.1. Определение

5.2. Аневризмы брюшной аорты и подвздошных артерий.

5.2.1. Распространенность.

5.2.1.1. Генерализованные артериомегалии.

5.2.2. Этиология

5.2.2.1. Генетические факторы риска

5.2.2.2. Атеросклеротические факторы риска

5.2.2.3. Коллагеназы, эластазы, металлопротеиназы

5.2.2.4. Врожденные аневризмы

5.2.2.5. Воспалительные аневризмы

5.2.2.6. Инфекционные аневризмы

5.2.3. Естественное течение

5.2.3.1. Разрыв аневризмы аорты

5.3.2.1.1. Рандомизированные исследования

5.2.3.2. Аневризмы общей подвздошной артерии

5.2.3.3. Местная компрессия или эрозия

5.2.4. Диагностика

5.2.4.1. Симптоматика аневризм аорты и подвздошной артерии

5.2.4.2. Бессимптомные аневризмы аорты или подвздошной артерии.

5.2.4.3. Клиническое обследование

5.2.4.4. Дополнительные рентгенологические данные

5.2.4.4.1. Обзорная рентгенография в прямой проекции.

5.2.4.4.2. Ультразвук и другие методы сканирования.

5.2.4.4.3. Неспецифическое обследование.

5.2.4.4.4. Артериография.

5.2.4.5. Диагностический образ

5.2.4.5.1. Ультразвуковое исследование.

5.2.4.5.2. Мультиспиральная компьютерная томография с контрастированием.

5.2.4.5.3. Магнитно резонансная томография.

5.2.4.6. Массовое обследование пациентов с высоким риском

- 5.2.5.1. Аневризма инфраренального отдела аорты
 - 5.2.5.1.1. Предоперационная оценка сердца.
 - 5.2.5.1.2. Открытые хирургические вмешательства.
 - 5.2.5.1.3. Ранняя смертность и частота развития осложнений.
 - 5.2.5.1.4. Отдаленная выживаемость.
 - 5.2.5.1.5. Отдаленные осложнения со стороны эксплантата.
 - 5.2.5.2. Юкстаренальные, параренальные и супраренальные аневризмы.
 - 5.2.5.2.1. Ранняя смертности и частота развития осложнений при юкстаренальных аневризмах аорты.
 - 5.2.5.2.2. Отдаленная выживаемость
 - 5.2.6. Эндоваскулярные вмешательства при аневризмах аорты [266, 549, 553, 619, 876, 1135, 1170]
 - 5.2.6.1. Введение
 - 5.2.6.1.1. Анатомические ограничения
 - 5.2.6.1.2. Внутримешковые «подтекания»
 - 5.2.6.1.3. Окклюзии графтов
 - 5.2.6.1.4. Расширение проксимальной шейки аневризмы
 - 5.2.6.2. Предоперационная оценка кардиального риска.
 - 5.2.6.3. Ранние осложнения и смертность
 - 5.2.6.4. Отдаленная выживаемость и частота осложнений
 - 5.2.6.4.1. Выживаемость.
 - 5.2.6.4.2. Осложнения эндографтов
 - 5.2.6.4.3. Частота технического успеха
 - 5.2.7. Профилактика разрыва аневризм аорты
 - 5.2.7.1. Обзор тактики
 - 5.3. Аневризмы артерий нижних конечностей
 - 5.3.1. Этиология
 - 5.3.2. Естественное течение
 - 5.3.2.1. Аневризмы подколенной артерии
 - 5.3.2.2. Аневризмы бедренной артерии
 - 5.3.3. Руководство
 - 5.3.3.1. Аневризмы подколенных артерий
 - 5.3.3.2. Аневризмы бедренной артерии.
 - 5.3.3.3. Постпункционные псевдоаневризмы бедренной артерии.
 - 6. Хирургическое лечение стенозов сонных артерий: показания и методы.
- Литература

Предисловие

Сердечно-сосудистые заболевания являются ведущей причиной смертности во многих странах мире и по прогнозам ВОЗ их доля в структуре смертности будет возрастать, но в отличие от экономически развитых стран в развивающихся странах, в том числе в РФ люди от сердечно-сосудистых заболеваний умирают на 15-25 лет раньше. В целом смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в России не имеет отчетливой тенденции к снижению: в 70-х годах XX века – 46,3% в структуре общей смертности (412,3 на 100тыс населения), в начале 80-х – 52-53%; в 2006 г. – 56,9% (864,7), в 2007 – 57% (833); 2008г – 57,1% (835,5на 100 тыс населения). Число случаев сердечно-сосудистых заболеваний, зарегистрированных в государственных медицинских учреждениях, по данным Минздравсоцразвития России составляет почти 31 млн.

Оказание медицинской помощи при ССЗ в России регламентируют Приказ Минздравсоцразвития России №599н от 19 сентября 2009 г. «Об утверждении Порядка оказания плановой и неотложной медицинской помощи населению Российской Федерации при болезнях системы кровообращения кардиологического профиля» и №1044н от 30 декабря 2009 «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями, требующими диагностики и лечения с применением хирургических и/или рентгенэндоваскулярных вмешательств», а также ежегодно обновляемые Приказы об оказании высокотехнологичной медицинской помощи гражданам Российской Федерации за счет ассигнований федерального бюджета. Однако в организации медицинской помощи пациентам с ССЗ остается ряд нерешенных проблем. Наряду с недостаточным финансированием имеет место неэффективное использование ресурсов, не определен порядок взаимодействия учреждений различной ведомственной принадлежности, не разработана оценка эффективности проведения мероприятий. Квалификация врачей, оказывающих помощь пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями, не всегда соответствует уровню развития современной медицинской помощи, отсутствует программа непрерывного последипломного профессионального образования.

Одним из важнейших компонентов организации помощи пациентам является образовательный процесс, направленный на доведение до всех врачей, участвующих в оказании помощи, научно-обоснованной информации по тактике ведения пациентов. В рамках работы Профильной комиссии по сердечно-сосудистой хирургии Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации уже изданы

национальные рекомендации по ведению взрослых пациентов с приобретенными и врожденными пороками сердца. В предисловиях к рекомендациям было отмечено, что практикующему врачу чрезвычайно сложно самостоятельно анализировать огромный объем информации, определенная часть которой отражает интересы фармакологических фирм, промышленных кругов и частных лиц. В предисловии также отмечалось, что в связи с отсутствием в Российской Федерации структур, которые проводят экспертизу методологического качества научных исследований и аналитическое обобщение выверенной информации, для создания отечественных рекомендаций по ведению пациентов мы вынуждены использовать систематические обзоры, мета-анализы, клинические рекомендации подготовленные специалистами других стран.

Клинические рекомендации (guidelines) – по выбору тактики ведения пациентов основаны не только на доказательствах (которые, увы, есть не всегда), но и консенсусе экспертов, который продолжает играть ключевую роль в решении многих медицинских вопросов. Клинические рекомендации описывают возможные альтернативы выбора лечения и их последствия, а врач и пациент непосредственно осуществляют такой выбор. Мы не можем автоматически следовать рекомендациям разработанным в другой стране. Выбор тактики ведения пациентов зависит от причин психологического и социального характера (разные предпочтения врачей и пациентов), особенностей финансирования системы здравоохранения, экономического положения страны, ресурсного оснащения учреждений здравоохранения, «логистики» (возможности, средств и времени доставки пациента в соответствующее учреждение здравоохранения).

Данные российские рекомендации также являются Российским согласительным документом, в работе над которым приняли участие члены Ассоциации сердечно-сосудистых хирургов, Всероссийского общества сосудистых хирургов, Всероссийского научного общества кардиологов.

В основу документа вошли «Guidelines for the Management of Patients with Peripheral Arterial Disease», «Management of Peripheral Arterial Disease (PAD). TransAtlantic Inter-Society Consensus» (TASC), «Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease» (TASC II); «Рекомендуемые стандарты для оценки результатов лечения пациентов с хронической ишемией нижних конечностей» (Российский консенсус. – М., 2001); «Диагностика и лечение пациентов с критической ишемией нижних конечностей» Российский консенсус. – М., 2002); «Диагностика и лечение больных с заболеваниями периферических артерий» (Российские рекомендации. – М., 2007).

Работа над российскими рекомендациями проводилась в несколько этапов в процессе которых члены рабочей и экспертной групп готовили и согласовывали текст документа. Особое внимание уделено показаниям к диагностическим и лечебным мероприятиям, которые классифицированы в соответствии с уровнем (степенью) доказательности согласно принципам доказательной медицины, принятым мировым медицинским сообществом.

Главный внештатный
специалист по сердечно-сосудистой хирургии
Директор НЦССХ
им. А. Н. Бакулева
академик РАМН

Бокерия Л. А.

Список сокращений

ААНК – атеросклероз артерий нижних конечностей
АБА – аневризма брюшной аорты
АГ – артериальная гипертензия
АД – артериальное давление
АНА – американская ассоциация сердца
АНК – артерии нижних конечностей
АПФ – ангиотензин превращающий фермент
БЦА – брахиоцефальные артерии
ВБА – верхнебрыжеечная артерия
ВОЗ – Всемирная Организация Здравоохранения
ВСА – внутренняя сонная артерия
ГБА – глубокая бедренная артерия
ГМГ – гидроксиметил глутарил
ДВС – диссеминированное внутрисосудистое свертывание
ЗПА – заболевания периферических артерий
ЗПВ – запись пульсовой волны
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИМ – инфаркт миокарда
ИНК – ишемия нижних конечностей
ИР – индекс резистивности
КА – контрастная ангиография
КИ – критическая ишемия
КИК – критическая ишемия конечности
КИНК – критическая ишемия нижних конечностей
КС – коленный сустав
КТ – компьютерная томография
КТА – компьютерная томография артерий
ЛАД – лодыжечное артериальное давление
ЛБИ – лодыжечно-брахиальный индекс
ЛПВП – липопротеиды высокой плотности
ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс
ЛПНП – липопротеиды низкой плотности
ЛФК – лечебная физкультура
МНО – международные нормализованные отношения
МПД – максимально проходимая дистанция
МРА – магнитно-резонансная ангиография
МРТ – магнитно-резонансная томография
МСЭ – медико-социальная экспертиза
НПА – наружная подвздошная артерия
НПВС – нестероидные противовоспалительные средства
ОА – облитерирующий атеросклероз
ОАК – общий анализ крови
ОБА – общая бедренная артерия
ОИ – острая ишемия
ОИК – острая ишемия конечности
ОКС – острый коронарный синдром
ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения
ОПА – общая подвздошная артерия
ОХ – общий холестерин
ОШ – отношение шансов

ПА – почечные артерии
ПБА – поверхностная бедренная артерия
ПД – проходимая дистанция
ППИ – пальце-плечевой индекс
ПТФС – посттромбофлебитический синдром
ПТФЭ – политетрафторэтилен
ПХ – перемежающаяся хромота
СД – сахарный диабет
СН – сердечная недостаточность
СПА – стеноз почечных артерий
СРБ – С-реактивный белок
ТИА – транзиторная ишемическая атака
УЗ – ультразвуковое
УЗ ДС – ультразвуковое дуплексное сканирование
УЗИ – ультразвуковое исследование
ФМД – фибромускулярная дисплазия
ФР – факторы риска
ФРЭС – фактор роста эндотелия сосудов
ХВН – хроническая венозная недостаточность
ХИНК – хроническая ишемия нижних конечностей
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
ХПН – хроническая почечная недостаточность
ХСН – хроническая сосудистая недостаточность
ЧАТ – чрескожная аспирационная тромбэктомия
ЧМТ – чрескожная механическая тромбэктомия
ЧС – чревный ствол
ЧСС – частота сокращений сердца
ЧТБА – чрескожная транслюминальная баллонная ангиопластика
ЧТКА – чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика
ЧТЛА – чрескожная транслюминальная ангиопластика
ЭДГУ – этилендиаминтетрауксусная кислота
ЭКГ – электрокардиография
ЭКД – электрокардиостимулятор
ЭКС – кардиовертер-дефибриллятор
ЭХОКГ – эхокардиография

1. Общие вопросы

За основу российских рекомендаций взяты тексты следующих документов: «Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease», (далее Guidelines), «Management of Peripheral Arterial Disease (PAD). TransAtlantic Inter-Society Consensus» (TASC), «Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease» (TASC II); «Рекомендуемые стандарты для оценки результатов лечения пациентов с хронической ишемией нижних конечностей» (Российский консенсус. – М., 2001); «Диагностика и лечение пациентов с критической ишемией нижних конечностей» Российский консенсус. – М., 2002); «Диагностика и лечение больных с заболеваниями периферических артерий» (Российские рекомендации. – М., 2007).

Существует несколько причин, по которым в качестве основы данных российских рекомендаций по тактике ведения пациентов были использованы вышеуказанные документы:

- тексты этих документов основаны на уже проведенной колоссальной аналитической работе широкой группы специалистов нескольких международных научно-медицинских обществ по обобщению результатов методологически корректных исследований;
- часть рекомендаций по ведению пациентов могут быть едиными, вне зависимости от места проживания пациента: в Америке, Европе или России;
- единые подходы к ведению пациентов облегчают взаимопонимание между специалистами, способствуют более адекватной оценке результатов их работы.

Вместе с тем, учитывая, что клинические рекомендации не могут быть автоматически перенесены из одной страны в другую, без учета особенностей организации и ресурсного обеспечения системы здравоохранения, социально-демографических и психологических особенностей пациентов и врачей, российские рекомендации не являются механическим переводом текстов зарубежных документов.

По своей сути настоящие Рекомендации являются Российским согласительным документом (Российским консенсусом).

Участники рабочей группы перевели и адаптировали текст, указанных выше международных согласительных документов, дополнили их материалами, взятыми из текстов Российских консенсусов и рекомендаций. Далее, подготовленный вариант был направлен участникам экспертной группы для согласования всех спорных вопросов оказания медицинской помощи пациентам именно в условиях российского здравоохранения, после чего рекомендации были обсуждены на заседании рабочей

группы Профильной комиссии по сердечно-сосудистой хирургии Экспертного совета МЗСР РФ.

1.1. Классификация показаний к лечебным вмешательствам по степени доказательной эффективности

В течение последних двух десятилетий мировое сообщество использует следующую Классификацию показаний к лечебным и диагностическим вмешательствам по степени доказательной эффективности (табл. 1).

Классы

Класс I: Состояния, для которых существуют доказательства и/или общепринятое мнение, что данная процедура или лечение полезны и эффективны.

Класс II: Состояния, для которых существуют противоречивые данные и/или расхождение мнений о полезности/эффективности процедуры или лечения. Показания, определяются конкретной ситуацией, состоянием данного пациента. Результат вмешательства не ясен и/или есть расхождения во мнениях относительно полезности и эффективности.

Класс II: а) больше доказательств и/или мнений в пользу целесообразности/эффективности,

Класс II: б) целесообразность/эффективность менее убедительны (то есть не так хорошо подтверждены доказательствами, мнениями).

Класс III: Противопоказание. Вмешательство не полезно, а в некоторых случаях, может быть и вредным.

Уровни доказательности

Уровень доказательности А (наивысший): наличие многочисленных рандомизированных клинических исследований, систематический обзор или мета-анализ(ы);

Уровень доказательности В (средний): наличие ограниченного числа рандомизированных исследований, или нескольких небольших качественных контролируемых клинических исследований.

Уровень доказательности С (низший): рекомендации, основанные на мнении экспертов (в разных странах показания, основанные на экспертных мнениях, могут значительно различаться).

Таблица 1

Взаимосвязь между уровнями доказательств и классами показаний к назначению определенного вида лечения

	Показания Класс I Польза>>>Риск Вмешательство/лечение должно быть выполнено/ назначено	Показания Класс II а Польза>>Риск Для уточнения показаний необходимо проведение дополнительных исследований, имеющих конкретные цели и задачи. Но на текущий момент будет целесообразным выполнить/назначить вмешательство/лечение	Показания Класс II б Польза>=Риск Для уточнения показаний (противопоказаний) необходимо проведение дополнительных исследований с более широкой целью; полезным будет создание регистров. На момент издания рекомендаций вмешательство/лечение может быть назначено.	Показания Класс III Риск >= Пользы Вмешательство/лечение не следует выполнять/назначать, т.к. оно неэффективно и может нанести вред	
	1	2	3	4	5
Уровень доказательности «А» Доказательства получены для широкой популяции пациентов на основании многочисленных рандомизированных клинических исследований и мета-анализов	Вмешательство/лечение полезно/эффективно, что доказано/подтверждено многочисленными рандомизированными исследованиями и мета-анализами	Больше данных в пользу того, что вмешательство/лечение полезно/эффективно. Имеются некоторые противоречивые данные многочисленных рандомизированных исследований или мета-анализов.	Польза/эффективность вмешательства/лечения не достаточно доказана. Имеются большие противоречивые, полученные в многочисленных рандомизированных исследованиях или мета-анализах	Вмешательство/лечение бесполезно/неэффективно и может нанести вред, что доказано/подтверждено многочисленными рандомизированными исследованиями и мета-анализами.	
Уровень доказательности «В» Доказательства получены для ограниченной популяции пациентов на основании отдельных рандомизированных и нерандомизированных исследований	Вмешательство/лечение полезно/эффективно, что доказано отдельными рандомизированными и нерандомизированными исследованиями	Больше данных в пользу того, что вмешательство/лечение полезно/эффективно. Имеются некоторые противоречивые данные отдельных рандомизированных и нерандомизированных исследований	Польза/эффективность вмешательства/лечения не достаточно доказана. Имеются большие противоречивые, полученные в отдельных рандомизированных и нерандомизированных исследованиях.	Вмешательство/лечение бесполезно/неэффективно и может нанести вред, что доказано/подтверждено отдельными рандомизированными и нерандомизированными исследованиями.	

1	2	3	4	5
<p>Уровень доказательности «С» Доказательства получены для очень ограниченной популяции пациентов на основании единого мнения экспертов, отдельных клинических случаев, принятых стандартов лечения.</p>	<p>Вмешательство/лечение полезно/эффективно, что подтверждено только мнением экспертов, клиническими случаями, принятыми стандартами лечения.</p>	<p>Больше данных в пользу того, что вмешательство/лечение полезно/эффективно. Имеются расхождения в мнении экспертов, результатах клинических наблюдений, в принятых стандартах лечения.</p>	<p>Польза/эффективность вмешательства/лечения не достаточно доказана. Имеются расхождения в мнении экспертов, результатах клинических наблюдений, в принятых стандартах лечения.</p>	<p>Вмешательство/лечение бесполезно/неэффективно и может нанести вред, что подтверждено только мнением экспертов, клиническими случаями, принятыми стандартами лечения.</p>

1.2. Общие вопросы организации помощи пациентам с сосудистыми заболеваниями в России

Организация помощи пациентам с сосудистыми заболеваниями в России основана на этапности и преемственности ведения пациентов. Наиболее часто пациент обращается за помощью в поликлиническое учреждение по месту жительства, к терапевту, который в случае выявления определенных симптомов направляет пациента к кардиологу, хирургу, сердечно-сосудистому хирургу, неврологу. Хирургическая помощь пациентам с поражением сосудов регламентируется Приказом МЗиСР РФ 1044-н от 30.12.2009г «Порядок оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями, требующими диагностики или лечения с применением хирургических и/или рентгенэндоваскулярных методов» и Приказом МЗиСР РФ 1044-н от 30.12.2009г и Приказом Минздравсоцразвития России №1047н от 30 декабря 2009 г. – «О порядке формирования и утверждении государственного задания на оказание в 2010 году высокотехнологичной медицинской помощи гражданам Российской Федерации за счет бюджетных ассигнований федерального бюджета». Общие принципы диагностики и лечения заболеваний сосудов подробно изложены в отечественных руководствах: «Сердечно-сосудистая хирургия» (под ред В.И. Бураковского и Л.А. Бокерия/ М.:НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2005. – 560 стр) «Клиническая ангиология» (под ред. А.В. Покровского/ М., 2004).

Частные аспекты организации оказания помощи больным с заболеваниями сосудов будут обсуждены в соответствующих главах Рекомендаций.

1.3. Краткий обзор видов заболеваний сосудов

Определение 1

Заболевание периферических артерий – это некоронарные синдромы, связанные с изменением анатомической структуры и функции артерий мозга, висцеральных органов и конечностей.

В предисловии к «Guidelines» было дано представленное выше определение ЗПА.

Патогенез заболеваний артерий многогранен, а перечень их видов и характер клинических проявлений очень широк. Целесообразно коротко перечислить основные группы заболеваний, обусловленных поражением артериального русла.

Наиболее важными с точки зрения распространенности являются атеросклероз и сосудистые осложнения сахарного диабета.

Вместе с тем существует обширный перечень других нозологий, обусловленных патологией сосудов. Заболевания, вызванные дегенеративным поражением артериального русла, (синдром Марфана, Элерса-Данлоса, опухоль Эрдгейма, нейробиброматоз) могут стать причиной образования аневризм и расслоений. Фибромышечная дисплазия часто приводит к поражению почечных, сонных и подвздошных артерий. Множественное поражение сосудов отмечается при системных васкулитах и заболеваниях соединительной ткани:

- крупные сосуды (аорта и ее ветви) – гигантоклеточный артериит (болезнь Хортона), болезнь Такаясу, синдром Бехчета; васкулиты, сопровождающие артропатии;
- средний диаметр – узелковый периартериит, гигантоклеточный артериит (болезнь Хортона), гранулематоз Вегенера, синдром Черга-Страуса, болезнь Кавасаки, поражение сосудов, обусловленные воздействием радиации;
- мелкие сосуды (артериолы и капилляры) – системная склеродермия, системная красная волчанка, ревматоидный артрит.

Эти заболевания сопровождаются пестрой симптоматикой, диагностика и лечение которых подробно описаны в клинических рекомендациях «Ревматология», подготовленных Ассоциацией ревматологов России на основании аналогичных рекомендаций Американского общества ревматологов и Европейской ревматологической лиги (изд. ГОЭТАР мед., 2005, 288 стр).

Болезнь Бюргера (облитерирующий тромбангиит), часто манифестирует в молодом возрасте у мужчин-курильщиков. Симптоматика обусловлена острым воспалением, тромбозом артерий и вен, как верхних, так и нижних конечностей.

При проведении дифференциальной диагностики следует помнить о заболеваниях, которые обусловлены образованием и «перемещением» тромбов по сосудистой системе:

- специфические аномалии (Риск тромбообразования выше у лиц с дефицитом природных антикоагулянтов – АТ III, протеинов С и S; ведутся исследования в отношении роли дефицита гепаринового кофактора II, тромбомодулина, ингибитора внешнего пути свертывания TFPI, наследственных дисфибриногенемии и дефектов фибринолиза);
- синдромы, связанные с образованием люпус-антител (чаще при системной красной волчанке) и антифосфолипидных антител (антифосфолипидный синдром);
- изменение системы гемостаза на фоне воспалительных и опухолевых поражений кишечника;

- тромбы в полостях сердца при пороках сердца, аневризме левого желудочка, кардиомиопатиях, мерцании предсердий;
- атероматоз (с разрывом атеросклеротической бляшки и образованием атеротромбоза).

К «вазоспастическим болезням», в основе которых лежит вазоконстрикция сосудов мышечного типа, относятся мигрень, болезнь и синдром Рейно, стенокардия Принцметалла.

1.4. Осмотр и сбор анамнеза

РЕКОМЕНДАЦИИ

Класс 1

1. При наличии риска заболеваний артерий нижних конечностей (таблица 2) пациенты должны быть опрошены на предмет выявления у них симптомов перемежающейся хромоты; симптомов, ограничивающих ходьбу; болей в покое, которые могут расцениваться как ишемические и/или наличие данных о плохом заживлении ран (Уровень доказательности С).

2. У пациентов с наличием риска заболеваний артерий нижних конечностей необходимо изучить наличие и особенности пульса на нижних конечностях и состояние кожных покровов стопы (Уровень доказательности С).

3. У пациентов старше 50 лет необходимо уточнить есть (были) ли у них кровные родственники первой линии, у которых диагностирована аневризма брюшной аорты (уровень доказательств С).

Таблица 2

Индивидуальный риск сосудистой артериальной патологии

Возраст моложе 50 лет при наличии сахарного диабета и одного из ФР атеросклероза (курения, дислипидемия, гипертензия, гипергомоцистеинемия)
Возраст 50-69 лет и наличие сахарного диабета или курения
Возраст 70 лет и старше
Ишемический характер болей в области ног
Патологические изменения пульса сосудов нижних конечностей
Наличие уже известной патологии атеросклеротической этиологии в области коронарных, сонных или почечных артерий

Сосудистые заболевания широко распространены и их своевременная диагностика и лечения способствуют увеличению продолжительности и качества жизни конкретных лиц и улучшению показателей общественного здоровья (снижение инвалидности, показателей смертности, тяжелых осложнений болезни).

1.4.1. Общие симптомы патологии сосудистой системы

В идеале каждый пациент с наличием симптомов болезни должен обращаться за соответствующей медицинской помощью. Однако пациенты не всегда обращают внимания на симптомы болезни, не связывают их наличие с заболеваниями сосудистой системы и не всегда сообщают о них врачу. Именно поэтому при опросе пациентов необходимо задавать пациенту стандартный набор вопросов, который позволяет выявить симптомы болезни, значимые для диагностики, но на которые сам пациент может не обратить должного внимания. Кроме того, имеются ключевые симптомы, которые можно выявить при физикальном осмотре. Такими симптомами для диагностики и дифференциальной диагностики сосудистой артериальной патологии являются:

- имеются ли изменения в развитии мышечной мускулатуры и такие симптомы при ходьбе как слабость, болезненность, онемение в области мышц нижних конечностей (в области ягодиц, бедер, икроножных мышц);
- имеется ли дискомфорт в покое или при напряжении;
- имеются ли симптомы, свидетельствующие о плохом заживлении или незаживлении ран в области ног и стоп;
- есть ли боль в области ног и/или стоп в покое, которая зависит от положения тела (стоя, лежа);
- имеются ли боли в области живота, провоцируемые приемом пищи и отмечает ли пациент изменение веса тела (снижение) за последнее время;
- есть (были) ли у пациента кровные родственники первой линии, у которых диагностирована аневризма брюшной аорты;
- есть ли у пациента указание на наличие артериальной гипертензии с высокими цифрами диастолического давления;
- есть ли у пациента указание на наличие проходящих или постоянных неврологических нарушений и нарушение зрения, наличие ишемического инсульта в анамнезе.

1.4.2. Общий осмотр пациента с сосудистой патологией

Не вызывает сомнений необходимость преемственности и взаимодействия между врачом первичного звена (терапевт, врач общей практики) и врачом, специализирующимся на ведении пациентов с определенной сосудистой патологией. Все врачи, осматривающие пациента, должны иметь знания и практические навыки для оценки состояния сердечно-сосудистой системы (аускультация сердца, визуальная оценка тонуса состояния вен шеи, пальпация пульса, измерение АД), дыхательной системы (аускультативная оценка дыхания, оценка экскурсии диафрагмы, дыхательных мышц), нервной системы (оценка чувствительности, моторных функций, состояния черепно-мозговых нервов). Значимость оценки пульса для диагностики состояния сосудистой системы рассмотрена в разделе 2.5.

Ключевые компоненты осмотра:

- измерение АД на обеих руках с целью выявления асимметрии, а так же аускультация подключичных артерий с целью выявления шума;
- пальпация пульса и аускультация сонных артерий с целью выявления шума;
- аускультация области проекции аорты и отхождения почечных артерий и чревного ствола;
- пальпация живота с целью оценки пульсации аорты и ее диаметра;
- пальпация пульса в области плечевых, лучевых, локтевых, бедренных, подколенных, большеберцовых артерий и артерий стопы. Проведение Allen's теста в случае, если необходимо дать оценку перфузии рук;
- аускультация обеих бедренных артерий для выявления шумов;
- оценка пульса должна быть выполнена с помощью следующих критериев: 0 – отсутствует; 1 – снижен; 2 – нормальный; 3 – пограничный;
- для осмотра стоп пациент должен снять обувь и носки. При осмотре стоп обратить внимание на температуру и целостность кожных покровов стопы, наличие повреждений, изъязвлений;
- дополнительные симптомы на которые следует обратить внимание: отсутствие (выпадение) волос, трофические изменения кожи, гипертрофия ногтей.

2. Заболевания периферических артерий

2.1. Этиология, факторы риска

Основной причиной ЗПА является атеросклероз. Вместе с тем, целый ряд других нозологий, соответствующих постепенной закупорке артерий сосудов (раздел 1.3) могут вызывать синдром хронической ишемии конечности. Среди основных факторов риска необходимо отметить следующие.

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

Возраст. Как явствует из предшествующего обсуждения эпидемиологии, с возрастом как заболеваемость, так и распространенность ЗПА резко повышаются (рис. А1).

Курение один из основных ФР ЗПА [265]. Оно способствует развитию ЗПА в 2-3 раза чаще, чем коронарной патологии. В больших эпидемиологических исследованиях было выявлено, что курение повышает риск развития ЗПА в 2-6 раз, ПХ в 3-10 раз.

Сахарный диабет повышает риск развития ЗПА в 2-4 раза и имеется у 12-20% пациентов с патологией периферических артерий. По данным Фрамингемского исследования СД повышает риск ПХ в 3,5 раза у мужчин и 8,6 раз у женщин.

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

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

Повышенный уровень гомоцистеина в крови увеличивает риск ЗПА в 2-3 раза. По данным исследования в Евросоюзе, концентрация гомоцистеина натощак более 12,1 мкмоль/л связана с повышением в 2 раза риска развития атеросклероза, включая ЗПА, ИБС, ОНМК независимо от других ФР. В мета-анализе при изучении роли гомоцистеина в развитии атеросклероза выявлено, что коэффициент корреляции между ИБС и ОНМК составил 1,5 на каждые 5 мкмоль/л повышения гомоцистеина. Подобная взаимосвязь имеется и с ЗПА. Приблизительно 30-40% больных с ЗПА имеют повышенный уровень гомоцистеина [1202]. Считается, что гипергомоцистеинемия повышает риск прогрессирования ЗПА, однако этиологическая роль гомоцистеина остается неизвестной, поскольку не сообщалось об исследованиях по изучению снижения уровня гомоцистеина при ЗПА.

Повышенный уровень СРБ – сывороточный маркер системного воспаления – связан с ЗПА. В исследовании Physicians' Health Study выявлено, что уровень СРБ был выше у индивидуумов, у которых в последующем развилась ЗПА и гораздо выше у больных, оперированных по поводу ЗПА.

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

Хроническая почечная недостаточность. Существует связь почечной недостаточности с ЗПА, и некоторые недавно полученные данные позволяют предположить, что эта связь – причинная. В исследовании HERS («Сердце и заместительная терапия эстрогеном/прогестинном») почечная недостаточность была независимо связана с будущим развитием ЗПА у женщин в постклимактерическом периоде.

2.2.Патогенез

Хотя этиологический фактор (нозология, вызвавшая поражение стенки артерии) способен определять особенности механизмов развития ЗПА в том или ином случае, общим и главенствующим звеном патогенеза является прогрессирующая закупорка просвета артерий с развитием артериальной недостаточности. Хроническое развитие

патологического процесса имеет несколько стадий. С позиций клинического течения в последнее время принято выделять: асимптомное течение ЗПА, перемежающуюся хромоту (по наименованию главенствующего клинического проявления), критическую ишемию конечности. Несомненно, являясь различными стадиями единого патологического процесса, каждая из них, тем не менее, имеет характерные особенности патогенеза, доминирующие в тот или иной период развития ЗПА.

2.2.1. Асимптомное течение ЗПА

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

2.2.2. Перемежающаяся хромота

На этой стадии ЗПА морфологические изменения в артериях значительны и достаточны для того, чтобы вызвать отчетливые гемодинамические сдвиги, суть которых сводится к угнетению параметров объемной скорости кровотока и перфузионного давления в артериях, дистальнее очага облитерирующего поражения.

Как с позиций патогенеза, так и в свете клинического течения ПХ характеризует стадию субкомпенсации ЗПА – основные симптомы проявляются при физической нагрузке. Данный феномен обусловлен снижением эффективности внутриклеточных метаболических путей запасания энергии. Не следует сводить механизмы развития преходящей ишемии только к проблеме несоответствия доставки и потребностей тканей в кислороде, тем не менее – это, несомненно, важнейшее звено патогенеза ПХ. В покое клетка расходует АТФ только для поддержания собственной жизнедеятельности (базальный объем потребления АТФ); в работающей скелетной мышце потребление АТФ (функциональный объем) может возрастать в 100 раз, что требует дополнительной доставки кислорода для его ресинтеза. При ПХ характер нарушений гемодинамики таков, что перфузия тканей в зоне ишемии обеспечивает доставку кислорода и субстратов в условиях базального объема потребления АТФ, но не достаточна для его ресинтеза в

условиях функционального потребления. В этом заключается патофизиологическая сущность стадий субкомпенсации ишемии.

2.2.3. Критическая ишемия конечности

Основой патогенеза КИК является прогрессирующее поражение артериального русла такой степени выраженности, при которой компенсаторные механизмы (гемодинамические и метаболические) не в состоянии предотвратить, вызванное падением перфузного давления, угнетение перфузии и циркуляторную гипоксию тканей дистальных отделов конечности. В условиях критически низкой доставки кислорода и метаболических субстратов, необходимых для ресинтеза АТФ, происходит угнетение не только функционального, но и базального объема потребления АТФ, необходимого для поддержания жизнедеятельности и жизнеспособности клетки.

К подобным патофизиологическим сдвигам способен привести обширный облитерирующий процесс в артериальном русле конечности, который при КИК, как правило, имеет характер диффузного или многоэтажного поражения.

Вместе с тем, несмотря на то, что стенозирующе-окклюзирующий процесс в магистральных артериях является основополагающим звеном патогенеза, падение перфузионного давления запускает каскад локальных нарушений микроциркуляции, которые участвуют в формировании патологического круга. Наконец, в случае присоединения местной инфекции как высвобождение бактериальной токсин, так и местные реакции в ответ на инфекционный агент способствуют усугублению нарушений микроциркуляции и метаболизма в ишемизированных тканях.

2.3. Эпидемиология. Прогноз

2.3.1. Распространенность асимптомных заболеваний периферических артерий

Асимптомные ЗПА могут быть диагностированы лишь с помощью чувствительных, в том числе визуализирующих технологий, например – измерения толщины комплекса «интима-медиа» в сонной или бедренной артерии, способных выявить ЗПА на ранних стадиях в группе риска.

Преобладание числа асимптомных больных над симптомными было показано в ряде исследований. В Роттердамском исследовании при помощи опросника ROSE был проведен анализ распространения ЗПА и ПХ у 7715 больных старше 55 лет. О наличии ЗПА судили по показателям ЛПИ менее 0,90 на любой нижней конечности. Патология

периферических артерий выявлена у 19,1% больных, из которых 16,9 % были мужчинами и 20,5% женщины. В то же время о симптомах ПХ сообщили только 1,6% из них. Причем среди лиц с выявленными ЗПА, сообщивших о ПХ, число мужчин оказалось вдвое выше, чем женщин (8,7% и 4,9% соответственно).

Подобные результаты получены в исследовании San Luis Valley Diabetes.

В популяции мужчин и женщин Южной Калифорнии среднего возраста 68 лет в 11,7% случаев было выявлено поражение крупных сосудов, что соответствовало общепризнанной частоте ЗПА по данным ЛПИ. При этом ПХ наблюдалась у мужчин лишь в 2,2%, у женщин – 1,7% случаев; симптомы ЗПА имелись только у 20% больных с инструментально подтвержденной патологией периферических артерий.

По данным, опубликованным National Health and Nutritional Examination Survey в выборке из 2174 людей в возрасте 40 лет и старше, распространенность ЗПА (ЛПИ \leq 0,90), колебалась от 2,5% в возрастной группе 50-59 лет до 14,5% в возрастной группе старше 70 лет. При аутопсии взрослых людей, у 15% мужчин и у 5% женщин, у которых при жизни не было симптомов, имелся стеноз артерии нижней конечности, равный 50% или более.

2.3.2. Распространенность перемежающейся хромоты

Как основное симптомное проявление ПХ встречается в определенной субпопуляции среди всей группы больных ЗПА. Во Фрамингемском исследовании показана высокая распространенность случаев ПХ в большой группе обследованных лиц – 2336 мужчин и 2873 женщин в возрасте 28-62 лет, в ходе стандартизированного исследования, проводимого каждые 2 года начиная с 1948 года. Для оценки верификации ПХ использовался опросник ROSE. Это исследование показало, что ежегодный прирост ЗПА повышается с возрастом и при наличии факторов риска. Среди мужчин ПХ встречается в 2 раза чаще, чем среди женщин. В Эдинбургском артериальном исследовании среди 1592 лиц 55-74 лет по опроснику ВОЗ, ЛПИ и оценке реактивной гиперемии ПХ выявлена у 4,5% из них.

Распространенность ПХ увеличивается с возрастом: среди больных в возрасте 40 лет она составляет около 3%, среди больных в возрасте 60 лет – 6%. Распространенность ПХ изучалась в нескольких крупных популяционных исследованиях в зависимости от возраста показатели варьировали от 0,9 до 7,0 %. Представляет интерес тот факт, что от 10 до 50% больных с ПХ никогда не обращались к врачу по поводу этих симптомов.

2.3.3. Распространенность критической ишемии конечности

Принято полагать, что число случаев КИК варьирует от 50 до 100 на каждые 100 тыс. населения популяции Европейских стран и США. Как правило, для определения этого показателя применяются различные расчетные методы, позволяющие с большей или меньшей степенью уверенности судить о распространенности этой патологии. Чаще всего отправной точкой расчетов служит число ежегодно выполняемых ампутаций конечности, полагая, что они выполняются у 25% больных. Однако этот показатель сам по себе очень вариабелен, соответственно расчеты крайне неточны.

К сожалению, целенаправленных проспективных исследований эпидемиологии КИК недостаточно. В этой связи особого внимания заслуживает работа Catalano. Автор применил три разных методических подхода.

Во-первых, в ходе 7-летнего проспективного исследования изучена частота возникновения случаев КИК среди 200 больных с перемежающейся хромотой и 190 лиц контрольной группы. Согласно этим исследованиям, распространенность КИК составила 45 на 100 тыс. жителей.

Во-вторых, проведены расчеты на основе числа ампутаций конечности, выполненных в двух регионах Северной Италии. Показатели составили, соответственно, - 58 и 53 случая КИК на 100 тыс. населения. Наконец, в ходе проспективного исследования изучено число госпитализаций пациентов с диагнозом «КИК» во все стационары одного из регионов Северной Италии в течение 3 месяцев. Исследований, подобных этому, ранее не проводилось, и его результаты, пожалуй, наиболее значимы: число случаев критической ишемии конечности составило 65 на каждые 100 тыс. населения одного из регионов Северной Италии. Пожалуй, - это наиболее объективные показатели. Однако они могут существенно варьировать в разных странах и регионах.

Распространенность КИК в той или иной популяции зависит от ряда факторов. Одним из наиболее значимых является демографический состав населения той или иной территории.

Так, по данным общества сосудистых хирургов Великобритании и Ирландии, среди больных, ежегодно госпитализируемых в стационары по поводу хронической ишемии конечности, лица в возрасте 70 лет и старше составляют 63%; в Новокузнецке (Россия) в 2001 году этот показатель составил лишь 24,4%. Вместе с тем, в 1993 году в Великобритании число жителей старше 70 лет составило 11,0%, в России (в 1995 году) – 6,7%. Показателен следующий пример.

В период с 1999 по 2008 годы доля лиц в возрасте старше 70 лет в структуре популяции населения г. Новокузнецка возросла с 4,7 до 8,1 %, при этом число лиц, которым была выполнена большая ампутация по поводу артериальной патологии увеличилось с 86 (1999 г.) до 122 (2008 г.) человек.

2.3.4. Острая ишемия конечности

Информации о заболеваемости ОИ нижних конечностей практически не существует, в нескольких национальных регистрах и региональных обзорах приводится следующая цифра – 140 /миллион/год.

2.3.5. Сочетанная патология коронарных артерий и сонных артерий

Исследования распространенности коронарной болезни среди больных с ЗПА показывают, что выяснение анамнеза, клиническое обследование и электрокардиография выявляют ИБС и поражение брахиоцефальных артерий у 40-60% больных. В исследовании PARTNERS у 13% из обследованных с ЛПИ меньше 0,90 не было признаков ИБС или поражения брахиоцефальных артерий, у 16% – наблюдались как ЗПА, так и симптомная ИБС или поражение брахиоцефальных артерий, у 24% – наблюдались симптомные ИБС и поражение брахиоцефальных артерий и нормальные значения ЛПИ [11].

Заболеваемость ЗПА среди пациентов с ИБС по данным различных исследований составляет от 10 до 30%. Результаты аутопсий демонстрируют, что среди больных, умерших от инфаркта миокарда, в два раза чаще наблюдаются гемодинамически значимые стенозы подвздошных и сонных артерий по сравнению с больными, умершими по другой причине

У пациентов с перемежающейся хромотой прогноз в значительной мере связан с повышенным риском кардио- и цереброваскулярных ишемических событий в связи с одновременным поражением сонных и коронарных артерий. Причем развиваются они гораздо чаще, чем критическая ишемия нижних конечностей при ПХ (рис.1). У пациентов с ПХ в 2-4 раза чаще имеется патология коронарных и церебральных сосудов, чем в обычной популяции. Относительное преобладание коронарного или церебрального атеросклероза зависит от критериев, выбранных для постановки диагноза. Среди пациентов с ПХ патология коронарных артерий на основании клиники и ЭКГ регистрируется в 30-50% наблюдений и более чем у 60% больных при стресс-тестах. В

ряде исследований было отмечено о значимом поражении хотя бы одной коронарной артерии у 60-80% больных с ПХ.

По данным ультразвукового исследования, у 12-25% больных с ПХ имеются гемодинамически значимые стенозы сонных артерий, при этом симптомы цереброваскулярной ишемии наблюдаются только у 30% данных больных. Имеется прямая зависимость тяжести ПХ со степенью стеноза сонных артерий. В противоположность этому у 1/3 мужчин и 1/4 женщин с документированной патологией коронарных и сонных артерий имелась ПХ.

При дуплексном сканировании стенозы сонных артерий наблюдаются у 26-50% больных с ПХ, но только 5% больных с ЗПА имеют в анамнезе какой-либо эпизод нарушения мозгового кровообращения.

В исследовании REACH (Reduction of Atherothrombosis for Continued Health) среди больных с диагностированными ЗПА 4,4% имели сопутствующую ИБС, 1,2% – сопутствующее поражение брахиоцефальных артерий и 1,6% – оба сопутствующих заболевания. Таким образом, 65% больных с имели клинические признаки поражения другого сосудистого бассейна.

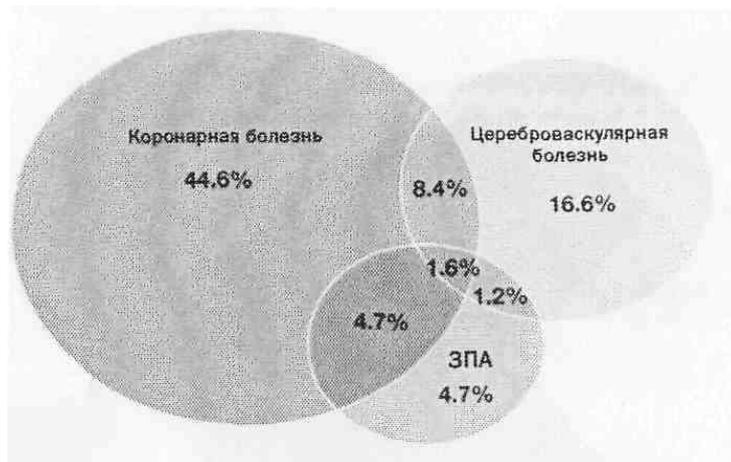


Рисунок 1. Сочетание заболеваний, поражающих различные сосудистые бассейны [26]. На основании результатов REACH.

2.3.6. Риск кардиоваскулярных событий

У больных с ПХ существует высокий риск развития ИМ и ОНМК. По сравнению с обычной популяцией риск ИМ повышен от 20 до 60%, а риск смерти от коронарной патологии от 2 до 6 раз. При ПХ риск развития ОНМК повышается на 40%. В исследовании ARIC у больных мужчин с ПХ частота ОНМК была в 4-5 раз выше, чем у мужчин без ПХ, хотя у женщин взаимосвязь была не столь значима. По данным

эдинбургского исследования тяжесть ПХ коррелировала с частотой ТИА и ОНМК. Как показано в ряде эпидемиологических исследований, ежегодная смертность от ОНМК у больных с ПХ составила 4-6% , причем она возростала при более тяжелом поражении периферических артерий.

В более поздних исследованиях показано, что ежегодный уровень смертности больных с ПХ несколько ниже; совместная частота смертности от ИМ, ОНМК и сосудистой патологии конечностей приблизительно 4-5% в год и повышается до 6% в год, если больным проводилась реваскуляризация конечности.

2.3.7. Прогноз и естественное течение

Схематично естественное течение атеросклероза артерий нижних конечностей представлено на рисунке 2.

Прогноз в отношении сохранения нижних конечностей зависит от локализации и характера поражения артерий, степени и остроты ишемии конечности, возможностей восстановления артериального кровообращения. Прогноз для жизни определяется как тяжестью самой ишемии конечности (КИК, ОИК), так и тяжестью сопутствующей патологии.

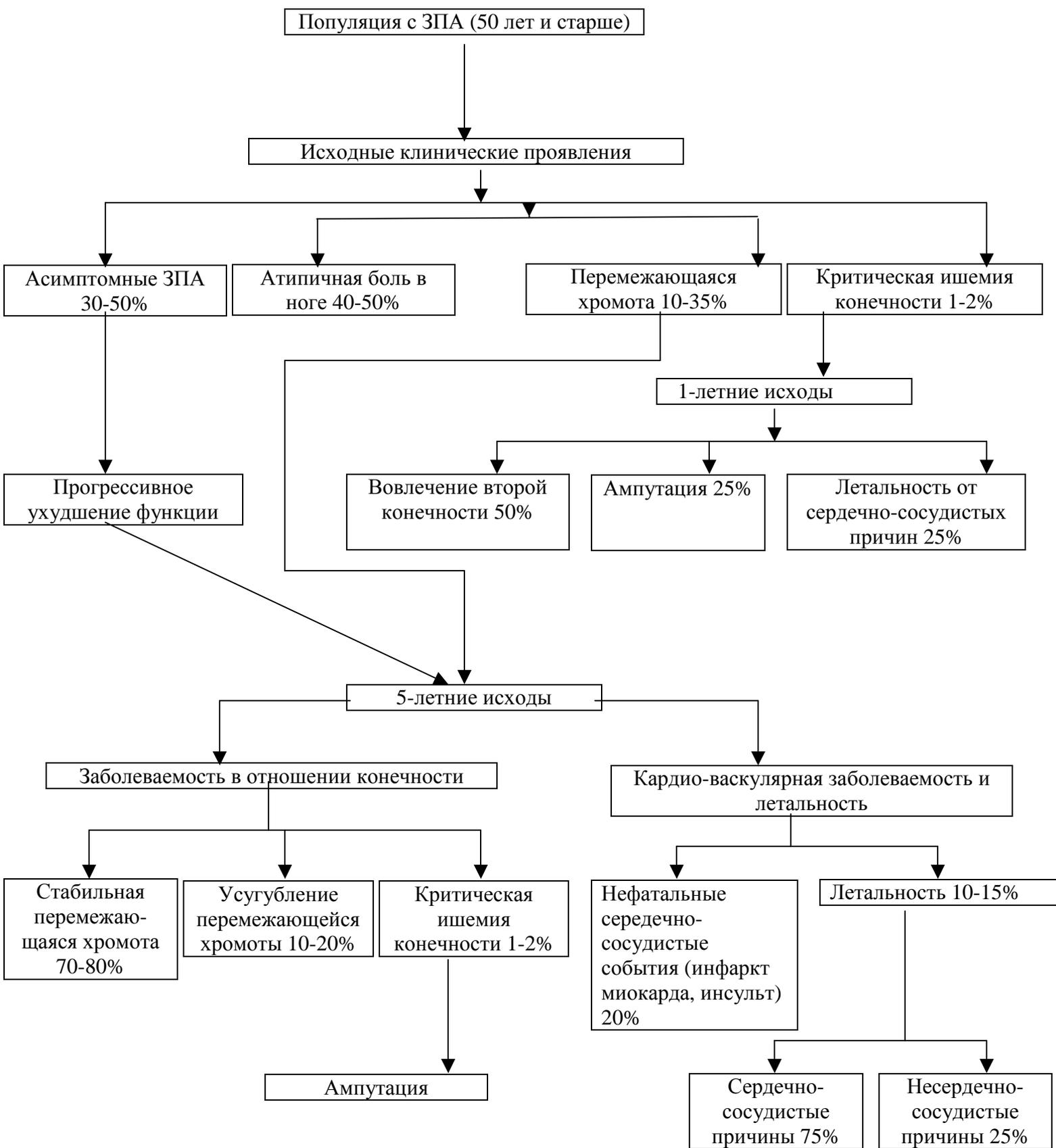


Рисунок 2. Естественное течение атеросклероза артерий нижних конечностей

2.3.7.1. Асимптомные ЗПА

По данным Эдинбургского исследования только в 8% наблюдений у асимптомных больных развивалась тяжелая ишемия конечности со значительным нарушением кровотока.

2.3.7.2. перемежающаяся хромота

В исследовании MULUK показано, что сама по себе ПХ в отсутствии симптомов коронарной патологии, наличия в анамнезе стенокардии и ИМ не может служить достоверной причиной смерти, анамнез ПХ не является достоверными предиктором повышенного риска ампутации при наблюдении за больными свыше 10 лет. Развитию болей в покое способствовали 2 клинических фактора – сниженный ЛПИ и СД.

Среди больных с ПХ после 5 лет наблюдения у 28,8% сохранялась боль в ноге, у 8,2% имели место ампутация или реваскуляризация конечности, у 1,4% развились ишемические язвы.

Российские исследования также подтверждают эту тенденцию. Так, А.Л. Комаров и со-авт. в ходе проспективного наблюдения, длительность которого составила не менее 3 лет, отметили стабильное течение перемежающейся хромоты у 87 % больных; хирургическое лечение проведено у 11,6 %, но только в 2,4 % случаев была ампутация конечности [112].

2.3.7.3. Критическая ишемия конечности

Прогноз КИК наиболее драматичен, в документе TASC его сравнивают с исходами тяжелых злокачественных новообразований. Лишь половине пациентов с установленным диагнозом КИК проводится реваскуляризация конечности, четверть пациентов получает консервативное лечение, остальным выполняется первичная ампутация бедра или голени (Рисунок 3).



Рисунок 3. Судьба пациента с хронической критической ишемией конечностей

Эффективность консервативной терапии невелика; только в 40 % случаев конечность может быть сохранена в течение первых 6 месяцев, 20 % больных умрут, остальным будет выполнена большая ампутация (Рис 4)

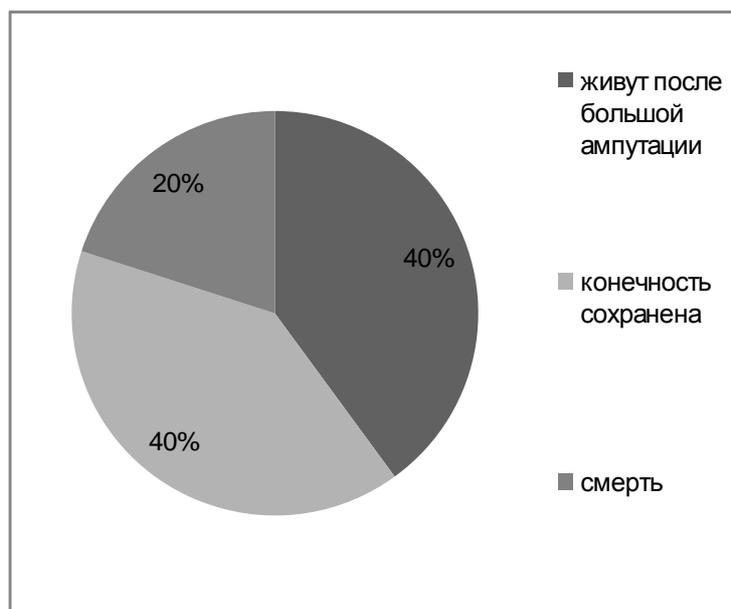


Рисунок 4. Результаты консервативного лечения КИК в течение первых 6 месяцев

В итоге к концу первого года после верификации диагноза КИК лишь 45% больных имеют шанс сохранения конечности, около 30% продолжают жить после ампутации бедра или голени, 25% – умрут

2.3.7.4. Острая ишемия конечности

Прогрессирование ЗПА от ПХ до ишемических болей покоя, трофических язв или гангрены может происходить постепенно или быстро, что отражает характер уменьшения перфузии. Острая ишемия также может развиваться в связи с эмболией или острым тромбозом, в том числе у прежде асимптомного больного.

Даже при широком использовании новейших эндоваскулярных техник, включая тромболизис, большинство авторов сообщает о 10-30% ампутаций в течение 30 дней.

2.3.7.5. Ампутация конечности

Ежегодное число ампутаций конечности варьирует от 13,7 до 32,3 на каждые 100 тыс. населения экономически развитых стран [6]. Последнее определяется демографической структурой популяции, распространенностью ЗПА и КИК. В последние годы появились убедительные данные о снижении числа больших ампутаций на фоне увеличения качества реваскуляризации в США [441, 1056] и ряде Европейских стран [369, 569, 1320].

Перспективы снижения числа ампутаций тем выше, чем чаще предпринимаются попытки реваскуляризации при ишемии, реально угрожающей сохранению конечности [636, 792]. Так, в работе E.Mattes et al [792], на примере популяции Западной Австралии показано, что общее число больших ампутаций уменьшалось тогда, когда возрастало число ампутаций, выполненных после предварительной ревизии артерий, что отражает стремление хирургов к сохранению конечности.

Тем не менее число больших ампутаций остается высоким, а их исходы крайне тяжелыми. Риск смертности в течение 30 дней после больших ампутаций составляет от 4% до 30% и риск развития осложнений, таких как инфаркт миокарда, инсульт, или инфекция, от 20% до 37% [296, 534, 845, 1098]. Трудности в реабилитации больных после ампутаций и протезирования у многих пожилых больных отрицательно влияют на отдаленные результаты и качество жизни больных [278].

2.4. Организация оказания помощи больным с ЗПА

РЕКОМЕНДАЦИИ

Класс I

1. Показание к любым методам интенсивного лечения ПХ (в первую очередь – реваскуляризации конечности) могут быть обоснованы только сосудистым хирургом (Уровень доказательности C).

2. Врач (независимо от его специальности) при подозрении на наличие у больного КИК или ОИК должен незамедлительно направить его на консультацию сосудистого хирурга или обеспечить ее, если пациент немобилен (Уровень доказательности C).

3. Показания к ампутации конечности должны быть обоснованы сосудистым хирургом и подтверждены данными инструментального исследования гемодинамики и визуализации артериального русла (Уровень доказательности C).

Класс II

1. Амбулаторное ведение больных с асимтомным ЗПА и пациентов с ПХ должно осуществляться врачом кардиологом (или терапевтом, прошедшим специальную подготовку по ангиологию), который осуществляет: разработку программ коррекции факторов риска, лечения ЗП и ПХ, мониторинга состояние системы кровообращения, а также взаимодействия с сосудистым хирургом (Уровень доказательности C).

2. Ампутация конечности должна выполняться врачом (сосудистым хирургом, общим хирургом, ортопедом-травматологом), прошедшим специальную подготовку (Уровень доказательности C).

3. Для проведения ампутации конечности на базе отделения сосудистой хирургии или одного из отделений общей хирургии должны быть выделены специальные койки из расчета 12-15 коек на 1 млн. населения (Уровень доказательности C).

Специализированная и высокотехнологичная медицинская помощь больным с заболеваниями сосудов оказывается в соответствующих научно-медицинских центрах и крупных отделениях сосудистой и сердечно-сосудистой хирургии, которые имеются практически в каждом регионе Российской Федерации. В настоящее время продолжают

организовываться новые центры высоких технологий, в которых представлены и подразделения сердечно-сосудистой хирургии.

Вместе с тем значительной части больных с ЗПА лечение проводится в стационарах общехирургического профиля. Курация больных на амбулаторном этапе чаще всего также осуществляется общими хирургами. Эта традиционно сложившаяся практика уже не может отвечать современным требованиям к организации оказания помощи больным с ЗПА, учитывая системный характер атеросклеротического процесса, нередкое сочетание ЗПА с патологией других артериальных бассейнов, высокую частоту сопутствующей патологии (СД, ХПН и др.). Курация данной категории больных предполагает участие в ней врачей разных специальностей. При этом крайне важна роль единого координатора, которую чаще всего выполняют общие хирурги.

Вместе с тем, ведение больных с ЗПА на амбулаторном этапе обычно не предполагает значительных хирургических мероприятий, напротив, оно требует глубокого знания теоретических основ патологии сосудов, необходимых для построения индивидуальных программ коррекции факторов риска, мониторинга сосудистых нарушений, адекватного патогенетически обоснованного лечения. В отсутствие в номенклатуре медицинских специальностей статуса «врач-ангиолог» наиболее адекватной кандидатурой на роль координатора курации больных с ЗПА на амбулаторном этапе является должность врача-кардиолога. Современная мировая практика показывает, что компетенция врача-кардиолога в этой области медицины достаточно высока, хотя и уступает компетенции сосудистого хирурга [].

Система активного участия врачей-кардиологов в оказании помощи больным с ЗПА на амбулаторном этапе в качестве пилотного проекта внедрена в Кемеровской области. Первый опыт показывает, что по крайней мере у больных без выраженных трофических нарушений (язв, некрозов стопы) врачи-кардиологи вполне подготовлены для принятия рациональных решений в части построения программ курации пациентов и взаимодействия с сосудистыми хирургами, роль которых вместе с тем остается главенствующей во всей системе оказания помощи больным с ЗПА.

Последнее ярко демонстрирует вывод междисциплинарной исследовательской группы (представлявшую несколько профессиональных медицинских обществ США, включая общество сосудистых хирургов) в разработанных рекомендациях «Заявление по клинической компетенции в области сосудистой медицины и вмешательств на периферических сосудах на базе катетеров». Авторы этой работы пришли к следующему заключению: «важно подчеркнуть, что подготовка в сосудистой хирургии обеспечивает глубокое ознакомление не только с хирургическими и эндососудистыми методами, но и с

патофизиологией, диагностикой и консервативным лечением заболеваний сосудов». В самом деле, в течение последних 50 лет сосудистые хирурги не только выполняли операции, но и выступали в роли главных исполнителей лечения для пациентов с заболеваниями периферических сосудов» []. Особо подчеркивается роль и компетенции сосудистого хирурга в вопросах определения показаний к тем или иным вмешательствам.

Таким образом, сосудистый хирург должен принимать решение о любых кардинальных изменениях программы курации пациента, тем более, в случаях обоснования показаний к тем или иным интенсивным мероприятиям. Это имеет непосредственное отношение не только к вопросам вмешательств на сосудах, но и к другим аспектам лечения больных, в том, числе, проведения ампутации конечности, что на сегодняшний день представляет собой самостоятельную сложную проблему организации оказания помощи больным с ЗПА.

Пациенты, которым выполняется большая ампутация, как правило, представляют собой наиболее тяжелый контингент больных с ЗПА. Высокие показатели послеоперационной летальности и смертности в отдаленном периоде, результаты реабилитации неутешительны (раздел 2.3.7.5). Исключительно важное значение имеет сохранение коленного сустава. В большинстве Европейских стран и США выполняется примерно равное число ампутаций на уровне бедра и голени. В России, судя по многочисленным эпидемиологическим исследованиям и отчетам протезно-ортопедических предприятий, 85-90% всех ампутаций выполняется выше колена []. Последнее вполне закономерно отражает сложившуюся практику.

В Российской Федерации значительную часть ампутаций конечности выполняют в хирургических отделениях районных городских больниц с территорией обслуживания 50-100 тысяч жителей. Ежегодное число ампутаций конечности составляет 15-20 на каждые 100 тысяч населения. Так, в Кемеровской области почти треть ампутаций конечности по поводу заболеваний сосудов приходится на хирургические отделения, в которых ежегодно проводится лишь 5-8 подобных операций. Хирурги зачастую просто не имеют возможности приобрести существенный опыт их проведения. []

Вместе с тем именно общие хирурги чаще всего принимают решение о необходимости проведения ампутации; реже больной направляется для «ампутации по месту жительства» после консультации сосудистого хирурга.

Оптимальным является вариант, при котором ампутация конечности проводится сосудистым хирургом. Однако в реальной практике по ряду причин отделения сосудистой хирургии не могут оказать такую помощь большинству из нуждающихся в ней пациентов.

В Европейских странах и США более распространена другая организационная схема, при которой ампутация может быть выполнена общим хирургом и хирургом-ортопедом в специализированном отделении (или специально выделенных койках). Еще более оптимальным является вариант тесного взаимодействия сосудистого хирурга, хирурга, выполняющего ампутацию и ортопеда-протезиста на базе единого отделения или нескольких функционально взаимосвязанных отделений []. Такой опыт работы имеется и в России, в частности в ряде специализированных клиник Москвы, Санкт-Петербурга, Новокузнецка []. Опыт работы таких центров свидетельствует, что результаты как самой операции, так и последующей реабилитации пациентов значительно выше, чем после выполнения ампутации в обычном отделении общей хирургии [].

2.5. Клиническая картина

2.5.1. Асимптомное течение

Определение 2

Асимптомные ЗПА – доклиническая стадия хронического поражения артерий без гемодинамически значимых стенозов или с незначительными гемодинамическими изменениями, не вызывающими отчетливых клинических проявлений хронической артериальной недостаточности.

РЕКОМЕНДАЦИИ

Класс I

1. Нарушения ходьбы в анамнезе, боли в покое, наличие незаживающих трофических язв у больных 50 лет и старше с факторами риска атеросклероза и у всех пациентов старше 60 лет необходимо обследовать на предмет выявления ЗПА по стандартным опросникам (Уровень доказательности C).

2. С целью уменьшения риска ОНМК, ИМ и летальности необходимо выявлять пациентов с асимптомным течением поражений артерий нижних конечностей посредством клинического обследования, измерения ЛПИ (Уровень доказательности B).

3. Пациентам с асимптомной патологией периферических артерий рекомендуется отказ от курения, снижение уровня липидов, компенсация СД и АГ (Уровень доказательности B).

4. Всем больным с асимптомным течением патологии периферических артерий назначаются антитромбоцитарные препараты для снижения риска необратимых сердечно-сосудистых событий.

Класс Па

1. Для диагностики заболеваний периферических артерий у больных с риском их возникновения без классической ПХ, нормальным ЛПИ (0,91-1,30) и отсутствием других признаков атеросклероза, рекомендовано измерение ЛПИ при нагрузке.

2. У больных без признаков атеросклероза, но с высоким риском его развития и ЛПИ более 1,30 рекомендуется определение пальце-плечевого индекса и измерение объема пульсовой волны (Уровень доказательности С).

Класс Пб

У больных с асимптомными заболеваниями периферических артерий для снижения сердечно-сосудистого риска могут быть применены ингибиторы АПФ (Уровень доказательности С).

У большого числа больных с ЗПА симптоматика со стороны нижних конечностей не является типичной – их относят к бессимптомной группе больных. Однако выделение подобной группы пациентов подразумевает, что у них нет клинических признаков ишемии нижних конечностей, а также других проявлений системного атеросклероза. К бессимптомным в настоящее время отнесены случаи с отсутствием классических признаков ПХ. Следует также понимать, что у определенной части пациентов отсутствие симптомов ПХ может быть обусловлено не столько особенностями поражения артерий, сколько не высокой физической активностью

Несмотря на выделение асимптомных больных с ЗПА у многих из них наблюдается дискомфорт в конечности, который не проходит тотчас при отдыхе. В традиционной клинической практике это наводит на мысль о сопутствующих заболеваниях, и предполагает применение специфических опросников, которые характеризуют симптомы каждой конечности и позволяют зарегистрировать атипичную боль в ноге.

Применение специфических опросников показало, что больные с асимптомными ЗПА имеют более низкое качество жизни и функцию конечности в сравнении с таковыми у лиц без ЗПА того же возраста. Так в группах больных с ЗПА, но без симптомов со стороны конечности в покое или при нагрузке, был зафиксирован сниженный функциональный статус по сравнению с таковыми из лиц без ЗПА. Эти данные

подчеркавают, что термин «асимптомный» неточно подразумевает нормальную функцию конечности, ЗПА неизменно связаны с ее нарушением. У большинства лиц с ЗПА нет типичной классической ПХ, но имеются другие, менее тяжелые нарушения функции конечности. Для этих больных нет доказательной базы, и дополнительные исследования (сегментарное давление, УЗИ, МРТ) обеспечивают получение объективной информации.

Больные с асимптомными ЗПА характеризуются плохим прогнозом ввиду системного атеросклероза. Факторы риска у них сравнимы с симптомными больными. Широкое распространение СД, курения, АГ и/или гиперлипидемии ставит этих больных в группу высокого риска атеросклеротических ишемических событий (ИМ, ОНМК и повышенный риск стеноза ВСА). Американские руководства по лечению АГ включают всех больных с ЗПА в категорию высокого риска. У этих больных должна проводиться коррекция факторов риска, как и при лечении ИБС. К факторам риска относится возраст старше 70 лет, пациенты в возрасте 50 лет и старше, но с атеросклерозом в анамнезе, курение, СД, АГ, гиперлипидемия. Установка диагноза ЗПА в этих группах изменяет цели лечения. На всех этапах в диагностике помогает ЛПИ, однако он не всегда обеспечивает надежные достоверные данные для выявления ЗПА. Для больных с некомпенсируемыми артериями лодыжки и ЛПИ более 1,30 необходимо определять пальце-плечевой индекс, записывать пульсовую волну. Оценка доплеровской волны может обеспечить врача дополнительной диагностической информацией для установления диагноза. У больных с риском ЗПА и пограничными значениями ЛПИ (0,91-1,30) в диагностике рекомендовано применять нагрузочный ЛПИ.

У больных без клинически очевидных симптомов ЗПА нет целесообразности в определении локализации анатомических изменений артерий (УЗИ, МРТ), а также оценки риска других сердечно-сосудистых событий (проведение фарм. Стресс-тестов, шкал коронарного Са, изучение толщины интима-медия сонных артерий, коронарография). При отсутствии данных о том, что дополнительное исследование позволит стратифицировать больных с ЗПА в группу высокого риска, использование лечебной стратегии отличной от риск-снижающих манипуляций, также не рекомендуется.

Диагностика ЗПА требует тщательного сбора сосудистого анамнеза и проведение клинического обследования. Специалисты первичного звена должны понимать, что больные не всегда будут рассказывать о классических болях. Описание ПХ может быть атипичным, при этом необходимо оценивать не только боли при нагрузке со стороны мышц, но также сопутствующие состояния, которые могут маскировать классическую ПХ. Типичные симптомы со стороны нижних конечностей могут иметь вялое начало, что часто связывают возрастными ограничениями нагрузки. При этом больные могут быть

отнесены к группе бессимптомных. Таким образом, анализ нарушений в конечностях возникающих при ходьбе или других симптомов ишемии должен быть выполнен по стандартному опроснику.

Такая практика целесообразна в неспециализированных кабинетах общехирургического, кардиологического или общетерапевтического профиля в случаях отсутствия условий для полноценного обследования больного. Ниже приведен рекомендуемый ВОЗ опросник Роуза в Эдинбургской модификации, его описание, алгоритм оценки результатов и классификатор ответов опросника.

ЭДИНБУРГСКИЙ ОПРОСНИК ПО ПЕРЕМЕЖАЮЩЕЙСЯ ХРОМОТЕ

1. У Вас возникает боль или дискомфорт в ноге (ногах) во время ходьбы?

– Да (1). – Нет (2). – Я не могу ходить (3).

Если Вы ответили «Да» на вопрос 1, пожалуйста, отвечайте на следующие вопросы. В противном случае, сразу отвечайте на вопросы 7-10.

2. Возникает ли боль, если Вы стоите неподвижно или сидите?

– Да (1). – Нет (2).

3. Она возникает у Вас, когда Вы поднимаетесь по склону или торопитесь?

– Да (1). – Нет (2).

4. Она возникает у Вас, когда вы идете с обычной скоростью по ровному месту?

– Да (1). – Нет (2).

5. Что происходит с этой болью, если Вы стоите неподвижно?

– Она продолжается более 10 минут (1).

– Исчезает через 10 минут или раньше (2).

6. Где у Вас возникает эта боль или дискомфорт? Отметьте это место (места) крестиком на схеме, приведенной ниже.

– икра (1)

– бедро (2)

– ягодица (3)

– сухожилие, ограничивающее с бока подколенную ямку (4)

– стопа (5)

– передняя поверхность голени (6)

– суставы (7)

– что-то другое (8)

АЛГОРИТМ ОЦЕНКИ РЕЗУЛЬТАТОВ

I. Оценка результатов по п.п. 1-6

«Положительные», если даны следующие ответы на вопросы:

1 – да

2 – нет

3 – да

5 – обычно она исчезает через 10 минут или раньше

Если результаты опросника «положительные», то оценивается степень хромоты основании ответов на вопрос 4:

Нет: 1-я степень ишемии

Да: 2-я степень ишемии

Уточнение диагноза при положительных результатах, согласно п. 6:

А	Боль в икре, независимо от того, отмечена ли боль и в других местах	Типичная хромота	Ишемия подтверждена
Б	В икре боли нет, но есть боль в бедре или в ягодице	Нетипичная хромота	Ишемия подтверждена
В	В икре, бедре и ягодице боли нет, но есть боль в сухожилии, суставах или где-то еще	Не считается перемежающейся хромотой, результаты ложно положительные	Нет ишемии
Г	В икре, бедре и ягодице боли нет, но есть боль в голени или стопе	Результаты сомнительные	Необходимы дополнительные исследования

Больные с вновь обнаруженными ЗПА должны быть обеспечены точной информацией относительно сердечно-сосудистых событий и нарушения кровообращения ишемического характера. В этом большая роль принадлежит первичному звену здравоохранения. Общественные скрининговые программы также имеют значение, особенно если они сопряжены с образовательными и лечебными вмешательствами. Подобные программы должны использовать эпидемиологическую базу данных.

2.5.2. Перемежающаяся хромота

РЕКОМЕНДАЦИИ

Класс I

1. Пациенты с симптомами ПХ должны подвергаться физикальному осмотру сосудистой системы, включая измерение ЛПИ (Уровень доказательности В).

2. У больных с ПХ ЛПИ должен измеряться после нагрузки, если в покое ЛПИ нормальный (Уровень доказательности В).

3. При определении показаний к реваскуляризации у больных необходимо оценить возможность регресса ПХ и связанных с ней функциональных нарушений конечности. Это обусловлено тем, что кроме ПХ физическая активность в нижних конечностях может быть ограничена сопутствующей патологией (стенокардия, сердечная недостаточность, ХОБЛ, ортопедические проблемы) (Уровень доказательности С).

4. Больным с ПХ, которым решено проводить реваскуляризацию (хирургическим или эндоваскулярным путем), должны быть информированы о последних тенденциях в консервативной терапии данного заболевания и им необходимо рекомендовать антитромбоцитарную терапию с современной модификацией факторов риска. Показанием к реваскуляризации является недееспособность или невозможность выполнять нормальную работу. При этом анатомия поражения артерий должна обеспечить успех реваскуляризации (Уровень доказательности С).

Класс III

Методы визуализации артерий не показаны больным с нормальным постнагрузочным ЛПИ. Это неприменимо, если подозреваются другие причины поражения артерий (синдром длительного сдавления, изолированная окклюзия внутренней подвздошной артерии) (Уровень доказательности С).

Определение 3

Перемежающаяся хромота – синдром преходящей хронической ишемии конечности, которая проявляется недомоганием, дискомфортом или болью в мышцах нижней конечности (чаще – в икре, реже – ягодичной области, бедре, стопе) возникающих при физической нагрузке.

Перемежающаяся хромота определяется как недомогание, дискомфорт или боль, которая возникает в мышцах нижних конечностей в результате ишемии при физической нагрузке. Диагностика и лечение ПХ в значительной мере зависят от понимания анатомии поражения артерий.

Анатомическая локализация стеноза часто связана со специфическими симптомами со стороны нижних конечностей. Поражение терминального отдела аорты, подвздошных артерий может вызывать боль в ягодицах, бедре, икре. Нарушение проходимости бедренно-подколенного сегмента проявляется болями в икре. Оклюзии артерий голени обычно вызывают боль в икре, стопе, отсутствие или снижение в них кожной чувствительности.

Наиболее известными классификациями, характеризующими степень тяжести хронической ишемии конечности, являются классификация Фонтейна, которая принята в большинстве западноевропейских странах, североамериканская классификация Резерфорда, классификация А.В. Покровского получившая широкое распространение в России и странах СНГ (табл. 3).

Наиболее подробно характеристика степеней тяжести хронической ишемии нижних конечностей представлена в классификации Резерфорда. В ней не только выделены разные по распространенности и глубине стадии трофических расстройств, но и определены в самостоятельные пункты разные по степени выраженности случаи перемежающейся хромоты, в том числе «выраженная ПХ»

Последнее имеет особое значение, поскольку как в социальном плане (возможности трудовой и общественной деятельности, самообслуживания) так и с клинической точки зрения (выраженности клинических проявлений ишемии, гемодинамических расстройств) эти случаи ближе к критической ишемии конечности, чем к менее значительным проявлениям перемежающейся хромоты. Данное обстоятельство должно быть учтено как при выборе тактики лечения пациентов, так и при определении тех или иных социальных льгот, мер социальной защиты.

Характеристика выраженной ПХ имеет место и в классификации А.В. Покровского; ее симптомы наряду с «болью в покое» представляют пункт «ишемия III степени». Это существенное отличие классификаций А.В. Покровского и Фонтейна. Согласно классификации Фонтейна «умеренная» и «выраженная» ПХ отнесены в один пункт «ишемия IIБ степени» (табл. 3).

**Классификация тяжести хронической ишемии конечности по Фонтейну,
по А.В. Покровскому, по Резерфорду**

	Классификация		
	Фонтейна	А.В. Покровского	Резерфорда
Асимптомная	I	I	0 0
Невыраженная-легкая ПХ	IIa	IIa	I 1
Умеренная ПХ	IIb	IIb	I 2
Выраженная ПХ	III	III	I 3
Боль в покое	III	III	II 4
Начальные небольшие трофические нарушения	IV	IV	III 5
Язва или гангрена	IV	IV	IV 6

Указанные классификации используются как в исследовательских целях, так и в клинической практике. Вместе с тем точная и емкая характеристика тяжести ишемии конечности необходима для принятия тех или иных административно-правовых решений, например – в работе службы МСЭ, при решении тех или иных правовых вопросов у пациентов с профпатологией и др. Вполне очевидно, что применение разных классификаций существенно усложняет эту деятельность. Достаточно сказать, что помимо указанных выше, для работы МСЭ рекомендована малоизвестная широкому кругу врачей четырехступенная классификация, в которой описание критериев степеней ишемии нижних конечностей несколько отличается от таковых в классификациях Фонтейна или А.В.Покровского [12].

Необходимость принятия единых критериев оценки тяжести ишемии конечности, в том числе и ее классификации, максимально приближенных к международным стандартам была отмечена и Российским консенсусом «Рекомендуемые стандарты для оценки результатов лечения пациентов с хронической ишемией нижних конечностей» (2001). Описание клинических симптомов степеней тяжести ишемии в представленной в этом документе классификации в значительной мере соответствует классификациям Фонтейна и А.В. Покровского.

Данная модификация, которая в современной российской хирургической литературе нередко определяется как «классификация Фонтейна-Покровского», наиболее подходит для целей достижения компромисса, проста и понятна как ангиологам и

сердечно-сосудистым хирургам, так и широкому кругу врачей других специальностей (табл. 4).

Все это позволяет рекомендовать данный вариант классификации для описания результатов научных исследований, применения в клинической практике, в работе служб МСЭ, судебно-медицинской экспертизы, органов управления здравоохранением.

Таблица 4

Классификация степеней тяжести хронической ишемии конечности

Степень	Симптоматика	Дополнительные диагностические критерии
I	Асимптомная стадия или перемежающаяся хромота, возникающая при ходьбе на расстоянии более 1000 м	Лодыжечно-плечевой индекс $\geq 0,9$; нормальный тредмил тест.
IIА	Перемежающаяся хромота, возникающая при ходьбе на расстояние от 200 м до 1000 м	ЛПИ в покое 0,7-0,9; пациент проходит больше 200 м при стандартном тредмил тесте и время восстановления ЛПИ до исходных значений после тредмил теста меньше 15,5 мин.
IIБ	Перемежающаяся хромота, возникающая при ходьбе на расстояние до 200 м	ЛПИ в покое меньше 0,7-0,9; пациент проходит меньше 200 м при стандартном тредмил тесте и/или время восстановления ЛПИ до исходных значений после тредмил теста больше 15,5 мин.
III	Боли в покое	Лодыжечное давление в покое < 50 мм рт. ст., по артериям стопы регистрируется коллатеральный тип кровотока или артерии не лоцируются вообще, пальцевое давление < 30 мм рт. ст.
IV	Стадия трофических нарушений	Лодыжечное давление в покое < 50 мм рт. ст., по артериям стопы регистрируется коллатеральный тип кровотока или артерии не лоцируются вообще, пальцевое давление < 30 мм рт. ст.

Вместе с тем, при описании картины ПХ необходимо учитывать те важные принципы, которые заложены в классификации А.В. Покровского, а также в классификации Рузерфорда, а именно – необходимость выделения крайней степени выраженности ПХ.

Сосудистая ПХ должна быть дифференцирована от других состояний, которые вызывают боль в ноге. Это ПТФС, хронический компартмент синдром, поясничный остеохондроз и остеоартрит, миозиты. Отличительные черты этих состояний суммированы в таблице 5.

Таблица 5

Дифференциальный диагноз ПХ

Состояние	Локализация боли или дискомфорта	Характеристика дискомфорта	Начало по отношению к нагрузке	Влияние отдыха	Влияние положения тела	Другие характеристики
1	2	3	4	5	6	7
ПХ	Ягодицы, бедро, мышцы голени или стопа	Схваткообразная, ноющая боль, чувство усталости и утомления, слабость	После нагрузки	Боль быстро проходит	Нет взаимосвязи	Воспроизводима
Сдавление нервов корешков	Иррадиация боли вниз по конечности обычно по задней поверхности	Острая стреляющая боль	Вскоре если не сразу после начала нагрузки	Боль проходит не так быстро, может присутствовать в покое	Облегчение может наступить в положении на спине	В анамнезе проблемы со спиной, поясницей
Сужение спинального канала	Бедро, ягодицы	На первое место выходит двигательная слабость нежели боль	После ходьбы или пребывания в положении стоя в течение определенного промежутка времени	Боль проходит после остановки при перемене позиции тела	Боль проходит при наклоне, сгибании в поясничном отделе (в положении сидя или сутулясь)	В часто анамнезе проблемы со спиной, поясницей, вызываемые внутрибрюшным давлением
Артрит, воспалительный процесс	Стопа, свод стопы	Ноющая боль	После различной по степени выраженности нагрузки	Боль проходит не так быстро, может присутствовать в покое	Может облегчаться когда не носят тяжести	Вариабельна, может быть связана с уровнем активности индивидуума
Артрит тазобедренного сустава	Бедро, ягодицы	Ноющая боль обычно в области бедра и ягодичных мышц	После различной по степени выраженности нагрузки	Боль проходит не так быстро, может присутствовать в покое	Выраженность боли меньше в положении сидя, когда нет нагрузки на ноги	Вариабельна, может быть связана с уровнем активности индивидуума, изменением погоды

Продолжение таблицы 5

1	2	3	4	5	6	7
Симптомная киста Бейкера	Позади колена, икра	Чувствительная болезненная опухоль	Во время нагрузки	Боль имеется в покое	Нет взаимосвязи	Не перемежающаяся
Венозная хромота	Обычно вся конечность, боль выражена сильнее в паху и бедре	Сжимающая-«разрывающая» боль	После ходьбы	Стихает медленно	При элевации конечности проходит	В анамнезе тромбоз глубоких вен, илио-фemorальный тромбоз, отеки, облитерация вен
Хронический компартмент синдром	Икроножные мышцы	Сжимающая-«разрывающая» боль	После значительной нагрузки, например, бег	Стихает очень медленно	При элевации конечности проходит	Типично у тяжелоатлетов

В анамнезе необходимо отразить факторы риска – курение, СД, АГ, гиперлипидемия, семейный анамнез атеросклероза. В дополнение к анамнестическим данным, которые могут помочь в дифференциальном диагнозе, клиническое обследование должно включать оценку пульсации на соответствующих артериях. Признаки системного атеросклероза – это ключ к пониманию причины ПХ, включая шум над бедренной артерией, который появляется в результате турбуленции кровотока в месте сужения артерии. При системном атеросклерозе шум может встречаться также над сонными и почечными артериями. Перемежающая хромота также связана со сниженным ЛАД, что вызывает пониженный ЛПИ. У некоторых больных может быть нормальное давление на лодыжке в покое с ненормальным нижнелодыжечным систолическим давлением (поэтому низким ЛПИ), определяемым только после нагрузки (раздел 2.5.2). У больных с длительным СД, хроническими заболеваниями почек, пациентов пожилого возраста имеются кальцинированные сосуды, которые плохо сдавливаются манжетой и как следствие может быть ложное повышение давления на лодыжке и искажение результатов ЛПИ.

Показатель ЛПИ должен измеряться у всех больных с ПХ. У больных с классической ПХ при ЛПИ на границе нормального значения (0,91 или 1,30) или выше нормального (более 1,30) должны быть применены альтернативные диагностические методы – пальце-плечевой индекс, сегментарное измерение давления, дуплексное УЗИ для подтверждения диагноза (раздел 2.5). Этот алгоритм нужен для дифференциального диагноза между ПХ и псевдохромотой, выявления тяжести поражения конечности, для оценки результатов лечения. Поскольку прогноз при ПХ относительно доброкачественный, (относительно судьбы конечности) с развитием КИК и угрозой ампутации только у небольшого числа больных, решение в пользу реваскуляризации должно основываться на оценке качества жизни. Пациенты с низким ЛПИ, значительными нарушениями при ходьбе, без или с несущественной сопутствующей патологией являются подходящими кандидатами для реваскуляризации и фармакотерапии.

2.5.3. Критическая ишемия конечности

РЕКОМЕНДАЦИИ

Класс I

1. Пациенты с КИ должны быть подвергнуты незамедлительной оценке и лечению факторов, которые повышают риск ампутации (Уровень доказательности С).
2. Пациенты, которым предстоит открытое хирургическое вмешательство, должны быть подвергнуты оценке сердечнососудистого риска (Уровень доказательности В).
3. Пациенты с КИ в анамнезе или подвергшиеся успешному лечению КИ должны быть обследованы дважды в год у сосудистого хирурга, учитывая высокий риск рецидива (Уровень доказательности С).
4. Пациенты с риском КИ (ЛПИ менее 0,4 без диабета или при СД и ОА) должны регулярно осматривать стопы для исключения объективных знаков КИ (Уровень доказательности В).
5. После успешного лечения КИ, стопы должны регулярно осматриваться как пациентом, так и врачом (Уровень доказательности С).
6. Пациенты с КИ и признаками атероэмболии должны быть обследованы на предмет аневризмы (брюшной аорты, подвздошных, бедренных, подколенной артерии) (Уровень доказательности В).
7. При КИ, язвообразовании, инфекционных осложнениях должна проводиться системная антибактериальная терапия (Уровень доказательности В).
8. Больные с КИ и поражением кожных покровов должны быть обеспечены специализированной помощью и уходом (Уровень доказательности В).
9. Пациенты с риском КИ (с СД, нейропатией, ХПН, инфекционными осложнениями), у которых развились острые симптомы ишемии конечности должны быть обследованы в неотложном порядке соответствующими специалистами (Уровень доказательности С).
10. Пациенты с риском КИ или с ее признаками в анамнезе должны получать устные и письменные рекомендации по сохранению здоровья из-за высокого риска рецидивов (Уровень доказательности С).

2.5.3.1. Клинические признаки и определение

Определение 4

Критическая ишемия конечности – синдром декомпенсации хронической артериальной недостаточности конечности вследствие ЗПА, основными клиническими признаками которого являются боль в покое, не плохо купируемая наркотическими анальгетиками и/или наличие язвенно-некротического процесса стопы как правило на фоне показателей:

- ЛАД **50-70** мм рт.ст;
- пальцевого АД **30-50** мм рт.ст.
- **транскутанного напряжения кислорода.**

КИ – это боль в конечности в покое и/или наличие трофических расстройств, обусловленные существенным снижением локального кровотока с угрозой ее потери в случае неадекватного или неэффективного лечения в течение 6 месяцев. В документе второго Трансатлантического соглашения (TASC II) представлено следующее определение КИК. Термин КИ должен использоваться в отношении всех больных с хронической болью в покое, язвами, гангреной, связанной с обосновано подтвержденной патологией артерий конечности.

Термин КИ подразумевает хроническое течение и должен быть дифференцирован от острой ишемии.

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

Иногда язвы имеют всецело ишемическую этиологию; в иных случаях первоначально имеют другие причины (например, травматические, венозные или нейропатические), однако, возникшие дефекты мягких тканей не заживают по причине тяжести заболевания периферических артерий. Для заживления требуется воспалительная реакция и дополнительная перфузия помимо той, которая необходима для поддержания интактной кожи и нижележащих тканей. Поэтому уровни лодыжечного и пальцевого

давления, необходимые для заживления, выше уровней давления, наблюдаемых при ишемической боли в покое. У пациентов с язвами или гангреной о наличии КИК говорит лодыжечное давление 70 мм рт.ст. или пальцевое систолическое давление менее 50 мм рт.ст. Важно понимать, что нет полного консенсуса относительно сосудистых гемодинамических параметров, требуемых для постановки диагноза КИК. Вместе с тем для объективизации диагноза КИК, а также в целях стандартизации клинических отчетов, результатов научных исследований, TASC предлагает следующие «пороговые» гемодинамические критерии КИК:

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

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

Минимального пороговое значение, например 50 мм рт.ст. для ЛАД, имеет отношение к случаям болей в покое; максимальное пороговое значение, в частности для ЛАД – 70 мм рт. ст. – к случаям язв и некрозов.

Все это позволило сформулировать представленное выше определение, которым целесообразно пользоваться для подтверждения диагноза КИК.

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

Ишемическая боль в покое чаще всего ощущается в ночное время (когда конечность находится в горизонтальном положении), однако в тяжелых случаях она может быть постоянной. Эта боль локализована в дистальной части стопы или поблизости от ишемической язвы или гангренозного пальца стопы. Часто боль будит пациентов ночью и вынуждает их растереть стопу, встать или ходить по комнате. Боль может быть отчасти облегчена, если больной свешивает конечность с кровати, тогда как поднятие конечности и холод ее усиливают. Часто пациенты спят, свесив ишемизированную конечность с кровати или сидя в кресле, вследствие этого развиваются отеки лодыжки и стопы. В тяжелых случаях сон становится невозможным, потому что боль появляется уже после короткого периода отдыха на спине, что вызывает дальнейшее ухудшение общего физического и психологического состояния многих пациентов. Опускание ноги с кровати в ночное время является характерным признаком ишемического генеза болей при КИК.

По мнению В.С. Савельева и В.М. Кошкина [11] по числу эпизодов опускания ноги в течение ночи можно количественно судить об интенсивности болевого синдрома.

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

Вместе с тем у некоторых больных с КИ на фоне СД вследствие нейропатии поражение мягких тканей возникает без болевых ощущений. Нейропатия может маскировать клиническую картину КИ. У больных с СД нередко снижается или отсутствует чувствительность в дистальных сегментах конечности. У этих больных в результате инфекции и микроангиопатии прогрессирование ишемии наступает гораздо быстрее. Повреждение тканей на фоне нейропатии может быть незамеченным. Ишемия сама по себе способна вызывать нейропатию. При гангрене возможно повреждение чувствительных нервных окончаний и больные не ощущают боль в язве. Факторы, которые повышают риск потери конечности, приведены в таблице 6.

Таблица 6

Факторы, которые увеличивают риск потери конечности у больных с критической ишемией

<p>Факторы, приводящие к ослаблению кровотока в микроциркуляторном русле:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Сахарный диабет • Тяжелое повреждение почек • Выраженное снижение сердечного выброса (тяжелая ХСН, шок) • Вазоспастические состояния (болезнь Рейно, продолжительное пребывание на холоде и т.п.) • Табакокурение
<p>Факторы, которые повышают потребность в кровотоке в тканях на уровне микроциркуляторного русла</p> <ul style="list-style-type: none"> • Инфекция (целлюлит, остеомиелит и т.д.) • Повреждения кожи, травмы

2.5.3.2. Анамнез

Обычно КИК развивается на фоне уже существовавшей ПХ, однако у 15-17 % больных она возникает как впервые выявленное проявление ЗПА. Важно установить временные параметры возникновения симптомов КИК, поскольку необходимо дифференцировать хроническую и острую ишемию конечности, диагностические и терапевтические подходы при которых значительно различаются. При острой ишемии требуется экстренное оперативное вмешательство, в то время как при хронической – нет. Помимо оценки общего анамнеза, времени течения заболевания, должен быть собран специфический сосудистый анамнез. Он должен включать оценку артериальной патологии других сосудистых бассейнов, оценку всех возможных факторов риска атеросклероза и анализ всех возможных предшествующих состояний, которые могли бы вызвать первоначальное повреждение тканей (травма, инфекция, хирургическое вмешательство, удаление ногтя на ноге т.д.).

2.5.3.3. Клиническое обследование

Цели клинического обследования больного с КИ суммированы в таблице 7.

Таблица 7

Цели диагностики у пациентов с критической ишемией

Диагностическая программа у пациентов с критической ишемией имеет целью:

- Объективное подтверждение диагноза
- Установление локализации атеросклеротического поражения артерий и определение степени выраженности ишемического поражения
- Оценка возможности успешной реваскуляризации с гемодинамических позиций (проксимальное поражение против многоуровневого)
- Оценка индивидуального риска для больного как эндоваскулярного, так и открытого вмешательства

Для достижения указанной цели у пациентов с критической ишемией нижних конечностей необходимо провести следующие диагностические мероприятия (табл. 8):

Методы диагностики у больных с критической ишемией

- Анамнез, физикальное исследование, обращается особое внимание на коронарную патологию, патологию сонных артерий
- Гематологические и биохимические исследования: ОАК, тромбоциты, глюкоза крови, гемоглобин А1С, креатинин, липидный профиль, анализ мочи – глюкозурия, протеинурия
- ЭКГ в покое
- ЛПИ, пальце-плечевой индекс
- Различного рода визуализация артерий нижних конечностей с целью дальнейшего эндоваскулярного или хирургического лечения
- У пациентов высокого риска дуплексное УЗИ сонных артерий (высокий риск – пациенты с симптомами цереброваскулярной ишемии или пациенты, у которых риск каротидной реваскуляризации меньше, чем риск ОНМК в ближайшем периоде времени)
- Более детальное изучение коронарного кровотока может быть выполнено в таком же объеме, как если бы симптомы ИБС встречались у больных без КИ (исследование коронарного кровотока не должно влиять на лечение КИ)

Обследование больного с КИ требует систематического исследования пульса и эффективность перфузии тканей, для того чтобы определить как уровень поражения артерий так и степень ишемии пораженной конечности по характерным клиническим признакам. Необходимо провести дифференциальный диагноз между ишемическими, венозными и нейропатическими язвами (табл. 9, 10, 11). Артериальные язвы в отсутствие нейропатии весьма болезненны и чувствительны при пальпации. У больных с открытыми ишемическими язвами часто имеется местная инфекция.

Таблица 9

Дифференциальный диагноз трофических язв

Источник	Причина	Типичная локализация	Боль	Проявление
Артерии	атеросклероз, болезнь Бюргера, острая артериальная непроходимость	пальцы стопы, стопа	выраженная	неровная на розовом основании
Вены	венозная патология	надлодыжками	умеренная	неровная на розовом основании
Инфаркт кожи	системные заболевания, артериальные эмболии, артериальная гипертензия	нижняя треть конечности	выраженная	небольшие по размеру, часто множественные
Нейротрофические	нейропатия	подошва стопы	нет боли	часто глубокие, инфицированные

Таблица 10

Дифференциальный диагноз нейропатических и нейроишемических язв

Нейропатические	Нейроишемические
Безболезненные	Болезненные
Нормальная пульсация	Пульс отсутствует
Изрытые края	Неправильной формы
Часто локализуются на подошве или на краю стопы, метатарзальной области	Чаще локализуются на пальцах стопы
Наличие омпозелелости	Омпозелелость отсутствует либо наблюдается в редких случаях
Потеря чувствительности, рефлексов, вибрационного чувства	Различные сенсорные нарушения
Повышение кровотока (артерио-венозные шунты)	Снижение кровотока
Дилатированные вены	Спавшиеся вены
Сухая теплая стопа	Стопа прохладная
Деформация костей	Отсутствие деформации костей
Гиперемированная кожа	Бледная, цианотичная кожа

Этиология трофических язв конечности

➤ Посттромбофлебитический синдром и ХВН
➤ Артериальная патология <ul style="list-style-type: none"> • <u>Крупные артерии</u> <ol style="list-style-type: none"> 1. Атеросклеротическое поражение периферических артерий 2. Тромбоэмболия, атероэмболия 3. Тромбангиит • <u>Микроциркуляция</u> <ol style="list-style-type: none"> 1. Диабетическая микроангиопатия 2. Васкулиты 3. Коллагенозы
➤ Нейропатические
➤ Сахарный диабет
➤ Инфекция <ul style="list-style-type: none"> • Лепра • Микотические
➤ Болезни крови <ul style="list-style-type: none"> • Серповидноклеточная анемия • Полицитемия • Лейкозы • Талассемия • Тромбоцитозы
➤ Злокачественные опухоли <ul style="list-style-type: none"> • Сквамозидная клеточная карцинома • Саркома Капоши • Вторичные метастазы • Лимфосаркома
➤ Смешанной этиологии <ul style="list-style-type: none"> • Подагра • Гангренозная пиодермия • Некротический липоидоз • Дефицит витамина В 12
➤ Лекарственные

2.5.4. Острая ишемия

РЕКОМЕНДАЦИИ

Класс I

Пациенты с острой ишемией конечности и сохраненной ее жизнеспособностью должны подвергаться немедленному определению уровня поражения и неотложному эндоваскулярному или хирургическому вмешательству (Уровень доказательности B).

Класс III

Пациенты с острой ишемией и нежизнеспособной конечностью не должны подвергаться исследованию уровня поражения с выполнением последующей реваскуляризацией (Уровень доказательности B).

Острая ишемия возникает при внезапном или быстром снижении перфузии конечности, что приводит к снижению жизнеспособности тканей. Этот эпизод ишемии может быть первым проявлением артериальной патологии у ранее асимптомных больных или встречается как острое проявление, вызывающее ухудшение состояния больного с существующей артериальной патологией или ПХ. Хотя прогрессирование ЗПА от ПХ до КИ может происходить постепенно, данное состояние может быть результатом многочисленных кумулятивных событий тромботического характера, которые прогрессивно усугубляют выраженность ишемии. Классификация острых нарушений кровообращения претерпела множество модификаций (SVS\ISCVS) [819]. Хотя проводились попытки установить различные уровни ишемии, часто невозможно детально определить общий статус пациента с острой ишемией, поскольку многие классификации построены на субъективных критериях и не очерчивают конечные точки. В таблице 12 указана классификация SVS\ISCVS.

В Российской Федерации принята классификация острой ишемии, предложенная И.И. Затевахиным с соавторами.

Клинические категории острой ишемии конечности

Категория	Описание\прогноз	Потеря чувствительности	Мышечная слабость	Артериальный доплеровский сигнал	Венозный доплеровский сигнал
Жизнеспособная	нет непосредственной угрозы конечности	нет	нет	ясный	ясный
Малоугрожающая	при своевременном лечении жизнеспособна	минимальная или нет	нет	часто неясный	ясный
Серьезная угроза	жизнеспособна при немедленной реваскуляризации	больше на пальцах стопы, боли в покое	слабая, умеренная	обычно неясный	ясный
Необратимая	большие трофические нарушения	глубокая анестезия	глубокий парез	нет сигнала	нет сигнала

Классификация острой ишемии конечности (Затевахин И.И. с соавт. 2004)

Ишемия I степени. Появление боли и (или) парестезий в покое или при незначительной физической нагрузке.

Ишемия II степени объединяет ишемические повреждения, угрожающие жизнеспособности конечности.

IIА степень – парез конечности.

IIБ степень – паралич конечности.

IIВ степень паралич в сочетании с субфасциальным отеком мышц.

Ишемия III степени – финальные ишемические повреждения тканей конечности и прежде всего мышц. Клинически проявляется развитием мышечных контрактур.

IIIА степень – ограниченные дистальные контрактуры.

IIIБ степень тотальная контрактура конечности.

При первой степени артериальной недостаточности необходимости в экстренной операции у больных нет. Возможно проведение пробной консервативной терапии, с последующим выбором окончательного метода лечения: эмболэктомия, артериальная реконструкция, тромболитизис или эндоваскулярные методы лечения.

При IIА степени артериальной недостаточности и стабильном течении ишемии возможно дообследование больного (дуплексное сканирование, ангиография) с последующей операцией (эмболэктомия, артериальная реконструкция и др). При этом оперативное вмешательство должно быть выполнено в течение 24 часов.

IIБ степень ишемии – обследование и подготовка больного к операции должны быть проведены в течение 2-2,5 часов.

При ишемии IIВ степени экстренная операция на артериях должны быть обязательно дополнена фасциотомией.

При IIIА степени ишемии больным выполняется экстренная реваскуляризирующая операция с последующей отсроченной ампутацией или некрэктомией.

В случае развития IIIБ степени ишемии больному показана первичная высокая ампутация конечности.

Тяжесть ишемии определяется локализацией, характером артериальной обструкции и степенью развития коллатерального кровотока. Тяжесть состояния зависит от системной перфузии (сердечный выброс, периферическое сосудистое сопротивление). Острая ишемия часто связана с тромбозом вследствие разрыва ишемической бляшки, тромбоза шунта, эмболии (сердце, аневризма). Когда эмболии происходят в артериальном русле с

неразвитыми ранее коллатеральями, клиническая картина особенно тяжела. Развитая коллатеральная сеть вследствие предсуществующей артериальной патологии снижает степень тяжести острой артериальной недостаточности. Артериальная эмболия в большей степени, нежели артериальный тромбоз, вызывает внезапную тяжелую ишемию. Ведущими клиническими симптомами ОИ являются: боль, парез или парезия, парестезия, ослабление или отсутствие пульса, побледнение, снижение температуры кожных покровов конечности. В определенных клинических ситуациях артериальная эмболия может встречаться без симптомов, в то время как тромбоз может вызвать тяжелую ишемию. Диагноз артериальной эмболии подтверждается внезапным началом или ухудшением симптомов, выявлением источника эмболии (мерцательная аритмия, аневризма левого желудочка, атероматозная бляшка аорты или проксимально расположенных артерий, аневризма аорты), отсутствием в анамнезе указаний на патологию артерий конечностей, наличие артериального пульса на контрлатеральной конечности.

Артериальные эмболы чаще локализуются в месте бифуркации артерий, где диаметр сосуда уменьшается. Эмболия бифуркации аорты приводит к билатеральной ишемии нижних конечностей, сопровождающейся обратимой параплегией и высокими показателями летальности. Эмболическая окклюзия бифуркации артерий вызывает более тяжелую ишемию, когда перекрываются крупные коллатеральные ветви, например глубокая артерия бедра при эмболии общей бедренной артерии.

Даже при своевременно начатом лечении прогноз ОИ очень тяжелый, а послеоперационная летальность остается достаточно высокой.

2.6. Диагностика

Пациенты с сосудистой патологией должны быть информированы, что точный анатомический диагноз будет установлен с помощью современных методов исследования (ЛПИ, ППИ, измерение давления по сегментам, запись пульсовой волны, дуплексное сканирование, доплерометрия, нагрузочные тесты). Подобные исследования обеспечивают информацией с целью определения плана лечения. При необходимости эти данные могут быть дополнены МРТ, КТ, аортоартериографией. Этот раздел посвящен доказательной базе, преимуществам и недостаткам каждого из методов исследования (табл. 13).

Неинвазивные исследования позволяют объективно оценить состояние нижней конечности и разработать план лечения больного, контролировать его состояние в

процессе и после лечения. Обследование больного должно быть ограничено только необходимыми методами (табл. 14). Неинвазивные физиологические тесты (ЛПИ, ППИ, сегментарное определение АД) относительно недороги и прогностически ценны. Данные исследования при ЗПА позволяют а) объективно поставить диагноз ЗПА б) количественно оценить степень поражения с) определить локализацию поражения артериального русла д) определить течение заболевания и ответ на терапию.

Таблица 13

**Неинвазивные и инвазивные диагностические методики:
преимущества и недостатки**

Диагностический метод	Преимущества	Ограничения
1	2	3
ЛПИ	Быстрый и экономичный метод оценки при ЗПА	Может быть неэффективным когда с помощью манжеты невозможно снизить АД (некомпрессируемые артерии ног), что встречается при СД или у пожилых
ППИ	Быстрый и экономичный метод оценки при ЗПА Возможна оценка пальцевой перфузии при окклюзии мелких артерий Применим у больных с некомпрессируемой задней берцовой или артерии тыла стопы	Для получения точных результатов требует маленьких манжет и скрупулезного соблюдения техники выполнения
Сегментарное измерение давления	Пригоден для подтверждения или снятия диагноза ЗПА Может применяться для определения анатомической локализации поражения артерий, что необходимо для выработки плана лечения Обеспечивает данными относительно выживаемости больного, сохранения конечности, заживления ран Пригоден для мониторинга результатов лечения	Может быть неточным, когда при нагнетании воздуха в манжету имеются некомпрессируемые артерии, что встречается при СД или у пожилых
Регистрация пульсового объема	Пригоден для диагностики ЗПА в сосудистых лабораториях, амбулаторных условиях Помогает делать прогнозы относительно исхода критической ишемии и риска ампутации Может быть использован для мониторинга перфузии конечности после реваскуляризации	Пригодность сохраняется при некомпрессируемых артериях (ЛПИ более 1,3) Качественное, не количественное измерение перфузии Может быть неточным при измерении в дистальных сегментах Менее точен по сравнению с другими неинвазивными тестами в установлении анатомической локализации поражения Может быть неточным при низком ударном объеме

1	2	3
Допплеровское исследование	Метод пригоден для оценки анатомии, тяжести и прогрессирования ЗПА При некомпенсируемых артериях дает информацию относительно локализации поражения Предоставляет количественные данные после реваскуляризации	«Нормализация пульса» после стеноза может уменьшить чувствительность теста Специфичность теста больше при поражении поверхностной бедренной артерии, чем при окклюзионном поражении аорто-подвздошного сегмента Не позволяет визуализировать анатомию артерий Ограниченная точность в извилистых, кальцинированных сегментах артерий, нечувствительный к подвздошным артериям (ожирение, газообразование, извитость артерий)
Дуплексное УЗИ	Пригоден для установки диагноза ЗПА, анатомическую локализацию, степень локального стеноза артерии Применяется для отбора больных на хирургическую или эндоваскулярную процедуру Пригоден для оценки функции шунтов при бедренно-подколенном, бедренно-берцовом или стопном шунтировании аутовеной (не сосудистым протезом)	Точность снижается у некоторых больных при аорто-подвздошном поражении из-за ожирения, газов кишечника Кальциноз может снизить точность исследования Чувствительность снижена при выявлении стенозов дистальнее по отношению к более проксимальным стенозам Сниженная прогностическая ценность при оценке функции сосудистых протезов
Пальцевое нагрузочное исследование с пре- и постнагрузочным ЛПИ	При нормальном ЛПИ в покое подходит для постановки диагноза ЗПА Может быть выполнен при отсутствии тредмила, относительно недорого	Предоставляет качественные, а не количественные результаты Не у всех больных с ПХ нагрузка может выявить симптомы
Тредмил-тест с или без пре- и постнагрузочным ЛПИ	Позволяет дифференцировать ПХ от псевдохромоты Пригоден для диагностики ЗПА при нормальном ЛПИ в покое Объективно документирует выраженность ограничения симптоматики при ПХ, особенно когда используется со стандартным протоколом тредмила Показывает безопасность нагрузки и обеспечивает данными по конкретизации предписаний по нагрузке у больных с ПХ перед началом индивидуальной программы физических упражнений Пригоден для оценки объективного функционального ответа на терапию ПХ	Требует применения тредмил аппарата с или без ЭКГ мониторингом, также как и специального штата сотрудников.

1	2	3
МРТ	Применим для оценки анатомии при ЗПА и оценки значимых стенозов Пригоден для отбора больных на хирургическую или эндоваскулярную процедуру	Возможно завышение степени стеноза Может быть неточен при наличие стентов в исследуемых сосудах Неприменим при противопоказаниях к МРТ (ЭКС, ЭКД, внутримозговые стенты, клипы и т.д.)
КТА	Пригоден для оценки анатомии при ЗПА и оценки значимых стенозов Используется для отбора больных на хирургическую или эндоваскулярную процедуру Помогает установить патологию мягких тканей при ЗПА – аневризмы артерий, сдавление артерий, кистозная болезнь адвентиции Пригоден при противопоказаниях к МРТ Внутримозговые стенты, клипы не создают артефактов По времени выполняется быстрее МРТ	Однодетекторная КТА обладает сниженной точностью по отношению к стенозам артерий Пространственное разрешение ниже, чем цифровая субтракционная ангиография Заполнение контрастом вен может исказить изображение артерий Ассиметричное заполнение в обеих ногах приводит к искажению артериальной фазы в некоторых артериях Точность и эффективность не так хорошо изучены как при МРТ Стратегия лечения, основанная на КТА не была сравнена с таковой при ангиографии Требует йод содержащий контраст и рентгеновское излучение (хотя доза меньше, чем при ангиографии) Ограничено использование при почечной дисфункции из-за йодированного контраста
Контрастная ангиография	Метод визуализации анатомии поражения при ЗПА когда планируется реваскуляризация	Инвазивная оценка связана с риском кровотечения, инфекции, осложнений со стороны доступа (расслоение, гематома), атероземболизация, аллергия на контраст, контрастная нефропатия При критической ишемии могут плохо визуализироваться берцовые и стопные сосуды Сосуды ниже колена могут быть плохо визуализированы с помощью цифровой субтракционной ангиографии Для визуализации эксцентрического поражения необходимы многоплановые проекции

**Типичные неинвазивные тесты при ЗПА в сосудистых лабораториях
при определенных клинических вариантах**

Клиническая картина	Неинвазивный сосудистый тест
Асимптомная ЗПА	ЛПИ
ПХ	ЛПИ, сегментарное давление, запись пульсовой волны, дуплексное УЗИ, нагрузочные тесты с ЛПИ
Возможная псевдохромота	нагрузочные тесты с ЛПИ
Послеоперационная оценка венозного шунта	дуплексное УЗИ
Бедренные псевдоаневризмы, подвздошные или подколенные аневризмы	дуплексное УЗИ
Подозрение на аневризму брюшной аорты, наблюдение за АБА	Абдоминальное УЗИ, КТА, МРТ
Кандидаты на реваскуляризацию	дуплексное УЗИ, КТА, МРТ

2.6.1. Лодыжечно-плечевой индекс, пальце-плечевой индекс, сегментарное измерение давления

РЕКОМЕНДАЦИИ

Класс I

1. Измерение ЛПИ в покое должно применяться при установлении или при подозрении на ЗПА у симптомных больных, с незаживающими язвами, у пациентов 70 лет и старше, в возрасте 50 лет и старше но с курением в анамнезе и СД (Уровень доказательности С).

2. Лодыжечно-плечевой индекс должен измеряться на обеих ногах (Уровень доказательности В).

3. Пальце-плечевой индекс должен проводиться для выявления ЗПА у больных и при подозрении на ЗПА по данным клиники и невозможности выполнения ЛПИ (некомпрессируемых сосудах обычно при СД и пожилом возрасте) (Уровень доказательности В).

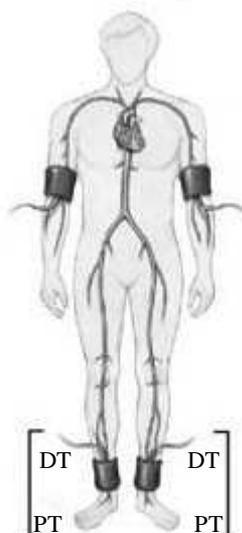
4. Сегментарное определение давления используется при диагностики ЗПА когда при планировании лечения необходимо определить анатомическую локализацию поражения (Уровень доказательности В).

Лодыжечно-плечевой индекс

Измерение ЛПИ обеспечивает объективными данными, которые служат стандартом постановки диагноза ЗПА в эпидемиологических исследованиях, специальных

сосудистых лабораториях и амбулаторной практике. ЛПИ дает возможность судить о прогнозе относительно выживаемости и заживления ран. ЛПИ может быть использован в качестве скрининга, метода оценки эффективности лечения, а также мониторинга течения ЗПА после хирургического вмешательства. Показатели ЛПИ оцениваются путем измерения систолического АД на обеих плечевых артериях, артерии тыла стопы и задней большеберцовой артерии после того как больной находился в положении лежа в течение 10 минут (рис. 5).

Правый ЛБИ - высокое АД
на правой голени / высокое АД на руке
Левый ЛБИ - высокое АД
на левой голени / высокое АД на руке



АД на правой лодыжке

АД на левой лодыжке

DT – тыльная артерия стопы,
PT – задняя большеберцовая артерия

Интерпретация ABI

1.3 нет сдавления (сопротивления)
1.0-1.29 – норма
0,91-0,99- пограничный (сомнительный)
результат
0,41-0,90 - поражение периферических
артерий средней степени тяжести
0,00-0,40 - поражение периферических
артерий

Рисунок 5. Лодыжечно-брахиальный индекс (цит по N Engl J Med 2001;344:1608-21 [524]).

Оптимальные данные получаются при использовании манжет, которые подходят к надлодыжечной области. Систолическое давление измеряется с помощью ручного доплеровского датчика с частотами 5-10 МГц. В норме может быть минимальный менее 12 мм рт.ст. градиент систолического давления на руках. Ввиду распространения окклюзионных поражений подключичной и подмышечной артерии у больных с ЗПА, давление необходимо регистрировать на обеих руках. Если показатели АД на руках не одинаковы, скорее всего имеется стенотическое поражение подключичной и подмышечной артерии, тогда для последующих вычислений необходимо использовать наивысший показатель АД. У здоровых индивидуумов давление на лодыжках на 10-15 мм рт.ст. выше, чем на плечевых артериях, и нормальный ЛПИ систолического давления более 1.00. Результаты должны быть записаны с сотыми долями.

Измерение ЛПИ – надежный и эффективный метод в сравнении с ангиографией. Его положительная предсказуемая ценность составляет 90%, отрицательная предсказуемая ценность – 99%, общая точность – 98%.

Во многих исследованиях изучалась вариабельность измерений ЛПИ. Установлено, что большинство вариаций в измерении связана с методикой, а не с различиями между измеряющими. Считается, что ЛПИ обладает воспроизводимостью приблизительно 0,10.

Регистрация ЛПИ может давать большие различия, чем абсолютные цифры давления на лодыжке при дифференцировке между нормальными артериями конечности и ЗПА. Снижение ЛПИ менее 0,90 считается ненормальным. Если показатели 0,41-0,90, то изменения тактуются как умеренно-слабо выраженные, если меньше либо равны 0,40 то тяжелые. Эти относительные категории обладают прогностической ценностью. Например, ЛПИ менее 0,50 указывает о наступлении критической ишемии в течение последующих 6,5 лет наблюдения. В то же время когда ЛПИ менее 0,40 вероятнее всего больные испытывают боль в покое. Таким образом, по степени снижения ЛПИ можно выявить индивидуумов с потенциально высоким риском последующего развития болей в покое, ишемических язв и гангренов.

Показатели регистрации ЛПИ могут быть неточными у больных с неопределяемым систолическим АД. Количество некомпенсируемых артерий увеличивается и пожилых и больных диабетом. В данных ситуациях невозможно преодолеть систолическое АД более 200 мм рт ст путем нагнетанием воздуха в манжету. Несмотря на высокое систолическое давление у этих больных артериальная патология и частота сердечно-сосудистых событий повышается в популяции больных с СД и при наличии других факторов риска.

Сегментарное измерение давления

Артериальное давление может также быть измерено с помощью плетизмографических манжет, помещенных последовательно на конечность на разных уровнях. Как правило, манжеты помещаются на верхнюю и нижнюю части бедра и голени выше лодыжки. Другой приемлемый метод это использование 3 манжетной методики – одна на бедре и две на голени. Систолическое АД с нижней конечности также может быть соотнесено с показателями на верхней конечности аналогично измерению ЛПИ. Эти неинвазивные измерения позволяют сделать вывод о интраартериальных показателях давления. В противоположность ЛПИ, сегментарное измерение давления позволяет установить локализацию стеноза в артериальном русле по градиентам давления в разных отделах конечности (пороговые значения градиента – 20 мм рт.ст.). Таким образом сегментарное измерение давления позволяет судить о локализации и степени поражения

артерий неинвазивно. Как и ЛПИ показатели сегментарного измерения давления могут быть завышены или не подходить для интерпретации у больных с некомпенсируемыми артериями.

Пальце-плечевой индекс

У пациентов с СД, пожилых и диализных больных по поводу терминальной ХПН могут быть некомпенсируемые артерии из-за кальциноза меди. Данная ситуация может помешать получению точных результатов ЛПИ или сегментарного давления. Под некомпенсируемыми артериями понимают ЛПИ больше 1,3; ненормальное повышение или ненормальный прирост измеренного давления на нижней конечности выше нормального физиологического повышения систолического давления от сердца к артериальному сегменту на конечности (обычно более 20 мм рт.ст. или на 20% выше, чем плечевое систолическое давление). У таких больных диагноз ЗПА может быть установлен путем измерения систолического давления на пальце и пальце-плечевого индекса. Пальце-плечевой индекс менее 0,7 является основанием для постановки ЗПА. Измерение давления на пальцах является чувствительным диагностическим тестом у таких больных т.к. пальцевые артерии обычно не подвержены кальцинозу, который обычно снижает компрессируемость более проксимальных артерий. Этот тест проводится путем помещения специальных небольших окклюзионных манжет на проксимальную половину большого или указательного пальцев и регистрации восстановления пульсации в пальце (что указывает на систолическое перфузионное давление) оцениваемого с использованием плетизмографии.

2.6.2. Запись пульсовой волны

РЕКОМЕНДАЦИИ

Класс Па

Запись пульсовой волны приемлемый метод первоначального установления ЗПА. Он позволяет оценить локализацию и тяжесть поражения, а также отследить состояние конечности после реваскуляризации (Уровень доказательности В).

Артериальный приток к нижним конечностям является по характеру пульсовым и приводит к измеряемым изменениям объема нижней конечности с каждым сердечным циклом. Циклические изменения объема могут быть документированы с помощью плетизмографических методов с последующей качественной и количественной оценкой

данных относительно адекватности перфузии конечности. Запись пульсовой волны является методом выбора при оценке формы волны артериального давления с использованием либо пневмоплетизмографии или ртутно-силиконового тензодатчика. Оба этих метода могут быть применимы на различных сегментах от бедра до лодыжки для того, чтобы оценить изменения объема конечности между систолой и диастолой. Когда эти данные записываются на диаграмме, величина пульсового объема предоставляет индекс проходимости больших сосудов и коррелирует с кровотоком.

Пневмоплетизмография это наиболее распространенный метод, используемый как в сосудистых лабораториях так и в амбулаторных условиях, при этом большая манжета помещается проксимально на бедро, а манжеты поменьше – дистальнее, на голень. Запись пульсовой волны на плече также используется для выявления индекса нормальной пульсации в предположительно нормально кровоснабжаемой конечности. Когда идет запись на пленку величина подъема пульсовой волны обеспечивает информацией о проходимости крупных артериальных сосудов и коррелируют с кровотоком. Любые последовательные снижения пульсации (кривой подъема и амплитуды) указывают на наличие гемодинамически значимого стеноза в проксимальных артериальных сегментах. При этом необходимо иметь в виду, что исследование пульса это качественный (реже полуколичественный) метод измерения кровотока, со всеми присущими подобным методам недостатками. В частности цифровые показатели этих методов достаточно сложно стандартизировать.

Как и все качественные методы оценки гемодинамики, запись пульсовой волны не может рассматриваться в качестве главенствующего или, тем более, единственного метода при детализации диагноза, выборе стратегии лечения, обосновании показаний к тем или иным вмешательствам, однако может представлять дополнительную ценную информацию в сочетании с другими методами исследования. По своей сути к этому методу близка реография которая как физическое явление, связана с регистрацией быстрой пульсирующей компоненты кровенаполнения в сегменте, расположенном между электродами и дает возможность суммарно оценить объем пульсового кровотока. Проведя сравнительное изучение периферического кровообращения в конечности больных облитерирующими заболеваниями артерий, М. Quittan и соавт. [344] установили положительную корреляцию с высокой степенью достоверности ($p < 0,0001$) между показателями лодыжечно-плечевого индекса (по данным ультразвуковой доплерографии) и реографическими параметрами.

В качестве самостоятельного метода запись пульсовой волны может быть полезна в качестве первоначального исследования при подозрении на ЗПА, а также для оценки перфузии конечности после реваскуляризации.

2.6.3. Измерение транскутанного напряжения кислорода, лазерная доплеровская флоуметрия

РЕКОМЕНДАЦИИ

Класс Па

Измерение показателей транскутанного напряжения кислорода необходимо для подтверждения диагноза критической ишемии конечности, в тех случаях когда определение ЛАД, ЛПИ, пальцевого АД невозможно или заведомо неинформативно (Уровень доказательности С).

Измерение транскутанного напряжения кислорода основано на полярографическом методе с использованием модифицированных электродов Кларка и позволяет судить о функции кожного кровотока и перфузии кислорода в тканях. Диагностическое значение метода особенно ощутимо при критической ишемии конечности (а также культы конечности) и может служить критерием прогноза заживления ран, трофических язв. Критерии критической ишемии, основанные на данных этого исследования, были приведены в предыдущем разделе. Тем не менее при артериальной недостаточности в стадии компенсации показатели транскутанного напряжения кислорода в тканях очень переменны и далеко не всегда коррелируют с клиническими признаками ишемии конечности [____]. Существуют и другие модификации полярографического способа исследования микроциркуляции, в частности, основанные на регистрации парциального напряжения CO_2 (PCO_2).

Лазерная доплеровская флоуметрия, так же как и доплер-эхофлоуметрия, основана на эффекте Допплера, согласно которому движущиеся частицы (клетки крови, главным образом эритроциты) приводят к частотному сдвигу подаваемого сигнала. В данном случае в качестве сигнала используют излучаемый лазерным диодом монохроматический пучок света малой интенсивности, который, проходя по световоду, освещает ткань. Отраженный сигнал регистрируется прибором. Движущиеся по кожным сосудам эритроциты создают частотный сдвиг, который и отражает величину кровотока. Метод позволяет количественно определить показатели тканевого кровотока. Вместе с тем на результаты исследования могут влиять некоторые факторы, в частности

температурный режим и температура кожи, что усложняет их интерпретацию. Существуют различные модификации самой техники исследования, например использование манжеты для измерения АД для регистрации местного перфузионного давления в коже [380, 393].

Эти методы приемлемы для подтверждения диагноза КИК, мониторинга после проведенного лечения, а также – оценки состояния конечности при выборе тактики лечения.

Имеются данные о высокой прогностической ценности фармпробы с простагландином E₁ для прогнозирования результатов консервативного лечения КИК, пробы с эпидуральной блокадой с регистрацией показателей транскутанного напряжения кислорода и лазерной доплеровской флоуметрии для прогнозирования результатов поясничной симпатэктомии. Хорошо известны сведения о значении регистрации этих параметров при выборе уровня ампутации конечности .

Сведения по этим аспектам обобщены и изложены в TASC, TASC II, Российском консенсусе «Диагностика и лечение пациентов с критической ишемией нижних конечностей». – М., 2002. – 40 с.

2.6.4. Ультразвуковая доплерография

РЕКОМЕНДАЦИИ

Класс I

Ультразвуковая доплерография эффективный метод в оценке локализации поражения при ЗПА и тяжести процесса, естественного течения ЗПА и количественном анализе после реваскуляризации конечности (Уровень доказательности B).

Она позволяет измерить скорость пульсовой волны и систолическое АД в последовательных сегментах верхней и нижней конечности. Использование этой техники дает информацию по локализации и тяжести процесса, прогрессирования заболевания и количественно оценить эффект реваскуляризации [409].

Одним из наиболее часто используемых количественных непрямых измерений для оценки проксимальных окклюзий является пик-пиковый пульсовой индекс, определяемый как пиковая систолическая скорость (или изменение частоты) минус минимальную или наиболее реверсированную диастолическую скорость (или изменение частоты) разделенную на среднюю скорость кровотока (или изменение частоты) (рис. 6).

$$\text{Пульсовой индекс} = V_{\max} - V_{\min} / V_{\text{mean}}$$

Рисунок 6. Пульсовой индекс (V_{\max} пик скорости во время систолы V_{\min} минимальная скорость во время диастолы V_{mean} среднее значение)

Обычно пульсовой индекс повышается от более проксимальных к более дистальным сегментам конечности [444]. Снижение этого индекса между проксимальным и дистальным сегментами указывает на наличие окклюзионного процесса между последними сегментами. Степень снижения пульсового индекса обычно пропорциональна тяжести окклюзионного поражения [614]. Однако, дистальнее умеренного стеноза скорость пульсовой волны может принимать нормальное значение и форму волны на протяжении короткой дистанции (приблизительно 3-5 диаметров сосуда), завися от тяжести стеноза [86, 1221]. Последний феномен «нормализации пульса» дистально к артериальным стенозам является диагностическим ограничением. Таким образом наличие высокорезистентного типа волны (определяемого как быстрый систолический поток, за которым идет короткий период быстрого реверсивного кровотока и затем низкоскоростной поток в поздней диастоле) не обеспечивает достоверными данными отсутствие проксимального окклюзионного поражения. Анализ морфологии доплеровской формы волны может дать информацию о локализации процесса применимо к данным, полученным с помощью сегментарного измерения давления.

Ультразвуковая доплерография обладает ценными данными у больных с некомпрессируемыми артериями и при нормальных значениях ЛПИ в покое.

Ультразвуковая доплерография наряду с рядом ограничений является высокоинформативным методом, если она сопровождается ультразвуковой визуализацией стенки артерии. Такое дуплексное исследование является самым частым методом исследования в сосудистых лабораториях.

2.6.5. КТ ангиография

РЕКОМЕНДАЦИИ

Класс Пб

1. КТ ангиография является методом диагностики по установлению локализации поражения артерий при ЗПА.

2. КТ ангиография может быть использована в качестве альтернативы МРТ при противопоказаниях к последней.

КТ ангиография используется для выявления локализации стенозов при ЗПА. Она требует внутривенного введения йодсодержащего контраста. Ангиографическая картина строится из нескольких поперечных срезов и представляется при максимальной интенсивности изображения как при стандартной ангиографии. Изображение может быть ротировано в трех плоскостях.

Использование этого метода при ЗПА находится на начальном этапе. В начальном периоде его применения использовалась техника, когда получался один поперечный срез (одно-детекторная технология), что существенно уменьшало его диагностическую ценность. В настоящее время имеются сообщения о результатах мультidetекторной КТ ангиографии, которая обладает преимуществами перед ангиографией; 3D снимки позволяют вращать их в разных плоскостях и оценивать эксцентричные стенозы. Внутривенное введение контраста позволяет заполнить все коллатеральные сосуды и контрастировать артерии дистальнее окклюзии, что может быть недоступно при обычной ангиографии. Визуализация тканей вокруг сосудов демонстрирует, что некоторые стенозы и окклюзии подколенной артерии могут быть вследствие аневризмы, сдавления артерии кистозной адвентициальной болезнью, которые нельзя выявить с помощью традиционной ангиографии. КТ ангиография может быть проведена от чревных сосудов до стопы с применением 100-180 мл контраста. Затрачиваемое время – 35-66 сек. Доза излучения составила $\frac{1}{4}$ от дозы на ангиографии. В клинических условиях доза излучения зависит от томографа и протокола исследования больного, и может значительно варьировать.

В то же время КТА по сравнению с традиционной ангиографией имеет и ряд недостатков. Пространственное разрешение ниже, чем при цифровой субтракционной ангиографии. Контрастирование вен может искажать изображение артерий. Ассиметричное распространение контраста при окклюзии некоторых артерий ног, может вызвать пропуск контрастирования проходимых сосудов. Большое количество поперечных срезов (до 2000) может перегрузить рабочую станцию, используемую для визуализации.

Имеется ряд преимуществ КТА перед МРТ. С помощью этой методики можно обследовать больных с ЭКС и дефибрилляторами. Металлические клипы, стенты и протезы не вызывают значительных артефактов, которые искажали бы диагностическую картину. КТА имеет большее разрешение и позволяет визуализировать кальциноз артерий. Время КТА исследования выше, чем МРТ. Пациенты с клаустрофобией

переносят КТ легче, чем МРТ: КТА имеет ряд недостатков по сравнению с МРТ. КТ требует йодсодержащих контрастов, что может быть негативным при азотемии, нефропатии. Она также требует излучения, хотя доза последнего ниже, чем при ангиографии.

Несмотря на все потенциальные преимущества, точность и эффективность КТА не так хорошо установлены как при МРТ. Только в нескольких исследованиях опубликованы результаты сравнения этих двух методик, при этом они выполнены на небольшом количестве больных, которым выполнялось предоперационное исследование нижних конечностей по КТА. Интерпретация данных КТА не происходит единообразно. Убежденность и уверенность исследователя по принятии решения о лечении может быть ниже при КТА нежели при ангиографии.

Таким образом хотя применение КТА при ЗПА является многообещающим, рекомендации по ее рутинному клиническому применению не так четко прописаны как для МРТ.

2.6.6. Магнитно-резонансная ангиография

РЕКОМЕНДАЦИИ

Класс I

1. Магнитно-резонансная ангиография конечностей используется для выявления локализации и степени стенозов артерий при ЗПА (Уровень доказательности A).

2. Магнитно-резонансная ангиография должна проводиться с усилением гадолинием (Уровень доказательности B).

3. Магнитно-резонансная ангиография необходима для отбора больных с ЗПА на эндоваскулярное лечение (Уровень доказательности A).

Класс II

1. По данным МРА можно отбирать больных с ЗПА на хирургическое лечение и определять места хирургических анастомозов (Уровень доказательности B).

2. Магнитно-резонансная ангиография конечностей может применяться при наблюдении за больными после эндоваскулярных или хирургических вмешательств (Уровень доказательности B).

Как и при дуплексном сканировании МРА позволяет определить локализацию и степень стенозирования артерий при ЗПА, а визуализация артерий схожа с таковой при стандартной ангиографии. Оценка точности МРА зависит от используемой технологии и сравниваемого стандарта. Используемые в настоящее время технологии позволяют проводить двухмерную, 3D визуализацию, контрастное усиление гадолинием, субтракцию, синхронизацию с сердечным ритмом. Они могут применяться в комбинации, поскольку каждый имеет свои преимущества и недостатки [1046].

В мультицентровом сравнении МРА и катетерной ангиографии, в которой за стандарт принималась интраоперационная ангиография, выявлено, что обе технологии имеют схожую точность. Чувствительность и специфичность в выявлении заинтересованных сегментов составляла 81-85%. При выявлении сегментов, подходящих для шунтирования, чувствительность ангиографии была слегка ниже, чем МРА (77 против 82%), но специфичность больше (92 против 84%) [87]. В мета-анализе по сравнению МРА с ангиографией сообщалось, что чувствительность и специфичность МРА в выявлении стенозов более 50% была в обоих случаях от 90 до 100%, при этом наибольшая точность отмечалась при выполнении МРА с усилением гадолинием.

Вместе с тем, в одном исследовании было показано, что информативность МРА ниже, чем ангиографии, в частности у больных с ишемией конечности.

У МРА есть единственное ограничение. Возможно завышение степени стеноза из-за турбулентности потока. Возможно завышение протяженности окклюзии в связи с потерей сигнала от ретроградно заполняющегося по коллатералям сосуда. Металл может вызывать артефакты, что имитирует окклюзию сосуда. Искажать МРА картину могут и стенты. Не подлежат сканированию больные с ЭКС и имплантируемыми дефибрилляторами, клипированными церебральными аневризмами [716, 771]. У больных с повышенным креатинином МРА с гадолиниевым усилением в редких случаях связана с токсическим влиянием на почку.

Магнитно-резонансная ангиография может быть использована перед операцией. Ранние исследования говорили нам о недостаточной точности МРА перед операцией [525]. Однако, в других исследованиях соответствие между предоперационной программой, основанной на данных МРА в сравнении с ангиографией составило 90%, некоторые центры больше не выполняют ангиографию перед операцией [186, 535, 880, 1144]. Несистематически МРА применялась также и для оценки результатов операций.

2.6.7. Контрастная ангиография

РЕКОМЕНДАЦИИ

Класс I

1. Контрастная ангиография обеспечивает исследователя детальной информацией об анатомии артерии и рекомендована при планировании реваскуляризации (Уровень доказательности B).

2. Анамнез предшествующих реакций должен быть собран до исследования, и при указании на них должна быть назначена соответствующая терапия перед дачей контраста (Уровень доказательности B).

3. Решение об оперативном вмешательстве (чрескожное, хирургическое) при ЗПА должно приниматься с полной анатомической оценкой пораженного участка артерии, включая визуализацию зоны окклюзии, артериальный приток и пути оттока как по данным ангиографии так и по результатам неинвазивных методик (Уровень доказательности B).

4. Цифровая субтракционная ангиография рекомендована для контрастного ангиографического исследования поскольку эта технология обладает лучшей способностью к визуализации по сравнению с традиционной контрастной ангиографией (Уровень доказательности A).

5. Перед выполнением КА необходимо провести полное исследование сосудистой системы и собрать анамнез для решения о месте доступа (пункции) и также минимизировать дозу контраста и катетерные манипуляции (Уровень доказательности C).

6. Селективное или суперселективное позиционирование катетера во время контрастной ангиографии рекомендовано, поскольку это может усилить визуализацию, уменьшить дозу контраста улучшить чувствительность и специфичность процедуры (Уровень доказательности C).

7. Диагностика должна включать визуализацию подвздошных, бедренных и тибиальных бифуркаций без перекрытия сосудов (Уровень доказательности B).

8. При выполнении ангиографии артерий нижних конечностей когда необходима четкая визуализация зоны окклюзии, целесообразно получить данные о трансстенотическом градиенте и изображения в дополнительных углах зрения (Уровень доказательности B).

9. Пациенты с почечной недостаточностью должны получать достаточную водную нагрузку перед ангиографией (Уровень доказательности B).

10. Клиническое наблюдение, включая физикальный осмотр и измерение почечных функций рекомендовано в течение 2 недель после контрастной ангиографии для того, чтобы выявить отложенные осложнения, такие как атероземболизм, осложнения со стороны почек и места доступа (ложная аневризма, артерио-венозная фистула) (Уровень доказательности С).

Класс ПА

1. Неинвазивные технологии визуализации, включая МРТ, КТА и цветное дуплексное картирование могут быть выполнены помимо ангиографии для выработки индивидуальной диагностической стратегии, включая выбор места доступа, определение места поражения и оценки необходимости в инвазивном исследовании (Уровень доказательности В).

2. Лечение n-ацетилцистеином перед КА рекомендовано для больных с почечной недостаточностью (креатинин более 2,0 мг/дл) (Уровень доказательности В).

Контрастная ангиография является «золотым стандартом» как при визуализации нормальных артерий, так и при сосудистой патологии. Она остается наиболее доступной и широко используемой технологией. Ангиограммы легко могут быть проанализированы и интерпретированы большинством специалистов, занимающихся данной патологией. Технический прогресс рентгеновского оборудования, включая применение цифровой субтракционной ангиографии для улучшения качества снимков, уменьшение размеров используемых ангиографических катетеров и их селективной формы привели к более качественной оценке пораженных сосудистых сегментов и сделали процедуру более безопасной. Цифровая субтракционная ангиография позволяет получить повышенную четкость при изображении сосудистого дерева в сравнении без субтракции. При безсубтракционной методике изображение искажается артефактами из-за костных структур и других плотных тканей. Выбор адекватного количества контраста и соответствующей технологии визуализации, включая цифровое усиление необходимы для получения наиболее точных снимков.

В настоящее время ангиография является единственным универсальным принятым методом для выполнения чрескожных периферических интервенционных вмешательств. Хотя ангиография и остается в настоящее время «золотым стандартом», значительный прогресс дуплексного исследования, МРТ, КТА в определенных ситуациях делает предпочтительным их применение (например, КИ с обеднением кровотока по ноге и

поражением артерий ниже колена, которые трудно распознаются по цифровой субтракционной ангиографии.) Аксиальные срезы, получаемые на КТ или МРТ, могут дать дополнительную ценную информацию для визуализации некоторых эксцентрических, неоднозначных поражений, поскольку эти технологии позволяют провести 3D визуализацию.

Неинвазивная визуализация с помощью дуплексного исследования, МРТ и/или КТ позволяет оптимизировать проведение инвазивных процедур. В некоторых центрах становится стандартом получение МРТ и КТ изображений перед инвазивными диагностическими процедурами (за исключением противопоказаний к некоторым неинвазивным методам). Целью совмещения этих процедур является минимизация риска и оптимизация исхода для больного, поддерживая экономическую значимость для здравоохранения.

Контрастная ангиография остается доминантным исследованием, используемым для стратификации больных перед интервенционными вмешательствами. Знания по состоянию притока и оттока, как и характеристики зоны поражения оказывают определяющее значение при выборе метода операции. С технической точки зрения, чем ближе находится катетер к исследуемой области сосуда, тем лучше получаются изображения и требуется меньшее количество контраста. Селективная и суперселективная катетеризация необходима для оптимизации качества изображения. Это, в частности, рекомендовано при почечной недостаточности или когда дистально расположенные сосуды не могут быть визуализированы при помощи проксимального введения контраста.

У ангиографии есть несколько неблагоприятных сторон. Во-первых, риск как при любой инвазивной процедуре. Они прежде всего связаны с местом доступа (кровотечение, инфекция, разрыв сосуда). Более редко имеется риск реакции на контраст, при этом частота тяжелых реакций составляет 0,1%. Наличие в анамнезе реакций на контраст может служить относительным противопоказанием к проведению данной процедуры. Повышенный риск контрастной нефропатии имеется у пациентов с изначально нарушенной функцией почки, диабетом, низким сердечным выбросом, дегидратацией. Любая комбинация этих факторов создает более высокий риск, нежели один из них. Тщательный отбор и предварительная подготовка таких больных позволяет смягчить, хотя и не устранить полностью, риск контрастиндуцированной заболеваемости и летальности. Доступность альтернативных низкоосмолярных/неионных контрастов снизило частоту аллергических реакций и нефротоксических осложнений.

У больных с высоким риском нефротоксичности достаточная гидратация может служить наиболее важной составляющей в профилактике постоперационных нарушений

почечной функции. Так как нефротоксичность является дозозависимой, важно минимизировать использование контраста. Минимизация дозы может быть достигнута с помощью цифровой субтракционной технологии и помещением катетера вблизи места поражения артерии. Предварительные данные говорят, что нефротоксичность может быть минимизирована при использовании гемофильтрации перед процедурой ангиографии (при креатинине более 2,0 мг/дл).

Характерные осложнения, которые могут встретиться при инвазивных вмешательствах и катетерных манипуляциях, такие как атероэмболия, расслоение, разрыв стенки сосуда и его перфорация могут иметь место и при ангиографии. Тщательное наблюдение и бережные манипуляции с проводниками и катетерами очень актуальны. Определенные осложнения, такие как связанные с доступом, нефротоксичность, атероэмболизм могут наступать не сразу после процедуры. В связи с этим рекомендовано наблюдение за больным в течение 2 недель после КА для регистрации и предотвращения возможных осложнений.

2.7. Консервативное лечение

2.7.1. Асимптомные ЗПА. Снижение риска развития сердечно-сосудистых осложнений

Пожизненное лечение пациентов с ЗПА с целью снижения риска развития сердечно-сосудистых осложнений должно включать модификацию или полное устранение факторов риска развития атеросклеротического поражения, таких как табакокурение, сахарный диабет, дислипидемия и артериальная гипертензия, а также поддержание ежедневной физической активности и соблюдение неатерогенной диеты. Эти принципы имеют отношение к построению программ лечения всех стадий ЗПА, включая асимптомную.

2.7.1.1. Липидснижающая терапия

РЕКОМЕНДАЦИИ

Класс I

Лечение ингибиторами ГМГкоэнзим А редуктазы (статины) показано всем пациентам с заболеваниями АНК для достижения целевого уровня ЛПНП-холестерина менее 100 мг/дл (Уровень доказательности B).

Класс Па

1. Лечение ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы (статинами) для достижения целевого уровня ЛПНП-холестерина менее 70 мг/дл целесообразно для пациентов с ЗПА и высоким риском развития ишемических событий.

2. Производные фиброидной кислоты могут использоваться в терапии пациентов с ЗПА и низким уровнем ЛПВП, нормальным уровнем ЛПНП-холестерина и повышенным уровнем триглицеридов (Уровень доказательности С).

Лечение дислипидемии снижает риск развития нежелательных сердечно-сосудистых событий у пациентов с атеросклерозом. Липидснижающая терапия ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы (статинами) уменьшает риск развития нефатального ИМ и сердечно-сосудистой смерти у пациентов с ИБС на 24-34%. Исследование Heart Protection Study проводилось с участием больных ИБС, ОНМК, заболеваниями периферических артерий и/или сахарным диабетом и общим уровнем холестерина более 135 мг/дл, рандомизированных к симвастатину/плацебо. В исследование было включено 6748 пациентов с ЗПА, у которых за пятилетний период последующего наблюдения наблюдалось уменьшение риска на 25%. Больные с ЗПА считаются либо пациентами «высокого риска», либо «очень высокого риска» в зависимости от сопутствующих факторов риска. Группа очень высокого риска – это наличие: а) множественных основных факторов риска (особенно диабета), б) тяжелых и плохо контролируемых факторов риска (особенно продолжительного курения) или в) множественных факторов риска метаболического синдрома (особенно высокий уровень триглицеридов (200 мг/дл и более), уровень ЛПНП 130 мг/дл и более и низкий уровень ЛПВП (40 мг/дл и более)).

На основании результатов клинических исследований пациентам с заболеванием АНК и уровнем холестерина ЛПНП 100 мг/дл и более рекомендован прием статинов. Целевой уровень ЛПНП – ниже 100 мг/дл, но при очень высоком риске терапевтической опцией является уровень ЛПНП – ниже 70 мг/дл. Эта терапевтическая опция правомерна также для пациентов с заболеванием АНК очень высокого риска, исходный уровень ЛПНП-холестерина которых – менее 100 мг/дл.

Эффективность ряда других данных классов холестеринснижающих препаратов в отношении пациентов с ЗПА не достаточно изучена; гемфиброцил снижает риск развития нефатального ИМ, а также сердечно-сосудистой смерти; липидснижающая терапия ниацином и ионообменными смолами, подавляет прогрессирование атеросклероза бедренных артерий. Однако в настоящее время отсутствует подтверждение уменьшения риска развития сердечно-сосудистых событий при приеме этих препаратов.

2.7.1.2. Антигипертензивные препараты

РЕКОМЕНДАЦИИ

Класс I

1. Антигипертензивная терапия назначается пациентам с артериальной гипертензией и ААНК для их адаптации к артериальному давлению 140/90 мм рт.ст. (пациенты без сахарного диабета) и менее 130/80 мм рт.ст. (пациенты с сахарным диабетом и хроническими заболеваниями почек) для уменьшения риска развития ИМ, инсульта, застойной сердечной недостаточности и сердечнососудистой смерти (Уровень доказательности A).

2. Бета-адреноблокаторы являются эффективными антигипертензивными препаратами и не противопоказаны пациентам с заболеванием АНК (Уровень доказательности A).

Класс IIa

Целесообразно применение ингибиторов АПФ для лечения пациентов с клиническими проявлениями заболевания АНК с целью снижения риска нежелательных сердечно-сосудистых событий (Уровень доказательности B).

Класс IIb

Ингибиторы АПФ могут применяться в лечении асимптомных пациентов с заболеванием АНК для снижения риска нежелательных сердечно-сосудистых событий (Уровень доказательности C).

Лечение повышенного артериального давления показано с целью снижения риска развития таких сердечно-сосудистых событий, как инсульт, сердечная недостаточность и смерть. Однако при назначении антигипертензивных препаратов пациентам с ЗПА необходимо учитывать, что они снижают перфузионное давление в конечности и могут усилить симптомы ее ишемии. Существуют противоречивые мнения в отношении применения бета-адреноблокаторов у пациентов с ЗПА, хотя их способность снижать риск сердечно-сосудистых событий хорошо известна. Результаты мета-анализа 11 плацебо-контролируемых исследований, проводившихся с участием больных с ПХ, показали, что бета-адреноблокаторы не ухудшали клинические симптомы заболевания.

Ингибиторы АПФ представляют собой класс препаратов, использующихся в лечении артериальной гипертензии. Ингибиторы АПФ снижают риск смерти и

нефатальных сердечно-сосудистых событий у пациентов с атеросклерозом коронарных артерий. В клиническом исследовании Heart Outcomes Prevention Evaluation пациенты с ИБС, ОНМК, периферическим атеросклерозом и/или сахарным диабетом были рандомизированы к рамиприлу/плацебо. Всего в исследование был включен 4051 пациент с ЗПА; рамиприл снижал риск развития ИМ, инсульта, сосудистой смерти на 25%. Рекомендуется включать ингибиторы АПФ в терапию пациентов с асимптомным течением ААНК для снижения риска развития нежелательных сосудистых событий.

2.7.1.3. Лечение сахарного диабета

РЕКОМЕНДАЦИИ

Класс I

Рекомендован надлежащий уход за стопами: ношение соответствующей обуви, уход за ногтями/консультации ортопеда, ежедневный самоосмотр, очищение кожи, использование увлажняющего крема. Любое повреждение кожи, появление изъязвлений требует немедленного лечения у пациентов с сахарным диабетом и ЗПА (Уровень доказательности B).

Класс IIa

Контроль глюкозы с целью уменьшения уровня гемоглобина A(1C) до 7% и менее может быть эффективной мерой предотвращения микрососудистых осложнений и улучшения сердечнососудистого исхода (Уровень доказательности C).

В настоящее время неизвестно, снижает ли агрессивное лечение диабета у пациентов с ЗПА риск развития нежелательных сердечно-сосудистых событий. В исследовании Prospective Diabetes Study (Великобритания) пациенты с сахарным диабетом II типа были рандомизированы в две группы: группа агрессивной терапии сульфонилмочевинной/инсулином и группа стандартного лечения. Интенсивная терапия в течение 10 лет снизила риск ИМ на 16% (пограничная значимость), но не повлияла на риск смерти, инсульта, ампутации. Агрессивное лечение диабета уменьшение уровня гликированного гемоглобина до 7% и менее достоверно снижает риск развития таких микрососудистых событий, как нефропатия и ретинопатия.

Тщательный уход за стопами снижает риск появления изъязвлений кожи, некроза и, как следствие, ампутации. Такой уход включает в себя ношение соответствующей обуви с целью предотвращения повреждений, уход за ногтями, ежедневный самоосмотр,

очищение кожи, использование увлажняющего крема для предотвращения сухости кожи. Частый осмотр стоп пациентом и лечащим врачом способствует ранней диагностике повреждений и изъязвлений и облегчит выбор соответствующего лечения.

2.7.1.4. Отказ от курения

РЕКОМЕНДАЦИИ

Класс I

Курящих или употребляющих табак в иной форме пациентов с заболеваниями АНК необходимо информировать о важности отказа от курения и предлагать соответствующую методику: модификация поведения, никотинзаместительная терапия, терапия бупропионом (Уровень доказательности B).

Перспективных рандомизированных исследований, оценивающих влияние отказа от курения на сердечно-сосудистые события у пациентов с ЗПА, не существует. Хотя результаты ряда исследований показали, что риск смерти, ИМ и ампутации намного выше у тех пациентов с ААНК, которые продолжали курить. Рекомендация врача, а также частые последующие визиты способствуют отказу от курения за год у 5% пациентов, тогда как только 0,15% пациентов пытается бросить курить без помощи врача. Медикаментозная никотинзаместительная терапия и терапия бупропионом приводят к тому, что за год отказываются от курения 16% и 30% пациентов, соответственно. Отказ от курения особенно важен для пациентов с облитерирующим тромбоангиитом, поскольку компоненты табака могут участвовать в патогенезе данного заболевания.

2.7.1.5. Гомоцистеин-снижающие препараты

РЕКОМЕНДАЦИИ

Класс IIb

Эффективность терапевтического применения фолиевой кислоты и витамина B12 у пациентов с ААНК и уровнем гомоцистеина более 14 микромоль/л не установлена (Уровень доказательности C).

Витамины группы B, фолиевая кислота, кобаламин (B12) и пиридоксин (B6) назначаются для снижения уровня гомоцистеина. В ходе мета-анализа 12 клинических исследований, включивших 1114 пациентов, было выявлено, что фолиевая кислота в дозах

от 0,5 до 5 мг в день снижала уровень гомоцистеина на 25%, а витамин В12 в средней дозе 0,5 мг в день – ещё на 7%. Витамин В6 (в среднем 6,5 мг в день) не обладал значимым дополнительным эффектом. Лечение витаминами группы В безопасно. Однако, несмотря на способность снижать уровень гомоцистеина до сих пор не получены клинические результаты исследований, которые говорили бы в пользу применения данной терапии, у пациентов с ЗПА.

2.7.1.6 Антиагреганты и антикоагулянты

РЕКОМЕНДАЦИИ

Класс I

1. Антиагрегантная терапия показана пациентам с ААНК для снижения риска ИМ, инсульта или смерти (Уровень доказательности A).

2. Прием аспирина в дозировке 75-325 мг рекомендован в качестве безопасной и эффективной антиагрегантной терапии пациентов с ААНК для снижения риска ИМ, инсульта или смерти (Уровень доказательности A).

3. Клопидогрель (75 мг в день) является эффективной альтернативой аспирину в лечении пациентов с ААНК для снижения риска ИМ, инсульта или смерти (Уровень доказательности B).

Класс III

Не рекомендуется применять пероральную антикоагулянтную терапию варфарином для снижения риска нежелательных сердечно-сосудистых ишемических событий у пациентов с ЗПА (Уровень доказательности C).

Влияние антиагрегантной терапии на развитие сердечно-сосудистых событий регулярно оценивается Antithrombotic Trialists' Collaboration. В ходе мета-анализа 287 исследований сравнивалась эффективность антиагрегантной терапии в сопоставлении с группой контроля среди 135 000 пациентов с заболеваниями высокого риска, такими как острый ИМ или ИБС в анамнезе, острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, в том числе и ААНК. Среди пациентов с ААНК, получавших антиагрегантную терапию, наблюдалось снижение риска развития ИМ, инсульта, сердечно-сосудистой смерти на 22%. Анализировалось также 42 исследования с участием 9716 пациентов с ААНК, где наблюдалось пропорциональное снижение риска на 23%. Похожие результаты наблюдались у пациентов с ПХ после ангиопластики и протезирования периферических

артерий. В качестве антиагрегантной терапии в большинстве исследований использовался аспирин.

Сравнивалась также эффективность различных дозировок аспирина [45]. Пропорциональное снижение риска развития сосудистых событий составило 32% при приеме 75-150 мг в день, 26% – 160-325 мг в день и 19% – 500-1500 мг в день, результаты являются относительно сравнимыми; лишь 13% снижения риска наблюдалось при приеме менее 75 мг аспирина в день. Высокие дозы аспирина приводят к побочным эффектам со стороны желудочно-кишечного тракта и повышают риск кровотечения. В единственном на сегодняшний день сравнительном исследовании в котором участвовали 6452 пациентов с ААНК установлена большая эффективность клопидогреля, чем аспирина.

Эффективность терапии клопидогрелем в сочетании с аспирином в сравнении с монотерапией аспирином оценивалась у пациентов с ОКС. Тем не менее, на сегодняшний день не получено достоверных доказательств большей эффективности такой комбинированной терапии в сравнении с монотерапией аспирином у пациентов с ААНК.

В некоторых исследованиях делалось предположение о том, что антиагрегантная терапия может снизить риск прогрессирования ААНК. Результаты мета-анализа 54 рандомизированных контролируемых исследований с участием пациентов с ПХ показали, что аспирин/плацебо снижал риск артериальной окклюзии, а тиклопидин уменьшал потребность в реваскуляризации.

Данные об эффективности оральных антикоагулянтов, например, варфарина, в отношении снижения риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентом с атеросклерозом получены, в первую очередь, из исследований с участием пациентов с ИБС. В ходе мета-анализа 37 исследований антикоагулянтной терапии с участием 20 000 пациентов с ИБС, была произведена оценка эффективности и безопасности варфарина в сравнении с группой контроля в зависимости от интенсивности антикоагуляции, а также эффективность варфарина в сравнении с аспирином.

Интенсивная антикоагуляция варфарином (МНО – 2,8-4,8) ассоциировалась со снижением смертности на 22%, ИМ – на 43%, однако также повышала риск массивных кровотечений в 4,5 раза. Умеренная антикоагуляция (МНО – 2-3) ассоциировалась с незначительным снижением риска сердечно-сосудистой смерти и инсульта (26%) и ИМ (52%), однако повышала риск кровотечений в 7,7 раз. Сравнение эффективности умеренной/интенсивной антикоагуляции и аспирина показало снижение риска смерти, ИМ, инсульта на 21% и повышение риска кровотечений в 2,1 раз. Таким образом, умеренная и интенсивная антикоагуляция варфарином у пациентов с ИБС снижает риск ИМ и смерти, но увеличивает риск кровотечений. В одном из исследований сравнивалась

эффективность оральных антикоагулянтов и аспирина в отношении проходимости инфраингвинальных протезов у пациентов с ААНК. Пациенты рандомизировались к производным кумарина для достижения целевого МНО 3,0-4,5 или к 80 мг аспирина в день per os. В обеих группах количество окклюзий было примерно одинаковым, однако, риск массивного кровотечения был приблизительно в 2 раза выше у пациентов, получавших антикоагулянты. В данном исследовании наблюдалось незначительное (11%) снижение риска возникновения вторичной конечной точки, а именно сердечно-сосудистой смерти, ИМ, инсульта, ампутации.

В ходе мета-анализа 7 исследований эффективности умеренной оральной антикоагуляции и аспирина в сравнении с монотерапией аспирином для снижения риска сосудистых событий у пациентов с ИБС было отмечено снижение риска на 12% в группе комбинированной терапии. Риск кровотечения возрастал в 1,7 раз при комбинированной терапии.

Антикоагуляция низкой интенсивности (МНО – менее 2,0) плюс терапия аспирином не снижала риск сердечно-сосудистых событий.

Таким образом, комбинированная терапия оральными антикоагулянтами и аспирином может снизить риск развития нежелательных событий и ассоциируется с двойным риском кровотечения. Учитывая все вышеописанные данные, можно сделать вывод о том, что не существует достаточных доказательств в пользу применения оральных антикоагулянтов (производных кумарина), как в виде монотерапии, так и в сочетании с аспирином, в качестве средства снижения риска развития сердечно-сосудистых событий у пациентов с заболеванием периферических артерий. Необходимо с осторожностью назначать производные кумарина, поскольку они ассоциируются с повышенным риском кровотечения. В случае пациентов с ААНК, имеющих дополнительные основания для назначения варфарина (фибрилляция предсердий, протезированный клапан сердца), преимущества и риски монотерапии антиагрегантным препаратом, варфарином или комбинированной терапии должны оцениваться индивидуально.

2.7.2. Перемежающаяся хромота

2.7.2.1. Лечебная физкультура и реабилитация при заболеваниях артерий нижних конечностей

РЕКОМЕНДАЦИИ

Класс I

1. Программа лечебной физкультуры рекомендуется в качестве первоначальной формы лечения пациентов с ПХ (Уровень доказательности A).

1. Продолжительность занятий лечебной физкультурой составляет от 30 до 45 мин. минимум, занятия проходят 3 раза в неделю, минимальный курс – 12 недель (Уровень доказательности A).

Класс IIb

Программа самостоятельных физических тренировок не является установленной формой первоначального лечения пациентов с перемежающейся хромотой (Уровень доказательности B).

Лечебная физкультура является наиболее эффективной формой лечения симптомов хромоты у всех пациентов с ПХ. Ежедневные прогулки по программе ЛФК приводят к увеличению скорости, расстояния и продолжительности ходьбы, что сопровождается уменьшением симптомов при каждом уровне нагрузке и протяженности дистанции [416, 522, 523, 528, 763, 1017, 1020]. Наблюдается кумулятивный благоприятный эффект, который становится очевидным спустя 4-8 недель и продолжает усиливаться через 12 и более недель. На сегодня недостаточно доказательств, способных объяснить такой благоприятный эффект формированием новых коллатералей (ангиогенез), как это считалось ранее, напротив, – улучшение клиники, скорее всего, связано с изменениями метаболизма скелетных мышц, мышечной гипертрофией, улучшением функции эндотелия или изменением походки.

Мета-анализ Gardner и Poehlman рассматривал 21 исследование ЛФК (как рандомизированные, так и не рандомизированные) и показал, что время безболевого ходьбы увеличилось в среднем на 180%, а максимальное время ходьбы увеличилось на 120% после ЛФК у больных с ПХ [416], установлены обобщенные данные о предикторах ответа на ЛФК-терапию. Самое очевидное улучшение наблюдается при занятиях 3 раза в неделю, форма упражнений – ходьба до появления почти максимальной боли, а длительность программы составляет 6 месяцев и более. В ходе проведенного Cochrane

Collaboration мета-анализа рандомизированных контролируемых исследований удалось сделать вывод о том, что ЛФК улучшает способность к ходьбе в среднем на 150% (от 74 до 230%) [722].

ЛФК не только влияет на качество ходьбы намного лучше, чем медикаментозная терапия, но и способствует возрастанию самооценки, подтверждая тем самым, индуцированные упражнениями улучшения качества ходьбы, которые трансформируются в ежедневную физическую активность [415]. Устойчивое улучшение физической активности потенциально снижает риск развития сердечно-сосудистой ишемии, тем самым, улучшая прогноз выживаемости в этой популяции [371, 1218].

Ключевые элементы такой терапевтической программы упражнений ЛФК для больных с ЗПА представлены в таблице 15.

Таблица 15

**Ключевые элементы терапевтической программы ЛФК при ПХ
(реабилитация при заболеваниях АНК)**

<p>Основная задача терапевта</p> <p>Установить диагноз при помощи лодыжечно-плечевого индекса ЛПИ или других методов</p> <p>Подтвердить, что хромота – единственный симптом, ограничивающий физические нагрузки</p> <p>Обсудить риски/преимущества других терапевтических опций, включая медикаментозную терапию, чрескожные и хирургические вмешательства</p> <p>Провести модификацию риска развития системного атеросклероза</p> <p>Провести нагрузочные тредмилл-тесты</p> <p>Предоставить пациенту официальное направление на специальную программу ЛФК</p>
<p>Рекомендации по упражнениям для пациентов с перемежающейся хромотой*</p> <p>Виды упражнений</p> <p>Самое эффективное упражнение – ходьба на беговой дорожке (тредмилл)</p> <p>Упражнения с отягощением показали свою эффективность при других сердечно-сосудистых заболеваниях, и их использование, при переносимости, возможно в качестве дополнения (но не замещения) к ходьбе</p>
<p>Интенсивность</p> <p>Первоначальная нагрузка на тредмилле устанавливается на скорости и уровне, которые вызывают симптомы хромоты за период от 3 до 5 минут</p> <p>Пациенты продолжают упражнение при такой нагрузке до возникновения симптомов хромоты умеренной интенсивности, а затем делают короткий перерыв, стоя или сидя, до тех пор, пока симптомы не исчезнут</p>

<p>Продолжительность</p> <p>Алгоритм «упражнение-отдых-упражнение» должен повторяться в течение всего времени выполнения упражнения</p> <p>Первоначальная продолжительность составляет 35 минут ходьбы и должна увеличиваться на 5 минут за каждый сеанс (до 50 минут)</p>
<p>Частота</p> <p>Упражнения на тредмилле – 3/5 раз в неделю</p>
<p>Роль непосредственного наблюдения</p> <p>С улучшением качества ходьбы необходимо увеличивать нагрузку путем модификации скорости и/или уровня, так, чтобы всегда стимулировать болевой синдром во время упражнения</p> <p>С усилением нагрузки возможно возникновение симптомов сердечно-сосудистой патологии (аритмия, стенокардия, снижение сегмента ST). Эти события требуют вмешательства врача.</p>

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

Учитывая высокую частоту среди больных с ЗПА сопутствующих заболеваний, таких как ИБС, артериальная гипертензия, сахарный диабет, существует вероятность появления неблагоприятного сердечно-сосудистого или физиологического ответа на физическую нагрузку. Риск развития таких реакций должен быть клинически оценен до начала программы реабилитации. Однако, не существует данных в пользу проведения таким пациентам стресс-тестов или инвазивной ангиографии до начала лечения.

С учетом того, что описанные выше серьезные нежелательные явления редко документируются в клинической практике или исследованиях, безопасность может быть обеспечена при помощи проведения стандартного тредмилл-теста. Этот тест должен проводиться под контролем ЭКГ в 12 отведениях, таким образом, могут быть зарегистрированы ишемические симптомы, изменение сегмента ST или зубца T, нарушения ритма [17]. Несмотря на то, что такие пациенты из-за наличия симптомов ПХ пройдут щадящий тест и потому не достигнут максимальной силы выполнения упражнения, результаты теста могут быть использованы для определения отсутствия неблагоприятного ответа сердечно-сосудистой системы на достигнутый уровень нагрузки.

При помощи нагрузочного теста также можно получить информацию о пороге хромоты и ответе ЧСС и АД на предписанную нагрузку.

Поощряется участие пациента в программе физических нагрузок под контролем ЭКГ, ЧСС, АД и уровня глюкозы крови. Целесообразно также использовать мониторинг в течение первого занятия, а затем в зависимости индивидуального ответа организма определить необходимость дальнейшего мониторинга. Многие программы физических упражнений по кардиореабилитации могут быть применимы для пациентов с ПХ: они создают среду для «изменения образа жизни», которое лежит в основе соблюдения режима тренировок и модификации факторов риска в долгосрочном периоде.

Типичная программа физических нагрузок под наблюдением требует проведения упражнений на тредмилле в течение 45-60 минут 3 или более раз в неделю, минимум 12 недель. Эта программа контролируется физиотерапевтом, медсестрой или инструктором ЛФК. Тредмилл-упражнения являются более эффективными, чем другие формы упражнений, предположительно потому, что максимально отражают прогулку в реальных условиях. Первоначальная нагрузка устанавливается на скорости и уровне, которые вызывают хромоту за период от 3 до 5 минут. Затем пациентам предлагается продолжить упражнение с тем же уровнем нагрузки до тех пор, пока не будет достигнута хромота средней степени тяжести, после чего следует короткий перерыв для облегчения симптомов. Цикл «упражнение-отдых-упражнение» повторяется несколько раз в течение часа наблюдения. Программа требует постоянной оценки эффективности, для того чтобы соответственно изменять уровень нагрузки для увеличения дистанции безболевого ходьбы и МПД к окончанию программы. Основное преимущество такой программы – улучшение физической работоспособности на 100% [416, 522, 523, 722, 1017, 1020,], значимое увеличение скорости ходьбы и расстояния (отмечается в опроснике Waking Impairment Questionnaire), а также физической функции и жизнеспособности по опроснику SF-36 (краткая анкета из 36 пунктов).

Необходимо понимать, что неформальный совет «иди домой и гуляй», который до сих пор является самым типичным предписанием врача, поддерживается минимальным количеством данных [231, 999]. Хотя некоторые пациенты могут в теории достичь определенного положительного результата от самостоятельных упражнений [946, 1090], детерминанты успеха ещё не определены, а эффективность не документирована в отличие от подтверждений эффективности программы физических тренировок под наблюдением на базе поликлиники или стационара [309, 1017].

Такие процедуры, как физические упражнения под наблюдением, эндоваскулярные вмешательства и протезирование АНК, могут каждая в отдельности внести свой вклад в улучшение сосудистой функции. Кроме того, ЛФК может также служить вспомогательной терапией для закрепления эффекта, достигнутого эндоваскулярными процедурами и хирургическим вмешательством [762].

Кроме положительного влияния ежедневных упражнений на симптомы ишемии нижних конечностей, регулярные упражнения также ассоциируются с улучшением АД, липидного профиля (повышение уровня ЛПВП и снижение уровня триглицеридов), а также гликемического профиля. Два исследования продемонстрировали, что этот теоретический системный эффект достижим [473, 1052].

Потенциальный положительный совместный эффект физических упражнений и медикаментозной терапии оценен не полностью. На сегодняшний день недостаточно данных, которые бы поддерживали какое-либо заключение об эффективности такого сочетания.

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

2.7.2.2. Фармакотерапия перемежающейся хромоты

2.7.2.2.1. Цилостазол

РЕКОМЕНДАЦИИ

Класс I

1. Цилостазол (100 мг перорально 2 раза в день) показан в качестве эффективной терапии для уменьшения симптомов и увеличения проходимой дистанции у пациентов с ААНК и ПХ (при отсутствии сердечной недостаточности) (Уровень доказательности A).

1. Возможность терапевтического применения цилостазола должна быть рассмотрена для всех пациентов с ограничивающей образ жизни ПХ (при отсутствии сердечной недостаточности) (Уровень доказательности A).

Цилостазол – ингибитор фосфодиэстеразы 3 типа, который повышает концентрацию ц-АМФ. Цилостазол имеет свойства вазодилататора и ингибитора тромбоцитов, но точный механизм действия при ПХ неизвестен; используется для

увеличения уровня холестерина ЛПВП и снижения уровня триглицеридов [356]. Он также ингибирует выделение адгезивной молекулы-I сосудистых клеток, пролиферацию клеток гладкой мускулатуры сосудов и предотвращает рестеноз у пациентов с заболеваниями коронарных артерий после ЧТКА [922, 1194, 1244]. В 5 проспективных рандомизированных исследованиях с участием пациентов с ПХ показано, что цилостазол увеличивает МПД на 40-60% по сравнению с плацебо после 12-24 недель лечения [97, 293, 294, 850, 1179,]. В дозировке 100 мг два раза в день препарат был более эффективен, чем в дозировке 50 мг два раза в день [97, 1179]. В этих испытаниях цилостазол увеличивал ЛПИ, однако гемодинамический эффект не рассматривался в качестве улучшения при ПХ [293, 294, 839, 850]. Мета-анализ этих исследований показал улучшение способности к ходьбе и повышение качества жизни при приеме цилостазола [1019].

Среди наиболее распространенных побочных эффектов препарата указывают головную боль, диарею, нарушение стула, учащенное сердцебиение, головокружение; цилостазол не должен применяться у пациентов с СН. Ни одно из проведенных на сегодняшний день исследований не установило значимого увеличения процента смерти или крупных сердечно-сосудистых событий у пациентов, получавших цилостазол, в настоящее время исследуется безопасность препарата в долгосрочном периоде.

2.7.2.2.2. Пентоксифиллин

РЕКОМЕНДАЦИИ

Класс Пь

1. Пентоксифиллин (400 мг три раза в день) может рассматриваться как препарат второй линии альтернативной цилостазолу терапии для увеличения МПД у пациентов с ПХ (Уровень доказательности А).

1. Клиническая эффективность пентоксифиллина в терапии ПХ минимальна и не достаточно исследована (Уровень доказательности С).

Пентоксифиллин – это производное метилксантина, препарат, одобренный для использования у пациентов с ПХ. Препарат повышает уровень цАМФ, уменьшает вязкость крови и плазмы, повышает деформативность эритроцитов и лейкоцитов, ингибирует адгезию и активацию нейтрофилов, и, по данным некоторых исследований, понижает концентрацию фибриногена в плазме крови [295, 404, 1010, 1102, 1180]. Мета-анализ рандомизированных плацебоконтролируемых двойных слепых исследований показал, что пентоксифиллин вызывает минимальное, но статистически значимое

увеличение дистанции безболевого ходьбы и МПД на 21-29 метров и 43-48 метров, соответственно [431, 547]. Эффективность пентоксифиллина ниже чем цилостазола. Рекомендуемая доза пентоксифиллина – 400 мг перорально 3 раза в день. Связанные с пентоксифиллином нежелательные явления включают в себя боли в горле, диспепсию, рвоту и диарею [293], однако не зарегистрировано никаких жизнеугрожающих побочных эффектов пентоксифиллина. Соответственно, пентоксифиллин может рассматриваться в качестве терапевтической опции для пациентов с ПХ, но ожидаемый результат, скорее всего, будет обладать минимальной клинической значимостью.

2.7.2.2.3. Другие виды медикаментозной терапии

РЕКОМЕНДАЦИИ

Класс IIb

- 1. Эффективность L-аргинина для пациентов с ПХ не установлена (Уровень доказательности B).**
- 2. Эффективность пропионил-L-карнитина для улучшения МПД у пациентов с ПХ не установлена (Уровень доказательности B).**
- 3. Эффективность гингко билоба для улучшения МПД у пациентов с ПХ минимальна и не достаточно установлена (Уровень доказательности B).**

Класс III

- 1. Пероральные вазодилататоры (простагландины), такие как берапрост и илопрост, не являются эффективными препаратами для улучшения МПД у пациентов с ПХ (Уровень доказательности A).**
- 2. Витамин E не рекомендован для лечения пациентов с ПХ (Уровень доказательности C).**
- 3. Хелатирующая терапия (например, этилендиаминтетрауксусная кислота) не рекомендована для лечения ПХ и может приводить к серьезным нежелательным эффектам (Уровень доказательности A).**

Вазодилататоры (простагландины). Простагландины исследуются как потенциальная терапия пациентов с ПХ. В эту группу препаратов входят простагландин E1 (PGE-1) и стабильные производные простагландина, такие как илопрост и берапрост. Простагландины вызывают вазодилатацию и ингибируют агрегацию тромбоцитов, активируя аденилил циклазу и повышая цАМФ. Внутривенное назначение PGE-1 и

предшественника PGE-1 раз или два в день в течение 4-8 недель увеличивает дистанцию безболевого ходьбы и МПД в плацебоконтролируемых исследованиях [103, 137, 313, 775]. Ежедневное внутривенное введение вазодилататоров (простагландинов) не имеет практического эффекта для многих пациентов с ПХ. Одно плацебоконтролируемое исследование, продолжавшееся в течение 6 месяцев, показало, что назначение берапроста перорально увеличивало безболезненную и максимальную ПД [733]. Два рандомизированных плацебоконтролируемых 6-месячных исследования с участием пациентов с ПХ не смогли продемонстрировать какой-либо эффект перорального применения берапроста или илопроста на ПД, хотя наблюдалось снижение количества сердечно-сосудистых событий в группе, получавшей берапрост [841]. Среди распространенных нежелательных событий отмечались головная боль, гиперемия и желудочно-кишечные расстройства. С учетом данных наблюдений, эти препараты, скорее всего, не будут одобрены для использования у пациентов с ПХ.

Ангиогенные факторы роста. На ангиогенные факторы роста, такие как ФРЭС, основной фактор роста фибробластов (bFGF) и индуцируемый при гипоксии фактор-1 (HIF-1) возлагаются особые надежды как на потенциальные терапевтические средства для облегчения симптомов у пациентов с заболеванием периферических артерий. Эти препараты способствуют формированию коллатералей и увеличивают кровоток в экспериментальных моделях ишемии задних конечностей у животных [1196, 1334]. Ангиогенные факторы роста назначаются как рекомбинантные протеины или через передачу генов с использованием депротеинизированной плазмидной ДНК или аденовирусного вектора, кодирующего ангиогенный фактор роста. [904, 1245]. В небольшом двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании фазы 1, введение bFGF через бедренную артерию в течение 1-2 дней подряд увеличило кровоток в голени через месяц и 6 месяцев [704]. В одном из рандомизированных плацебоконтролируемых исследований интраартериальное введение рекомбинантного фактора роста фибробластов-2 в дозе 30 мкг/кг однократно через 90 дней увеличило максимальное время передвижения на 19%, однако, его двойное введение через 30 дней не дало значимых улучшений в сравнении с плацебо [710]. Не отмечалось клинически значимых нежелательных явлений у пациентов, получавших рекомбинантный фактор роста фибробластов-2, в сравнении с группой плацебо. Одно исследование, предполагавшее внутривенное введение bFGF пациентам с ПХ было завершено раньше срока, поскольку у 4 из 16 пациентов, получавших bFGF, развилась протеинурия ($>1\text{г}/24\text{ч}$) [250]. Небольшое исследование фазы 1 рассматривало безопасность и эффективность внутримышечного введения аденовирусной изоформы ФРЭС121, пациенты наблюдались в течение 1 года

[1005]. Самыми ранними неблагоприятными событиями стали отек и сыпь. Среди 15 пациентов, получавших ФРЭС, была зарегистрирована 1 смерть (день 160) и 1 развитие злокачественного новообразования (день 274). Более крупное двойное слепое плацебоконтролируемое исследование внутримышечного введения аденовирусной изоформы ФРЭС121 с участием 105 пациентов с ПХ не показало никакой клинической эффективности препарата, побочным эффектом которого явился отек нижней конечности [1004]. Принимая во внимание существующие данные, преждевременно выводить какие-либо рекомендации в отношении эффективности и безопасности ангиогенных факторов роста для лечения ПХ.

Питательные добавки. Изучаются некоторые альтернативные (дополнительные) формы лечения пациентов с ПХ. Такие альтернативные формы лечения включают L-аргинин, гинкго билоба, витамин E, а также хелатирующую терапию. L-аргинин – это предшественник оксида азота, синтезируемый в эндотелии конститутивной изоформой синтазы оксида азота. Оксида азота вызывает вазодилатацию и подавляет агрегацию тромбоцитов путем активации кванилил циклазы и увеличения циклического кванозин монофосфата. Зависящая от функции эндотелия вазодилатация, опосредованная оксидом азота, нарушена у пациентов с атеросклерозом, в том числе ААНК [249]. L-аргинин улучшает зависящую от функции эндотелия вазодилатацию у пациентов с гиперхолестеринемией и атеросклерозом [137, 260]. Результаты нескольких плацебо-контролируемых исследований оказались противоречивыми [137, 794]. Принимая во внимание существующие на сегодняшний день данные, преждевременно выводить какие-либо рекомендации в отношении эффективности L-аргинина для лечения пациентов с ПХ.

Карнитин – кофактор метаболизма скелетной мускулатуры. При ЗПА наблюдается нарушение метаболизма скелетной мускулатуры, что подразумевает аккумуляцию интермедиатов ацил-коэнзима A и ацилкарнитина. L-карнитин и его конгенер – пропионил- L-карнитин увеличивают поступление L-карнитина к скелетным мышцам и, соответственно, могут улучшить толерантность к физической нагрузке у пациентов с ПХ. Ряд рандомизированных плацебо-контролируемых исследований показал, что прием L-карнитина и пропионил-L-карнитин увеличивает дистанцию безболевого ходьбы [158, 159, 160, 521]. Существенных побочных эффектов не наблюдалось. Видимо применение пропионил-L-карнитина является многообещающей терапией для облегчения симптомов пациентов с ПХ.

Гинкго билоба – растение, содержащее флавоноиды и терпин трилактоны, такие как гинкголиды. Гинкго билоба снижает агрегацию эритроцитов крови, вязкость крови и ингибирует фактор активации тромбоцитов. В ходе систематического анализа

рассматривались данные 8 плацебо-контролируемых исследований экстракта гинкго билоба у пациентов с ПХ [996]. Пациенты получали 120-160 мг/день гинкго билоба или плацебо в течение 12-24 недель. Средняя взвешенная разность в дистанции безболевого ПД составила 34 метра у пациентов, рандомизированных к гинкго билоба, в сравнении с пациентами, рандомизированными к плацебо. Не проводилось ни одного обоснованного проспективного рандомизированного слепого исследования, которое бы подтверждало результаты данного мета-анализа.

Таким образом, гинкго билоба может считаться альтернативной терапией для лечения пациентов с ПХ, однако, скорее всего, результат будет обладать минимальной клинической значимостью.

Витамин Е – это жирорастворимый антиоксидант, который предотвращает оксидацию полиненасыщенных жирных кислот. В ходе систематического анализа были рассмотрены пять плацебо-контролируемых исследований, сравнивавших витамин Е и плацебо, с участием 265 испытуемых с ПХ [665]. Все эти исследования проводились с 1953 по 1975 г.г. Исследования были небольшими, оценивали различные исходы и, в целом, были плохого качества. Никаких выводов относительно эффективности витамина Е в лечении ПХ не возможно было сделать. Последующие исследования также не позволяют сделать вывод об эффективности альфа-токоферола при ПХ. В целом, на основании полученных данных не рекомендовано применять витамин Е для лечения пациентов с ПХ.

Хелатирующая терапия. Двунатриевая этилендиаминтетрауксусная кислота (ЭДТУ) связывается с поливалентными катионами, такими как ионы кальция с формированием выделяемых растворимых неионных комплексов. Она используется для лечения отравлений тяжелыми металлами и для лечения пациентов с ПХ. На основании в чем-то уже устаревшего понимания атеросклероза целью назначения ЭДТУ является извлечение кальция из атеросклеротических бляшек, приводящее к уменьшению их размеров и тяжести стеноза. Анализ существующих данных показал, что на сегодня существуют доказательства в пользу использования ЭДТУ у пациентов с ПХ [367, 1279]. Применение ЭДТУ может приводить к гипокальциемии, в некоторых случаях жизнеугрожающей, почечной дисфункции, протеинурии и расстройствам ЖКТ. Вследствие недостатка эффективности и небезопасности ЭДТУ не следует использовать для лечения пациентов с ПХ.

2.7.3. Критическая ишемия конечности

2.7.3.1. Фармакотерапия

РЕКОМЕНДАЦИИ

Класс III

1. Парентеральное введение пентоксифиллина неэффективно в лечении КИНК (Уровень доказательности В).

Консервативное лечение КИНК, направленное на уменьшение боли, заживление трофических расстройств и язв, и, снижающее риск ампутации, может быть привлекательной альтернативой хирургическому лечению. Такое лечение должно улучшать кровоток в тканях настолько, чтобы обеспечить нормальный метаболизм в тканях в покое. В принципе, такого эффекта можно достигнуть с помощью препаратов, улучшающих микроциркуляцию и коллатеральное кровообращение в ишемизированных тканях. Наиболее изучаемой в настоящее время группой препаратов, обладающих такими свойствами, являются вазодилатирующие простагландины. В настоящее время проводятся 1 и 2 фазы клинического исследования эффективности ангиогенного фактора роста. Однако в настоящее время нет препаратов, эффективность которых в лечении КИНК доказана. Результаты фармакотерапии, проведенной в качестве самостоятельного лечения КИНК, относительно невысоки (раздел 2.3.7.3).

2.7.3.1.1. Пентоксифиллин и Цилостазол

Общая характеристика этих препаратов представлено выше (раздел 2.7.2.2.1 и 2.7.2.2.2.). В двух плацебо-контролируемых исследованиях была проведена оценка эффективности внутривенного введения 600 мг пентоксифиллина, дважды в сутки при лечении больных с КИНК [352, 891]. В первом исследовании внутривенные инфузии пентоксифиллина приводили к уменьшению интенсивности боли [352]. Во втором исследовании не было получено свидетельств эффективности пентоксифиллина [891]. Препарат цилостазол, эффективность которого в лечении больных с перемежающейся хромотой доказана, адекватно не исследован на эффективность в лечении больных с КИНК.

2.7.3.1.2. Простагландины

РЕКОМЕНДАЦИИ

Класс IIb

Парентеральное введение PGE-1 или илопроста от 7 до 28 дней может уменьшить боли в покое и способствовать заживлению трофических язв у больных с КИНК, но препарат эффективен у небольшого числа пациентов (Уровень доказательности A).

Класс III

При приеме илопроста per os не наблюдается снижение риска ампутации или смерти среди больных КИНК (Уровень доказательности B).

В нескольких плацебо-контролируемых исследованиях была оценена эффективность вазодилатирующих простагландинов, включающих PGE-1, илопрост и кипростен, как потенциально эффективных агентов в лечении больных КИНК, которым невозможно проведение реваскуляризирующей операции. Препараты вводились или внутриаартериально или внутривенно, либо в течение короткого периода времени (3-4 дня), либо дольше (7-28 дней) [328]. Проведено по крайней мере 8 краткосрочных исследования эффективности парентерального введения PGE-1 или простагландина больным КИНК. Результаты оказались противоречивыми, и, в основном, не было отмечено эффективности препаратов в уменьшении интенсивности боли или улучшении заживления язв [105, 270, 328, 355, 878, 1105, 1209, 1241]. Кроме этого, было проведено 11 рандомизированных, плацебо-контролируемых исследований эффективности внутривенного применения PGE-1 или илопроста, вводимого в течение 7-28 дней [328]. Простагландин E1 вводился в различных дозах и по разным схемам, например, от 60 до 80 микрограмм в течение 2-4 часов в день и илопрост – в дозе 0,5-2,0 нг/кг/мин в течение 6 часов ежедневно. По данным большинства исследований, внутривенные инфузии как PGE-1, так и илопроста уменьшали интенсивность боли (оценивалось по уменьшению доз используемых анальгетиков), размеры язв, и/или частоту ампутаций [80, 163, 312, 328, 735, 894, 993, 1216, 1239, 1242]. Самое большое из этих исследований, произведенное группой Ischemia Cronica degli Arti Inferiori (итал. Хроническая ишемия нижних конечностей), включало в себя 1560 больных КИНК, при этом PGE-1 вводили внутривенно, ежедневно, в течение 28 дней. Наблюдалось статистически значимое, хотя и

небольшое, улучшение – уменьшение интенсивности боли в покое и заживление язв в течение 6 месяцев [735]. Не было значимого уменьшения риска ампутации или смерти. В одном исследовании изучали эффективность приема илоprostа per os в дозе от 50 до 200 микрограмм в день: при этом не наблюдалось значимого влияния на частоту первичных исходов – ампутации или смерти в течение 1 года [1250].

2.7.3.1.3. Ангиогенные факторы роста

РЕКОМЕНДАЦИИ

Класс Ib

Эффективность ангиогенного фактора роста в лечении КИНК не вполне доказана и наиболее изучена в контексте плацебо-контролируемого исследования (Уровень доказательности C).

Как уже отмечалось выше, ангиогенный фактор роста ускоряет процесс формирования коллатеральных кровеносных сосудов в экспериментальных моделях ишемии задних конечностей [1196, 1333]. Поэтому ангиогенные факторы роста считаются потенциально эффективными в лечении больных КИНК. К ангиогенным факторам риска, изучаемым в настоящее время, относятся рекомбинантный bFGF (Basic fibroblast growth factor – основной фактор роста фибробластов) и ген VEGF (Vascular endothelial growth factor – эндотелиального сосудистого фактора роста) или hypoxia-inducible factor-1a (гипоксия-индуцируемого фактора – 1a), вводимых в виде плазмидной ДНК или с аденовирусным вектором, кодирующим ангиогенный фактор роста. В первых нескольких нерандомизированных открытых исследованиях изучали эффективность генной терапии в лечении КИНК, при этом использовали внутриартериальное введение VEGF-плазмидных ДНК (phVEGF165) [583, 585, 586]. У некоторых больных наблюдалось улучшение кровотока: как по данным ангиографии, так и гистологически зафиксировано формирование новых сосудов, увеличение ЛПИ и заживление ишемических язв у некоторых участников исследования [89]. В настоящее время проходят более крупные плацебо-контролируемые исследования эффективности применения ангиогенных факторов роста в лечении больных КИНК.

2.7.3.2. Другие методы консервативного лечения критической ишемии конечности

Гиперборическая оксигенация (ГБО)

В документе TASC приведены противоречивые данные об эффективности ГБО. В TASC II, на основании данных Кохрановского обзора показано, что применение ГБО значительно снижает риск высоких ампутаций у больных с диабетическими язвами. Однако, при рассмотрении результатов следует сделать поправку на методологические дефекты. Исследований применения ГБО при ЗПА и диабете пока не было. Поэтому, учитывая отсутствие доказанной эффективности и высокую стоимость такого лечения, пока нельзя рекомендовать широкое применение этой методики. Однако, можно рассматривать использование ГБО у некоторых больных с ишемическими язвами, у которых реваскуляризация оказалась неэффективной или невозможной.

Тем не менее, в документах TASC и TASC II, а также Российских рекомендациях «Диагностика и лечение больных с заболеваниями периферических артерий» (М., 2007) не приводятся какие-либо конкретные рекомендации относительно целесообразности применения ГБО при КИНК.

Спинальная нейростимуляция

В современной литературе накопились достаточно обширные сведения относительно применения этого метода при КИНК. Однако TASC, показав противоречивость имевшихся на тот период времени данных, поставил под сомнения возможность рекомендовать метод для лечения больных с КИНК. В TASC III приведены данные кохрановского обзора шести исследований, в которых показана отличительная эффективность спинальной нейростимуляции при КИНК. Тем не менее, документ TASCII так и не представил рекомендаций по использованию данного метода при КИНК.

Традиционные методы физиотерапии

В отечественных научно-медицинской литературе последних десятилетий представлено множество работ относительно применения при ЗПА, в том числе и в стадиях декомпенсации кровообращения, различных методов физиотерапии: магнитотерапии, лазеротерапии и ряда других. Однако какие-либо убедительные сведения о целесообразности их применения при ЗПА – отсутствуют.

В Российских и зарубежных согласительных документах практически отсутствуют сведения по этому вопросу. Лишь в документе TASC содержится указание об отсутствии

доказательной базы относительно применения инфузий облученной ультрафиолетом аутокрови.

2.8. Реваскуляризация конечности

Реваскуляризация конечности является оптимальным методом купирования (уменьшения) ишемического синдрома, вызванного тяжелыми морфофункциональными изменениями артериального русла, и может быть проведена у всех больных с ЗПА при наличии соответствующих показаний и отсутствии противопоказаний к вмешательству. Частные вопросы показаний к реваскуляризации определяются многими факторами и будут рассмотрены ниже. Вместе с тем существуют общие аспекты стратегии реваскуляризации, которые необходимо учитывать независимо от тяжести клинических проявлений ишемии (ПХ или КИНК). В первую очередь, это относится к такой категории, как локализация поражения.

2.8.1. Локализация поражения и выбор метода реваскуляризации

РЕКОМЕНДАЦИИ

Класс I

1. Необходимо измерять градиент давления до и после стеноза (с вазодилатацией и без неё) для оценки значимости ангиографических данных о наличии стеноза 50-75% в диаметре до вмешательства (Уровень доказательности C).

2. Эндovasкулярное вмешательство является методом выбора для лечения поражений типа А и хирургическое вмешательство – метод выбора для лечения поражений типа D (по классификации TASC) (Уровень доказательности C)

Класс IIa

1. В ситуациях, когда ближайшие и отдаленные результаты эндovasкулярного и хирургического способов лечения поражения равноценны, предпочтение следует отдать эндovasкулярному методу (Уровень доказательности B).

2. Эндovasкулярное вмешательство предпочтительно для лечения поражений типа B, а хирургическое вмешательство – для поражений типа C (по классификации TASC) у пациентов с низким риском операции. Следует учитывать сопутствующие заболевания пациента, предпочтения самого больного, опыт оператора и его личные

результаты для выбора между видом вмешательства при поражениями В и С (Уровень доказательности С)

Подробное обоснование этих вопросов с соответствующими схемами и классификациями было представлено в TASC. Позднее, в TASCII оригинальная схема поражений артерий TASC была модифицирована, что связано с неизбежным прогрессом эндоваскулярных методик. Однако, принципы, стоящие за классификацией, остались неизменными. Эти принципы были подтверждены в «Guidelines», а также Российских рекомендациях «Диагностика и лечение больных с заболеваниями периферических артерий» (М.,2007).

При выборе оптимального метода реваскуляризации симптомного ЗПА оценивается соотношение риска конкретного вмешательства, степени и продолжительности ожидаемого улучшения. Для успеха реваскуляризации необходимы адекватные приток и отток. Перед выбором оптимального метода реваскуляризации следует оценить локализацию и морфологию заболевания. В настоящее время для оценки артериального кровотока существует множество методов, позволяющих получить представление об анатомических и функциональных изменениях, в первую очередь это дуплексное сканирование, возможно с пробой реактивной гиперемии.

Если после использования неинвазивных методик еще остаются сомнения в гемодинамической значимости проксимально расположенного стеноза, то может помочь измерение градиента давления во время рентгенконтрастной ангиографии (разница в пиковом систолическом давлении в 5-10 мм рт.ст. перед вазодилатацией и в 10-15 мм рт.ст. после нее).

В целом, успех реваскуляризации зависит от распространенности поражения артериального русла (состояние притока, оттока, диаметр и длина пораженного сегмента), степени ишемии, выраженности сопутствующих заболеваний (сопутствующие заболевания, которые могут менять продолжительность жизни и проходимость шунта) и вида вмешательства.

Как известно, чем проксимальнее уровень поражения артерий, тем лучше результаты реваскуляризации. Это относится как к открытым операциям, так и к открытым операциям, так и к эндоваскулярным процедурам. Наилучшие результаты отмечены при вмешательстве на аорте или общей подвздошной артерии; чем дистальнее расположен артериальный сегмент, тем хуже результаты. Анатомические факторы, влияющие на проходимость: степень поражения сосудов дистального русла, протяженности стеноза/окклюзии и числа корригированных участков. Клинические факторы,

влияющие на исход, – наличие сахарного диабета, почечная недостаточность, курение и тяжесть ишемии.

Приведенные в TASC II классификации и соответствующие схемы поражений аорто-подвздошного и бедренно-подколенного сегментов позволяют наглядно представить обоснование показаний к эндоваскулярным процедурам или открытым операциям в тех или иных случаях. Эти сведения представлены в таблицах 16 и 17, рисунках 7 и 8.

Таблица 16

Классификация поражений аорто-подвздошного сегмента TASC

Тип А	<ul style="list-style-type: none"> • Унилатеральный или билатеральный стенозы ОПА • Унилатеральный или билатеральный единичный короткий (≤ 3 см) стеноз НПА
Тип В	<ul style="list-style-type: none"> • Короткий (≤ 3 см) стеноз инфраренальной аорты • Унилатеральная окклюзия ОПА • Короткий или множественный стеноз 3-10 см, вовлекающий НПА и не распространяющийся в ОБА • Унилатеральная окклюзия НПА, не вовлекающая устья внутренних подвздошных артерий или ОБА
Тип С	<ul style="list-style-type: none"> • Билатеральная окклюзия ОПА • Билатеральные стенозы НПА 3-10 см длиной, не распространяющиеся в ОБА • Унилатеральные стенозы НПА, распространяющиеся в ОБА • Унилатеральные окклюзии НПА, вовлекающие устья внутренних подвздошных артерий и/или ОБА • Тяжело кальцинированные унилатеральные окклюзии НПА без или с вовлечением устьев внутренних подвздошных артерий и/или ОБА
Тип D	<ul style="list-style-type: none"> • Окклюзия инфраренальной аорты • Диффузное поражение, вовлекающее аорту и обе подвздошные артерии, требующее вмешательства • Диффузные множественные стенозы с вовлечением унилатеральных ОПА, НПА и ОБА • Унилатеральные окклюзии обеих ОПА и НПА • Билатеральные окклюзии НПА • Стенозы подвздошных артерий у больных с АБА, требующей лечения и не подходящей для эндопротезирования, или с другими поражениями, требующими открытой операции

Классификация поражений бедренно-подколенного сегмента TASC

Тип А	<ul style="list-style-type: none"> • Единичный стеноз ≤ 10 см • Единичная окклюзия ≤ 10 см
Тип В	<ul style="list-style-type: none"> • Множественные поражения (стенозы или окклюзии), каждое ≤ 5 см • Единичные стенозы или окклюзии ≤ 15 см, не вовлекающие подколенную артерию ниже коленного сустава • Единичные или множественные поражения в отсутствии проходимых берцовых артерий для улучшения притока к дистальному шунту • Тяжело кальцинированные окклюзии ≤ 5 см • Единичные стенозы подколенной артерии
Тип С	<ul style="list-style-type: none"> • Множественные стенозы или окклюзии в общей сложности >15 см без или с кальцификацией • Рестеноз или реокклюзия после двух эндоваскулярных вмешательств
Тип D	<ul style="list-style-type: none"> • Хронические тотальные окклюзии ОБА или ПБА (>20 см, с вовлечением подколенной артерии) • Хронические тотальные окклюзии подколенной артерии и ее трифуркации

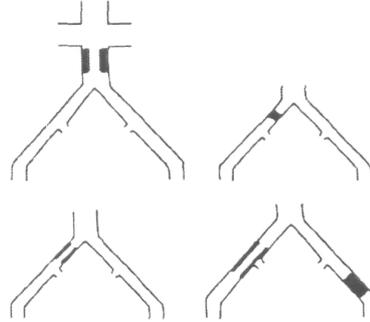
Тип А

- Унилатеральный или билатеральный стенозы ОПА
- Унилатеральный или билатеральный единичный короткий (≤ 3 см) стеноз НПА



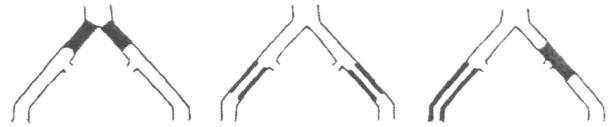
Тип В

- Короткий (≤ 3 см) стеноз инфраренальной аорты
- Унилатеральная окклюзия ОПА
- Короткий или множественный стеноз 3-10 см, вовлекающий НПА и не распространяющийся в ОБА
- Унилатеральная окклюзия НПА, не вовлекающая устья внутренних подвздошных артерий или ОБА



Тип С • Билатеральная окклюзия ОПА

- Билатеральные стеноза НПА 3-10 см длиной, не распространяющиеся в ОБА
- Унилатеральные стенозы НПА, распространяющийся в ОБА
- Унилатеральные окклюзии НПА, вовлекающие устья внутренних подвздошных артерий и/или ОБА
- Тяжело кальцинированные унилатеральные окклюзии НПА без или с вовлечением устьев внутренних подвздошных артерий и/или ОБА



Тип D

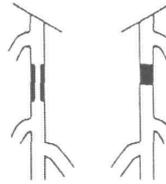
- Окклюзия инфраренальной аорты
- Диффузное поражение, вовлекающее аорту и обе подвздошные артерии, требующие вмешательства
- Диффузные множественные стенозы с вовлечением унилатеральных ОПА, НПА и ОБА
- Унилатеральные окклюзии обеих ОПА и НПА
- Билатеральные окклюзии НПА
- Стенозы подвздошных артерий у больных с АБА, требующей лечения и не подходящей для эндопротезирования, или с другими поражениями, требующими открытой операции



Рисунок 7. Классификации TASC аорто-подвздошных поражений

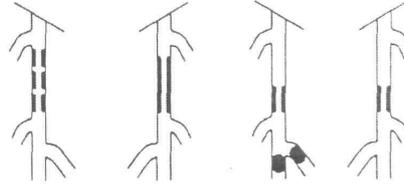
Тип А

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



Тип В

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



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



Тип D

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

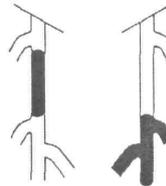


Рисунок 8. Классификации TASC бедренно-подколенных поражений

Морфологические сдвиги типа «А» в классификации TASC отражают такие поражения, которые лучше всего подходят для эндоваскулярного лечения; «В»-тип представлен поражениями, результаты эндоваскулярного лечения которых принято считать хорошими, в связи с чем эндоваскулярные вмешательства в этой группе предпочтительнее, тогда как для остальных поражений в этой зоне показано хирургическое вмешательство; отдаленные результаты открытых операций при поражениях типа «С» лучше, чем результаты эндоваскулярных операций, поэтому последние могут использоваться только у больных высокого риска; результаты эндоваскулярного лечения поражения типа «D» не позволяют использовать его в качестве первичной терапии. Наконец, нельзя забывать, что у большинства больных с ЗПА артериальное поражение имеет многоэтапный характер.

2.8.2. Эндovasкулярные вмешательства

РЕКОМЕНДАЦИИ

Класс I

1. Эндovasкулярная интервенция рекомендуется как предпочтительный тип реваскуляризации при поражениях бедренно-подколенных артерий типа А по классификации TASC (Уровень доказательности В).

2. Предварительная имплантация стента показана при вмешательствах на подвздошных артериях как спасительная терапия после неуспешной баллонной ангиопластики (например, при сохраняющемся градиенте давления на бляшке, сохраняющемся диаметре стеноза более 50%, либо наличии лимитирующей кровотоков диссекции артерии) (Уровень доказательности В).

3. Стентирование является эффективной процедурой в качестве первичного вмешательства при стенозах либо окклюзии ОПА (Уровень доказательности В).

4. Стентирование является эффективной процедурой в качестве первичного вмешательства при стенозах либо окклюзии НПА (Уровень доказательности С).

Класс IIa

1. Стентирование и дополнительные технологии, такие как использование лазеров, режущих баллонов, устройств для атерэктомии, высокотемпературных датчиков, могут быть полезными при вмешательствах на бедренных, подколенных и берцовых артериях в качестве спасительной терапии после неуспешной баллонной ангиопластики (например, при сохраняющемся градиенте давления на бляшке, сохраняющемся диаметре стеноза более 50%, либо наличии лимитирующей кровотоков диссекции артерии) (Уровень доказательности С).

Класс IIb

1. Эффективность стентирования, атерэктомии, использования лазеров, режущих баллонов, высокотемпературных датчиков для лечения бедренно-подколенных поражений (кроме как спасительных процедур при неуспешной баллонной ангиопластике) ещё не доказана (Уровень доказательности А).

2. Эффективность имплантации непокрытых стентов, атерэктомии, использования лазеров, режущих баллонов, высокотемпературных датчиков для лечения инфраподколенных поражений (кроме как спасительных процедур при

неуспешной баллонной ангиопластике) ещё не доказана (Уровень доказательности С).

Класс III

1. Эндovasкулярные вмешательства не показаны, если отсутствует значимый градиент вокруг стеноза, несмотря на улучшение кровотока с помощью вазодилататоров (Уровень доказательности С).

2. Не рекомендовано первичное стентирование бедренных, подколенных или берцовых артерий (Уровень доказательности С).

Эндovasкулярные технологии лечения окклюзивных заболеваний периферических артерий включают баллонную ангиопластику, стентирование, атерэктомию, использование лазеров, режущих баллонов, высокотемпературную ангиопластику и фибринолизис/тромбэктомию. При тромболлизисе используются вещества, воздействующие на фибрин и вызывающие, таким образом, фибринолиз, а при тромбэктомии используются прямые методы удаления тромба (термины «тромболлизис» и «тромболитик» – синонимы терминов «фибринолизис» и «фибринолитик», используемых в других рекомендациях).

Выбор поражений, подходящих для эндovasкулярных процедур остается не до конца решенной задачей. Стенозы 50-75%, по данным ангиографии, могут быть как гемодинамически значимыми, так и не значимыми, измерение внутрисосудистого давления рекомендовано для определения значимости стенозов и дальнейшего прогноза в случае инвазивной коррекции поражения [1213, 1252]. Однако, существуют разногласия относительно показателей трансстенотического давления, которое следует считать значимыми, а также по поводу методов, используемых для его измерения [141, 664]. Тем не менее, нет разногласий относительно того, что эндovasкулярное лечение стенозов с низким градиентом давления не показано. Сравнение первичного стентирования подвздошных артерий и баллонной ангиопластики со стентированием (в случае неуспешной ангиопластики, определяемой как градиент давления более 10 мм рт.ст. с вазодилатацией или без неё), продемонстрировало, что 43% пациентов в группе ангиопластики потребовалось стентирование. Частота осложнений, клинических исходов наблюдаемых в течение года неблагоприятных событий были сходными в группах сравнения, что указывает на одинаковую эффективность и безопасность первичного стентирования и стентирования после ангиопластики [1212]. В другом рандомизированном исследовании высказано предположение о превосходстве первичного стентирования [1032]. В ходе мета-анализа продемонстрировано, что стентирование

подвздошных артерий сопровождается меньшим количеством осложнений и лучшим долгосрочным прогнозом в сравнении с ЧТБА при сходной частоте осложнений [144]. Стентирование артерий после неуспешной ангиопластики более затратно в сравнении с ЧТБА [143, 146]; в рутинной клинической практике большая часть поражений подвздошных артерий лечится при помощи первичного стентирования. Стратегия отбора пациентов для ЧТБА или стентирования бедренно-подколенных артерий рассматривалась в четырех рандомизированных исследованиях и одном мета-анализе клинических случаев. Авторы мета-анализа пришли к заключению, что только при лечении окклюзии артерий у пациентов с ХИНК имплантация стентов сопровождается лучшим долгосрочным прогнозом в сравнении с ангиопластикой [866].

Стентирование сопровождается большим количеством успешных процедур [207] и может играть роль при неуспешной ангиопластике и при лечении рестенозов после неё [1097].

Прочие методы эндоваскулярного лечения ААНК не имеют преимуществ перед ЧТБА/стентированием. В рандомизированном исследовании атерэктомии против ЧТБА для лечения пациентов с атеросклерозом бедренно-подколенного сегмента продемонстрирован худшие клинические исходы и гемодинамический успех в течение двух лет наблюдения в группе атерэктомии [1284]. В другом рандомизированном исследовании атерэктомии против ЧТБА показано отсутствие различий в исходах в течение 6 мес. наблюдения [870]. В проспективном исследовании за пациентами, подвергшимися атерэктомии из берцовых артерий, получены негативные результаты [590]. Аналогично, во множестве рандомизированных исследованиях лазерной ангиопластики в сравнении с ЧТБА не получено данных в пользу лазеротерапии [107, 389, 598, 691]. В ряде рандомизированных исследований авторами высказано предположение, что эндоваскулярная брахитерапия может приводить к снижению частоты рестенозов после ЧТБА и стентирования бедренных и подколенных артерий [677, 830, 1128, 1289, 1350]. К методикам, ещё не прошедшим испытание в рандомизированных исследованиях, относится имплантация в периферические артерии стентов, покрытых лекарственным веществом [336, 337, 591, 1091].

2.8.2.1. Эндоваскулярное лечение поражений аорто-подвздошного сегмента

Несмотря на то, что отдаленные результаты аорто-бедренных реконструкций лучше, чем ныне существующих эндоваскулярных методик лечения диффузных аорто-подвздошных поражений, риск хирургического вмешательства значительно выше, чем

риск эндоваскулярной операции по критериям летальности, осложнений, а также возвращения к нормальной активности. Поэтому ключевым моментом в принятии решения о методике лечения служит оценка общего состояния больного и анатомии артериального поражения.

Во всех сообщениях о чрескожной ангиопластике стенозов подвздошных артерий сообщается о том, что первичный технический и клинический успех превышает 90%. В случае локальных поражений эта цифра достигает 100%. Технический (успех реканализации длинных окклюзий подвздошных артерий достигает 80-85%. Улучшения эндоваскулярного оборудования, созданного для лечения тотальных (окклюзий, увеличивают технический успех реканализации [18].

В материалах TASC II обобщены результаты ряда крупных исследований, которые показали проходимость сегмента артерии, подвергнутой вмешательству 70-81% в течение 5-8 лет наблюдения. Отрицательно влияет на проходимость состояние путей оттока, выраженность ишемии и длина пораженного сегмента. Высказано предположение, что принадлежность к женскому полу и гормональная заместительная терапия у женщин приводит к уменьшению эффекта от стентирования подвздошных артерий [1229], также оказывает отрицательный эффект на проходимость стентированных участков наружных подвздошных артерий [185, 1229]. Одно проспективное рандомизированное мультицентровое исследование [186] сравнило результаты первичного стентирования и ангиопластики со стентированием по необходимости. Они были схожи: частота повторных вмешательств через 2 года составила 7% и 4%, соответственно (разница не носила статистически значимый характер). 5-летние результаты в обеих группах также были одинаковыми: 82% стентированных подвздошных артерий в первой группе и 80% – во второй группе не нуждались в повторной реваскуляризации в течение в среднем $5,6 \pm 1,3$ лет [187].

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

2.8.2.2. Эндovasкулярное лечение инфраингвинальных артериальных поражений

Эндovasкулярное лечение инфраингвинальных поражений у является методом выбора при коротких поражениях, таких как стенозы/окклюзии до 10 см длиной. Технический и клинический успех ангиопластики стенозов бедренно-подколенного сегмента во всех сериях превышает 95% (95% ДИ 98-100%) [192]. Появление гидрофильных проводников и техники субинтимальной реканализации позволили достичь высокого уровня реканализаций тотальных окклюзий – более 85% (95% ДИ 81-94%) [193]. Техника субинтимальной реканализации в большей степени зависит от присутствия проходимых артерий выше и ниже окклюзии для обеспечения доступа, чем от длины поражения, как от [194].

В документе TASC II суммированы данные ряда исследований, свидетельствующими, что независимыми факторами риска развития рестенозов являются: степень ишемии (ПХ или КИ), длина поражения и состояние путей оттока. Общепринято, что при остром тромбозе после ангиопластики поверхностной бедренной артерии показана имплантация стента.

До настоящего времени не было представлено доказательных исследований сравнивающих ангиопластику с шунтирующими операциями при инфраингвинальных поражениях. Частично это можно объяснить тем, что шунтирующие операции чаще выполняются при протяженных поражениях и КИ, а ангиопластика - при коротких стенозах или окклюзиях и ПХ, как это рекомендовано в TASC.

2.8.2.3. Эндovasкулярное лечение поражений берцово-стопного сегмента

Эндovasкулярные вмешательства на артериях ниже коленного сустава обычно показаны для спасения конечности. Нередко эти вмешательства проводятся в сочетании с открытыми вмешательствами на артериях. Все больше появляется свидетельств в пользу рекомендаций по применению ангиопластики артерий голени у пациентов с КИ, когда можно восстановить прямой артериальный кровоток в стопу, тем более, если существуют тяжелые сопутствующие заболевания.

Пока нет убедительных доказательств, позволяющих рекомендовать ангиопластику и стентирование артерий голени у больных с ПХ.

2.8.3. Хирургическое лечение

РЕКОМЕНДАЦИИ

Класс I

Пациентам с атеросклерозом нижних конечностей, у которых планируется крупное хирургическое вмешательство на сосудах, необходимо проводить оценку предоперационного сердечно-сосудистого риска (Уровень доказательности B).

После принятия решения о необходимости проведения реваскуляризации и определения локализации и тяжести поражения выбирают тип хирургического вмешательства. Существует несколько критериев, определяющих выбор метода лечения хирургом и самим пациентом: общее состояние больного, возраст, пол, предыдущие попытки реваскуляризации, ожидаемый результат вмешательства – увеличение дистанции безболевого ходьбы, устранение признаков КИНК.

Поскольку АНК ассоциируется с наличием ИБС и высоким риском коронарных ишемических событий и, таким образом, перед проведением реваскуляризирующего вмешательства должно быть проведено соответствующее обследование. Периоперационный риск ишемических событий повышается при проведении хирургических вмешательств на сосудах нижних конечностей, в связи с чем у этой категории больных актуальность оценки сердечно-сосудистого риска особенно велика. У пациентов с анамнезом ИБС, текущей стенокардии, ишемических изменений на ЭКГ степень этого риска еще более возрастает. Методика оценки предоперационного сердечно-сосудистого риска более детально приведена в обновлении рекомендаций АСС/АНА для оценки периоперативного сердечно-сосудистого риска перед некардиальными операциями («АСС/АНА Guideline Update for Perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery») [345]. Методические аспекты хирургических вмешательств на сосудах подробно изложены и иллюстрированы в руководстве по сосудистой хирургии Ю. В. Белова []. Некоторые схемы операций приведены в TASC II, а также в Российских рекомендациях «Диагностика и лечение больных с заболеваниями периферических артерий» (М., 2007).

2.8.3.1. Хирургическое лечение поражений аорто-подвздошного сегмента

РЕКОМЕНДАЦИИ

Класс I

1. Все больные, перенесшие шунтирующую операцию на артериях нижних конечностей по поводу перемежающейся хромоты или критической ишемии, должны быть включены в программу наблюдения. Эта программа включает:

- Сбор жалоб за прошедшее со времени последнего визита время (новая симптоматика);
- Исследование сосудистого статуса конечности с определением пульсации в области проксимального анастомоза, по ходу шунта и артерий оттока;
- Периодические измерения лодыжечно-плечевого индекса в покое и, если возможно, после нагрузки.

Больные должны регулярно осматриваться: в ближайшем послеоперационном периоде и через регулярные временные интервалы (обычно каждые 6 мес.) в течение минимум 2 лет (Уровень доказательности C).

2. Прокладимость трансплантата должна быть проверена при завершении операции. Если существует какие-либо сомнения в его проходимости и в причинах этих нарушений, то они должны быть разрешены еще на операционном столе, включая выполнение интраоперационной ангиографии, ультразвуковой флоуметрии, ангиоскопии, дуплексного сканирования или внутрисосудистого ультразвукового исследования (Уровень доказательности C).

При диффузном поражении артерий аорто-подвздошного сегмента обычно рекомендуется бифуркационное аорто-бифедренное шунтирование. Доступ к аорте может быть как чрезбрюшинным, так и забрюшинным. Возрастает интерес к лапароскопическому способу операции. Конфигурация проксимального анастомоза (конец-в-конец или конец-в-бок) не оказывает существенного влияния на проходимость трансплантата, что было продемонстрировано в ряде исследований. Использование протеза из ПТФЭ или дакрона зависит от предпочтений хирурга. У молодых больных (<50 лет) с низкими уровнями первичной или вторичной проходимости наблюдается высокая частота повторных операций [140].

При изолированном поражении в области бифуркации аорты возможно проведение локальной аорто-подвздошной эндартерэктомии. Операция эта эффективна, но применяется редко, поскольку такие изолированные атеросклеротические поражения

встречаются не часто, особенно у больных с КИНК. Пройодимость после аото-подвздошной эндартерэктомии составляет от 48% до 77% через 10 лет [167].

При адекватном кровотоке в аорте и наличии стенозов или окклюдий в подвздошных артериях возможно применение менее инвазивных вмешательств. Это наиболее актуально у больных с высоким риском аорто-бифеморального шунтирования из-за наличия тяжелой сопутствующей патологии. При эндоваскулярной коррекции одной подвздошной артерии с перспективой хорошей проходимости, возможно проведение эндартерэктомии из другой подвздошной артерии, унилатерального подвздошно-бедренного шунтирования или бедренно-бедренного шунтирования. Существуют различные способы эндартерэктомии. Открытая и эверсионная эндартерэктомия – открытые реконструкции. Полузакрытая эндартерэктомия выполняются на удалении из доступа ниже пупартовой связки с помощью специальных (чаще петлевых) инструментов. При стенозе или окклюзии подвздошных артерий с обеих сторон может быть проведена одномоментно двусторонняя полузакрытая эндартерэктомия.

Коррекция односторонних стенозов подвздошных артерий или окклюдий, при невозможности применения эндоваскулярных методов – баллонной ангиопластики и стентирования, возможна с помощью эндартерэктомии из подвздошной артерии, аорто-подвздошного шунтирования, аорто-бедренного шунтирования, или подвздошно-бедренного шунтирования, при отсутствии поражения в устье подвздошной артерии. Эти операции проводятся через относительно небольшой кожный разрез, ретроперитонеально и обычно хорошо переносятся больными.

В некоторых случаях, когда из-за анатомических причин невозможно воспользоваться чрезбрюшинным доступом к брюшной аорте или в связи с высоким кардиальным и/или легочным риском, можно попробовать применить модифицированный забрюшинный доступ или шунтирование подвздошных артерий с одной стороны с бедренно-бедренным перекрестным шунтированием. У больных с тяжелыми сопутствующими заболеваниями, когда чрезбрюшинный доступ нежелателен, можно рассмотреть вопрос о подмышечно-бибедренном шунтировании или перекрестном шунтировании.

Для экстраанатомического шунтирования лучше использовать армированные протезы.

2.8.3.2. Хирургическое лечение инфраингвинальных артериальных поражений

РЕКОМЕНДАЦИИ

Класс I

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

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

3. При бедренно-подколенном шунтировании выше щели коленного сустава в качестве трансплантата предпочтительнее использовать аутовену (Уровень доказательности A).

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

Адекватность путей притока (проходимости аорто-подвздошного сегмента) при многоуровневых поражениях должна оцениваться по анатомическим данным с помощью ангиографии и дуплексного сканирования. При сомнениях можно использовать измерение прямого артериального давления, градиент давления между плечевой и бедренной артерией не должен превышать 20 мм рт.ст. В случае обнаружения поражения путей притока они должны ликвидироваться в первую очередь. В некоторых случаях возможен комбинированный подход: дилатация проксимального поражения с шунтированием дистального поражения.

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

2.8.3.3. Шунтирующие операции. Выбор трансплантата. Дополнительные процедуры

Проксимальный анастомоз инфраингвинального шунта должен быть наложен с проходимой артерией, при этом уровень наложения анастомоза (общая или поверхностная бедренная артерия или , подколенная артерия) не влияет на проходимость. Если инфраингвинальная реконструкция выполняется после коррекции поражения аорто-подвздошного сегмента, то лучшая проходимость достигается при формировании анастомоза с собственной артерией пациента, а не, к примеру, браншей аорто-бедеренного протеза [203]. Состояние артерии на уровне наложения дистального анастомоза - более важный, определяющий проходимость, фактор, чем сам уровень формирования анастомоза. Поэтому следует использовать лучшую артерию дистального русла. Не существует свидетельств в пользу преимущественного использования тиббиальной или малоберцовой артерии, тем более что обычно они равного диаметра. В существующих метаанализах не оценивались результаты бедренно-крурального шунтирования. 5-летняя ассистированная проходимость шунтов с использованием аутоветены составляет 60%, а синтетических трансплантатов - менее 35%. В литературе допускается формирование анастомозов с плантарными артериями с неплохими показателями - через 5 лет уровень сохранения конечности составляет 63%, уровень проходимости 41%. В таблице 18 представлены виды шунтирующих операций на артериях бедренно-подколенно-дистальных сегментов.

Таблица 18

Хирургические операции на артериях, бедренно-подколенно-дистальных сегментов

Операция	Операционная смертность (%)	Ожидаемый уровень проходимости (%)	Источник (ссылка)
1	2	3	4
Бедренно-подколенное аутовенозное шунтирование выше щели КС	1,3-6,3	66 (5 лет)	[51, 566, 890]
Бедренно-подколенное шунтирование протезом выше щели КС	1,3-6,3	50 (5 лет)	[16, 452, 606, 667]
Бедренно-подколенное аутовенозное шунтирование ниже щели КС	1,3-6,3	66 (5 лет)	[51, 890]
Бедренно-подколенное шунтирование протезом ниже щели КС	1,3-6,3	33 (5 лет)	[51, 566, 890]
Бедренно-тибиальное аутовенозное шунтирование	1,3-6,3	74-80 (5 лет)	[28]

Продолжение таблицы 18

1	2	3	4
Бедренно-тибиальное шунтирование протезом	1,3-6,3	25 (3 года)	[1108]
Композитное секвенциальное шунтирование	0-4	28-40 (5 лет)	[750, 800]
Бедренно-тибиальное в изолированный сегмент	2,7-3,2	64-67 (2 года)	[311]
Профундопластика	0-3	49-50 (3 года)	[628, 1235]

Эти вмешательства хорошо переносятся больными. Существует, однако, два специфических фактора, оказывающих влияние на результаты этих процедур – тип кондуита и уровень формирования дистального анастомоза с подколенной артерией – выше или ниже щели коленного сустава. Данные почти всех исследований, в которых сравнивается проходимость аутовенозных и синтетических кондуитов при реконструктивных операциях на артериях нижних конечностей, свидетельствуют о значительном превосходстве уровня проходимости аутовенозных шунтов.

Результаты четырех рандомизированных проспективных исследований, содержащих большой фактический материал, позволили сделать выводы относительно выбора кондуита для бедренно-подколенных шунтирований [16, 452, 606, 667].

Аутовена обладает лучшей проходимостью в отдаленном периоде по сравнению с протезом при инфраингвинальных реконструкциях. В небольшие сроки проходимость ПТФЭ трансплантатов выше коленного сустава сравнима аутовеной. Мета-анализ демонстрирует менее удовлетворительные результаты политетрафторэтиленовых (ПТФЭ) протезов при шунтировании артерий голени (5-летняя проходимость: первичная 30,5%, вторичная 39,7%) [204]. Последствия тромбоза синтетического трансплантата могут быть тяжелее, чем венозного [205]. В последних исследованиях оспаривается тезис использования протезов для «сохранения аутовены» при ее наличии. На момент повторного шунтирования в 33% случаев уже не бывает пригодной вены. Большая подкожная вена, как в реверсированной, так и в позиции *in situ*, обеспечивает лучшее сочетание диаметра и качества. При отсутствии подходящей вены возможно использование большой подкожной вены с другой конечности, малой подкожной вены, бедренной вены или вены руки (рис.Е7). Разницы в проходимости реверсированной вены или вены *in situ* нет. Различия в результатах зависят от показаний к вмешательству, качества артерий и сопутствующей патологии. Все венозные трансплантаты демонстрируют лучшие результаты по сравнению с синтетическими трансплантатами. В

ряде исследований показана также высокая эффективность операций с применением биологических протезов []. Их применение рекомендовано Российским консенсусом «Диагностика и лечение пациентов с критической ишемией конечности» (М., 2002).

Когда приходится использовать протез / при шунтировании артерий ниже коленного сустава, некоторые авторы предлагают выполнить какой-либо вариант разгрузки шунта, например, наложения артерио-венозной фистулы на уровне или ниже дистального анастомоза или интерпозиции вены/наложении венозной манжеты. Тем не менее, проведенные рандомизированные исследования не доказали преимущества использования наложения артерио-венозной фистулы в отношении увеличения проходимости [210 реком], и поэтому мы не можем рекомендовать использование этой методики. В свете результатов отдельных авторов выглядит многообещающим применение венозной манжеты или заплат при бедренно-подколенном ниже щели коленного, сустава или бедренно-дистальном шунтировании, хотя пока не было проведено сравнительных исследований типов заплат [211 реком].

2.8.3.4. Профундопластика

Стеноз устья глубокой бедренной артерии может приводить к снижению кровотока по коллатералям при окклюзии поверхностной бедренной артерии и может ухудшать проходимость аорто-бедренного или экстраанатомического шунта. При окклюзии поверхностной бедренной артерии рекомендуется выполнить коррекцию стеноза глубокой бедренной артерии во время проксимальной реконструкции. Изолированная профундопластика (как скромная альтернатива бедренно-дистальному шунтированию) может рассматриваться в случае: 1) отличного притока; 2) >50% стеноза проксимальной трети глубокой бедренной артерии; и 3) хороших перетоках в берцовые сосуды.

2.8.3.5. Вторичные реваскуляризирующие процедуры

Вторичная проходимость является результатом восстановления кровотока по тромбированному шунту, первичная ассистированная проходимость - профилактических мер еще до возникновения тромбоза. Успех профилактических мер поддерживает предшествующие рекомендации о том, что все аутовенозные шунты нуждаются в регулярном наблюдении с помощью дуплексного сканирования с определением показаний к превентивным вмешательствам, включая ангиопластику (открытую или транслюминальную) или замену фрагмента вены. Эта рекомендация недавно была

подвергнута сомнению в рандомизированном контролируемом исследовании, которое не выявило экономических преимуществ этого подхода [212]. Тромболизис, позволяющий удалить тромб и выявить причину тромбоза, может быть показан в самых ранних стадиях окклюзии шунта. Показания к первичному хирургическому вмешательству являются важным фактором, определяющим сохранение конечности после тромбоза инфраингвинального шунта. 2-летнее сохранение конечностей при тромбозах шунтов, наложенных по поводу ПХ, составляет 100%, по поводу боли покоя - 55%, по поводу трофических расстройств - 34%. Тромбоз шунта в ближайшем послеоперационном периоде (< 30 дней) сопровождается очень низким уровнем сохранения конечностей в течение 2 лет - 25% [213]

2.8.3.6. Нестандартные реконструктивные операции

РЕКОМЕНДАЦИИ

Класс Па

1. При отсутствии возможности выполнить стандартную реконструктивную операцию из-за окклюзии берцовых артерий возможно выполнение артериализации венозного кровотока стопы. Операцию необходимо выполнять в центрах с большим опытом подобных реконструкций (Уровень доказательности С)

2. Операция трансплантации большого сальника на голень с наложением микрососудистых анастомозов (что предпочтительнее) или пересадка свободного лоскута большого сальника достаточно эффективны у пациентов с критической ишемией, обусловленной облитерирующим тромбангиитом. У больных с атеросклерозом при критической ишемии эта операция малоэффективна (Уровень доказательности С)

Считается, что основными механизмами купирования критической ишемии при артериализации венозного кровотока стопы в ближайшем периоде являются блокировка артериоло-веноулярного шунтирования крови, увеличение притока крови капиллярам и улучшение оксигенации тканей. В отдаленном периоде артериализация стимулирует развитие коллатералей. Основное в этой операции - качественное разрушение клапанов в венах стопы. Разработано два вида операции: артериализация поверхностной и глубокой венозных систем. Интересен тот факт, что для предотвращения рецидива ишемии необходимо следующее время работы шунта: для артериализации поверхностной венозной системы - 6 мес, а для глубокой системы - 3 мес. Наибольший материал

накоплен в отделении хирургии сосудов им. А.В.Вишневого, где эту операцию выполняют с 1986 года, в настоящее время отделение имеет опыт около 140 подобных операций у пациентов с критической ишемией. Артериализация позволила сохранить конечность и получить улучшение ее состояния у 83,8% пациентов. Через пять лет число сохраненных конечностей в зависимости от вида артериализации составляло 79,4% и 93,3% при использовании поверхностной и глубокой венозной систем, соответственно. Методика имплантации фрагмента большого сальника на голень большого распространения не получила, хотя некоторые авторы отмечают ее высокую эффективность. По данным некоторых авторов резекция задних большеберцовых вен для ликвидации патологического артериоло-венулярного шунтирования используется у больных с облитерирующим тромбангиитом при наличии высокого венозного давления на лодыжечном уровне (> 50 мм рт.ст).

2.8.3.7. Наблюдение за больными после реконструктивных операций

РЕКОМЕНДАЦИИ

Класс I

1. Больные, перенесшие аорто-бедренное шунтирование, должны наблюдаться в отдаленном периоде после операции для выявления возможного возврата или прогрессирования симптомов ишемии конечности, определения наличия пульса на бедренных артериях, и измерения ЛПИ в покое и после нагрузки (Уровень доказательности C).

2. Больные, перенесшие аутовенозное шунтирование по поводу ишемии конечности, должны периодически проходить обследование, по крайней мере, в течение первых 2 лет после операции, для выявления возможного возврата или прогрессирования симптомов ишемии конечности; определения наличия пульсации на артериях притока, шунте и артериях оттока; проведения ультразвукового дуплексного сканирования шунта, с измерением пиковой систолической скорости и расчета соотношения скоростей на протяжении всей длины шунта (Уровень доказательности C).

3. Больные, перенесшие шунтирование с использованием синтетического биологического протеза по поводу ишемии конечности, должны периодически проходить обследование, по крайней мере, в течение первых 2 лет после операции, для выявления возможного возврата или прогрессирования симптомов ишемии конечности; определения наличия пульсации на артериях притока, шунте и

артериях оттока; измерения ЛПИ в покое и после нагрузки (Уровень доказательности С).

По данным мета-анализа 8123 аорто-бифедренных шунтирований, проведенного DeVries и Hunink, средняя проходимость через 5 лет составила 58,8% (85-89%) и средняя проходимость через 10 лет – 79,4% (78-83%) [303]. При тщательном отборе больных и оптимальном выполнении результаты аорто-подвздошной эндартерэктомии аналогичны результатам аорто-бедренного шунтирования; проходимость после этих операций через 10 лет составила от 48 до 77% [167]. Результаты ангиопластики унилатеральной подвздошной артерии в сочетании с бедренно-бедренным шунтированием несколько хуже. По данным большого исследования первичная проходимость через 1 год составила 78-92% и через 7 лет – 66% [262, 1189]. По данным Perler и Williams аналогичные показатели проходимости наблюдались и после бедренно-бедренных шунтирований без унилатерального поражения донорской артерии: первичная проходимость через 1 год составила 73%, и 59% через 5 и 7 лет [1189]. Эндартерэктомия из подвздошных артерий и аорто-подвздошное шунтирование – надежные оперативные вмешательства в лечении больных с односторонней окклюзией подвздошной артерии. По данным большого обзора Szilagyi с соавт. проходимость через 5 лет после этих операций составила 90% [907]. Проходимость после аксило-бедренно-бедренных шунтирований значительно хуже, чем после всех остальных операций коррекции артерий притока. По данным Johnson и Lee, проанализировавших результаты проспективного, рандомизированного, мультицентрового исследования «Veterans Administration study», проходимость через 1 год составила 62%, и через 5 лет – 47% [1064].

Данные о результатах бедренно-подколенных и дистальных шунтирующих операций были приведены в таблице 17.

Все больные в обязательном порядке должны наблюдаться у сосудистого хирурга с целью мониторинга состояния кровообращения в конечности. Необходимость наблюдения у кардиолога с целью коррекции факторов риска и снижения риска сердечно-сосудистых событий была обоснована выше.

2.8.4. Частные аспекты реваскуляризации

2.8.4.1. Асимптомные ЗПА

РЕКОМЕНДАЦИИ

Класс III

1. Эндovasкулярные вмешательства не показаны в качестве профилактической терапии у асимптомных пациентов с ААНК (Уровень доказательности C).

Асимптомные ЗПА имеют место в случаях поражения артерий, как правило не значимых гемодинамически или гемодинамически значимых, но без выраженных клинических признаков ишемии конечности. Это обстоятельство уже само по себе ставит под сомнение целесообразность любых инвазивных вмешательств для диагностики и лечения этой патологии. Вместе с тем минимизация инвазивности вмешательств в ходе совершенствования технологий позволила предположить возможность их профилактического применения. Тем не менее исследований по изучению эффективности и безопасности лечения асимптоматических, но гемодинамически значимых поражений для предотвращения прогрессирования заболевания (профилактическая ангиопластика) ещё не проводилось. Таким образом, подобная стратегия не рекомендована (Guidelines)

2.8.4.2. Перемежающаяся хромота

В связи с тем, что при ПХ страдает в первую очередь качество жизни, пациенты отбираются для реваскуляризации на основании тяжести клинических проявлений заболевания, значимых функциональных нарушений, неэффективности консервативной терапии, отсутствия серьёзных сопутствующих заболеваний, подходящей для реваскуляризации анатомии сосудов и благоприятного соотношения рисков и преимуществ. Важное значение имеет мотивация самого пациента, его субъективная оценка собственного состояния и качества жизни. Тем не менее только мотивации больного не достаточно для обоснования показаний и реваскуляризации. Необходимо объективное подтверждение социальной значимости (целесообразности) вмешательства, его перспективности и безопасности для пациента. Соответствующие рекомендации недавно были опубликованы в международном соглашении по ведению пациентов с заболеваниями периферических артерий и представлены в таблице 19 [328]. Пациентам,

отобранном для возможного проведения реваскуляризации необходимо проводить дополнительное обследование (разделы 2.5.2.; 2.6).

Таблица 19

Показания к реваскуляризации пациентов с ПХ

<p>До того как пациенту с ПХ предлагаются варианты инвазивной реваскуляризирующей терапии (эндоваскулярной, либо хирургической), необходимо учесть следующее:</p> <ul style="list-style-type: none"> • предполагаемый, либо наблюдаемый неадекватный ответ на ЛФК и фармакотерапию; • наличие тяжелых расстройств, при которых пациент не может выполнять либо повседневную физическую нагрузку, либо любую другую важную для пациента деятельность; • отсутствие других заболеваний, которые могут лимитировать интенсивность выполняемой нагрузки, даже в случае, если симптомы ПХ разрешились (например, стенокардия или хронические заболевания легких) • ожидаемый прогноз; • морфология бляшки, определяющая низкий риск после интервенции и высокую вероятность эффективности в долгосрочном периоде.

2.8.4.2.1. Эндоваскулярные процедуры для лечения пациентов с перемежающейся хромотой

РЕКОМЕНДАЦИИ

Класс I

1. Эндоваскулярные вмешательства показаны пациентам с ограничивающими образ жизни функциональными нарушениями вследствие клинически выраженной ПХ, когда имеется вероятность клинического улучшения от эндоваскулярного вмешательства и а) наблюдался неадекватный ответ на ЛФК или медикаментозную терапию и/или б) имеется очень благоприятное соотношение рисков и преимуществ (например, окклюзирующее поражение аорто-подвздошного сегмента) (Уровень доказательности А).

Стратегия отбора пациентов для васкулярной терапии должна быть основана на анатомической классификации TASC, равно как и степени тяжести ХИНК, наличии сопутствующей патологии и степени риска хирургической реваскуляризации.

Рекомендации TASC, определяющие показания к проведению аорто-подвздошной реваскуляризации по поводу ПХ, указывают, что эндоваскулярные процедуры являются методом выбора при поражениях типа А, а хирургическое лечение показано при типе D поражений.

В анализе на-эффективность, в котором сравнивались ЧТБА и хирургическое лечение с ЛФК у пациентов с ПХ, цена-эффективность была равна 38000 долларов в год, что сопоставимо с другими принятыми процедурами. На-эффективность хирургического лечения составила 311000 долларов в год [304].

Исследование цены-эффективности ЧТБА и ЛФК при заболеваниях подвздошной артерии, показало, что ЛФК является более экономически выгодной процедурой (измерения проводились в долларах на добавленный к МПД метр), чем первичная ангиопластика [1240]. В целом, относительные экономические выгоды каждого из этих видов лечения должны рассматриваться с учетом индивидуальных клинических характеристик того или иного пациента.

2.8.4.2.2. Хирургическое лечение перемежающейся хромоты

РЕКОМЕНДАЦИИ

Класс I

1. Хирургическое вмешательство показано пациентам с симптомами ПХ, имеющим значительные нарушения профессиональной и повседневной активности, у которых не отмечается эффекта от проведения ЛФК и фармакотерапии и у которых возможно достижения значительного улучшения (Уровень доказательности В).

2. Аорто-бифеморальное шунтирование показано больным с выраженными симптомами перемежающейся хромоты, влияющими на нормальную профессиональную и бытовую деятельность, при наличии гемодинамически значимых поражений аорто-подвздошного артериального сегмента, при отсутствии противопоказания к хирургическому лечению, неэффективности лечебной физкультуры и фармакотерапии и невозможности эндоваскулярного вмешательства (Уровень доказательности В).

3. Эндартерэктомия из подвздошных артерий и аорто-подвздошное или аорто-бедренное шунтирование при адекватном кровотоке по аорте показаны при хирургическом лечении односторонних поражений или в сочетании с бедренно-бедренным шунтированием, при лечении больных с двусторонними поражениями

аорто-подвздошного сегмента, у которых риск проведения аорто-бифеморального шунтирования высок (Уровень доказательности В).

Класс IIb

1. Вследствие того, что агрессивное течение атеросклеротической болезни ассоциируется с меньшей долгосрочностью результатов оперативного лечения у пациентов моложе 50 лет, эффективность хирургического вмешательства по поводу ПХ в этой популяции не ясна (Уровень доказательности В).

2. Аксилофemorально-фemorальное шунтирование является хирургическим методом выбора при лечении больных с выраженной перемежающейся хромотой и хроническими окклюзиями инфраренальной аорты при высоком риске аорто-бифemorального шунтирования (Уровень доказательности В).

3. Бедренно-берцовое аутовенозное шунтирование может применяться в лечении больных с перемежающейся хромотой в редких случаях у определенной категории больных (см. в тексте) (Уровень доказательности В).

4. Эффективность использования синтетических протезов при бедренно-подколенных шунтированиях выше щели коленного сустава не определена по причине низких показателей проходимости (Уровень доказательности В).

Класс III

1. Хирургическое вмешательство не показано для предотвращения прогрессирования до уровня критической ишемии нижних конечностей у пациентов с ПХ (Уровень доказательности В).

2. Аксилофemorально-фemorальное шунтирование не следует применять рутинно в лечении больных с перемежающейся хромотой, кроме исключительных случаев (см. рекомендацию класса IIb выше) (Уровень доказательности В).

3. В лечении больных с перемежающейся хромотой, бедренно-берцовое шунтирование синтетическим протезом применять не следует (Уровень доказательности В).

Хирургическое вмешательство проводится только 25% пациентов, которые поступают на лечение в отделения сосудистой хирургии по поводу ПХ.

Показания к открытой операции у больных с ПХ могут быть рассмотрены после проведения фармакотерапии, ЛФК и коррекции атеросклеротических факторов риска в случаях: а) отсутствия достаточного эффекта от проведения консервативной терапии, б)

наличия анатомии АНК, подразумевающей получение стойкого эффекта после хирургического вмешательства, в) наличия низкого сердечно-сосудистого риска хирургической реваскуляризации. Необходимо учитывать нарушения функциональной активности пациента, угрожающие его трудоспособности или требующие значительного изменения его образа жизни после неуспеха консервативного либо эндоваскулярного лечения.

Пациенты моложе 50 лет с симптомами ПХ могут иметь более тяжелую форму атеросклероза и менее адекватный ответ на сосудистые хирургические вмешательства: часто таким пациентам требуется повторное шунтирование [1014]; Olsen et al. отметили высокое число летальных исходов ампутаций конечностей и высокую инвалидизацию среди пациентов моложе 40 лет, требовавших хирургического вмешательства по поводу ПХ [913]. Исходы аорто-бедренного протезирования у пациентов моложе 50 лет с АНК были хуже, чем результаты оперативного вмешательства у пациентов старшего возраста. Пациентам более молодой группы требовалось и большее количество последующих хирургических вмешательств, чем более старшим больным. Таким образом показания к хирургическому лечению ПХ являются относительными.

2.8.4.3. Критическая ишемия конечности

Естественное течение (раздел 2.3.7.3) диктует необходимость агрессивного подхода к лечению. При подозрении на наличие у больного КИНК необходимо немедленно начать обследование и лечение больного.

Некоторые больные с выраженными нарушениями дистальной перфузии отрицают наличие болей в покое и не имеют признаков ишемических язв и гангрены. Часто такие больные ведут сидячий образ жизни и не предъявляют жалоб на наличие симптомов перемежающейся хромоты или нарушения толерантности к физической нагрузке. В таких случаях следует думать о субклинической КИНК [579]. При отсутствии признаков прогрессирования ишемии в тканях, такие больные не требуют немедленного вмешательства. Однако, у больных с субклинической КИНК высок риск быстрого развития трофических язв и гангрены даже после минимальной травматизации, и поэтому требуются периодические осмотры таких больных.

2.8.4.3.1. Эндovasкулярное лечение критической ишемии нижних конечностей

РЕКОМЕНДАЦИИ

Класс I

1. У больных с КИНК и комбинированным поражением как артерий притока, так и оттока, в первую очередь необходима коррекция путей притока (Уровень доказательности C).

2. У больных с КИНК и комбинированным поражением как артерий притока, так и оттока, у которых симптомы КИНК или инфекция сохраняются после реваскуляризации путей притока, необходимо проведение коррекции путей оттока (Уровень доказательности B).

3. В случаях, когда не ясно есть ли гемодинамически значимое поражение путей притока, необходимо интра-артериальное измерение давления вдоль супраингвинального поражения до и после введения вазодилатора (Уровень доказательности C).

Стратегия лечения больных КИНК за последнее десятилетие претерпела значительные изменения, что, в значительной мере связано с достижениями эндovasкулярных технологий и техники. Традиционно, больным КИНК проводились шунтирующие реконструктивные операции или ампутация пораженной конечности. Однако с усовершенствованием качества баллонов, проводников, катетеров, и стентов, развитием технологии эндovasкулярных вмешательств, последние все чаще и успешно применяются в лечении больных с КИНК [343, 582, 584, 593, 874]. Даже сложные артериальные поражения, такие как протяженные окклюзии подвздошных, бедренных и тибиаьных артерий, можно эффективно корригировать с помощью малоинвазивных эндovasкулярных методов [373, 449, 497, 575, 787, 1153].

Наличие у больного сопутствующих заболеваний также влияет на выбор тактики лечения. У больных с КИНК часто наблюдается также кардиоваскулярная и цереброваскулярная болезнь. У больных с ишемической болезнью сердца, кардиомиопатией, застойной сердечной недостаточностью, тяжелыми заболеваниями легких или с хронической почечной недостаточностью риск осложнений хирургического вмешательства высок. Вследствие этого у таких больных в первую очередь необходимо стремиться к использованию малоинвазивных эндovasкулярных методов коррекции кровотока.

Детализация анатомии поражения артериального русла также оказывает существенное влияние на выбор тактики лечения. Значительное улучшение кровотока в путях притока может значительно уменьшить боли в покое, однако для заживления ишемических язв и гангренозных изменений, необходимо обеспечить достаточный ударный объем кровотока. Поэтому, если после коррекции путей притока, инфекция, ишемические язвы и гангренозные изменения персистируют, ЛПИ при этом меньше 0,8, необходима операция коррекции путей оттока [117]. Ангиографическое исследование нередко выявляет артериальный стеноз, функциональную значимость которого определить трудно. В таких ситуациях, измерение транстенотического градиента давления, помогает принять решение. Однако следует учитывать, что при наличии выраженного поражения путей оттока, градиент давления может быть некорректным, поскольку перфузионное давление настолько снижено, что в области стенозов может не возникать градиента давления. Применение фармакологических артериальных вазодилататоров в таких случаях приводит к увеличению кровотока, и корректному определению градиента давления в области стеноза.

Независимо от первоначальной стратегии лечения, ключевым условием сохранения результата в отдаленном периоде является наблюдение больного. Несмотря на то, что формальных рекомендаций относительно наблюдения больного после эндоваскулярного лечения по поводу КИНК нет, существует общее согласие, что эти больные требуют периодического и регулярного осмотра, обследования артериального русла пораженной нижней конечности, в том числе с помощью неинвазивных методов исследования.

2.8.4.3.2. Хирургическое лечение критической ишемии нижних конечностей

РЕКОМЕНДАЦИИ

Класс I

1. У больных с КИНК и сочетанным поражением артерий аорто-подвздошного и бедренно-дистальных сегментов в первую очередь необходима реваскуляризация аорто-подвздошного сегмента (Уровень доказательности B).

2. При сохранении симптомов КИНК а также наличии персистирующей инфекции после реваскуляризации аорто-подвздошного сегмента, необходима реваскуляризация артерий бедренно-дистальных сегментов в случае их поражения (Уровень доказательности B).

3. Больные с далеко зашедшими проявлениями ишемии вследствие поражения дистальных отделов артериального русла должны рассматриваться, как

кандидаты на первичную ампутацию конечности в случаях: невозможности реваскуляризации в связи с характером и локализацией окклюзирующего поражения артерий; наличия значительных некрозов наиболее нагружаемых областей стопы, не позволяющих сформировать культю в пределах стопы; некорректируемой сгибательной контрактуры или пареза конечности; терминального состояния или крайне ограниченной ожидаемой продолжительности жизни, связанной с сопутствующими заболеваниями (Уровень доказательности С).

Класс III

1. У больных со значительным снижением кровотока в конечности без признаков и клинических проявлений КИНК абсолютные показания к хирургическим и эндоваскулярным вмешательствам отсутствуют. Алгоритм выбора тактики лечения этой категории больных соответствует таковому при выраженной ПХ (Уровень доказательности С).

Целью хирургического лечения больных с КИНК является купирование симптомов критической ишемии, таких как боли в покое, ишемические язвы, или дистальная гангрена конечности. У больных с сочетанным поражением артерий нескольких сегментов в первую очередь необходима реваскуляризация артерий проксимальных сегментов. Если сохраняются признаки КИН, следует выполнить реваскуляризацию бедренно-дистальных сегментов артериального русла.

У пациентов с запущенной или угрожающей жизни ишемией, или в случаях, когда имеются признаки сепсиса или газовой гангрены, необходима экстренная ампутация конечности для предотвращения тяжелых и фатальных осложнений. Необходимость реваскуляризации у больных, которым произведена ампутация, зависит от того, достаточна ли артериальная перфузия тканей в области ампутации и каковы перспективы заживления культи.

2.8.4.3.2.1. Хирургические лечения КИНК при поражении аорто-подвздошного сегмента

РЕКОМЕНДАЦИИ

Класс I

1. Если выбрано хирургическое вмешательство, при наличии симптомных, гемодинамически значимых двусторонних поражениях аорто-подвздошного

артериального сегмента, рекомендовано выполнение аорто-бифеморального шунтирования (Уровень доказательности А).

2. Эндартерэктомия из подвздошных артерий, ангиопластика заплатой, аорто-подвздошное или подвздошно-бедренное шунтирование при адекватном кровотоке по аорте показаны при односторонних поражениях или в сочетании с бедренно-бедренным шунтированием, при лечении больных с двусторонними поражениями подвздошных артерий, в случаях, когда риск проведения аорто-бифеморального шунтирования высок (Уровень доказательности В).

3. Аксилофеморально-феморальное шунтирование является хирургическим методом выбора при лечении больных с КИНК и выраженными поражениями аорто-подвздошного сегмента при высоком риске проведения других видов реваскуляризирующих операций (Уровень доказательности В).

Наиболее эффективной операцией при поражении аорто-подвздошного сегмента является аорто-бифеморальное шунтирование.

Послеоперационная летальность при аорто-бифеморальном шунтировании составляет 3,3% а частота осложнений 8,3% [303]. Из числа больших осложнений чаще наблюдаются инфаркт миокарда (0,8-5,2%), почечная недостаточность (0-4,6%) [992, 1239]. Пройодимость после изолированных аорто-бифеморальных шунтирований у больных с КИНК хорошая.

Недостатком шунтирующих операций с помощью синтетического протеза при КИНК является высокий риск инфицирования, не смотря на совершенствование технологий трансплантатов, с приданием им антибактериальных свойств с помощью антибиотиков, соединений серебра и др. []. Инфицирование протезов является самостоятельной сложной проблемой сосудистой хирургии.

При изолированном поражении в области бифуркации аорты возможно проведение локальной аорто-подвздошной эндартерэктомии. Пройодимость после аорто-подвздошной эндартерэктомии составляет от 48% до 77% через 10 лет [167].

Преимущества эндартерэктомии заключаются в минимизации или полном исключении синтетических материалов. В этом отношении особые преимущества имеет полузакрытая эндартерэктомия, которая, тем не менее имеет другой спектр негативных сторон, связанных со специфическими осложнениями [].

Хирургическое лечения одностороннего поражения подвздошных артерий путем аорто-подвздошного, подвздошно-бедренного или бедренно-бедренного шунтирования также обеспечивает хороший результат. Пройодимость аорто- и подвздошно-бедренных

линейных шунтов через 3 года составила 90% [627, 1030]. Проходимость после бедренно-бедренных шунтирований через 3 года составляет от 60 до 80% и через 5 лет – от 60 до 90% [888, 961]. При наличии высокого кардиального или хирургического риска аорто-бифеморального шунтирования возможно проведение аксилло-феморально-феморального шунтирования.

Результаты аксилло-феморального или аксилло-бифеморального шунтирований значительно уступают результатам аорто-бифеморального шунтирования или аорто-подвздошной эндартерэктомии. Проходимость аксилло-феморальных шунтов через 5 лет составила от 19% до 50% [877, 1065]. Проходимость аксилло-бифеморальных шунтов несколько лучше и составляет через 5 лет от 50% до 76% [59].

2.8.4.3.2.2. Хирургическое лечение КИНК при поражении инфраингвинальных артерий

РЕКОМЕНДАЦИИ

Класс I

1. Бедренно-подколенные шунтирования выше щели коленного сустава должны проводиться с использованием аутовены всегда, когда это возможно (Уровень доказательности A).

2. Бедренно-подколенные шунтирования ниже щели коленного сустава должны проводиться с использованием аутовены всегда, когда это возможно (Уровень доказательности A).

3. Для формирования проксимального анастомоза при дистальных шунтированиях необходимо использовать насколько это возможно наиболее дистальный участок артерии с удовлетворительным притоком и отсутствием стенозов, превышающих 20% (Уровень доказательности B).

4. Для формирования дистального анастомоза необходимо использовать тиббиальную артерию или артерию стопы, способную обеспечить нормальный отток в ткани (Уровень доказательности B).

5. При бедренно-тибиальном шунтировании в качестве шунта необходимо применять аутовену – ипсилатеральную большую подкожную вену, при отсутствии или неудовлетворительном для шунтирования качестве последней – вену с другой нижней конечности или с верхних конечностей (Уровень доказательности B).

6. Сложные секвенциальные бедренноподколенно-тибиальные шунтирования или шунтирования в изолированный артериальный сегмент, имеющий

коллатеральный отток в дистальные отделы и в стопу, показаны при невозможности проведения других шунтирующих операций (Уровень доказательности В).

7. В случаях, когда ампутация неизбежна и нет аутолены для шунтирующей операции при бедренно—тибиальном шунтировании можно использовать в качестве кондуита синтетический протез, при этом операцию следует дополнить формированием артериовенозной фистулы или использования техники интерпозиции веной или формирования манжетки синтетического протеза (Уровень доказательности В).

Класс Па

В качестве шунта к подколенной артерии ниже щели коленного сустава эффективно можно использовать синтетические или биологические протезы только при отсутствии аутолены на ипси- и контралатеральной нижней конечности, верхних конечностях (Уровень доказательности В).

Как отмечено выше, КИНК чаще возникает при многоуровневом поражении артерий нижних конечностей. Вследствие наличия распространенного поражения и протяженных окклюзий при КИНК часто приходится формировать длинные шунты. Наиболее частыми операциями для спасения конечности и купирование симптомов КИНК, являются бедренно-подколенное или бедренно-берцовое шунтирование с использованием большой подкожной вены *in situ* или в реверсированном виде. Существует, однако, два специфичных фактора, оказывающих влияние на результаты или возможность проведения этих операций – наличие адекватной аутолены и состояние артериального русла путей оттока ниже дистального анастомоза.

Существуют неоспоримые доказательства преимуществ аутолены в случае бедренно-подколенного шунтирования как выше, так и ниже щели коленного сустава. [16, 452, 606, 667]. При отсутствии аутолены, допустимо использование синтетических протезов из ПТФЭ или полиэфирного волокна при бедренно-подколенном шунтировании выше щели коленного сустава, но проходимость при этом меньше, чем при использовании аутолены (47 % выше щели сустава и 33 % – наложении анастомоза ниже щели сустава 566]. Необходимость повторных операций намного чаще возникает при использовании синтетических протезов. В качестве трансплантата при проведении бедренно-подколенном шунтировании ниже и выше щели сустава у больных с КИНК могут быть использованы биологические протезы []. При недостаточной длине аутолены используют так называемые составные шунты, формируемые из синтетических (в

проксимальном отделе) и аутовенозных участков. Перспективно применение гибридных операций (сочетание открытых реконструкций и эндоваскулярных процедур при поражении бедренно-дистальных сегментов у больных с КИНК).

2.8.4.4. Лечение острой ишемии конечности

РЕКОМЕНДАЦИИ

Класс I

1. Интратромбальный тромболизис эффективный метод лечения острой ишемии конечности продолжительность которой не превышает 14 дней (Уровень доказательности A).

2. Всем пациентам с ОИК показана немедленная парентеральная антикоагулянтная терапия. Пациентам, которым, как ожидается, по прибытии будет выполнена визуализация или терапия, следует давать гепарин (Уровень доказательности C).

3. Если отсутствуют убедительные доказательства того, что восстановлено адекватное кровообращение, следует выполнить интраоперационную ангиографию, чтобы выявить остаточную окклюзию или критические артериальные поражения, требующие дальнейшего лечения (Уровень доказательности C).

4. В случае, если имеется клиническое подозрение на компартмент-синдром, предпочтительным методом лечения является фасциотомия четырех отсеков (Уровень доказательности C).

Класс IIa

В лечении острой ишемии конечности, возникшей в результате периферической артериальной окклюзии, в качестве вспомогательного метода рекомендуется применение механических приспособлений для тромбэктомии (Уровень доказательности B).

Класс IIb

Интратромбальный тромболизис или тромбэктомия можно применять при лечении больных с острой ишемией конечности (категории IIb по классификации Rutherford) продолжительностью более 14 дней (Уровень доказательности B).

Программы лечения ОИК включают проведение как консервативной терапии, так и применение различных хирургических и эндоваскулярных вмешательств. Однако

достаточно сложно разделить эти аспекты, поскольку они тесно сопряжены между собой. При подготовке этой части «Рекомендаций» было решено в одном разделе описать все методы лечения ОИК; за основу взяты соответствующие разделы TASC II [578].

Поскольку первоначальной целью лечения ОИК является предотвращение распространения тромба и усугубления ишемии, больным показана немедленная антикоагулянтная терапия гепарином. Стандартная терапия (за исключением случаев антител к гепарину) – это нефракционированный гепарин внутривенно. Согласно результатам рандомизированных исследований [118], не наблюдается явного превосходства тромболитика над хирургическим лечением в плане 30-дневного сохранения конечностей и 30-дневной смертности. Важно, чтобы имелся доступ и к тромболитису, и к хирургическому лечению, поскольку время часто имеет решающее значение. Данные национальных регистров Европы [682] и США [357] показывают, что хирургическое лечение применяется в 3-5 раз чаще, чем тромболитис.

2.8.4.4.1. Эндovasкулярные процедуры по поводу острой ишемии конечности

2.8.4.4.1.1. Фармакологический тромболитис

Три рандомизированных исследования [929, 932, 1026] подтвердили важную роль тромболитической катетерной терапии в лечении ОИК. Благодаря своему менее инвазивному характеру, катетерный подход к этой популяции пациентов может дать более низкую смертность и морбидность, чем открытые операции. Поэтому тромболитическая терапия является предпочтительной начальной терапией тех пациентов, у которых степень ишемии дает необходимое время (уровни тяжести I и IIa). Последние достижения в области эндovasкулярных устройств и методов, однако же, позволяют более быстро удалять тромбы, и некоторых пациентов с более запущенной степенью ишемии можно лечить с их помощью.

Процедура включает в себя локализованные внутриартериальные инфузии тромболитических препаратов и/или механическое фрагментирование и удаление тромбов. Внутриартериальное локальное введение тромболитических препаратов заменило системное ведение – системный тромболитис, который был малоэффективным и часто сопровождался осложнениями [119].

По данным Graor с соавт. при лечении тромбозов шунтов тромболитис более эффективен, чем хирургическое вмешательство [448]. Интратромбальный тромболитис одинаково эффективен как в лечении тромбозов нативных артерий, так и сосудистых шунтов по данным трех больших рандомизированных, проспективных исследований [657,

768, 927]. В Рочестерском исследовании больным с острым тромбозом нативных артерий и артериальных шунтов давностью не более 7 дней проводилось либо хирургическое лечение, либо введение урокиназы [930]. При этом в исследование включали тех больных, которым в случае неудачной реваскуляризации потребовалась бы ампутация. Уровень сохранения конечности был выше в группе больных, которым проводилась тромболитическая терапия (75% против 52% в хирургической группе, $p < 0,05$). Уровень сохранения конечности через 12 месяцев был идентичен в обеих группах и составил 82%, но выживаемость за этот же период была выше в группе тромболитизиса (84% против 58% в хирургической группе, $p = 0,01$). Такие различия в выживаемости связаны в первую очередь с относительно большей частотой развития сердечно-легочных осложнений в хирургической группе в госпитальном периоде (49% против 16% в группе тромболитизиса, $p = 0,001$).

В исследовании Хирургия против Тромболитизиса при ишемии нижней конечности (STILE – Surgery versus Thrombolysis for Ischemia of the Lower Extremity) больные с неэмболическими окклюзиями и наличием новых или старых прогрессирующих симптомов продолжительностью до 6 месяцев были рандомизированы в группу лечения урокиназой и в хирургическую группу [1025, 1300]. У больных с давностью симптомов не более 14 дней результаты интратромбального тромболитизиса значительно лучше, чем результаты хирургического лечения. Частота ампутаций у больных с давностью симптомов менее 14 дней после тромболитизиса составила 6%, после хирургического лечения 18%. Среди больных с давностью возникновения симптомов более 14 дней, хирургическое лечение более эффективно и частота рецидива ишемии ниже, чем при тромболитизисе (35% в хирургической группе против 65% в группе тромболитизиса).

В исследовании Тромболитизис или Хирургия периферических артерий (TOPAS – The Thrombolysis or Peripheral Arterial Surgery) больные с острыми окклюзиями артерий и артериальных шунтов продолжительностью менее 14 дней были рандомизированы в группу лечения с применением внутриартериального введения урокиназы и в хирургическую группу [933]. Уровень сохранения конечности через 6 и 12 месяцев был практически одинаков в обеих группах и составил от 65% до 75%. В группе больных, которым проводился тромболитизис, потребовалось на 40% меньше открытых вмешательств, однако в то же время наблюдалась большая частота больших кровотечений (12,5% против 5,5%), в основном из области сосудистого доступа, особенно у больных, получавших после процедуры гепарин. В результате проведенного мета-анализа, включившего в себя выше приведенные исследования и ряд нерандомизированных исследований, выявлено, что после тромболитизиса 1, 6 и 12 месячные показатели уровня

сохранения конечности выше, а показатели смертности ниже, чем после хирургического лечения [316].

По данным выше приведенных исследований результаты интратерциального тромболитического лечения в лечении острой ишемии конечности если не превосходят, то сопоставимы с результатами хирургического лечения. Преимуществом тромболитического лечения является возможность его применения у больных с тяжелой сопутствующей патологией. Другим преимуществом является проведение немедленной ангиографии и возможность определения точной анатомии поражения, состояния путей притока и оттока, наконец, при тромболитическом лечении, в отличие от хирургической тромбоземболикации, возможна также реваскуляризация дистального русла, путей оттока, что улучшает отдаленную проходимость.

Выбор между тромболитическим лечением и хирургическим вмешательством зависит от ряда факторов [328]. При лечении больного с выраженной острой ишемией может не быть времени на проведение тромболитического лечения. Кроме этого, результаты тромболитического лечения в артериях расположенных дистальнее паховой связки хуже, чем результаты тромболитического лечения при поражении подвздошных артерий [1300]. В связи с высоким риском возникновения геморрагических осложнений, в некоторых случаях тромболитическое лечение противопоказано. Эти противопоказания определены, однако, на основании практического опыта, и их объективность не подтверждена результатами опубликованных исследований. В то же самое время хирургическое лечение может быть противопоказано больным с наличием тяжелых сопутствующих заболеваний.

В подавляющем большинстве опубликованных исследований при тромболитическом лечении использовали урокиназу. Были исследованы также про-урокиназа (в настоящее время препарат недоступен), алтеплаза, ретеплаза, тенектеплаза и стрептокиназа. Последний препарат широко не использовался в связи с малой эффективностью и высокой частотой развития геморрагических осложнений по сравнению с урокиназой [1235, 1263]. В настоящее время проводятся исследования, направленные на определение оптимальных и эффективных доз тромболитических препаратов – алтеплазы, ретеплазы и тенектеплазы, а также вспомогательных доз гепарина. По данным различных исследований алтеплаза обладает аналогичной и даже большей эффективностью, чем урокиназа, с одинаковой или несколько большей частотой геморрагических осложнений [52, 155, 768, 925, 1109, 1118, 1125, 1187]. Ретеплаза по результатам небольших исследований также эффективна как урокиназа [289, 928], однако оптимальные дозы ее пока не определены [204]. Были опубликованы также результаты пилотного исследования эффективности тенектеплазы [176]. Несмотря на наличие достаточного числа исследований, сравнивавших

эффективность различных тромболитических препаратов, относительных преимуществ ни одного из них доказано не было [221, 826, 1183]. В одном из рандомизированных исследований [826] выявлена большая тромболитическая способность активатора тканевого плазминогена, по сравнению с урокиназой [221, 826, 1183].

В серии небольших работ показана эффективность комбинированного использования тромболитических препаратов и внутривенной антиагрегантной терапии (ингибиторы грикопротеина IIb/IIIa тромбоцитов), при этом наблюдается уменьшение времени полного лизиса тромба, но возможно повышение риска кровотечения [175, 335, 338, 768, 1336]. Определение соотношений риск/польза и цена/польза такого лечения, по сравнению с интратромбальным тромболизом или только тромбэктомией требует дальнейших исследований.

Выбор в пользу литической терапии зависит от многих факторов, таких как локализация и анатомия поражений, продолжительность окклюзии, факторы риска, имеющиеся у пациента (сопутствующие патологии), и риски, связанные с процедурой. Поскольку некоторые эмболы, попавшие в нижнюю конечность, до этого некоторое время находились в месте своего образования, эти «старые» эмболы могут быть более резистентными к фармакологическому тромболизу, чем «новые» тромбы *in situ*. Необходимо учитывать противопоказания к фармакологическому тромболизу (табл.20).

Эти противопоказания были установлены для системного тромбоза. Широко признано, что профиль безопасности регионарного тромболиза значительно лучше, а соотношение риска и пользы от регионарного тромболиза в разных состояниях из числа вышеописанных в значительной степени зависит от практики и опыта врача. Единственным противопоказанием к регионарному тромболизу в исследовании TOPAZ была беременность.

Таблица 20

Противопоказания к тромболизу

Абсолютные противопоказания

1. Установленное цереброваскулярное событие (за исключением транзиторной ишемической атаки в течение предшествующих 2 месяцев)
2. Активный геморрагический диатез
3. Недавнее желудочно-кишечное кровотечение (в течение предшествующих 10 дней)
4. Нейрохирургическая операция (внутричерепная, спинальная), перенесенная в течение предшествующих 3 месяцев.
5. Внутричерепная травма в течение предшествующих 3 месяцев.

Относительные противопоказания

1. Восстановление сердечной деятельности и дыхания в течение предшествующих 10 дней
2. Большая несосудистая операция или травма, перенесенная в течение предшествующих 10 дней
3. Неконтролируемая гипертензия (систолическое давление более 180 мм рт.ст. или диастолическое давление менее 110 мм рт.ст.)
4. Прокол несжимаемого сосуда
5. Внутрочерепная опухоль
6. Недавно перенесенная глазная операция

Малые противопоказания

1. Печеночная недостаточность, особенно с коагулопатией
2. Бактериальный эндокардит
3. Беременность
4. Активная диабетическая пролиферативная ретинопатия

2.8.4.4.1.2. Другие эндоваскулярные методы

Когда тромболизис открывает локализованное артериальное заболевание, лежащее в основе тромбоза, – катетерная реваскуляризация становится привлекательным вариантом лечения. Стенозы и окклюзии редко являются единственной причиной ОИК или даже тяжелых хронических симптомов, однако они часто приводят к тромбозу, наслаивающегося на существующее повреждение стенки артерии и поэтому они требуют лечение для избегания рецидива тромбоза.

Другие нехирургические методы лечения ОИК без применения фармакологических тромболитических веществ – это ЧАТ и ЧМТ. Сочетание этих методов с фармакологическим тромболизисом может значительно ускорить растворение тромба, что имеет важное значение при далеко зашедшей ОИК, когда время до реваскуляризации играет решающую роль.

Чрескожная аспирационная тромбэктомия

Чрескожная аспирационная тромбэктомия – это метод удаления эмболов и тромбов из нативных артерий, шунтов и сосудов оттока с помощью тонкостенного катетера с

большим просветом и отсасывания 50 мл шприцем. Его применяют вместе с фибринолизом, чтобы уменьшить время и дозу фибринолитического средства, а также в качестве отдельной процедуры.

Чрескожная механическая тромбэктомия

Действие большинства устройств для ЧМТ основано на гидродинамической рециркуляции. Согласно этой концепции, растворение тромба происходит в области постоянного смещения, которая называется «гидродинамический вихрь». Этот вихрь избирательно захватывает, растворяет и эвакуирует тромб. Другие устройства для ЧМТ, работающие главным образом путем прямой механической фрагментации тромба, реже используются при заболеваниях периферических артерий в связи с более высоким риском периферической эмболизации и большей вероятностью повреждения сосудов. Эффективность ЧМТ в значительной степени зависит от возраста тромба; свежие тромбы реагируют лучше, чем более старые организованные тромбы. Небольшие клинические серии показали, что сохранение конечности в ближайшем периоде (30 дней) после ЧМТ составляет 80-90%.

В нескольких нерандомизированных исследованиях была проанализирована эффективность применения тромбэктомических приспособлений, показано, что при использовании последних можно либо совсем не прибегать к тромболитису либо уменьшить дозу тромболитического препарата (табл. 21) [637, 1133]. Механическая тромбэктомия проведена 21 больному (22 сосуда [конечности]) с клиникой угрожающей конечности ишемии продолжительностью не более 2 недель. У 52% больных были противопоказания к введению тромболитиков, и у 57% имелись тяжелые сопутствующие заболевания. У всех больных были тромбозы артерий нижних конечностей по данным ангиографии. Технический успех был достигнут в 20 случаях (91%). Конечность удалось сохранить у 18 (95%) из 19 больных с острой ишемией, при этом выжили 18 больных, 6 месячный уровень сохранения конечности составил 89 % (16 больных). Авторы заключают, что реолитическая тромбэктомия является эффективной процедурой восстановления кровотока при острой ишемии конечности, особенно у больных с высоким риском хирургического вмешательства и противопоказаниями к тромболитической терапии [1133].

Таблица 21

Приспособления для тромбэктомии в лечении периферических артериальных окклюзия

Приспособление Автор (№ ссылки)	год	n	Конduit, n (%)	Продолжительность ишемии	Успех*, n (%)	Дополнительные процедуры	Первичная проходимость (%)	Осложнения (%)
1	2	3	4	5	6	7	8	9
Oasis, Hopfner [819]	1999	51	Нативные артерии 44 (86) Шунты: 7 (14)	Острая ишемия	6 (11.8)	Лизис:5 ЧТЛА*: 20 ЧАТ*: 15 АС*: 3	1 месяц: 64 6 месяцев: 54	Кровотечения: 8 Эмболии: 4,8 Острая окклюзия: 3 Ампутация: 17,7 Смертность: 8
Angiojet Muller-Hulsbeck [470]	2000	112	Нативные артерии 99 (86) Шунты: 16(14)	Острая ишемия	79 (71)	Лизис: 20 ЧТЛА: 68 ЧАТ: 11	6 месяцев: 68 2 года: 60 3 года: 58	Эмболизация: 9,8 Диссекция: 8 Перфорация: 3.6 Ампутация: 1.8 Смертность: 7
Kasirajan [453]	2001	83	Нативные артерии 52 (63) Шунты: 31(37)	Острая ишемия: 62 Хроническая ишемия: 21	Полный: 51(61) Частичный : 19 (23)	Лизис: 50 ЧТЛА: 47	3 месяца: 90 6 месяцев: 78	Кровотечения: 10,5 Эмболии: 2,3 Диссекция: 3,5 Перфорация: 2,3 Ампутация: 11,6 Смертность: 9,3
Silva [85]	1998	22	Нативные артерии 13 (59) Шунты: 9(41)	Острая ишемия	21 (95)	ЧТЛА: 21	Нет данных	Кровотечения: 10 Эмболии: 9 Диссекция: 5 Окклюзия: 18 Ампутация: 5 Смертность: 14

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Wagner [106]	1997	50	Нативные артерии 39 (78) Шунты: 11(22)	Острая ишемия	26 (52)	Лизис: 50 ЧТЛА: 34 ЧАТ: 9	1 год: 69	Кровотечения: 6 Эмболии: 6 Диссекция: 6 Перфорация: 6 Ампутация: 8 Смертность: 0
Hydrolyser Reekers [663]	1996	28	Нативные артерии 11 (39) Шунты: 17(61)	Острая ишемия: 23 Хрони- ческая ишемия: 5	23 (82)	Лизис: 11 ЧТЛА: 20 ЧАТ: 2	1 месяц: 50	Эмболии: 18 Кровотечения: 0 Окклюзия: 10 Ампутация: 11 Смертность: 0
Henry [1099]	1998	41	Нативные артерии 28 (68) Шунты: 8 (20)Другое: 5	Острая ишемия	34 (83)	Лизис: 10 ЧТЛА: 29 ЧАТ: 17	1 месяц: 73	Окклюзия: 12 Эмболии: 2,4 Ампутация: 0 Смертность: 0
Amplatz Rilinger [162]	1997	40	Нативные артерии	Острая ишемия	30 (75)	Лизис/ ЧТЛА/АС:9	Нет данных	Кровотечения: 2,5 Неисправность устройства: 7,5 Эмболии: 0 Ампутация: 5 Смертность: 0
Tadavarthy [851]	1994	14	Нативные артерии 2 (14) Шунты: 10 (71) Другое: 2	Острая ишемия: 9 Хрони- ческая ишемия: 5	10 (71)	Лизис: 4 ЧТЛА/АС: 11	6 месяцев: 43	Кровотечения: 14,3 Неисправность устройства: 7 Эмболии: 14 Ампутация: 5 Смертность: 0

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Gorich [307]	1998	18	Нативные артерии	Острая ишемия	14 (78)	Лизис: 4	Нет данных	Кровотечения: 6 Неисправность устройства: 6 Ампутация: 6

Примечания: ЧТЛА – чрескожная транслюминальная ангиопластика, ЧАТ – чрескожная аспирационная тромбэктомия, СА – атерэктомия по Симпсону. Критерии успеха различны в разных исследованиях.

Цитируется по: Haskal ZJ. Mechanical thrombectomy devices for the treatment of peripheral arterial occlusions. Rev Cardiovasc Med 2002;3 Suppl 2:S45-S52 [499]

2.8.4.4.2. Хирургическое лечение

При глубоко ишемизированной конечности показана немедленная реваскуляризация. Ее можно также рассмотреть в случаях, когда имеется глубокий сенсорный или двигательный дефицит очень короткой продолжительности, поскольку реваскуляризация, выполненная в течение нескольких часов после появления тяжелых симптомов, может дать хороший результат. После этого короткого промежутка времени неизбежны серьезные нервно-мышечные нарушения. Метод реваскуляризации (открытая хирургическая или эндоваскулярная реваскуляризация) может быть разным – в зависимости от анатомической локализации окклюзии, этиологии ОИК, противопоказаний к открытому хирургическому и эндоваскулярному лечению и характера местной практики. Ранее в силу неотложности лечения предпочтительным методом в большинстве случаев была открытая операция. Однако современные достижения в области эндоваскулярного лечения сделали фактор времени менее важным, если имеется доступ к эндоваскулярному лечению.

При выборе между хирургической и чрескожной реваскуляризацией необходимо осознавать, что время от момента принятия решения об операции до реперфузии может быть значительно больше, чем ожидается, в силу факторов, не зависящих от хирурга (например, доступность операционной, подготовка анестезии, технические детали операции).

2.8.4.4.3. Анатомическая локализация острой окклюзии

В случаях надпаховой окклюзии (отсутствие бедренного пульса) предпочтительным методом лечения может быть открытая операция. Наиболее эффективным методом лечения крупного эмбола в общей проксимальной подвздошной артерии или в дистальной части аорты может быть катетерная эмболэктомия. Окклюзия надпаховых трансплантатов в большинстве случаев также лучше всего лечится путем открытой операции. Эндоваскулярное лечение с бедренным доступом к проксимальному поражению (зачастую включающему тромбоз) может быть невозможным или неадекватным либо недоступным.

Вместе с тем при надпаховых причинах ОИК в виде эмболии или тромбоза, могут быть применены эндоваскулярные методы. В случаях острого тромбоза, на фоне атеросклеротического поражения или поздней несостоятельностью сосудистых шунтов, целесообразно рассматривать начальную терапию путем катетерного тромболитика.

Таким образом, выявляется окклюзивное заболевание, лежащее в основе тромбоза, что позволяет обосновать тактику дальнейшего лечения.

В случаях травмы сосудов в большинстве случаев предпочтительным методом лечения является открытая операция. Подпаховые трансплантаты нередко окклюдизируются вследствие обструктивного поражения артерий притока или оттока, обычная тромбэктомия не устраняет поражение, лежащее в основе тромбоза. Катетерный тромболизис, с другой стороны, устраняя тромб, выявляет поражение, лежащее в основе тромбоза. После этого возможно проведение эффективного эндоваскулярного лечения. Иногда эндоваскулярного лечения может быть достаточно; вместе с тем, оно может послужить выжидательной мерой, «мостом» к последующей шунтирующей операции.

Эмболы предпочтительно удалять хирургическим путем, если они локализованы в проксимальных отделах артерий конечности или выше паховой связки. Хирургическое лечение можно рассмотреть также в том случае, если в пораженной конечности нет атеросклероза, лежащего в основе тромбоза. Когда дальнейший тромб не извлекается, требуется та или иная форма интраоперационной оценки адекватности удаления тромба. Наиболее распространенной формой такой оценки является ангиография «по завершении»; в качестве альтернативы можно использовать ультразвуковые методы.

При тромбозах дистальных отделов артериального русла целесообразно проведение интраоперационного тромболизиса: на короткое время вводятся высокие дозы тромболитических средств, затем выполняется промывание или дополнительные проведения баллонного катетера. На операционном столе следует выполнить повторную ангиографию, а затем клиническое и доплеровское обследование пациента. Однако, как было указано выше, катетерный тромболизис может иметь определенные преимущества, в том случае если условия позволяют его применить.

У пациентов с артериальным тромбозом, после удаления тромба следует установить наличие и характер местного поражения, лежащего в основе тромбоза, и определить возможные остаточные тромботические массы. Часто их наличие можно заподозрить по тактильным ощущениям и по тому, что приходится сдвигать баллон в некоторых точках при извлечении раздутого баллонного катетера. Здесь ангиография по завершении может помочь сделать выбор между дальнейшим шунтированием и ЧТА. Артериальный тромбоз, возникший в зоне уже имеющегося стеноза артерии, обычно вызывает менее тяжелую степень ишемии благодаря заранее развившимся коллатералям. В этих обстоятельствах лучше не оперировать пациентов, а сначала провести литическую катетерную терапию.

У пациентов с надпаховой окклюзией может также потребоваться и проведение экстраанатомического шунтирования.

2.8.4.4. Результаты хирургических и эндоваскулярных операций по поводу острой ишемии конечности

Катетерный тромболизис стал широко применяемым методом лечения ОИК. В 1994-1996 гг. были опубликованы отчеты о трех больших проспективных рандомизированных исследованиях, посвященных сравнению катетерного тромболизиса и хирургической реваскуляризации при лечении ОИК [929, 932, 1026]. Наиболее значительными исходами рассматривались частота сохранения конечности и показатели летальности. Сравнение этих исследований затруднено некоторыми различиями в протоколах наблюдений. Конечные точки в этих исследованиях также были разными: в исследовании Rochester конечной точкой было «выживание без событий», в исследовании STILE – «составной клинический исход», в исследовании TOPAZ – «артериальная реканализация и степень лизиса». Только исследование Rochester продемонстрировало преимущество катетерного тромболизиса по первичным конечным точкам. Однако отдаленная конечная точка этих исследований – сохранение конечностей – возможно, говорила в пользу хирургического лечения, поскольку катетерный тромболизис, естественно, был связан с эндоваскулярным лечением поражений, лежащих в основе тромбоза (при этом пациент находился в блоке рентгенологии). За исключением дискретных поражений, эффект ЧТА не столь длителен, как при шунтировании. На практике поражение, лежащее в основе тромбоза, следует лечить тем методом, который дает наиболее стойкие результаты.

Данные рандомизированных проспективных исследований ОИК говорят о том, что катетерный тромболизис может иметь некоторые преимущества перед хирургической реваскуляризацией. Они заключаются в меньших показателях летальности и меньшей травматичности самой хирургической процедуры, однако при этом имеет место более высокая частота случаев, когда не удастся избежать рецидива ишемии, значительных осложнений и, в конечном счете, ампутации. Кроме того, представляется, что при катетерном тромболизисе реперфузия достигается при более низком давлении и, возможно, риск реперфузионного повреждения ниже, чем при открытых операциях; катетерный тромболизис дает возможность проведения последующей артериальной реваскуляризации, связанной с меньшим риском. При использовании такой тактики после проведения катетерного тромболизиса можно далее определить поражение артерии,

лежащее в основе возникновения тромбоза, путем ангиографии, и выполнить соответствующую чрескожную или хирургическую процедуру реваскуляризации. Поэтому представляется разумным рекомендовать в этих условиях применения катетерного тромболитика в качестве начальной терапии, а затем, при необходимости – хирургическую реваскуляризацию.

2.8.4.4.5. Лечение тромбоза трансплантатов

При возникновении позднего тромбоза трансплантатов проводимое лечение должно быть направлено не только на удаление тромбов, но и коррекцию поражений, вызвавших тромбоз. Изменение в артериях притока и оттока в таких случаях обычно вызваны прогрессированием атеросклероза, соответственно могут быть применены методы ЧТА и стентирования, либо приведение шунтирующей операции. В определенной мере характер поражения, зависит от типа трансплантата. В венозных шунтах может развиваться тромбоз, в месте нахождения клапана или повреждения стенки трансплантата. В протезах сосудов развивается интимальная гиперплазия – чаще в области дистального анастомоза. Эти поражения реагируют на ЧТА иначе, чем типичные атеросклеротические бляшки, и достигаемые при этом результаты оказываются менее стойкими. Многие хирурги предпочитают лечить также поражения путем обнажения вовлеченного анастомоза, тромбэктомии из трансплантата и ангиопластики с заплатой суженного анастомоза трансплантата и артерии, или путем замены трансплантата. Однако в последнем случае следует рассмотреть предполагаемую проходимость при использовании другого типа трансплантата (например, замена ставшего несостоятельным венозного шунта на синтетический трансплантат).

2.8.4.4.6. Лечение тромбированной подколенной аневризмы

Пациентам с тромбированной аневризмой подколенной артерии обычно выполняют ангиографию. Если имеется дистальная большеберцовая цель, этих пациентов лечат как случаи критической ишемии конечности путем большеберцового шунтирования. Если большеберцовых целей при ангиографии не выявлено, предпочтительным методом лечения является регионарный тромболитик, при условии, что конечность жизнеспособна. Небольшие серии продемонстрировали успешное выявление большеберцовых целей более чем в 90% случаев и успешную хирургическую реваскуляризацию.

2.8.4.4.7. Ампутация конечности

Ампутация по поводу ОИК может быть осложнена кровотечением, обусловленным повышенной частотой сопутствующей гипокоагуляции. Кроме того, место ампутации чаще бывает проксимальным, поскольку икроножная мышца обычно скомпрометирована. По данным статистики США и ряда Европейских стран, соотношение числа ампутаций выше колена и ниже колена составляет 4:1, тогда обычно как при критической ишемии конечности оно составляет 1:1. Частота больших ампутаций доходит до 25%. Согласно дальнейшей оценке, 10-15 процентам больных, у которых, как считалось, конечность можно сохранить, выполняется терапия и в конечном счете требуется большая ампутация, а 10% больных с ОИК поступают с конечностью, которую нельзя сохранить.

2.8.4.4.8. Проблемы послеоперационного периода

В 1992-2000 г.г. в США фасциотомия после успешной реваскуляризации по поводу ОИК потребовалась в 5,3% случаев. Фасциотомия в предположительно более тяжелых случаях в специализированных больницах выполняется в 25% случаев. При реперфузии конечности имеет место повышенная проницаемость капилляров, что приводит к местному отеку и гипертензии в отдельных отсеках конечности. Это, в свою очередь, приводит к регионарной обструкции венул, нервной дисфункции и, в конечном счете, к обструкции капилляров и артериол и к мышечному и нервному инфаркту. Клиническая картина включает в себя боль, несоразмерную с клиническими признаками, парестезию и отек.

Доля случаев, когда имеются лабораторные доказательства миоглобинурии, доходит до 20%. У половины пациентов с уровнем креатин-киназы выше 5000 единиц на литр развивается острая почечная недостаточность. Уровень миоглобина в моче выше 1142 нмоль на литр также прогнозирует острую почечную недостаточность. Патофизиология включает тубулярный некроз преципитатами миоглобина (для которого имеются благоприятные условия в кислой моче), тубулярный некроз вследствие липидной пероксидации и почечную вазоконстрикцию. Клинические признаки – моча чайного цвета, повышенный сывороточный уровень креатин-киназы и положительный тест на миоглобин в моче. Терапия – это прежде всего гидратация, коррекция волевических нарушений, функций почек и устранение источника миоглобина. Исследования не подтвердили эффективность маннитола и плазмафереза.

2.8.4.4.9. Системные исходы и сохранение конечности

Показатели летальности при ОИК варьируют от 15% до 20%. В большинстве серий рандомизированных исследований причины смертей не указаны. Серьезные осложнения ОИК – это значительное кровотечение, требующее переливания крови и (или) оперативного вмешательства (10-15% случаев), большая ампутация (до 25% случаев), фасциотомия (5-25% случаев) и почечная недостаточность (до 20% случаев). Функциональные исходы до настоящего времени не изучались.

Оценить улучшение артериального кровообращения относительно просто, поскольку у подавляющего большинства пациентов с ОИК отсутствуют доплеровские сигналы в стопе при поступлении или ЛПИ не превышает 0,20. Поэтому любое улучшение этих параметров после операции рассматривается как успех.

2.8.4.4.10. Послеоперационное лечение

Всем пациентам в ближайшем послеоперационном периоде следует назначать гепарин. В последующем необходимо продолжить антикоагументную терапию варфарином – зачастую на протяжении 3-6 месяцев и более. Однако четких рекомендаций по продолжительности терапии нет. В рандомизированных исследованиях риск рецидивов ишемии конечности в период продолженного наблюдения был высоким. Поэтому длительная терапия варфарином является правильной стратегией, несмотря на кумулятивный риск кровотечения. Важное значение имеет поиск источника эмболии после реваскуляризации, будь он кардиальным или артериальным; однако во многих случаях выявить источник не удается.

Безусловно, если долгосрочная антикоагуляция противопоказана в связи с наличием факторов риска, кровотечения, следует рассмотреть возможности ингибирования тромбоцитов. Следует обеспечить надлежащие формы системной терапии.

2.9. Ампутация конечности

РЕКОМЕНДАЦИИ

Класс I

1. У пациентов с обширной гангреной, не позволяющей осуществить малую ампутацию в пределах стопы, а также язвенно-некротическом процессе и/или выраженном болевом синдроме в покое в тех случаях, когда мероприятия,

направленные на сохранение конечности, невозможны, бесперспективны или неэффективны, должны быть рассмотрены (определены) показания к большой ампутации конечности (Уровень доказательности C).

2. Показания к большой ампутации должны быть объективно подтверждены результатами инструментальных методов исследования и обоснованы с учетом возможности сохранения конечности, целесообразности сохранения конечности, оценки тяжести общего состояния больного и факторов риска (Уровень доказательности C).

3. Больным, у которых объективно подтверждена невозможность сохранения сегмента конечности (на любом уровне, проксимальнее голеностопного сустава) должна быть проведена ампутация голени и лишь при обоснованных противопоказаниях к ней могут быть определены показания к ампутации на более высоком уровне (Уровень доказательности C).

В течение первого года после верификации диагноза КИК большая ампутация конечности проводится 25-30% больным [3, 4, 328].

Ближайшие и отдаленные результаты ампутации, в значительной мере зависят от уровня усечения конечности. Транстибиальная ампутация сопровождается вдвое меньшей летальностью и имеет существенно более высокие перспективы последующей реабилитации [4].

Подразумеваемой целью ампутации является достижение первичного заживления нижней конечности на как можно более дистальном уровне. Расход энергии при передвижении возрастает при повышении уровня ампутации от голени до бедра. Сохранение коленного сустава и значительного отрезка большеберцовой кости позволяет использовать легкие протезы, минимизирует расход энергии при передвижении и позволяет более пожилым или более слабым пациентам ходить независимо.

Исторически уровень предполагаемой ампутации определялся путем клинического осмотра нижней конечности хирургом непосредственно перед операцией. Наиболее часто рассматриваемые факторы – это теплота и целостность кожи, наполнение капилляров, нормальная мышца при пальпации и отсутствие инфекции в месте, выбранном для ампутации. Предпринимались попытки определения температуры кожи путем объективного измерения, однако ценность этого метода не доказана. Хотя наличие пальпируемого пульса в крупной артерии непосредственно над выбранным уровнем ампутации говорит о высокой вероятности первичного заживления, отсутствие

пальпируемого пульса само по себе не снижает значительно вероятность первичного заживления.

Выбранное место обычно оценивается далее в операционной зале хирургом, который отмечает внешний вид подкожной ткани и мышцы и наличие либо отсутствие кровотечения из рассеченных тканей. Вид ишемизированной или некротической ткани или отсутствие кровотечения по краям рассечения часто служат основанием к тому, чтобы попытаться выполнить ампутацию на более высоком уровне.

Убедительные сведения, характеризующие роль субъективного мнения в оценке вероятности заживления раны после трансфemorальной ампутации были представлены в крупном исследовании J. Dormandy et al [326]. Получены данные по 713 пациентам, которым требовалась ампутация ниже колена, в 51 больнице в 6 европейских странах. В этом исследовании через 3 месяца 59% культей зажили, 19% требовали ампутации на более высоком уровне и 11% остались незажившими. Оценка хирургами вероятности заживления была неверной в 21% случаев, когда оперирующий хирург считал, что заживление состоится. Она была неверной также в 52% случаев, когда думали, что заживление не состоится. Также широко распространено мнение, что увеличение соотношения ампутации ниже колена и ампутации выше колена должно неизбежно привести к более высокой частоте неудач. Ни то, ни другое мнение не подтверждено сравнительным исследованием литературы [328].

Согласно данным опубликованных исследований, посвященных частоте позднего заживления и ревизии после ампутации ниже колена, частота первичного заживления колебалась от 30% до 92% (в среднем 70-75%), а частота реампутации – от 4% до 30% (в среднем 15%). Приблизительно еще в 15% случаев имело место позднее или вторичное заживление, которое в некоторых случаях потребовало санации и дальнейших операций, таких как клиновидное иссечение с целью сохранения длины нижней конечности. Из 30% больных с ампутацией ниже колена, у которых раны не заживают первично, приблизительно половине требуется более высокая большая ампутация. Для поддержания тканей в заживленном состоянии требуется меньший кровоток, чем для достижения заживления, и Kihn et al сообщили, что после заживления большой ампутации ниже колена лишь 4% больных когда-либо требуется более высокая ампутация [328].

Среди инструментальных методов объективизации прогноза заживления раны после усечения конечности чаще всего применяются: измерение транскутанного напряжения кислорода, проведение лазерной доплеровской флоуметрии или ультразвуковой доплерографии [328]. Однако не один метод в настоящее время не может рассматриваться как идеальный критерий выбора уровня ампутации. В целом, чем чаще

предпринимается попытка сохранения колена, тем чаще это удается. Так, применение агрессивного бригадного подхода к ампутациям привело к повышению соотношения ампутации ниже колена и ампутации выше колена от необычайно низкого показателя 0,14 до 2,1 [328].

2.9.1. Терминология

Ампутация конечности может быть «первичной», «вторичной», «повторной». Смысл этих терминов несколько варьирует среди травматологов и сосудистых хирургов. Приведем определения, принятые в ангиохирургии.

Первичной ампутацию считают если больному ранее не проводили какие-либо операции, направленные на сохранение конечности.

Вторичной ампутация является тогда, когда ранее проводились операции, направленные на сохранение конечности.

Повторная ампутация или реампутация – усечение конечности на более высоком уровне после ранее проведенной первичной или вторичной ампутации.

2.9.2. Показания к ампутации

Абсолютным показанием к ампутации на уровне бедра или голени считают обширную гангрену стопы [2, 7] – это та относительно редкая ситуация, при которой неизбежность утраты конечности не вызывает сомнения. Значительно чаще основанием для ампутации конечности при хронической ишемии являются длительно незаживающие, обширные трофические язвы, некрозы пальцев или дистальных отделов стопы, интенсивные, изнурительные боли в покое; при этом показания к операции не выглядят столь очевидными. Необходимо присутствие ряда других дополнительных условий, сочетание которых с указанными выше клиническими признаками ишемии III-IV степени аргументирует необходимость усечения конечности.

Характер и локализация облитерирующего поражения артерий являются одними из основных факторов, определяющих возможности, тактику и методы лечения критической ишемии конечности. При поражении дистальных отделов сосудистого русла вероятность ампутации конечности наиболее высока.

Тяжесть общего состояния пациента, несомненно, влияет на выбор тактики и методов хирургического лечения. Относительно редко возникают ситуации, при которых сама попытка дальнейшего сохранения конечности может непосредственно угрожать жизни больного, например при наличии «влажной» гангрены стопы на фоне сепсиса или

тяжелой почечной недостаточности. Принятие рационального решения относительно тактики лечения предполагает анализ взаимосвязи нескольких факторов: объема предполагаемого хирургического вмешательства, степени анестезиологического риска, перспективности артериальной реконструкции, возможности быстрого и радикального устранения гнойно-некротического очага. Достаточно сложно рассмотреть все возможные варианты развития событий, однако следует признать, что вероятность утраты конечности в подобных ситуациях возрастает. В качестве общего руководства к действию уместно привести следующий тезис: «Ампутация абсолютно показана, когда встает вопрос: «либо конечность, либо жизнь больного» [2].

Тяжесть язвенно-некротического процесса – весьма существенный фактор, определяющий выбор тактики лечения. Важное значение имеет объем и глубина поражения тканей стопы. При наличии язв и некрозов только пальцев стопы вероятность утраты конечности в среднем в популяции больных с критической ишемией примерно соответствует таковой при болях в покое без нарушений целостности кожных покровов, однако значительно возрастает при более обширных и глубоких некрозах [954]. Тем не менее, за исключением случаев распространения гангрены на всю область стопы (до уровня голеностопного сустава), язвенно-некротический процесс сам по себе не может служить основным или тем более единственным фактором, определяющим возможность усечения конечности на уровне бедра или голени. Необходимо как минимум рассмотреть соотношение локализации и распространенности окклюзирующего поражения артерий и объема язвенно-некротического поражения тканей стопы, что позволит составить прогноз сохранения конечности; исходя от обратного, формируются показания к ампутации конечности.

Интенсивность болей в покое никогда не является самостоятельным аргументом в пользу ампутации конечности. Однако, как правило, именно болевой синдром вынуждает больного дать согласие на ампутацию конечности.

Возраст пациента не является препятствием для ампутации конечности, так же как и не является противопоказанием к артериальной реконструкции. Сведения о реконструктивных восстановительных операциях на артериях у больных старше 80 и даже 90 лет не редко приводятся в отечественной и зарубежной литературе [5, 537, 1219]. Тем не менее, больным пожилого возраста значительно чаще предпринимается именно ампутация конечности [953, 1219].

Мотивация пациента, безусловно, имеет важное значение при выборе тактики лечения.

Однако субъективное мнение пациента не должно быть решающим и, тем более, единственным аргументом в пользу ампутации конечности.

Основанием для постановки вопроса о возможной ампутации конечности всегда служат язвенно-некротический процесс и/или болевой синдром в покое. Однако решение об операции может быть принято только с учетом анализа всех составляющих. Показания к ампутации конечности, как правило, формируются «исходя от обратного». Необходимо аргументированно обосновать, что проведение мероприятий, направленных на дальнейшее сохранение конечности невозможно или бесперспективно. Вполне очевидно, что такое решение может быть принято только ангиохирургом на основании объективных и документированных данных исследования состояния кровообращения в конечности. Ангиография или дуплексное сканирование артерий, за редким исключением обязательны. Только после этого могут быть обоснованы показания к ампутации конечности на уровне голени или бедра, к которым относятся:

- **обширная гангрена, не позволяющая осуществить малую ампутацию в пределах стопы;**
- **язвенно-некротический процесс и (или) выраженный болевой синдром в покое в тех случаях, когда мероприятия, направленные на сохранение конечности (в первую очередь – артериальной реконструкции), невозможны, заведомо бесперспективны или оказались неэффективными.**

Важное значение имеет сохранение коленного сустава. Однако в настоящее время не существует универсальных критериев, которые могли бы во всех случаях гарантировать успех транстибиальной ампутации или объективно исключать возможность ее проведения.

Необходимо учесть, что ампутация бедра и ампутация голени представляют собой разные виды хирургических вмешательств во всех отношениях: с точки зрения методов проведения операции, тяжести операционной травмы и анатомо-физиологических изменений в организме, а также возможностей последующей реабилитации. Соответственно, должны быть отдельно конкретизированы и показания к тому или иному хирургическому вмешательству. При этом следует руководствоваться схемой алгоритма, представленной на рисунке 9.

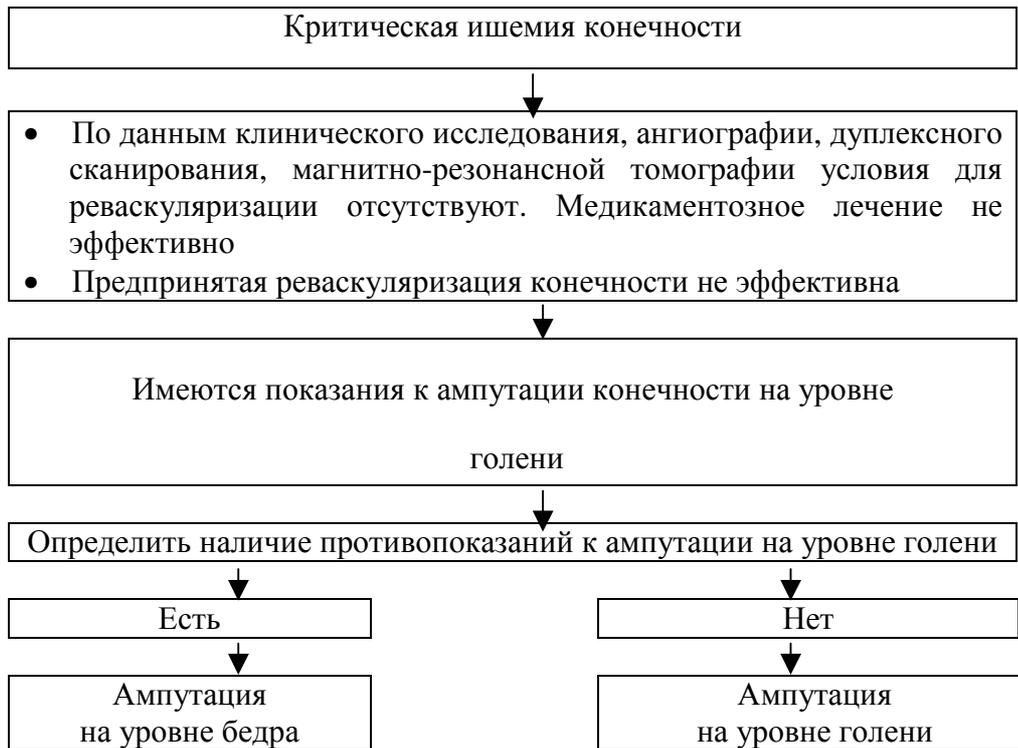


Рисунок 9 Алгоритм формирования показаний к ампутации конечности на уровне голени и на уровне бедра

Здесь следует остановиться на следующих важных аспектах. Во всех случаях, когда неизбежность утраты конечности объективно подтверждена, имеются показания к ампутации на уровне голени. Трансфemorальная ампутация фактически не может служить альтернативной транстибиальному усечению конечности. Ее следует проводить только в тех ситуациях, когда имеются противопоказания к ампутации голени. Ключевым звеном алгоритма является этап верификации возможных противопоказаний к транстибиальной ампутации. Именно он определяет дальнейшее направление выбора метода хирургического лечения. Схема построения алгоритма достаточно жестко регламентирует приоритетность транстибиального усечения конечности согласно формуле: «всегда – ампутация голени, и лишь когда это не возможно, – ампутация бедра».

Рассматривая противопоказания к транстибиальной ампутации, доказательству подлежит не риск возможных осложнений и реампутации (он, в большей или меньшей степени существует всегда), а вопрос о бесперспективности или невозможности (технически) ее проведения. Все случаи противопоказаний к ампутации на уровне голени являются показаниями к трансфemorальному усечению конечности. Они могут быть сформулированы следующим образом:

- **распространенность зоны некроза или гнойно-воспалительного процесса, не позволяющая технически выполнить транстибиальную ампутацию (сформировать кожно-фасциальные лоскуты на уровне голени);**
- **диффузное распространенное поражение глубокой бедренной артерии, исключающее возможность ее реконструкции;**
- **окклюзирующе-стенозирующее поражение аорто-подвздошного сегмента на фоне тяжелой сопутствующей патологии в стадии декомпенсации или отчетливо прогнозируемой бесперспективности реабилитационных мероприятий, направленных на восстановление статодинамической функции.**

2.9.3 Общие вопросы техники ампутации конечности

Несмотря на то, что, казалось бы, эти вопросы освещены в современной литературе, в том числе, в известных руководствах по хирургии [1, 2, 8]. Действительно, такие исключительно важные элементы техники ампутации, как, например, выделение и обработка сосудов и нервов, не требуют обсуждения. Необходимо лишь неукоснительное соблюдение общепринятых требований. Вместе с тем отношение хирургов к некоторым методическим аспектам проведения ампутации конечности не столь однозначно. В частности, это относится к вопросам выбора способа пластики и отдельным элементам техники ее выполнения, способам остеотомии, дренирования раны. Такое положение вещей вполне объяснимо. Слишком много составляющих, вариантов клинических ситуаций и условий гемодинамических, морфологических и прочих – влияют на технику выполнения ампутации, а соответственно, и мнения хирургов относительно тех или иных методических аспектов. Следует лишь отметить, что в данном случае, как и при обосновании выбора уровня усечения конечности, приходится учитывать следующие противоречия. Нередко именно те факторы, которые способствуют формированию функциональной культи для последующего протезирования, усугубляют условия необходимые для успешного заживления послеоперационной раны и наоборот.

Эти и другие вопросы методов ампутации и последующей реабилитации пациентов изложены в соответствующих руководствах и монографиях [1, 6, 9, 10].

2.10 Алгоритмы

2.10.1 Диагностика

У больных с наличием факторов риска развития ишемии нижних конечностей и у больных с симптомами ишемии конечностей необходимо думать о наличии стеноокклюзирующих поражений артерий нижних конечностей (рис. 10). Специфическим признаком, свидетельствующим о наличие стеноокклюзирующих поражений артерий нижних конечностей является уменьшение ЛПИ. Необходимо также в диагностике ХИНК учитывать наличие факторов риска развития и прогрессирования атеросклероза (возраст, курение, диабет), симптомов ХИНК, ИБС, стенозов сонных артерий, почечных артерий, ослабление или отсутствие пульсации на артериях нижних конечностей. Дальнейший диагностический поиск и применение тех или иных методов исследования зависит от наличия и выраженности симптомов. Оценка выраженности симптомов и степень уменьшения ЛПИ определяет дальнейшую тактику лечения, направленное на модификацию факторов риска, купирование симптомов ишемии конечности, а также помогает выявить больных с КИНК и угрозой потери конечности.

2.10.2 Лечение

У многих больных с поражением артерий нижних конечностей не наблюдается классических симптомов перемежающейся хромоты или критической ишемии нижних конечностей, в то же самое время у них имеется высокий риск сердечно-сосудистых ишемических событий. Алгоритм, представленный на рисунке 11, определяет диагностику атеросклероза артерий нижних конечностей в группе риска с использованием а) ЛПИ и ЛПИ после нагрузки и б) пальце-плечевой индекс и пиковую скорость кровотока при кальцинозе периферических артерий. Выявление атеросклеротического поражения артерий нижних конечностей у асимптомных больных или у больных с нетипичной симптоматикой ХИНК диктует необходимость контроля факторов риска и назначения антиагрегантов.

Симптомы перемежающейся хромоты (рис. 12) значительно снижают качество жизни больного. При выявлении этих симптомов необходимо измерение показателей ЛПИ (или других сосудистых тестов) для подтверждения диагноза атеросклероза артерий нижних конечностей. Мнение больного является важным фактором в выборе тактики лечения. Лечебный комплекс физических упражнений и фармакотерапия могут применяться без определения анатомической локализации поражения. У больных с

поражениями артерий притока, может быть эффективно применено эндоваскулярное или хирургическое вмешательство (рис. 13).

Критическая ишемия нижних конечностей сопровождается болями в покое в нижней конечности, наличием трофических язв и гангрены, и значительным снижением перфузионного давления в артериях. Несмотря на хронический характер ишемии, без хирургического вмешательства значительное уменьшение кровотока ведет к необратимым трофическим изменениям и потере конечности. При наличии признаков КИНК необходимы определение анатомии, уровня и распространенности стено-окклюзирующего поражения, оценка состояния конечности и риска развития осложнений при проведении эндоваскулярного или открытого хирургического вмешательства (рис. 14).

Острая ишемия конечности требует экстренных мероприятий вследствие стремительного уменьшения перфузии тканей и высокого риска потери конечности при отсутствии своевременной диагностики и лечения. Внезапное появление болей в конечности и признаков острой ишемии (боль, бледность кожных покровов, отсутствие пульса, парестезии и парез) требует немедленного определения причины острой ишемии (рис. 15). Необходим настолько это возможно немедленный осмотр сосудистого хирурга или ангиолога для оценки состояния конечности и принятия решения о немедленной реваскуляризации с применением тромболизиса, эндоваскулярных методов или открытой сосудистой операции. Возможность сохранения конечности, длительность ишемии и анатомия поражения являются определяющими факторами выбора типа реваскуляризации.

Пациенты с риском развития атеросклероза артерий нижних конечностей

Возраст меньше 50 лет с диабетом и ли другим фактором риска атеросклероза (курение, дислипидемия, гипертензия, гипергомоцистеинемия)

Возраст 5-69 лет с историей курения или диабета

Возраст 70 лет и старше

Симптомы перемежающейся хромоты или боли в покое

Ослабление или исчезновения пульса на артериях нижних конечностей

Наличие установленного атеросклеротического поражения коронарных, брахиоцефальных и почечных артерий

Жалобы на ухудшения ходьбы и/или наличие симптомов ишемии конечности

Наличие дискомфорта в конечности при напряжении

Боли в покое в конечности, незаживающие язвы, гангрена

Нет боли в конечности	Атипичная боль в конечности*	Боль в покое Незаживающая язва Гангрена	Классические симптомы хромоты: усталость при напряжении, дискомфорт, боли, локализующиеся в мышцах и исчезающие после отдыха	Внезапное проявление симптомов ишемии или признаки острой ишемии конечности. 5 признаков: боль, нарушение пульса, бледность, парестезии, парез (паралич)
-----------------------	------------------------------	---	--	--

Определение ЛПИ

См. рисунок 10. Диагностика и лечение асимптомного ААНК и атипичной боли в конечности

См. рисунок 11 и 12. Диагностика и лечение перемежающейся хромоты.

См. рисунок 13. Диагностика и лечение КИНК

См. рисунок 14 и 15. Диагностика и лечение острой ишемии конечностей.

Рисунок 10. Алгоритм диагностики атеросклероза артерий нижних конечностей

*Атипичная боль в конечности – дискомфорт при физической нагрузке и напряжении, но не купирующаяся при отдыхе, ограничивающая подвижность, и соответствующая всем критериям опросника Роуза («Rose questionnaire»)

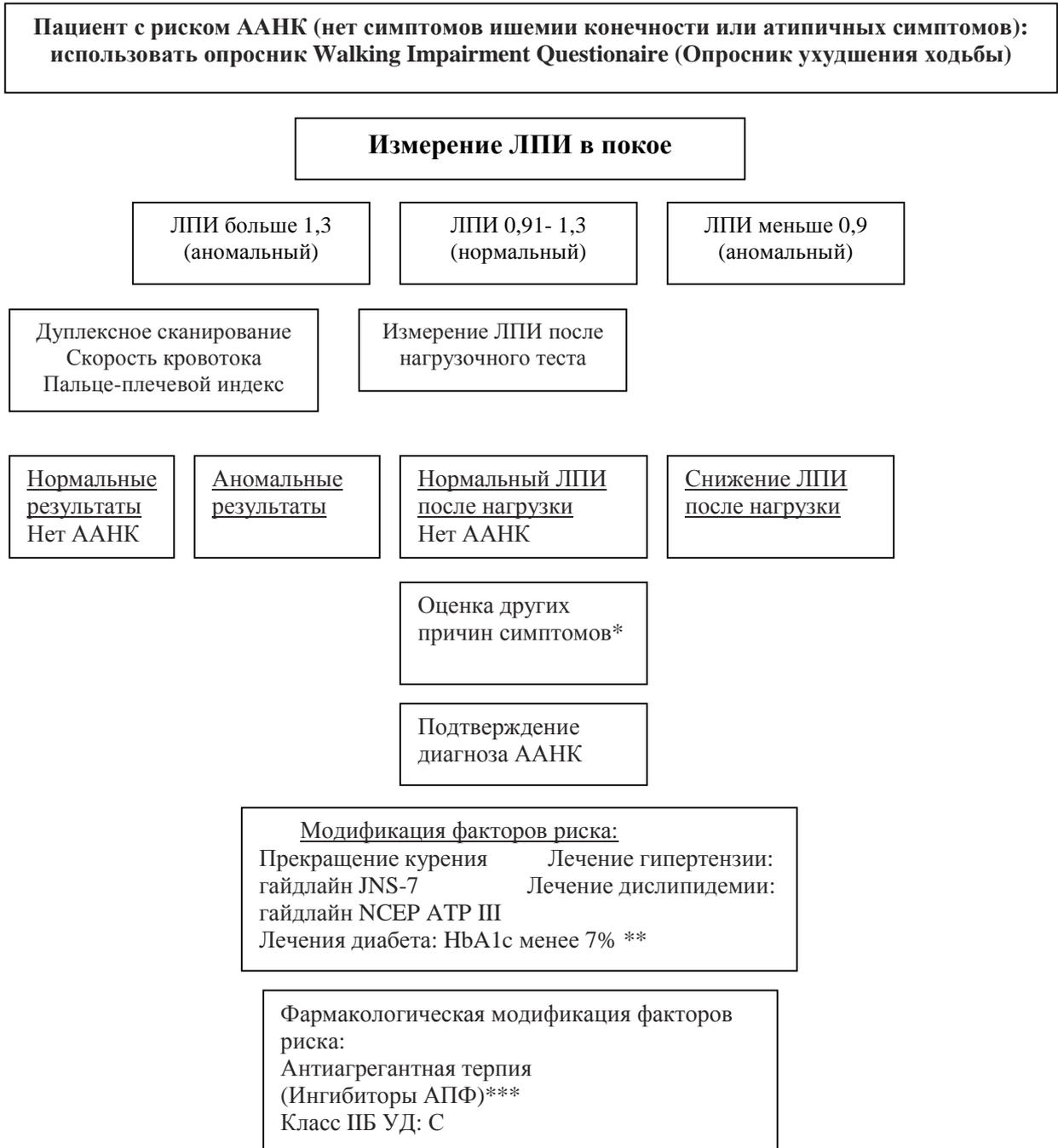


Рисунок 11. Диагностика и лечение асимптомного атеросклероза артерий нижних конечностей и атипичной боли в конечностях

*Другие причины боли в конечности (болезни поясничного отдела позвоночника, радикулопатия, нефропатии и др). ** В настоящее время не доказано, что лечение диабета значительно улучшает исходы ААНК *** у асимптомных больных ААНК благоприятное влияние ингибиторов АПФ не доказано, однако есть данные их эффективности в других популяциях.

ЛПИ-лодыжечно-плечевой индекс, HbA1C – гликолизированный гемоглобин. УД – уровень доказательности.

JNC-7, Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure; NCEP ATP III, National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III. Adapted from Hiatt WR. Medical treatment of peripheral arterial disease and claudication. N Engl J Med. 2001;344:1608-21 [524]. Copyright © 2001 Massachusetts Medical Society. All rights reserved.

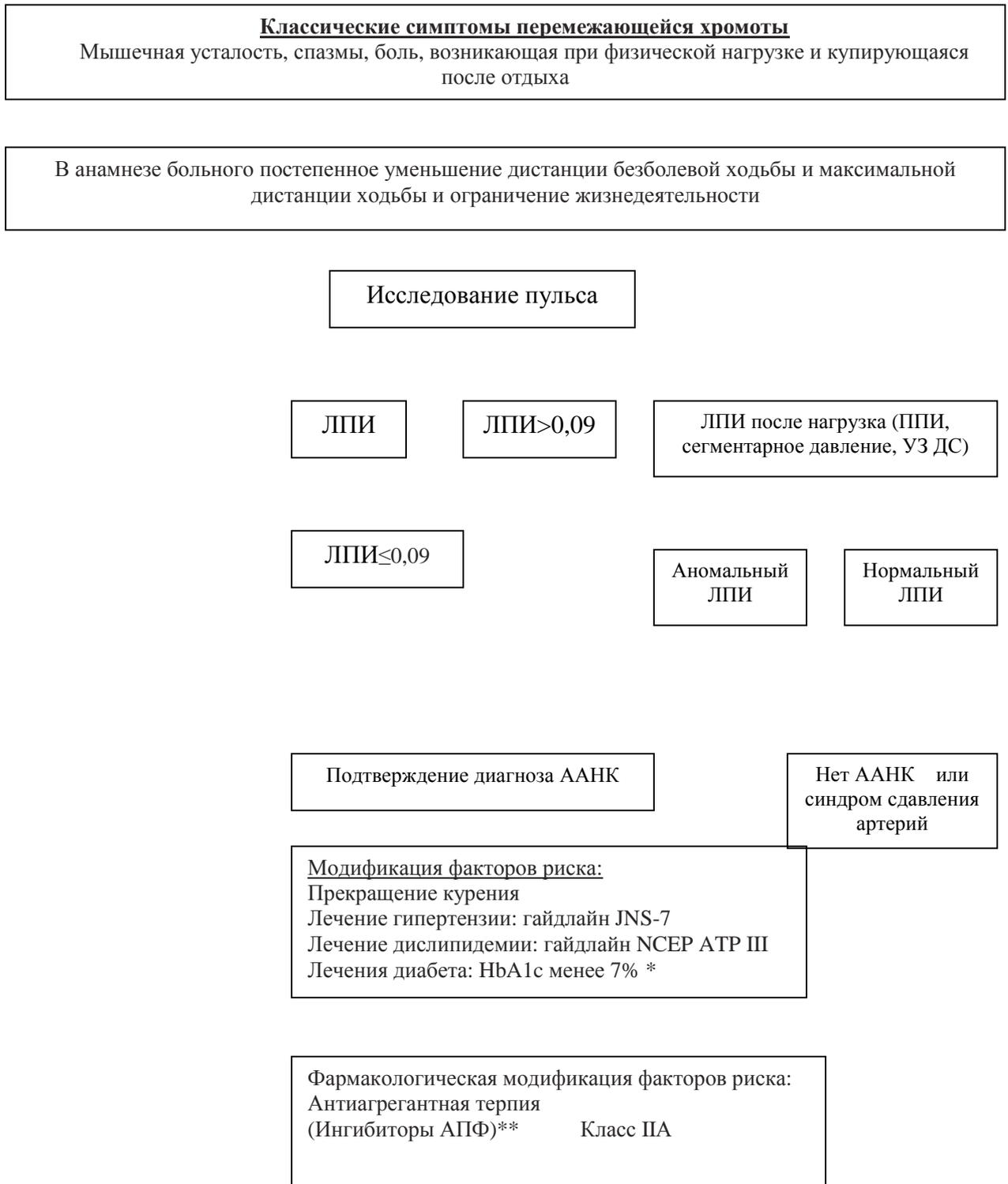


Рисунок 12. Диагностика перемежающейся хромоты и модификация факторов риска

* В настоящее время не доказано, что лечение диабета значительно улучшает исходы ААНК

** у асимптомных больных ААНК благоприятное влияние ингибиторов АПФ не доказано, однако есть данные их эффективности в других популяциях. См. рисунок 12.
 Лечение перемежающейся хромоты

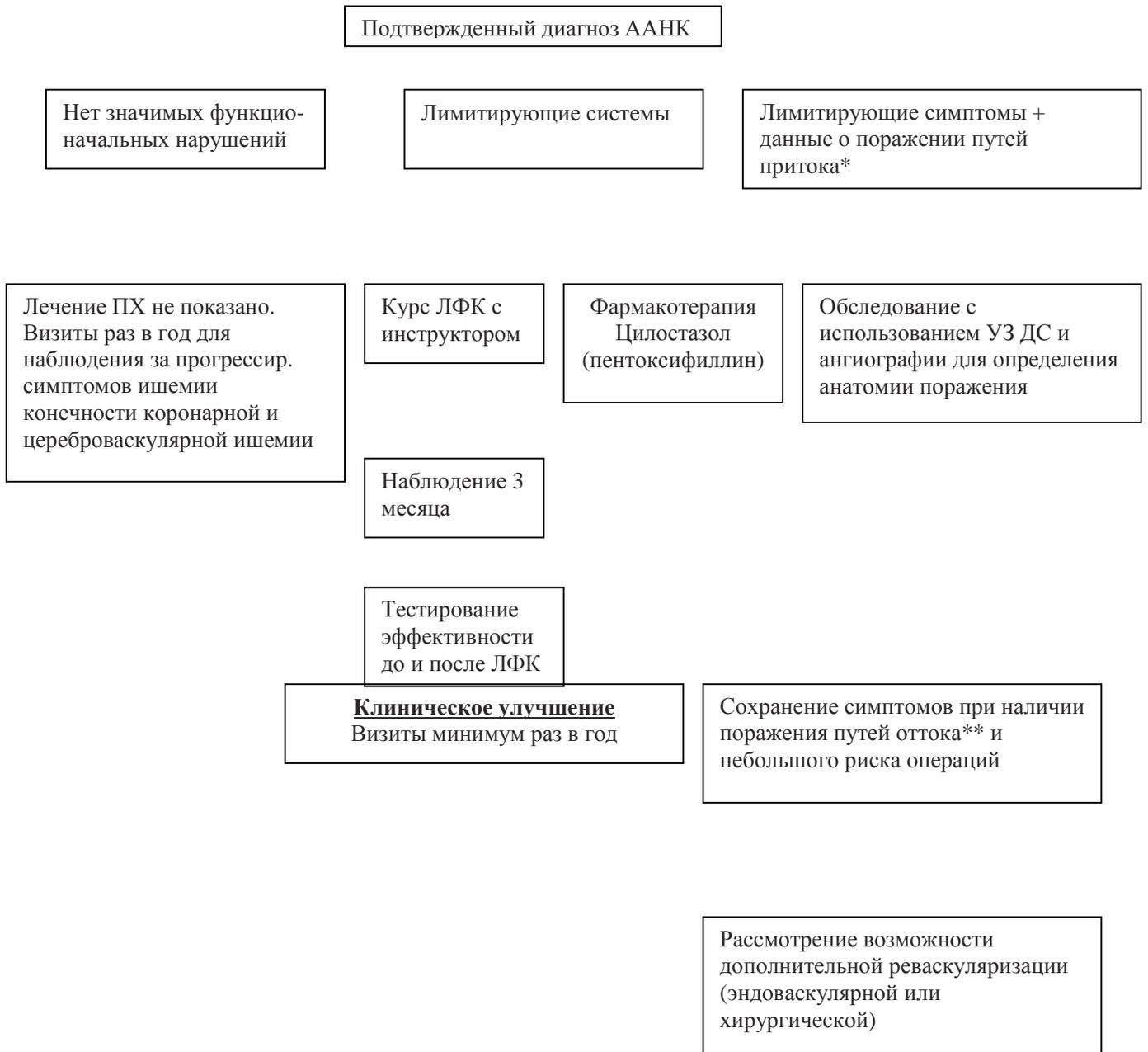


Рисунок 13. Лечение перемежающейся хромоты.

*Поражение путей притока должно быть заподозрено при наличии боли при ходьбе в ягодичной области или в бедре, ослабление или исчезновение пульса на бедренной артерии, наличие систолического шума над ней, и должно быть подтверждено данным УЗ ДС

** поражение путей оттока – поражение бедренно-подколенного и берцового сегментов артерий ниже паховой связки)

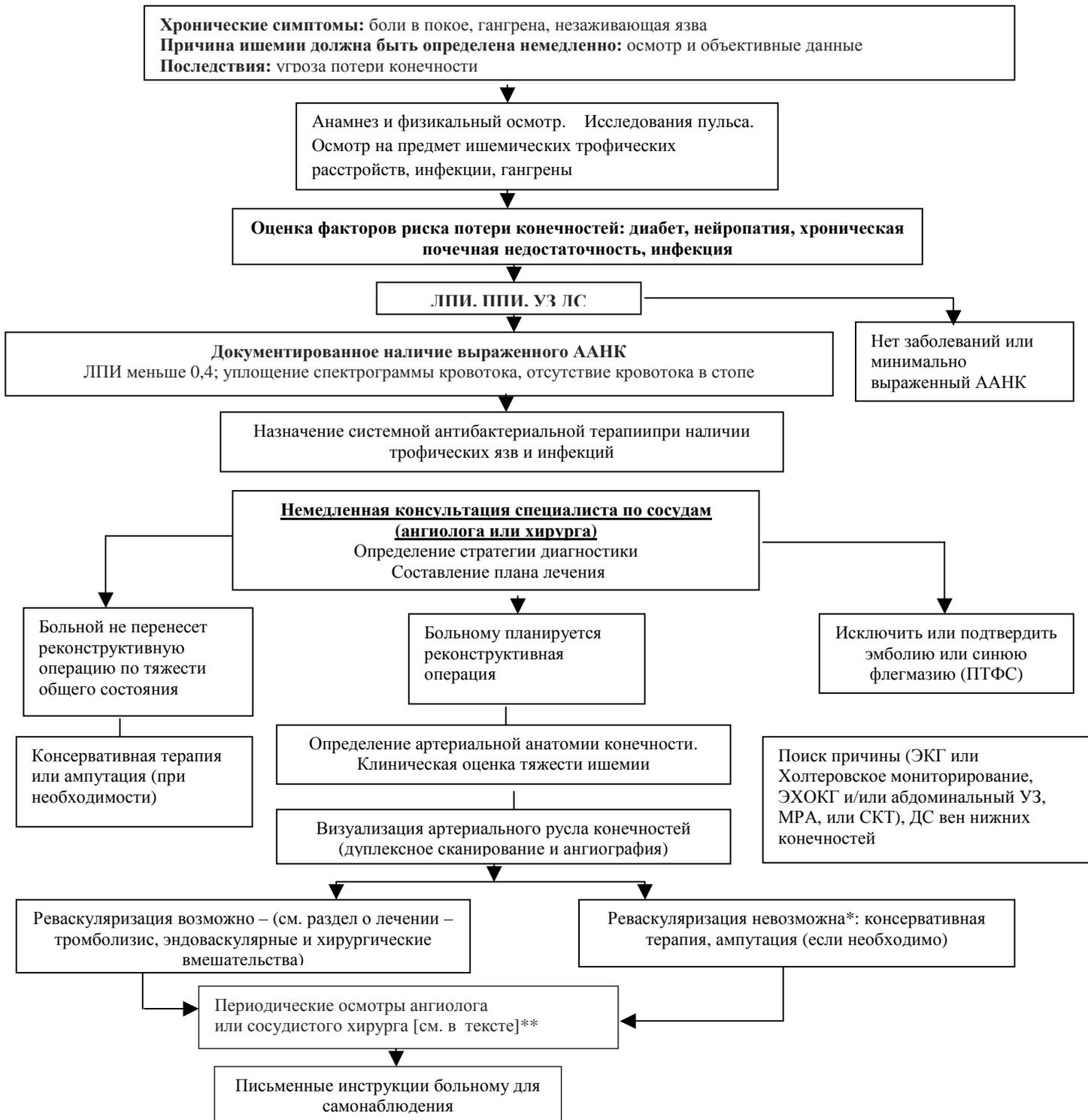


Рисунок 14 Диагностика и лечение критической ишемии конечности.

*Из-за анатомии поражения или отсутствия кондуита

** Модификация и контроль факторов риска: немедленное прекращение курения, коррекция гипертензии по рекомендациям «Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure», коррекция дислипидемии по рекомендациям «National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III», лечение сахарного диабета (HbA1C меньше 7% Класс II), хотя до настоящего время не доказано, что лечение диабета уменьшает риск прогрессирования ААНК.

ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс, ППИ – пальце-плечевой индекс, УЗ ДС – ультразвуковое дуплексное сканирование, ПТФС – посттромбофлебитический синдром, ЭКГ – электрокардиография, ЭХОКГ – эхокардиография, МРА – магнитно-резонансная ангиография, СКТ – спиральная компьютерная томография.

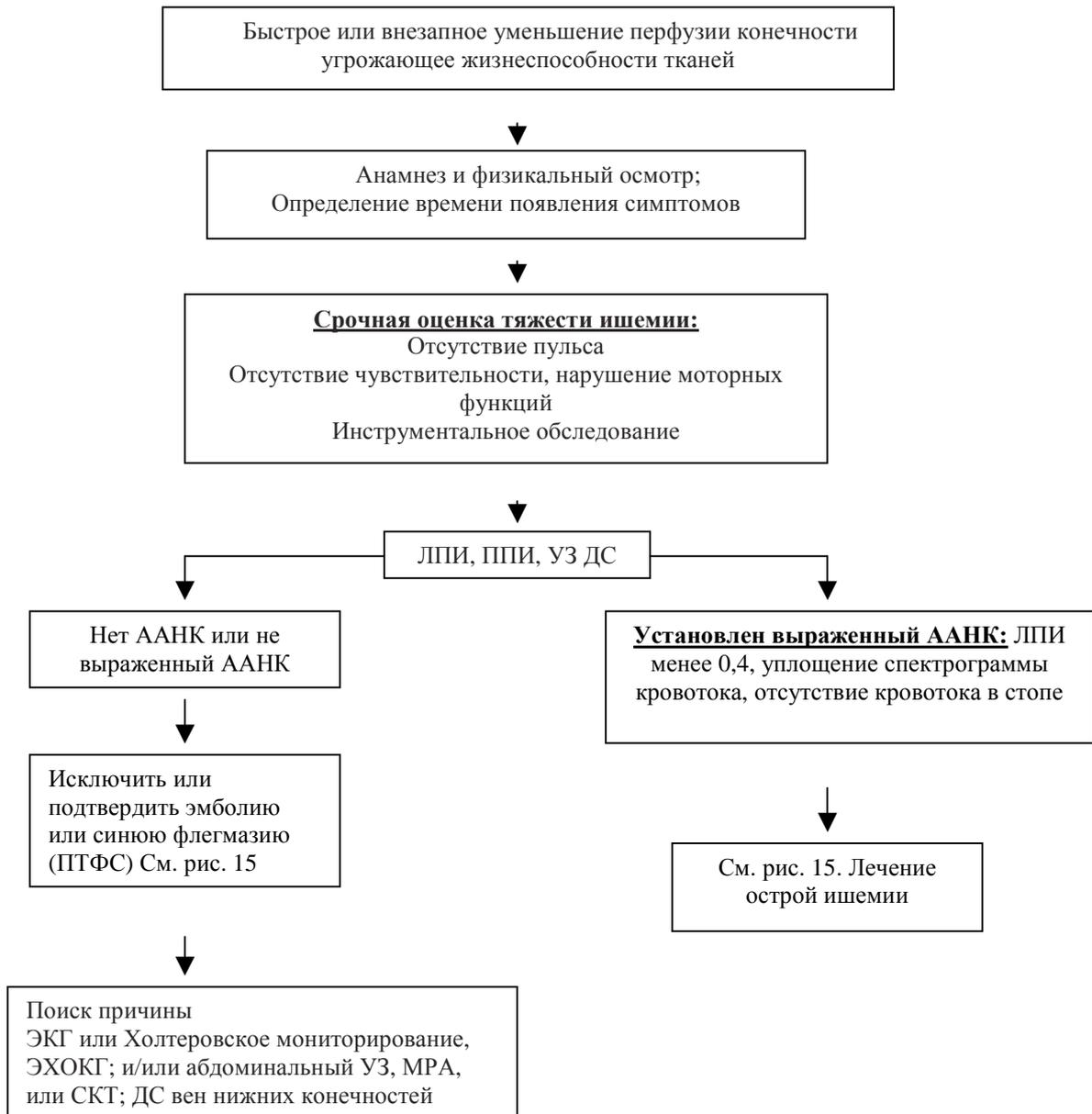


Рисунок 15. Диагностика острой ишемии конечности.

ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс, ППИ – пальце-плечевой индекс, УЗ ДС – ультразвуковое дуплексное сканирование, ПТФС– посттромбофлебитический синдром, ЭКГ – электрокардиография, ЭХОКГ – эхокардиография, МРА – магнитно-резонансная ангиография, СКТ – спиральная компьютерная томография.

Цитируется по J Vasc Surg, 26, Rutherford RB, Baker JD, Ernst C, et al., Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: revised version, 517-38, Copyright 1997, with permission from Elsevier [579].

3. Заболевания почечных артерий

3.1. Распространенность и история

Стеноз почечных артерий является частым и прогрессирующим заболеванием как у пациентов с атеросклерозом, так и у больных с необычной причиной артериальной гипертензии [344, 539, 1110]. Хотя превосходные данные о распространенности были получены в группах пациентов с высоким риском (например, пациенты с клиническими проявлениями заболеваний коронарных артерий или с ЗПА) [217, 834, 1186, 1254, 1318], мало имеется исследований по оценке распространенности СПА в общей популяции [483]. В исследование Hansen и связанных с ним для оценки распространенности реноваскулярных заболеваний проводилось дуплексное ультразвуковое исследование почечных артерий у людей 65 лет и старше в комплексе с сердечно-сосудистым обследованием. Из 834 обследованных при дуплексном ультразвуковом исследовании почечных артерий распространенность значимых реноваскулярных заболеваний составила 6,8%. Заболевания почечных артерий присутствовали у 5,5% женщин, 9,1% мужчин, у пациентов белой расы – у 6,9%, черной – у 6,7% [483].

Стеноз почечной артерии особенно распространен у пациентов группы высокого риска. Заболевания почечных артерий были подтверждены у 30% пациентов подвергшихся скрининговой ангиографии почечных артерий во время сердечной катеризации. В этой когорте значительный обструктивный стеноз почечных артерий (более 50%) был выявлен в 11-18% случаев [491, 596, 1301]. Различные исследования по оценке распространенности также выявили стенозы почечных артерий у 22-59% пациентов с заболеваниями периферических артерий [217, 755, 823, 832, 834, 908, 1055, 1186, 1256, 1318, 1354]. В одном патологоанатомическом исследовании стеноз почечных артерий более 50% был выявлен у 53% из 295 экспертиз [1106]. Эта высокая распространенность увеличилась до 74% в группе пациентов старше 70 лет. В другом исследовании при аутопсии 297 пациентов с доказанным ИМ стеноз почечных артерий более 75% выявлен в 12% случаев [1254]. Двусторонний СПА является частым. В 6 различных исследованиях, двусторонний СПА был найден у 44% пациентов [1038]. В целом, эти данные предполагают, что если 1 или более клинических признаков наличия СПА присутствуют, значимый СПА может быть найден в 70% [908]. Несмотря на высокую распространенность СПА в этих атеросклеротических подгруппах, остается спорным вопрос, какие повреждения связаны с важными клиническими осложнениями.

Атеросклеротический СПА является прогрессирующим заболеванием. В 4 ретроспективных исследованиях, включающих 202 пациента с наблюдением 12 и 60

месяцев, временное прогрессирование степени стеноза отмечалось в 36-71% случаев и окклюзия почечной артерии в 16% [814, 1103, 1231, 1325]. Развитие окклюзии наиболее часто наблюдалось у пациентов с высокой степенью стеноза. Когда СПА был более 75% во время первичной диагностики, окклюзия в дальнейшем возникала в 39% случаев [1103].

Несколько проспективных исследований описали прогрессирование стеноза почечных артерий. В серии публикаций Dean и соавт. прогрессирование СПА отмечалось у 29% (10 из 35) пациентов и развитие полной окклюзии у 11% пациентов в течение среднего периода наблюдения 28 месяцев (диапазон от 6 месяцев до 102 месяцев) [305]. За 3-х летний период Zierler и партнеры нашли, что у 48% пациентов было прогрессирование стеноза с менее 60% до более 60% [1353]. Почечные артерии, в которых в дальнейшем развилась окклюзия, в начале исследования были стенозированы на 60% и более. Прогрессирование СПА происходило в среднем приблизительно на 7% в год. Используя сонографию, Cars и др. проверили 295 почек у 170 пациентов в среднем 33 в месяц [189]. Прогрессирование болезни, доказанное сонографическими данными, было 35% за 3 года и 51% за 5 лет. Девять окклюзий почечных артерий (3%) возникли в течение исследования. Все окклюзии развились у пациентов со стенозом более 60% при первичном обследовании. Окклюзии возникали более часто у пациентов с диабетом, с высокой степенью стеноза и с тяжелой гипертензией [189].

3.1.1. Клинические конечные точки заболеваний почечных артерий

Точный вклад атеросклеротического поражения почечных артерий в развитие ХПН пока не определен. Неясно скольким пациентам требуется диализ при СПА. Mailloux и коллеги изучали причины ХПН у 683 пациентов, находящихся на диализе за 20-летний период [770]. Восемьдесят три пациента (12%) имели доказанный СПА как причину ХПН. Поскольку эти исследователи проводили артериографию только у пациентов с высоким подозрением на СПА, возможно, что истинная частота была недооценена. Хотя степень атеросклеротических факторов риска в этих исследованиях была вариабельной, эти данные демонстрируют, что атеросклеротический процесс остается динамическим и прогрессирующим у многих индивидуумов. Клиническая значимость изолированных анатомических прогрессирующих поражений без клинических признаков остается все еще неясной для проведения вмешательств.

Атрофия почек является последствием СПА и связана с тяжелым и прогрессирующим поражением [190, 469]. Некоторые исследования показали ухудшение

клинических исходов (ухудшение функции почек, потерю почечной массы, снижение выживаемости) у пациентов с прогрессирующим СПА [273, 305, 469]. Одно проспективное исследование оценивало функцию почек у 41 пациента с атеросклеротическим СПА леченным медикаментозными препаратами [305]. В среднем при наблюдении 28 месяцев (в диапазоне от 6 до 102 месяцев) у 19 пациентов (46%) был увеличен креатинин плазмы, 12 (29%) имели от 25% до 50% снижение скорости клубочковой фильтрации и 14 (37%) имели уменьшение размеров почек более чем на 10% [305]. Исследователи Duke университета продемонстрировали прогрессирование СПА у пациентов, подвергшихся последовательным сердечным катеризациям через $2,6 \pm 1,6$ года [273]. Было отмечено прогрессирование СПА у 11,1% больных со значительным снижением функции почек.

Наиболее существенной конечной клинической точкой для пациентов с ХПН является частота прогрессирования заболевания, когда требуется замещающая терапия. Частота выживания без диализа коррелирует обратно пропорционально с тяжестью почечной ишемии. Так 2-летняя выживаемость без диализа составила 97,3% для пациентов с односторонним СПА и 82,4% для пациентов с двухсторонним СПА и только 44,7% для пациентов со СПА единственной функционирующей почки [469].

Пациенты с атеросклеротическим СПА, который приводит к ХПН и требующие диализа имеют высокую смертность. В одном исследовании средняя продолжительность жизни людей старше 65 лет с СПА и ХПН была только 2,7 года [354]. Медиана выживаемости для пациентов с ХПН и реноваскулярной болезнью была 25 месяцев по сравнению с 55 месяцами для пациентов с ХПН в результате злокачественной гипертензии и 133 месяца у пациентов с ХПН в результате поликистоза почек [769]. Это может быть объяснимо системным атеросклеротическим поражением и высокой частотой сердечно-сосудистых ишемических событий у пациентов с атеросклеротическим СПА. Двух-, 5-, и 10-летняя выживаемость была 56%, 18%, и 5%, соответственно у пациентов с атеросклеротическим СПА. Проспективные рандомизированные контролируемые исследования должны определить может ли ранняя диагностика СПА обеспечить возможности для предотвращения ХПН и выделить пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском.

Наличие и тяжесть СПА, даже перед развитием ХПН, свидетельствует о более плохом прогнозе. У почти 4000 пациентов, подвергшихся скрининговому исследованию на наличие СПА во время сердечной катеризации, 4-летняя выживаемость с и без СПА была 57% и 89% соответственно ($p < 0,001$) [354]. 4-летняя выживаемость для пациентов со СПА 50%, 75% и более 95% была 70%, 68%, и 48% соответственно. При двустороннем

СПА 4-летняя выживаемость была 47% по сравнению с 59% при одностороннем СПА ($p < 0,001$). При многофакторном анализе наличие СПА указывало на соотношение опасности 2,01 (65% доверительный интервал 1,51-2,67, $p < 0,001$) независимо от лечения основной болезни коронарных артерий [354]. Наконец, тяжесть нарушения функции почек была связана с уменьшением выживания пациентов с СПА [330]. У пациентов с креатинином плазмы менее 1,4 мг/дл 3-летняя выживаемость была $92 \pm 4\%$. Для уровня креатинина между 1,5 и 1,9 мг на дл 3-летняя выживаемость была $74 \pm 8\%$, а для креатинина более или равного 2,0 выживаемость была только $51 \pm 8\%$. Связь между повышенным креатинином и смертностью является сложной и многофакторной. Однако не только тяжесть СПА и тяжесть системного атеросклероза влияет на смертность, но и степень протеинурии, паренхиматозной почечной болезни и другие комбинации (такие как диабет) [765, 1329].

3.2. Клинические признаки для диагностики стеноза почечных артерий

РЕКОМЕНДАЦИИ

Класс I

1. Проведение диагностических исследований для выявления клинически значимого СПА показано у пациентов с началом гипертонии в возрасте до 30 лет (Уровень доказательности B).

2. Проведение диагностических исследований для выявления клинически значимого СПА показано у пациентов с началом тяжелой гипертензии (как определено в 7 докладе Объединенного национального Комитет по предотвращению, диагностике, оценке и лечению высокого артериального давления: the JNC-7 report [215]) после 55 лет (Уровень доказательности B).

3. Проведение диагностических исследований для выявления клинически значимого СПА показано у пациентов со следующими характеристиками: ускоренная гипертония (внезапное и постоянное ухудшение предварительно контролируемой гипертонии); устойчивая гипертония (невозможность достичь целевого артериального давления у пациентов, которые придерживаются полных доз соответствующих комбинированных режимов из 3-х препаратов, включающих диуретик); или злокачественная гипертония (гипертензия с сосуществующими свидетельствами поражения органов-мишеней, т.е. острая почечная недостаточность, декомпенсированная сердечная недостаточность, новые визуальные или неврологические нарушения, и/или тяжелая ретинопатия (III-IV степени)) (Уровень доказательности C).

4. Проведение диагностических исследований для выявления клинически значимого СПА показано у пациентов с вновь возникшей азотемией или ухудшением функции почек после назначения ингибиторов АПФ или блокаторов рецепторов ангиотензина (Уровень доказательности В).

5. Проведение диагностических исследований для выявления клинически значимого СПА показано у пациентов с необъяснимой атрофией почек или несоответствием размеров между двумя почками более чем на 1,5 см (Уровень доказательности В).

6. Проведение диагностических исследований для выявления клинически значимого СПА показано у пациентов с внезапным необъяснимым отеком легких (особенно у пациентов с азотемией) (Уровень доказательности В).

Класс Па

Проведение диагностических исследований для выявления клинически значимого СПА разумно у пациентов с необъяснимой почечной недостаточностью, включая пациентов с началом заместительной терапии (диализ или почечная трансплантация) (Уровень доказательности В).

Класс Пб

1. Проведение артериографии для выявления значимого СПА может быть целесообразным у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий и без клинических симптомов или заболеваний периферических артерий на момент проведения артериографии (Уровень доказательности В).

2. Проведение диагностических исследований для выявления клинически значимого СПА необходимо у пациентов с необъяснимой сердечной недостаточностью или устойчивой стенокардией (Уровень доказательности С).

Несколько клинических признаков увеличивают подозрение СПА и служат относительными показаниями для применения более специфических диагностических стратегий. Одним из таких показаний является атрофия почек (7-8 см) или несоответствие почечных размеров [428]. В таких случаях атрофия не должна быть следствием предшествующих заболеваний пиелонефритом, рефлюксной нефропатией, травмой и т.д. Когда такая история заболевания присутствует, атрофия обычно не является показанием для проведения дополнительных диагностических тестов с целью выявления СПА.

3.3. Патофизиология заболевания

Патофизиология заболевания, развивающегося из-за СПА, связана со степенью нарушения почечного кровотока. В острой фазе односторонний СПА вызывает ренин-зависимую (вазоконстрикторную) форму гипертензии, хотя повышенный уровень ренина может уменьшаться в хроническую фазу почечной гипертензии. Наоборот, наличие двустороннего СПА или СПА единственной почки приводит к увеличению внутриклеточного объема жидкости. К исключениям относятся длительно существующий односторонний СПА и контралатеральная почечная дисфункция (например из-за гипертензивного нефросклероза или гиперфильтрации). В таком случае физиология сходна с пациентами с единственной функционирующей почкой или с двусторонним СПА. Поскольку почечный кровоток и скорость фильтрации поддерживают частично ангиотензин-II-индуцированную эфферентную артериоллярную вазоконстрикцию, агенты, которые вызывают эфферентную артериоллярную дилатацию, такие как ингибиторы АПФ или ангиотензин II рецептор блокаторы, могут вызвать острую почечную недостаточность. Это происходит в результате уменьшения трансгломерулярного гидростатического давления и уменьшения клубочковой фильтрации. Так как скорость клубочковой фильтрации снижается, а кровоток изменяется незначительно, уменьшается и фильтрационная фракция. В этом случае кровь шунтируется из афферентных артериол в эфферентные, потому что нет адекватного гидростатического давления, чтобы поддерживать фильтрацию. Таким образом, использование ингибиторов АПФ или блокаторов рецепторов ангиотензина II у пациентов с двусторонним СПА, СПА единственной почки или с декомпенсированной сердечной недостаточностью может привести к почечной недостаточности [559, 937, 1214, 1295]. Эта патофизиология лежит в основе как осторожного использования ангиотензинотропных антагонистов у пациентов с СПА, так и диагностических признаков СПА, когда тяжелая гипотензия или азотемия вызваны использованием этих классов медикаментов. Следует заметить, что краткосрочные изменения функции почек чаще многофакторные, и клиницисты имеют различные уровни для определения значимой вновь возникшей азотемии. Клинически значимая азотемия определяется как более чем 50% увеличение креатинина в плазме, которое сохраняется или ухудшается после коррекции гипоперфузии (например, дегидратация, использование НПВС, сердечная недостаточность) [78].

3.3.1. Атеросклероз

Приблизительно 90% всех реноваскулярных стенозов вызваны атеросклерозом [1073]. Обычно это манифестация системного атеросклероза, который вовлекает аорту, коронарные, церебральные и периферические артерии. Однако не исключается и изолированное поражение ПА. Атеросклероз как правило поражает аорто-остистый сегмент и 1 см. проксимально расположенной почечной артерии.

3.3.2. Фибромускулярная дисплазия

Фибромускулярная дисплазия – это неатеросклеротическое, невоспалительное заболевание чаще всего поражающее почечные артерии. Она является второй, наиболее частой причиной СПА [50, 99, 229, 764, 856]. Клиническое проявление – гипертония у молодых женщин, хотя ФМД может возникать и у мужчин и у женщин любого возраста. Принимая во внимание, что атеросклеротическое поражение чаще вовлекает устье и проксимальную часть почечной артерии, ФМД характеризуется поражением срединной и дистальной трети главной почечной артерии и может вовлекать более мелкие ветви. Медиальная фиброплазия является гистологической находкой приблизительно в 80-85% всех случаев ФМД. Эта форма ФМД чаще возникает в возрасте 25-50 лет у женщин и чаще вовлекает обе почечные артерии. Имеет характерные ангиографические проявления – «вереница бусинок» (табл. 24). Диаметр «бусинок» обычно больше чем в смежной, менее пораженной артерии. Двустороннее поражение возникает у 60% пациентов, включая 10-15% тех, у кого повреждения функционально значимы и требуют лечения. У 25% пациентов поражение распространяется на сегментарные артерии. Фиброплазия интимы наблюдается сравнительно редко. Ее стеноз проявляется как тонкая сеточка. Околосредняя дисплазия чаще выявляется у женщин старше на десятилетие, чем у которых определяется дисплазия меди [821, 1159, 1160].

Фибромускулярная дисплазия также поражает другие артерии, включая каротидные и позвоночные, менее часто подвздошные и мезентериальные артерии. Не исключена связь между ФМД каротидных и позвоночных артерий и внутричерепными аневризмами, которые распространены в 51% случаев [228,824]. Однако распространенность церебральных аневризм может быть ложно завышена из-за специфического отбора пациентов. Когда пациенты с субарахноидальными кровотечениями были исключены, распространенность непредвиденных бессимптомных церебральных аневризм у пациентов с ФМД каротидных и позвоночных артерий была

7,3% [228]. Магниторезонансная ангиография головного мозга должна проводиться у всех пациентов с цервикокраниальной ФМД [228,824].

Таблица 24

Классификация фибромаскулярной дисплазии

классификация	частота	патология	Ангиографические данные
Дисплазия меди			
Медиальная фиброплазия	80%	Чередование утонченной меди и утолщенных фибромаскулярных гребней, содержащих коллаген; внутренняя эластическая мембрана может исчезать на некоторых участках	«вереницы бусинок» с диаметром бусинок больше диаметра артерии
Околосредняя фиброплазия	10-15%	Расширение коллагеновых отложений во внешней части меди	«бусинки» диаметром меньше диаметра артерии
Медиальная гиперплазия	1-2%	Нормальные гладкомышечные клетки гиперплазируются без развития фиброза	Концентрические гладкомышечный стеноз
Фиброплазия интимы	Менее 10%	Циркулярное или эксцентрическое отложение коллагена в интимае, нет липидного и воспалительного компонента, внутренняя эластическая пластинка местами удвоена	Концентрические тяжи, сужение просвета
Фиброплазия адвентиции	Менее 1%	Коллаген заменяет фиброзную ткань адвентиции и может распространяться в окружающие ткани	Так редко встречается, что ангиографические признаки не известны

3.3.3. Другие причины заболеваний почечных артерий

Реноваскулярная гипертензия может также вызываться аневризмами почечных артерий. Аневризмы почечных артерий могут требовать хирургического или эндоваскулярного лечения для устранения риска разрыва или уменьшения их роли в ренинзависимой форме гипертонии. Разрывы аневризм представляют наибольший

интерес, когда они являются некальцифицированными и более 2 см в диаметре, особенно у предклимактерических женщин. Риск разрыва аневризмы повышается во время беременности [15,898].

Другие причины реноваскулярной гипертензии многочисленны [15, 42, 142, 252, 468, 574, 802, 898, 978, 1211, 1251] и включают артериит Такаясу [252, 1211, 1251], атероэмболии, тромбоэмболии, синдром Уилиама [142, 252, 574], нейрофиброматоз, спонтанное расслоение стенки почечной артерии, артериовенозную мальформацию или фистулу, травму, и предшествующую лучевую терапию брюшной полости [42, 468, 802, 978]. Редко с СПА приводит и ретроперитонеальный фиброз в результате внешней компрессии.

3.4. Методы диагностики

РЕКОМЕНДАЦИИ

Класс I

1. Дуплексная ультрасонография рекомендована как скрининговый тест для установления диагноза СПА (Уровень доказательности B).

2. Компьютерная томографическая ангиография (у пациентов с нормальной функцией почек) рекомендована как скрининговый тест для установления диагноза СПА (Уровень доказательности B).

3. Магнитно-резонансная ангиография рекомендована как скрининговый тест для установления диагноза СПА (Уровень доказательности B).

4. Когда клинический индекс подозрения высок и результаты неинвазивных исследований неоднозначны, рекомендована катетерная ангиография как диагностический тест для установки диагноза СПА (Уровень доказательности B).

Класс III

1. Сцинтиграфия почек с каптоприлом не рекомендуется как скрининговый тест для диагностики СПА (Уровень доказательности C).

2. Отдельное измерение ренина в почечной вене не рекомендуется как скрининговый тест для диагностики СПА (Уровень доказательности B).

3. Определение ренина плазмы не рекомендуется как скрининговый тест для диагностики СПА (Уровень доказательности B).

4. Каптоприловый тест (измерение ренина плазмы после приема каптоприла) не рекомендуется как скрининговый тест для диагностики СПА (Уровень доказательности В).

Стеноз почечной артерии лучше всего диагностируется при помощи визуализирующих методов. Идеальный прибор должен оценивать как основные, так и дополнительные почечные артерии, выявлять значительные гемодинамические нарушения, определять место и тяжесть стеноза, связь с околопочечной патологией, включая наличие аневризмы брюшной аорты. Прямые методы отображения, такие как дуплексная ультрасонография, КТ, МРТ лучше всего подходят как эффективные скрининговые диагностические методы. Выбор метода исследования будет зависеть от пригодности данного метода, опыта, индивидуальных характеристик пациента (размеры тела, функция почек, аллергия на контрастные вещества, наличие стентов или металлических конструкций, которые могут служить противопоказаниями к МРТ или КТ).

3.4.1. Сцинтиграфия почек

Ренография с каптоприлом дает как визуализацию, так и обеспечивает информацию о размерах почек, перфузии, выделительной способности. Обычные методы для проведения этого исследования включают пероральное назначение каптоприла 50 мг за 60 минут до проведения сцинтиграфии почек с технецием-99. Диагностические критерии для СПА включают задержку времени максимальной активности (T_{max} более или равно 11 минутам после приема каптоприла), значительную асимметрию пиковой деятельности каждой почки, задержку радионуклида в кортикальном слое после каптоприла и уменьшение расчетной клубочковой фильтрации ипсилатеральной почки после приема ингибиторов АПФ [1329]. Точность ренографии с каптоприлом у пациентов с реноваскулярной болезнью была различной, с чувствительностью приблизительно 85% (45-94%) и специфичностью приблизительно 93% (81-100%) [320, 362, 358, 397, 425, 777, 836, 872, 988, 1119, 1120, 1268].

У пациентов с азотемией, двусторонним СПА или СПА единственной функционирующей почки специфичность и чувствительность ренографии с каптоприлом недостаточна. Многие исследователи исключали из обследования при помощи теста с каптоприлом тех пациентов, у которых креатинин плазмы был более 2,5-3,0 мг/дл. У пациентов с креатинином более или равным 1,5 мг/дл и менее или равным 3,0 мг/дл, Fommei и соавторы сообщили о снижении положительной прогнозирующей ценности с

88% до 57%, тогда как минимальное снижение чувствительности/специфичности было у пациентов с креатинином 1,5 мг/дл [397].

Когда ренография с каптоприлом была сравнена с катеризационной ангиографией в клинической практике, чувствительность была только 74% и специфичность только 59% [568]. Таким образом, ренография с каптоприлом не может быть очень полезным тестом для большинства пациентов со СПА, но может сохранить некоторую ценность в оценке тяжести СПА, когда физиологическая функциональная значимость неясна.

3.4.2. Дуплексная ультрасонография

Дуплексная (доплер и В-режимы) ультрасонография в сравнении с ангиографией имеет чувствительность 84-98% и специфичность 62-99% для определения СПА [191, 192, 536, 670, 910, 1201, 1315]. Конечнодиастолическая скорость более 150 см/с указывает на тяжелый (более 80%) СПА [909]. Другие критерии включают прямую пиковую систолическую скорость более 180-200 см/с, аортпочечное соотношение более 3,5, увеличение времени более 0,07 с, индекс ускорения менее 300 см/с, разница в индексах сопротивления почечных или сегментарных артерий более 0,15. Эти критерии коррелируют со стенозом более 60%. Дуплексная сонография почечных артерий является отличным методом для контроля почечных артерий после проведения эндоваскулярного лечения или хирургической реваскуляризации СПА [486, 563]. В отличие от МРТ, при которой большинство стентов вызывают артефакты, проникновение ультразвука через стент не является проблемой. Ограничения ультразвукового исследования почечных артерий включают зависимость от навыков исследователя, пониженной способности визуализации дополнительных почечных артерий и трудностей или неспособностей визуализации у пациентов с ожирением или с повышенным газообразованием в кишечнике [486].

Дуплексная ультрасонография почечных артерий может быть использована для измерения ИР почечных артерий. Увеличение ИР почечных артерий указывает на структурные нарушения в мелких кровеносных сосудах почки. Такая болезнь мелких сосудов отмечается при длительно существующей гипертензии связанной с нефросклерозом или гломерулосклерозом [661]. Существуют противоречивые данные относительно информативности ИР у пациентов для прогнозирования ответа на реваскуляризацию. Ретроспективное исследование показало, что повышение ИР более 0,80 указывала на недостаточную коррекцию артериального давления и функции почек после реваскуляризации [1000]. Ограничения этого исследования были в его

ретроспективности, недостаточном определении конечных точек, и включение большого количества пациентов с проведенной баллонной ангиопластикой. Ангиопластика без установки стентов сейчас признается как малоэффективный метод реваскуляризации почечных артерий [717, 718, 1264] и результаты реваскуляризационной терапии могут быть недооценены в этом исследовании.

Другое проспективное исследование после стентирования почечных артерий у 241 пациента продемонстрировало, что при повышенном ИР наблюдался благоприятный ответ артериального давления на данное вмешательство [1351]. Кроме того, креатинин плазмы улучшился у 15-23% пациентов с легким и умеренным (ИР 0,7-0,8) и тяжелым (ИР более 0,8) нефросклерозом. Только 18% пациентов с тяжелым нефросклерозом имели креатинин более 2,5 мг/дл. ИР может оказаться полезным в определении тяжелых паренхиматозных заболеваний, которые могут ухудшать результаты реваскуляризации. Данные относительно предикторов положительных результатов после реваскуляризации остаются неполными и требуют дальнейшего проведения проспективных рандомизированных контролируемых исследований.

3.4.3. Компьютерная томографическая ангиография

Компьютерная ангиография дает превосходное трехмерное изображение аорты и почечных артерий. Компьютерная ангиография имеет чувствительность и специфичность для определения значимых СПА 59-96% и 82-99% соответственно [113, 478, 605, 646, 662, 760, 1058]. У новых КТ чувствительность при определении СПА достигает 91-92% и специфичность 99% [1317]. Компьютерная ангиография способна обеспечивать высокую разрешающую способность при неинвазивном определении СПА, обеспечивая трехмерное ангиографическое изображение аорты, почечных и висцеральных артерий. Компьютерная ангиография требует назначения 100-150 см³ контрастного вещества и поэтому не является идеальным методом для пациентов с почечной недостаточностью, так как может стимулировать развитие контрастной нефропатии. Однако, компьютерные томографы совершенствуются, увеличивается число датчиков, улучшается пространственное разрешение, уменьшается время контрастной нагрузки. Одним из преимуществ КТ перед МРТ является возможность визуализировать металлические стенты и диагностировать рестенозы стентов.

3.4.4. Магнитно-резонансная ангиография

Контрастно-расширенная МРТ для получения визуализации почечных артерий и сосудов брюшной полости выполняется с гадолинием, менее нефротоксичным агентом [488, 724, 754, 989, 1076, 1181, 1198]. По сравнению с катетерной ангиографией имеет чувствительность 90-100% и специфичность 76-94% для определения СПА. Многие артефакты, связанные с потоком крови, практически устраняются при использовании гадолиния в качестве контрастного вещества. МРТ может быть менее эффективной у пациентов с более тонкими бисерными изменениями в артериях в результате фибромускулярной дисплазии, так как порог разрешения сбалансирован к размерам дистальных почечных артерий и их ветвей. Иногда бисерные артефакты могут возникать, когда они не выявляются при ангиографии. Однако, как улучшения скорости проникновения, пульсовых импульсов, сканеров, так и самих контрастных веществ, позволяют постепенно преодолевать многие из технических ограничений [835].

Резюме неинвазивных диагностических методик отображения почечных артерий

Есть относительные преимущества и недостатки каждого метода диагностики. Ренография с каптоприлом проводилась у большого количества пациентов, но ее ценность ограничена у пациентов со значительной азотемией, двусторонним СПА или СПА единственной функционирующей почки. Дуплексная сонография почечных артерий при наличии опытных специалистов является точным методом в аккредитованных лабораториях. Диагностическая точность ограничена у пациентов с большим весом или с повышенным газообразованием в кишечнике. КТ в настоящее время обеспечивает более высокое пространственное разрешение, чем МРТ и может быть более доступной, однако требование использовать йодированные контрасты делает ее менее подходящей у пациентов с нарушенной функцией почек. МРТ с гадолинием обеспечивает прекрасную визуализацию почечных артерий, окружающих сосудов, почечной массы и оценку почечной функции с наименьшим нефротоксическим эффектом, но остается самым дорогостоящим методом. Этот метод менее полезен у пациентов с установленным металлическим стентом, из-за невозможности определения рестеноза. Сравнение контрастно-расширенной трехмерной МРТ и мультидатчиковой КТ с цифровой катетерной ангиографией в большом ряде артериальных сегментов показало одинаково высокую чувствительность при определении гемодинамически значимых стенозов при

МРТ и КТ (более 90%), с превосходным межнаблюдательным и межмодальным соотношением (карра равна 0,88-0,9) [1317].

3.4.5. Катетерная ангиография

Контрастная артериография почек длительное время остается «золотым стандартом» для диагностики СПА, часто заменяемой в практике ранее описанными неинвазивными исследованиями. Показания для катетерной контрастной ангиографии почек включают пациентов с признаками клинически значимого СПА («клиническими ключами») и невозможностью диагностики неинвазивными методами и у пациентов с клиническими подозрениями СПА и документированным согласием у которых сопутствующий ангиографический доступ получен для ангиографии периферических артерии или коронарной ангиографии.

Катетерная контрастная ангиография имеет низкий процент серьезных неблагоприятных последствий у пациентов с нормальной почечной функцией. Они включают вызванную контрастом острую почечную недостаточность, аллергические реакции, атероземболию почечных и дистальных артерий, и осложнения в месте пункции, такие как псевдоаневризмы, артериовенозные фистулы, кровотечения или гематомы. Однако, риск острой почечной недостаточности вызванной контрастом более высок в определенных клинических группах, особенно у диабетиков и пациентов с ХПН. В основном, частота контраст-индуцированной острой почечной недостаточности менее 3% у пациентов без диабета и ХПН, 5-10% у пациентов с диабетом, 10-20% у пациентов с ХПН и 20-50% у тех, у кого есть диабет и ХПН [943, 1036].

Острая почечная недостаточность индуцированная йодированными контрастными веществами может быть уменьшена с помощью применения в/в растворов (избегать обезвоживания, в/в вливание жидкостей для стимуляции образования мочи) и использование других контрастных веществ таких как углекислый газ или галидониум. Одно рандомизированное исследование у пациентов с диабетом и повышенным креатинином (1,5-3,5 мг/дл) показало, что йодиксанол, изоосмолярный неионный контрастный агент, вызывал меньше значительных нефротоксических эффектов, чем иохексол, низкоосмолярный неионный контрастный агент [62]. Нефропротекция была продемонстрирована при использовании ацетилцистеина (600 мг 2 раза в день) в рандомизированном, контролируемом исследовании пациентов с ХПН (креатинин более 1,2 мг/дл или клиренс креатинина менее 60 мл/мин) подвергшихся коронарной ангиографии [648]. Дополнительно у пациентов с ХПН проводилась гемофильтрация до и

после коронарного вмешательства. Было выявлено снижение частоты ухудшения функции почек у этих пациентов [780].

Учитывая высокую распространенность СПА по данным ангиографии у пациентов с болезнями коронарных артерий [494, 719, 1063] и заболеваниями периферических артерий [755, 823, 832, 834, 908, 1055, 1256, 1354], было предложено использовать скрининговую аортографию (не селективную ангиографию почек) во время коронарной ангиографии и ангиографии периферических артерий. Такие исследования могут быть целесообразны, когда у пациентов с планируемой коронарной ангиографией или ангиографией периферических артерий есть клинические признаки значимого СПА. Ангиографии почек у пациентов с катеризацией аорты обладает возможно относительно низким риском [1035]. До настоящего времени исследования не демонстрируют значительный риск при использовании неселективной ангиографии почек в сочетании с коронароангиографией или ангиографией периферических артерий у пациентов с показаниями к этим процедурам. В то же время необходимы дополнительные контролируемые исследования.

3.4.6. Ренин

3.4.6.1. Исследования ренина почечной вены

Измерение ренина почечной вены проводятся сейчас нечасто, из-за ограниченной клинической ценности и необходимости инвазивной катеризации. Польза исследования зависит от возможности дифференцировать одностороннее повышение концентрации ренина почечной вены, выносящей кровь от почки со стенозом артерии, от системного ренина плазмы и/или от ренина почечной вены контрлатеральной (здоровой) почки. Тест выполняется путем прямой катеризации и забора образцов крови из каждой почечной вены, из головной и каудальной части нижней полой вены и из основания почечных вен. Тест обычно повторяется после стимуляции выработки ренина при пероральном назначении каптоприла или фуросемида. Для максимальной точности все лекарственные препараты, которые могут влиять на секрецию ренина, должны быть отменены, включая антигипертензивные препараты, по крайней мере в течение 2 недель. Кроме того, пациент должен придерживаться диеты с употреблением натрия 100-200 ммоль/день. Если прекращение приема антигипертензивных препаратов опасно, то можно использовать блокаторы кальциевых каналов или альфа-блокаторы [1054].

Исследование Hughes и соавт. показало, что если отклонение соотношения ренина почечной вены было больше 1,4:1 и длительность гипертензии менее 5 лет процент

излечения гипертензии после реваскуляризации был 95% [564]. Однако, измерение ренина почечной вены вытесняется другими неинвазивными методами диагностики. Измерение ренина почечной вены может быть более полезным для установления показаний для нефрэктомии у пациентов с окклюзией почечной артерии, чем в в диагностике СПА у пациентов, которые могут получить пользу при реваскуляризации [1054]; для педиатрических пациентов определение тяжести СПА перед проведением реваскуляризации; или для пациентов с очень выраженным аортоподвздошным-ренальным атеросклерозом, у которых очень высокий риск при проведении реваскуляризации.

3.4.6.2. Активация выработки ренина: тест с каптоприлом

Исследование проводится следующим образом: после определения базового уровня ренина в плазме дается 50 мг каптоприла per os и через 60 минут определяется повторно уровень ренина. При определении заболеваний почечных артерий чувствительность теста 61%, специфичность 86%. Однако, этот тест менее точен у пациентов с ХПН, двусторонним СПА или СПА у пациентов с единственной функционирующей почкой. В одном большом исследовании, включавшем 540 пациентов ложно-негативный показатель повышенного уровня ренина был у 43% пациентов, и ложно-положительный показатель отмечался у 34% [795]. Повышенная активность ренина плазмы может наблюдаться приблизительно у 15% пациентов с эссенциальной гипертензией. Определение активности ренина плазмы не рекомендуется как скрининговый тест для установления диагноза СПА.

3.5. Лечение реноваскулярных заболеваний: стеноза почечной артерии

Лечение заболеваний почечных артерий должно быть направлено на нормализацию артериального давления, сохранение функции почек, уменьшение риска сердечно-сосудистых заболеваний и смертности. Медикаментозное (фармакологическое) лечение как и реваскуляризация должны использоваться у пациентов с подтвержденными заболеваниями почечных артерий. Относительная эффективность и безопасность медикаментозных и эндоваскулярных методов остается областью дальнейшего изучения. Алгоритмы лечения, основанные на доказательной базе, представлены в таблице 8.

3.5.1. Медикаментозное лечение

РЕКОМЕНДАЦИИ

Класс I

1. Ингибиторы АПФ эффективны для лечения гипертензии, связанной с односторонним СПА (Уровень доказательности A).
2. Блокаторы рецепторов ангиотензина эффективны для лечения гипертензии, связанной с односторонним СПА (Уровень доказательности B).
3. Блокаторы кальциевых каналов эффективны для лечения гипертензии, связанной с односторонним СПА (Уровень доказательности A).
4. Бета-блокаторы эффективны для лечения гипертензии, связанной со СПА (Уровень доказательности A).

Многочисленные исследования показали, что ингибиторы АПФ и блокаторы кальциевых каналов эффективны в лечении гипертензии при наличии СПА [893, 970, 972, 1302]. Эти результаты, прежде всего, показывают коррекцию гипертонии, а также демонстрируют уменьшение прогрессирования заболеваний почек. Есть также свидетельства, что альтернативная терапия хлортиазидом, гидралазином, бета-блокаторами оказывается эффективной в достижении целевых цифр артериального давления у пациентов со СПА. Благоприятное воздействие медикаментозной терапии в этих исследованиях на процесс прогрессирования атеросклероза в почечных артериях, в содействии с отказом от курения, лечением дислипидемии и использованием аспирина, трудно отдифференцировать от положительного эффекта в результате достижения контроля артериального давления. Несмотря на то, что блокаторы рецепторов ангиотензина имеют доказательную базу по нормализации артериального давления у пациентов со СПА, необходимо дальнейшее изучение их эффектов в рандомизированных исследованиях. В настоящее время есть немного объективных клинических признаков, которые позволяют выделить группу пациентов, у которых лучше применять медикаментозную терапию, чем реваскуляризацию, однако это требует дальнейшего изучения. Пациенты с атеросклеротическими заболеваниями и гипертензией должны лечиться в соответствии с положениями Седьмого доклада Объединенного национального комитета по предотвращению, диагностике, оценке и лечению высокого артериального давления [215].

3.5.2. Показания для реваскуляризации

3.5.2.1. Бессимптомный стеноз

РЕКОМЕНДАЦИИ

Класс IIb

1. Чрескожная реваскуляризация может применяться для лечения у пациентов с гемодинамически значимым бессимптомным двусторонним СПА или СПА единственной почки (Уровень доказательности С).

2. Польза чрескожной реваскуляризации у пациентов с гемодинамически значимым бессимптомным двусторонним СПА или СПА единственной почки не установлена и клинически не доказана (Уровень доказательности С).

Гемодинамически значимый бессимптомный СПА определяется как СПА в отсутствии внутриорганной дисфункции (например, идиопатический отек легких, инсульт, потеря зрения, гипертензия, или устойчивая стенокардия), но при наличии стеноза 50-70% от общего диаметра и с пиковым градиентом (измеренным катетером менее или равным 5-Fr) более или равным 20 мм рт. ст. или средним градиентом более или равным 10 мм рт. ст., с любым стенозом более или равным 70% от общего диаметра, или стенозом, определенным внутрисосудистым ультразвуком более или равным 70% [910].

Бессимптомный СПА, найденный при коронарографии или при ангиографии периферических артерий, более часто диагностируется, чем при исследовании с подозрением на СПА (табл. 25-26) [273, 491, 596, 719, 908, 1256, 1301]. Скрининговая ангиография выявила СПА (более 50% по диаметру) в 18% из 196 пациентов, подвергшихся коронарографии по поводу заболевания коронарных артерий [596]. У пациентов с диагностированными заболеваниями коронарных артерий частота выявления непредвиденного СПА увеличивается до 22%. Одно большое исследование изучало частоту СПА диагностированного при скрининговой ангиографии во время коронарографии и выявило сужение почечных артерий в 30% из 1235 пациентов [491]. Значимый односторонний СПА (более 50% по диаметру) был выявлен у 15% и двусторонний СПА был найден у 33% этих пациентов. Факторы риска наличия СПА включали возраст, наличие коронарной болезни, хроническую сердечную недостаточность, женский пол, заболевания периферических артерий. Гипертензия не была связана с наличием СПА.

Таблица 25

Распространенность непредвиденного СПА, выявленная при катеризации сердца

Первый автор	ссылка	Кол-во пациентов	СПА (%)	СПА более 50% (%)	Двусторонний (%)
Crowley	[273]	14152	11,4	6.3	21
Harding	[491]	1302	30	15	36
Jean	[596]	196	29	18	NR
Vetrovec	[1277]	116	NR	23	29
Conlon	[242]	3987	34	9.1	17
Rihal	[1035]	297	25	19	4
Weber-Mzell	[1301]	177		11	8

Таблица 26

Распространенность непредвиденного СПА при абдоминальной ангиографии

Первый автор	ссылка	Кол-во пациентов	СПА (%)	СПА более 50% (%)	Двусторонний (%)
Olin	[908]	318	NR	38	13
Valentine	[1256]	346	NR	28	NR
Leertouwer	[719]	386	NR	33	26

Прогностические факторы СПА у 14152 пациентов, которым была проведена ангиография брюшной аорты во время катеризации сердца, суммированы в таблице 27 [273]. Скрининговая ангиография почечных артерий, проведенная во время катеризации сердца у 177 пациентов, выявила СПА у 25%, и у 11% этих пациентов стеноз был гемодинамически значимым [1301]. Мультифакторный анализ показал, что степень коронарной болезни была сильнейшим предвестником сопутствующего СПА (табл. 28) [1301].

Таблица 27

Однофакторные предвестники СПА у пациентов, подвергшихся катеризации сердца

	Вероятностное соотношение (95% ДИ)	p
Заболевания коронарных артерий	4,8 (3,9-5,9)	0,000001
Повышенный креатинин	4,5 (2,8-7,2)	0,000001
ЗПА	2,6 (2,2-3,0)	0,000001
Цереброваскулярные заболевания	2,3 (2,0-2,7)	0,000001
Гипертензия	2,3 (2,0-2,6)	0,000001
Фракция выброса менее 30%	1,5 (1,2-1,8)	0,001
Сахарный диабет	1,5 (1,3-1,7)	0,000001
Женский пол	1,4 (1,2-1,6)	0,000001
Наследственность по коронарным заболеваниям	1,2 (1,0-1,4)	0,009

Таблица 28

Многофакторное логистическое регрессивное исследование предикторов СПА у пациентов, подвергшихся катеризации сердца при подозрении на заболевание коронарных артерий

	Регрессивный коэффициент	Вероятностное соотношение	(95% ДИ)	p
Степень коронарной болезни	0,801	2,227	1,204-4,119	0,011
Скорость клубочковой фильтрации	-0,04	0,961	0,925-0,998	0,038
Систолическое артериальное давление	0,025	1,026	0,996-1,057	0,078
возраст	-0,01	0,99	0,917-1,069	0,802
Сахарный диабет	0,091	1,095	0,570-2,071	0,781

Использование скрининговой ангиографии почек во время ангиографии периферических сосудов также продемонстрировало более высокую частоту, чем можно было ожидать, бессимптомных СПА (табл. 26) [719, 908, 1256]. У 394 пациентов, подвергшихся ангиографической оценке, с подозрением на заболевания периферических артерий (аортоподвздошных или артерий нижних конечностей) без клинических признаков СПА в 33-39% был значимый (более 50% по диаметру) СПА (табл. 29) [908]. Бессимптомный СПА был выявлен у 28% из 346 пациентов, у которых подозревали аневризму брюшного отдела аорты или заболевания периферических артерий.

Таблица 29

**Распространенность СПА у пациентов с системным атеросклерозом
[значимый СПА более 50%]**

	Аневризма брюшной аорты (n=108)	Окклюзивные заболевания аорты (n=21)	ЗПА ниже паховой связки (n=189)	СПА (n=76)
Все пациенты со стенозом более 50%	41 (38%)	7 (33%)	74 (39%)	53 (70%)

Принимая во внимание, что коронарный атеросклероз предсказывает наличие значительного СПА, существует обратная возможность подозревать коронарную болезнь у пациентов с СПА. Бессимптомный СПА, найденный при ангиографии периферических артерий, был связан с наличием коронарной болезни [1256]. Бессимптомный СПА является сильным предсказателем последующей смертности [719]. Conlon и коллеги

провели скрининговую ангиографию брюшной аорты у 3987 пациентов, подвергшихся катеризации сердца [242]. Значимый (более 50% по диаметру) СПА был найден у 362 пациентов (9,1%) и тяжелый (более 75%) СПА у 191 (4,8%) пациентов. Приблизительно одна пятая (n=33) пациентов с тяжелым СПА имели двусторонний стеноз. В этом исследовании 4-летняя выживаемость у пациентов с бессимптомным тяжелым (более 75% по диаметру) СПА была снижена до 57% по сравнению с выживаемостью 89% у пациентов без тяжелого СПА [242]. Наличие тяжелого СПА было независимо связано со смертностью. В многомерной модели, негативное воздействие бессимптомного СПА на выживание сохранилось даже у тех, кому была проведена реваскуляризация. Поскольку тяжесть СПА увеличилась в трех группах тяжести (с 50% до 75%, с 75% до 95% и более 95%), 4-летняя выживаемость уменьшилась от 70% до 68% и 48% соответственно (табл. 30) [242]. Пациенты с двусторонним тяжелым (более 75% по диаметру) СПА имели самую низкую 4-летнюю выживаемость – 47% по сравнению с пациентами с односторонним стенозом – 59%.

Таблица 30

Четырехлетняя выживаемость у пациентов с непредвиденным (бессимптомным) СПА, выявленном при катеризации сердца

Тяжесть СПА	Четырехлетняя выживаемость (%)
Нет СПА	90
50-75%	70
75-95%	68
Более 95%	48

Медикаментозная терапия, направленная на коррекцию артериального давления не влияет на тенденцию СПА к прогрессированию. Оклюзия почечной артерии обычно вызывает необратимую потерю выделительной функции, хотя эти нарушения могут не быть очевидными и могут не проявляться повышенным уровнем креатинина [1073]. За 7-летний период 24 312 пациентов подверглись катеризации сердца и у 14 152 (58%) из них была проведена абдоминальная аортография для выявления бессимптомного СПА [273]. Вероятность возникновения новых поражений или прогрессирования уже диагностированных была изучена у 1189 пациентов, которым дважды выполнялась абдоминальная аортография (повторное исследование проводилось минимум через 6 месяцев). Средний интервал между двумя исследованиями составил 2,6+/- 1,6 года. Новый СПА или прогрессирование уже имеющегося СПА были отмечены в 11,1% случаев (табл. 31) [273]. Прогрессия от нормы до более 75% стеноза одной или более артерий была связана со снижением почечной функции и значительно более высоким креатинином

(141+/-114 ммоль/л), чем у пациентов без прогрессирования (97+/-44 ммоль/л, $p=0,01$). Прогрессирование более вероятно у пациентов с более тяжелыми стенозами [190, 305]. Эти исследования включали пациентов, у которых коронарография была выполнена дважды, по-видимому, из-за прогрессирования клинической картины, таким образом, результаты, возможно, непоказательны для всей массы пациентов со СПА.

Таблица 31

Многовариантный анализ факторов риска, связанных с прогрессированием СПА

	Вероятностное соотношение (95% ДИ)	p
Женский пол	1,9 (1,5-2,2)	0,002
Пожилой возраст	1,6 (1,4-1,8)	0,0001
Заболевания коронарных артерий	1,3 (1,2-1,4)	0,004
Время между ангиограммами, годы	1,3 (1,2-1,4)	0,0001

Пока нет хорошо контролируемых проспективных, рандомизированных исследований по оценке относительного риска и пользы кардиоваскулярных вмешательств (или связанных с медикаментозной терапией) у пациентов с бессимптомным СПА и, таким образом, роль таких вмешательств остается спорной. Рекомендации относительно роли черескожной реваскуляризации у пациентов с бессимптомными заболеваниями почечных артерий разработаны в большей степени на основе опытного мнения и не основываются на доказательстве, что лечение бессимптомных СПА улучшает и почечный и системный результат, включая нефропротекцию, коррекцию артериального давления, снижение сердечнососудистой заболеваемости и смертности. Поэтому, эти рекомендации все еще считаются спорными и могут быть индивидуализированы для пациента его лечащим врачом. Рекомендации вероятно будут изменены в соответствии с полученными данными.

3.5.2.2. Гипертензия

РЕКОМЕНДАЦИИ

Класс Па

Черескожная реваскуляризация целесообразна для пациентов с гемодинамически значимым СПА и ранней гипертензией, устойчивой гипертензией, злокачественной гипертензией, гипертензией с необъяснимым уменьшением

размеров почки с одной стороны, гипертензией с непереносимостью к лечению (Уровень доказательности В)

Контроль гипертонии является важным компонентом уменьшения риска развития атеросклероза. Большинство гипертензий не являются следствием СПА (эссенциальная гипертензия) и исследования для выявления СПА не показаны. Однако, есть клинические признаки полезные в выделении группы пациентов, которые должны быть обследованы на заболевания почечных артерий (см. раздел 3.2). Следует заметить, что стойкая гипертония определяется как невозможность достижения оптимальных цифр артериального давления у пациентов, которые получают полные дозы соответствующих 3-х препаратов, которые включают диуретик [215].

Реноваскулярная гипертензия остается наиболее частой формой корректируемой гипертензии. Черескожные методики в большей степени заменили хирургическую реваскуляризацию при реноваскулярной гипертензии [1304]. Исследование DRASTIC было попыткой определить эффективность медикаментозной терапии в сравнении с черескожной транслюминальной ангиопластикой почечных артерий для контроля артериального давления при реноваскулярной гипертензии [1269]. Через 3 месяца наблюдались преимущества в группе с черескожной транслюминальной ангиопластикой почечных артерий. Попытка провести анализ лечения через год была ограничена высокой частотой (более чем 40%) пациентов с черескожной транслюминальной ангиопластикой, которым было назначено медикаментозное лечение, таким образом, польза черескожной транслюминальной ангиопластики была недооценена. Кроме того, при черескожной ангиопластике в данном исследовании не использовались стенты. Другой слабой стороной этого исследования было то, что не было доказательств гемодинамической значимости стенозов 50-70%. Поэтому, некоторым пациентам могло быть проведено лечение методом реваскуляризации при гемодинамически незначимом стенозе. Установка стентов - более эффективный метод, чем баллонная ангиопластика без стентирования в лечении атеросклеротического СПА. В сравнительном мета-анализе клинической пользы баллонной ангиопластики и установки стентов, лечение с установкой стентов продемонстрировало более хорошую коррекцию артериального давления и снижение частоты рестенозов [718].

Единственное рандомизированное контролируемое исследование по сравнению результатов после установки стентов и баллонной ангиопластики без стентирования показало значительное превосходство первичного стентирования [1264]. Сравнение частоты повторного вмешательства после черескожной ангиопластики (48%) с частотой

повторных вмешательств в группе с первичным стентированием (14%) также подтвердило большую эффективность первичного стентирования. Уменьшение рестенозов в обеих группах не было связано с различиями в степени гипертензии и показателями почечной функции. Множество исследований подтвердило высокую частоту успешных случаев (95%) первичного стентирования [133, 329, 510, 711, 1043, 1247, 1308].

Как отмечено выше, показания к реваскуляризации почечных артерий предполагают наличие клинических признаков и гемодинамического стеноза определяемого как 50-70% по диаметру с пиковым градиентом (измеренным 5F или меньшим катетером) по крайней мере 20 мм рт. ст. или средним градиентом – 10 мм рт. ст.; любым стенозом 70% и более по диаметру, или со стенозом 70% и более при внутрисосудистом ультразвуковом исследовании [1063].

Предполагалось, что вариабельность результатов последних исследовательских данных является результатом включения пациентов с недостаточно стандартизированными критериями. Одно исследование показало, что пациенты с высоким исходным систолическим давлением имели самое большое снижение цифр давления, но вариабельность возраста, пола, расы, тяжести стеноза, количества сосудов, подвергшихся лечению, исходного диастолического давления или исходного уровня креатинина не коррелировала со степенью коррекции цифр артериального давления после стентирования [439]. Другой многомерный регрессионный анализ показал, что две переменные, двусторонний СПА (OR=4,6, $p = 0,009$) и среднее артериальное давление более 110 мм рт.ст. (OR=2,9, $p=0,003$), предсказывают положительный ответ артериального давления после проведения стентирования [1043]. Различий в ответе артериального давления после выполнения стентирования у пожилых (75 и более лет) по сравнению с молодыми (до 75 лет) и у женщин по сравнению с мужчинами не было выявлено [130, 492].

Последние доказательные данные указывают, что пациенты с тяжелым атеросклеротическим СПА и ранней, устойчивой, злокачественной гипертензией могут ожидать некоторого клинического улучшения, включая улучшение контроля артериального давления и уменьшения потребности в медикаментах. Однако, излечение от гипертензии является редким, а улучшение контроля артериального давления наблюдается довольно часто, а часть пациентов не достигает улучшения (табл. 32).

Клинические успехи (выздоровление и/или улучшение контроля артериального давления) стентирования почечных артерий

Первый автор	Ссылка	Количество пациентов	Артерии	Выздоровление (%)	Улучшение (%)	Успех (%)
Dorros	[329]	76	92	7	52	59
Blum	[133]	68	74	16	62	78
White	[1308]	100	133	NR	76	76
Tuttle	[1247]	129	148	2	55	57
Henry	[510]	210	244	19	61	78
Rocha-Singh	[1043]	150	180	6	50	56
Lederman	[711]	261	NR	Менее 1	70	70

NR – не сообщается

3.5.2.3. Сохранение почечной функции

РЕКОМЕНДАЦИИ

Класс IIa

Черескожная реваскуляризация целесообразна для пациентов со СПА и прогрессированием ХПН с двусторонним СПА или со СПА единственной функционирующей почки (Уровень доказательности В).

Класс IIb

Черескожная реваскуляризация может рассматриваться у пациентов с односторонним СПА и ХПН (Уровень доказательности С).

Атеросклеротический СПА является важной причиной развития почечной недостаточности [492, 1038, 1248, 1249]. Точно неизвестно, сколько пациентов находится на диализе из-за СПА. В одном исследовании с реноваскулярной болезнью как причиной почечной недостаточности 2-летняя выживаемость составила 56% [770]. Следует отметить, что Национальный почечный Фонд определяет хроническую болезнь почек как уменьшение скорости клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин на 1,73 м², которое сохраняется по крайней мере 3 месяца. Кроме того, это может не соответствовать для многих пациентов с вновь возникшими конечными стадиями болезни почек, которые рассматриваются как кандидаты на диагностику СПА, когда серьезные заболевания почек, являются основными причинами почечной недостаточности.

Реваскуляризация является эффективной, вызывая стабилизацию или улучшение почечной функции, у пациентов с симптомным атеросклеротическим СПА [22, 331, 423,

717, 753, 1335]. Несколько исследований показали, что стентирование почечных артерий улучшает или стабилизирует функцию почек у пациентов с атеросклеротическим СПА [490, 533, 1042, 1296]. Существенное улучшение функции почек в течение года после одностороннего стентирования почечной артерии было продемонстрировано Leertouwer и коллегами [717]. Они показали, что скорость клубочковой фильтрации в реваскуляризированной почке улучшилась значительно, но общая скорость клубочковой фильтрации обеих почек не изменилась [1054]. Необходимы проспективные рандомизированные исследования для оценки почечной функции у пациентов со стентированием одностороннего СПА. Harden и коллеги сообщили о 32 пациентах [33 почки] с необъяснимой почечной недостаточностью и гемодинамически значимым СПА, которым было выполнено стентирование. Большинство этих пациентов имели двусторонний или односторонний стеноз единственной почки, односторонний СПА был у 7 пациентов. Улучшение и стабилизация функции почек были продемонстрированы при оценке последовательных показателей креатинина. Это исследование было ограничено относительно коротким средним периодом наблюдения, только 8 месяцев. Авторы пришли к выводу, что установка стентов замедляет прогрессирование СПА [490]. В конечном счете, крупномасштабные проспективные контролируемые исследования лучше определяют роль, пороги и группы пациентов, которым необходимо проведение реваскуляризации при наличии хронической болезни почек.

Улучшение функции почек было продемонстрировано у 33 пациентов, подвергшихся удачному стентированию при двустороннем СПА или при одностороннем СПА единственной почки (равном или более чем 70%) с исходным уровнем креатинина 1,5-4,0 мг/дл [1296]. Когда реципрокные показатели креатинина были определены, все пациенты исходно имели нарушение функции почек, проявляющееся отрицательным расчетным снижением функции почек. Последующие данные через 8 или более месяцев были доступны у 25 пациентов, все из которых имели или позитивное или слабоотрицательное реципрокное отклонение креатинина, которое указывало на улучшение или стабилизацию функции почек. Это небольшое исследование также продемонстрировало сохранение почечной массы при ультразвуковом исследовании.

Учитывая уровень креатинина равный или более 1,5 мг/дл и отрицательное реципрокное отклонение креатинина в предшествующие 12 месяцев, Rocha-Singh и коллеги выявили прекращение ухудшения функции почек у пациентов, со стентированием. Такое положительное влияние сохранялось более 30 месяцев [1042].

Улучшение функции почек проявлялось более низким артериальным давлением и уменьшением потребности в медикаментах. Эти авторы пришли к выводу, что

стентирование следует рассматривать как методику выбора для долгосрочного лечения ишемической нефропатии.

Существует несколько факторов против реваскуляризации почек или предсказывающих плохие результаты. Они включают наличие протеинурии более 1 г/24 час, атрофии почек, тяжелых паренхиматозных заболеваний почек, тяжелых диффузных заболеваний сосудов почек. Кроме того, некоторые исследования показали, что функция почек может нарушаться после ангиопластики почечных артерий, особенно у пациентов со стабильной почечной функцией перед проведением вмешательства [123, 867]. Таким образом, риск и польза реваскуляризации почек должны оцениваться индивидуально у каждого пациента.

Неблагоприятные последствия в виде атероэмболизации во время хирургической реваскуляризации были зарегистрированы у некоторых пациентов [676]. Подобные потенциально серьезные атероэмболии могут быть вызваны черескожными методами реваскуляризации [1111]. Вклад атероэмболизации, связанной с самой процедурой, в нарушение функции почек после реваскуляризации трудно оценить и отдифференцировать от нефротоксического влияния контрастного вещества, особенно у пациентов с изначально повышенным уровнем креатинина и ограниченным почечным резервом. Эти потенциальные ограничения подчеркивают необходимость расширения предварительного обследования и использование менее вредных контрастных методов (например, высокорастворенный контраст), использование других веществ (углекислого газа или гадолиниума) назначение перед исследованием ацетилцистеина, большой опыт персонала при проведении реваскуляризации у пациентов с почечной недостаточностью. В предварительном исследовании Henry и коллеги использовали устройства для предотвращения эмболии во время черескожной реваскуляризации почек и выявили атероэмболические частицы во всех 32 артериях [512]. Ценность устройств для предотвращения эмболизации проверяется в клинических исследованиях для определения их способности уменьшать (или увеличивать) частоту клинически значимых почечных атероэмболий. В конечном счете, крупномасштабные проспективные контролируемые исследования, лучше определяющие роль, пороги, группы пациентов, которым реваскуляризация показана, должны быть проведены.

3.5.2.4. Ведение стеноза почечных артерий при хронической сосудистой недостаточности и нестабильной стенокардии

РЕКОМЕНДАЦИИ

Класс I

Черескожная реваскуляризация показана пациентам с гемодинамически значимым СПА и с необъяснимой рецидивирующей застойной сердечной недостаточностью или внезапным необъяснимым отеком легких (Уровень доказательности В).

Класс IIa

Черескожная реваскуляризация разумна для пациентов с гемодинамически значимым СПА и нестабильной стенокардией (Уровень доказательности В).

Изменения гомеостаза могут быть явными у пациентов со значимым СПА и могут вызывать обострение коронарной ишемии и/или ХСН из-за вазоспазма периферических артерий, прямого влияния ангиотензина II на миокард и/или перегрузки объемом. Реноваскулярные болезни могут также усложнять ведение пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (например, с гипертензией или левожелудочковой систолической дисфункцией) из-за невозможности назначения антагонистов ангиотензина.

Пациенты со СПА могут иметь внезапное начало отека легких [450, 779, 822, 964, 967, 1298]. Пациенты с гемодинамически тяжелым двусторонним СПА или со стенозом единственной почки могут иметь перегрузку объемом из-за недостатка нормальной функции почек в ответ на воздействие натрийуреза [71, 833]. Больные с односторонним СПА могут также иметь отек легких из-за увеличенной постнагрузки левого желудочка, вторично из-за ангиотензин-индуцированной вазоконстрикции. Односторонний СПА может вносить вклад в развитие острого коронарного синдрома, вызывая внезапное увеличение потребности миокарда в кислороде у пациентов с коронарной болезнью вторичной по отношению к периферической вазоконстрикции; этот механизм отличен от обычного предположения, лежащего в основе других механизмов острого коронарного синдрома (например, разрыв бляшки и прогрессирование атеросклероза) [461, 1197].

Эта патофизиология подтверждает потенциальную терапевтическую пользу проведения стентирования почечных артерий в лечении некоторых проявлений застойной сердечной недостаточности или острого коронарного синдрома [131, 658]. Эти пациенты

имели, по крайней мере, гемодинамически значимый стеноз одной почечной артерии подтвержденную болезнь коронарных артерий. Удачная постановка стента приводит к значительному снижению давления и контролю ишемических симптомов у 88% пациентов (42 из 48). Некоторые пациенты, подверглись и коронарному и почечному вмешательствам, тогда как другие имели только стентирование почечных артерий, так как их атеросклеротическое поражение коронарных артерий было неподходящим для реваскуляризации.

Результаты оценивались в острый период и через 8 месяцев по классификации стенокардии Канадского Сердечно-сосудистого Общества и по функциональной классификации Нью-Йоркской Сердечной ассоциации. Не было выявлено преимуществ в группе, подвергшихся коронарному и почечному вмешательствам по сравнению с группой, где было проведено только стентирование почечных артерий.

Потенциально хорошие результаты реваскуляризации у пациентов с тяжелой стенокардией или с обострением сердечной недостаточности наблюдались в небольшом ряде случаев, но не оценивались в проспективных рандомизированных клинических исследованиях. Кроме того, пациенты, отобранные в этом ряду случаев, были тщательно выбраны и не могут представлять множество пациентов с «быстро прогрессирующей» стенокардией или с повторяющейся «периодически сердечной недостаточностью». Стенокардия может прогрессировать в результате многих механизмов, которые являются не связаны с почечной гемодинамикой (например, прогрессирование коронарного атеросклероза и нестабильность коронарных бляшек). В связи с чем клиницистов предупреждают о необходимости тщательно исследовать эти механизмы перед тем, как решить, что заболевание почечных артерий является главным механизмом обострения коронарных симптомов. Точно так же сердечная недостаточность часто вызывается неатеросклеротическими механизмами, и обострение симптомов сердечной недостаточности является многофакторным (например, из-за прогрессирования ремоделирования, прогрессирования коронарной болезни, изменений в диете или нарушения лечения). Рекомендации в настоящей директиве предназначены для людей, у которых эти почечные факторы исследовались и у которых есть предпосылки предполагать наличие СПА (например, системный атеросклероз).

В заключении можно сказать, потенциальный физиологический успех стентирования почечных артерий включает реперфузию ишемизированной почки, приводя к уменьшению стимуляции образования ренина, который уменьшает выработку ангиотензина и альдостерона, и таким образом, снижает периферическую артериальную

вазоконстрикцию и тенденцию к увеличению объема внеклеточной жидкости. Улучшение почечной перфузии увеличивает клубочковую фильтрацию и способствует натрийурезу.

3.5.3. Катетерные вмешательства

РЕКОМЕНДАЦИИ

Класс I

1. Введение почечного стента показано при стенозе устья почечной артерии на фоне атеросклероза при соответствии критериям вмешательства (Уровень доказательности B).

2. Баллонная ангиопластика с введением временного (bailout) стента, если это необходимо, рекомендована при ФМД (Уровень доказательности B).

Чрезкожная транслюминальная почечная баллонная ангиопластика является методом выбора при СПА, вызванном ФМД [22,156, 219, 1208]. Однако применение одной только баллонной ангиопластики при атеросклеротическом СПА дает более плохие результаты и более высокий процент повторного стеноза [187, 587, 666, 731, 753, 961, 1006, 1151]. Стеноз в месте отхождения от аорты является наиболее распространенным типом атеросклеротического повреждения. Такие атеросклеротические поражения в месте отхождения от аорты обычно считаются неподходящими для лечения одной только баллонной ангиопластикой [156, 219, 971].

Было подтверждено, что введение стента лучше баллонной ангиопластики при лечении больных с атеросклеротическими повреждениями почечной артерии. G. Dorris с соавторами [784] сравнили баллонную ангиопластику с введением стента при атеросклеротическом СПА. Количественную сосудистую ангиографию и измерение градиента давления в области повреждения выполнили 18 пациентам. Стентирование было намного эффективнее баллонной ангиопластики при атеросклеротическом поражении почечной артерии (табл. 33) [784].

Таблица 33

Вмешательство на почечной артерии. Эффективность первичного баллонного вмешательства и стентирования

	Точка отсчета	Баллон	Стент
Стеноз (%)	82 ±12	29±14	3±6*
Средний градиент (мм рт.ст.)	50±22	8±6	1±3*
Пиковый градиент (мм рт.ст.)	94±33	23±19	1±3*

* $p < 0,05$

Dorris G., Jaff M., Mathiak I. et al. Four-year follow-up of Palmaz-Schatz stent revascularization as treatment for atherosclerotic renal artery stenosis. *Circulation*. 1998;98:642-7 [784].

В рандомизированном контрольном исследовании у гипертензивных пациентов Van de Ven с соавторами [1264] показали превосходство почечного стента над баллонной ангиопластикой. 42 пациента (51 артерия) были рандомизированно направлены на баллонную ангиопластику (9 – с временным стентированием) и 42 пациентам (52 артерии) было выполнено стентирование, как основной вид вмешательства. Отсутствие рестеноза в отдаленный период была гораздо выше в группе пациентов, которым выполнялось стентирование (табл. 34) [1264]. В ходе исследования 12 (29%) пациентов из группы с баллонной ангиопластикой были переведены в группу со стентированием. Такой большой процент переведенных пациентов затруднил анализ клинических целей за 1 год.

Таблица 34

Сравнение баллонной ангиопластики и стентирования. Рандомизированное контрольное исследование

	Баллон (51)*	Стент (52)*	<i>P</i>
Успех	63%	90%	< 0,05
Рестеноз	48%	14%	< 0,05

* количество пациентов

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; 353:282-6 [1264].

Авторы подсчитали, что баллонная ангиопластика с введением временного (**bailout**) стента помогает избежать введения стента в ходе первоначального вмешательства в 40% случаев. Однако 45% пациентам потребовалось повторное вмешательство с введением стента, что повлекло за собой дополнительные осложнения, которые делают стратегию первоначального введения стента более эффективной. Было показано, что 62% пациентам в группе с баллонной ангиопластикой для достижения 90% проходимости в течение 6 месяцев обязательно потребуется введение стента и 57% потребуются второе и третье вмешательство. В группе, где стентирование было выбрано первичным методом лечения, для достижения 90% проходимости в течение 6 месяцев только 12% пациентам потребовалось повторное вмешательство. Это рандомизированное контрольное исследование наглядно показало преимущество почечного стентирования над баллонной ангиопластикой у гипертензивных пациентов с атеросклеротическим СПА с точки зрения успеха вмешательства, отдаленных перспектив и меньшей стоимости лечения [1264].

Метаанализ 10 исследований по поводу почечного стентирования, проведенных за период с 1991 по 1997 годы, показал, что такое вмешательство было успешным более чем в 97% случаев. Смертность, связанная с выполнением такого вмешательства, составила менее 1% [332]. Средний уровень рестеноза составил 16% за период наблюдения от 6 до 12 месяцев. Второй метаанализ, в котором сравнивали стентирование с баллонной ангиопластикой у пациентов с атеросклеротическим СПА, был выполнен Leertouwer с соавторами [1264]. Они подтвердили достоверно более высокую эффективность стентирования (98%) по сравнению с баллонной ангиопластикой (77%; $p < 0,001$) и меньший процент рестенозов при введении стента (17%), тогда как при выполнении баллонной ангиопластики рестеноз развился в 26% случаев ($p < 0,001$). Обзор литературы показал, что рестеноз после стентирования развивается значительно реже (табл. 35).

Таблица 35

Результаты почечного стентирования

Первый автор	Дата	Ссылка	Артерии (кол-во)	Успех* (%)	Рестеноз (%)
White	1997	[1308]	133	99	18,8
Blum	1997	[133]	74	100	11
Tuttle	1998	[1247] [510]	148	98	14
Tuttle	1999	[1264]	209	99	11,4
van de Ven	1999	[1043]	43	90	14
Rocha-Singh	1999	[711]	180	97	12
Lederman	2001		358	100	21

* Понятие «успех вмешательства» варьируется в каждом исследовании.

Индекс почечного сопротивления (**renal resistive index**) был предложен в качестве маркера отбора пациентов, вероятность успешного выполнения вмешательства у которых была высока. Однако данные о возможности индекса почечного сопротивления прогнозировать ответ пациента на лечение противоречивы. Ретроспективное исследование, выполненное Radermacher с соавторами [1000], в котором большинству пациентов была проведена только баллонная ангиопластика, показало, что индекс почечного сопротивления выше 0,80 связан с низкой вероятностью контроля артериального давления или сохранения почечной функции после реваскуляризации. Это исследование критиковали за его ретроспективную природу без использования предварительно заданных целей и за надежду на использования баллонной ангиопластики в качестве первичного метода лечения. Эти данные были оспорены недавно Zeller с

соавторами в ходе проспективного неконтролируемого исследования почечного стентирования у 241 пациента [1352]. Эти исследователи ясно показали, что пациенты с увеличенным индексом почечного сопротивления могут иметь улучшение почечной функции и нормализацию артериального давления после вмешательства на почечных артериях.

Чем больше будет постстентовый минимальный диаметр просвета на ангиографии у пациентов с атеросклеротическим поражением почечной артерии, тем выше будет раскрытие в отдаленный период [1308]. Как и в случаях со стентированием коронарных артерий, почечные артерии большего диаметра будут иметь меньшую частоту рестенозов, чем сосуды меньшего диаметра [1043]. Две серии исследований были посвящены изучению длительности срока службы и длительности состояния раскрытия почечных стентов [133, 510]. В этих сериях раскрытое состояние первичного стента наблюдалось в 79% и 84,5% через 5 лет, раскрытое состояние вторичного стента наблюдалось в 92,4% и 98%. Практически все случаи рестеноза стента произошли в течение первого года после имплантации стента, рестеноз через 2 года после вмешательства был редким явлением.

3.5.4. Хирургическое вмешательство при стенозе почечной артерии

РЕКОМЕНДАЦИИ

Класс 1

1. Хирургическая реконструкция сосудов показана пациентам с фибромышечным диспластическим стенозом почечной артерии и клиническими показаниями для вмешательства (такими же, как и при чрескожной транслюминальной ангиопластике), особенно тем, у кого наблюдается сложное заболевание с распространением на сегментарные артерии и пациентам с макроаневризмами (Уровень доказательности В).

2. Сосудистая хирургическая реконструкция показана пациентам с атеросклеротическим СПА и клиническими показаниями для вмешательства, особенно пациентам с множественными мелкими почечными артериями и ранним первичным ветвлением главной почечной артерии (Уровень доказательности В).

3. Сосудистая хирургическая реконструкция показана пациентам с атеросклеротическим СПА в комбинации с пароренальной реконструкцией аорты (при лечении аневризмы аорты или аортоподвздошной окклюзии) (Уровень доказательности С).

3.5.4.1. Фибромышечная дисплазия

Оперативное лечение ФМД *in situ* или *ex vivo* выполняется 2 основными способами: а) аорторенальное шунтирование или б) экстраанатомическое шунтирование [581, 1163]. Реваскуляризация *in situ* предпочтительнее. Однако *in vivo* реваскуляризация подходит определенным пациентам со сложным заболеванием, особенно при множественном поражении сегментарных сосудов [1162].

Возраст и состояние аорты становятся важными определяющими типа операции *in situ*. У пациентов моложе 21 года венозные трансплантаты не применяются из-за вероятности поздней аневризматической дегенерации [1262]. Трансплантант из внутренней подвздошной артерии предпочтительнее у молодых пациентов, а иногда и у пациентов более старшего возраста. Венозные трансплантаты предпочтительны у большинства пациентов старше 21 года, у которых аорта относительно нормальна. У пациентов, у которых нет подходящей вены, синтетические кондуиты PTFE или полиэстеровые нити могут быть использованы, но эти материалы не имеют преимуществ перед аутооттрансплантатами у молодых пациентов.

У пациентов с аортой, покрытой рубцовой тканью после предыдущей операции, или тем, у кого клипирование аорты может быть опасным из-за тяжелой желудочковой дисфункции, показана экстраанатомическая реваскуляризация в виде гепаторенальной, спленоренальной или илеоренальной реконструкции [1157]. Для выполнения гепаторенального или спленоренального шунтирования необходима нормальная, непораженная брюшная аорта.

Вторичная нефрэктомия может быть необходима для обеспечения адекватного контроля над артериальным давлением пациентам, у которых первичная операция оказалась неудачной, при безуспешных попытках реваскуляризации [39, 765]. В редких случаях почка может быть изначально недоразвитой или иметь ишемическую атрофию, не поддающуюся восстановлению. Если вторая почка нормальная, может быть выполнена первичная нефрэктомия. Диспластические стенозы почечной артерии в детском возрасте обычно лечатся открытым хирургическим вмешательством, хотя баллонная ангиопластика или чрескатетерная спиртовая абляция почечной паренхимы над изолированными внутрпочечными мембранами могут быть с успехом использованы у некоторых пациентов [655, 896, 1158].

3.5.4.2. Окклюзивное поражение почечной артерии на фоне атеросклероза

Односторонний изолированный, не относящийся к устью, стеноз почечной артерии в случае нормальной почечной функции обычно лечится баллонной ангиопластикой со стентированием вместо оперативного вмешательства [116, 785, 939], хотя некоторым пациентам с аномальной почечной функцией может быть выполнено хирургическое лечение [485, 1140, 1163]. Односторонние и двусторонние стенозы устья являются причиной артериосклеротической реноваскулярной болезни. В случае одностороннего поражения и нормальной почечной функции баллонная ангиопластика и оперативное вмешательство дают сопоставимые результаты, однако малоинвазивное эндоваскулярное вмешательство предпочтительнее. Если рестеноз после чрескожной транслюминальной ангиопластики достаточно тяжелый и предполагает хирургическое вмешательство, результатом может стать вторичная нефрэктомия [484].

При оперативном лечении, используемом для лечения артериосклеротической реноваскулярной болезни, нужно учитывать состояние аорты. Неанатомическое шунтирование подходит в том случае, если есть врожденное заболевание аорты, которое невозможно вылечить без чрезмерного риска для пациента или в случаях тяжелой сердечной недостаточности, при которой пережатие аорты может быть опасным. Пациентам, которым необходимо открытое хирургическое вмешательство по поводу аневризмы брюшного отдела аорты или у которых имеется тяжелая аортоподвздошная окклюзивная болезнь, могут быть выполнены сопутствующая реконструкция аорты и аорторенальное шунтирование или эндартерэктомия [184, 334, 1140, 1163, 1327]. Оба этих метода применимы и при нормальной аорте. При поражении только почечной артерии предпочтение отдается аорторенальному шунтированию, а аорторенальная эндартерэктомия предпочтительнее при множественных почечных артериях, идущих к одной почке, а также при лечении двустороннего поражения.

Экстраанатомическое шунтирование является важным способом почечной реваскуляризации у отдельных пациентов, если кровоток внутри донорской артерии нормальный. При создании гепаторенального или спленоренального шунтирования не должно быть стеноза брюшной аорты. При илеоренальном шунтировании не должно быть градиента давления через аорту или проксимальные подвздошные артерии, чтобы не нарушить кровоток трансплантата.

Аорторенальное шунтирование является наиболее распространенным открытым хирургическим способом лечения аортосклеротической реноваскулярной болезни [1163, 1327]. Реверсированная подкожная вена нижней конечности является хорошим кондуитом

при шунтировании мелких почечных артерий или множественных сосудистых реконструкциях. При реконструкции большой постстенотической почечной артерии, особенно если трансплантат начинается из параллельно вставляемого синтетического протеза аорты, допустимо использование РТЭЕ или **полиэстерового имплантата (polyester filament graft)**.

Аорторенальная эндартерэктомия применяется многими хирургами, особенно если она выполняется совместно с реконструктивной операцией на аорте [334]. Такая форма почечной реваскуляризации считается технически более сложной, чем неанатомическое шунтирование или традиционное шунтирование [184]. Она часто выполняется через аксиальную аортотомию, которая идет от уровня верхней брыжеечной артерии до инфраренальной аорты или через пересеченную аорту в момент реконструкции аорты. Аксиальный трансаортальный подход исключительно удобен для лечения билатеральных и множественных стенозов устья почечной артерии, а также для лечения сопутствующих стенозов чревной и верхней брыжеечной артерии. Прямая почечная артериотомия и эндартерэктомия имеют определенные преимущества при лечении сложной болезни (раннее ветвление почечной артерии), но она выполняется реже, чем трансаортальная эндартерэктомия.

Вторичная нефрэктомия должна выполняться только в том случае, когда неудачная реконструкция делает повторную реконструкцию невозможной [482, 1161]. Необратимая ишемическая атрофия или необратимые повреждения у некоторых пациентов могут быть последствиями выраженной артериосклеротической окклюзивной болезни. Это бывает в следующих случаях: а) имеется радиоизотопное подтверждение того, что почка работает менее чем на 10% от общей почечной функции; б) длина почки менее 5 см; в) есть признаки обширного кортикального инфаркта. В этих ситуациях, особенно, если креатинин сыворотки крови составляет менее 3 мг/дл, может быть использована первичная нефрэктомия. Почечная реваскуляризация вряд ли снизит артериальное давление или улучшит почечную функцию у таких пациентов.

Первичная нефрэктомия выполняется у отдельных пациентов, у которых выполнение оперативных или катетерных вмешательств невозможно, и только в том случае, если предполагаемое удаление почки позволит снизить артериальное давление.

3.5.4.3. Результаты оперативного вмешательства

Сохранение почки и поддержание почечной функции являются важными факторами в оценке клинического опыта. Нефрэктомия обычно не дает таких хороших

результатов, как реваскуляризация. Даже если нефрэктомия дает хорошие результаты, пациент все равно остается в группе высокого риска в случае развития заболевания второй почки. Улучшение почечной функции после реваскуляризации признано всеми и происходит чаще всего у пациентов, имеющих артериосклеротическую болезнь с относительно внезапным началом ухудшения почечной функции.

Хирургическое лечение реноваскулярной гипертензии дает хорошие клинические результаты [185, 222, 732, 897, 899]. Хирургический риск возрастает у пациентов, которым необходима сопутствующая реконструкция аорты, у пациентов с почечной недостаточностью, а также в случае, если аортальные трансплантаты используются в качестве обходного сосудистого шунта. Необходимость повторной операции наблюдается у 5-15% пациентов при выживаемости от 65% до 81% [185, 222, 732, 897, 899]. Различия между опытом отдельных специалистов отражают различия между частотой возникновения разных категорий реноваскулярных болезней. Хирургическая реваскуляризация будет иметь больший эффект воздействия на артериальную фибродиспластическую реноваскулярную гипертензию (табл. 36), чем на артериосклеротическую реноваскулярную гипертензию (табл. 37). Вероятно, это обусловлено сопутствующей первичной артериальной гипертензией у престарелых пациентов с артериосклеротической болезнью. Артериосклеротическая реноваскулярная гипертензия бывает у 2 подгрупп пациентов: а) у пациентов с очаговым заболеванием почечной артерии, у которых клиническим проявлением атеросклероза является только вторичная гипертензия; б) у пациентов с клинически очевидным экстраренальным атеросклерозом, который поражает коронарную артерию, сонную артерию, аорту или сосуды конечностей. Более тяжелая и длительная гипертензия наблюдается у пациентов с очевидной экстраренальной артериосклеротической болезнью.

В рандомизированном клиническом исследовании сравнивали хирургическое вмешательство и баллонную ангиопластику для реваскуляризации почечной артерии у гипертензивных пациентов с атеросклеротическим СПА [1304]. За два года наблюдения в группе с хирургическим вмешательством уровень первичной проходимости был выше, чем в группе с баллонной ангиопластикой (95% против 75%, $p=0,05$). В то же время не наблюдалось различий между группами по вторичной проходимости артерий (группа с баллонной ангиопластикой 90% против группы с хирургическим вмешательством 97%; $p=0,61$). Клинические результаты, такие как уменьшение артериальной гипертензии и сохранение почечной функции, не различались в обеих группах. Тяжелые осложнения наблюдались в два раза чаще в группе с хирургическим вмешательством (43%). В группе пациентов с баллонной ангиопластикой таких осложнений было 17%. Авторы сделали

вывод, что у пациентов с СПА, являющихся кандидатами на хирургическое вмешательство или баллонную ангиопластику, последняя является методом выбора. В одном ретроспективном исследовании, сравнивающем результаты и стоимость лечения, было показано, что клинические результаты не различались, а стоимость хирургического лечения была в 6 раз выше [1331].

Таблица 36

Хирургическая реваскуляризация фибродиспластической реноваскулярной гипертензии у взрослых

Учреждение	Количество пациентов	Исход операции (%)			Хирургическая летальность (30 дней) %
		Излеченные	Улучшение	Неудачи	
Мичиганский университет	144	55	39	6	0
Медицинский колледж Бейлора	113	43	24	33	0
Клиника Кливленда	92	58	31	11	Не установлено
Калифорнийский университет Сан-Франциско	77	66	32	13	0
Клинико Мэйо	63	66	24	10	Не установлено
Университетский госпиталь Лейдена [Нидерланды]	53	53	34	13	2
Университет Вандербильта	44	72	24	4	2,3
Колумбийский университет	42	76	14	10	Не установлено
Боуман Грэй	40	33	57	10	0
Ландский университет, Малмо, Швеция	40	66	24	10	0

Stanley J.C. The evolution of surgery for renovascular occlusive disease. Cardiovasc. Surg. 1994;2: 195-202 [581].

**Хирургическая реваскуляризация атеросклеротической реноваскулярной
гипертензии у взрослых**

Учреждение	Количество пациентов	Исход операции (%)			Хирургическая летальность (30 дней) %
		Излеченные	Улучшение	Неудачи	
Медицинский колледж Бейлора	360	34	31	35	2,5
Боуман Грэй	152	15	75	10	1,3
Мичиганский университет	135	29	52	19	4,4
Калифорнийский университет Сан-Франциско	84	39	23	38	2,4
Клиника Кливленда	78	40	51	9	2
Колумбийский университет	67	58	21	21	Не установлено
Ландский университет, Малмо, Швеция	66	49	24	27	0,9
Госпиталь Aiguelongue, Монпелье, Франция	65	45	40	15	1,1
Университет Вандербильта	63	50	45	5	9

Stanley J.C. The evolution of surgery for renovascular occlusive disease. Cardiovasc. Surg. 1994;2: 195-202 [581].

4. Поражение брыжеечной артерии

4.1. Острая ишемия кишечника

4.1.1. Острая ишемия кишечника, обусловленная артериальной обструкцией

4.1.1.1. Этиология

Острая обструктивная ишемия кишечника происходит в случае внезапной блокады кровоснабжения такой степени, когда весь кишечник или его часть имеют недостаточное

для жизнеспособности кровоснабжение. Возможными причинами этого могут быть эмболия из полостей сердца или проксимальных артериальных источников, тромбоз артерии в результате хронического стенозирования на фоне атеросклероза или в результате состояния гиперкоагуляции, либо острого расслоения аорты [114, 514, 678, 923, 1321, 1330].

Независимо от этиологии пациенты с острой ишемией кишечника имеют острую абдоминальную боль, причину которой изначально трудно соотнести с результатами физикального обследования. Это происходит вследствие того, что раздражение брюшины, приводящее к абдоминальному напряжению, происходит не сразу, а в течение нескольких часов. Ригидность, спазм мышц и клинические симптомы сосудистого коллапса могут проявиться через несколько дней и их часто связывают с перфорацией кишечника.

4.1.1.2. Диагноз

РЕКОМЕНДАЦИИ

Класс I

1. Пациенты с острой абдоминальной болью, не соответствующей данным физикального исследования, и с сердечно-сосудистым заболеванием в анамнезе должны быть обследованы на наличие острой ишемии кишечника (Уровень доказательности B).

2. Пациенты с острой абдоминальной болью после артериальных вмешательств, у которых катетеры частично или полностью обтурировали висцеральную аорту или другие проксимальные артерии, или пациенты с аритмией (фибрилляция предсердий), или инфарктом миокарда должны быть обследованы на наличие ишемии кишечника (Уровень доказательности B).

Класс III

В отличие от хронической ишемии кишечника дуплексное ультразвуковое исследование брюшной полости не является подходящим диагностическим методом для выявления острой ишемии кишечника (Уровень доказательности C).

Клинические признаки. Примерно две трети пациентов с острой ишемией кишечника – женщины, средний возраст которых составляет 70 лет. У большинства пациентов в анамнезе имели место сердечно-сосудистые заболевания [114, 514, 923, 1330]. Клиническая симптоматика всегда представлена абдоминальной болью. Природа этой

боли, место и длительность могут варьировать. Чаще всего боль локализуется в пупочной области, она достаточно сильная, чтобы привлечь внимание врача. Сначала признаки раздражения брюшины отсутствуют, что клинически соотносится с «болью, не соответствующей физикальным данным» (боль неясной этиологии).

Лабораторные данные. Лабораторные данные чаще всего демонстрируют лейкоцитоз и лактацидоз. Уровень амилазы увеличен примерно у 50% пациентов, примерно у 25% наблюдается скрытая кровь в кале. По рентгенологическим данным чаще всего визуализируется расширение петель кишечника. Специфических лабораторных или рентгенологических исследований при острой ишемии кишечника не назначается.

Ультразвуковое исследование. Дуплексное ультразвуковое исследование способно распознать окклюзивное поражение кишечных артерий. Это исследование теоретически выглядит привлекательным для диагностики острой ишемии кишечника. На практике оно малоэффективно. Это происходит потому, что технически сложно выполнить дуплексное сканирование глубоко расположенных кишечных артерий. Условия должны быть идеальными (например, выполнение сканирования натощак и рано утром, чтобы скопление газа в кишечнике не могло помешать исследованию). Вздутие живота и жидкость, часто присутствующие при острой ишемии, мешают успешному выполнению исследования у большинства пациентов. Это исследование противопоказано при острой ишемии, так как в этом случае необходимо экстренное лечение, а на дуплексное ультразвуковое сканирование требуется время.

КТ-исследование. КТ часто выполняется пациентам с острой абдоминальной болью. Данные КТ, позволяющие говорить о наличии ишемии кишечника, включают атеросклероз артерий, кровоснабжающих кишечник, тромбоз их проксимальных сегментов, утолщение стенок кишечника, интраабдоминальную жидкость и перфорацию кишечника. Аналогичные данные КТ могут также выявляться у пациентов без ишемии кишечника. Результаты КТ, позволяющие говорить об ишемии кишечника, включают пневматизацию кишечника и воздух в портальной вене. Эти данные свидетельствуют о поздних стадиях патологии. Так как выполнение КТ для оценки абдоминальной боли требует введения внутривенного йодированного контраста, который может в дальнейшем повлиять на ангиографию, этот тест не целесообразно проводить в качестве первого этапа обследования при подозрении на острую ишемию кишечника. Вместе с тем он часто выполняется для постановки диагноза ишемии брыжейки.

Ангиография. Ангиография является наиболее информативным диагностическим методом при подозрении на острую ишемию кишечника. Однако ее применение спорно, так как это исследование занимает много времени, а острая ишемия

кишечника требует неотложных мер. У пациентов с подозрением на ишемию кишечника ангиография может помочь установить диагноз. С помощью этого метода можно дифференцировать окклюзивную и неокклюзивную ишемию. Более того, катетерное лечение артериальных окклюзий артериальными вазодилататорами, тромболитическое или механическая тромбэктомия возможны у некоторых пациентов с острой ишемией. Если необходимо хирургическое лечение, знание распространенности и природы повреждений артерий кишечника является важной информацией.

Выполнение ангиографии наиболее показано пациентам с подозрением на острую ишемию кишечника. Пациентам с острой ишемией, высокой вероятностью артериальной обструкции и подозрением на инфаркт кишечника выполнение экстренной лапаротомии хирургом, который может выполнить реваскуляризацию кишечника, является лучшим подходом. У пациентов с острым началом болезни, такой подход считается обоснованным при условии, что ангиография может быть выполнена быстро и без задержек. Пациентам с длительными проявлениями болезни и большой вероятностью наличия неокклюзивной ишемии изначально показана ангиография. В этих случаях преимущества дополнительной информации, получаемой с помощью ангиографии, перевешивают время, необходимое для выполнения операции.

4.1.1.3. Естественное течение заболевания (Natural History)

Во все серии исследований пациентов с острой ишемией кишечника были включены пациенты с хронической абдоминальной болью и потерей веса. Частота, с которой хроническая ишемия кишечника, вызванная артериальной обструкцией, переходит в острую ишемию кишечника (вероятно вследствие тромбоза) неизвестна. Естественное течение острой ишемии кишечника, вызванной обструкцией кишечных артерий, при отсутствии лечения практически всегда фатально. Ишемия кишечника в большинстве случаев приводит к инфаркту, перфорации, перитониту и смерти. Однако бывают исключения, когда ишемическое повреждение ограничивается слизистой кишечника или постепенное развитие коллатерального кровообращения может привести к разрешению ишемии до наступления инфаркта. И хотя этих пациентов легко распознать, их число очень невелико по сравнению с теми, у кого восстановления не происходит. Точный процент такого рода пациентов неизвестен [514, 626, 728, 923, 1067, 1138, 1139, 1143]. Лечение пациентов с острой мезентериальной ишемией сфокусировано на быстрой и агрессивной диагностике заболевания и быстром назначении правильного лечения для минимизации распространения ишемии кишечника и профилактики инфаркта.

4.1.1.4. Хирургическое лечение

РЕКОМЕНДАЦИЯ

Класс I

Хирургическое лечение острой обструктивной ишемии кишечника включает реваскуляризацию, резекцию некротизированной кишки, и если это возможно, реляпоротомию – операцию «повторного взгляда» через 24-48 часов после реваскуляризации (Уровень доказательности B).

Несмотря на лечение, острая ишемия кишечника, вызванная артериальной обструкцией, чаще всего фатальна. Различные хирургические серии исследований показали, что исход лечения почти не изменился за последние несколько десятков лет. Смертность составляет в среднем около 70% [514, 626, 923, 1067, 1138, 1139, 1143]. Причина такого неблагоприятного прогноза заключается во времени проявления признаков и симптомов болезни. Так как пациенты на начальных этапах имеют только абдоминальную боль и мало других проявлений болезни, постановка диагноза часто бывает несвоевременной. К моменту постановки диагноза на основании вздутия живота, перфорации, шока и т.д. ишемия имеет уже такую распространенность, что прогноз для жизни пациента становится сомнительным, несмотря на проводимое лечение.

Хирургическое лечение состоит из лапаротомии, реваскуляризации кишки с помощью эмболэктомии или обходного шунтирования, оценки жизнеспособности кишки после реваскуляризации, резекции нежизнеспособной кишки и интенсивной терапии. Часто какая-то часть кишечника определено жизнеспособна, какая-то определено нежизнеспособна, иногда это трудно определить. На сегодняшний день нет интраоперационного диагностического теста, который бы превосходил клиническое решение опытного хирурга при определении жизнеспособности кишки [173]. Плановая повторная операция через 24-48 часов после первой является лучшим способом, позволяющим избежать чрезмерной резекции потенциально жизнеспособной кишки и оставления нежизнеспособной кишки.

4.1.1.5. Эндоваскулярное лечение

РЕКОМЕНДАЦИЯ

Класс IIb

Чрескожные вмешательства (включая чрескатетерную тромболитическую терапию, баллонную ангиопластику и стентирование) проводятся отдельным пациентам с острой ишемией кишечника, вызванной артериальной обструкцией. Пациентам, получившим такое лечение, в последующем может потребоваться лапаротомия (Уровень доказательности C).

Острая ишемия кишечника, вызванная артериальной обструкцией, чаще всего является результатом окклюзии проксимального отдела верхней брыжеечной вены, тромбоза в месте атеросклероза или локальной артериальной эмболии. Целесообразно будет рассмотрение роли тромболитической терапии, баллонной ангиопластики/стентирования или их сочетания, как решающего вида лечения, особенно ввиду неудовлетворительных результатов, связанных со стандартным хирургическим лечением.

Опубликованы отдельные сведения о чрескожном интервенционном лечении обструкции верхней брыжеечной артерии, вызывающей ишемию кишечника [138,411,799]. Так как большинство пациентов с острой ишемией кишечника имеют, как минимум, какую-то часть нежизнеспособного кишечника на момент поступления, большинству все еще будет необходима лапаротомия и оценка хирургом жизнеспособности кишечника. Такой подход может потребоваться, даже если чрескожное лечение было успешным. Однако восстановление кровотока в инфарктированной кишке может вызвать внезапное системное высвобождение эндотоксинов, которое может быть связано с острым развитием ДВС-синдрома, респираторным дистресс-синдромом взрослых и внезапной сердечно-сосудистой недостаточностью. Более того, при наличии инфаркта кишечника или при выраженном повышении уровня молочной кислоты, необходимо взвесить все за и против, прежде чем выполнять чрескожное, а не хирургическое вмешательство, при котором можно контролировать венозный отток (и эндотоксины) из инфарктного сегмента кишки.

Несмотря на недостаток данных, дальнейшее исследование этого подхода к лечению острой ишемии выглядит обоснованным. Чрескожное лечение артериальной обструкции в огромной степени снижает травматичность хирургического лечения и

высокая смертность, ассоциированная со стандартным подходом, определяет актуальность дальнейших исследований альтернативных способов лечения.

4.1.2. Острая неокклюзивная ишемия кишечника

4.1.2.1. Этиология

РЕКОМЕНДАЦИИ

Класс I

1. Неокклюзивная ишемия кишечника должна быть заподозрена у пациентов с низким артериальным давлением или шоком, особенно кардиогенным, у которых возникает абдоминальная боль (Уровень доказательности B).

2. Неокклюзивная ишемия кишечника должна быть заподозрена у пациентов, получающих вазоконстрикторы (например, кокаин, эрготамин, вазопрессин или норэпинефрин) (Уровень доказательности B).

3. Неокклюзивная ишемия кишечника должна быть заподозрена у пациентов с абдоминальной болью после коррекции коарктации или после хирургической реваскуляризации по поводу ишемии кишечника, обусловленной артериальной обструкцией (Уровень доказательности B).

Острая ишемия кишечника, достаточная для того, чтобы вызвать инфаркт, случается и в отсутствие зафиксированной артериальной обструкции. Чаще всего имеет место тяжелое системное заболевание с шоком, обычно в результате снижения сердечного выброса [360, 424, 455, 647, 923, 1130]. В этой ситуации ишемия кишечника возникает в результате тяжелого и длительного артериального вазоспазма кишечника. До появления современной интенсивной и сосудорасширяющей терапии неокклюзивная ишемия кишечника встречалась довольно часто. С началом применения такого лечения она стала возникать реже.

Вазоспазм, достаточный для того, чтобы вызвать ишемию/инфаркт, происходит также в результате приема кокаина и при отравлении спорыньей [211,871]. Терапевтические препараты могут вызвать ишемию кишечника в результате вазоспазма, особенно, если используются вазопрессоры в высоких дозах для лечения циркуляторного шока.

Ишемия кишечника может произойти также в результате спазма брыжеечной артерии после коррекции коарктации аорты [820] и иногда возникает после

реваскуляризации по поводу хронической ишемии брыжейки [1130]. Механизм такого, вероятно, парадоксального спазма неизвестен.

4.1.2.2. Диагноз

РЕКОМЕНДАЦИИ

Класс I

Артериография показана пациентам с подозрением на неокклюзивную ишемию кишечника, состояние которых не улучшается в ответ на лечение (Уровень доказательности B).

Неокклюзивная ишемия брыжейки должна быть заподозрена, если пациенты с циркуляторным шоком, особенно кардиогенным шоком, жалуются на абдоминальную боль и/или вздутие живота. Так как такие пациенты находятся в тяжелом состоянии, часто уровень сознания у них снижен, поэтому срок постановки диагноза может удлиниться.

В современной практике практически все отравления спорыньей являются результатом приема или неправильного приема терапевтических препаратов на основе спорыньи, применяемых для лечения мигреней. Неокклюзивная ишемия кишечника должна быть заподозрена у лиц, принимающих кокаин или амфетамин, которые жалуются на абдоминальную боль. Специфические лабораторные тесты для выявления неокклюзивной ишемии кишечника отсутствуют. Артериография является «золотым стандартом». Она способна выявить характерный вазоспазм брыжеечной артерии и позволяет выполнить внутриартериальное введение сосудорасширяющих препаратов [211, 360, 424].

4.1.2.3. Лечение

РЕКОМЕНДАЦИИ

Класс I

1. Самым важным начальным шагом в лечении неокклюзивной ишемии кишечника является лечение шока, лежащего в основе этого состояния (Уровень доказательности C).

2. Лапаротомия и резекция нежизнеспособной кишки показана пациентам с неокклюзивной ишемией кишечника, у которых сохраняется клиническая симптоматика, несмотря на лечение (Уровень доказательности B).

Класс Па

Чрескатетерное применение сосудорасширяющих препаратов показано пациентам с неокклюзивной ишемией кишечника, вызванной приемом кокаина или при отравлении спорыньей (Уровень доказательности В).

Первоначальное лечение неокклюзивной ишемии кишечника должно быть направлено на лечение лежащего в основе шокового состояния. Самый интенсивный мониторинг гемодинамики, который только может быть возможен, включая фармакологическое лечение для улучшения сердечного выброса, является наиболее надежным способом снятия вазоспазма.

Применение вазодилататоров через подкожный катетер в месте вазоспазма снимает симптомы вазоспазма/ишемии у большинства пациентов [647]. Из-за полного отсутствия каких-либо контрольных исследований невозможно определить, является ли улучшение результатом системных или локальных эффектов вазодилататоров.

Чрескатетерное использование вазодилататоров особенно приветствуется при неокклюзивной ишемии кишечника, вызванной такими препаратами, как спорынья или кокаин, при приеме которых системного шока может и не быть [390]. Абдоминальные симптомы/признаки, которые остаются после снятия вазоспазма кишечной артерии, являются показаниями к лапаротомии/резекции некроза кишки.

Существуют некоторые данные первого или второго уровня по поводу лечения острой ишемии брыжейки, ишемии вызванной тромбозом брыжеечной вены, наружных и внутренних грыж, васкулитами, расслоением аорты, поэтому официальное обсуждение этих случаев не включено в данный документ.

4.2. Хроническая ишемия кишечника

4.2.1. Этиология

Несмотря на то, что атеросклероз чревного ствола и брыжеечных сосудов встречается часто, клинические проявления хронической ишемии кишечника редки. Практически всегда она вызывается атеросклерозом [827]. Другие редкие случаи включают облитерирующий тромбангиит [171, 1321], фибромышечную дисплазию/расслоение, расслоение аорты, но это очень редкие случаи уже самого по себе редкого синдрома. Чревная, верхняя брыжеечная и нижняя брыжеечная артерии взаимосвязаны до такой степени, что в обычных состояниях проксимальная окклюзия одной из них хорошо переносится [827]. Несмотря на то, что классический клинический

подход к диагностике ишемии кишечника предусматривает окклюзию или стеноз как минимум двух или трех кишечных артерий, такой подход не является полностью правильным [171, 540]. Описаны хорошо документированные случаи ишемии кишечника, которые происходили в результате поражения одного сосуда, практически всегда это была верхняя брыжеечная артерия.

У женщин чаще наблюдается хроническая ишемия кишечника (70%). Жалобы на абдоминальную боль при приеме пищи – это классический симптом. Боль бывает различной, взаимосвязь с пищей не всегда явная. Абсолютно ясным является тот факт, что по мере прогрессирования заболевания, потребление пищи снижается, происходит значительная потеря веса. Рвота, диарея и запор имеют место у небольшого количества пациентов. У большинства в анамнезе имеется сердечно-сосудистое заболевание. У 30-50% пациентов ранее были оперативные вмешательства по поводу атеросклероза (чаще всего коронарное шунтирование или шунтирование нижних конечностей) [610, 848].

4.2.2. Диагноз

РЕКОМЕНДАЦИИ

Класс I

1. Хроническая ишемия кишечника должна быть заподозрена у пациентов с абдоминальной болью и необъяснимой потерей веса, особенно у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (Уровень доказательности B).

2. Дуплексное УЗИ, КТ, МРТ с контрастированием являются полезными первичальными тестами для выявления клинического диагноза - хроническая ишемия кишечника (Уровень доказательности B).

3. Диагностическая ангиография, включающая боковую аортографию, должна быть выполнена у пациентов с подозрением на хроническую ишемию кишечника, у которых неинвазивные методы не могут быть выполнены или их результаты неубедительны (Уровень доказательности B).

Клинические признаки

Так как существует много причин возникновения абдоминальной боли и потери веса, а также потому, что хроническая ишемия кишечника является редким заболеванием, постановка диагноза у большинства пациентов часто затягивается. Большинство пациентов, которым этот диагноз был поставлен, имели симптомы в течение многих месяцев или даже лет. Им были выполнены множественные абдоминальные

диагностические исследования, включая контрастные рентгенологические исследования, эндоскопию, множественные сканирования. Выраженная потеря веса, которая происходит в данном случае, предполагает диагноз злокачественного новообразования, что приводит к дальнейшим визуализационным обследованиям.

Лабораторные исследования

Несмотря на то, что были предложены множественные тесты для исследования абсорбционной функции кишечника и другие тесты, подтверждающие хроническую ишемию кишечника, ни один из них не был признан заслуживающим внимания.

Дуплексное ультразвуковое исследование

Атеросклеротические поражения, которые обычно вызывают обструкцию артерии, как правило, располагаются в месте отхождения сосудов от аорты [171], поэтому их диагностика возможна с помощью дуплексного УЗИ. Дуплексное сканирование висцеральных сосудов трудновыполнимо, но может использоваться более чем у 85% пациентов как дополнительное исследование. Если выполнять это исследование в высокоспециализированных центрах, оно имеет точность примерно в 90% случаев при выявлении стеноза, составляющего более чем 70% диаметра или окклюзии чревной и верхней брыжеечной артерии [422, 847, 1355]. Несмотря на то, что предполагаемое увеличение кишечного артериального кровотока, происходящее после приема пищи, может быть определено и подсчитано дуплексным сканированием, эта информация ничего не добавит к диагностической точности теста, если мы хотим определить, являются ли наблюдаемые абдоминальные симптомы результатом ишемии кишечника [1222].

Компьютерная томография/МРТ

Как КТ, так и МРТ с контрастированием хорошо изучены с точки зрения визуализации типичных атеросклеротических повреждений артерий кишечника. Эти исследования выполняются в большинстве случаев хронической ишемии кишечника. В настоящее время эти технологии в меньшей степени оснащены средствами для визуализации более дистальных артерий кишечника и для диагностирования некоторых необычных случаев ишемии кишечника.

Артериография

Артериограммы наиболее точно диагностируют повреждения артерий кишечника. Боковая артериография наиболее предпочтительна для выявления типичных исходных

повреждений, которые могут быть не видны во фронтальных проекциях. Наличие увеличенной «дуги Риолана» (Riolan) (увеличенный коллатеральный сосуд, соединяющий левую толстокишечную ветвь нижней брыжеечной артерии с верхней брыжеечной артерией) является ангиографическим признаком обструкции проксимальных отделов брыжеечной артерии, что визуализируется на переднезадних аортограммах. Селективная ангиография сосудов кишечника может не выявить типичные атеросклеротические повреждения, так как селективный катетер может находиться над ними в пораженном сосуде.

Подход к диагностике

Несмотря на существование большого количества диагностических технологий, демонстрирующих поврежденные интестинальные сосуды, такие повреждения встречаются очень часто, а симптоматическая ишемия кишечника достаточно редка. В настоящее время не существует диагностических тестов, которые бы позволили точно установить диагноз. Скорее это комбинация типичных клинических проявлений абдоминальной боли и потери веса с другими признаками сердечно-сосудистого заболевания в сочетании с обструкцией артерий кишечника при отсутствии другой видимой причины возникновения клинических симптомов. Все это и позволяет поставить диагноз.

4.2.3. Естественное течение заболевания (Natural History)

Выраженная атеросклеротическая обструкция артерий кишечника наблюдается в 6-10% аутопсий и у 14-24% пациентов, подвергаемых абдоминальной ангиографии. Тот факт, что практически все такие пациенты не имеют симптомов ишемии кишечника, является отражением наличия больших коллатеральных соединений между артериями кишечника [827]. Только одно исследование [246] было посвящено вопросу, как много пациентов с бессимптомными повреждениями кишечных артерий будет иметь ишемию кишечника. Из 980 абдоминальных аортограмм у 15 пациентов имелся тяжелый стеноз или окклюзия всех 3 кишечных сосудов, у 4 из этих пациентов развилась симптоматическая ишемия кишечника. Период наблюдений составил 2,6 лет. Ни у одного из пациентов с тяжелым поражением менее чем 3 сосудов не возникли симптомы ишемии кишечника [246].

Развитие симптоматической ишемии кишечника у бессимптомных пациентов с обструкцией кишечных артерий после хирургического вмешательства на брюшной

полости по поводу других причин были описаны в литературе [407]. Предполагаемый механизм – это пересечение жизнеспособных коллатералей во время операции. Чаще всего это происходит после хирургической абдоминальной васкуляризации (например, операция по поводу аневризмы аорты или на почечной артерии). Частота возникновения такого осложнения неизвестна.

Естественное течение симптоматической хронической ишемии кишечника изучено только частично. Прогрессирование хронической ишемии в острую ишемию в процентном отношении неизвестно. У оставшейся части наблюдается прогрессирующая потеря веса с неизбежной смертью от истощения. Отсутствуют данные о возможности спонтанного выздоровления.

4.2.4. Интервенционное лечение

Класс I

Чрескожное эндоваскулярное лечение стеноза кишечных артерий показано пациентам с хронической ишемией кишечника (Уровень доказательности B).

О чрескожном лечении симптоматической ишемии кишечника впервые было доложено в 1980 году [442]. С того времени появилось большое количество литературных данных о том, что чрескожное интервенционное лечение обструкций кишечных артерий возможно. У правильно отобранных пациентов технический успех таких вмешательств высок, а процент осложнений небольшой [29, 435, 727, 812, 902, 1039]. Большинство вмешательств были выполнены по поводу стеноза кишечных артерий. Было сделано несколько попыток лечения окклюзий. На сегодняшний день проспективные такого рода исследования отсутствуют. Информация, касающаяся наблюдения за пациентами, ограничена. Имеющиеся данные позволяют говорить о том, что устранение обструкции артерии дает уменьшение симптомов и увеличение массы тела у пациентов. Данные параллельных исследований по изучению результатов ангиопластики/стентирования и хирургического вмешательства свидетельствуют о том, что рецидивы после чрескожных вмешательств возникают чаще, чем после открытого хирургического вмешательства, но большое количество этих осложнений можно лечить повторными чрескожными вмешательствами [640]. Результаты представлены в таблице 38. Так же, как и после открытой хирургии, рецидив симптомов после ангиопластики/стенитрования практически всегда указывает на рецидив обструкции артерии.

Сравнение мезентериальной ангиопластики/стентирования и хирургического вмешательства, выполненные в одном лечебном учреждении

Первый автор и вмешательство	Год	Ссылка	Кол-во пациентов	Успешная реваскуляризация	Смертность в течение 30 дней (%)	Рецидив (%)	
Kasirajan*	2001	[640]	Ангиопластика	28	93	11	27
			Хирургия	85	98	8	24
Rose**	1995	[150]	Ангиопластика/Стентирование	8	80	13	33
			Хирургия	9	100	11	22
Bowser***	2002	[150]	Ангиопластика/Стентирование	18	88	11	46
			Хирургия	22	100	9	19

* Хирургическая контрольная группа была исторической. Средний период наблюдений после вмешательства составил 3 года в обеих группах.

** Средний период наблюдений после хирургического вмешательства составил 3 года; после ангиопластики/стентирования – 9 месяцев.

*** Средний период наблюдений – 4 месяца.

4.2.5. Хирургическое лечение

РЕКОМЕНДАЦИИ

Класс I

Хирургическое лечение хронической ишемии кишечника показано пациентам с хронической ишемией кишечника (Уровень доказательности B).

Класс IIb

Реваскуляризация бессимптомной обструкции кишечных артерий может рассматриваться у пациентов с хирургическими вмешательствами на аорте/почечной артерии по другим показаниям (Уровень доказательности B).

Класс III

Хирургическая реваскуляризация не показана пациентам с бессимптомной обструкцией кишечных артерий, за исключением пациентов с хирургическими вмешательствами на аорте/почечной артерии по другим показаниям (Уровень доказательности B).

Хирургическое лечение хронической ишемии кишечника дополняется эндартерэктомией или обходным шунтированием. Большинство хирургов предпочитают обходное шунтирование [98, 274, 396, 601, 660, 837, 848, 944, 1011]. Общая операционная летальность и длительность реваскуляризации в хронических случаях представлены в таблице 38. Состояние раскрытия в отдаленный период, уменьшение симптомов являются правилом, количество рецидивов небольшое. Однако необходимы исследования с длительным периодом наблюдений. В основном, все рецидивы симптомов являются результатом рецидивирующего стеноза или окклюзии висцеральных артерий или реконструкций.

5. Аневризмы аорты и магистральных артерий

5.1. Определение

По некоторым данным литературы, диагноз АБА определяют по формулам, с корректировкой на возраст, на площадь поверхности тела, или путем расчета соотношения между нормальным и расширенным сегментом аорты [25,346, 612, 695,951]. Однако в целом, диагноз АБА ставится при наличии минимального переднезаднего диаметра аорты достигшего 3,0 см. Размер аорты может быть измерен в любой плоскости перпендикулярной к ее оси, но на практике чаще измеряется переднезадний диаметр, что наиболее просто и наглядно. Соответственно, для скрининга АБА целесообразно пользоваться именно таким способом исследования.

Существует множество данных относительно нормального диаметра брюшной аорты и ее сегментов у здоровых взрослых, свидетельствующие о расширении ее с возрастом и соответственно размерам тела; и превалирования размеров у мужчин, по сравнению с женщинами (табл. 39) [950, 1083, 1149].

При отсутствии аневризматического расширения диаметр инфраренального отдела брюшной аорты у мужчин от 65 до 83 лет в 95 % , независимо от возраста, пола или площади поверхности тела [110] составляет 2,7 см [703] и 2,9 см, что превышает верхнюю границу нормы. У женщин нормальный диаметр аорты чуть меньше, чем у мужчин [695], и хотя эта разница в диаметре аорты между мужчинами и женщинами не является существенной, базовый минимальный размер 3,0 см, от которого обычно отталкиваются при определении малых АБА, может повлиять на рекомендации по определению размера аневризм при которых они подлежат оперативному лечению.

Нормальные размеры артерий

	женщины		мужчины		Метод оценки
	Сред диам, см	Ст. откл, см	Ср диам, см	Ст. откл, см	
надчревный отдел брюшной аорты	2,10 – 2,31	0,27	2,50 - 2,72	0,24 - 0,35	Компьютерная томография
супраренальный отдел брюшной аорты	1,86 – 1,88	0,09 – 0,21	1,98 - 2,27	0,19 - 0,23	Компьютерная томография
инфраренальный отдел брюшной аорты	1,66 – 2,16	0,22 – 0,32	1,99 - 2,39	0,30 - 0,39	Компьютерная томография, интравенозная артериография
инфраренальный отдел брюшной аорты	1,19 – 1,87	0,09 – 0,34	1,41 - 2,05	0,04 – 0,37	В-режим УЗИ Компьютерная томография, IV
Чревный ствол	0,53	0,03	0,53	0,03	В-режим УЗИ
Верхняя брыжеечная	0,63	0,04	0,63	0,04	В-режим УЗИ
Общая подвздошная артерия	0,97 – 1,02	0,15 to 0,19	1,17 – 1,23	0,20	Компьютерная томография
Внутренняя подвздошная артерия	0,54	0,15	0,54	0,15	артериография
Общая бедренная артерия	0,78 – 0,85	0,07 - 0,11	0,78 to 1,12	0,09 to 0,30	Компьютерная томография, В- или М- режим
Подколенная артерия	НД	НД	0,9	0,2	В- режим УЗИ
Задняя тиббиальная артерия	НД	НД	0,3	0,01	М- режим УЗИ

НД – не доступна для исследования. Адаптировано из J Vasc Surg, 13, Johnston KW, Rutherford RB, Tilson MD, et al. Suggested standards for reporting on arterial aneurysms. Subcommittee on Reporting Standards for Arterial Aneurysms, Ad Hoc Committee on Reporting Standards, Society for Vascular Surgery and North American Chapter, International Society for Cardiovascular Surgery, 452-58, Copyright © 1991, with permission from Elsevier [612].

5.2. Аневризмы брюшной аорты и подвздошных артерий

Хотя причины артериальных аневризм разнообразны, наибольшие угрозы для жизни, здоровья и функции жизненно важных органов, связаны с атеросклерозом. Будучи заболеванием, приводящим к окклюзии сосудов аневризма может быть заподозрена уже

на этапе внимательного медицинского осмотра и впоследствии подтверждена широко доступными неинвазивными методами исследования. В настоящее время актуальными являются как эндоваскулярные так и открытые хирургические вмешательства на этапе, когда аневризмы не достигли больших размеров и нет связанных с ними осложнений. Исходя из вышеперечисленного настоящие национальные рекомендации для диагностики и лечения артериальных аневризм могут быть полезны для врачей, независимо от их специальной подготовки или для первичной помощи.

5.2.1. Распространенность

Распространенность АБА варьируется в зависимости от ряда демографических факторов (табл. 40), в том числе возраста, семейного анамнеза, наличия мужского пола и курения. Данные аутопсий в Мальме и Швеции, где вскрытие производили сразу после смерти, показали, что распространенность аневризм диаметром больше чем 3,0 см увеличивался в возрасте старше 50 лет, достигая максимума распространенности среди мужчин от 80 до 85 лет 5,9% и 4,5% для женщин старше 90 лет [110]. Ультразвуковой скрининг проводился среди белых мужчин и женщин, что составили большинство населения Северной Европы и Скандинавии. В этих исследованиях были использованы различные диаметры, что вызвало трудности в установлении оценки распространенности. В целом распространенность АБА в диаметре от 2,9 до 4,9 см составляет от 1,3% для мужчин в возрасте от 45 до 54 лет, и до 12,5% для мужчин от 75 до 84 лет. Сравнительные показатели распространенности среди женщин 0% и 5,2%, соответственно.

Быстрота прогрессирования, также влияет на распространенность АБА и аневризм подвздошных артерий. Аневризмы, редко встречаются при скрининговом исследовании населения Японии, где распространенность традиционных факторов риска - атеросклероза ниже, чем у белого населения [18, 1195]. В организации объединенных королевских сообществ, в котором 14% населения было азиатского происхождения, анализ медицинской документации определил 233 случая АБА, ни один из которых не принадлежал азиатскому населению [1152].

Распространенность АБА. Популяционные исследования

Страна/ исследование	Первый автор	Ссылка на статью	Количество пациентов	Возраст, лет	Критерии	Частота%/ пол	Относительный риск
1	2	3	4	5	6	7	8
Западная Австралия	Jamrozik	[592]	12203	65-69 80-83 65-83	> 3,0 см >3,0 см >5,0 см	4,8/ муж 10,8/муж 0,69/муж	Высокий риск: Курение в настоящее время или в анамнезе Коэф. ОТ/ОБ>0,9 Сопутствующие ЗПА и ЗКА Низкий риск: Рожденные в Средиземноморье / рожденные в Австралии [ОР 1,7] Регулярные физические упражнения
Veterans Affairs Cooperative Study	Lederle	[707]	126 196*	50-79 50-79 50-79	> 4 см >4,9 см >5,4 см	1,3/муж. и жен 0,45/ муж. и жен. 0,27/ муж и жен	Высокий риск: Увеличение возраста на каждые 7 лет [ОР 1,7] Курение в анамнезе [ОР 5,17] Семейный анамнез [ОР 1,9] Сопутствующий атеросклероз [ОР 1,6] Низкий риск: Женщины [ОР 1,9] Черная раса [ОР 0,59] СД II типа [ОР 0,50]

1	2	3	4	5	6	7	8
Норвегия	Singh	[1137]	6386	25-84 45-54 55-64 65-74 75-84 55-64 65-74 75-84	>2,9см >2,9 см >3,9 см	8,9/муж 2,2/жен 1,9/муж 0/жен 6,0/муж 1,1/жен 12,8/муж 2,8/жен 18,5/муж 4,8/жен 1,1/муж 0,1/жен 4,1/муж 0,7/жен 8,6/муж 1,0/жен	Высокий риск: Увеличение возраста Курение боле 40 лет против никогда не куривших [ОР 8,0]
Нидерланды	Pleumeekers	[969]	5283†	Старше 54 Старше 54	3,4-3,6 см или дистальная дилатация > 49% >4,0 см	2,8/муж 0,5/жен 1,6/муж 0,3/жен	Высокий риск: Курение Высокий холестерин в плазме крови Сопутствующие кардиоваскулярные заболевания
Бельгия	Vazquez	[1273]	716‡	65-75	>3 см >4 см	3,8/муж 0,3/жен	Высокий риск: Артериальная гипертензия [p< 0,05] АКШ в анамнезе [p<0,01] Курение [p<0,06]

1	2	3	4	5	6	7	8
Нидерланды	Boll	[139]	2419£	60-80	>2,9 см >4,9 см	8,1/муж 1,7/муж	
Великобритания Оксфорд	Wilmink¶	[1318]	426	65-74	>4,0 см или на 5 мм больше чем СРА	5,4/муж	
Ливерпуль			4232	65-74 >55	>4 см	2,3/муж 2,9/муж	
Глостершир			2669	65 65	>3 см >2,5 см	8,4/муж 1,3/муж	
Бирмингем			5394	65-75 65-75	>4 см >2,9 см	8,4/муж 3,0/муж	
Чичестер			628	65-80	>4 см	7,6/муж	
Нортумберленд			7493	65-80 65-79	>2,9 см	1,3/жен 6,7/муж	
Хантингдон				>49	>2,9 см >2,9 см	5,2/муж	
Япония	Takei	[1195]	348	60-79	-	0	
Япония	Adachi	[18]	1591	-	-	0,3/муж	

* 52745 плюс ранее опубликованные 73 451

† 10 215 включены в исследование

‡ 1764 включены в исследование

£ 2914 включены в исследование

¶ Этот раздел таблицы адаптирован из Wilmink and Quick [1318]

АКШ – аортокоронарное шунтирование; ЗПА – заболевание периферических артерий, ЗКА – заболевание коронарных артерий,

ОР – относительный риск, СРА – супраренальная аневризма, коэфф. ОТ/ОБ – коэффициент отношения окружности талии к окружности бедер

5.2.1.1. Генерализованные артериомегалии

Артериомегалия отражает системные изменения упругих компонентов артериальной стенки, в результате чего происходит расширение и удлинение (деформация) многих артерий. Пациенты с локализованными АБА редко имеют генерализованную артериомегалию [1085], но при обоих заболеваниях аналогичным образом прослеживается наследственная природа заболевания. В одном из исследований наследственный характер аневризмы был выявлен в 10% случаев (4/40) среди больных с периферическими аневризмами, в 22% случаев (19/86) среди пациентов с АБА, и в 36% случаев (5/14) среди больных с диффузной артериомегалией [702].

5.2.2. Этиология

Наиболее часто аневризмы аорты и периферических артерий представляют собой проявление дегенерации меди, вызванной сложными биологическими механизмами. Традиционно считается, что большинство аневризм возникают вследствие дегенеративных атеросклеротических изменений, другие данные (см. раздел 5.2.2.3) свидетельствуют о том, что многие формы аневризм возникают в ответ на изменение уровня тканевых металлопротеиназ, что способствует уменьшению целостности артериальной стенки.

5.2.2.1. Генетические факторы риска

При изучении семейных случаев заболевания возникло предположение о генетической предрасположенности к развитию АБА. Значение семейных факторов было подтверждено при проведении анализа 313 родословных [1276]. В группе из 542 пациентов, оперированных по поводу АБА за 9-летний период, у 15% ближайшие родственники имели аневризмы, в сравнении с 2% в контрольной группе сходной по возрасту и полу ($p < 0,001$) [285]. В ряде других исследований частота выявления патологии среди ближайших родственников было выше 28% случаев [1303]. Семейный анамнез АБА особенно важен среди братьев пробанда мужского пола, у которых наследственный риск АБА составляет выше 18 [1276] в результате ожидаемого проявления единственного доминантного гена (табл. 41). Среди потомков пациентов с разрывами АБА, расширение аорты диаметром не менее 3 см выявлено у 21% сыновей старше 45 лет и у 4% дочерей старше 42 лет [111]. Риск развития АБА у ближайших родственников мужского пола пациентов с АБА возрастает в 2-4 раза по сравнению с обычным риском возникновения аневризмы брюшной аорты. Представляется, что у

ближайших родственников женского пола риски одинаковы, однако полученные данные не так убедительны. В одном исследовании показано, что наследственные аневризмы чаще выявлялись у женщин по сравнению с теми, у кого не было семейного анамнеза (35% против 14%).

Наследственные аневризмы не отличаются от ненаследственных по скорости роста, локализации АБА, однако они могут развиваться в более раннем возрасте (смотри Раздел 5.2.4.6) [\[743\]](#).

Аневризмы брюшной аорты были выявлены в 8-10% случаев поликистоза почек (аутосомное доминантное заболевание, в США диагностировано у 0,5 млн. людей), трубящих длительного гемодиализа [\[720, 1233\]](#). Связь сердечно-сосудистых расстройств с поликистозом почек предполагает вовлечение в процесс экстрацеллюлярного матрикса, но основной причиной аневризмы аорты являются дегенеративные изменения. Пациенты с заболеваниями почек могут быть склонными к развитию аневризмы аорты в связи с артериальной гипертензией и разрушением соединительной ткани, однако прямой зависимости между АБА и аутосомным доминантным поликистозным заболеванием почек пока не доказана.

Таблица 41

Частота семейных (наследственных) АБА

Страна	Первый автор	Ссылка на статью	Характеристика группы	УЗИ скрининг	Возраст, лет	Критерии	Заболеваемость /Факторы риска
1	2	3	4	5	6	7	8
Великобритания	Adams	[19]	Родственники 100 пациентов с диагностированной АБА	76 из 110 были включены	Старше 50 Старше 50	> 4,0 см 2,5-3,9 см	0 21% ближайших родственников мужского пола; 27% сыновей; 17% братьев; 4% сестер; 0% дочерей
Швеция	Bengtsson	[111]	Дети пациентов, умерших от разрыва АБА	62 из 90 были включены	45-75 (мужчины) 45-80 (женщины) 45-80 (женщины)	> 2,9 см >2,9 см >5,0 см	21% сыновей 4% дочерей 3% [1 мужчина в возрасте 53 лет]

1	2	3	4	5	6	7	8
Ирландия	Fizgerald	[391]	Братья и сестры пациентов с диагностированной АБА	125 из 234 были включены	Старше 80	3,1-6,8 см	22% братьев, 3% сестер
Нидерланды	Van Der Graf	[1265]	Братья пациентов, которым выполнена резекция АБА	210 из 571	Старше 50 Старше 50	Новая АБА >4,9 см	12,3% 3,8%
Финляндия	Jaakkola	[588]	Семьи пациентов с оперированной АБА	123 из 172	41-82	>2,9 см или операция резекции АБА в анамнезе/ разрыв АБА	10% братьев 3% сестер
США	Webster	[1303]	Ближайшие родственники пациентов, оперированных по поводу АБА	103 из 202	Старше 55	>3 см или Отношение наружный/ внутренний диаметр >1,5 см	16% ближайших родственников 25% мужчин 6,9% женщин

5.2.2.2. Атеросклеротические факторы риска

РЕКОМЕНДАЦИИ

Класс I

1. У пациентов с АБА артериальное давление и уровень липидов сыворотки крови на тощак должны мониторироваться и контролироваться так же как у пациентов с атеросклеротическими заболеваниями (Уровень доказательности С).

2. Пациентам с семейным анамнезом АБА должен быть рекомендован отказ от курения и предложены вспомогательные методы, способствующие прекращению курения, такие как: изменение поведения, заменители никотина или бупропион (Уровень доказательности В).

Широко известно, что у пациентов с АБА гораздо чаще встречаются такие факторы риска как курение, артериальная гипертензия, инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, стеноз каротидных артерий и/или нижних конечностей, чем в сходной по возрасту и полу группе контроля. Уровни липопротеинов сыворотки крови, которые являются индикатором прогрессирования атеросклероза повышаются у пациентов с АБА независимо от кардиоваскулярных факторов риска и выраженности атеросклеротического процесса, в то время как пациенты с расслаивающей аневризмой грудного отдела аорты по показателям липидного профиля сравнимы со здоровыми индивидуумами [801].

Атерома, определяемая в грудном отделе аорты при проведении чрезпищеводной эхокардиографии является независимым предиктором аневризмы брюшного отдела аорты [1096]. В исследовании 364 пациентов у 14% с АБА выявлялась атерома грудной аорты, в то время как АБА без атеромы в грудном отделе аорты встречалась только в 1,4% (ОШ 11,4, $p < 0,0001$). Другим индикатором генерализации процесса атеросклероза является толщина комплекса интима-медия общей сонной артерии, которая у пациентов с окклюзирующими заболеваниями периферических артерий составляет $0,98 \pm 0,34$ мм, а у пациентов с АБА $0,91 \pm 0,20$ мм (в группе скорректированной по возрасту и полу среднее отклонение составляет 0,18 мм; 95% ДИ 0,08-0,28 мм) [1134]. После исключения других кардиоваскулярных факторов риска отклонение составило 0,11 мм (95% ДИ 0,01-0,21 мм). Меньшая толщина комплекса интима-медия общей сонной артерии у пациентов с АБА чем у пациентов с окклюзирующими заболеваниями периферических артерий, возможно, является отражением патофизиологических механизмов, например, таких как артериальная гипертензия и не зависит от других факторов определяющих толщину комплекса интима-медия.

5.2.2.3. Коллагеназы, эластазы, металлопротеиназы

Отличительной гистологической особенностью аневризмы аорты является деструкция меди и эластической ткани. Чрезмерная активность протеолитических ферментов в стенке аорты может содействовать повреждению структурных матричных белков, таких как эластин и коллаген [291]. Гладкие мышечные клетки полученные у пациентов с АБА являются отображением роста миграции, и по всей видимости связаны с гиперпродукцией матричной металлопротеиназой ММП-2, которая может приводить к ремоделированию внеклеточного матрикса и надрыву меди [440]. Патология биохимической активности эластолитических и протеолитических ферментов также определяется в аневризматически расширенной аорте [1022]. Патологическое накопление макрофагов [44] и увеличение уровня цитокинов [948] указывает на участие воспалительного процесса в патогенезе образования аневризм аорты. Выращенные из аневризмы аорты гладкие мышечные клетки продуцируют повышенные уровни активатора плазминогена, активаторов плазминогена урокиназы, а также активатора тканевого плазминогена [756], которые могут повышать протеолизис. В совокупности имеющиеся данные свидетельствуют о том, что матричные металлопротеиназы и их ингибиторы играют важную роль в потере структурной целостности стенки аорты, что приводит к ее расширению и формированию АБА.

ХОБЛ и АБА сопряжены с несколькими факторами риска. У 240 пациентов с грудной аневризмой или АБА форсированный объем жизненной емкости легких и уровень оксида углерода были ниже, чем в контрольной группе ($p < 0,01$) [1074]. Доля обструкции бронхов (форсированный объем выдоха за 1 секунду менее чем 70% от нормы) было выше в группе пациентов с АБА (100 из 240, или 42%) чем у пациентов без явных сердечно-сосудистых заболеваний (51 из 223, или 23%) или у пациентов с поражением коронарных артерий, совпадающих по возрасту, полу, курению и другим атеросклеротическим факторам риска (43 из 238 или 18%). Посредством метода множественной логистической регрессии было показано, что наличие АБА (ОШ 2,928, 95% ДИ 1,722-4,979) и мужской пол (ОШ 1,622, 95% ДИ 1,055-2,493) наиболее тесно были ассоциированы с ХОБЛ.

Ассоциация между АБА и ХОБЛ объясняется деградацией эластина, вызванной табакокурением. Среди 4404 человек в возрасте 65-73 лет распространенность АБА составила 4,2%, у 7,7% из которых была диагностирована ХОБЛ [740]. Общее среднее уровня ежегодного расширения аорты составило 2,7 мм в год независимо от ХОБЛ, однако этот же показатель составлял 4,7 мм в год среди пациентов получающих

кортикостероиды по сравнению с 2,6 мм в год среди тех пациентов, которые не получали гормональной терапии ($p < 0,05$). Была установлена отрицательная корреляция между объемом форсированного выдоха за 1 секунду и концентрацией пептида эластина в плазме крови, плазменного комплекса эластаза-альфа1-антитрипсин у пациентов с ХОБЛ, а также терапией бета-агонистами с бронходилатирующими свойствами. Также было показано, что объем форсированного выдоха за 1 секунду коррелирует со степенью расширения аорты. Таким образом высокая распространенность АБА среди пациентов с ХОБЛ по-видимому связана с особенностями медикаментозной терапии и сопутствующими заболеваниями нежели с общими патогенетическими механизмами.

Активация генов, участвующих в окислительном стрессе (например, гем оксигиназы, индуцируемой синтазы оксида азота, 12-липоксигеназы и сердечной цитохром С-оксидаза подтип Via) и подавление генов антиоксидантов (например, супероксид дисмутаза, ограниченной никотинамид аденин динуклеотид-цитохром b-5 редуктазы и глутатион S трансферазы) могут играть роль в прогрессировании АБА [1332]. У пациентов с малой, асимптомной АБА продолжительный прием доксициклина был связан с уменьшением уровня плазменной металлопротеиназы ММП-9 [91], однако необходимо проведение дополнительных исследований с целью оценки продолжительности эффектов доксициклина и его влияния на частоту, распространенность роста аневризмы и возможностей использования ММП-9 как биомаркера прогрессирования аневризматической болезни.

Ингибиторы кофермента А дигидрофолатредуктазы (статины) уменьшают выработку матриксных металлопротеиназ независимо от их холестерин снижающего эффекта. Один из таких препаратов (цериастатин, 0,001-0,1 мкмоль/л) достоверно уменьшает тканевой уровень как общей так и активной ММП-9 ($p < 0,001$) [868]. Цериастатин угнетает продукцию ММП-9 путем ингибирования активации нейтрофилов и макрофагов. Остается определить может ли терапия статинами быть использована для профилактики и лечения АБА.

5.2.2.4. Врожденные аневризмы

В ходе естественного старения дегенеративные изменения происходят на протяжении большей части длины аорты, что приводит к легкой форме кистозного некроза меди. Хотя физиологически, этот процесс развивается более быстро у пациентов с двустворчатым аортальным клапаном и во время беременности, а так же у пациентов с синдромом Марфана, при котором более 11% пациентов переносят расслоение аорты.

Механизм, посредством которых средний слой аорты претерпевает ускоренную дегенерацию посвящено направлению молекулярных генетических исследований. Gsell (в 1928 году) и Erdheim (в 1929 году) впервые описали кистозный некроз меди, с гистологически доказанной грубой дегенерацией эластических волокон, некрозом мышечных клеток и образованием кистозных пространств, заполненных мукоидным содержимым [363, 464]. Эти изменения чаще встречаются в восходящей аорте, между аортальным клапаном и брахиоцефальным стволом, хотя аналогичные изменения могут возникать и в других частях аорты. Синдром Марфана, наследованное заболевание, характеризуется арахнодактилией, избыточностью соединительной ткани, эктопией хрусталика, расширением восходящей аорты и недостаточностью аортального и/или митрального клапана [781], и часто сопровождается кистозным медионекрозом аорты. Синдром обусловлен аутомсомной доминантной аномалией фибриллина I типа [621], структурного белка, который направляет и ориентирует эластин в развивающейся аорте [315,403, 543, 625, 712, 788, 1243]. Аорта при синдроме Марфана имеет нарушенные эластические свойства и увеличение скорости пульсовой волны, которые в свою очередь приводят к прогрессированию жесткостных изменений стенок и расширению аорты [600]. Как причина формирования аневризмы при синдроме Марфана и Элерса-Данлоса (или IV типа синдрома) определены одиночные генные мутации [956], но во многих случаях предполагается участие полигенных факторов.

Аномалии, связанные с синдромом Марфана обычно влияют на все отделы аорты, хотя наиболее часто диссекция локализуется в грудном отделе аорты [402]. Гистологически 10-21% расслоений аорты и 43% всех диссекций, наблюдаемых при синдроме Марфана имеют грубую дегенерацию медиального слоя; признаки кистозного некроза выявляются более чем на 50% площади стенки аорты. Наиболее часто локализуясь в восходящей аорте, кистозный некроз меди так же может быть обнаружен и на стенках брюшной аорты. Кистозная дегенерация меди так же может быть ассоциирована с другими заболеваниями, связанными с расстройством соединительной ткани, таких как синдром Элерса-Данлоса.

5.2.2.5. Воспалительные аневризмы

Воспалительные АБА представляют собой отдельную клиническую категорию, при которой выявляются патологически утолщенные стенки аневризмы, блестящие, белого цвета фиброзные ткани вокруг аорты и выраженный рубцово спаечный процесс с прилежащими тканями и органами брюшной полости. Этот вид аневризм впервые был

описан в 1972 году Walker et al., позже Rasmussen и Hallett описали это как крайне выраженную степень проявления воспалительного процесса, который в той или иной мере присутствует во всех случаях аортальных аневризм [1013]. Патологическое накопление макрофагов и цитокинов в тканях аневризматически расширенной аорты поддерживает воспалительную теорию возникновения аневризм [44, 948]. В случай – контролируемом исследовании не было различий по факторам риска, в прогнозе и необходимости проведения лечения между пациентами с воспалительными и невоспалительными аневризмами, однако воспалительные аневризмы чаще всего были симптомными, сопровождалась большей скоростью оседания эритроцитов, были более крупных размеров и сопровождалась более выраженной реакцией забрюшинного воспаления [140]. В другом исследовании, резекция АБА с протезированием выполнялась 355 пациентам, из них у 5,6% имелись признаки воспалительной аневризмы и 11% гистологическое подтверждение воспаления [206], однако ранние и отдаленные результаты хирургического лечения в этих двух группах не имели различий.

Триада: хронические боли в животе, потеря веса и повышение СОЭ у пациентов с АБА является высоко специфичной для воспалительной аневризмы. Воспалительные аневризмы аорты или подвздошных артерий были выявлены в 4,5% из 2816 пациентов, которым в период с 1955 по 1985 в клинике Мейо была произведена резекция АБА [955]. Более 90% пациентов с воспалительными аневризмами были курильщиками, окклюзирующие заболевания периферических артерий, а также атеросклеротическое поражение коронарных артерий были выявлены в 27% и 39%, соответственно. Аневризмы других артерий были выявлены в половине случаев, включая аневризмы подвздошных артерий – 55%, грудной или торакоабдоминальной аорты – 17%, бедренной артерии – 16% и подколенной артерии в 10%. При проведении экскреторной урографии такие находки, как медиальное смещение мочеточников или их обструкция позволяют заподозрить диагноз воспалительной аневризмы в 31% случаев. По сравнению с пациентами с невоспалительными атеросклеротическими аневризмами, воспалительные чаще бывают симптоматическими (66% против 20%, $p < 0,0001$), сопровождаются потерей веса (20,5% против 10%, $p < 0,05$), большей скоростью оседания эритроцитов (73% против 33%, $p < 0,0001$), а также выше уровень операционной смертности (7,9% против 2,4%, $p < 0,002$).

5.2.2.6. Инфекционные аневризмы

Первичная инфекция аортальной стенки редкая причина развития аневризмы, которая чаще всего приводит к формированию мешковидной аневризмы, чем веретерообразной. Инфекционные или «микотические» аневризмы могут возникать вторично под действием инфекции из уже существующей аневризмы [863]. Стафилококк и сальмонелла являются наиболее частыми микроорганизмами, вызывающими начальное воспаление аорты [386], а также в связи с развитием псевдоаневризмы аорты был описан туберкулез [471].

Инфекционная этиология обсуждается при возникновении традиционной атеросклеротической аневризмы. Антитела к *Chlamydia pneumoniae* были обнаружены методом ПЦР при сочетании атеросклероза и расширения брюшной аорты [1261], однако оказалось невозможным доказать, что антигены *Cl. pneumoniae* реагируют с мембранными протеинами anti-*Cl. pneumoniae*. В шестидесяти шести процентах образцов атеросклеротически измененных артерий, набранных во время проведения различных операций на периферических артериях (включая резекцию АБА у 28 пациентов) выявлен выраженный атеросклероз и позитивная иммуногистохимическая реакция для специфических антител (АТ) к *Cl. pneumoniae* [747]. Поскольку не было выявлено различий по кардиоваскулярным факторам риска, распространенности коронарной болезни сердца или предшествующими сосудистыми операциями, а также воспалительными маркерами сыворотки крови у пациентов с и без АТ к *Cl. pneumoniae*, данные микроорганизмы были отнесены к сопутствующим феноменам, а не к причинно-следственным факторам развития атеросклероза.

Хотя преимущества вторичной профилактики антибактериальными препаратами продемонстрирована в некоторых исследованиях, существуют также и негативные данные. В рандомизированном исследовании 92 пациента с малой АБА получали антибиотики из группы макролидов (рокситромицин в дозе 300 мг перорально ежедневно в течение 28 дней) или совпадающие плацебо. Средний рост размеров АБА в течение первого года наблюдения в группе приема антибиотика (1,6 мм) на 44% меньше по сравнению с группой плацебо (2,8 мм $p = 0,02$). Однако в течение второго года различие в пользу рокситромицина было выявлено только в 5% случаев [1260]. При учете курения, диастолического артериального давления и уровня иммуноглобулинов А, была установлена связь между приемом рокситромицина и исходными размерами аневризмы с увеличением размеров АБА. Методом логистической регрессии подтверждено

достоверное различие более 2 мм в росте размеров аневризмы аорты ежегодно в группе приема антибактериальной терапии и группе плацебо (ОШ 0,09, 95% ДИ 0,01-0,83).

Результаты более крупных проспективных исследований по применению антибактериальной терапии позволят доказать либо опровергнуть наличие причинно-следственной связи между *Cl. Pneumoniae* и атеросклеротической аневризмой аорты.

5.2.3. Естественное течение

Естественное течение артериальных аневризм характеризуется постепенным и/или внезапным расширением их диаметра и пристеночным тромбозом, вызванным турбулентным потоком крови на периферии аневризмы. Это способствует развитию трех наиболее частых осложнений аневризм: разрыв, тромбэмболические ишемические осложнения, компрессия или эрозия прилежащих тканей.

5.2.3.1. Разрыв аневризмы аорты

РЕКОМЕНДАЦИИ

Класс I

1. Пациентов с аневризмой инфраренального и интерренального отделов аорты диаметром 5,5 см и более необходимо оперировать с целью предотвращения разрыва аневризмы (Уровень доказательности B).

2. Пациентов с аневризмой инфраренального и интерренального отделов аорты диаметром 4,0-5,4 см необходимо наблюдать с использованием ультразвукового исследования или компьютерной томографии каждые 6-12 месяцев для определения роста аневризмы (Уровень доказательности A).

Класс IIa

1. Операцию предпочтительней выполнять у пациентов с аневризмой инфраренального и интерренального отделов брюшной аорты диаметром 5,0-5,4 см (Уровень доказательности B).

2. Операция, вероятно, показана пациентам с аневризмой супраренального отдела брюшной аорты или торакоабдоминальной аневризмой аорты IV типа диаметром более 5,5-6,0 см (Уровень доказательности B).

3. У пациентов с аневризмой брюшной аорты диаметром менее 4,0 см обоснованно проведение ультразвукового исследования каждые 2-3 года (Уровень доказательности B).

Класс III

Не рекомендуется проводить хирургическое вмешательство при бессимптомном течение аневризм инфраренального и интерренального отделов брюшной аорты диаметром менее 5,0 см у мужчин и менее 4,5 см у женщин (Уровень доказательности A).

Разрыв аневризмы является наиболее частым осложнением, и затрагивает в основном брюшной отдел аорты, общие подвздошные артерии и висцеральные артерии. До появления ультразвукового исследования в В-режиме в 1970-х годах, и компьютерной томографии в 1980-х, скорость роста аневризмы аорты, подвздошных и висцеральных артерий можно было определить только стандартным рентгенологическим исследованием при наличии кальцификации стенок аневризмы. Современные методы визуализации, дополненные магнитно-резонансной ангиографией, позволяют более точно оценить скорость роста аневризмы, что используется при мониторинговании и выборе пациентов для хирургического вмешательства с целью предотвращения разрыва. Наиболее изучена скорость роста аневризм аорты, данные представлены в таблице 42. Эти данные подтверждают похожие наблюдения [109, 361], в которых показано, что большие аневризмы имеют тенденцию к более быстрому росту, чем меньшие по размеру аневризмы, и поэтому требуют более пристального наблюдения. В соответствии с имеющейся информацией, средняя ежегодная скорость роста составляет приблизительно 1-4 мм – для аневризм аорты менее 4,0 см в диаметре при их первом обнаружении, 4-5 мм – для аневризм аорты 4,0-6,0 см в диаметре, и 7-8 мм для аневризм большего диаметра [459, 1086]. Скорость роста, превышающая 7-8 мм, рассматривается как «скачок роста» и является оправданием для раннего проведения операции.

Таблица 42

Ежегодная скорость роста аневризм брюшной аорты

Первый Автор	Ссылка	Год	№. Пациентов	Первичный диаметр аневризмы, см	Среднее ежегодное расширение, мм
1	2	3	4	5	6
Серии случаев					
Nevitt	[882]	1089	103	3,5-5,0	2,1
Cronenwett	[272]	1990	73	<6,0	4-5
Bengtsson	[108]	1993	155	<4,0	0,8
				≥4,0	5,3

1	2	3	4	5	6
Обзоры					
Taylor	[1205]	1986	—	≥5,0	5
Hollier	[542]	1992	—	3,0-3,9	2,7
				4,0-5,9	4,3
				>6,0	7,5
Hallin	[477]	2001	—	<4,0	2-4
				4, 0-5,0	3-5
				>5,0	3-7
Рандомизированные исследования					
Veterans Affairs Small Aneurysm Trial (группа неоперированных)	[709]	2002	—	4,0-5,5	3,2

Высокая оперативная смертность не может полностью отразить катастрофическое течение разрыва аневризмы аорты. Учитывая, что в основном пациенты не доживают до этапа операции, общий уровень смертности от этого осложнения может достигать 90% [503, 603, 813]. В классической работе Szilagyи с соавт. [1191] было показано, что риск спонтанного разрыва напрямую зависит от размера аневризмы. С тех пор другими авторами были открыты другие факторы риска разрыва аневризмы: артериальная гипертензия [271, 979], хроническая обструктивная болезнь легких и/или курение [67, 209, 271, 279], женский пол [285, 979] и семейный анамнез аневризм аорты, особенно если пробандом является женщина с аневризмой аорты [285]. Тем не менее, размер аневризмы остается не только единственным наиболее важным предиктором разрыва аневризмы, но также и независимым фактором риска смерти от других сердечно-легочных причин [247, 361].

В таблице 43 представлены данные характеризующие частоту разрыва аневризмы и отдаленную выживаемость пациентов в зависимости от диаметра аневризмы при первом обнаружении. По этим данным, возможный риск разрыва аорты составляет приблизительно 20% при аневризмах диаметром более 5,0 см, 40% при аневризмах диаметром более 6,0 см, и выше 50% при аневризмах диаметром более 7,0 см. Taylor и Porter привели более ранние данные, показавшие, что разрыв аневризм соответствующих размеров в течение года составляет 4%, 7% и 20%, соответственно [1205]. Частота разрыва действительно малых аневризм менее 4,0 см в диаметре наоборот достаточно низкая. Это, возможно, объясняется тем, что пожилые пациенты с малыми аневризмами обычно не доживают до развития этого осложнения. Watson с соавт. обнаружили, что

большое количество пациентов с малыми аневризмами умирают от других причин, прежде чем возникает необходимость оперировать по поводу аневризмы [1293]. Bengtsson с соавт. рекомендовали при аневризмах менее 3,5 см в диаметре проводить сканирование только 1 раз в год, так как уровень несвязанной с аневризмой смертности у таких больных высок, и относительная продолжительность жизни достаточно низкая, чтобы аневризма выросла до таких размеров, когда будет оправдано хирургическое лечение [109]. Проспективные нерандомизированные исследования показали, что малые аневризмы можно безопасно наблюдать и проводить сканирование 1 раз в год или 1 раз в полгода, с низким риском разрыва, при условии, что операция осуществляется при достижении аневризмы в диаметре не менее 5,0 см [170, 1113]. Katz с соавт., используя прогностическую модель Маркова, пришли к выводу, что раннее вмешательство при аневризмах размерами 4,0 см может быть оправдано, если оперативная смертность составляет 4,6% и ниже, но их вывод был опровергнут данными о низкой частоте разрыва аневризм такого размера у нелеченных пациентов [643].

Таблица 43

Частота разрыва и выживаемость для пациентов с аневризмами брюшного отдела аорты

Первый автор	Ссылка	Год	№. пациентов	Исходный диаметр аневризмы, см	Время наблюдения	Частота разрыва аневризмы (%)	Выживаемость (%)
1	2	3	4	5	6	7	8
Серии случаев							
Szilagyí	[1191]	1966	82	≤6,0	ср. знач. 34 мес.	19	45
			141	>6,0	ср. знач. 34 мес.	43	10
Hertzer	[517]	1987	24	<6,0	5 г	20	38 общая
			18	≥6,0	5 г	69	
Nevitt	[882]	1989	130	<5,0	5 г	0	НД
			46	≥5,0	5 г	25	НД
Bengtsson	[108]	1993	155	медиана 4,0	медиана 3,4 г	14	30
Perko	[960]	1993	63	<6,0		<5	НД
				≥6,0		10-15	НД
Galland	[410]	1998	267	<4,0	5 г	4	НД
				4,0-5,5	5 г	21	НД
Jones	[622]	1998	25	5,0-5,9	3 г	28	НД
			32	≥6,0	3 г	41	НД
Scott	[1113]	1998	218	3,0-4,4	7 г	2,1 в год и/или операция	НД
				4,5-5,9	7 г	10 в год и/или операция	НД
Conway	[247]	2001	23	5,5-5,9	10 г	22	39
			62	6,0-7,0	10 г	34	32
			21	>7,0	10 г	52	5
Biancari	[124]	2002	41	2,5-4,0	медиана 7,3 г	7,3	59

1	2	3	4	5	6	7	8
Обзоры							
Taylor	[1205]	1986		5,0	НД	4,1 в год	НД
				5,7	НД	6,6 в год	НД
				7,0	НД	19 в год	НД
Hollier	[532]	1992	349	<5,0	5 г	4,6	НД
			90	>5,0	5 г	30	НД
Hallin	[477]	2001	54 048	<4,0	4 г	2	НД
				4-5	4 г	10	НД
				>5,0	4 г	22	НД
Рандомизированные исследования							
UK Small Aneurysm Trial (группа неоперированных)	[854]	1998	213	4,0-4,4	ср. знач. 4,6 г	НД	75
			169	4,5-4,8	ср. знач. 4,6 г	НД	72
			145	4,9-5,5	ср. знач. 4,6 г	НД	64
UK Small Aneurysm Trial (группа неоперированных)	[169]	1999	НД	3,0-3,9	7 г	2,1	НД
			НД	4,0-5,5	7 г	4,6	НД
			НД	≥5,6	7 г	20	НД

НД означает нет данных; УК, Великобритания

5.3.2.1.1. Рандомизированные исследования

В течение последнего десятилетия в Великобритании и в департаменте США по делам ветеранов были проведены проспективные рандомизированные исследования сравнивающие раннее вмешательство с выжидательной тактикой при аневризмах инфраренального отдела брюшной аорты диаметром 4,0-5,4 см [169, 706, 979, 1253]. По протоколу, хирургическое лечение не предлагалось тем пациентам, которые были выделены в нехирургическую группу, пока размер аневризмы по данным исследований не превышал 5,4 см. Отдельные данные из обоих исследований обобщены в таблице 44. С обновленной информацией исследования из Великобритании среднее время наблюдения составило 8 лет [1253]. В 1998 когда выводы были впервые опубликованы среднее время наблюдения составляло 4,6 лет. Не удивительно, что основным демографическим различием между двумя исследованиями является то, что женщины составляют 17% пациентов в исследование из Великобритании и лишь 0,8% в исследовании из США. Тридцатидневная летальность (в Великобритании 5,4%; в США 2,1%) были сопоставимы с другими многоцентровыми исследованиями (табл. 44). Эндопротезирование были использовано у 27 больных в хирургической группе в исследовании из Великобритании (4,8%), и всего лишь у 2 пациентов в исследовании из департамента США по делам ветеранов.

Таблица 44

Сравнение оперированных и не оперированных пациентов с асимптомными аневризмами брюшной аорты

	Исследование из Великобритании (2002)	Исследование из США (2002)
1	2	3
Всего пациентов, n	1090	1136
Группа оперированных, n	563	569
Открытая	536	567
Эндоваскулярная	27	2
Группа наблюдения, n	527	567
Мужчины	902	1127
Женщины	188	9
Возраст, г	69±4	68±6
Операционная летальность (группа оперированных)	5,4% (30 дней)	2,1% (30 дней) 2,7% (госпитальная)
Период наблюдения, г	6-10, ср. знач. 8	3,5-8,0, ср. знач. 4,9
Выживаемость, %		
Группа оперированных	57	75
Группа наблюдения	52	78
	(p=0,03)	

1	2	3
Частота разрыва аневризм (не оперированные)	3,2% ежегодно	0,6% ежегодно
Мужчины	OR 1,0 (контроль)	НД
Женщины	OR 4,0	НД
	95% CI 2,0-7,9	
	(p<0,001)	
Окончательно прооперированно, n (%)		
Группа оперированных	520 (92)	527 (93)
Группа наблюдения	327 (62)	349(62)
Влияние диаметра аневризмы (группа наблюдения)		
Выживаемость	4,0-4,4 см: 57%	4,0-4,4 см: 79%
	4,5-4,8 см: 54%	4,5-4,9 см: 78%
	4,9-5,5 см: 43%	5,0-5,4 см: 68%
Частота окончательно прооперированных	НД	4,0-4,4 см: 27%
		4,5-4,9 см: 53%
		5,0-5,4 см: 81%

НД означает нет данных

* результаты 2-х проспективных рандомизированных исследования проведенных в Великобритании [854, 1253] и в департаменте США по делам ветеранов [709]

В ходе исследования из США при среднем времени наблюдения 4,9 лет ранняя операция не показала значительных преимуществ в снижении смертности связанной с разрывом аневризмы или общего уровня смертности. Эти же выводы первоначально были достигнуты в исследовании из Великобритании при среднем времени наблюдения 4,6 лет [854]. Хотя по обновленным данным в исследовании из Великобритании при среднем времени наблюдения 8 лет хирургическая группа имеет более низкий общий уровень смертности, чем консервативная группа ($p = 0,03$), однако авторы частично объясняют это более высокой частотой прекращения курения в хирургической группе [1253]. Частота разрыва аневризмы в течение года была незначительной (0,6%) в исследовании из США и 3,2% в исследовании из Великобритании. В ходе исследования из Великобритании разрыв чаще встречался у женщин (OR 4.0; 95% CI от 2,0 до 7,9, $p < 0,001$), на долю которого приходится 14% всех смертей среди женщин и 4,6% всех смертей среди мужчин ($p < 0,001$). Размер аневризмы на момент рандомизации не влиял на риск разрыва в исследовании из Великобритании или на отдаленную смертность в обоих исследованиях, однако это может отражать ту оперативность, с которой выполнялось хирургическое вмешательство при достижении диаметра аневризм 5,5 см. Более 60% пациентов из

консервативной группы каждого из этих исследований в настоящее время подверглись операции из-за роста аневризмы, в том числе 81% пациентов, из числа тех у кого размеры аневризм были от 5,0 до 5,4 см в диаметре во время включения их в исследование в США.

В совокупности эти 2 рандомизированных исследования представляют большой объем информации, которые иначе не был бы доступен. Например, установленный факт, что разрыв аневризмы встречается значительно чаще среди женщин в консервативной группе исследования из Великобритании, добавляет тему для дальнейшей дискуссии по поводу того, должны ли быть показания к операции у женщин более либеральными, чем у мужчин, поскольку размер нормальной аорты у женщин меньше. На основе данных о различиях по полу полученных в исследовании из Великобритании, подкомитетом Американской Ассоциации Сосудистой Хирургии и Общества Сосудистой Хирургии в настоящее время рекомендуется при бессимптомной аневризме инфраренального отдела брюшной аорты у женщин рассматривать диаметр от 4,5 до 5,0 см в качестве порога для выбора оперативного метода лечения [161].

Нет рандомизированного исследования, где был бы определен размер супраренальной, интерренальной или торакоабдоминальной IV тип аневризмы аорты, при котором необходимо выполнять операцию для предотвращения разрыва. Из-за более высокого риска послеоперационной смерти, почечной недостаточности и других хирургических осложнений, решением консенсуса было принято, что операция при этих аневризмах должна проводиться при чуть большем диаметре, чем при инфраренальных аневризмах аорты.

5.2.3.2. Аневризмы общей подвздошной артерии

Изолированные аневризмы общих подвздошных артерий без расширения аорты встречаются редко, в связи с этим сравнительно мало информации об их естественном течении. От одной трети до половины аневризм общих подвздошных артерий являются двусторонними, а от 50% до 85% являются асимптомными на момент их обнаружения [641, 679]. Согласно коллективному обзору 3 клинических серий, разрыв аневризмы обычно происходит при диаметре 5,0 см и больше, в то время как аневризмы общих подвздошных артерий менее 3,0 см в диаметре почти никогда не разрываются [641]. Таким образом, изолированные аневризмы общих подвздошных артерий меньше 3,0 см, вероятно, можно безопасно контролировать с помощью неинвазивных методов визуализации. Считается, что компьютерное томографическое сканирование с контрастным усилением или магнитно-резонансное исследование лучше подходят для

этой цели, чем УЗИ, так как часто общие подвздошные артерии расположены глубоко в полости таза.

5.2.3.3. Местная компрессия или эрозия

Исключительно большие или воспалительные аневризмы аорты иногда могут быть причиной раннего насыщения или симптомов обструкции выводного отдела желудка, что связано с давлением на двенадцатиперстную кишку. Более катастрофическим, но столь же редким осложнением является внезапное желудочно-кишечное кровотечение в верхнем отделе желудочно-кишечного тракта, связанное с первичной аортокишечной фистулой или с острой сердечной недостаточностью на фоне аортокавальной фистулы. Гораздо чаще у пациентов с большой аневризмой подколенной артерии имеются признаки венозной недостаточности в дистальных отделах конечности на фоне сдавления прилегающих подколенных вен (около 20% пациентов) [194, 1272].

5.2.4. Диагностика

5.2.4.1. Симптоматика аневризм аорты и подвздошной артерии

РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентам с клинической триадой: боли в брюшной полости и/или в спине, пульсирующим образованием в брюшной полости и гипотензией, показано немедленное рассмотрение возможности оперативного лечения (Уровень доказательств В).

2. Пациентам с симптомами аневризмы аорты показано восстановительное лечение независимо от диаметра (Уровень доказательств С).

Большинство аневризм бессимптомны и обнаруживаются случайно при рутинных медицинских осмотрах или при выполнении обзорной рентгенографии брюшной полости [1282], ультразвуковом исследовании, которое производилось по другим показаниям. Диагностика у более молодых пациентов вероятнее связана с наличием симптомов [861]. Боль является наиболее частой жалобой у больных с симптомами аневризм брюшной аорты и обычно локализуется в нижней половине живота и пояснице. Боль, как правило, носит постоянный характер, продолжительностью от нескольких часов до нескольких дней. В отличие от мышечной боли в спине, боль при аневризме не провоцируется движениями, хотя пациентам может быть более удобно в определенном положении,

например, с согнутыми коленями. Дальнейшее расширение и надрыв проявляются усилением или появлением новых болей, постоянного характера, расположенных строго в пояснице или нижней части живота, иногда с иррадиацией в пах, ягодицы, или ноги. Разрыв связан с внезапным появлением боли в спине, животе и выраженной слабостью. У многих пациентов с разрывом аневризм имеется пальпируемая пульсирующее образование в брюшной полости, с гипотензией в связи с потерей крови. Следует помнить, однако, что патогномоничная триада: боль в животе/спине, пульсирующее образование в брюшной полости и гипотония, возникает примерно лишь в трети случаев [659]. Симптомы разрыва аневризмы могут быть сходны с почечной коликой, дивертикулитом или желудочно-кишечным кровотечением, что приводит к постановке ошибочного диагноза и потере драгоценного времени.

Геморрагический шок может наступать быстро и проявляться гипотонией, вазоконстрикцией, мраморным рисунком кожных покровов, потоотделением, потерей сознания и олигурией, и в конечном итоге, нарушениями ритма сердца и остановкой сердца. У нескольких пациентов, перенесших ограниченный разрыв, забрюшинная гематома может сопровождаться экхимозами в подвздошной области (симптом Грея-Турнера) и паху. Разрыв в брюшную полость вызывает значимое вздутие живота и часто завершается смертью, в то время как прорыв в двенадцатиперстную кишку проявляется массивным желудочно-кишечным кровотечением.

5.2.4.2. Бессимптомные аневризмы аорты или подвздошной артерии

Пациенты даже с небольшими аневризмами брюшной аорты обладают высоким уровнем распространенности факторов риска и клинических проявлений атеросклероза. В многолетнем когортном исследовании, включающем 4734 мужчин и женщин в возрасте старше 65 лет, которое проводилось в 4 населенных пунктах США, выявлена корреляционная зависимость диаметра брюшной аорты, по данным УЗИ, со случайными сосудистыми заболеваниями, летальностью, устранением или разрывом во время среднего периода последующего наблюдения 4,5 года [884]. Распространенность аневризм составила 8,8%, из которых 88% были не менее 3,5 см в размерах. Частота общей смертности (65 против 33 на 1000 человеко-лет), сердечно-сосудистой смертности (34 против 14 на 1000 человеко-лет), и случайных сердечно-сосудистых заболеваний (47 против 31 на 1000 человеко-лет) были выше у лиц с аневризмами, чем у тех, кто не имел их. После внесения поправок на возраст, факторы риска, а также наличие других сердечно-сосудистых заболеваний, относительные риски составили 1,32, 1,36 и 1,57,

соответственно. Для сравнения, частота восстановления и разрыва в этой серии были ниже.

Выбор хирургического метода повышает выживаемость больных с аневризмами большого размера [1191]. В Соединенных Штатах это ежегодно приблизительно 50 000 проводимых операций, с частотой оперативной смертности в некоторых центрах менее 2% [1342]. Еще до результатов рандомизированных исследований, было признано, что выжидательная тактика с контролем динамики роста, была лучшей долгосрочной стратегией, чем раннее хирургическое лечение аневризмы менее 5,0 см в диаметре [542].

До 13% пациентов с аневризмой аорты имеют несколько аневризм других локализаций [1258], и от 25% до 28% с грудными аневризмами аорты имеют сопутствующие абдоминальные аневризмы [525, 983]. Таким образом, пациенты, с выявленной аневризмой аорты, должны пройти соответствующую экспертизу всей аорты с целью обнаружения аневризм других локализаций.

5.2.4.3. Клиническое обследование

Полное физикальное обследование должно включать пальпацию живота и артерий нижних конечностей для обнаружения патологической пульсации, которая свидетельствуют о наличии аневризмы. Пальпация абдоминальных аневризм является безопасной, и при этом сообщений о разрывах не было. Возможно, лучшей оценкой, рассматривающей значимость брюшной пальпации, являются данные по обследованию 15 пациентов, у которых ранее не было известно о АБА, но которые были обследованы 2-мя способами: и абдоминальной пальпацией, и ультразвуковым [708].

Общая чувствительность брюшной пальпации значительно увеличивается с увеличением диаметра аорты ($p < 0,001$), от 29% для АБА от 3,0 до 3,9 см до 50% для АБА от 4,0 до 4,9 см, и 76% для АБА 5,0 см или более в диаметре по данным ультразвукового исследования. Позитивное и негативное отношение вероятности было 12,0 (95% ДИ от 7,4 до 19,5) и 0,72 (95% ДИ 0,65 до 0,81), соответственно, для АБА, которые были 3,0 см и больше, и 15,6 (95% ДИ от 8,6 до 28,5) и 0,51 (95% ДИ 0,38 до 0,67) для АБА, которые были больше 4,0 см. Положительная прогностическая ценность пальпации составила 43% для АБА, подтвержденный диаметр которых составлял не менее 3,0 см. Интуитивные предположения и данные ограниченного числа исследований показывают, что брюшное ожирение снижает чувствительность пальпации. Т.о., тщательная пальпация живота имеет умеренную чувствительность для выявления абдоминальных аневризм достаточно больших размеров, при которых есть показания к хирургическому вмешательству, но

изолированно проведенное физикальное обследование не может быть считаться достаточно надежным для диагностики небольших АБА, особенно если разрыв уже является предполагаемым.

В ходе 3-летнего ретроспективного исследования 198 пациентов с аневризмой брюшной аорты, которая была проведена Alcorn et al. [25], в больницах общего профиля, 48% аневризм были обнаружены клинически, 37% представляли случайную находку во время рентгенографических исследований, а 15% были обнаружены в ходе брюшных операций. Из тех, которые первоначально были обнаружены с помощью рентгенографии, 38% были значимыми при последующем клиническом обследовании. Средний размер АБА, которые были обнаружены клинически (6,5 плюс-минус 1,3 см) был больше, чем те, что были найдены рентгенографическим методом (5,47 плюс-минус 1,4 см, $p < 0,001$) или интраоперационно (5,4 плюс-минус 1,5 см, $p = 0,039$). Неудивительно, что средний размер пальпируемых аневризм был больше непальпируемых (6,4 плюс-минус 1,2 см против 4,9 плюс-минус 1,4 см, $p < 0,001$).

5.2.4.4. Дополнительные рентгенологические данные

5.2.4.4.1. Обзорная рентгенография в прямой проекции

Рентгенологическое исследование не является стандартом обследования и последующего наблюдения АБА, имея чувствительность всего 15%, причем 85% из этих аневризм обнаружили случайно при проведении обследования по другому поводу вследствие криволинейности стенки кальцинированной аорты,. Обзорная рентгенограмма может также выявлять объемные образования в мягких тканях поясничной области и/или распад кальцифицированных структур с распространением в околоаортальную клетчатку, в высказываемым предположением разрыва аневризмы. Кроме того, небольшое кальцинированное кольцо иногда наводит на мысль о аневризме висцеральной артерии [594, 745, 796, 889].

5.2.4.4.2. Ультразвук и другие методы сканирования

Бессимптомные аневризмы брюшной аорты также могут быть обнаружены на УЗИ, компьютерной и магнитно ядерной томографии, которые были выполнены с другой целью и, наоборот, компьютерная томография или УЗИ могут выявить несосудистые поражения при оценке АБА, в частности, злокачественные новообразования [23, 47, 392, 489, 501, 555, 680, 853, 963, 1223]. Такие случайные находки не должны вызывать удивление,

учитывая преклонный возраст большинства пациентов, подвергнутых тщательной диагностике.

Phillips и King сообщили, что у 3,1% мужчин с урологической патологией (от 65 до 80 лет), проходящих ультразвуковое исследование мочевыделительного тракта, случайно были выявлены аневризмы аорты. При добавлении обязательного сканирования аорты (т.е., условный скрининг), заболеваемость увеличилась до 9,1%, и эта цифра, как представляется, превышает число случайно выявленных случаев [963]. Akkersdijk et al. установили, что случайно выявленные аневризмы, с диаметром не менее 3,0 см, или в 1,5 раза превышающем диаметр проксимальной аорты, присутствовали в 4,9% из 1687 пациентов старше 50 лет, которые подверглись той или иной форме брюшного УЗИ, включая 8,8% мужчин, 2,1% женщин и 11% мужчин в возрасте старше 60 лет [23]. Поскольку симптомы расширения аорты могут имитировать урологические симптомы, дополнительное сканирование аорты может быть особенно разумным в некоторых конкретных клинических ситуациях [501].

5.2.4.4.3. Неспецифическое обследование

В парадигме «условного» обследования изначально ультразвуковое исследование живота было проведено с целью получения информации касательно другой болезни, не аневризмы аорты (например, урологическая диагностика) распространяющееся на близлежащие органы и ткани и в том числе брюшную аорту [23, 310, 963, 1156, 1325]. Исследования в пределах различных областей, которые имеют высокий риск развития аневризм аорты представляет собой огромный интерес и имеет специфичность от 6,5% до 12%, но не может быть строго управляемым в виду возраста и других факторов высокого риска, таких как употребление табака или наличие аневризм у близких родственников. Некоторые считают, что в отличие от специальных скрининговых программ, расширенное обследование приведет к небольшим дополнительным расходам, поскольку затраты на визуализацию аорты сводятся к базовому уровню ультразвукового сканирования. Однако, Wolf et al. отметили, что дополнительное ультразвуковое сканирование аорты в неспециализированных сосудистых лабораториях продлевает обследование по 5 минут на каждого больного и требует 83 минуты на каждую обнаруженную аневризму аорты (36 минут на курящих мужчин), по цене от 240 \$ до 553 \$ на одного пациента [1325].

В самом деле, такие затраты становятся ощутимы при массовом ультразвуковом обследовании населения [1273]. Кроме того, по крайней мере 1 исследование показало,

что при беглом исследовании аорта успешно визуализирована только у 89% пациентов (менее, чем ожидаемая норма для большинства целевых программ скрининга), возможно, из-за недостаточной подготовленности к исследованию пациента или низкой квалификации исследователя [1325]. Поэтому, так как ультразвуковое исследование представляет собой лишь небольшую часть от общего объема расходов, которые связаны с обнаружением и лечением аневризм аорты, то, затраты на неспецифический скрининг могут быть весьма малы в общей популяции, в которой распространенность таких аневризм является низкой. Есть несколько стратегий использования УЗИ в программах выявления аневризм брюшной аорты. Вместе с тем, что касается уже имеющихся в распоряжении показателей распространенности этих аневризм в различных группах населения, публикация 2 больших рандомизированных исследований относительно размера аневризмы и ее влияния на хирургическое лечение, может стимулировать компьютерное моделирование для определения выгод, рисков и расходов эффективности ультразвукового скрининга в целевых группах пациентов [169, 706, 979, 1253]. Подобная информация может также оказывать влияние на решения, которые будут сделаны третьей стороной, плательщиками.

5.2.4.4.4. Артериография

Артериография не используется в качестве первичного диагностического метода для выявления аневризм аорты, а главным образом, при невозможности определить истинные размеры, диаметр аневризмы. Артериография зарезервирована для ответов на конкретные анатомические вопросы, стоящие перед эндоваскулярным лечением или, чаще, перед открытой операцией по поводу АБА. Некоторые дополнительные данные, полученные во время ангиографического исследования, помогают в правильной постановке диагноза АБА, такие как кальцификация, медленный и/или турбулентные потоки, расширение внутреннего просвета, гладкие стенки и пристеночные тромбы, окклюзии ветвей аорты (например, нижних брыжеечных артерий и поясничных), «примыкание» верхней брыжеечной артерии по контуру аневризмы и утолщенной стенки аорты, или объемное образование вокруг лежащих тканей [1048].

5.2.4.5. Диагностический образ

5.2.4.5.1. Ультразвуковое исследование

В В-режиме, или в режиме реального времени, ультразвук превосходит как метод для длительной работы с изображениями аневризм аорты, поскольку он не имеет риска для пациента и является менее дорогостоящим, чем компьютерное томографическое сканирование [82, 774, 1129, 1246]. Его точность в измерении диаметра аорты ниже уровня почечных артерий приближается к прямому интраоперационному измерению [774, 1129, 1246]. При сравнении точность ультразвукового дуплексного сканирования может быть исследователь-зависимым и поэтому результаты, особенно при АБА, могут различаться даже в пределах одного центра, [41, 359]. Эта изменчивость может быть снижена при соответствующим контроле качества, но чаще дуплексное сканирование, используется для оценки бедренной или подколенной артерии, чтобы отличить сосудистые аневризмы от несосудистых масс именно в этих анатомических областях [63, 135, 239, 319, 506, 531, 879].

Инфраренальные аневризмы аорты

Ультразвуковое сканирование может быть использовано в больших исследованиях и программах наблюдения для первоначальной оценки и последующего контроля за малыми аневризмами, которые не оперируются сразу. Комплексное ультразвуковое исследование явилось надлежащим средством для подтверждения наличия или отсутствия инфраренальных аневризм аорты в более чем 95% случаев [707, 741, 968]. Для лучшей визуализации максимального диаметра аорты обычно сканирование проводится натощак [346, 741]. УЗИ должно быть выполнено в плоскости, перпендикулярной к артериальной оси, потому что косое измерение склонно переоценивать истинные размеры аорты [612] и является одним из источников потенциальной неточности.

Специфичность метода на выявление аневризмы составляет почти 100% [346, 744, 1273], с чувствительностью от 92% до 99% [346, 744, 1273]. Визуализация и изменчивость ультразвуковых измерений являются вполне допустимыми, и аналогичны таковым при компьютерном томографическом сканировании [169, 744, 873], хотя такое соотношение выявляется больше вблизи бифуркации аорты, чем проксимальнее инфраренальной аорты [744]. Таким образом, ультразвуковое исследование является прекрасным инструментом для выявления и наблюдения, как для отдельных пациентов, так и для скрининг программ. Такие методы, как компьютерное томографическое сканирование или МРТ обычно резервируются для отображения анатомии аневризм непосредственно перед операцией,

поскольку они являются более дорогостоящими, чем ультразвук и есть риск, связанный с контрастированием и излучением.

Супраренальные аневризмы и аневризмы подвздошных артерий

Несмотря на свою полезность в установлении размера инфраренальных аневризм аорты, ультразвуковое исследование, как правило, не является надежным методом визуализации аневризмы, локализуемой в интра – и супраренальном сегментах брюшной аорты [82, 690, 1207, 1210, 1246, 1287]. В одном проспективном исследовании, верхняя и нижняя границы АБА были точно определены ультразвуковым методом только в 47% и 41% случаев, соответственно [690]. В другом проспективном исследовании 79 пациентов с АБА, с помощью ультразвукового исследования достоверно определена длина «шейки» инфраренальной аорты лишь в 20% инфекционных аневризм и 28% неинфекционных аневризм. Кроме того, в стандартном «В»-режиме ультразвукового исследования, являющегося оптимальным для работы с изображениями, при исследовании общей и внутренней подвздошных артерий в контексте аневризматической болезни, и дуплексное сканирование, может обнаружить поражение подвздошной артерии приблизительно в 50% случаев. Спиральная компьютерная томография брюшной полости и малого таза с 3D-реконструкцией, которая проводится в особых случаях, с этих позиций превосходит УЗИ [387].

5.2.4.5.2. Мультиспиральная компьютерная томография с контрастированием

На протяжении многих лет внутриартериальная ангиография, является «золотым стандартом» для предоперационной оценки аневризм аорты. Ранее проведенные исследования выявили высокую дозу контрастной и радиоактивной нагрузки компьютерной томографии в сравнении с цифровыми методиками [368], но компьютерная томография предоставляет дополнительную информацию о прилегающих венах и мягких тканях и в итоге вытеснила аортоартериографию как метод выбора для предоперационной диагностики. Благодаря совершенствованию методов, их относительно неинвазивный характер, и их ценовое преимущество над транскатетерной ангиографией, КТ-АГ и МРТ внедрили как методы «золотого стандарта» в пред- и послеоперационной оценке аневризм аорты [1057]. Для сравнения, ангиография может быть оправдана, чтобы оптимально определить анатомический вариант артерий, например кровоснабжающих почку, или местоположение аневризм и/или степень окклюзии связанных с ними висцеральных, почечных, подвздошных или периферических артерий [413, 1129].

Решение об использовании КТ или МРТ часто зависит от конкретной ситуации. Квалификация исследователя и наличие соответствующего оборудования и протоколов может определить, какой метод является предпочтительным.

Предоперационная оценка аневризмы аорты

Предоперационная оценка аневризм аорты перед открытой или эндоваскулярной операцией включает в себя определение максимального поперечного диаметра и отношение аневризмы к почечной артерии. Аорта, имеющая нормальный диаметр ниже почечных артерий до аневризмы обычно упоминается как проксимальная шейка аневризмы. Длина этого отрезка аорты, а также ее диаметр и угол особенно важны при эндоваскулярных операциях. Кроме того, предоперационная визуализация должна продемонстрировать подвздошные или супраренальные аневризмы, степень окклюзии подвздошных или почечных артерий, наличия сосудистых аномалий (например, добавочная почечная артерия, удвоение полой вены, или ретроаортальной почечной вены), или несосудистых образований мягких тканей, такие, как подковообразная почка [253, 941]. Точные измерения в отношении диаметра и длины проксимальной шейки и извитости аорты и подвздошных артерий является более важным если рассматривается вопрос об эндоваскулярной операции по поводу АБА. Компьютерная томография с контрастированием дает базовую информацию во всех этих областях. В отдельных случаях, перед эндоваскулярной операцией, контрастная ангиография может быть необходимой для определения сложной артериальной анатомии аневризмы.

Новые мультidetекторные приборы обещают улучшить точность, будучи в состоянии получать изображения быстрее, на фазе задержки одного дыхания с использованием меньшего количества контрастного вещества [1060]. Последние спиральные компьютерные томографы, методы и протоколы 3D-реконструкции должны поставить компьютерную томографию в качестве единственной возможной формы получения изображения, перед выполнением открытых или эндоваскулярных операций АБА в будущем [164].

5.2.4.5.3. Магнитно резонансная томография

Наличие тяжелого кальциноза имеет огромное значение, поскольку это может изменить запланированный ход и объем оперативного вмешательства. Компьютерная томография может точно показать степень сосудистого кальциноза, но она требует ионизирующего излучения и сравнительно большие объемы йодированного контраста.

Присутствие кальцификации может помешать правильной оценке периферических артерий и дополнительная ангиография или МРТ могут быть необходимы. Магнитная резонансная ангиография в настоящее время имеет тот недостаток, что, является более медленным, чем процедура сканирования компьютерной томографии и, как правило, не подходит для использования у больных, страдающих клаустрофобией или имеющих металлические имплантаты. Тем не менее, внедрение коронарного режима магнитного резонанса может расширить ее применение в будущем.

Скорость МРТ зависит от времени создания 3D-образа, который имеет высокое соотношение сигнал-шум, но требует многократных срезов и долгое время на обработку изображения из-за насыщения в плоскости течения. Скорость построения изображения устанавливается перпендикулярно и зависит от скорости потока. Динамическое контрастирование на фоне задержки дыхания расширил возможности МРТ, позволяя быстро получать изображения в любой плоскости вне зависимости от потока [487, 554, 759, 990]. Изображения могут быть получены при первом проходе, за время одной задержки дыхания, до утечки контраста из сосудистого русла в окружающие мягкие ткани, не уступая ангиографии, с высоким шумовым сигналом и более подробно. Изображения могут быть синхронизированы или к дальнейшему расширению применена субтракция [405, 990]. Подобные протоколы могут быть использованы для повышения контрастности сосудов и тканей и оказались лучше для работы с изображениями ветвей аорты и подвздошной артерии, чем метод используемый при 3D сканировании [1333].

Ранние исследования по выбору метода выбора перед оперативным вмешательством при аневризмах аорты, которое проводилось слепым методом сравнения МРТ с традиционной ангиографией, МРТ было признано выше уровнем, и использовалось для определения уровня и степени проксимального поражения, изображения венозной анатомии, тромба в просвете, а также сопутствующих подвздошных аневризм [1246]. Последующее совершенствование магнитного резонанса дало более точные изображения почечных артерий [275, 745], особенность, которая в конечном итоге может сделать МРТ, в равной степени полезной, как спиральная компьютерная томография, для предоперационной оценки перед эндоваскулярным вмешательством при АБА [759, 873, 1225]. В заключение, быстрое развитие как МСКТ и МРТ делает их применимыми для дооперационной оценки АБА, и в значительной степени зависит от опыта исследователя и наличия новейшего оборудования. В настоящее время, констатируется отсутствие приоритета того или другого метода.

5.2.4.6. Массовое обследование пациентов с высоким риском

РЕКОМЕНДАЦИИ

Класс I

Мужчины 60 лет или старше, которые имеют в семье (брат, сестра, дети) больных с диагнозом АБА, должны подвергаться медицинскому осмотру и ультразвуковому исследованию для выявления аневризм аорты (Уровень доказательств В).

Класс IIa

Мужчины от 65 до 75 лет, постоянно курящие должны подвергаться медицинскому осмотру и одновременно ультразвуковому исследованию для выявления аневризм аорты (Уровень доказательств В).

Диаметр аорты может быть измерен точно, ультразвуковым методом у более чем 97% исследуемых [460, 1112]. Массовое обследование этим методом, имеет потенциал для снижения частоты разрыва аорты и все чаще оказывается в фокусе демографических скрининговых программ, в которых изучалась целенаправленность и эффективность обнаружения АБА. Эффективность исследования ультразвуковым методом была оценена в ряде стран, с обращением внимания на группы высокого риска, такие, как при гипертонической болезни, ишемической болезни, или табакокурении. Массовое обследование на предмет аневризм аорты, в 3000 из 6058 мужчин в возрасте от 64 до 81 лет была недостаточна, чтобы продемонстрировать сокращение смертности посредством селективного повторного массового обследования или хирургическое вмешательство для АБА [1114].

В когорте 52 745 военных ветеранов в возрасте от 50 до 79 лет, у которых не были ранее диагностированы аневризмы, АБА 4,0 см и более в диаметре были обнаружены ультразвуковым методом в 613 случаях (1,2%). Когда эта когорта была объединена с аналогичной когортой 73 451 ветеранов в том же диапазоне возраста, с основными факторами риска результаты были следующими: 1,71 на 7 лет, 0,18 для женского пола, 0,53 для черной расы, 1,94 для семейного анамнеза АБА, 5,07 для курения, 0,52 для диабета, и 1,66 для атеросклеротических заболеваний. Среди постоянно курящих приходилось 75% всех аневризм аорты 4,0 см и больше в общей популяции и выявлены у 126 196 ветеранов. Фактор риска для объединения меньших аневризм (от 3,0 до 3,9 Смоленск) была аналогичной, но менее надежные [707]. Согласно одной из оценок, если

риски для АБА были основаны на возрасте и только, было бы необходимым рассмотреть более половины пожилых людей мужского населения на получение 80% от общего количества потенциальных выгод среди мужчин. Если учесть возраст и курение, доля подлежащих обследованию упадет до 35%. Даже если были включены другие факторы риска, такие как ишемическая болезнь или гиперлипидемия, все равно останется для осмотра от 15% до 20% населения, а расходы будут непомерны [236].

В другом популяционном исследовании, 67 800 мужчин в возрасте от 65 до 74 лет были распределены между группами, для брюшного ультразвукового сканирования [860]. Мужчины, с малыми аневризмами аорты до 3,0 см в диаметре регулярно повторно осматривались в среднем в течение 4,1 лет. Хирургическое лечение показано, если диаметр составил 5,5 см, если расширение происходит со скоростью более 1 см в год, или если аневризма стала симптомной. Более 27000 (80%) из 33839 мужчин в группах согласились на тщательное обследование и в результате 1333 аневризмы были выявлены. Из них 65 аневризм связанные со смертельным исходом (абсолютный риск 0,19%) в группе и 113 (0,33%) в контрольной группе (снижение риска 42%, 95% ДИ 22% до 58%, $p = 0,0002$), в том числе 53% снижение риска 95% ДИ 30% до 64%) среди тех, кто действительно прошли скрининг.

30-дневная смертность составила 6% (24 414) после плановых операций, по сравнению с 37% (30 из 81) после проведения экстренных операций. В течение 4 лет, в группе которой был проведен этот процесс, было меньше 47 смертей, связанных с АБА, чем в контрольной группе, однако дополнительные расходы составили 2,2 млн. фунтов стерлингов (около 3,5 млн. долларов США). После корректировки на цензуру и скидку 6%, средняя стоимость дополнительного скрининга была £ 63 или \$ 98 (95% от £ 53.31 до £ 73 или \$ 84 до \$ 116) на одного пациента. Отношение рисков для АБА была 0,58 (95% 0,42 до 0,78). Более 4 лет, дополнительных расходов средний коэффициент эффективности скрининга был £ 28400 или \$ 45000 за год жизни, и эта цифра эквивалентна приблизительно 36 000 £ или \$ 57 000 за качество жизни, скорректированные на год. После 10 лет эта цифра, по оценкам сократится, до примерно £ 8000 или \$ 12 500 за год жизни [64].

Эти значения рентабельности для отбора АБА находятся на краю порогов приемлемости в соответствии с самой последней системой здравоохранения. За более длительный период, однако, эффективность затрат, как ожидается, позволит существенно повысить рентабельность, уменьшаясь примерно на одну четвертую часть в 4 года на 10 лет. Как установить политику в отношении этих значений зависит от национальных и региональных стандартов в области здравоохранения. Канадский анализ когорты, что

использовали мультицентровые статистические таблицы примерной продолжительности жизни для разных возрастов, определили, что наиболее экономически эффективной нормой, при которой скрытые АБА должны быть обнаружены в 20% случаях в год, что соответствует скрининг интервалу в 5 лет УЗИ брюшной полости для пациентов старше 50 лет [243], но размеры аорты рекомендованные к оперативному вмешательству были крупнее, чем те, которые недавно были использованы в влиятельном рандомизированном исследовании [706, 1253]. В Финляндии 74% (238 из 322) первой степени родства 150 пациентов с АБА были направлены в центральную больницу Университета оценить эффективность и расходы на лечение [1146]. Результаты оценивались с помощью национального реестра и анализа выживаемости больных, перенесших плановую или экстренную операцию по поводу АБА. Эффективность дополнительных лет жизни, накопленных родственников – братьев и сестер было 92 лет, дополнительная затратоэффективность 33 000 финских марок или \$ 6200. Учитывая эти данные, проверка братьев и сестер мужчин больных АБА была рекомендована, поскольку она, как представляется, связана с улучшением выживаемости при низких затратах.

Избирательное обследование населения с высокой распространенностью АБА (например, мужчины 60 лет и старше, которые имеют семейный анамнез по АБА, в которых показатель распространенности составляет около 18%, или люди, которые курят) и использования ограниченного УЗИ являются более рентабельными, чем общепринятое брюшное обследование из неотобранного населения. В небольшом экспериментальном исследовании, среднее время, необходимое для выполнения ограниченного отбора исследования составляла 1/6 часть обычного исследования (4 против 24 минут), при сопоставимой точности диагностики одиночных аневризм аорты [715]. Снижение стоимости скрининговых тестов от 259\$, который представляет собой приближенное возмещения Medicare для обычного брюшного ультразвукового исследования, до \$ 40 за ограниченное сканирование, позволит повысить эффективность затрат.

В настоящее время один мета-анализ с информационной и международной поддержкой, который поддерживает использование программы скрининга для выявления АБА недавно был завершен и суммирован и опубликован – United States Preventive Services Task Force (USPSTF). Это резюме содержит краткие указание на потенциальную пользу и вред, который может быть связан с такой целевой программой скрининга АБА, уравниванию эффективности обнаружения, снижение риска и эффективности затрат [394]. С вариантом, подготовленным для Агентства по изучению здоровья и качества в феврале 2005 года можно ознакомиться на сайте www.ahrq.gov/clinic/serfiles.htm. USPSTF мета-анализа поддерживает концепцию того, что скрининг для АБА и хирургическое

лечение больших аневризм аорты (5,5 см и более) у мужчин в возрасте от 65 до 75 лет, которые когда-либо курили (включая нынешних и бывших курильщиков) приводит к снижению конкретной смертности от АБА, когда брюшная УЗИ проводится в установлении надлежащего контроля качества (т.е. в аккредитованной лаборатории с аккредитованными технологами). Следует отметить, что данные не подтверждают применение скрининга АБА для мужчин, которые никогда не курили или для женщин. В USPSTF сбалансированы эффективность обнаружения АБА и уменьшения потенциальной смертности с потенциальным психологическим ущербом и более высокие показатели заболеваемости и смертности от хирургии АБА в странах с низким риском популяции.

Существуют важные предостережения, которые следует применять к любой рекомендации. Они включают необходимость для проверки, что вмешательство должно проводиться лицам, чьи жизни продлятся в достаточной мере долго (тем самым, уменьшая пособия более пожилого населения в возрасте более 75 лет) и что использование эндоваскулярных (открытых хирургических) оперативных вмешательств, вероятно, не более полезно в долгосрочной перспективе рисков и прибылей, поскольку отсутствуют достаточные данные, чтобы продемонстрировать, что использованные эндоваскулярные методы могут быть связаны с большей пользой, чем с открытая операция. Наконец, не было доказано, связи с улучшением всех причин смертности, даже тогда, когда уменьшается смертность связанная с АБА. Эти ограничения могут оказать существенное влияние на готовность отбора кандидатов для участия в таком скрининг отборе. Наконец, анализ USPSTF предложил, что выбор на сформированные в соответствии с Multicentre Aneurysm Screening Study (МАСС) был бы связан с эффективностью по затратам населения на основе АБА скрининга (в сравнении с отсутствием скрининга) в диапазоне от \$ 14 000 до \$ 20 000 за качество жизни, скорректированные на год. Хотя эта оценка является многообещающей, дополнительные данные необходимы, чтобы подтвердить, что эти оценки являются точными в течение длительных периодов времени на практике (клинические испытания) [815].

Открытое хирургическое вмешательство у пациентов с аневризмами аорты

Лечение пациентов с аневризмами брюшной аорты, диаметр которых достаточно большой, чтобы представлять риск для предсказуемого разрыва, часто руководствуется несколькими соображениями. Во-первых, шансы на выживание больного в популяции в целом значительно ниже, чем в нормальной популяции одного и того же возраста [65, 154, 475, 672,], а Aune сообщил, что неблагоприятный исход особенно очевиден среди пациентов 65 лет или младше при условии, что диагноз аневризмы уже установлен [65].

Во-вторых, давно признанным фактом является то, что коронарная болезнь сердца и ее последствия являются ведущими причинами смерти этих пациентов, превышающий показатель смертности у неоперированных пациентов с аневризмами аорты.

Таким образом, в дополнение к значимости этих наблюдений в отношении раннего хирургического риска, они имеют долгосрочные последствия в отношении выявления и лечения основного коронарного заболевания до выбора тактики лечения аневризм аорты. Наконец, появление новых технологий для трансфеморального эндоваскулярного лечения аневризм аорты с различной коммерческой доступностью FDA-одобренных стент-графтов теперь предоставляет альтернативу открытому хирургическому лечению больных с аневризмами аорты, которые требуют оперативного вмешательства на основании факта расширения аорты. Таким образом, современный врач сталкивается с вопросом выбора в лечении аневризм аорты, который должен быть адаптирован к конкретному пациенту.

5.2.5.1. Аневризма инфраренального отдела аорты

5.2.5.1.1. Предоперационная оценка сердца

Исследования показали, что периоперационная и поздняя смертность у пациентов с открытыми операциями по поводу аневризм аорты являются самыми высокими среди пациентов с симптоматической коронарной болезнью (например, с III IV классом стенокардии или застойной сердечной недостаточности) и промежуточными у пациентов с хронической стабильной стенокардией и/или инфарктом миокарда в анамнезе и наиболее низкая среди тех, у кого нет данных о коронарной болезни [259, 432, 517, 541, 1021].

Markov создал прогностическую модель, в которой пациентам с высоким риском сердечных осложнений должна быть выполнена коронарная ангиография, у пациентов, находящихся на промежуточном риске – должна была выполнена неинвазивная оценка с дипиридамом-таллиевой сцинтиграфией миокарда а пациенты с низким уровнем риска переходят непосредственно к хирургическому лечению аневризм [732]. Завершением этого селективного скрининга может явиться повышение 5-летней выживаемости и экономическая эффективность. Сообщалось о нескольких больших клинических сериях, в которых был использован аналогичный клинический подход [736, 515, 686, 1182]. Согласно этим сообщениям, уровень смертности среди пациентов, перенесших открытое хирургическое вмешательство по поводу аневризм аорты может быть сокращен менее чем до 2% в случаях, если примерно от 5% до 15% пациентов прошли этап вмешательства на коронарных артериях [807]. Однако, роль реваскуляризации коронарных артерий в

контексте современного медицинского лечения, как представляется, меньше, чем традиционно предполагалось. Интенсивная медицинская терапия и коронарная реваскуляризация (в том числе чрескожные коронарные вмешательства и коронарное шунтирование), когда пациентам предлагается пройти реваскуляризацию нижних конечностей или вмешательство по поводу аневризм аорты, привели в равной степени к послеоперационным сердечно-сосудистым ишемическим осложнениям в перспективных исследованиях [807]. Всеобъемлющее обсуждение этой темы можно найти в предыдущем руководстве под эгидой ACC / АНА [345].

5.2.5.1.2. Открытые хирургические вмешательства

Открытая операция по поводу аневризм аорты может быть выполнена из срединного трансабдоминального или внебрюшинного доступа слева. Дарлинг и др. рекомендовали внебрюшинный доступ, который может использоваться для контроля супраренального отдела аорты при разрывах инфраренальных аневризм [286]. Не существует четкого консенсуса, однако, что касается превосходства любого из этих доступов, на основании проспективного рандомизированного исследования, проведенного Сикард и др., установлено, что для внебрюшинного подхода характерно меньшее количество послеоперационных осложнений, укорочение продолжительности пребывания в стационаре, а также более низкие финансовые затраты клиники [1126].

Другие рандомизированные исследования [183, 1131] не смогли продемонстрировать никаких материальных преимуществ использования внебрюшинный подход и предположили, что оно может быть причиной более выраженной мышечной атонии, послеоперационных грыж, и дискомфорта в области раны, чем при стандартном трансабдоминальном доступе.

5.2.5.1.3. Ранняя смертность и частота развития осложнений

В коллективном обзоре почти 40 000 зарегистрированных случаев Blankensteijn и др. сделали вывод, что уровень операционной смертности при открытых вмешательствах по поводу аневризм аорты варьируют в зависимости от того, были ли индивидуальные случаи сериями проспективными или ретроспективными в области проектирования и были ли они среди населения или изучались в клинике [129]. Такие факторы, несомненно, требуют внимания из-за изменчивости представленных ранних исходов. Смертность в центрах находилась в диапазоне от 4% до 5% в течение 80-х годов, тогда как информация,

которая была опубликована в 90-е годы, состояла из нескольких серий, в которых показатель смертности снизился до менее чем 2%. По сравнению с региональными или многоцентровыми исследованиями, в Соединенных Штатах и других странах, эти результаты, как правило, были связаны с более высокой смертностью, начиная от 5% до 7%. Исключительно большие базы данных, такие как National Hospital Discharge Survey (NHDS) и Nationwide Inpatient Sample являются интригующими из-за их потенциального размера выборки, но часто требуют значительного редактирования по различию диагнозов инфра- и супраренальных аневризм аорты, оба из которых относятся к классификации МКБ-9 (международная классификация болезней). Лоуренс и др. [700], использовал NHDS для расчета оперативной смертности, который составил 8,4% для 32387 пациентов в 1994 году, однако, противоречивые результаты могут быть вызваны общими данными из National Hospital Discharge Survey (NHDS) и Nationwide Inpatient Sample при равных периодах изучения [318, 505, 562, 700]. Для сравнения, приводится одинаково неудовлетворительная частота операционной смертности для открытых вмешательств, от 40% до 70%, независимо от того, было сообщено из одного центра, явилось ли данными коллективных отзывов, региональных или многоцентровых исследований или крупных национальных баз данных (табл. 45).

Таблица 45

Частота операционной летальности при хирургическом лечении аневризм с разрывом

Авторы	Ссылки	Год [Период исследования]	Количество пациентов	Летальность %
1	2	3	4	5
Серии случаев				
Johansen	[603]	1991 (1980-1989)	180	69
Panneton	[940]	1995 (1980-1992)	112	49
Seiwert	[1117]	1995 (1986-1993)	119	45
Darling	[286]	1996 (1988-1995)	104	28
Barry	[84]	1998 (1982-1993)	258	43
Noel	[892]	2001 (1980-1998)	413	37
Коллективные обзоры				
Taylor	[1205]	1987	5 Reports	42
Hollier	[542]	1992 (1985-1991)	1040	48
Ernst	[366]	1993 (1981-1992)	1731	49
Zarins	[1341]	1997 (1988-1996)	1618	42

1	2	3	4	5
Региональные или мультицентровые исследования				
Hertzer [Johnston [Canadian Aneurysm Group]	[516]	1984 (1978-1981)	213	33
Johnston [Canadian Aneurysm Group]	[617]	1994	147	50
Katz [Michigan statewide]	[644]	1994 (1980-1990)	1829	50
Kazmers [Veterans Affairs]	[649]	1996 (1991-1993)	268	47
Wen [Ontario Aneurysm Study]	[1306]	1996 (1988-1992)	1203	40
Kantonen [Finland Vascular Registry]	[635]	1997	454	46
Bradbury [Edinburgh Vascular Registry]	[151]	1998 (1976-1996)	673	37
Manheim [California statewide]	[776]	1998 (1982-1994)	7327	48
Axelrod [Veterans Affairs]	[67]	2001	52	31
Kazmers [Veterans Affairs]	[651]	2001 (1991-1995)	427	46
Данные клиник США				
Lawrence [National Hospital Discharge Survey]	[700]	1999 (1994)	6623	68
Heller [National Hospital Discharge Survey]	[505]	2000 (1979-1997)	67 751	46
Dimick [National Inpatient Sample]	[318]	2002	13887	47

Клинические показатели, которые оказывают существенное влияние на частоту смертности при хирургических вмешательствах при разрывах аневризм, в целом

отражают острую одномоментную кровопотерю, а также индивидуальную возможность каждого из пациентов перенести подобную катастрофу. Эти показатели включают в себя низкий первоначальный гематокрит, гипотензию, требующую реанимационных мероприятий, остановку сердца, высокий показатель шкалы Apache APACHE (Acute Physiological And Chronic Health Evaluation) [36, 433, 479, 516, 892, 940]. Для сравнения, определенные демографические и орган-специфические факторы пациентов имеют приоритет над гемодинамическими при определении хирургического риска при выборе тактики лечения аневризм. Некоторые из этих соображений, перечислены ниже.

Возраст. Не удивительно, что возраст больных непосредственно связан с высокой оперативной смертностью в отдельных клинических случаях [65, 1164], коллективных исследованиях [1171], региональных аудитах [284, 644], а также в исследовании UK Small Aneurysm Trial [153]. Хотя оперативная смертность при экстренных хирургических вмешательствах разорвавшихся аневризм аорты среди пожилых пациентов не выше, чем у более молодых пациентов [84, 653]. Результаты двух равнозначных серийных исследований показывают, что влияние смертности на выбор лечения аневризм у пожилых людей является лишь немногим меньше, чем на 10% [653, 905]. Эти данные также подкрепляются данными из NHDS [505, 700] и Nationwide Inpatient Sample [562]. Тем не менее, уровень смертности пациентов, подлежащих хирургическому вмешательству, настолько ниже, чем для разрыва аневризм, что пожилые люди не должны быть отклонены лишь на основе их возраста, при условии их аневризмы являются достаточно большими по современным стандартам, чтобы оправдать вмешательство [494, 653, 905].

Пол. Пол пациентов не влияет на раннюю смертность или выживаемости у примерно 600 пациентов по данным Canadian Aneurysm Group [617] or the Cleveland Clinic [1164], но этот опыт является далеко не всеобщим. По большинству демографических данных в Мичигане [644]; Maryland [284] и Онтарио, Канада [1306], влияние показателя смертности на выбор тактики лечения аневризмы может быть на 50% выше среди женщин, и, похоже, будет выше у мужчин с разрывом аневризмы [84, 505, 892].

Раса. Рассовая принадлежность пациента не была признана независимым предиктором ранней смертности у пациентов, отобранных на хирургическое лечение аневризм. [240], но другая большая база данных NHDS позволяет предположить, что частота смертности значительно выше среди афро-американцев [505]. Аналогичным образом, Dardik и др. выяснили, что показатель смертности среди афро-американцев (6,7%) был выше чем аналогичный показатель для других рас (3,2%, равно 0,046) в штате Мэриленд в начале 1990-х. [284].

Орган-зависимые факторы риска. Отчеты [505, 515, 562] подтверждают выводы предыдущих многочисленных исследований, о том, что уровень смертности среди оперированных по поводу аневризм аорты тесно связан с наличием предоперационных факторов риска со стороны сердца и тяжестью уже существующей почечной недостаточности. Для сравнения, наличие ХОБЛ связано с необходимостью длительной респираторной поддержки, и более длительным пребыванием в клинике, но было показано, что ХОБЛ не являются предикторами операционной смертности [67].

Отношения опыт/исход. В течение последних 15 лет, все большее число исследований продемонстрировали обратные отношения между смертностью при лечении аневризм аорты и ежегодным госпитальным объемом выполненных операций, а также опытом отдельного хирурга, проводившего хирургическое лечение.

Представленные данные, показывающие, отношения аневризм без разрыва и с разрывом, приведены в таблице 46. Другие проведенные исследования подтвердили эти наблюдения в отношении объема клинической помощи [240, 1148,], опыта хирурга [635], или обоих показателей [1121]. Manheim и др.. [776] Dimick и др. [318] подсчитали, что оперативная смертность при плановых хирургических вмешательствах снижается приблизительно на 50% в клиниках с высоким оборотом в США, и др. Wen et al. [1306] подсчитал, что имеется 6% снижение в отношении смертности на каждые 10 плановых случаев, добавленных в объем госпитальной помощи в провинции Онтарио.

Таблица 46

Соотношение объём/исход для хирургического лечения аневризм аорты

Автор	Источник	Год(Период исследования)	Кол-во паиентов	Смертность (%)	Ежегодный объём	
1	2	3	4	5	6	7
Интактные аневризмы					Клиники	Хирурга
Hertzer [Northeastern Ohio]	[516]	1984 (1978-1981)	840	6.50	Нет данных	Низкий: 4.7% Средний: 16% Высокий: 2.9% (p < 0.001)
Amundsen [Norway]	[35]	1990	279	Нет данных	Низкий: 11% Высокий: 4.8% (p=0.05)	Нет данных
Hannan [New York statewide]	[481]	1992 (1982-1987)	6042	7.60	Низкий: 12% Средний: 6.8% Высокий: 5.6%	Низкий: 11% Средний: 7.3% Высокий: 5.6%
Katz [Michigan statewide]	[644]	1994 (1980-1990)	8185	7.50	Низкий: 8.9% Высокий: 6.2% (p меньше 0.001)	Нет данных
Kazmers [Veterans Affairs]	[649]	1996 (1991-1993)	3419	4.90	Низкий: 6.7% Высокий: 4.2% (p меньше 0.05)	Нет данных
Dardik [Maryland statewide]	[284]	1999 (1990-1995)	2335	3.50	Низкий: 4.3% Средний: 4.2% Высокий: 2.5% (p=0.08)	оч.низкий: 9.9% Низкий: 4.3% Средний: 4.2% Высокий: 2.5%

1	2	3	4	5	6	7
Hertzer [Northeastern Ohio]	[516]	1984 (1978- 1981)	213	33	Нет данных	Низкий: 32% Средний: 39% Высокий: 27% (p= не существ.)
Amundsen [Norway]	[35]	1990	165	Нет данных	Низкий: 73% Высокий: 52% (p=0.003)	Нет данных
Katz [Michigan statewide]	[644]	1994 (1980- 1990)	1829	50	Низкий: 54% Высокий: 46% (p=0.0026)	Нет данных
Dardik [Maryland statewide]	[613]	1999 (1990- 1995)	527	47	Низкий: 46% Средний: 49% Высокий: 47% (p= не существ.)	Низкий: 51% Средний: 47% Высокий: 36% (p=0.05)

Пирс и др. [949] обнаружили, что удвоенная ежегодная занятость хирурга связана с 11% снижением относительного риска смертности при лечении аневризм аорты во Флориде, Dardik и др. [284] установили, что госпитальные затраты значительно ниже, как при хирургическом лечении простых аневризм, так и аневризм с разрывом у хирургов с высоким объемом работы в штате Мэриленд.

5.2.5.1.4. Отдаленная выживаемость

Представленная частота отдаленной выживаемости после хирургических вмешательств простых аневризм и аневризм с разрывом приведена в таблице 47. Пятилетняя выживаемость после лечения интактной аневризмы, как правило, составляет от 60% до 75%, с 10-летней выживаемостью примерно от 40% до 50%. Несколькими другими исследованиями [214, 616, 617, 651, 1147] было установлено, что отдаленная выживаемость существенно выше после хирургических вмешательств при разрыве аневризм даже среди выживших после операции, возможно, потому, что некоторые из этих пациентов имеют серьезную сопутствующую патологию, которая мешает проведению ранних плановых вмешательств по поводу аневризмы. Несколько факторов риска были показаны как значительные в более чем 1 из этих исследований, в том числе: пожилой возраст, ишемическую болезнь сердца, с проявлениями застойной сердечной недостаточности или электрокардиографических доказательств ишемии миокарда, повышенного уровня сывороточного креатинина, ХОБЛ, и цереброваскулярные заболевания.

Таблица 47

Отдалённая выживаемость после хирургических вмешательств по поводу аневризм аорты

Автор	Источник	Год	Кол-во пациентов	Частота выживших				
				1 год	3 года	5 лет	10 лет	Другие
Интактные аневризмы								
Серия случаев								
Crawford	[259]	1981	816			63%	38%	15 лет: 18%
Hertzer	[517]	1987	236			72%		
Hallet	[475]	1993	130			61%		
Stonebridge	[1117]	1993	311					8 лет: 45%
Soisalon-Soininen	[1147]	1995	706			67%		
Cho	[214]	1998	116	97%		74%	43%	
Aune	[65]	2001	Моложе 66 лет: 118, старше 66 лет-333 Всего: 451					8 лет: 69% 8 лет: 47% 15 лет: 18%
Biancari	[124]	2002	208					
Hertzer	[515]	2002	1135		67%	39%		
Menard	[817]	2003	Низк.риск: 444 высокий риск: 128 всего: 572	94%	68% 74% 46%	75% н.д. н.д. н.д.	49%	
Коллективные обзоры или многоцентровые исследования								
Ernst [коллективный обзор]	[366]	1993	3226	92%		67%	40%	
Johnston[Канадская группа по аневризмам]	[616]	1994	680	91%	81%	68%		6 лет: 60%

Feinglass [дела ветеранов]	[381]	1995 1995	280 280	89% 89%		64% 64%		
Koskus [French AURC]	[672]	1997	794	94%	84%	67%		
Norman [коллективный обзор]	[895]	2001	32 сообщения		70%			
Аневризмы с разрывом								
Серии случаев								
Stonebridge	[1117]	1993	227				8 лет:40%	
Soisalon-Soininen	[1147]	1995	Выжившие п/о: 364		60%			
Cho	[214]	1998	Выжившие п/о: 116	86%		64%	33%	
Evans	[370]	1999	выжившие п/о: 115	88%		59%	26%	
Коллективные обзоры или многоцентровые исследования								
Johnston [Канадская группа по аневризмам]	[617]	1994	147				6 лет 22%	

5.2.5.1.5. Отдаленные осложнения со стороны эксплантата

Поздние осложнения со стороны эксплантата (например, ложные аневризмы аорты, инфекции протеза и/или кишечные свищи, тромбоз эксплантата артерий нижних конечностей) чрезвычайно редки после хирургического лечения аневризм аорты. Hallett и др. [474] сообщили об осложнениях со стороны эксплантата лишь в 9,4% среди популяционной группы из 307 больных, которым была проведено открытое хирургическое лечение аневризма в клинике Майо в период с 1957 по 1990 год, из них ложная аневризма анастомоза – в 3,0%, тромбоз эксплантата – в 2,0%, кишечные свищи – в 1,6%, а инфекция трансплантата в 1,3%. В ходе другого долгосрочного исследования, которая включала исследование существенного количества аорто-фemorальных эксплантатов, Biancari др. [124] рассчитали показатели выживаемости трансплантата без осложнений в течение 5 лет в 94%, 88% – в течение 10 лет, и 74% – в течение 15 лет. Только у 2,9% больных в этой группе развились ложные аневризмы аорты, а более высокие темпы развития аневризм дистальных анастомозов (8,7%) и окклюзии аорто-бедренных эксплантатов (5,3%), которые имели место в этой группе, почти наверняка были связаны с тем фактом, что большинство (55%) из них накладывались ниже паховой связки. Hertzner и др. [515] сообщили о новой серии 1135 открытых процедур по поводу аневризм аорты, выполненных в период с 1989 по 1998 г.г., при которых использовалась монофильная нить в качестве шовного материала, и несколько аорто-бедренных эксплантатов (5%). Лишь 0,4% из этих пациентов потребовалось повторное вмешательство по поводу осложнений со стороны эксплантата.

5.2.5.2. Юкстаренальные, параренальные и супраренальные аневризмы

Аневризмы с участием верхнего отдела брюшной аорты в целом классифицируются в зависимости от их отношения к почечным артериям. Юкстаренальные аневризмы образуются дистальнее почечных артерий, но в непосредственной близости к ним; параренальные аневризмы захватывают одну или обе почечные артерии; супраренальные захватывают висцеральный сегмент аорты, содержащий ВБА и ЧС, и, в частности, являются IV типом торако-абдоминальных аневризм, если достигают ножки диафрагмы [257]. Открытое хирургическое вмешательство юкстаренальных и параренальных аневризм аорты может быть осуществлено через срединный трансабдоминальный доступ с или без медиального висцерального смещения селезенки, поджелудочной железы, а иногда и левой почки, в

зависимости от предпочтения хирурга. Эти аневризмы также могут быть достигнуты из торакоперитонеального доступа, который почти всегда является необходимым для IV типа торако-абдоминальной аневризмы. Независимо от используемого доступа, основным техническим вопросом, который является общим для большинства из этих аневризм, это вопрос о необходимости пережатия аорты выше почечных артерий.

5.2.5.2.1. Ранняя смертности и частота развития осложнений при юкстаренальных аневризмах аорты

Юкстаренальные аневризмы представляют единственное исключение из требования о пережатии аорты выше почечных артерий, поскольку некоторые из этих аневризм являются связанными с адекватным участком относительно нормальной аорты («шейкой») тотчас ниже почечных артерий для проксимального контроля. Это не всегда очевидно на предоперационной визуализации из-за угла аорты или расположения аневризмы над «шейкой» [257]. Даже, если и требуется пережатие аорты выше почечных артерий, то только на период времени, необходимый для наложения проксимального анастомоза трансплантата вблизи невовлеченных в процесс почечных артерий. Этот факт несомненно приводит к наблюдению, что операционная смертность и летальность при аневризмах аорты юкстаренальной локализации являются выше, чем для стандартных инфраренальных аневризм, но меньше, чем для супраренальных аневризм. У Taylor et al. не было фактов послеоперационных смертей после хирургического вмешательства при юкстаренальных аневризмах, но у 7% их пациентов имела место переходящая почечная недостаточность [1207]. В серии из 53 юкстаренальных аневризм и 376 инфраренальных аневризм, Ayagi et al. сообщил о ранней смертности в 11% и 3% ($p < 0,01$) и летальности в 51% и 26% случаях ($p < 0,01$), соответственно [68]. Faggioli и др. описали серию 50 юкстаренальных или параренальных аневризм, в котором уровень операционной летальности на 12% ниже ($p < 0,02$), чем аналогичный показатель для всех инфраренальных реконструкций, которые были проведены в том же центре.

Параренальные/супраренальные аневризмы и IV тип аневризм торакоабдоминальной аорты

Отобранные репрезентативные данные относительно операционной смертности и частоты осложнений при всех аневризмах брюшной аорты «верхних локализаций», связанных с почечными артериями, представлен в таблице 48. В общем, смертность при плановых вмешательствах по поводу торако-абдоминальных аневризм IV типа примерно

вдвое выше, чем что для параренальных или инфраренальных аневризм аорты. Все эти аневризмы требуют пережатия аорты выше почечных артерий, обычно для дополнительной реконструкции левой почечной артерии, либо ее реимплантации, либо использования аорто-почечного протезирования. Соответственно, в этот период, ишемия почек является неизбежной, если не используется непрерывная перфузия почек. По этой причине, послеоперационная почечная недостаточность является наиболее распространенным осложнением, объединяющим все хирургические вмешательства по поводу аневризм аорты на уровне или выше уровня почечных артерий. Преходящий подъем уровня сывороточного креатинина можно ожидать в 20% до 30% из этих пациентов, временная поддержка гемодиализом является необходимой у 3%- 15%. К счастью, однако, о хронической почечной недостаточности сообщается менее чем в 5% случаев. Риск ишемии спинного мозга с параплегией составляет менее 5% при торако-абдоминальных аневризмах IV типа. Показано, что уровень операционной смертности среди аневризм брюшной аорты «верхней локализации», связан с возрастом пациента и наличием ишемической болезни сердца [372], а также от того, распространяется ли аневризма до уровня диафрагмы и/или требует срочного, а не планового хирургического лечения [783]. Риск послеоперационной почечной недостаточности может быть связан с тяжестью скрытых заболеваний почек, степенью реваскуляризации при необходимости исправить это, особенно, когда обе почечных артерии требуют дополнительной реконструкции [901, 997].

Таблица 48

Операционная летальность и послеоперационные осложнения при открытых вмешательствах по поводу параренальных, супраренальных и ТАА 4 типа

Автор	Ссылка	Период изучения	Кол-во пациентов	Частота смертности	Послеоперационные осложнения (%)		
					почечные	параплегия	другие
Параренальные и супраренальные							
Qvarfordt	[997]	1986	77	1,3	Transient: 23 Dialysis: 2,5	NA	5
Nyraver	[901]	1993 (1985-1992)	53	3,8	Transient: 23 Dialysis: 5,7	NA	NA
Faggioli	[372]	1998	50	12	NA	NA	NA
	[597]	1999 (1977-1997)	257	5,8	Transient: 30 Sustained: 9,3 Dialysis: 7,0	0,4	31
Anagnostopoulos	[37]	2001 (1986-1999)	65	0	Total: 42 Dialysis: 9,2 Permanent: 1,5	0	NA
ТАА 4 тип							
Crawford	[257]	1986 (1960-1985)	145	4,8	Dialysis: 5,5	2,1	NA
Cox	[255]	1992 (1966-1991)	42	Total: 31 Elective: 12 Urgent: 55	NA	Total: Elective: Urgent:	NA
Svensson	[1185]	1993 (1960-1991)	346	5,8	Total: 22	4,3	NA
Coselli	[252]	1995 (1984-1993)	35	14 (reoperations)	None permanent	2,9	NA
Schwartz	[1107]	1996 (1977-1994)	58	5,3	Transient: 31 Sustained: 28 Dialysis: 8,8 Permanent: 1,9	1,8	NA
Dunning	[342]	1999 (1995-1998)	26	12	Dialysis: 3,8	3,8	42
Martin	[783]	2000(1989-1998)	165	Total: 11 Elective: 7,2 Urgent: 22	Transient: 19 Dialysis: 14 Permanent: 3,0	3,6	56

NA нет данных

5.2.5.2.2. Отдаленная выживаемость

В соответствии с имеющимися данными, частота выживаемости после хирургических вмешательств по поводу юкта-, пара-, супраренальных аневризм аорты может быть немного ниже, чем после операций по поводу инфраренальных аневризм. Schwartz et al. [1107] and Martin et al. [783] сообщают, о 50%-ной 5-летней выживаемости, в то время, как Faggioli и др. описывают лишь 40% 5-летнюю выживаемость.

5.2.6. Эндоваскулярные вмешательства при аневризмах аорты [266, 549, 553, 619, 876, 1135, 1170]

5.2.6.1. Введение

Техника транскатетрных вмешательств, при аневризмах брюшной аорты, впервые была описана Parodi и др., авторами эта методика описывалась как альтернатива прямым хирургическим вмешательствам [945]. В настоящее время имеется большое число стент-графтов и систем доставки, которые используются последние десятилетие во всем мире. 4 из них получили одобрение FDA США. При процедурах эндопротезирования используется открытый доступ к общей бедренной артерии. В случае если сосуды имеют малый диаметр, или выраженные извитости, бывает необходимость выполнения забрюшинных доступов к подвздошным сосудам.

Эндоваскулярная методика лечения АБА может быть заменой прямым хирургическим вмешательствам, она выполнима в условия регионарной и даже местной анестезии. Эта методика дает возможность, за счет малой инвазивности, сделать шаг вперед в лечение пациентов с АБА, имеющих тяжелые сопутствующие сердечно – легочные заболевания, или другие факторы риска, такие как пожилой возраст, патологическое ожирение. Во многих центрах эндоваскулярное лечение выполняется и в группах пациентов с средним и низким хирургическим риском, это приводит к росту популярности этого метода лечения. Например, по данным штата Нью-Йорк, в 2002 году 53% пациентов с АБА подверглись установке стент-графта, в 2001 году 40%. Движимое потребностью и конкуренцией на медицинском рынке, строение аортальных стент-графтов прошло несколько периодов. Большинство современных стент-графтов имеют металлический каркас, который крепится к синтетическому материалу, для поддержания линейной устойчивости и во избежание скручивания и деформации устройства. Для оптимального позиционирования стент-графтов в аорто-подвздошный сегмент, большинство современных устройств имеют модульное строение. Эндопротезирование

противоположной подвздошной артерии производится отдельной системой доставки через контралатеральную бедренную артерию. Отсутствие адекватной длины относительно не пораженной аорты ниже уровня почечных артерий исторически являлось противопоказанием к проведению эндоваскулярных процедур, в этом случае высок риск недостаточности проксимального соединения, миграции графта, и «подтеканий». Для преодоления риска дистальной миграции и недостаточности проксимального соединения, растет число новых устройств с фиксирующим компонентом дающим возможность позиционирование металлического каркаса стента в интервисцеральном сегменте аорты выше уровня почечных артерий. Лучшая устойчивость графта при трансренальной позиции, приводит к улучшению результатов эндопротезирования, но это не дает возможность проводить эндоваскулярные процедуры у пациентов с короткой проксимальной «шейкой», т.к. покрытая часть стент-графта должна находиться строго в инфраренальном отделе. Модульные бифуркационные эндопротезы имеют более широкое применение при лечении АБА, они менее склонны к миграции составных частей. Некоторые аспекты эндоваскулярных вмешательств при АБА остаются не решенными, такими являются анатомические особенности аорты, внутримешковые эндолики, окклюзии графтов, расширение «шейки» аневризмы

5.2.6.1.1. Анатомические ограничения

Даже в случае применения устройств с интервисцеральной фиксацией, позиционирование их покрытой части на уровне почечных артерий не допустимо. В настоящее время минимальной длиной т.н. «проксимальной шейки» для устройств с трансренальной фиксацией является 1 см и 1,5 см для устройств с инфраренальной фиксацией. Оптимальный диаметр аорты под почечными артериями составляет 25 мм для устройств с инфраренальной фиксацией, и 28 мм для устройств с трансренальной фиксацией. В настоящее время имеются данные о значимости половой принадлежности пациентов при отборе для проведения эндоваскулярного лечения аневризм аорты. Известно что у женщин меньшего диаметра НПА, более выражена ангуляция проксимальных сегментов инфраренального отдела аорты. [53, 317]. С учетом этого, Карпенгер и др. сообщают что большое число женщин, было исключено из группы эндопротезирования из-за анатомических ограничений (60% женщин против 30% мужчин; $p=0,0009$) [196]. Беккером и др. [93] также было установлено, что значительно меньше женщин, подходят для эндоваскулярных вмешательств при аневризмах аорты (26% женщин против 41% мужчин). Матисон и др. [789] были вынуждены отказаться от

попытки эндопротезирования у 17% женщин, и 2,1% мужчин (P0,01). Волк и др. описывают приемлемость выполнения эндоваскулярных процедур у мужчин (57% на 49% женщин), также они показывают более высокую частоту интраоперационных осложнений у женщин (31% на 13%, $p < 0,05$), и потребовавшихся прямых артериальных реконструкций (42% на 21%, $p < 0,05$) [1323].

5.2.6.1.2. Внутримешковые «подтекания»

«Подтекания» представляют собой источники продолжающегося притока крови к исключенному из кровотока аневризматическому мешку. Это явление является серьезным осложнением процедуры эндопротезирования. [1274]. I тип «подтеканий» обусловлен не состоятельностью стент-графта в области проксимальной или дистальной фиксации, это приводит к повышению давления внутри мешка аневризмы давление, что может привести к разрыву. Этот тип «подтеканий» должен быть устранен при помощи внутрисосудистых фиксирующих манжет или путем открытого хирургического вмешательства. II тип «подтеканий» обусловлен ретроградным кровотоком из сегментарных сосудов (например, поясничные артерии и нижняя брыжеечная артерия). Этот тип «подтеканий» встречается у 40% пациентов, может быть устранен путем эмболизации сегментарных ветвей. Более половины «подтеканий» II типа устраняется спонтанно, однако, имеются сообщения о выраженных «подтеканиях» II типа [14, 1309], которые представляют опасность разрыва в течение 18 до 36 месяцев наблюдения [1345, 1347]. III тип «подтеканий» вызывается повреждениями стент-графтов, наличием диастазов между его модулями, продольными и поперечными его дефектами. Этот тип «подтеканий» является угрожающим в плане разрыва аневризматического мешка, и должен быть сразу устранен при выявлении. IV тип «подтеканий» является результатом высокой пористости графтов, обычно проявляется в течение 30 дней после имплантации, и довольно редок по сравнению с частотой возникновения других типов «подтеканий». Термин «эндотенз» был применен к тем случаям прогрессирующего расширения аорты, после процедуры эндопротезирования, несмотря на отсутствие каких-либо видимых «подтеканий» при проведении рентгенконтрастной компьютерной томографии.

Для исключения прогрессирующего заболевания, увеличения диаметров аорты, наличия внутримешковых «подтеканий» необходимым считается проведение КТ-АГ через 6 и 12 месяцев после процедуры эндопротезирования [1088, 1274]. Если имеются «подтекания» или продолжается увеличение диаметров аневризмы необходимо дальнейшее исследование, для определения причины. Наиболее распространенным видом

«подтеканий» является II тип. Steinmetz и др. заключают, что интервенционное вмешательство должно быть рассмотрено только для типа II «подтеканий», которые сохраняются по крайней мере 6 месяцев после процедуры [1166].

5.2.6.1.3. Окклюзии графтов

Окклюзия подвздошных сегментов бифуркационных стент-графтов встречалась до 10% случаев при использовании ранних устройств [1167]. Необходимость стентирования деформированных стент-графтов достигала 36% случаев.

Amesur и др. показали использование обычного интраоперационного внутрисосудистого ультразвукового исследования, для определения потенциальных проблем и устранения их до наступления тромбоза просвета [34]. В настоящее время тромбоз эндопротезов встречается реже. Это в первую очередь связано с усовершенствованием металлического каркаса устройств, который предупреждает переломы и деформации конструкции. Однако, Баум и др. описывает деформацию подвздошных модулей в 5 % случаев в новом поколении стент-графтов [88]. Многоцентровое исследование показывает 242 стент-графта которые были имплантированы в период с 1995 по 1998 год, с общей начальной проходимостью 62% в период наблюдения до 31 месяца [374]. Первичная проходимость составляет 94% и 97%, однако это связано с интраоперационной (28%) или послеоперационной (12%) интервенцией, которая понадобилась в 40% из 242 пациентов.

5.2.6.1.4. Расширение проксимальной шейки аневризмы

Миграция графтов из проксимальных сегментов наблюдается в 1,5-16% случаев [164, 245, 454]. Одним из факторов, которые могут привести к миграции или формированию «подтекания» 1 типа, является дальнейшее расширение проксимальных отделов аорты, Макагоун и др. имеют наблюдения этого явления у 13% пациентов через 1 год после эндоваскулярного лечения аневризмы, у 21% через 2 года, и у 19% через 3 года [772]. По данным Мацумура и др. среднее увеличение диаметра проксимальной шейки после эндопротезирования составляет $0,7 \pm 2,1$ мм через 1 год, и $0,9 \pm 1,9$ мм через 2 года [791]. Даже в случае, когда устройство диаметром превышает диаметр нативной аорты на 20% , риск миграции стент-графта существует [245]. На сегодняшний день нет четких данных на предмет причин расширения проксимальных отделов аорты, исследования в этом направлении ведутся.

5.2.6.2. Предоперационная оценка кардиального риска

Предоперационная оценка кардиального риска до проведения эндоваскулярных вмешательств по поводу АБА может влиять на отбор пациентов. У большинства пациентов, которые находятся в центрах, где проводятся эндоваскулярные процедуры имеется выявленная кардиальная патология. Возможно, по этой в серии из 83 пациентов подвергшихся эндоваскулярному лечению и 63 пациентов, имеющих одинаковое число риск-факторов по критериям Eagle, Вирджилио и др. не обнаружили никаких различий в частоте послеоперационных кардиальных оложнений (6% и 4,8% соответственно) и смертности (3,6% и 4,8%, соответственно) [301]. Среди пациентов, которые подверглись эндопротезированию, предикторами кардиальных осложнений были наличие застойной сердечной недостаточности ($p=0,005$ или выявление Q-зубца на предоперационной ЭКГ). Азиза и др. показали, что в группе из 365 пациентов после эндопротезирования периоперационные кардиальные осложнения были связаны с определенными факторами риска по критериям Eagle, такими как возраст 70 лет и старше ($p=0,026$), наличие в анамнезе ОИМ ($p=0,024$) или застойной сердечной недостаточности ($p=0,001$), [70]. Отсутствие приема бета-блокаторов в предоперационном периоде значительно повышал риск кардиальных осложнений ($p=0,007$). В серия из 71 пациентов подвергшихся открытым хирургическим вмешательствам и 49 пациентов с эндоваскулярным методом лечения аневризм Химия и др., установили, что при эндоваскулярных процедурах наблюдался более высокий сердечный индекса ($p<0,01$) и низкий интраоперационной индекс инсульта ($p=0,04$), чем при открытых вмешательствах [280]. Хотя число кардиальных осложнений было сопоставимо, послеоперационные ЭКГ и данные чрезпищеводной ЭХО-КГ показали значительно больше свидетельств ишемии миокарда после открытых операций (57% на 33%, $p=0,01$). На основании общего решения эндоваскулярные вмешательства при аневризмах брюшной аорты не показаны пациентам с т.н. «низким и средним хирургическим риском» по рекомендациям ACC / АНА для некардиальной хирургии [345].

5.2.6.3. Ранние осложнения и смертность

Число ранней смертности после эндоваскулярных процедур составляет менее 3%, Мэй др. [797] показали, что это существенно ниже, чем уровень смертности при открытых операциях. Сравнительную безопасность эндоваскулярных процедур оценить сложно из-за групп пациентов с высоким хирургическим риском в основном подвергающихся этому

методу лечения. Использование система баллов для предоперационной оценки риска, которая варьировала от 0,9 (низкий) до 3 (высокая) в большой группе из 305 пациентов, Беккер и др. [93] рассчитали смертность при эндоваскулярных вмешательствах в 2,5%, 0,8%, 3,4% и 6,5% соответственно. EUROSTAR и некоторые др. исследования показали, что ранняя смертность и осложнения были значительно выше среди пациентов, которым по тяжести сопутствующей патологии было отказано в прямом хирургическом лечении [179, 180, 1028], Уокер и др.. также обнаружили значительное различие между смертностью при эндоваскулярном лечении у пациентов высокого и низкого риска (16% на 3,7%, $p=0,02$) [1291]. Следовательно, показания для проведения эндоваскулярных вмешательств при АБА у пациентов с высоким хирургическим риском могут быть завышенными. По результатам с неоднородной популяции пациентов. Согласно данным, представленными Андерсоном и др.. коэффициент смертности для эндопротезирования был значительно ниже, чем для открытых процедур в 2001 году (1,1% против 3,6%, $p=0,0018$) и в 2002 (0,8% против 4,2%, $p=0,0001$) [40].

Непосредственный переход к открытым операции в настоящее время, является необходимым лишь у 1% больных. Некоторые исследования показали, что эндоваскулярные процедуры снижают число ранних осложнений, требуют менее интенсивного ухода за пациентами, и уменьшают продолжительность пребывания в стационаре [127, 145, 223,]. Тем не менее, эти и другие исследования [120, 195, 1168] также показывают, что общие затраты на эндоваскулярное лечение, превышают расходы при открытых реконструкциях Это связано с необходимым наблюдением послеоперационном периоде (КТ-АГ), стоимостью стент-графтов (от \$ 6000 до \$ 12 000 долларов). Несмотря на короткий срок пребывания в стационаре и ранее возвращение к нормальной деятельности, аортальное эндопротезирование не намного улучшает качество жизни пациентов, по сравнению с открытыми хирургическими вмешательствами [54, 1095].

5.2.6.4. Отдаленная выживаемость и частота осложнений

Репрезентативные данные об отдаленной выживаемости и распространенности разрыва аневризмы аорты, отложенных или повторных вмешательств с эндоликами и эндографтами, представлены в таблице 49. Для большей части данных в таблице 49 последующий интервал составляет 3 года или менее, и методы, которые использовались для расчета результатов (например, исходных [crude?] против кумулятивных) противоречивы. Кроме того, по данным за 1999 год [279], лишь 45% ожидаемых 18-

месячных последующих результатов первых 899 имплантаций аортальных эндографтов в исследовании EUROSTAR были представлены в ее центральный реестр. Текущее состояние базы данных этого исследования не известна.

Таблица 49

Репрезентативные отдаленные результаты эндографтов при инфраренальных аневризмах аорты

Первый автор [исследование /спонсор]	Ссылка	Год (период исследования)	Количество пациентов	Разрывы аневризм	Поздние эндолики	Повторные вмешательства		Выживаемость
						Эндо	Открытые	
1	2	3	4	5	6	7	8	9
Серии пациентов								
Stelter	[1167]	1997 (1994-1997)	210	Нет	9.5%	11%	10%	Нет данных
May	[798]	1998 (1992-1996)	Эндо: 108 Открытые: 195	Нет	6.3%	Всего 7.4% (медиана 29 месяцев)	Нет данных	
Amesur	[33]	1999 (1996 - 1998)	54	нет	13%	17%	Нет	Нет данных
Amesur	[34]	2000 (1996 - 1999)	130	Нет данных	Нет данных	36% of limbs	нет	Нет данных
Becquemini	[94]	2000 (1995 - 1999)	Эндо: 73; открытые: 107	4.1%	Нет данных	Всего 21% кумулятивно (1 год)	Нет данных	Эндо: 82%; кумулятивно (1 год) открытые: 96% (1 год)
Baum	[88]	2000	Unsupported: 27 limbs; supported: 122 limbs	Нет данных	Нет данных	Unsupported: 44%; supported: 5% (p < 0.001)	Нет данных	Не известно
Chuter	[218]	2000 (1996-1999)	116 с высоким риском	0.9%	7,8%	15%	2,6%	82% (Mean, 16 мес.)

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Zarins	[1347]	2000 (1996-2000)	149	нет		Всего 17% (median, 11 месяцев)		90%
Becker	[93]	2001 (1994-2001)	305	0.7%	Нет данных	всего 9.8%	70% (5 лет)	
Holzenbein	[546]	2001	173	0.6%	Нет данных	всего 22% (median, 18 месяцев)	Нет данных	
Howell	[557]	2001	215	нет	12%	всего 10% (максимум 2 года)	94%	
May	[797]	2001 (1995-1998)	Эндо 148; открытые 135	1.4%	5.4%	4.7%	2.7%	Эндо 96%; открытые 85% (3 года)
Ohki	[906]	2001 (1992-2000)	239	0.8%	8.8%	5.9%	3.8%	78% (Mean, 16 мес.)
Sicard	[1127]	2001 (1997-2000)	Эндо 260; открытые 210	None	4.2%	2.7%	1.2%	Эндо 91%; открытые 86% (3 года)
Abraham	[14]	2002 (1998-2001)	116	0.9%	4.3%	2.6%	2.6%	Не известно (mean, 10 мес.)
Datillo	[287]	2002 (1994-2000)	362	0.8%	Нет данных	11%	2.2% поздняя конверсия	Нет данных

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Sampram	[1079]	2003 (1996-2002)	703	0.4%	23%	15% (всего)		70% (3 года)
Ouriel	[924]	2003 (1996-2002)	416 (размер < 5.5 см)	0.2%	1.4% (тип I)	Нет данных	1.4% конверсия	86% (24 месяца)
			284 (размер 5.5 см или больше)	0.7%	6.4% (тип I)	Нет данных	8.2% конверсия	71% (24 месяца)
Ouriel	[926]	2003 (1996-2002)	606 мужчины; 98 женщины	мужчины 0.3%; женщины 1.0%	мужчины 30%; женщины 35% (12 mo)	мужчины 24%; женщины 21% [total]		мужчины 80%; женщины 78% (24 месяцев)
Shames	[1123]	2003 (1999-2001)	203 мужчины 42 женщины	нет	мужчины 11%; женщины 21%	мужчины 9%; женщины 29%		мужчины 95%; женщины 90% [всего] [mean, 11 месяцев]

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Исследования устройств								
Becquemin (Vanguard; Boston Scientific)	[95]	1999 (1996-1997)	75	1.3%	6.70%	24%	4%	86% (25 месяцев)
Zarins (AneuRx; Medtronic)	[1346]	1999 (1996-1997)	Эндо 190; открытые 60	нет	9.00%	5.9%	нет	Эндо 96%; открытые 97% (1 год)
Zarins (AneuRx; Medtronic)	[1344]	2000 (1996-1999)	1046	0.7% (mean, 16 месяцев)	Не известно	Нет данных	Нет данных	Нет данных
Zarins (AneuRx; Medtronic)	[1343]	2000 (1997-1998)	398	0.3%	13% [Центры] 20% [core lab]	4%	2%	95% (18 месяцев)
Beebe (Vanguard; Boston Scientific)	[96]	2001 (1997-1998)	Эндо 268; открытые 98	нет	16% Cumulative (24 месяцев)	Всего 31%; кумулятивно (24 месяцев)		Эндо 85% открытые 80% (24 мес.)
Zarins (AneuRx; Medtronic)	[1345]	2001 (1996-1999)	1192	0.8%	Нет данных	Total 12%; кумулятивно (3 года)		86% (3 года)
Faries (Talent; Medtronic/AVEWorldmedical)	[376]	2002 (1999-2001)	368	0.5%	4,8% (12 месяцев)	3%	3%	89% (7.3 месяцев)
Matsumura (Excluder; WL Gore)	[790]	2003 (2000-2002)	Эндо 235; открытые 99	Нет	20% (24 месяца)	11%	1.7%	Эндо 87%; открытые 93% (24 мес.)

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Zarins (AneuRx; Medtronic)	[1348]	2003 (1996- 1999)	1193	1.3%	14%	Нет данных	4.1% поздние конвертац ии	62% (4 года)
EUROSTAR								
Cuypers [endoleak study]	[279]	1999 (1994- 1998)	899	Нет данных	26% всего 10% persistent	Нет данных	Нет данных	88% (18 месяцев)
Cuypers [conversion study]	[281]	2000 (1994- 1999)	1871	Нет данных	Нет данных	Нет данных	2.6% всего конвертац ий	Нет данных
Harris	[497]	2000 (1996- 2000)	2464	1% annual	15%	Нет данных	2.1% ежегодные конверсии	75% (4 года)
Laheij	[987]	2000 (1996- 1999)	1023	Нет данных	Нет данных	14%	4%	Нет данных
Vallabhaneni	[1259]	2001 (1994- 2000)	2464	0.01% annual	Нет данных	Нет данных	2.1% ежегодные конверсии	Нет данных
Buth	[180]	2002 (1996- 2001)	3075	0.7%	Нет данных	Нет данных	3.1% конверсии	Без рисков 88%; Высокий риск 75% (2 года)
Harris	[476]	2004 (1996- 2003)	4242	1.4%	30% всего; 10% persistent	Total 22% cumulative [5 y]		80% (5 лет)

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Peppelenbosch	[957]	2004 (1996-2002)	1962 (от 4.0 до 5.4 см);	0.4%	5.3% [Type I]	Нет данных	6.6% конверсий	84% (5 лет)
			1528 (от 5.5 до 6.4 см);	0.6%	4.9% (тип I)	Нет данных	6.8% конверсий	70% (5 лет)
			902 (больше 6.4 см)	1.8%	10% (тип I)	Нет данных	14% конверсий	62% (5 лет)
Эндо означает эндоваскулярное вмешательство; EUROSTAR означает European collaborators registry on stent-graft techniques for abdominal aortic aneurysm repair								

5.2.6.4.1. Выживаемость.

Среднесрочная выживаемость после эндоваскулярных вмешательств при аневризме аорты, прежде всего, зависит от предшествующих факторов риска, которые определяли высокий риск хирургических вмешательств у этих пациентов и являлись критерием отбора [94, 218]. Применяя для стратификации дополнительных рисков свою систему баллов (от 0 до 3), Becker с соавт. [93], рассчитали актуарную 1-летнюю выживаемость 98%, 94%, 87% и 81% соответственно. На основе данных EUROSTAR, Buth с соавт. установили, что для пациентов, которые были признаны непригодными для открытой операции или для общей анестезии, кумулятивная 3-летняя выживаемость была значительно ниже, чем для остальной части пациентов в реестре (68% против 83%, $p = 0,0001$) [180].

5.2.6.4.2. Осложнения эндографтов

Следующие вмешательства после эндоваскулярного эндопротезирования аневризм аорты чаще осуществляется в течение месяца при ишемии нижних конечностей, в течение 1 года для эндоликов, и после 2 лет или больше при миграции графта [244]. Разрыв аневризмы является редким осложнением в большинстве серий, возможно, из признания важности серийных КТ-сканирований для распознавания продолжающегося расширения аневризмы. Отсроченный разрыв происходит с частотой 1% в год в EUROSTAR; был достоверно связан с наличием I или III типа эндоликов, миграцией графта, или послеоперационным кинкингом эндографта; послеоперационная летальность составила 58% [497, 1259]. Персистирующие и/или отсроченные эндолики обнаруживаются у 5% до 20% и более пациентов, и являются наиболее частым показанием для повторных вмешательств. Becker с соавт. в своих сериях выявил 23% эндоликов [93]. Почти половина из них (43%) требует вмешательства, тогда как остальные или разрешаются спонтанно (24%), или остаются некорректированными (31%). Holzenbein с соавт. также сообщает о повторных вмешательствах в 22% в своих наблюдениях, из которых 46% были выполнены в

течение 1 года после первой процедуры и 74% в течение 2 лет [546]. 90% этих повторных вмешательств были необходимы для контроля эндоликов, тогда как оставшиеся 10% выполнялись для восстановления проходимости эндографтов. Некоторые источники в США установили, что осложнения, связанные с эндографтами, происходят с большей частотой после его выхода на рынок после одобрения FDA, по сравнению с его использованием в клинических испытаниях. Возможным объяснением этого феномена является то, что для клинических испытаний действуют более строгие анатомические критерии, особенно в отношении допустимой длины, диаметра и угла субренальной шейки, но как только эти устройства становятся коммерчески доступными, эти критерии могут интерпретироваться более произвольно [69, 1169].

Zarins и др. описал дальнейшее расширение аневризмы после установки эндографта у 46 (12%) из 383 пациентов, которым вступили во II фазу клинических исследований AneuRx с 1997 по 1998 [1340]. Не удивительно, что пациенты с увеличением аневризмы чаще подвергаются последующим вмешательствам (21 (46%) из 46 пациентов), чем те, у которых размеры аневризмы не изменилась (33 (17%) из 199 пациентов) или уменьшились (16 (12%) из 138 пациентов; $P = 0,0001$). Открытое хирургическое вмешательство было проведено в общей сложности 18 (4,7%) из 383 пациентов, в том числе 9 (20%) из 46 пациентов, у которых после первоначальной имплантации эндографта сохранялось расширение аневризмы ($p < 0,0001$). Послеоперационная летальность после открытого вмешательства была 33% у этих 9 пациентов. Согласно данным EUROSTAR, ежегодная встречаемость преобразования эндографтов в открытые операции составляет 2,1%, а послеоперационная летальность достигает 24% [497, 1259]. В целом, общий уровень осложнений, связанных с эндографтами, представленных в реестре EUROSTAR снизился с 22% в 1994 году до 7,3% в 2000 году. Тем не менее, пациенты с этими осложнениями, имели почти в 14 раз большую вероятность преобразования процедуры в открытую хирургию, и риск смерти в 2,4 раза выше, чем пациенты, у которых не было осложнений, связанных с эндографтами [688].

Ouriel и соавторы сделали ряд замечаний относительно числа поздних осложнений в большой серии из 703 пациентов, перенесших эндоваскулярные вмешательства при аневризмах брюшной аорты с исследуемыми или коммерчески доступными стент-графтами в одном центре в течение 6-летнего периода исследования, начиная с 1996 года [924]. Во-первых, определенные осложнения (например, окклюзия бранши графта, фабричная пористость и эндолики II типа), как выяснилось, наблюдаются чаще с одними графтами, чем с другими, и поэтому могут быть обусловлены самими устройствами [924]. Во-вторых, имплантации эндографтов при аневризмах больше 5,4 см в диаметре были связаны с более высокой распространенностью эндоликов I типа (6,4% против 1,4%, $p = 0,011$), миграция устройств (13% против 4,4%, $p=0,006$), а также преобразования в открытое хирургическое вмешательство (8,2% против 1,4%, $p=0,031$), по сравнению со случаями с меньшим диаметром аневризм. Пациенты с большими аневризмами имели более низкую выживаемость (71% против 86%, $p < 0,001$) и более высокий риск смерти, связанные с аневризмой (6,1% против 2,6%, $p=0,011$) при 24-месячном наблюдении [931]. Наконец, несмотря на отсутствие различий по половому признаку в общей частоте последующих вмешательств, окклюзии бранши графта чаще встречаются у женщин, чем у мужчин (11% против 3,3%, $p=0,022$) [926].

Другие сообщили аналогичные данные в отношении размера аневризмы и пола пациента. Peppelenbosch и др. обнаружили, что пациенты в исследовании EUROSTAR с аневризмами больше 5,4 см в диаметре обычно старше по возрасту и имеют больше операционных факторов риска, ранних осложнений, и поздних, не связанных с вмешательством, смертей, чем у пациентов с меньшими аневризмами [957]. Кроме того, крупные аневризмы чаще были связаны с более измененной анатомией артерий (таких как искривление расширение субрентальной шейки и аневризмы подвздошных артерий), что было менее благоприятным для имплантации эндографтов и, вероятно, обуславливало больший уровень эндоликов I типа, преобразование в открытое хирургическое вмешательство, и поздние разрывы и/или смерти, связанные с аневризмой. В другом исследовании имплантации эндографтов у 245 пациентов (из них 42 женщины), Shames с соавт. также определили, что окклюзии бранши графта были более распространены

среди женщин (12% против 2,5%, $p=0,05$) [1123]. Однако, в отличие от Ouriel [926], эти исследователи обнаружили, что у женщин чаще встречались все технические осложнения (17% против 8,3%, $p < 0,05$) и повторные вмешательства (29% против 9,0%, $p=0,001$).

5.2.6.4.3. Частота технического успеха

Частота технического успеха является применимой для выражения результатов имплантации эндографтов, поскольку она объединяет ряд показателей в одно значение, которое обычно рассчитывается по таблице смертности метода. Таблица 50 объединяет ранние и средне-срочные показатели технического успеха 16 предыдущих сообщений. Эти данные подтверждают, что продолжительные наблюдения будут необходимы для определения сравнительных достоинств эндоваскулярных вмешательств по сравнению с открытой операцией при аневризмах брюшной аорты. Для сравнения, показатель технического успеха при имплантации эндографта при изолированной аневризме подвздошной артерии представляется весьма благоприятным хотя нужно констатировать скудность информации. Scheinert и соавт. описали серию из 53 таких аневризм у 48 пациентов с успешной установкой эндографта в 98%, не выраженными или последующими эндоликами, и проходимостью на уровне 95% и 88% при 3 и 4-летнем последующем наблюдении, соответственно [1093].

Таблица 50

Показатели технического успеха при эндопротезировании инфраренальных аневризм брюшной аорты

Автор устройство/производитель	Ссылка	Год (период исследования)	Количество	Критерии успеха	Частота технического успеха	
					Ранние	поздние
1	2	3	4	5	6	7
Серии пациентов						
Blum	[134]	1997 (1994 - 1996)	154	Успешное развертывание Нет эндоликов	87%	
Stelter	[1167]	1997 (1994-1997)	201	Нет данных	89%	
Coppi	[251]	1998 (1995-1996)	66	Успешное развертывание Нет эндоликов Нет смертей	86% (30 дней)	
Hausegger	[500]	1999	30	Успешное развертывание Нет эндоликов	83% первичный 93% вторичный	
Becquemin	[64]	2000 (1995-1999)	Эндо 73 открытые 107	Нет эндоликов Нет повторных вмешательств		74% ($p=.001$) 94% (1 год)
Chuter	[218]	2000 (1996-1999)	Высокий риск 116	Успешное развертывание Нет эндоликов	86% (2 недели)	
Howell	[558]	2000	56	Нет данных		83% первичные 85% вторичные (6 месяцев)

1	2	3	4	5	6	7
Blum	[132]	2001 (1994-2001)	111 (1994-1996)	Успешное развертывание Нет эндоликов	82%	
			159 (1996-1997)			
			28 (1998-2001)			
Ohki	[1203]	2001 (1992-2000)	239	Успешное развертывание Нет эндоликов	89%	
Исследования устройств						
Zarins AneuRx™/Medtronic	[1184]	1999 (1996-1997)	190	Успешное развертывание Нет эндоликов Нет смертей	77%	
Zarins AneuRx™/Medtronic	[1171]	2000 (1997-1998)	398	Выживание без разрывов аневризмы, открытых конверсий или повторных вмешательств при эндоликах или тромбозах трансплантата		88% (18 месяцев)
Beebe Vanguard™/ Boston Scientific	[1186]	2001	240	Успешное развертывание Нет эндоликов Проподимость графта [Graft patent] Нет смертей	89% (30 дней)	
Criado Talent™/ Medtronic World Medical	[1216]	2001 (1997-2001)	Высокий риск 127	Успешное развертывание Нет эндоликов	86% (96% до 30 дней)	
			Низкий риск 151		88% (97% до 30 дней)	

1	2	3	4	5	6	7
EUROSTAR						
Cuypers	[1202]	1999 (1994-1998)	899	Выживаемость эндоликов без		79% (кумулятивная 18 месяцев)
Buth	[1163]	2000 (1994-1999)	1,554	Успешное развертывание Нет эндоликов Нет смертей	72% (30 дней)	
Laheij	[1206]	2000	1,023	Свобода от любых повторных вмешательств		1 год 89% 3 года 67% 4 года 62%
EUROSTAR означает European collaborators registry on stent-graft techniques for abdominal aortic aneurysm repair						

5.2.7. Профилактика разрыва аневризм аорты

Хотя наличие аневризм сопряжено с вероятностью многих, относительно редких осложнений (например, эмболия в периферические или висцеральные артерии, аорто-кавальный или первичный аорто-кишечный свищ), единственным и самым убедительным основанием для оперативного лечения аневризм брюшной аорты является предотвращение фатального разрыва. Первым шагом в этом процессе является выявление наличия этих аневризм, начиная с тщательного физикального обследования, заканчивая случайным выявлением аневризм при визуализации органов брюшной полости. Это особенно важно в группах с высокой распространенностью, таких как с ранее выявленными аневризмами подколенных артерий или с семейный анамнезом аневризм аорты. Следующий шаг заключается в определении на основе УЗИ или компьютерной томографии/магнитно-резонансного сканирования, является ли конкретная аневризма аорты достаточно большой чтобы являться показанием к вмешательству, или вместо этого должно проводиться динамическое наблюдение для определения скорости ее расширения. Brown с соавт. в проспективном, но нерандомизированном исследовании показали, что случай является безопасным до этапа быстрого прогрессирования аневризмы в ее росте и достижении диаметра 5,0 см [170]. Однако, успех выжидательной тактики основывается на постоянном наблюдении за пациентом. В аналогичном исследовании, включавшем 101 пациента с аневризмами размером менее 5,0 см в диаметре, Valentine и др. не возникало разрыва аневризмы у пациентов, которые следовали программе наблюдений, в отличие от 10% пациентов с разрывами, которые не наблюдались [1257]. Если рекомендовалось продолжение наблюдения, то должны быть приняты меры по контролю гипертонии и отказ от курения, потому что эти факторы риска связаны с ускорением темпа роста аневризмы [169, 272]. В конечном счете, когда инфраренальная аневризма аорты достигает соответствующего размера, выбор должен быть сделан между традиционным открытым или эндоваскулярным вмешательством. Как и все другие аспекты лечения пациентов с аневризмами, это решение требует сбалансированной оценки относительных рисков.

5.2.7.1. Обзор тактики

РЕКОМЕНДАЦИИ

Класс I

1. Открытая операция при инфраренальных аневризмах аорты и / или аневризм общей подвздошной артерии показано у пациентов, с хорошими или приемлемыми хирургическими прогнозами (Уровень доказательности B).

2. Больным, которые подверглись эндоваскулярному вмешательству по поводу инфраренальной и / или аневризмой подвздошной артерии, периодические долгосрочные наблюдения с визуализацией должны проводиться для контроля за эндотиками для верификации уменьшения или стабилизации аневризматического мешка, и для определения необходимости дальнейшего вмешательства (Уровень доказательности B).

Класс IIa

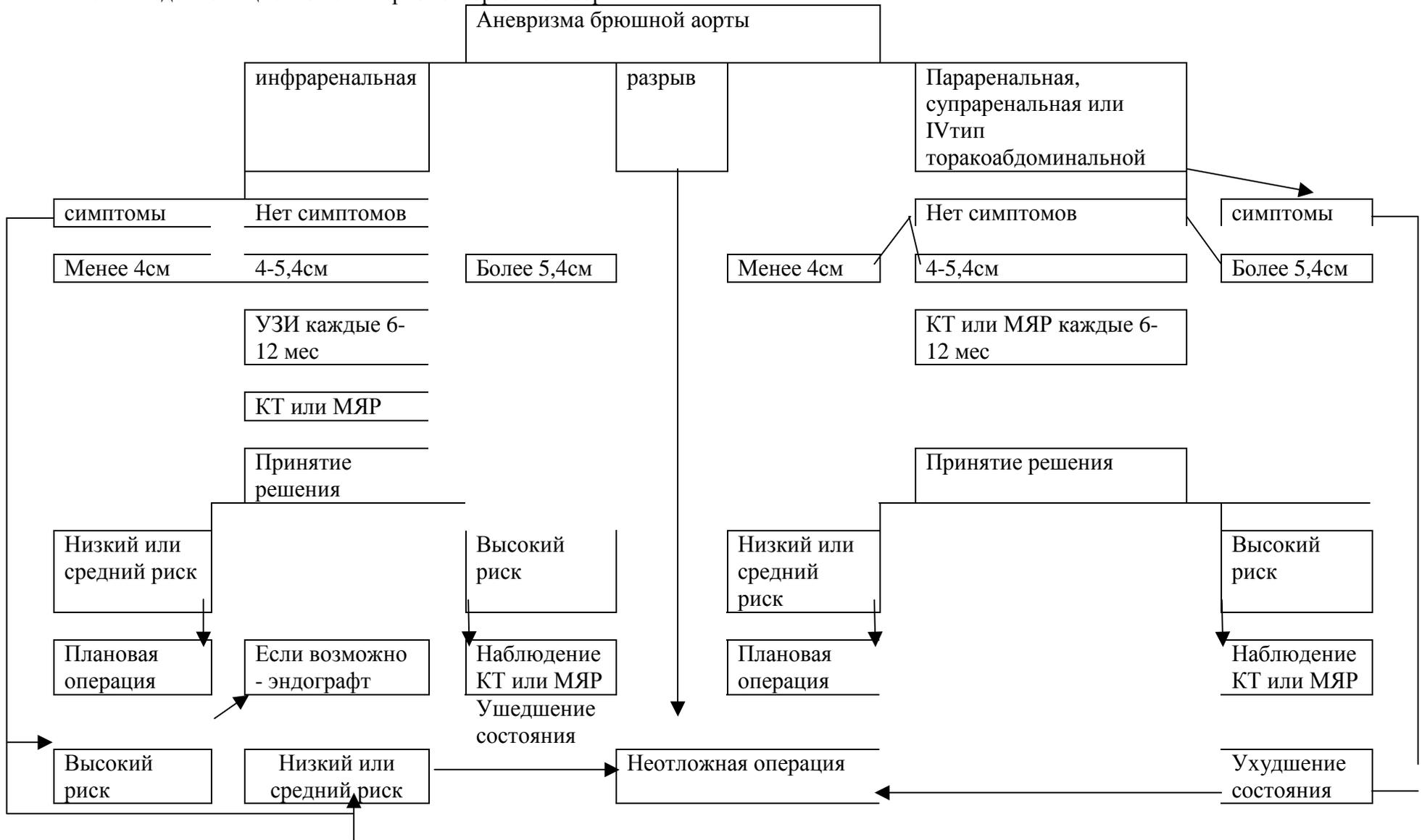
Эндоваскулярная операция при инфраренальной аневризме аорты и / или общей подвздошной артерии является целесообразной у пациентов с высоким риском сердечно-легочных осложнений или сопутствующих заболеваний при открытых операциях (Уровень доказательности B).

Класс IIb

Эндоваскулярное вмешательство при инфраренальной аневризме аорты и/или аневризме общей подвздошной артерии может быть рассмотрено у пациентов с низким или средним хирургическом риске (Уровень доказательности B).

Тактика при аневризмах брюшной аорты изображена на [рисунке 15](#). Этот алгоритм включает в себя результаты рандомизированных в Великобритании и VA исследований с учетом отсутствия полной информации об отдаленных результатах имплантации эндографтов при инфраренальных аневризмах, которая доступна в настоящее время.

Рис 15 Ведение пациентов с аневризмой брюшной аорты



Надо признать возможность научных разногласий в отношении некоторых из рекомендованных путей, которые отображены в этом алгоритме. Некоторые врачи могут продолжать считать, что инфраренальные аневризмы следует и впредь оперировать только при размерах 5,0 см и больше, тогда как другие могли признать результаты исследований в Великобритании и VA, которые непосредственно не применимы к юкстаренальным аневризмам аорты, - рекомендуется оперативное лечение для аневризм больше чем 5,5 см в диаметре, чтобы оправдать его дополнительные риски. Кроме того, несомненно, многие специалисты считают, что нынешние эндоваскулярные технологии находятся на стадии расцвета, что оправдывает его использование у пациентов как с низким и средним риском, так и у пациентов с высоким риском обычной открытой операции. Такое мнение вполне оправдано на ранних этапах. Например, в Северной Калифорнии и Неваде, наблюдали за эндоваскулярными вмешательствами при инфраренальной аневризме, которые были предприняты в 22 больницах у 257 пациентов, из которых только 29% имели медицинские противопоказания к обычным операциям, при этом было всего 2 конверсии от эндоваскулярной к открытому вмешательству по срочным показаниям, и 30-дневная смертность 1,2% [1342]. Тем не менее, этот доклад показывает важность многих текущих исследований, касающихся эндопротезирования аорты. Средний период наблюдения для этих пациентов составил было лишь 9,6 месяцев, в течение которого еще 8% из них требовали повторного вмешательства.

5.3. Аневризмы артерий нижних конечностей

5.3.1. Этиология

Как показано на рисунках 16 и 17, диаметр периферических артерий увеличивается на 20-25% в семидесятилетнем возрасте по сравнению с двадцатилетним [1083, 1084]. Аневризмы абдоминального отдела аорты наблюдались у 85% пациентов с аневризмами бедренной артерии [447] и у 62% пациентов с аневризмами подколенной артерии [1311], тогда как аневризмы бедренных и подколенных артерий сопровождают аневризмы брюшной аорты в 3-7% случаев. Неизвестно, имеют ли эти пациенты специфическую предрасположенность к диффузному аневризматическому поражению, обусловленному генетическими или какими-либо другими факторами, или локальные аневризмы связаны с генерализованным расширением других артерий [701, 767, 1270].

Предположение о том, что аневризматическая болезнь является генерализованным процессом в сосудистой системе подтверждено исследованиями, выявившими нарушение механических свойств стенки периферических артерий, которые обычно не подвергаются расширению [694, 773]. Когда больше десяти лет назад были описаны расширения периферических артерий у пациентов с аневризмами брюшного отдела аорты, нормальный диаметр изучаемых сосудов не был известен [1226, 1293].

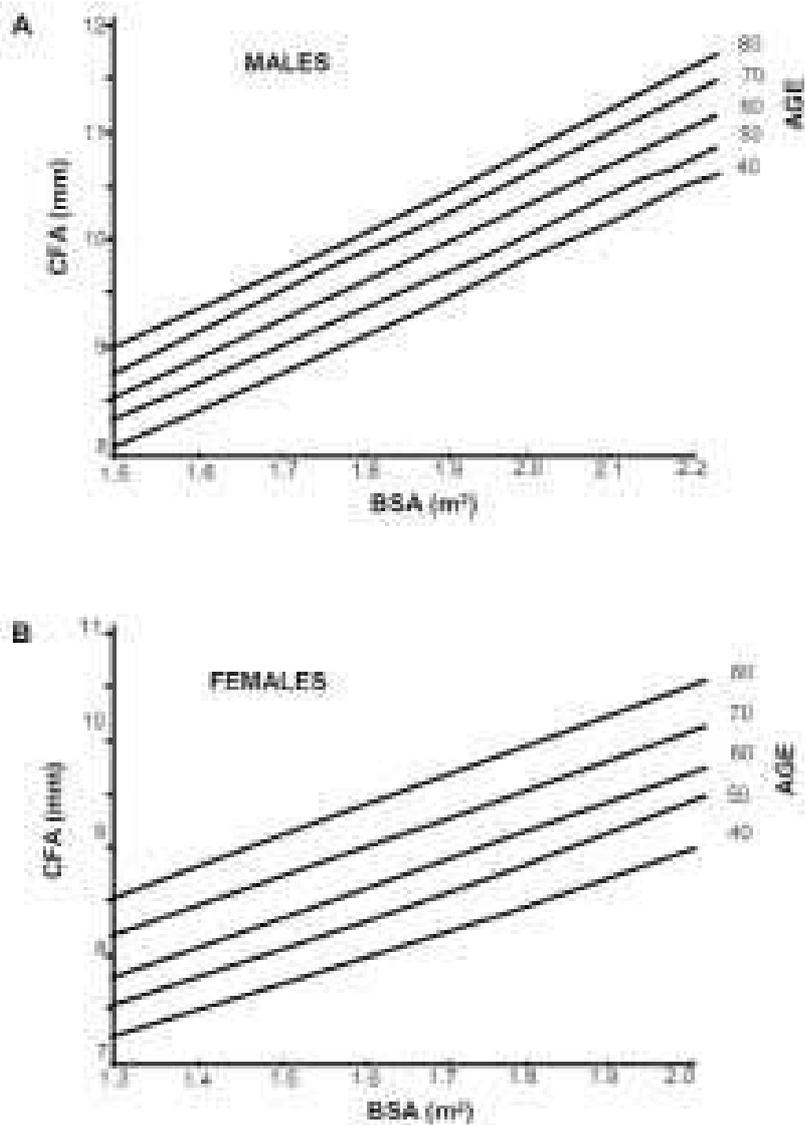


Рисунок 16. Изменение диаметра общей бедренной артерии у мужчин и женщин. Выберите соответствующую возрасту кривую. По горизонтальной оси отложены значения площади поверхности тела. Диаметр артерии указан на вертикальной оси. *J Vasc Surg*, 29, Sandgren T, Sonesson B, Andrew R, и др. Диаметр общей бедренной артерии у здоровых людей: зависимость от пола, возраста и размера тела, 503-10, с разрешения Elsevier [1084].

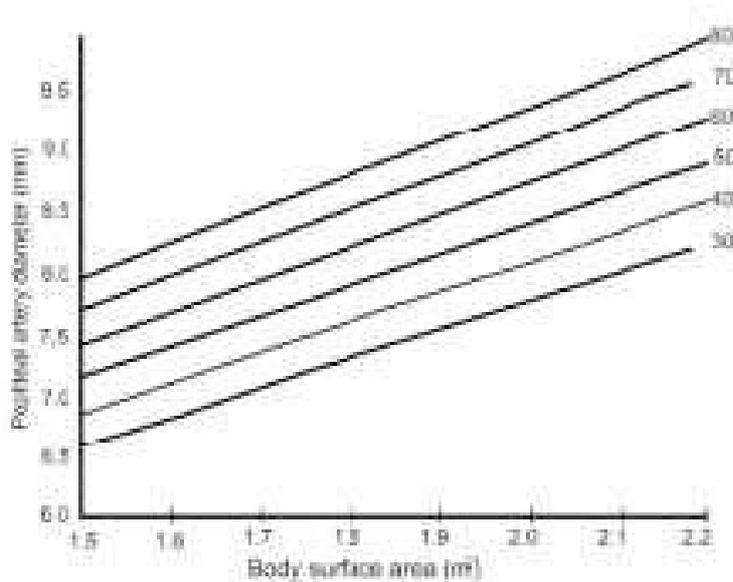


Рисунок 17. Изменение диаметра подколенной артерии у мужчин. Выберите соответствующую возрасту кривую. Горизонтальная ось показывает площадь поверхности тела, вертикальная – диаметр подколенной артерии. Sandgren T, Sonesson B, Ahlgren AR, и др. Факторы, влияющие на диаметр подколенной артерии у здоровых мужчин. *J Vasc Surg.* 1998; 28:284-9, с разрешения Elsevier [865].

При ангиографических исследованиях, в которых измерялись диаметры просвета артерий у пациентов с аневризмами брюшной аорты, были выявлены расширения подвздошных артерий, тогда как периферические артерии нижних конечностей не были изменены [182]. Средняя оболочка бедренной и подколенной артерий состоит в основном из гладкомышечных клеток. Механические свойства (а значит и целостность) артериальной стенки базируются на компонентах матрицы: эластине и коллагене, а гладкомышечные волокна способны регулировать механику сосудистой стенки. В связи с этим механизм образования аневризм может отличаться в магистральных и периферических артериях. В исследовании, проведенном Sandgren и др., при ультразвуковом исследовании проводилось измерение переднезаднего размера периферических артерий правой нижней конечности у 183 пациентов с аневризмами брюшного отдела аорты. У 8 из них была обнаружена аневризма бедренной артерии и у 4

– аневризма подколенной артерии, все эти 12 пациентов – мужчины [1085]. Среди пациентов, имеющих аневризмы бедренной или подколенной артерии 46% и 49%, соответственно, имели также окклюзирующие поражения периферических артерий. У остальных пациентов с аневризмами абдоминального отдела аорты, не имеющих периферических аневризм и окклюзирующих заболеваний, никаких расширений артерий конечностей выявлено не было.

5.3.2. Естественное течение

РЕКОМЕНДАЦИИ

Класс 1

Пациентам с аневризмами бедренной или подколенной артерии рекомендуется проведение ультразвукового исследования (КТ или МРТ) с целью исключения аневризмы контралатеральной артерии и аневризмы абдоминального отдела аорты (Уровень доказательности В).

В отличие от аневризм абдоминального отдела аорты, угрожающих дальнейшим ростом и разрывом, аневризмы артерий конечностей приводят к тромбозам и тромбоэмболиям.

5.3.2.1. Аневризмы подколенной артерии

На аневризмы подколенной артерии приходится 70% всех аневризм артерий нижних конечностей, частота встречаемости 0,1%-2,8% [340, 1199]. Около 5% малых аневризм брюшной аорты выявлено в связи с ишемией нижних конечностей, обусловленной дистальной эмболизацией пристеночным тромбом [90]. Однако, тромбоэмболические осложнения намного чаще встречаются при аневризме подколенной артерии, которые также могут сочетаться с артериомегалией, включающей общую бедренную и поверхностную бедренную артерии. Еще до внедрения современных методов шунтирующих операций Gifford и др. сообщали о 69 пациентах со 100 аневризмами подколенных артерий, 45% из которых были билатеральными, а 65 % - симптомными [427]. Только в 21% случаев эти пациенты были прооперированы. Очень немного (7%) из

оставшихся аневризм впоследствии разорвались, в 21% случаев аневризмы были связаны с ишемическими осложнениями, а 23% пациентов из 69 потребовалась ампутация.

Хотя согласно некоторым исследованиям разрыв является нечастым осложнением, данные в таблице 51 свидетельствуют и о других наблюдениях, сделанных Gifford и др. [427].

Таблица 51

Частота подколенных аневризм и клинических симптомов

Автор	Ссылка	Год	Кол-во пациентов и/или аневризм	Доля билатеральных подколенных или аневризм другой локализации	Наличие симптоматики до поступления	Первичное хирургическое лечение
Gifford	[427]	1953	69/100 (66 мужчин)	45% билатеральных; 25% других	65% (34% симптомы ишемии; 12% разрыв)	21%
Dawson	[299]	1991	50/71	42% билатеральных; 32% других	Нет данных	65%
Carpenter	[194]	1994	33/54	62% билатеральных; 61% других	61% (39% симптомы ишемии)	83%
Dawson	[297]	1994	42/42	Нет данных	Все асимптомные	0
Lowell	[757]	1994	106/161 (103 мужчины)	52% билатеральных	42%	31%
Schroder	[1104]	1996	217/349	61% билатеральных	45%	63%
Duffy	[340]	1998	24/40 (23 мужчины)	66% билатеральных	58%	75%
Dawson	[298]	1997	1673/2445 (95% мужчин)	50% билатеральных; 37% других	67%	Нет данных

Абсолютное большинство аневризм подколенной артерии встречается у мужчин, почти половина из них - билатеральные. Приблизительно половина аневризм подколенной артерии также ассоциированы с аневризмами другой локализации, чаще с аневризмами брюшного отдела аорты. По меньшей мере, 40% аневризм подколенной артерии сопровождаются симптоматикой, обусловленной тромбозом подколенной артерии или

дистальной эмболией артерий голени и стопы. Согласно коллективному обзору литературы Dawson и др. [298], эти осложнения возникают у 36% пациентов, находящихся под наблюдением в связи с наличием аневризм подколенных артерий. Эта цифра крайне близка к тем 34% поздних осложнений, представленных Gifford и соавторами больше 40 лет назад. Более того, Dawson и др. по данным, полученным в их собственном центре, [297, 299] также выявили, что суммарная доля ишемических осложнений составляет не менее 70% при 5-10-летнем периоде наблюдений аневризм подколенных артерий.

Согласно данным, полученным Roggo и др., около 50% изначально асимптомных аневризм могут стать симптомными в течение 2-х лет после их обнаружения, и 75% – в течение 5 лет [1047]. Симптомные аневризмы подколенной артерии, как правило, превышают 2 см в диаметре и часто сочетаются с дистальными окклюзирующими поражениями, что свидетельствует о предшествующей эмболии, а при ультразвуковом исследовании в В-режиме часто обнаруживаются пристеночные тромбы [757, 1104, 1190]. Poirier и соавт. сообщили, что у 56% пациентов возвращается симптоматика ишемии н/к несмотря на хирургическое лечение симптоматических аневризм подколенной артерии, а у 19% пациентов возникает необходимость в ампутации. Причиной, вероятно, является предшествующая эмболия и тромбоз дистального русла .

Учитывая неблагоприятные последствия аневризм подколенной артерии, можно предположить необходимость хирургического лечения даже при асимптомных аневризмах подколенной артерии с хорошим дистальным руслом, хотя проспективные исследования, подтверждающие эту точку зрения, отсутствуют, особенно это касается небольших, менее 2 см в диаметре, аневризм. В действительности в опубликованных работах существует мнение, что небольшие аневризмы подколенной артерии редко становятся симптомными и что целесообразность хирургического лечения может обсуждаться только при аневризмах более 2 см в диаметре [240, 1047, 1190]. Stiegler и др. представили серию наблюдений из 46 пациентов, имевших 65 аневризм подколенных артерий со средним диаметром 1,9 см (от 0,8 до 4,0 см); аневризмы изначально были тромбированы только у 8 пациентов (средний диаметр аневризм 2,4 см, от 1,4 до 4,0 см) [1172]. 36 пациентов (46 аневризм) наблюдались в течение 2,5 лет. Общая частота осложнений составляла 6,5%, в основном у пациентов с аневризмами, диаметр которых превышал 2,0 см (14% против 3,1%). Осложнения также появлялись чаще в группе из 19

пациентов, получавших антиагреганты, по сравнению с группой из 16 пациентов, получавших непрямые антикоагулянты. Средний рост размеров аневризм за время наблюдения составил 1,5 мм в год для аневризм, превышающих 2,0 см в диаметре, против 0,7 мм в год для меньших по размерам аневризм. В другом исследовании, в котором участвовали 19 сосудистых хирургов, приводятся данные о наблюдении за 200 аневризмами подколенной артерии у 137 пациентов на протяжении 4 лет, Varga и др. обнаружили, что 31% небольших, нелеченных аневризм в итоге потребовали хирургического вмешательства в связи с появлением симптоматики, либо в связи с увеличением размеров аневризмы за время наблюдения [1272].

Тромбоз аневризм подколенной артерии является причиной приблизительно 10% острых нарушений проходимости артерий н/к у пожилых людей. Его обычно ошибочно принимают за эмболию, и диагноз часто ставится уже интраоперационно при попытке эмболэктомии [579, 602]. Ишемия обычно возникает остро, потому что тромбоз происходит внезапно в отсутствии развитых коллатералей и связана также с тем, что подколенная артерия – единственная магистральная артерия в этой области. Установлено, что половина аневризм подколенной артерии – билатеральны, усиление пульсации на подколенной артерии контрлатеральной н/к может быть ключом к определению причины возникшей острой ишемии. Самым быстрым методом диагностики в данном случае является ультразвуковое исследование. В серии из 33 пациентов с 54 аневризмами подколенной артерии, наблюдение за которыми продолжалось 62 месяца, тромбоз произошел в 39% случаев и чаще встречался в аневризмах большего размера [194].

5.3.2.2. Аневризмы бедренной артерии

Аневризмы бедренной артерии могут быть диагностированы случайно при обнаружении пульсирующего образования на бедре, могут сопровождаться дистальной ишемией, или, что встречается реже, проявляются сразу разрывом и кровотечением. Jarret и др. сообщают о своем наблюдении за 13 аневризмами поверхностной бедренной артерии. 11 из них (85%) имелись у мужчин, 9 (69%) были ассоциированы с аневризмами аорты и подвздошных артерий, 7 (54%) сочетались с аневризмами общей бедренной и подколенной артерии [595]. 6 пациентов (46%) имели симптомы ишемии н/к, у 4 (31%) было обнаружено объемное образование на бедре, тогда как у оставшихся 3 пациентов

аневризма была диагностирована случайно при исследовании по поводу других заболеваний сосудистой системы. Ни у кого из этих пациентов разрыва аневризмы не случилось. Аневризмы глубокой бедренной артерии обычно встречаются одновременно с аневризмой общей бедренной артерии, а изолированные аневризмы глубокой бедренной артерии составляют всего 0,5% от всех аневризм периферических артерий и только 1-2,6% от всех аневризм бедренной артерии [277, 1051]. Двадцать процентов пациентов с аневризмой глубокой бедренной артерии в одной серии наблюдений имели 3 и более аневризмы периферических артерий. Частота разрыва аневризм глубокой бедренной артерии превалирует над частотой разрыва аневризм других артерий нижних конечности, в исследовании Cutler и Darling разрыв произошел в одной трети случаев [277]. Другие осложнения связаны с ростом аневризмы – это компрессия бедренного нерва, венозная окклюзия с острой формой флелботромбоза или острая артериальная ишемия нижней конечностей в результате тромбоза или эмболии [277, 308, 105, 725, 726].

5.3.3. Руководство

РЕКОМЕНДАЦИИ

Класс I

1. Пациенты с пальпируемым образованием в проекции подколенной артерии должны пройти ультразвуковое исследование для исключения аневризмы подколенной артерии (Уровень доказательности B).

2. Пациенты с аневризмой подколенной артерии, размер которой превышает 2,0 см в диаметре, должны подвергнуться оперативному лечению, чтобы снизить риск развития тромбоэмболических осложнений и потери конечности (Уровень доказательности B).

3. Пациенты с ложными аневризмами анастомозов или симптомными аневризмами бедренной артерии должны быть оперированы (Уровень доказательности A).

Класс IIa

1. Пациентам, имеющим асимптомные аневризмы бедренной артерии размером менее 3,0 см в диаметре, рекомендовано проведение ежегодного ультразвукового исследования (Уровень доказательности А).

2. Пациентам с острой ишемией нижней конечности, наличием аневризмы подколенной артерии и отсутствием путей оттока рекомендован тромболитический или механический тромбэктомия (или оба метода) для восстановления проходимости периферического русла и удаления эмбола (Уровень доказательности В).

3. Пациентам с асимптомным расширением подколенной артерии в два раза по сравнению с нормой для данного возраста и пола рекомендовано ультразвуковое мониторирование (Уровень доказательности С).

4. Пациентам с аневризмой бедренной или подколенной артерии целесообразно назначение антитромбоцитарной терапии (Уровень доказательности С).

5.3.3.1. Аневризмы подколенных артерий

Подколенная область должна быть исследована с помощью дуплексной ультрасонографии для дифференциального диагноза аневризм с другими поражениями мягких тканей, такими как синовиальная киста Беккера, особенно, если пациент имеет в анамнезе наличие других артериальных аневризм с участием артерий нижних конечностей или брюшной аорты.

Консервативное наблюдение с периодическим неинвазивным наблюдением может быть целесообразно, если размеры аневризмы менее 2,0 см в диаметре или не содержит тромба или если у пациента имеется достаточно высокий уровень хирургического риска или ограниченная продолжительность жизни из-за сопутствующей патологии. Если развиваются симптомы или при последующем дуплексном сканировании аневризма увеличивается, без хирургического лечения существует риск тромбоэмболических осложнений и потери конечностей. Farina и соавт. опубликовали обзор из 29 исследований, в которых участвовали 1673 пациентов с 2445 аневризмами подколенных артерий [378]. Согласно результатам обзора при острой ишемии, связанной с тромбозом аневризмы подколенной артерии или тромбоэмболией, целесообразно восстановить проходимость подколенной артерии и артерий голени с помощью тромболитической

терапии в целях спасения конечности с последующим хирургическим лечением аневризмы. В основном, по причине предшествующих и зачастую не диагностированных эмболий, одной из проблем хирургического лечения является отсутствие адекватных путей артериального оттока. Учитывая, что шансы на спасение конечности непосредственно сопоставимы с числом имеющихся проходимых сосудов, необходимо устранение тромбоза тibiально-перонеального сегмента и артерий стопы с одномоментным шунтированием для исключения аневризмы подколенной артерии из кровотока. Ранее с этой целью безуспешно проводилась предоперационная ангиография или МРТ для решения вопроса будет ли оправдана цель реваскуляризации, а затем выполнялась тромбэктомия баллонным катетером в операционной. Однако, в некоторых сериях исследований сообщалось, что предоперационная внутриартериальная тромболитическая терапия является ценным дополнением для восстановления путей оттока при наличии тромбоэмболий [285, 297, 757, 1276]. Неспособность достичь артериальной проходимости с помощью тромболизиса позволяет предположить, что причиной непроходимости является атероэмболия и следует рассматривать необходимость фасциотомии для устранения высокого мышечного напряжения, которое может оказывать ощутимое влияние на нормальный отток по сосудам.

Данные, описанные Dawson et al. [298], документируют 10-летнюю проходимость эксплантата, проходимость артерий конечностей, и показатель выживаемости пациента после операций по поводу аневризм подколенной артерии. Выживаемость была ниже, чем в общей популяции из-за наличия сопутствующей патологии и этих пациентов. Тем не менее, эти данные показывают, что через 10-тилетний период при операциях по поводу бессимптомных аневризм возможно достичь проходимости артерий конечностей превышающей 90%, что является таким же высоким результатом, как 80% после операций по поводу симптоматических аневризм. Согласно информации, собранной из 14 других источников [298], на отдаленные результаты может повлиять выбор эксплантата для шунтирования (табл. 52). Для аутовенозных шунтов характерна хорошая отдаленная проходимость и шунта и артерий конечностей и в 6 из этих публикаций подчеркиваются сходные результаты по отдаленной проходимости и сохранению конечности при применении PTFE или других полиэфировых эксплантатов. При сравнении полиэфировых и политетрафторэтиленовых эксплантатов PTFE-эксплантаты имеют примерно в два раза лучшую проходимость. Кроме того, в отсутствие адекватных путей

оттока, хирургические вмешательства при аневризмах подколенной артерии, скорее всего, будут успешными при использовании аутовенозных шунтов и выполнении фасциотомии. Алгоритм, представленный на рисунке 18 резюмирует варианты ведения пациентов при наличии симптомов подколенной аневризмы. При наличии тромба в просвете, диаметр подколенной аневризмы окажется меньшим по данным ангиографии, чем его истинный диаметр при дуплексном сканировании, либо при вычислении по томографическим изображениям. Ценность ангиографического исследования заключается в определении адекватности оттока по артериям голени и будет ли являться использование эндоваскулярной тромболитической терапии адекватным для восстановления артериальной проходимости. Решение о проведении планового хирургического лечения при отсутствии ишемии нижних конечностей, основано не только на размерах аневризмы. Следует также принимать во внимание общие клинические ситуации, симптомы со стороны нижних конечностей, и доступность хирургического или эндоваскулярного пособия.

Таблица 52

**Проходимость эксплантатов и количество сохраненных конечностей
при аневризмах подколенных артерий**

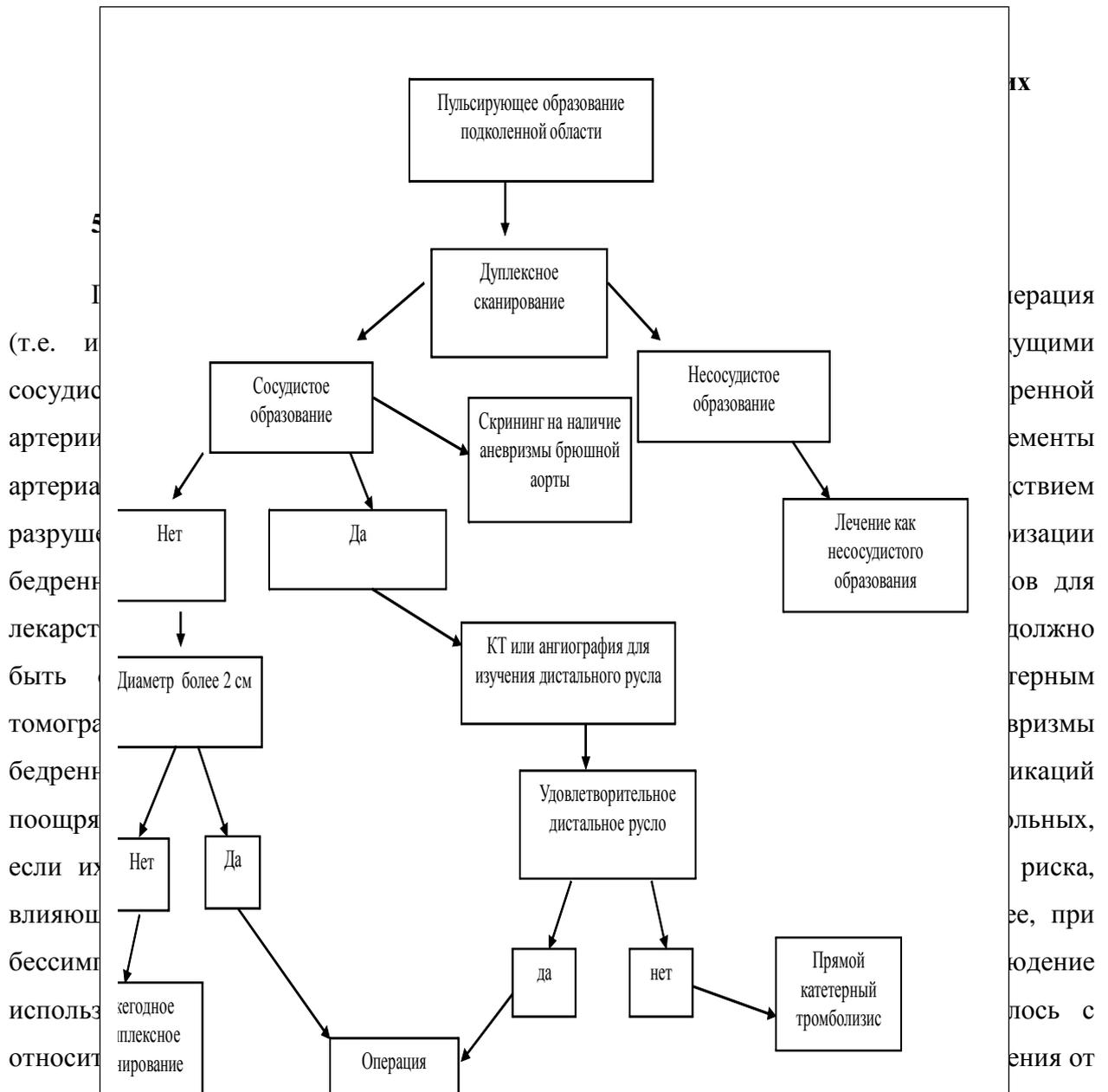
					Проходимость (%)					Сохраненная конечность (%)			
					Симптомы		Вид эксп-та			Симптомы		Вид эксп-та	
Автор	Ссылки	Период набл	Кол-во пац-тов	Общее	Асимпт.	Симпт.	БПВ	Проч.	Общее	Асимпт	Симпт.	БПВ	Проч.
Anton	[46]	5 -10	123	- 56	82	57-48	94	43-27	83-83	93	82-79	98	75
Carpenter	[194]	5	54	71	-	-	-	-	90	93	-	98	66
Cole	[237]	3	59	88	94	81	-	-	-	-	-	-	-
Dawson	[299]	5-10	46	75-64	-	-	84	41	95	-	-	100	-
Duffy	[340]	3	30	84	-	-	-	-	96	-	-	-	88
Farina	[378]	5-10	50	62-62	80	65	100	60A	94	-	-	-	0
Inahara	[573]	10	40	76	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Lilly	[737]	5	48	74	91	54	-	-	-	-	-	97	-
Reilly	[1023]	5	167	-	-	-	77	30	94	98	92	94	88
Roggo	[1047]	5-10	252	69-	85	61	81	40B	87	96	81	-	74
Schellack	[1094]	5	95	75	93	66	92	55	94	100	91	-	-
Schroder	[1104]	4	221	-	89	-	-	-	-	100	-	-	-
Szilagyi	[1190]	5-10	50	60-28	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Towne	[1236]	5	115	53	-	-	-	-	-	-	-	-	-

А указывает 34%-ое волокно полиэстера и 74 % политетрафторэтилена;

В - 33%-ое волокно полиэстера и 64%-ый PTFE.

SV указывает БПВ.

Dawson I, Sie RB, van Bockel JH. Atherosclerotic popliteal aneurysm. Br J Surg 1997;84:293-9 [298].



28 до 52 месяцев [214, 434]. Таким образом, стабильная аневризма бедренной артерии представляет терапевтическую дилемму, так как частота осложнений представляется существенно ниже, чем для аневризмы подколенной артерии аналогичного размера. Широкий диапазон нормальных размеров, делает трудным определение какого то размера, при котором нужно производить оперативное лечение истинной аневризмы бедренной артерии. По общему согласию, бедренная аневризма, размером 3,0 см и больше, с наибольшей вероятностью сопряжена с риском компрессии и пристеночного тромбоза, и поэтому должны быть оперированы. Если не выполнять тромбэктомию остается высокой угроза тромбэмболии, хотя степень риска подпбных осложнений не установлена. Псевдоаневризмы анастомозов наблюдаются с частотой 2% до 5%,

встречаются чаще всего в качестве позднего осложнения аортобедренного шунтирования эксплантатом, при динамическом наблюдении неизбежно продолжают увеличиваться, и могут потребовать артериографии перед операцией. Инфицированные бедренные псевдоаневризмы могут возникать в результате артериальных инъекций у лиц злоупотребляющих наркотиками и должны оперироваться с проведением широкой хирургической обработки раны, часто в сочетании с аутовенозным шунтированием *in situ* либо экстра-анатомическим шунтированием. Эрозии кожи или распространение разрыва в прилегающие мягкие ткани, очевидно, является нестабильной ситуацией, для которой срочное хирургическое вмешательство является необходимым, независимо от причин аневризмы бедренной артерии или псевдоаневризмы.

Таблица 53

Клинические проявления аневризм бедренных артерий

Автор	Источник	Кол-во пац-тов	Число аневризм	мужчины/женщины	Двусторонние	В сочетании с АБА/АПА	асимптомные	Симптомы	Осложнения проявлений
Cutler	[277]	45	63	40:5	47	51/27	29	мест. 29%	о.тромбоз: 16% хр.тромбоз: 16% разрыв: 14%
Adiseshiah	[20]	16	27	15:1	62	25/31	79		эмболия: 4% тромбоз: 7% разрыв: 15%
Baird	[73]	30	36	30:0	20	40/17	27	мест. 23% ишем. 50%	о.тромбоз/ эмболия: 13% разрыв: 0%
Graham	[447]	100	172	100:0	72	85/44	40	мест.боль: 11% ишем.: 42%	эмболия: 8% о.тромбоз: 1% хр.тромбоз: 1% разрыв: 2%
Sapienza	[1087]	22	31	21:1	41	50/-	64	местн.: 5% ишем.: 35%	

5.3.3.3. Постпункционные псевдоаневризмы бедренной артерии.

РЕКОМЕНДАЦИИ

Класс I

1. Пациенты с подозрением на псевдоаневризмы бедренной артерии должны быть оценены методом дуплексного ультразвукового сканирования (Уровень доказательности B).

2. Пациентам с крупными и/или симптомными псевдоаневризмами бедренной артерии как первоначальный метод рекомендуется проведение компрессионного лечения аневризмы под ультразвуковым контролем или инъекциями тромбина (Уровень доказательности B).

Класс IIa

1. Хирургическое лечение является целесообразным у больных с псевдоаневризмой бедренной артерии 2,0 см и более в диаметре, которые сохраняются или рецидивируют не смотря на компрессию под ультразвуковым контролем или инъекции тромбина (Уровень доказательности B).

2. Контроль ультразвуком через 1 месяц после образования аневризмы целесообразно у пациентов с бессимптомными псевдоаневризмами бедренной артерии меньше 2,0 см в диаметре (Уровень доказательности B).

Псевдоаневризмы являются пульсирующей гематомой, которая сообщается с артерией через дефекты в артериальной стенке. Бедренные псевдоаневризмы – являются частыми осложнениями после артериальной катетеризации, наблюдающиеся в 0,1% до 0,2% диагностических ангиографий и после 3,5% до 5,5% интервенционных процедур. Постпункционные псевдоаневризмы чаще всего связаны с более продолжительными процедурами, использованием проводника и катетера большого диаметра, системной антикоагуляции и трудностью артериального доступа. Некоторые исследования показывают, что более, чем 60% случаев постпункционных бедренных псевдоаневризм игнорируются на основе только одного клинического осмотра. Поэтому, несмотря на размер пульсирующего образования, для уточнения диагноза пульсирующей гематомы должно проводиться диагностическое дуплексное сканирование. Ряд исследований показали, что в отсутствии антитромботической терапии при постпункционных псевдоаневризмах диаметром менее 2,0 см, как правило, вмешательства не требуется. В совокупности анализ 9 исследований в которых рассматривается 61% малых

псевдоаневризм, которые суммированы в таблице 54, разрешились в течение 7 - 52 дней, и только в 11% случаев потребовали в конечном счете хирургического вмешательства. Таким образом, малые бессимптомные псевдоаневризмы, вероятно, можно вести консервативно, исключая случаи, если они все еще присутствуют на последующем дуплексном сканировании, спустя 2 месяца.

Таблица 54

Спонтанный тромбоз ложных аневризм бедренных артерий.

Автор	Ссылки	Кол-во пациентов	Спонтанный тромбоз [число]	Хирургия	Комментарии
Feld	[384]	17	3	2	
Fellmeth	[604]	35	4	-	
Johns	[385]	6	5	2	Закрылись через 7-42 дня
Kazmers	[1279]	53	4	3	
Kresowik	[1280]	7	7	-	Закрылись менее чем за 28 дней
Samuels	[1281]	11	11	-	
Schaub	[1282]	54	50	-	Закрылись примерно за 52 дня
Toursarkissian	[1283]	147	86%	14%	Закрылись примерно за 23 дня
Weatherford	[1284]	27	7	10	Закрылись в среднем за 40 дней
Общее		357	217	38	
Процентное соотношение			61%	11%	

С другой стороны, большие псевдоаневризмы имеют риск разрыва в забрюшинное пространство или в 1/3 бедра, из-за компрессии прилегающих бедренной вены или бедренных нервов может развиваться венозный тромбоз или болезненные невропатии. Срочное хирургическое лечение явно необходимо, если наблюдается любое из этих серьезных осложнений, и до недавнего времени, это было основой лечения для большинства постпункционных травм бедренной артерии. Сегодня много докладов показали, однако, что большинство неосложненных псевдоаневризм можно вести консервативно либо компрессионной терапией под ультразвуковым контролем или введением незначительными количествами тромбина непосредственно в полости

псевдоаневризм. Проблемы компрессионной терапии под ультразвуковым контролем включают боль в месте сдавления, длительное время компрессии, а также неполное закрытие, что являются более проблематичным при больших псевдоаневризмах. Таблица 55 содержит информацию о 17 сериях пациентов, которым проводили компрессионную терапию под ультразвуковым контролем с частотой начального успеха 86%, а хирургическим лечением только в 4,9%. Рецидивы обычно были при дальнейшей компрессии и наиболее часто ассоциировались с псевдоаневризмами, которые превышали 4,0 см в диаметре у пациентов, потребовавших большего диаметра катетер-проводника или назначения антикоагулянтов. Псевдоаневризмы, размером от 1,5 до более, чем 7,5 см, с успехом могут облитерироваться посредством введения тромбина, от 100 до 3000 международных единиц, под ультразвуковым контролем. Таблица 56 содержит данные из 7 межцентровых исследований, в которых при постпункционных бедренных псевдоаневризмах выполнялась инъекция тромбина. В совокупности, частота успеха была 93%, и только 4,1% пациента нуждались в операции. Инъекции тромбина могут осложняться дистальными артериальными тромбоэмболиями в менее чем 2% случаях, и реже легочной эмболией. Частота рецидивов составляет приблизительно 5% после первоначальной инъекции, но рецидивные псевдоаневризмы могут быть безопасно повторно инъецированы с высоким прогнозом успеха [348, 683, 912]. По данным многоцентрового регистра пациентов, которые лечились этой техникой, инъекции тромбина в конечном итоге обеспечили успешное лечение для 98% псевдоаневризм, и, вероятно, являются шагом вперед после метода компрессионной терапии под ультразвуковым контролем [406, 843]. Опубликованы результаты только одного исследования, в котором сравнивалось лечение инъекциями тромбина по сравнению с компрессионной терапией под ультразвуковым контролем [752]. Инъекции тромбина занимали меньше времени и связаны были с более низкими расходами для сосудистых отделений, но в целом расходы больницы были эквивалентными в обеих группах пациентов. Алгоритм, проиллюстрированный на рисунке 19, представляет подход к ведению постпункционных псевдоаневризм бедренных артерий, что согласуется с текущими данными литературы по этой теме.

Таблица 55

**Компрессия области ложных аневризм бедренных артерий под
ультразвуковым контролем**

Автор	Источник	Пациенты	Закрытие	Хирургия	Комментарии
-------	----------	----------	----------	----------	-------------

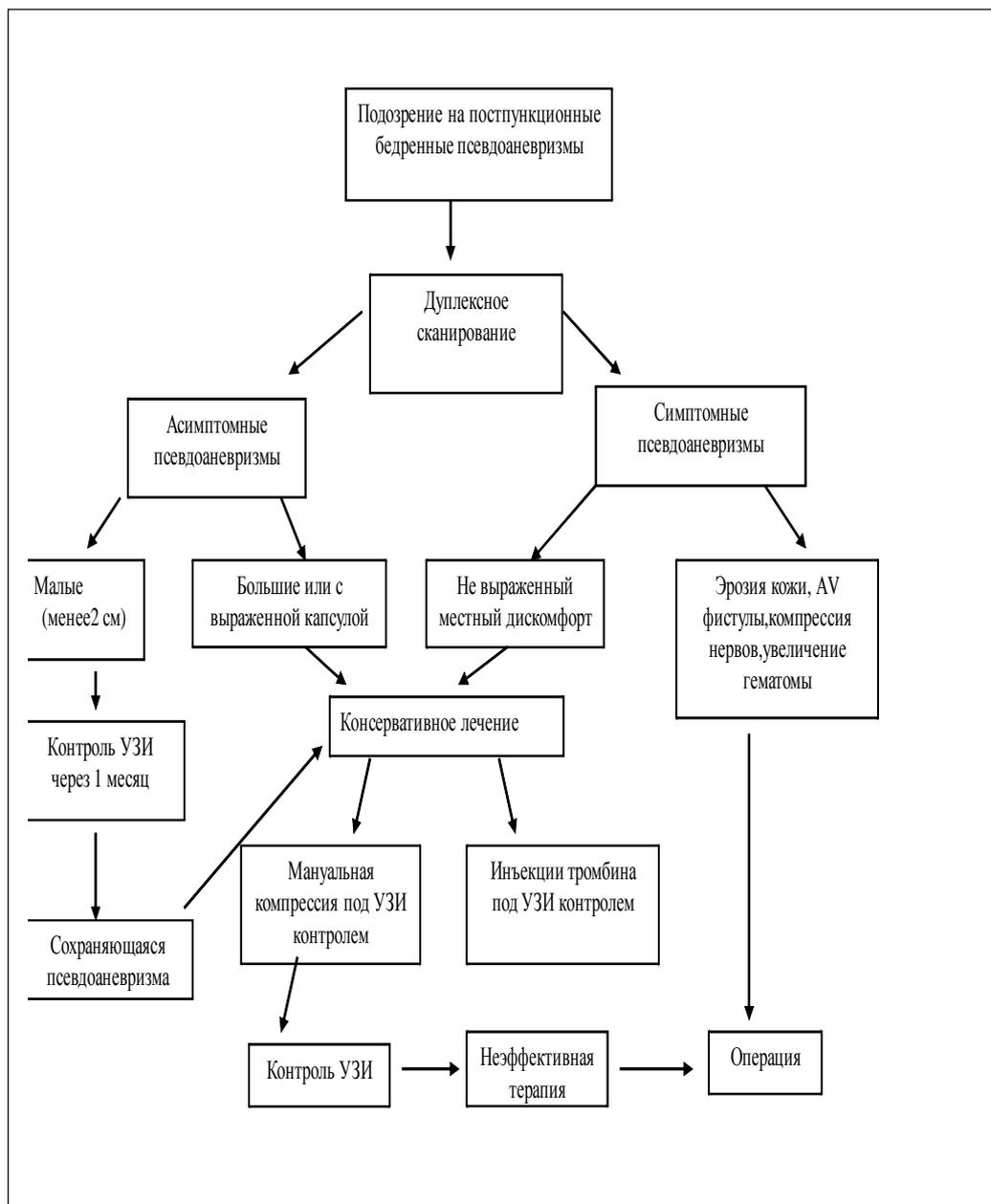
Chatterjee	[1285]	38	37	1	Использован FemoStop
Coghlan	[1286]	10	9	1	
Cox	[1287]	100	94	2	10 рецидивов 1 в 35 дней
Dean	[1288]	77	56	14	Размер менее 4 см; дважды успешное зарытие
Feld	[1276]	15	10	2	
Fellmeth	[1277]	29	27	-	
Hajarizadeh	[1289]	57	54	2	2 рецидива, 2 в 10 дней
Hertz	[1290]	41	36	3	Большое отверстие от катетера - проблематично
Kazmers	[1279]	33	25	3	2 разрыва ложных аневризм
Kumins	[1291]	60	52	-	7 повторных обращений
Langella	[1292]	36	27	-	3 повторных обращения
Paulson	[1293]	48	37	-	
Perkins	[1294]	13	10	-	
Schaub	[1282]	124	104	5	
Sorrell	[1295]	11	10	1	
Steinkamp	[1296]	98	96	2	
Weatherford	[1284]	11	8	3	

Таблица 56

Закрытие ложных аневризм бедренных артерий введением тромбина

Автор	Источник	Пациенты	Доза тромбина[U]	Закрытие	Хирургия	Комментарии
Hughes	[1303]	9	От 1000 до 2000	8	0	1 рецидив через 4 дня
Kang	[1304]	21	От 500 до 1000	20	1	
La Perna	[1299]	70	1000	66	2	94% успех, поддержан назначением

						антитромботических препаратов
Liau	[1305]	5	1000	5	0	
Mohler	[1300]	91	От 500 до 1000	87	0	98% успех: второе введение потребовалось 3-м пациентам
Reeder	[1306]	26	От 50 до 450	25	0	1 рецидив через 4 дня
Sacket	[1307]	30	От 100 до 2000	27	3	
Taylor	[1308]	29	600	27	1	



6. Хирургическое лечение стенозов сонных артерий: показания и методы.

Предисловие.

Ишемический инсульт представляет собой главную проблему здоровья и важную причину длительной недееспособности населения в некоторых развитых странах. Смертность от инсульта колеблется от 10 до 30 процентов, а у выживших остается высокий риск развития повторного ишемического эпизода и смерти, таких как инфаркт миокарда и повторный инсульт. Риск инсульта увеличивается с каждым десятилетием жизни, и рост в пожилой популяции будет источником растущей недееспособности населения. Атеросклероз является причиной до трети всех инсультов. Атеросклероз сосудов дуги аорты и, особенно, бифуркации общей сонной артерии является главной причиной протекающих ишемических инсультов, составляя примерно 20% всех инсультов; в тоже время 80% этих событий могут происходить без предшествующей симптоматики, подчеркивая необходимость превентивного обследования пациентов групп риска.

Образ прогрессирования стенозов сонных артерий непредсказуем, и болезнь может прогрессировать стремительно или медленно или оставаться стабильной в течение многих лет. Современные методы лечения имеют целью уменьшить прогрессирование болезни и защитить пациента от развития инсульта. Антиагреганты показали уменьшение вероятности инсульта, а статины оказывают стабилизирующее действие на атероматозную бляшку.

Случаи окклюзии сонных артерий подвергаются реваскуляризации в 5-12 процентах случаев. Эффективность каротидной эндартерэктомии в предупреждении у пациентов с атеросклерозом бифуркации сонной артерии достоверно установлена. Каротидная эндартерэктомия сейчас – стандарт реваскуляризационной терапии, тогда как стентирование сонных артерий должна быть подтверждена.

Уменьшение риска и необходимость в специальном обучении специалистов и учреждений для лечения болезней экстракраниальных сосудов сейчас признана, и жизненно важно определить наибольшую выгоду от таких видов лечения как КЭАЭ и СКА.

Выбор наилучшего метода лечения как симптомных, так и бессимптомных пациентов – это задача первостепенной важности. Воздействие новых лекарств и эндоваскулярных процедур требует осторожной переоценки существующих подходов с тем, чтобы выработать рекомендации институтам и отдельным практикующим врачам, имеющим дело с болезнями экстракраниальных артерий.

Введение

Стремясь достичь согласия сосудистых специалистов, а также физиологов в первичной помощи при поражении брахиоцефальных артерий было реализовано на съезде 17 сентября 2005 года в Хельсинки, Финляндия.

Задачами этого проекта было принятие сокращенного документа, сфокусированного на ключевых аспектах инвазивного лечения болезней сосудов каротидного русла (СКР), а также обновить информацию, основывающуюся на выпущенных публикациях и ранее не издававшихся рекомендациях. Рекомендации были разделены в соответствии с уровнями доказанности. Этим было подчеркнuto, что правильная тактика основывается на комбинации науки, доказательной базы, предпочтений пациента и конкретных условий возможностей и обученности медицинского персонала.

Документ был распространен широко в Европе. Специалисты, собранные вместе в 2005 году назвали себя Рабочей группой по разработке рекомендаций лечения болезней СКР. Базируясь на членах ESVS и европейском обществе сосудистых хирургов. Все они являются известными специалистами в области болезней СКР. В процессе принятия данного документа также учитывались данные специалистов других областей (неврология, радиология, ангиология и кардиология). Рабочая группа пересмотрела всю литературу и, после множества переписок и встреч, приняла серию черновых документов с четкими рекомендациями по лечению болезней СКР. Черновые документы были созданы для их обзора, комментариев и коррекции. Комментарии читателей были направлены обратно в комитет по рекомендациям, где все дополнения, добавления и другие мнения были обсуждены и согласованы в конечном документе. Этот документ был представлен и одобрен главой ESVS, и затем генеральной ассамблеей ESVS, которая одобрила и утвердила данный документ. Текст составлен таким образом, что сосудистые специалисты найдут много информации, требующейся ежедневно в их практике у больных со стенозами СКР, хотя и специалисты других областей легко найдут руководства для направления пациентов и ожидания результатов различных методов лечения. Читатели сошлись во мнении, что рекомендации могут базироваться только на ранее опубликованных доказательствах и не должны отражать индивидуальных предпочтений или результатов авторов.

Уровни рекомендованности

Уровень	Рекомендации

А	Основываются на по меньшей мере одном рандомизированном, клинически контролируемом исследовании
В	Основывается на хорошо контролируемых клинических исследованиях, но нет рандомизации хорошего качества
С	Основывается на мнении отдельных экспертов или мнении и/или клинических исследований отдельных авторов

А Показания

Показания к лечению пациентов с болезнями СКР обычно складываются из 5 различных аспектов:

- 1) неврологическая симптоматика
- 2) степень стенозов каротидного русла
- 3) медицинская смертность
- 4) сосудистые и анатомические особенности
- 5) морфология каротидной бляшки

В повседневной практике показания к лечению с использованием инвазивных технологий обычно основываются на 1-м и 2-м пунктах, в то время как выбор между каротидной эндартерэктомией (КЭАЭ) и стентированием каротидных артерий (СКА) обычно основывается на 3, 4 и 5 пунктах.

А 1. Неврологическая симптоматика и степень стенозов СКР.

А 1.1. показания для каротидной эндартерэктомии.

Пациенты считаются симптоматичными (в соответствии с рандомизированными клиническими исследованиями), если они пострадали от обусловленной каротидной патологией ТИА или инсульта, от которого не оправились в предыдущие 6 месяцев. Пациенты, не восстановившиеся после инсульта не были включены в Североамериканское исследование по каротидной эндартерэктомии у симптомных пациентов и в Европейское исследование каротидной хирургии (NASCET, ESCT). Степень стенозов у

симптомных пациентов сейчас обычно рассчитывается в соответствии с критериями Moneta (NASCET). 70% стеноз, рассчитанный по NASCET соответствует 83% стенозу в соответствии с критериями ESCT.

Совокупность данных ESCT, NASCET и исследования Veterans Affairs, в общем составляющая 35000 пациенто-лет была тщательно проанализирована. Хирургия увеличивала 5-летний риск ипсилатерального инсульта у пациентов со стенозом менее 30% ($n = 1746$, абсолютный риск уменьшения $-2,2\%$, $p = 0,05$) не имела эффекта у пациентов со стенозами 30-49% ($n = 1429$, $3,2$, $p = 0,6$) имела минимальную пользу при стенозах 50-69% (1549 ; $4,6\%$, $0,04$) и была высоко эффективна у пациентов с 70% стенозами или более без субокклюзий (1095 ; $16,0\%$, $p < 0,001$).

Совокупность данных ESCT, NASCET продемонстрировала у 5893 пациентов и 33000 пациенто-лет, что рандомизация в течение двух недель после последнего ишемического события увеличивает эффективность хирургии ($p = 0,009$). Число пациентов, нуждающихся в хирургическом лечении для предупреждения ипсилатерального инсульта в ближайшие 5 лет, было равно 5 для выявленных в течение двух недель после последнего ишемического события, в теории 125 для пациентов, рандомизированных через 12 недель.

После наблюдения 4647 пациентов лет с медианой 2,7 года Исследование Бессимптомного Атеросклероза Каротидного Русла (ACAS) установила, что совокупный 5-летний риск ипсилатерального инсульта и периоперационного инсульта или смерти составила 5,1% для хирургических пациентов и 11% для пациентов лечившихся консервативно. Экспертная схема АНА таким образом присвоила класс А рекомендаций использованию эндартерэктомии в отборе бессимптомных пациентов с высокой степенью стенозов, предвидя частоту периоперационных инсультов и смерти в 3% и ожидание сохранения жизни в течение как минимум 5 лет.

ACAS исследовало 3120 бессимптомных пациентов с выполнявшейся эндартерэктомией непосредственно или отсрочено.

Комбинация риска периоперационных и непериоперационных событий следующие 5 лет составила 6,4% против 11,8% для всех инсультов ($p < 0,0001$), 3,5% против 6,1% для фатальных и инсультов со стойкими остаточными явлениями ($p = 0,004$) и 2,1% против 4,2% только для фатальных инсультов ($p = 0,006$). У бессимптомных пациентов до 75 лет с 70%-ым уменьшением диаметра каротидного русла по ультразвуку выполнение каротидной эндартерэктомии снизило 5-летний риск с 12 до 6% (включая 3% периоперационных повреждений).

Таким образом, по результатам ACAS, улучшение у бессимптомных пациентов было продемонстрировано для фатальных инсультов, инсультов без стойких остаточных явлений и со стойкими остаточными явлениями.

Польза от каротидной эндартерэктомии для женщин не была продемонстрирована в ACAS. В исследовании у бессимптомных пациентов абсолютный риск уменьшения у женщин составил 4,1% (3,4% в группе с каротидной эндартерэктомии против 7,5% без нее), которое статистически не значимо ($p = 0,07$). У мужчин абсолютный риск уменьшения составил 8,2% (2,4% против 10,6%), со значительным улучшением ($p < 0,0001$). Число нуждающихся в лечении было 12 для мужчин и 24 для женщин в течение 5 лет. Более продолжительное наблюдение показало выгоду от каротидной эндартерэктомии для женщин: непосредственная опасность смерти или инсульта составила 3,7%, польза составила 1,25% в год, следовательно в течение трех лет уравновешивался периоперационный риск. У мужчин польза всегда была значима после 1,5 лет от каротидной эндартерэктомии.

Рекомендация по инвазивному лечению 1.

Неврологическая симптоматика и степень стенозов сонных артерий.

- оперативное лечение болезней каротидного русла абсолютно показано у симптомных пациентов со стенозами более 70% (NASCET) [A], и, вероятно, со стенозами более 50% (NASCET) [A]. Частота периоперационных инсультов/смерти составляет менее 6%. Каротидная эндартерэктомия противопоказана симптомным пациентам со стенозами менее 50% [A].
- каротидная эндартерэктомия должна быть выполнена в течение двух недель от последнего симптома [A].
- каротидная эндартерэктомия может быть рекомендована бессимптомным пациентам до 75 лет со стенозами от 70 до 99%, если операционный риск менее, чем 3% [A].
- у бессимптомных женщин со стенозами БЦА польза от каротидной эндартерэктомии существенно ниже, чем у мужчин. Каротидная эндартерэктомия может быть выполнена только у молодых сохранных женщин [A].

A 1.2. Современная роль эндоваскулярных вмешательств для случаев симптомных пациентов.

Некоторые исследования сравнивают каротидную эндартерэктомию и каротидное стентирование. Исследование CAVATAS предлагает ангиопластику и хирургию как одинаково эффективные в предупреждении инсультов и смерти, а также снижение частоты инсультов со стойкими остаточными явлениями. Величина опасности для инсультов со стойкими остаточными явлениями или смерти составила 1,03 (95% CI 0,64-1,64, $p = 0,09$), для ипсилатеральных инсультов позднее чем 7 дней – 1,04 (0,63-1,70, $p = 0,9$) и для инсультов со стойкими остаточными явлениями или фатальных ипсилатеральных инсультов (когда другие причины, относящиеся к ятрогенной смертности были исключены) 1,22 (0,63-2,36, $p = 0,4$).

Исследование SAPHIRE заключило, что ангиопластика с использованием защитных методик дала 12,2% больших осложнений в течение года, в сравнении с 20,1% для хирургических пациентов и индивидуальные конечные точки показали лучшие результаты для ангиопластики в сравнении с хирургией (смертность: 6,9% против 12,6%; инсульта: 5,7% к 7,3%; инфаркт миокарда: 2,5% к 7,9%). Следует однако заметить, что 70,1% пациентов, включенных в исследование были бессимптомными.

EVA-3S и SPACE – два самых свежих опубликованных исследования, сравнивающих каротидную эндартерэктомию (КЭАЭ) и стентирование каротидных артерий (СКА) у симптомных пациентов. Исследование EVA-3S было остановлено, потому что частота инсультов и смертей была в 2,5 раза выше в группе СКА. Исследованию SPACE не удалось доказать, что эффективность СКА не ниже, чем хирургия. В большинстве конечных точек результаты значительно лучше получены при использовании КЭАЭ.

Незначительное преимущество СКА над КЭАЭ в меньшем числе повреждений черепных нервов. Такие повреждения могут быть выявлены более, чем у 27,5% пациентов, подвергшихся КЭАЭ в том случае, если будет выполнено детальное обследование терапевтом и неврологом. Особая ценность в этом плане принадлежит свежим исследованиям, в которых такое обследование обычно выполнялось, частота составила 4,9-9%, тогда как у пациентов, подвергшихся СКА, случаи повреждения черепных нервов составили 0-1,1%.

Самый свежий мета-анализ Организации Кохрейна 8-ми рандомизированных исследований сравнили КЭАЭ и ангиопластику со стентированием (CAVATAS, Kentucky, Leicester, Wallstent, SAPHIRE, EVA-35, SPACE и BACASS), показал, что хирургия ассоциируется с более низкой частотой инсульта и смерти в течение 30 дней после лечения (OR:1,39, 95% CI:1,05-1,84, $P=0,02$) и более высокой частотой невропатий черепных нервов (OR:0,07, 95% CI:0,03-0,20, $p < 0,01$). Незначительные различия были обнаружены в следующих результатах сравнения: инсульт в течение 30 дней, ИМ или

смерть, а также инсульт в отдаленные сроки. Авторы заключили, что современные имеющиеся данные не поддерживают изменения в клинической практике и не позволяют отойти от рекомендаций КЭАЭ как метода выбора для подходящих стенозов каротидных артерий. В настоящее время некоторые большие сравнения КЭАЭ с СКА находятся в процессе исследования (для симптомных пациентов), и они также будут опубликованы.

Долгосрочные результаты

В исследовании SAPHIRE специфической вторичной конечной точкой была совокупность 3-хлетней смерти, инсульта или инфаркта миокарда в течение 30 дней после процедуры или смерти или ипсилатеральный инсульт между 31 и 1080 днями (3 года). Точка была достигнута у 24,6% пациентов в группе стентирования и у 26,9% пациентов с КЭАЭ ($p = 0,71$). Среди симптомных пациентов частота случаев конечной точки была 32% и 21,7% соответственно. Заметим, однако, что подгруппы для анализа данных в соответствии с тем были ли пациенты симптомными или бессимптомными были проблемными в связи с малым числом пациентов и с тем фактом, что такой анализ не был специфичен.

Долгосрочные результаты исследований EVA-3S и SPACE, хотя еще и не опубликованы, тем, не менее, были недавно озвучены на Европейской Конференции по инсультам, показали незначительную разницу между каротидной хирургией и стентированием (у симптомных пациентов). В исследовании EVA-3S ипсилатеральный инсульт в течение 4-х лет не отличался статистически достоверно для стентирования и КЭАЭ. Исследование строго показало, что стентирование каротидных артерий так же эффективно, как и КЭАЭ для долгосрочного предупреждения ипсилатерального инсульта в течение как минимум первых 4-х лет послеоперационного периода. В исследовании SPACE частота всех периоперационных инсультов или смертей плюс ипсилатеральный ишемический инсульт в течение 2-х лет после процедуры составила 8,5% для КЭАЭ и 9,2% для СКА. Абсолютное количество повторных ишемических событий после периоперационного периода в течение 2-х лет составило 10 после КЭАЭ (1,7%) и 12 после СКА (2,0%). Исключив тех пациентов, которые не получили специфического медикаментозного лечения, результаты были скорректированы и составили 7,6% в группе КЭАЭ и 9,2% в группе СКА.

Таким образом, долгосрочные результаты SPACE показали, что если пациенты успешно получили лечение без каких-либо осложнений, риск инсульта очень мал и очень близок между КЭАЭ и СКА. Частота рестенозов соответственно докладу была значительно выше для группы СКА.

Рекомендация по инвазивному лечению 2.

СКА у симптомных пациентов.

- имеющийся уровень доказанности I доказывает, что для симптомных пациентов хирургия в настоящее время – метод выбора [A].
- СКА может быть применена у симптомных пациентов, если они имеют высокий хирургический риск КЭАЭ, в большом количестве центров зарегистрированы низкая периоперационная частота инсульта и смерти, также как и внутри рандомизированных контролируемых исследований.

Спорные моменты:

- требуется больше доказательств необходимости СКА у симптомных больных.
- долгосрочное предупреждение инсультов после успешного СКА сходно по результатам с КЭАЭ, но рекомендации не могут быть изданы до публикации исследований.

А 1.3 Настоящая роль эндоваскулярных вмешательств в случае бессимптомных болезней каротидных артерий.

Результаты:

Имеется одно рандомизированное специфическое исследование СКА против КЭАЭ у бессимптомных пациентов. В исследовании SAPPHIRE (рассматриваются предварительные данные) 334 пациента, имеющие высокий риск КЭАЭ были рандомизированы между КЭАЭ и СКА. 70,1% больных были бессимптомными. Первичная конечная точка на 30-й день объединяла смерть, инсульт и инфаркт миокарда (ИМ); она выявилась в 5,4% бессимптомных пациентов, которые получили стентирование в сравнении и у 10,2%, подвергшихся хирургии. Это не является статистически достоверной разницей ($p = 0,20$). В хирургической группе повреждение черепных нервов отмечено в 4,9%.

Ещё одно рандомизированное исследование, включавшее, только 85% пациентов сравнивало СКА и КЭАЭ у бессимптомных пациентов, заключило, что методы одинаково эффективны и безопасны.

Имеются несколько других печатных сравнений КЭАЭ и СКА у бессимптомных больных с различными результатами. Но ни одно из них не проходило по условиям RCT.

Долгосрочные результаты.

Данные применения СКА у бессимптомных пациентов ограничены. 3-х летняя совокупная конечная точка в исследовании SAPPHIRE объединила 30-дневную конечную точку с ипсилатеральным инсультом и смертью и смертью между 31 днем и 3-мя годами была достигнута у 21,4% бессимптомных пациентов, получивших стент и 29,2% подвергшихся КЭАЭ. Предварительно упомянем, что подгруппы для анализа не были включены в дизайн исследования по RCT.

Свежее ретроспективное исследование 3179 КЭАЭ, выполненных в 4-х крупнейших европейских центрах заключило, что КЭАЭ – надежная процедура для предупреждения инсульта, с приемлемым числом неврологических осложнений и принята хирургией как для симптомных, так и бессимптомных пациентов. Доказательства от RCT необходимы для верификации этих данных.

Рекомендация по инвазивному лечению 3.**СКА у бессимптомных пациентов.**

- В настоящее время рекомендуется применять СКА у бессимптомных пациентов только в больших центрах с документированным низким риском периоперационного инсульта и смерти или включенных в хорошо организованное клиническое исследование.

Спорные моменты:

- польза от СКА у бессимптомных пациентов со стенозами сонных артерий всё еще требует демонстрации в исследованиях.

А 1.4 Неврологическая симптоматика и степень каротидных стенозов: каротидное стентирование те же результаты, что и КЭАЭ?

В некоторых центрах, если у пациента степень стеноза достигает хирургического уровня (50% и более для симптомных, 70% и более для бессимптомных), то он является кандидатом на СКА. Точка, которая не рандомизирована в клинических исследованиях по СКА – это специфический уровень степени каротидных стенозов. Рандомизированные клинические исследования, сравнивающие оптимальное консервативное лечение против каротидного стентирования как у симптомных, так и бессимптомных пациентов (аналог NASCET/ACST для хирургии) отсутствует.

ACSY-2 – новое рандомизированное исследование, которое сравнивает КЭАЭ и СКА у бессимптомных пациентов, в то время как другое многоцентровое рандомизированное исследование (TASCIT) сравнивает изолированную оптимальную лекарственную терапию (ОЛТ), ОЛТ плюс стентирование, и ОЛТ плюс КЭАЭ у бессимптомных пациентов.

Недостаток в показаниях к лечению методом СКА очевиден в показаниях RST к СКА, так как всегда используются различные числовые показатели. В исследовании CREST наименьшая степень стеноза была 50% у симптомных пациентов и 70% у бессимптомных. В исследовании SAPHIR вышеобозначенные значения были 50% и 80% соответственно. Критериями включения в ICCS и SPACE – исследования были симптомные каротидные стенозы 50% по NASCET. В исследование EVA-3S включались только пациенты со стенозами 60% по NASCET.

Спорные вопросы

- допущение, что пациент может быть пролечен с помощью СКА в то время как он имеет показания к КЭАЭ (стенозы каротидных артерий более чем 50% у симптомных или 70% у бессимптомных) не может быть допустимо.
- не определены доказательства специфического порога в степени стеноза, при котором есть показания к СКА (ни у симптомных, ни у бессимптомных пациентов).

А 2. Медицинская смертность и пациенты высокого риска.

Концепция пациентов высокого риска очень противоречива. Очевидно, что когда пациенты имеют NASCET/ACAS критерии исключения, они автоматически определяются как пациенты высокого риска.

В соответствии с исследованием SAPHIRE пациенты высокого риска с сочетанными заболеваниями имеют одну из следующих черт:

- хроническая сердечная недостаточность (III/IV класс по NYHA) и/или известная левожелудочковая дисфункция.
- необходимость в операции на открытом сердце в течение 6 недель.
- свежий инфаркт миокарда.
- нестабильная стенокардия (III/IV класс по канадской классификации).
- серьезное поражение легких.

В исследовании SAPHIRE большие ишемические события (смерть, инсульт, ИМ) в течение 1 года были 12,2% в группах СКА в сравнение с 20,1% для хирургически пролеченных пациентов ($p = 0,053$). Однако мы не знаем, какая частота серьезных событий была бы у пациентов, которые получали только оптимальную медикаментозную терапию, без каких-либо интервенционных процедур. В этом контексте не отмечено в

литературе, что пациент, имеющий высокий риск для хирургии, также имеет высокий риск развития инсульта при медикаментозном лечении. Таким образом, периоперационный риск инсульта или смерти более 3% у пациентов «высокого хирургического риска» с бессимптомными каротидными стенозами не может быть признан приемлемым.

Некоторые авторы разделяют кандидатов на КЭАЭ в соответствии критериям включения и исключения из исследования SAPHIRE. Сравнение случаев высокого и низкого рисков КЭАЭ демонстрирует статистически недостоверную разницу в частоте развития серьезных осложнений. Авторы показывают, что КЭАЭ может быть выполнена у пациентов высокого риска с частотой кардиальных осложнений, инсультов и смертей, не выходящей за приемлемые стандарты. Шиг сравнил результаты после КЭАЭ у пациентов, которые были исключены из исследований NASCET и ACAS направлены в исследование ARChER (реваскуляризация каротидных стенозов у пациентов высокого риска). Не было выявлено значительной статистической или клинической разницы в комбинации частоты 30-дневных инсульта или смерти после КЭАЭ в сравнении с другими группами или проводящимися стентированиями пациентов высокого риска.

Возраст расценивался как фактор риска КЭАЭ. Один из критериев включения в исследование SAPHIRE был возраст старше 80 лет. Тем не менее, было продемонстрировано, что 80-летние подвергнутые СКА имели более высокий риск, чем не 80-летие в плане периоперационных осложнений, включая неврологические осложнения и смерть. С другой стороны, самые свежие публикации по хирургическому лечению 80-летних, демонстрируют, что риск серьезных осложнений был сопоставим с больными моложе 80 лет.

Рекомендация по инвазивному лечению 4.

Выбор метода лечения под влиянием медицинских противопоказаний.

- КЭАЭ может быть выполнена у пациентов высокого риска с частотой инсульта, смерти и сердечных осложнений в пределах допустимых стандартов [B].
- для бессимптомных пациентов экстремально высокого риска (несколько медицинских противопоказаний в одно время), наилучшая консервативная терапия может быть оптимальным решением взамен интервенционной тактики [C].
- СКА связано с высоким риском эмболизации у 80-летних. КЭАЭ выполнялось у 80-летних без увеличения риска эмболизации и с приемлемой частотой неврологических и кардиальных осложнений [C].

- СКА не может быть применено у бессимптомных пациентов высокого риска, если вероятность периперационных осложнений превышает 3%. [С].

А 3. Сосудистые и индивидуальные анатомические особенности.

Сложные болезни бифуркации общей сонной артерии (ОСА) с длинными, мультифокальными поражениями или поражениями угла внутренней сонной артерии, восходящей аорты или бляшки брахиоцефального ствола или кальцификация сосудов дуги аорты или тяжелый кальциноз бифуркации ОСА считаются относительными противопоказаниями КСКА.

Только центры с большим объемом вмешательств, где задокументирована низкая частота периперационного инсульта и смерти, могут лечить таких пациентов с помощью СКА.

С другой стороны СКА показана пациентам с контрлатеральным парезом гортанного нерва, с предыдущим оперативным вмешательством на шее или с предыдущей КЭАЭ (рестеноз), потому что частота повреждения черепных нервов при последующих хирургических вмешательствах выше.

Более того, СКА может быть предложено пациентам с высокой бифуркацией или внутричерепным расположением каротидного поражения где хирургический доступ может быть сложным или у пациента существует высокий риск ишемии головного мозга во время поражения сонной артерии (окклюзия сонной артерии на противоположной стороне и аномалии Вилизиева круга). Это основывается на мнении экспертов, но не RCT.

Нужно отметить, однако, что никакие из этих условий не ассоциируются с увеличением риска инсульта, если лечить больного медикаментозно, в сравнении с риском у пациентов с благоприятной хирургической анатомией.

Таким образом, СКА не должно быть рекомендовано при периперационном риске более 3%.

Рекомендация по инвазивному лечению 5.

Выбор метода лечения в соответствии с сосудистыми и индивидуальными анатомическими особенностями.

- СКА в случае контрлатерального пареза гортанного нерва, предыдущего хирургического вмешательства на органах шеи, предыдущей КЭАЭ (рестеноз), лучевым воздействием на органы шеи, с высокой бифуркацией ОСА или

внутричерепным расположением поражения сонной артерии при условии, что периоперационный риск инсульта или смерти выше, чем принятая для КЭАЭ.

- СКА не применимо у пациентов с атеросклеротическими бляшками восходящей аорты и сосудов её дуги, кальцинозе и извитости, хотя могут выполняться в крупных центрах с документированным низким периоперационным риском инсульта и смерти.

А 4. Строение бляшки сонной артерии и риск эмболизации во время СКА: эхолокация каротидной бляшки и её изъязвление.

Эхолокация бляшки показывает большое количество эмболов вследствие баллонной ангиопластики и стентирования в модели на животном. Low GSM бляшки, найденные во время обследования являются предикторами развития инсульта во время СКА, как показало исследование ICAROS. Эти данные, однако, не подтверждаются последующими исследованиями.

В то время как некоторые авторы демонстрируют более, чем у 8000 пациентов, что эхоскопия бляшек каротидных артерий – это важный фактор определения будущих неврологических событий, воспроизведения техники вызывает вопросы. Новые возможности определения, такие как биологические маркеры все чаще используются для определения уязвимых каротидных бляшек. Компьютерная томографическая ангиография, особенно с использованием многодетекторных сканеров, может определить плотность бляшки и различия среди особенностей бляшек, таких как кальций, липиды, соединительная ткань а также помочь в оценке нестабильности бляшки.

MRT может определить и распознать различные компоненты бляшки, такие как липидное ядро, фиброзная капсула, внутрибляшечные кровоизлияния или тромбы.

MPT с использованием меченных контрастных веществ в настоящее время ценное исследование для характеристики клеточного строения каротидной бляшки. В этом контексте меченые контрастные вещества используются для определения макрофагальной активности, тромбоза, неоваскуляризации, активности протеаз и апоптоза.

ПЭТ с оксид-18-флюородеоксиглюкозой может выявить метаболическую активность и, таким образом, определить воспаление. Новые методики, включающие оптический когерентный томограф и временную лазер-индуцированную флуоресцентную спектроскопию также используются для характеристики тромбогенных каротидных бляшек.

Некоторые клетки типичны для атеросклеротических бляшек, такие как моноцитарные макрофаги, Т-лимфоциты, активные эндотелиальные клетки и пролиферирующие

гладкомышечные клетки продуцируют и секретируют молекулы, которые могут быть определены в кровотоке и, таким образом, могут быть использованы как биомаркеры бляшечной нестабильности и повреждения. Такие молекулы включают: СРБ, металлопротеазы и их ингибиторы, лиганды CD40-клеток, цитокины, оксидазы LDL, липопротеин-ассоциированные фосфолипазы А2 2-го типа, миелопероксидаза, моноцитарный хемоаттрактант белка и др.

Распознавание тромбогенной каротидной бляшки некоторыми из этих способов может привести к улучшению при выполнении КЭАЭ, чем СКА быстрее или к улучшению способов циркуляторной нейропротекции скорее, чем проводниковые фильтры, которые привлекаются для предупреждения повреждения. Тем временем, исследования по улучшению модификаций терапевтической стратегии в соответствии с нестабильностью каротидных бляшек наравне с техниками защиты в литературе недостаточно.

Некоторые авторы предполагают, что увеличение площади покрытия сосудистой стенки закрытыми стентами может увеличивать дополнительную стабилизацию атерогенной бляшки и таким образом увеличивать безопасность процедуры. Многоцентровое исследование, проанализировавшее 3179 последовательных пациентов показало, что частота поздних событий варьировала от 1,2% до 3,4% со свободными клеточными зонами < 2,5мм и > 7,5мм. Частота послеоперационных событий составляла 1,3% для закрытых стентов и 3,4% для открытых стентов. Все эти различия были ярко выражены среди симптомных пациентов. Эти данные, однако, были оспорены в последних публикациях докладывающих об отсутствии связи между строением стентов и неврологическими осложнениями среди 1684 пациентов, подвергшихся СКА в 10 европейских центрах. Эти исследования не были рандомизированы.

Рекомендация по инвазивному лечению 6.

Улучшение лечения в соответствии с морфологией каротидной бляшки.

- морфология бляшки должна быть изучена во всех случаях перед инвазивным лечением. [B]
- периоперационный риск эмболизации должен быть оценен всеми способами визуализации или другими диагностическими техниками такими как биологические маркеры [C].

Спорные моменты

- устройства защиты мозга используемые во время эндоваскулярных процедур, не могут защитить от поздней эмболизации. Отбор каротидных бляшек с низким потенциалом эмболии существенно снижает поздние осложнения.
- нет ни одного рандомизированного исследования. Продемонстрировавшего преимущество одного вида стентов над другими (покрытия/металлически, открытые/закрытые) с уменьшением количества неврологических осложнений.

В. Техника

В 1. Техники КЭАЭ

В 1.1 Шунтирование.

Временное прерывание кровотока головного мозга во время КЭАЭ может быть предотвращено с помощью шунта, обходящего часть каротидной артерии, подвергающуюся воздействию. Это может улучшить результаты. Два исследования, включившие 590 пациентов сравнили операции с рутинным шунтированием и без шунтирования.

Другое исследование, включившее 131 пациента, сравнило шунтирование в комбинации с ЭЭГ и измеряет давления в каротидном бассейне с необходимостью только измерения каротидного давления. Рутинное шунтирование против его отсутствия, не показало значительной разницы в частоте всех инсультов, ипсилатеральных инсультов или смертей в течение 30 дней после хирургического вмешательства, хотя данные были ограничены. Также не было существенной разницы между рисками ипсилатерального инсульта у пациентов, отобранных для шунтирования в комбинации с ЭЭГ и измерением каротидного давления в сравнении с только измерением давления, хотя данные также были ограничены.

В одном большом анализе ECST исследования у 1729 пациентов нет статистически значимой разницы между операционным риском и использованием шунтирования, интраоперационного ЭЭГ-мониторирования или типа анестезии.

Рекомендация по инвазивному лечению 7.

- **нет доказательств для рутинного использования шунтов во время КЭАЭ [A].**

Спорные вопросы

Все еще нет достаточных доказательств из рандомизированных контролируемых исследований в поддержку или опровержение рутинного или избирательного шунтирования во время КЭАЭ. В дальнейшем, однако, выявляются небольшие

доказательства в поддержку использования одной из форм мониторинга над другими у отдельных пациентов, нуждающихся в шунтировании. Большое рандомизированное, контролируемое исследование необходимо для оценки уменьшения риска при шунтировании в периоперационном и долгосрочном периоде, таких как смерть и инсульт.

В 1.2 Пластика заплатой против первичного шва.

Пластика каротидной артерии (с помощью вены или синтетической заплаты) может уменьшить риск рестеноза каротидной артерии и последующего ишемического инсульта в сравнении с КЭАЭ с первичным швом.

Обзор Кохрейна включил 7 исследований, в которых пациенты были рандомизированы на группы с первичным швом, венозной заплатой или синтетической заплатой. В результате 1127 пациентов были подвергнуты анализу, среди 1307 прооперированных. Качество исследований было в общем невысоким. Наблюдение за пациентами варьировалось от выписки из больницы до 5 лет. Каротидная ангиопластика с заплатой ассоциировалась с уменьшением риска различных видов инсульта, (ОТ = 0,33, $p = 0,004$), ипсилатерального инсульта (OR = 0,31, $p = 0,0008$), и инсульта или смерти во время периоперационного периода (OR = 0,39, $p = 0,007$), и долгосрочного периода (OR=0,59, $p = 0,004$). Также прослеживалась связь уменьшения риска периоперационных артериальных окклюзий (odd ratio 0,15, CI 0,06 – 0,37, $p = 0,00004$) и уменьшения рестенозов во время долгосрочного наблюдения в 5 исследованиях (OR = 0,20, 95%, CI 0,13-0,29, $p < 0,00001$). Примеры размеров заплаты, которые оказались малы не были достоверно получены ни в одном исследовании. Очень много артериальных осложнений, включающих кровотечения, инфекцию, повреждение черепных нервов и формирование псевдоаневризм не были зафиксированы ни при заплатах, ни при первичном шве. Нет значительной корреляции между использованием ангиопластики с заплатой и риском ни периоперационной, ни долгосрочных всех случаев смерти.

Последнее рандомизированное контролируемое исследование сравнило 216 пациентов с первичным швом с 206 пациентами с ангиопластикой полиуретановой заплатой подтвердило значительное уменьшение рестенозов и не обнаружило какой-либо разницы в периоперационных осложнениях.

Рекомендация по инвазивному лечению 8.

- доказано, что ангиопластика каротидных артерий с заплатой уменьшает риск окклюзий и рестеноза, также как и риск комбинации инсульта/смерть [A].

В 1.3. Ангиопластика заплатой из различных материалов.

Многие хирурги, которые используют ангиопластику с заплатой как преимущественный метод предпочитают использовать заплату из аутовены, чем другие заплаты из синтетических материалов. Обзор Кохрейна включил 8 исследований с 1480 операциями. До 1995 года все исследования сравнивали венозную заплату с PTFE, но 3 последних исследования сравнивали вену с дакроновой заплатой, и одно сравнивало дакрон и PTFE. В двух исследованиях пациенты не были достоверно рандомизированы и только в одном пациенты наблюдались после выписки из стационара. Намерение оценить результаты лечения было возможно в 6 исследованиях. В двух из всех исследованиях пациенты были рандомизированы дважды и каждая каротидная артерия была рандомизирована в различные группы лечения.

Исследовалось несколько оперативных событий для определения была ли разница между венами и дакроновыми заплатами в периоперационных инфарктах, смертях и артериальных осложнениях. Одно из исследований, которое сравнивало дакрон и PTFE выявило, что значительный риск комбинаций инсульта и ТИА ($p = 0,03$) и рестенозов в течение 30 дней ($p = 0,01$), пограничный риск периоперационного инсульта ($p = 0,06$) и незначительное увеличение риска периоперационного каротидного тромбоза ($p = 0,1$) у дакрона в сравнении с PTFE. 5 исследований наблюдало пациентов дольше, чем 30 дней. Во время наблюдения более, чем в течение 1 года не обнаружилось различий между двумя типами заплат в отношении риска инсульта, смерти или артериального тромбоза. Однако число событий было мало. Основываясь на 15 событиях у 776 пациентов в 4-х исследованиях, значительно чаще наблюдались псевдоаневризмы, связанные с применением синтетических заплат, чем при использовании аутовены ($OR = 0,09$, $CI = 95\%, 0,02-0,49$), но число вовлеченных в исследование было мало, и клиническое значение этих результатов невелико.

Одно из рандомизированных контролируемых исследований, включившее 273 пациента, использовавшее дакрон в 137 операциях и вену в 139 операциях было недавно опубликовано. Тип заплаты не влиял на ранний послеоперационный риск, не ассоциировался с увеличением тромбогенности в раннем послеоперационном периоде и не влиял на риск ипсилатерального или другого инсульта в течение 3-х лет. Однако дакроновые заплаты ассоциировались со значительно более высокой вероятностью возвратных стенозов в течение 3-х лет с наибольшей частотой с 6 по 12 месяц после хирургического вмешательства.

Данные проведенных исследований показывают, что венозная заплатка наиболее благоприятна при заборе её с щиколотки.

Тем не менее, если венозная заплатка используется, то кажется, более подходящим использовать проксимальную часть подкожной вены с паха или бедра.

Спорные вопросы.

- все различия между полученными результатами с различными материалами заплатки малы, требуется большие данные, чем есть сейчас для того, чтобы делать достоверные выводы.

В 1.4. Тип КЭАЭ.

КЭАЭ принято выполнять с помощью продольной артериотомии. Эверсионная КЭАЭ, которая использует поперечную артериотомию и реимплантацию каротидной артерии, по сообщениям, ассоциируется с низким риском периоперационного инсульта и рестеноза, но увеличивает риск осложнений, связанных с дистальным отслоением интимы.

5 исследований, включившие всего 2465 пациентов и 2589 артерий. 3 исследования включали двухсторонние каротидные эндартерэктомии. В одном трайле артерии были рандомизированы раньше, чем пациенты, поэтому неясно, сколько пациентов было рандомизировано в каждой группе, но тем, не менее информация о риске инсульта, смерти из этого исследования была выделена в отдельный анализ.

Не было выявлено значительной разницы в частоте периоперационного инсульта и/или смерти (1,7% против 2,6%, ОД – 0,44, 95% vs 1,7%, OR:0,84, 95% CI 0,43-1,64) между эверсионной и конвенциональной техниками ЭАЭ. Эверсионная КЭАЭ связана со значительно более низкой частотой рестенозов более 50% в течение длительного периода (2,5% против 5,2%, OR:0,48, 95%, CI:0,32-0,72). Однако нет доказательств, что эверсионная техника КЭАЭ связана с более низким риском неврологических событий в сравнении с конвенциональной КЭАЭ. Также нет статистически серьезных различий между эверсионной и конвенциональной КЭАЭ в группе местных осложнений. Нет данных о более выгодной себестоимости эверсионной техники КЭАЭ. Нужно также заметить, что когда сравнивается КЭАЭ с заплатой (не первичный шов) и эверсионная эндартерэктомия, нет статистически достоверной разницы между двумя техниками в отношении частоты рестенозов.

Обзор Кохрейна заключил, что эверсионная КЭАЭ связана с низким риском артериальной окклюзии и рестеноза. Однако число обследованных слишком мало, чтобы точно оценить пользу или вред. Уменьшение частоты рестенозов не значит, что оно

ассоциировано с клиническим улучшением, в частности с уменьшением риска инсульта как в периоперационном периоде, так и позже.

Рекомендация по инвазивному лечению 9.

- выбор техники КЭАЭ зависит от опыта и предпочтений конкретного хирурга [A].

В 1.5 Местная или общая анестезия.

КЭАЭ уменьшает риск инсульта у людей со свежей симптоматикой, значительными стенозами каротидных артерий. Однако существует значительный периоперационный риск, который может быть уменьшен выполнением операции предпочтительнее под местной, чем под общей анестезией.

Обзор Кохрейна включил 6 рандомизированных исследований, обобщивших 554 операции и 41 нерандомизированное исследование с 25662 операциями. Методологическое качество нерандомизированных исследований спорно. 11 нерандомизированных исследований были проспективными и 29 выполнены на последовательных сериях пациентов. В 9 нерандомизированных исследованиях количество артерий в сопоставлении с пациентами было неточным. Мета-анализ нерандомизированных исследований показал, что использование местной анестезии было ассоциировано со значительным снижением случаев смерти (35 исследований), инсультов (31 исследование), инсультов или смерти (26 исследований), ИМ (22 исследования) и легочных осложнений (7 исследований) в течение 30 дней после операции. Мета-анализ рандомизированных исследований показал, что использование местной анестезии связано со значительным уменьшением местных кровотечений (OR = 0,31, 95% CI = 0,12-0,79) в течение 30 дней после операции, но нет доказательств снижения случаев оперативных инсультов. Однако исследования были слишком малы, чтобы сделать реальное заключение, а также в некоторых исследованиях был умышленный анализ в пользу выбранного метода лечения, - они непригодны для анализа.

Исследование GALA – крупнейшее рандомизированное хирургическое/анестезиологическое исследование, включившее в себя 3526 пациентов, пролеченных в 95 центрах 24 стран. Это двухнаправленное с параллельными группами многоцентровое рандомизированное исследование было спроектировано с целью выявить тип анестезии, влияющей на периоперационную общую смертность и смертность от инсультов, качество жизни в короткосрочном периоде и свободу от инсультов и инфарктов в течение года.

Анализ результатов показал, что первичные конечные точки (ИМ, инсульт или смерть) наблюдались (рандомизация – 30 дней после операции) в 84/1752 случаев (4,8%) общей анестезии и 80/1771 (4,5%) местной анестезии, и эта разница не была статистически значима. Также не было разницы между местной анестезией и общей анестезией для пациентов до и старше 75 лет или для этих пациентов риск хирургии был выше. У 310 пациентов с контрлатеральной каротидной окклюзией достигнуты 23 первичные точки (15/150 (10%)) с общей анестезией против 8/160 (5%) с местной анестезией, $p = 0,098$). Дальше, неврологические осложнения были более вероятны в случаях проблем с контрлатеральной артерией (т.е. окклюзия) в группе общей анестезии (54% против 29%). Таким образом, местная анестезия имеет преимущество у пациентов с контрлатеральной окклюзией. Наблюдение в течение года у выживших пациентов в исследование GALA показало несколько более частое выявление конечных точек у пациентов с местной анестезией ($p < 0,094$).

Нужно заметить, что частота осложнений для групп общей анестезией и местной анестезией была значительно ниже, чем результаты исследований NASCET и ECST, что является свидетельством того, что результаты КЭАЭ существенно улучшились в последние годы.

Рекомендация по инвазивному лечению 10.

Местная анестезия против общей анестезии.

- обе методики: местная анестезия и общая анестезия безопасны. Анестезиолог и хирург могут определить метод анестезии при консультации пациента, но для пациентов с контрлатеральной каротидной окклюзией в частности, местная анестезия может быть более выгодна [A].

В 1. 6. Контроль качества каротидной эндартерэктомии.

Каротидная эндартерэктомия успешно используется при атеросклеротическом поражении сонных артерий, таким образом предотвращая потенциальный вред мозговой эмболии. Однако в то же время резидуальные гемодинамические проблемы могут быть обусловлены результатами несовершенства техники операции или анатомическими особенностями. Эти неточности приводят к непосредственным и поздним послеоперационным осложнениям, таким как возврат цереброваскулярных симптомов и вторичные эпизоды нарушения мозгового кровообращения. С этой целью необходимо определение аномалий кровотока или дефектов интимы у пациентов, подвергшихся

каротидной эндартерэктомии и достижения нормальной интраоперационной и послеоперационной гемодинамики для исключения потенциально опасных периоперационных и более поздних цереброваскулярных событий. Интраоперационный контроль качества после каротидной эндартерэктомии служит для улучшения результатов хирургического лечения внечерепных болезней сонных артерий. Цель полного обследования после каротидной эндартерэктомии – выявить потенциальные технические дефекты или неточности в области вмешательства (надрывы интимы, агрегации тромбоцитов, остаточные бляшки, суживающие швы, дефекты заплат), которые могут привести к периоперационным неврологическим осложнениям и рестенозам.

Завершающая ангиография была введена в 1968 году Blaisdell для обеспечения интраоперационного контроля качества. В последние годы дуплексное сканирование, ангиоскопия и IVUS предлагаются как альтернативные безопасные и неинвазивные методы. Нет единого мнения ни насчет необходимости выполнения рутинного интраоперационного контроля, ни насчет превосходства одного метода над другими. Рутинная ангиография вслед за каротидной эндартерэктомией в настоящее время не предлагается. Тактика в отношении каждого отдельного пациента зависит от мнения хирурга.

Рекомендация по инвазивному лечению 11.

Контроль качества каротидной эндартерэктомии

- полная оценка результатов каротидной эндартерэктомии осуществляется с помощью ультразвука или артериографии.[B]

В 1.8. Периоперационная медикаментозная терапия.

В соответствии с последним Обзором Кохрейна антиагреганты уменьшают риск развития инсульта у пациентов, подвергшихся каротидной эндартерэктомии. Существует мнение, что антиагреганты могут увеличивать количество случаев кровотечений, но в настоящее время имеется слишком мало данных, чтобы подтвердить это их действие. Таким образом, нет смысла отменять антиагреганты у пациентов, подвергшихся каротидной эндартерэктомии. В двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании малые дозы ацетилсалициловой кислоты в 75мг в сутки уменьшили количество послеоперационных инсультов со стойкими остаточными явлениями в течение одной недели. Интраоперационная кровоточивость между группами не различалась.

Исследование ACE двойное рандомизированное клиническое сравнило 81мг, 325мг, 650мг и 1300мг аспирина, которые начали давать пациентам перед каротидной эндартерэктомией и продолжали в течение 3 месяцев. Комбинированный риск инсульта, инфаркта миокарда и смерти являлся первичной конечной точкой, и он был ниже в группах с низкими дозировками (81мг и 325мг), чем в группах с высокими дозировками (650мг и 1300мг) в течение 30 дней (5,4% против 7,0%, $p < 0,7$) и в течение трех месяцев (6,2% против 8,4%, $p < 0,03$).

Хотя клопидогрель позиционируется как препарат для предотвращения инсульта, не совсем понятно, как назначать это лекарство во время хирургического вмешательства. Роль клопидогреля в комбинации с аспирином в уменьшении мозговых осложнений у пациентов, подвергшихся каротидной эндартерэктомии была изучена в исследовании Raune at all. Пациенты получавшие 150мг аспирина были рандомизированы по получению 75мг клопидогреля или плацебо. Чистота эмболизации по результатам транскраниальной доплерографии в первые три часа после хирургии была значительно меньше в группе клопидогреля (2,2%) в сравнении с пациентами, получавшими плацебо (18,5%), обозначив десятикратное уменьшение относительного риска. Однако у пациентов леченных клопидогрелем, время от восстановления кровотока до швов на кожу (непрямой маркер гемостаза) было значительно выше, хотя не наблюдалось увеличения кровоточивости или переливания компонентов крови.

Для пациентов, которые получают антикоагулянты (имеющие фибрилляцию предсердий или механические клапаны) отсутствуют хорошо спланированные исследования или отчеты на большом количестве больных для точной стратификации риска временной отмены антикоагулянтов во время хирургического вмешательства. Замена антикоагулянтной терапии на гепарин или низкомолекулярные гепарины считается важнейшим мероприятием для пациентов, которые нуждаются во временном перерыве терапии варфорином. У пациентов, которые получают варфарин с целью добиться значений МНО 2, 0-3,0 или 2,5-3,5 прием варфарина прекращается за 5-6 дней до хирургического лечения, в таком случае нормальное МНО будет достигнуто ко времени операции. Анализ на МНО берется за день до операции, чтобы удостовериться в его нормальном значении.

В отношении эффекта периоперационного назначения статинов пациентам, подвергающимся каротидной эндартерэктомии, исследование было предпринято медицинским институтом Джона Хопкинса в течение десятилетнего периода. Каротидная эндартерэктомия была выполнена 1566 пациентам, включая 126 человек (8%), которым выполнялось комбинированное лечение (каротидная эндартерэктомия/аортокоронарное

шунтирование). Использование статинов ассоциировалось с уменьшением периоперационных инсультов (1,2% против 4,5%, $p < 0,01$) смертности (0,3% против 2,1%, $p < 0,01$) и длительности госпитализации (медиана: 2 дня против 3 дней; $p < 0,05$). Периоперационное использование статинов независимо уменьшало случаи инсультов втрое (OR = 0,35, 95%; CI 0,15-0,85, $p < 0,05$) и смерти в 5 раз (OR = 0,20, 95%; CI 0,04-0,99, $p = 0,05$). Уменьшение частоты периоперационных инсультов наблюдалось независимо от продолжения использования статинов в течение года после операции.

Существует два проспективных рандомизированных исследования по эффективности периоперационной терапии статинами среди пациентов, подвергшихся большой сосудистой хирургии. Первое исследование, выполненное Durazzo et al. рандомизировало пациентов, подвергшихся каротидной эндартерэктомии или другому большому сосудистому вмешательству по получению 20 мг аторвастатина или плацебо один раз в день в течение 45 суток, контролируя у них уровень холестерина. Сосудистая хирургия была выполнена в среднем на 30 день после рандомизации, и пациенты проспективно наблюдались в течение 6 месяцев. Пациенты, получавшие статины, в этом исследовании показали трехкратное снижение (8% против 26%, $p < 0,031$) в чистоте комбинированных кардиоваскулярных событий, включая острый инфаркт миокарда, ишемический инсульт, нестабильную стенокардию и смерть в течение 6 месяцев. В другом проспективном нерандомизированном исследовании, выполненном Schoyten et al., терапия статинами была назначена пациентам за 40 дней до сосудистой процедуры, и лечение было продолжено, когда пациенты возобновляли пероральный прием в послеоперационном периоде. Это исследование продемонстрировало, что терапия статинами со значительным снижением общей конечной точки периоперационной смерти и инфаркта миокарда (8,8% против 14,7%, $p < 0,01$).

Назначение статинов обеспечивает пользу во время периоперационного периода посредством плейотропного и липидснижающего механизмов, это значит, что необходимо начинать терапию рано, как только возможно перед операцией. Нет объективных данных, доступных в данное время, в подтверждение преимуществ лечения одним статином над другими в периоперационном периоде.

Рекомендация по инвазивному лечению 12.

Периоперационная медикаментозная терапия.

- аспирин в дозе 75мг-325мг в день должен даваться перед, во время и после каротидной эндартерэктомии [А].

Спорные вопросы.

- необходимо больше данных рандомизированных исследований для определения роли клопидогреля во время каротидной эндартерэктомии.

В 2. Техника стентирования каротидных артерий.

В 2.1. Введение.

Эта часть описывает основную технику процедур и осложнения, а также попытки определить факторы, которые скорее всего воздействуют на периоперационные результаты. Общеизвестно, что существует большое количество вариаций основных техник – эта глава не является предписанием. Данные были получены из всевозможных просмотренных публикаций.

В 2.2. Основная техника.

- решение по применению стентирования каротидных артерий лучше принимать с привлечением специалистов различных дисциплин.

- пациенты, имеющие факторы риска, а также не имеющие их должны получать двойную антитромботическую терапию.

- типичный доступ – через общую бедренную артерию, хотя также признана прямая каротидная пункция и доступ через верхний ...

- гепарин в дозировке 5000-7500 ЕД (5000 ЕД при условии дважды нормального значения АСТ за 45 минут)

- длинный проводник или защищенный катетер устанавливается под бифуркацией сонной артерии.

- в большинстве случаев используется механическая защита головного мозга.

В настоящее время такая церебральная защита включает: а) проксимальная окклюзия (эндоваскулярный баллон или обратный кровоток); б) дистальная баллонная окклюзия; в) фильтры. Ни одна техника в отдельности не демонстрирует своего превосходства над другими.

- показан атропин (0,6-1,2мг) или гликопирролат (0,6мг) для уменьшения стимуляции каротидных барорецепторов.

- предилатация стенозов предпринимается в тех случаях, когда имеется субокклюзионный стеноз, для удобства последующей установки стента.

- самораскрывающиеся стенты ставятся с целью прикрыть полное повреждение сосудистой стенки. В этом случае используется расправляющий стент-баллон небольшой длины из-за риска повреждения артериальной окклюзии, и ни один тип самораскрывающихся стентов не показал своего преимущества над другими.
- после установки стента возможно проведение постдилатации. Современная практика предпочитает «додилатацию» для уменьшения риска дистальной эмболизации.
- механическая защита головного мозга...
- часто используются приспособления сосудистого шва бедренной артерии для уменьшения времени иммобилизации.

Высокое качество изображения – залог аккуратного, безопасного лечения, и, таким образом, представляет собой процедуру, проводящуюся с использованием цифрового субтракционного ангиографического оборудования с мобильным столом и вращающейся лучевой трубкой.

Широкое поле изображения облегчает манипуляции над большой областью и позволяет в онлайн режиме получать правильные размеры защиты и стентов. В настоящее время анестезиолог или другой физиолог способен обеспечивать адекватный гемодинамический контроль.

В 2.3. Осложнения.

Осложнения предрасполагают к более частому использованию систем защиты головного мозга. Спазм на стороне установки фильтра – обычное явление и в большинстве случаев не нуждается в интервенционном лечении. Изредка спазм может быть настолько серьезным, что обуславливает арест кровотока. Арест, таким образом, появляется из-за движения фильтра от места спазма и может быть устранен назначением спазмолитических средств (например 200мг нитратов) однократно.

Другие случаи синдрома «no flow»: диссекция, острый тромбоз стента и заполненный фильтр. Кровоток, ограниченный диссекцией, лучше всего лечится установкой стента. Острый тромбоз стента – очень редкое осложнение и, вероятно, лучшим лечением будет назначение GrIIb/IIIa ингибиторов или тромболитиков с установкой систем церебральной защиты. Если большой эмбол определен внутри фильтра, лучшим способом восстановления кровотока будет, вероятно, частичное закрытие и переустановка фильтра, если это возможно, если нет, то снова используются GrIIb/IIIa или тромболитики.

Изредка острые нарушения мозгового кровообращения случаются на столе. С использованием защиты мозга очень редко удается визуализировать эмбол по внутрикраниальным сосудам. Если эмбол визуализирован с помощью ангиографии, должно быть применено механическое разрушение, перемещение или лизис для

достижения успеха, и в настоящее время нет единого мнения по поводу того, что одна методика лучше, чем другая. Однако обычно эмбол не определяется. Механизмом этого, вероятно, является микроэмболизация. Это может быть подтверждено МРТ и после исключения внутримозгового кровоизлияния. В дальнейшем рекомендуется назначать этим пациентам антикоагулянты для уменьшения последствий тромбоза.

Гипотензия непосредственно вслед за стентированием каротидных артерий встречается у 19-51% пациентов, но она обычно преходящая и редко дает симптоматику. Снижение давления может продолжаться дольше, чем 24 часа у 3-4% пациентов. Сейчас нет единого мнения, какие из этих пациентов нуждаются в вазопрессорах. Брадикардия также встречается достаточно часто, по сообщениям в 2,3-37% случаев использования атропина и в 23-62% без использования атропина для профилактики. Большой возраст, симптоматическое поражение, признаки изъязвления и кальцификация, поражение луковицы сонной артерии являются значительными предрасполагающими факторами брадикардии во время стентирования сонных артерий. Профилактическая установка временных водителей ритма не очень популярна, хотя профилактическое назначение атропина обсуждается вследствие возможных побочных эффектов, включающих тахикардию, которая увеличивает потребление сердцем кислорода.

Основной доступ осложняется у 3% пациентов и включает кровотечение и артериальную окклюзию. Другие осложнения (угнетение функции почек и др.) – общие для эндоваскулярных процедур.

В 2.4. Улучшение результатов стентирования сонных артерий.

Обучение и опыт.

Несколько публикаций от ICCS/SPREAD-групп, американского общества интервенционистов и терапевтической радиологии, американского общества нейрорадиологии и общества сосудистых хирургов сфокусировано на обучении квалификации и стандартов рекомендаций стентирования каротидных артерий.

Правильное обучение интервенционных хирургов включает занятия по эндоваскулярной хирургии ветвей дуги аорты, которая состоит из:

1. Теоретическое обучение цереброваскулярным болезням.
2. Диагностическое ангиографическое обучение с использованием виртуальной реальности.
3. Интервенционное обучение: специфический тренинг с помощью индивидуальных приспособлений различных производителей.
4. Хирургическое обучение.

Техническое совершенствование должно проводиться постоянно. Этим может быть достигнуто минимальное количество осложненных случаев.

Нужно заметить, что в рекомендациях различных обществ звучит широкий разброс минимального обучения и кредита доверия. Общества SCAI/SVMB/SVS считают, что для интервенционного хирурга требуется выполнение как минимум 15 диагностических цервикocereбральных ангиограмм перед тем как работать в качестве стентировующего хирурга. Необходимое количество исследований, требуемое для Нейро-сосудистой коалиции, - это 100 качественно выполненных диагностических цервикocereбральных ангиограмм, тогда как ICCS-SPREAD требует 150 процедур исследования сосудов дуги аорты (как диагностических, так и интервенционных), из которых не менее 100 как ведущий оператор. В среднем минимальное обучение необходимое для получения основ квалификации и технического мастерства в качестве ведущего оператора для выполнения каротидного стентирования измеряется 25 каротидными стентированиями (половина в роли ведущего хирурга) и 75 исследованиями (из которых не менее 50 как ведущий специалист). Симуляторы стентирования сонных артерий используются для обучения и совершенствования технических навыков, но не могут заменить личного операционного опыта.

Разнообразие стандартов обучения также отражено в различных границах, требуемых участниками РСТ. Исследование SPACE требовало 25 успешных последовательных чрескожных транслюминальных ангиопластик или стентирований, тогда как EVA-3S требовало по меньшей мере 12 каротидных стентирований или по меньшей мере 35 стентирований ветвей дуги аорты, из которых 5 на каротидных артериях. В исследованиях SAPPHIRE и CREST опыт интервенционных хирургов был сравним или выше, чем в публикациях по каротидному стентированию (т.е. случаи периперационных инсультов или смертей были меньше, чем 6-8%).

Препараты.

Было проведено только одно рандомизированное контролируемое исследование, оценивающее результаты двойной антитромботической терапии при стентировании сонных артерий. В этой работе аспирин 75мг плюс суточное введение гепарина сравнивалось с аспирином 75мг плюс нагрузочная доза клопидогреля 300мг за 6-12 часов перед процедурой. Было выяснено, что двойная антиагрегантная терапия ассоциируется со значительным снижением частоты неврологических осложнений (25% против 0%) без дополнительного увеличения геморрагических осложнений.

Оптимальная доза аспирина равняется 75-325мг а доза клопидогреля 75мг; оба препарата назначаются как минимум за три дня до вмешательства. В экстренных

случаях 300мг клопидогреля в один прием может быть назначено за 6-12 часов до вмешательства. Двойная антиагрегантная терапия должна продолжаться не менее одного месяца после установки стента в сонную артерию, и предпочтительно продолжать прием препаратов до 3 месяцев, принимая во внимание, что эндотелизация – это медленный процесс требующий 28-96 дней для завершения.

Несмотря на отсутствие рандомизированных исследований для антитромботической терапии после стентирования каротидных артерий, доказательства полученные во время исследований CURE и CREDO для пациентов с нестабильной стенокардией или чрескожной коронарной ангиопластикой, показали, что пролонгированная двойная антиагрегантная терапия может уменьшить вероятность большого ишемического события у пациентов после каротидного стентирования.

Демонстрация того, что подгруппы высокого риска, такие как диабетики и пациенты, имеющие в анамнезе кардиохирургические вмешательства, показали гораздо лучшие результаты с клопидогрелем в сравнении с аспирином, говорит о том, что эти подгруппы в особенности могут получать выгоду от назначения двойной антиагрегантной терапии.

Считается, что положительный эффект статинов у пациентов, перенесших каротидную эндалтериектомию, это довод в пользу их эффективности для пациентов, подвергшихся стентированию сонных артерий. Однако в настоящее время нет рандомизированных или проспективных исследований в подтверждение этого. В ретроспективном обзоре Groshel et al. проанализировали 180 пациентов которым выполнялось каротидное стентирование с тяжелой симптоматикой стенозов сонных артерий. Частота сердечно-сосудистых событий составила 4% среди больных, принимавших статины, и 15% ($p < 0,05$) среди тех, кто статины не получал. Это включило: частота инсульта 4% против 12%, смертность 0% против 2% и инфаркт миокарда 0% против 2%. Необходимы дальнейшие исследования в этом направлении.

Вероятно, что препараты направленные на блокирование каротидных барорецепторов, обеспечивают некоторую защиту против стойкой брадикардии и асистолии во время манипуляций в пределах луковички сонной артерии.

Системы механической церебральной защиты.

На данный момент нет рандомизированных исследований, оценивших системы механической церебральной защиты. Однако систематические обзоры всех исследований докладывающих о случаях осложнений стентирования каротидных артерий, которые были опубликованы с 1990 по 2002 год, показали, что комбинация

инсульта и смерти в течение 30 дней встречалась в 1,8% случаев у пациентов, пролеченных со средствами защиты мозга, в сравнение с 5,5% случаев у пациентов без использования таковых ($p < 0,001$). Обзор включал 2537 каротидных стентирований без приспособлений защиты и 896 процедур с такими приспособлениями. Последний доклад Всеобщего регистра стентирования каротидных артерий зарегистрировал частоту инсульта и процедур-связанной смерти в 5,3% среди 6753 случаев, выполненных без защиты, в то время как соответствующая частота в 4221 случае, выполненных с церебральной защитой, составила 2,2%. Публикация этих данных привела к почти повсеместному принятию повседневного использования средств церебральной защиты во время стентирования сонных артерий.

Тем не менее, последний мета-анализ, выполненный Организацией Кохрейна, заключил, что нет значительной разницы в частоте смертей или инсультов между эндоваскулярным лечением с или без церебральной протекции (OR:0,77, 95% CI: 0,41-1,46, $p = 0,43$). Мета-анализ включил два исследования (EVA-3S и SPACE), ни одно из которых не рандомизировало ангиопластику по принципу использования церебральной защиты.

Первое проспективное рандомизированное исследование по стентированию с использованием или без дистальной церебральной защиты с помощью фильтров было недавно опубликовано и показало, что в противоположность более ранним исследованиям новые повреждения, подтвержденные МРТ, развелись в 72% случаев в группе с церебральной защитой в сравнении с 44% в группе без защиты мозга ($p = 0,09$). Большинство из этих повреждений были бессимптомными, а частота инсультов в обеих группах оказалась одинаковой (11%). Главным недостатком этого исследования было малое число клинических случаев (36 стентирований у 35 пациентов), который был обусловлен предрасположенностью пациентов принять участие в исследовании в группе без церебральной защиты.

Рекомендации по инвазивному лечению 13.

Улучшение результатов стентирования каротидных артерий.

- каротидное стентирование должно выполняться под прикрытием двойной антиагрегантной терапии (аспирин и клопидогрель) [A].
- двойная антиагрегантная терапия должна начинаться перед стентированием и продолжаться в течение 3 месяцев [C].
- четкая программа обучения специалистов требует своего развития [B].

- приспособления для защиты головного мозга, вероятно, полезны [С].

Спорные вопросы.

- польза приспособлений церебральной защиты не подтверждена уровнем доказательности А.
- оптимальный тип защиты мозга всё ещё требует определения.
- идеальный стент все еще не разработан.

В 3. Симультанные вмешательства при болезнях периферических и сонных артерий.

В3.1 Введение.

Болезни периферических артерий – признак системного атеросклероза, который увеличивает риск инсульта, инфаркта миокарда и в общем сердечно-сосудистой смерти. Атеросклероз – это генерализованная и прогрессирующая болезнь, поражающая различные артериальные сегменты. Превалирующие поражения каротидного русла в группе симульных пациентов велико. Ряд исследований демонстрирует одновременное поражение сонных артерий (стенозы > 50%) более чем у 33% пациентов с симптомными болезнями периферических артерий. Эти данные были сравнены перекрестным методом с общей популяцией, в которой частота стенозов > 50% колебалась от 0,8 до 8%. Были выявлены группы риска, в которых их число увеличилось более 60%; они стратифицированы по диабету, возрасту более 70 лет и лодыжечно-плечевому индексу (АВІ) < 0,8. Абсолютное большинство из них бессимптомны, но даже в этом случае клиническая практика требует как немедленного вмешательства, так и вторичного предупреждения.

В 3.2. Диагноз.

Подробный сбор анамнеза важен у пациентов, направленных на интервенционное лечение периферических артерий, для выявления симптомов, возможно являющихся признаками болезней сонных артерий. Клиническое и неврологическое обследование также очень важно. Оно включает как пальпацию, так и аускультацию каротидных артерий. Однако необходимо быть осторожным в интерпретации полученных данных, так как шум над сонной артерией не обязательно демонстрирует значительный стеноз. Так же как и отсутствие шума не говорит о том, что артерия нормальна.

У пациентов со свежим (менее 6 месяцев) инсультом/транзиторной ишемической атакой в анамнезе дуплексное обследование каротидных артерий должно быть выполнено обязательно. Есть мнение, что дуплексное сканирование показано всем сосудистым пациентам, но такой широкий скрининг достаточно спорен, и соотношение цена-эффективность требует демонстрации в исследовании. В соответствии с исследованиями Cina et al. лодыжечно-плечевой индекс $< 0,4$ и два или более сердечно-сосудистых фактора риска оправдывают скрининг в этой отдельной подгруппе.

Другие диагностические возможности включают магнитно-резонансную ангиографию и конвекциональную контрастную ангиографию, но эти исследования должны быть ограничены теми случаями, когда дуплексное сканирование не дает четкого результата.

В 3. 3. Клиническая тактика.

Управление факторами риска – это комплекс мероприятий, включающих контроль диабета, лечение сердечной недостаточности и гипертензии. Антиагреганты и статины важны как профилактическое лечение для снижения риска эмболизации и способствования стабилизации бляшек.

Лечение болезней периферических артерий не должно быть задержано в следствие бессимптомных стенозов каротидных артерий. Бессимптомные поражения сонных артерий могут в последствии пролечены в соответствии с тактикой конкретного центра (лечебного учреждения).

С другой стороны, стенозы более 70%, послужившие причиной симптомов в течение 6 предшествующих месяцев имеют приоритет лечения до хирургии на периферических артериях.

Другие авторы предполагают возможность симультанных процедур, однако эта возможность может быть использована только с согласия пациента. Нет существующих научных доказательств для этого вида тактики.

Рекомендация по инвазивному лечению 14.

Сочетанное лечения периферических и каротидных артерий.

- каротидные стенозы, которые были бессимптомными в предыдущие 6 месяцев, не препятствуют оперативному лечению болезней периферических артерий.[C].

В 4. Сочетанная тактика при поражении коронарных и сонных артерий.

В случае значительного стенозирования сонных артерий у пациентов, подвергшихся АКШ, колеблются от 2,8 до 22%, тогда как 28-40%, подвергшихся каротидной эндартерэктомии, имеет значительное сочетанное поражение каротидных артерий.

В общем, пациенты с мягким или умеренным поражением коронарного русла могут подвергаться каротидной эндартерэктомии с приемлемо низким периоперационным риском. Однако у пациентов с тяжелым коронарным поражением, которое проявляется нестабильной стенокардией или III-IV функциональным классом хронической сердечной недостаточности по NYHA и симптоматическими критическими каротидными стенозами, оптимальная хирургическая тактика остается дискуссионной. Вмешательство на сонном поражении в первую очередь подвергает пациента увеличенному риску смерти от инфаркта миокарда; вмешательства на коронарных артериях подвергает пациента повышенному риску развития периоперационного инсульта, хотя сочетание обеих операций одновременно может привести к чрезмерному хирургическому стрессу у пациентов.

Были выполнены серьезные мета-анализы с целью обобщить множество разнообразных данных, опубликованных в литературе. Самый свежий мета-анализ, включивший 97 опубликованных исследований, отследил 8972 этапных или комбинированных операций, заключив, что незначительная разница в результатах этапного и одновременного хирургического лечения. Комбинированный риск смерти/инсульта или инфаркта миокарда составил 10-12% для обеих стратегий. Однако в отсутствие рандомизированных исследований невозможно прийти к единому заключению, относительно наилучшей тактики лечения. Пока нет современных полностью рандомизированных исследований, убирающих путаницу вокруг приоритетной тактики у пациентов с сочетанным множественным поражением коронарных и сонных артерий, хирургический подход должен быть индивидуальным, основанным на специфическом риске для каждого отдельного пациента.

Сможет ли стентирование сонных артерий дать ответ на вопрос о тактике при сочетанных поражениях коронарных и каротидных артерий, остается для доказательства в будущем. Исследование SAPHIRI показало, что стентирование каротидных артерий превосходит каротидную эндартерэктомию при рассмотрении сердечных осложнений у пациентов высокого риска. Рандомизированные исследования ограничены у пациентов, нуждающихся в АКШ, хотя такое исследование необходимо для получения точных ответов.

Рекомендация по инвазивному лечению 15.

Тактика при сочетанных поражениях коронарных и сонных артериях.

- до тех пор, пока не будут доступны данные рандомизированных исследований, хирургический подход к пациентам с сочетанным серьезным поражением коронарного и каротидного русла будет индивидуальным, основывающимся на специфическом уровне риска каждого пациента.

В 5. Исследование (трайлы в процессе изучения).

Заключение.

Ключевые моменты международных многоцентровых рандомизированных контролируемых исследований, продолжающихся в настоящее время интересуют результаты лечения стенозов сонных артерий, такие как: роль чрескожной транслюминальной ангиопластики и стентирования (эндоваскулярное лечение), оптимальное лечение бессимптомных стенозов сонных артерий, а также каротидная эндартерэктомия под местной или общей анестезией. Другие области интереса: профилактика послеоперационных тромбоэмболических инсультов и лечения каротидных окклюзий.

Следующие несколько исследований находятся в процессе работы:

- международное исследование по каротидному стентированию (ICSS), которое сравнит первичное стентирование с каротидной эндартерэктомией в лечении симптомных поражений каротидных стенозов.
- каротидная реваскуляризация с помощью эндартерэктомии против стентирования (CREST), которое сравнит эндоваскулярное лечение с эндартерэктомией у пациентов как с симптомными, так и бессимптомными стенозами.
- трансатлантическое каротидное интервенционное лечение бессимптомных больных (TACIT), которое сравнит оптимальную консервативную терапию плюс стентирование сонных артерий или каротидная эндартерэктомия с одной медикаментозной терапией в предотвращении инсульта и смерти у пациентов с бессимптомными каротидными стенозами.

- исследование по каротидной хирургии у бессимптомных больных (ACST-2), сравнит каротидную эндартерэктомию и стентирование сонных артерий в лечении бессимптомных каротидных стенозов.
- бессимптомные каротидные стенозы, стентирование против эндартерэктомии (ACT I), которое сравнит эндоваскулярное лечение с каротидной эндартерэктимией у пациентов с грубыми каротидными стенозами, которые не имели симптоматики в течение 180 дней.
- исследование по хирургии каротидных окклюзий (COSS), которое определит может ли хирургический анастомоз поверхностной височной артерии со средней мозговой артерией в сочетании с оптимальной медикаментозной терапией уменьшить количество случаев ипсилатеральных ишемических инсультов как минимум у 40% пациентов с симптомной окклюзией внутренней сонной артерии.

Список литературы

к разделу «Хирургическое лечение стенозов сонных артерий: показания и методы»:

1. Thom T, Haase N, Rosamond W, Howard VJ, Rumsfeld J, Manolio T, Zheng ZJ, Flegal K, O'Donnell C, Kittner S, Lloyd-Jones D, Goff DC Jr, Hong Y, Adams R, Friday G, Furie K, Gorelick P, Kissela B, Marler J, Meigs J, Roger V, Sidney S, Sorlie P, Steinberger J, Wasserthiel-Smoller S, Wilson M, Wolf P; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics—2006 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2006;113:e85–151.
2. Kleindorfer D, Panagos P, Pancioli A, Khoury J, Kissela B, Woo D, Schneider A, Alwell K, Jauch E, Miller R, Moomaw C, Shukla R, Broderick JP. Incidence and shortterm prognosis of transient ischemic attack in a population-based study. *Stroke* 2005;36:720-723.
3. White H, Boden-Albala B, Wang C, Elkind MS, Rundek T, Wright CB, Sacco RL. Ischemic stroke subtype incidence among whites, blacks, and Hispanics: the Northern Manhattan Study. *Circulation* 2005;111:1327–1331.
4. Bonita R, Stewart A, Beaglehole R. International trends in stroke mortality: 1970–1985. *Stroke* 1990; 21:989–992.
5. Mohr JP, Caplan LR, Melski JW, Goldstein RJ, Duncan GW, Kistler JP, Pessin MS, Bleich HL. The Harvard Cooperative Stroke Registry: a prospective registry. *Neurology* 1978; 28:754–762.
6. Robinson RW, Demirel M, LeBeau RJ. Natural history of cerebral thrombosis: 9–19 years follow-up. *J Chronic Dis* 1968;21:221
7. Veith FJ, Amor M, Ohki T, Beebe HG, Bell PR, Bolia A, Bergeron P, Connors JJ 3rd, Diethrich EB, Ferguson RD, Henry M, Hobson RW 2nd, Hopkins LN, Katzen BT, Matthias K, Roubin GS, Theron J, Wholey MH, Yadav SS. Current status of carotid bifurcation angioplasty and stenting based on a consensus of opinion leaders. *J Vasc Surg* 2001;33(2 Suppl):S111-116.
8. Bogousslavsky J, Van MG, Regli F. The Lausanne Stroke Registry: analysis of 1,000 consecutive patients with first stroke. *Stroke* 1988; 19:1083–1092.
9. Foulkes MA, Wolf PA, Price TR, Mohr JP, Hier DB. The Stroke Data Bank: design, methods, and baseline characteristics. *Stroke* 1988;19:547–554.
10. Inzitari D, Eliasziw M, Gates P, Sharpe BL, Chan RK, Meldrum HE, Barnett HJ. 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;342:1693–1700.
11. Timsit SG, Sacco RL, Mohr JP, Foulkes MA, Tatemichi TK, Wolf PA, Price TR, Hier DB. Early clinical differentiation of cerebral infarction from severe atherosclerotic stenosis and cardioembolism. *Stroke* 1992; 23:486–91.
 12. Barnett HJ, Taylor DW, Eliasziw M, Fox AJ, Ferguson GG, Haynes RB, Rankin RN, Clagett GP, Hachinski VC, Sackett DL, Thorpe KE, Meldrum HE, Spence JD. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. *NEJM* 1998;339:1415–1425.
 13. The European Carotid Surgery Trialists Collaborative Group. Risk of stroke in the distribution of an asymptomatic carotid artery. *Lancet* 1995;345:209-212.
 14. Moore WS, Barnett HJ, Beebe HG, Bernstein EF, Brener BJ, Brott T, Caplan LR, Day A, Goldstone J, Hobson RW 2nd, et al. Guidelines for carotid endarterectomy. A multidisciplinary consensus statement from the ad hoc committee. *Stroke* 1995;26:188–201
 15. Setacci C, Cremonesi A. SPACE and EVA-3s Trials: The need of standards for carotid stenting. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007; 33:48-49
 16. AHCPR. United States Department of Health and Human Services. Agency for Health Care Policy and Research. Acute pain management: operative on medical procedures and trauma. [107]. Rockville MD, AHCPR, 1993
 17. 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;351:1379-1387.
 18. Ferguson GG, Eliasziw M, Barr HW, Clagett GP, Barnes RW, Wallace MC, Taylor DW, Haynes RB, Finan JW, Hachinski VC, Barnett HJ. The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial: Surgical results in 1415 patients. *Stroke* 1999;30:1751-1758.
 19. Moneta GL, Edwards JM, Chitwood RW, Taylor LM Jr, Lee RW, Cummings CA, Porter JM. Correlation of North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) angiographic definition of 70% to 99% internal carotid artery stenosis with duplex scanning. *J Vasc Surg* 1993;17:152-159.
 20. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, Fox AJ, Taylor DW, Mayberg MR, Warlow CP, Barnett HJ; Carotid Endarterectomy Trialists' Collaboration. Analysis of pooled data from the randomised controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Lancet* 2003;361:107-116.
 21. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, Warlow CP, Barnett HJ; Carotid Endarterectomy Trialists Collaboration. Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. *Lancet* 2004;363:915-924.
 22. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA* 1995; 273:1421-1428.
 23. Halliday A, Mansfield A, Marro J, Peto C, Peto R, Potter J, Thomas D; MRC Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST) Collaborative Group. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial. *Lancet* 2004;363:1491-502.
 24. ACST Writing Committee, on behalf of the ACST Collaborative Group. ACST: which subgroups will benefit most from carotid endarterectomy? Authors' reply. *Lancet* 2004;364:125-1126.
 25. CAVATAS investigators. Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomized trial. *Lancet* 2001;357:1729-37.
 26. SAPHIRE Investigators (Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy). Protected Carotid-Artery Stenting versus Endarterectomy in High-Risk Patients. *N Engl J Med* 2004;351:1493-1501.

27. Mas JL, Chatellier G, Beyssen B, Branchereau A, Moulin T, Becquemin JP, Larrue V, Lievre M, Leys D, Bonneville JF, Watelet J, Pruvo JP, Albucher JF, Viguier A, Piquet P, Garnier P, Viader F, Touze E, Giroud M, Hosseini H, Pillet JC, Favrole P, Neau JP, Ducrocq X; EVA-3S Investigators. Endarterectomy versus stenting in patients with symptomatic severe carotid stenosis. *N Engl J Med* 2006;355:1660-1671.
28. SPACE Collaborative Group, Ringleb PA, Allenberg J, Bruckmann H, Eckstein HH, Fraedrich G, Hartmann M, Hennerici M, Jansen O, Klein G, Kunze A, Marx P, Niederkorn K, Schmiedt W, Solymosi L, Stingele R, Zeumer H, Hacke W. 30 day results from the SPACE trial of stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in symptomatic patients: a randomised non-inferiority trial. *Lancet* 2006;368:1239-1247.
29. Liapis CD, Satiani B, Florance CL, Evans WE. Motor speech malfunction following carotid endarterectomy. *Surgery* 1981;89:56-59.
30. Ederle J, Featherstone RL, Brown MM. Percutaneous transluminal angioplasty and stenting for carotid artery stenosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 4. Art. No.: CD000515. DOI: 10.1002/14651858.CD000515.pub3.
31. Gurm HS, Yadav JS, Fayad P, Katzen BT, Mishkel GJ, Bajwa TK, Ansel G, Strickman NE, Wang H, Cohen SA, Massaro JM, Cutlip DE; SAPPHERE Investigators. Long-term results of carotid stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med* 2008;358:1572-1579.
32. Mas J.L for the EVA-3S Investigators . Endarterectomy versus angioplasty in patients with symptomatic severe carotid stenosis (EVA-3S, NCT00190398): Final results. XVII European Stroke Conference, Nice, France, 13-16 May, 2008.
33. Ringleb P.A. for the SPACE Investigators. Two-year results of the SPACE Study (Stent-protected Percutaneous Angioplasty of the Carotid vs. Endarterectomy). XVII European Stroke Conference, Nice, France, 13-16 May, 2008.
34. Brooks WH, McClure RR, Jones MR, Coleman TC, Breathitt L. Carotid angioplasty and stenting versus carotid endarterectomy: randomised trial in a community hospital. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38:1589-1595.
35. de Donato G, Setacci C, Deloose K, Peeters P, Cremonesi A, Bosiers M. Long-term results of carotid artery stenting. *J Vasc Surg* 2008: in press.
36. Hobson RW 2nd, Howard VJ, Roubin GS, Brott TG, Ferguson RD, Popma JJ, Graham DL, Howard G; CREST Investigators. Carotid artery stenting is associated with increased complications in octogenarians: 30-day stroke and death rates in the CREST lead-in phase. *J Vasc Surg* 2004;40:1106-1111.
37. Featherstone RL, Brown MM, Coward LJ. International carotid stenting study: protocol for a randomised clinical trial comparing carotid stenting with endarterectomy in symptomatic carotid artery stenosis. *Cerebrovasc Dis* 2004;18:69-74.
38. Brown MM, Hacke W. Carotid artery stenting: the need for randomised trials. *Cerebrovasc Dis* 2004;18:57-61.
39. Ringleb PA, Kunze A, Allenberg JR, Hennerici MG, Jansen O, Maurer PC, Zeumer H, Hacke W; Steering Committee of the SPACE Study. The Stent-Supported Percutaneous Angioplasty of the Carotid Artery vs. Endarterectomy Trial. *Cerebrovasc Dis* 2004;18:66-68.
40. Hacke W, Brown MM, Mas JL. Carotid endarterectomy versus stenting: an international perspective. *Stroke* 2006;37:344.
41. Endarterectomy vs. Angioplasty in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis (EVA-3S) Trial. *Cerebrovasc Dis* 2004;18:62-65.
42. Mozes G, Sullivan TM, Torres-Russotto DR, Bower TC, Hoskin TL, Sampaio SM, Glocviczki P, Panneton JM, Noel AA, Cherry KJ Jr. Carotid endarterectomy in SAPPHERE-eligible high-risk patients: implications for selecting patients for carotid angioplasty and stenting. *J Vasc Surg* 2004;39:958-966.
43. Nguyen LL, Conte MS, Reed AB, Belkin M. Carotid endarterectomy: who is the high-risk patient? *Semin Vasc Surg* 2004;17:219-223.

44. Ballotta E, Da Giau G, Baracchini C, Manara R. Carotid endarterectomy in high-risk patients: a challenge for endovascular procedure protocols. *Surgery* 2004;135:74-80.
45. Pulli R, Dorigo W, Barbanti E, Azas L, Pratesi G, Innocenti AA, Pratesi C. Does the high-risk patient for carotid endarterectomy really exist? *Am J Surg* 2005;189:714-719.
46. Gasparis AP, Ricotta L, Cuadra SA, Char DJ, Purtill WA, Van Bemmelen PS, Hines GL, Giron F, Ricotta JJ. High-risk carotid endarterectomy: fact or fiction. *J Vasc Surg* 2003;37:40-46.
47. Illig KA, Zhang R, Tanski W, Benesch C, Sternbach Y, Green RM. Is the rationale for carotid angioplasty and stenting in patients excluded from NASCET/ACAS or eligible for ARCHeR justified? *J Vasc Surg* 2003;37:575-581.
48. Stanziale SF, Marone LK, Boules TN, Brimmeier JA, Hill K, Makaroun MS, Wholey MH. Carotid artery stenting in octogenarians is associated with increased adverse outcomes. *J Vasc Surg* 2006;43:297-304.
49. Ballotta E, Da Giau G, Militello C, Barbon B, De Rossi A, Meneghetti G, Baracchini C. High-grade symptomatic and asymptomatic carotid stenosis in the very elderly. A challenge for proponents of carotid angioplasty and stenting. *BMC Cardiovasc Disord* 2006;6:12.
50. Reed AB, Gaccione P, Belkin M, Donaldson MC, Mannick JA, Whittemore AD, Conte MS. Preoperative risk factors for carotid endarterectomy: defining the patient at high risk. *J Vasc Surg* 2003;37:1191-1199.
51. Ohki T, Marin ML, Lyon RT, Berdejo GL, Soundararajan K, Ohki M, Yuan JG, Faries PL, Wain RA, Sanchez LA, Suggs WD, Veith FJ. Ex vivo human carotid artery bifurcation stenting: correlation of lesion characteristics with embolic potential. *J Vasc Surg* 1998;27:463-471.
52. Biasi GM, Froio A, Diethrich EB, Deleo G, Galimberti S, Mingazzini P, Nicolaidis AN, Griffin M, Raithel D, Reid DB, Valsecchi MG. Carotid plaque echolucency increases the risk of stroke in carotid stenting: the Imaging in Carotid Angioplasty and Risk of Stroke (ICAROS) study. *Circulation* 2004;110:756-762.
53. Reiter M, Bucek RA, Effenberger I, Boltuch J, Lang W, Ahmadi R, Minar E, Schillinger M. Plaque echolucency is not associated with the risk of stroke in carotid stenting. *Stroke* 2006;37:2378-2380.
54. Nicolaidis AN, Kakkos SK, Griffin M, Sabetai M, Dhanjil S, Thomas DJ, Geroulakos G, Georgiou N, Francis S, Ioannidou E, Doré CJ; Asymptomatic Carotid Stenosis and Risk of Stroke (ACSRS) Study Group. Effect of image normalization on carotid plaque classification and the risk of ipsilateral hemispheric ischemic events: results from the asymptomatic carotid stenosis and risk of stroke study. *Vascular* 2005; 13:211-221.
55. Liapis CD, Kakisis JD, Kostakis AG. Carotid stenosis: factors affecting symptomatology. *Stroke* 2001;32:2782-2786.
56. Mathiesen EB, Bonna KH, Joakimsen O. Echolucent plaques are associated with high risk of ischemic cerebrovascular events in carotid stenosis: the tromso study. *Circulation* 2001;103:2171-2175.
57. Gronholdt ML, Nordestgaard BG, Schroeder TV, Vorstrup S, Sillesen H. Ultrasonic echolucent carotid plaques predict future strokes. *Circulation* 2001;104:68-73.
58. de Bray JM, Baud JM, Delanoy P, Camuzat JP, Dehans V, Descamp-Le Chevoir J, Launay JR, Luizy F, Sentou Y, Cales P. Reproducibility in ultrasonic characterization of carotid plaques. *Cerebrovasc Dis* 1998;8:273-277.
59. Arnold JA, Modaresi KB, Thomas N, Taylor PR, Padayachee TS. Carotid plaque characterization by duplex scanning: observer error may undermine current clinical trials. *Stroke* 1999;30:61-65.
60. Montauban van Swijndregt AD, Elbers HR, Moll FL, de Letter J, Ackerstaff RG. Ultrasonographic characterization of carotid plaques. *Ultrasound Med Biol* 1998;24:489-493.

61. Maldonado TS. What are current preprocedure imaging requirements for carotid artery stenting and carotid endarterectomy: have magnetic resonance angiography and computed tomographic angiography made a difference? *Semin Vasc Surg* 2007;20:205-215.
62. Wintermark M, Jawadi SS, Rapp JH, Tihan T, Tong E, Glidden DV, Abedin S, Schaeffer S, Acevedo-Bolton G, Boudignon B, Orwoll B, Pan X, Saloner D. High-resolution CT imaging of carotid artery atherosclerotic plaques. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008;29:875-882.
63. Fabiano S, Mancino S, Stefanini M, Chiocchi M, Mauriello A, Spagnoli LG, Simonetti G. High-resolution multicontrast-weighted MR imaging from human carotid endarterectomy specimens to assess carotid plaque components. *Eur Radiol*. 2008, DOI 10.1007/s00330-008-1091-x.
64. U-King-Im JM, Tang T, Moustafa RR, Baron JC, Warburton EA, Gillard JH. Imaging the cellular biology of the carotid plaque. *Int J Stroke* 2007;2:85-96.
65. Howarth SP, Tang TY, Trivedi R, Weerakkody R, U-King-Im J, Gaunt ME, Boyle JR, Li ZY, Miller SR, Graves MJ, Gillard JH. Utility of USPIO-enhanced MR imaging to identify inflammation and the fibrous cap: A comparison of symptomatic and asymptomatic individuals. *Eur J Radiol* 2008, doi:10.1016/j.ejrad.2008.01.047.
66. Prabhudesai V, Phelan C, Yang Y, Wang RK, Cowling MG. The potential role of optical coherence tomography in the evaluation of vulnerable carotid atheromatous plaques: a pilot study. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2006;29:1039-1045.
67. Jo JA, Fang Q, Papaioannou T, Qiao JH, Fishbein MC, Beseth B, Dorafshar AH, Reil T, Baker D, Freischlag J, Shung KK, Sun L, Marcu L. Diagnosis of vulnerable atherosclerotic plaques by time-resolved fluorescence spectroscopy and ultrasound imaging. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2006;1:2663-2666.
68. Ding S, Zhang M, Zhao Y, Chen W, Yao G, Zhang C, Zhang P, Zhang Y. The role of carotid plaque vulnerability and inflammation in the pathogenesis of acute ischemic stroke. *Am J Med Sci* 2008;336:27-31.
69. Koenig W, Khuseyinova N. Biomarkers of atherosclerotic plaque instability and rupture. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2007;27:15-26.
70. Bosiers M, de Donato G, Deloose K, Verbist J, Peeters P, Castriota F, Cremonesi A, Setacci C. Does free cell area influence the outcome in carotid artery stenting? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;33:135-143.
71. Schillinger M, Gschwendtner M, Reimers B, Trenkler J, Stockx L, Mair J, Macdonald S, Karnel F, Huber K, Minar E. Does carotid stent cell design matter? *Stroke* 2008;39:905-909.
72. Sandmann W, Kolvenbach R, Willeke F. Risks and benefits of shunting in carotid endarterectomy (letter). *Stroke* 1993;24:1098.
73. Gumerlock MK, Neuwelt EA. Carotid endarterectomy: to shunt or not to shunt. *Stroke* 1988;19:1485-1490.
74. Fletcher JP, Morris JGL, Little JM, Kershaw LZ. EEG monitoring during carotid endarterectomy. *Aust N Z J Surg* 1988;58:285-288.
75. Bond R, Rerkasem K, Rothwell PM. Routine or selective carotid artery shunting for carotid endarterectomy (and different methods of monitoring in selective shunting). [Systematic Review] *Cochrane Stroke Group Cochrane Database of Systematic Reviews*. 1, 2006.
76. Bond R, Warlow CP, Naylor AR, Rothwell PM. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. Variation in surgical and anaesthetic technique and associations with operative risk in the European carotid surgery trial: implications for trials of ancillary techniques. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002;23:117-126.
77. Bond R, Rerkasem K, AbuRahma AF, Naylor AR, Rothwell PM. Patch angioplasty versus primary closure for carotid endarterectomy. *Cochrane Database Syst Rev* 1,2006.
78. AbuRahma AF, Khan JH, Robinson PA, Saiedy S, Short YS, Boland JP, White JF, Conley Y. Prospective randomized trial of carotid endarterectomy with primary closure and patch angioplasty with saphenous vein, jugular vein, and polytetrafluoroethylene: perioperative (30 day) results. *J Vasc Surg* 1996;24:998-1007.

79. De Vleeschauwer P, Wirthle W, Holler L, Krause E, Horsch S. Is venous patch grafting after carotid endarterectomy able to reduce the rate of restenosis? Prospective randomized pilot study with stratification. *Acta Chirurgica Belgica* 1987;87:242-246.
80. Eikelboom BC, Ackerstaff RGA, Hoeneveld H, Ludwig JW, Teeuwen C, Vermeulen FE, Welten RJ. Benefits of carotid patching: a randomized study. *J Vasc Surg* 1988;7:240-247.
81. Katz D, Snyder SO, Gandhi RH, Wheeler JR, Gregory RT, Gayle RG, Parent FN 3rd. Long-term follow up for recurrent stenosis: a prospective randomized study of expanded polytetrafluoroethylene patch angioplasty versus primary closure after carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 1994;19:198-205.
82. Lord RSA, Raj TB, Stary DL, Nash PA, Graham AR, Goh KH. Comparison of saphenous vein patch, polytetrafluoroethylene patch, and direct arteriotomy closure after carotid endarterectomy. Part I: Perioperative results. *J Vasc Surg* 1989;9:521-529.
83. Myers SI, Valentine RJ, Chervu A, Bowers BL, Clagett GP. Saphenous vein patch versus primary closure for carotid endarterectomy: Long term assesment of a randomized prospective study. *J Vasc Surg* 1994;19:15-22.
84. Ranaboldo CJ, Barros D'Sa ABB, Bell PRF, Chant ADB, Perry PM for the Joint Vascular Research Group. Randomized controlled trial of patch angioplasty for carotid endarterectomy. *Br J Surg* 1993;80:1528-1530.
85. 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;41:403-408.
86. Bond R, Rerkasem K, Naylor R, Rothwell PM. Patches of different types for carotid patch angioplasty. *Cochrane Database Syst Rev* 1, 2006.
87. AbuRahma A, Hannay S, Khan JH, Robinson PA, Hudson JK, Davis EA. Prospective randomised study of carotid endarterectomy with polytetrafluoroethylene versus collagen-impregnated Dacron (Hemashield) patching: perioperative (30-day) results. *J Vasc Surg* 2002;35:125-130.
88. Gonzalez-Fajardo JA, Perez JL, Mateo AM. Saphenous vein patch versus polytetrafluoroethylene patch after carotid endarterectomy. *Journal of Cardiovasc Surg* 1994;35:523-528.
89. Katz SG, Kohl RD. Does the choice of material influence early morbidity in patients undergoing carotid patch angioplasty? *Surgery* 1996;119:297-301.
90. Hayes PD, Allroggen H, Steel S, Thompson MM, London NJ, Bell PR, Naylor AR. Randomized trial of vein versus Dacron patching during carotid endarterectomy: influence of patch type on postoperative embolization. *J Vasc Surg* 2001;33:994-1000.
91. Naylor R, Hayes PD, Payne DA, Allroggen H, Steel S, Thompson MM, London NJ, Bell PR. Randomized trial of vein versus dacron patching during carotid endarterectomy: long-term results. *J Vasc Surg* 2004;39:985-993.
92. O'Hara PJ, Hertzner NR, Mascha EJ, Krajewski LP, Clair D G, Ouriel K. A prospective, randomized study of saphenous vein patching versus synthetic patching during carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 2002;35:324-330.
93. O'Hara PJ, Hertzner NR, Krajewski LP, Beven EG. Saphenous vein patch rupture after carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 1992;15:504-509.
94. Riles TS, Lamparello PJ, Giangola G, Imparato AM. Rupture of the vein patch: a rare complication of carotid endarterectomy. *Surgery* 1990;107:10-12.
95. Scott EW, Dolson L, Day AL, Seeger JM. Carotid endarterectomy complicated by vein patch rupture. *Neurosurgery* 1992;31:373-377.
96. Ballotta E, Da Giau G, Saladini M, Abbruzzese E, Renon L, Toniato A. Carotid endarterectomy with patch closure versus carotid eversion endarterectomy and reimplantation: a prospective randomized study. *Surgery* 1999;125:271-279.

97. Ballotta E, Renon L, Da Giau G, Toniato A, Baracchini C, Abbruzzese E. A prospective randomized study on bilateral carotid endarterectomy: patching versus eversion. *Clinical outcome and restenosis. Ann Surg* 2000;232:119-125.
98. Balzer K. Eversion versus conventional carotid endarterectomy. In: Horsch S, Ktenidis K editor(s). *Perioperative monitoring in carotid surgery. Darmstadt Steinkopff Springer, 1998:159-165.*
99. Cao P, Giordano G, De Rango P, Zannetti S, Chiesa R, Coppi G, Palombo D, Spartera C, Stancanelli V, Vecchiati E, and collaborators of the EVEREST Study Group. A randomized study on eversion versus standard carotid endarterectomy: study design and preliminary results: the EVEREST trial. *J Vasc Surg* 1998;27:595-605.
100. Vanmaele RG, Van Schil PE, DeMaeseneer MG, Meese G, Lehert PH, Van Look RF. Division-endarterectomy-anastomosis of the internal carotid artery: a prospective randomized comparative study. *Cardiovasc Surg* 1994;2:573-581.
101. Cao, PG. De Rango, P. Zannetti, S. Giordano, G. Ricci, S. Celani, MG. Eversion versus conventional **carotid endarterectomy** for preventing stroke. [Systematic Review] Cochrane Stroke Group *Cochrane Database of Systematic Reviews. 1, 2006.*
102. Forssell C, Takolander R, Bergqvist D, Johansson A, Persson NH. Local versus general anaesthesia in carotid surgery. A prospective, randomised study. *European Journal of Vascular Surgery* 1989;3:503-509.
103. Kasprzak P, Altmeyen J, Rosin L, Metz CH, Horn M, Jauch KW. Local versus general anaesthesia in carotid surgery - results of a prospective randomised study. *Cardiovascular Surgery* 1999;7 (Suppl 1):16 (Abs 4.2).
104. McCarthy RJ, Nasr MK, McAteer P, Horrocks M. Physiological advantages of cerebral blood flow during carotid endarterectomy under local anaesthesia. A randomised clinical trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002;24:215-221.
105. McCleary AJ, Maritati G, Gough MJ. Carotid endarterectomy: local or general anaesthesia? *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 2001;22:1-12.
106. Pluskwa F, Bonnet F, Abhay K, Touboul C, Rey B, Marcandoro J, Becquemin JB. Blood pressure profiles during carotid endarterectomy. Comparing flunitrazepam/fentanyl/nitrous oxide with epidural anaesthesia (author's translation). *Annales Francaises d'anesthesie et de reanimation* 1989;8:26-32.
107. Sbarigia E, DarioVizza C, Antonini M, Speziale F, Maritti M, Fiorani B, Fedele F, Fiorani P. Locoregional versus general anesthesia in carotid surgery in carotid surgery: is there an impact on perioperative myocardial ischemia? results of a prospective monocentric randomized trial. *Journal of Vascular Surgery* 1999;30:131-138.
108. Rerkasem, K. Bond, R. Rothwell, PM. Local versus general anaesthesia for carotid endarterectomy. [Systematic Review] Cochrane Stroke Group *Cochrane Database of Systematic Reviews. 1, 2006.*
109. Gough MJ. The GALA Trial – A summary of the findings. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008;in press.
110. Gough MJ, Bodenham A, Horrocks M, Colam B, Lewis SC, Rothwell PM, Banning AP, Torgerson D, Gough M, Dellagrammaticas D, Leigh-Brown A, Liapis C, Warlow C. GALA: an international multicentre randomised trial comparing general anaesthesia versus local anaesthesia for carotid surgery. *Trials* 2008;9:28.
111. Liapis CD, Paraskevas KI. Role of residual defects following carotid endarterectomy in the occurrence of cerebrovascular symptoms. *Vasc Endovasc Surg* 2006;40:119-23
112. Donaldson MC, Ivarsson B, Manick J, Whittemore AD. Impact of completion angiography on operative conduct and results of carotid endarterectomy. *Ann Surg* 1993;6:682-687.
113. Kinney EV, Seabrooke G, Kinney LY, Bandyk DF, Towne JB. The importance of intra-operative detection of residual flow abnormalities after carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 1993;17:912-922.

114. Blaisdell FW, Lim R, Hall AD. Technical results of carotid endarterectomy: arteriographic assessment. *Am J Surg* 1967;114:239-246.
115. Pratesi C, Dorigo W, Troisi N, Fargion A, Innocenti AA, Pratesi G, Barbanti E, Pulli R. Routine completion angiography during carotid endarterectomy is not mandatory. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006;32:369-373.
116. Engelter S, Lyrer P. Antiplatelet therapy for preventing stroke and other vascular events after carotid endarterectomy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, Issue 3. Art. No.: CD001458. DOI: 10.1002/14651858.CD001458.
117. Lindblad B, Persson N, Takolander R, Bergqvist D. Does low-dose acetylsalicylic acid prevent stroke after carotid surgery? A double-blind, placebo-controlled randomized trial. *Stroke* 1993;24:1125-1128.
118. Taylor DW, Barnett HJM, Haynes RB, Ferguson GG, Sackett DL, Thorpe KE, Simard D, Silver FL, Hachinski V, Clagett GP, Barnes R, Spence JD. Low-dose and high-dose acetylsalicylic acid for patients undergoing carotid endarterectomy: a randomised controlled trial. *Lancet* 1999;353:2179-2184.
119. Payne DA, Jones CI, Hayes PD, Thompson MM, London NJ, Bell PR, Goodall AH, Naylor AR. Beneficial effects of clopidogrel combined with aspirin in reducing cerebral emboli in patients undergoing carotid endarterectomy. *Circulation*. 2004;109:1476-1481.
120. Szeder V, Torbey MT. Prevention and treatment of perioperative stroke. *The Neurologist* 2008;14: 30-36.
121. Palareti G, Legnani C. Warfarin withdrawal. Pharmacokinetic-pharmacodynamic considerations. *Clin Pharmacokinet*. 1996;30:300-313.
122. McGirt MJ, Perler BA, Brooke BS, Woodworth GF, Coon A, Jain S, Buck D, Roseborough GS, Tamargo RJ, Heller J, Freischlag JA, Williams GM. 3-Hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitors reduce the risk of perioperative stroke and mortality after carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 2005;42:829-836.
123. Durazzo AE, Machado FS, Ikeoka DT, De Bernoche C, Monachini MC, Puech-Leão P, Caramelli B. Reduction in cardiovascular events after vascular surgery with atorvastatin: a randomized trial. *J Vasc Surg* 2004;39:967-976.
124. Schouten O, Kertai MD, Bax JJ, Durazzo AE, Biagini E, Boersma E, van Waning VH, Lameris TW, van Sambeek MR, Poldermans D. Safety of perioperative statin use in high-risk patients undergoing major vascular surgery. *Am J Cardiol* 2005;95:658-660.
125. Perler B. The effect of statin medications on perioperative and long term outcomes following carotid endarterectomy or stenting. *Semin Vasc Surg* 2007;20:252-258.
126. Chaturvedi S, Yadav JS. The role of antiplatelet therapy in carotid stenting for ischemic stroke prevention. *Stroke* 2006;37:1572-1577.
127. Feldtman RW, Buckley CJ, Bohannon WT. How I do it: cervical access for carotid artery stenting. *Am J Surg* 2006;192:779-781.
128. Iyer V, de Donato G, Deloose K, Peeters P, Castriota F, Cremonesi A, Setacci C, Bosiers M. The type of embolic protection does not influence the outcome in carotid artery stenting. *J Vasc Surg* 2007;46:251-256.
129. Cayne NS, Faries PL, Trocciola SM, Saltzberg SS, Dayal RD, Clair D, Rockman CB, Jacobowitz GR, Maldonado T, Adelman MA, Lamperello P, Riles TS, Kent KC. Carotid angioplasty and stent-induced bradycardia and hypotension: Impact of prophylactic atropine administration and prior carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 2005;41:956-961.
130. Kwon BJ, Han MH, Kang HS, Jung C. Protection filter-related events in extracranial carotid artery stenting: a single-center experience. *J Endovasc Ther* 2006;13:711-722.
131. Gupta R, Horowitz M, Jovin TG. Hemodynamic instability after carotid artery angioplasty and stent placement: a review of the literature. *Neurosurg Focus* 2005;18:e6.
132. Park B, Shapiro D, Dahn M, Arici M. Carotid artery angioplasty with stenting and postprocedure hypotension. *Am J Surg* 2005;190:691-695.

133. Trocciola SM, Chaer RA, Lin SC, Ryer EJ, De Rubertis B, Morrissey NJ, McKinsey J, Kent KC, Faries PL. Analysis of parameters associated with hypotension requiring vasopressor support after carotid angioplasty and stenting. *J Vasc Surg* 2006;43:714-720.
134. Lin PH, Zhou W, Kougiyas P, El Sayed HF, Barshes NR, Huynh TT. Factors associated with hypotension and bradycardia after carotid angioplasty and stenting. *J Vasc Surg* 2007;46:846-854.
135. Pappadà G, Beghi E, Marina R, Agostoni E, Cesana C, Legnani F, Parolin M, Petri D, Sganzerla EP. Hemodynamic instability after extracranial carotid stenting. *Acta Neurochir (Wien)* 2006;148:639-645.
136. Taha MM, Toma N, Sakaida H, Hori K, Maeda M, Asakura F, Fujimoto M, Matsushima S, Taki W. Periprocedural hemodynamic instability with carotid angioplasty and stenting. *Surg Neurol* 2008;70:279-286.
137. Mlekusch W, Schillinger M, Sabeti S, Nachtmann T, Lang W, Ahmadi R, Minar E. Hypotension and bradycardia after elective carotid stenting: frequency and risk factors. *J Endovasc Ther* 2003;10:851-861.
138. Harrop JS, Sharan AD, Benitez RP, Armonda R, Thomas J, Rosenwasser RH. Prevention of carotid angioplasty-induced bradycardia and hypotension with temporary venous pacemakers. *Neurosurgery* 2001;49:814-822.
139. Gupta R, Abou-Chebl A, Bajzer CT, Schumacher HC, Yadav JS. Rate, predictors, and consequences of hemodynamic depression after carotid artery stenting. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:1538-1543.
140. Nano G, Dalainas I, Bianchi P, Stegher S, Bet L, Malacrida G, Tealdi DG. Ballooning-induced bradycardia during carotid stenting in primary stenosis and restenosis. *Neuroradiology* 2006;48:533-536.
141. Cremonesi A, Setacci C, Bignamini A, Bolognese L, Briganti F, Di Sciascio G, Inzitari D, Lanza G, Lupattelli L, Mangiafico S, Pratesi C, Reimers B, Ricci S, de Donato G, Ugolotti U, Zaninelli A, Gensini GF. Carotid artery stenting: first consensus document of the ICCS-SPREAD Joint Committee. *Stroke* 2006;37:2400-2409.
142. Rosenfield KM; SCAI/SVMB/SVS Writing Committee. Clinical competence statement on carotid stenting: training and credentialing for carotid stenting--multispecialty consensus recommendations. *J Vasc Surg* 2005;41:160-168.
143. Connors JJ, 3rd, Sacks D, Furlan AJ, Selman WR, Russell EJ, Stieg PE, Hadley MN; NeuroVascular Coalition Writing Group; American Academy of Neurology; American Association of Neurological Surgeons; American Society of Interventional and Therapeutic Radiology; American Society of Neuroradiology; Congress of Neurological Surgeons; AANS/CNS Cerebrovascular Section; Society of Interventional Radiology. Training, competency, and credentialing standards for diagnostic cervicocerebral angiography, carotid stenting, and cerebrovascular intervention: a joint statement from the American Academy of Neurology, American Association of Neurological Surgeons, American Society of Interventional and Therapeutic Radiology, American Society of Neuroradiology, Congress of Neurological Surgeons, AANS/CNS Cerebrovascular Section, and Society of Interventional Radiology. *Radiology* 2005;234:26-34.
144. Hobson RW 2nd, Howard VJ, Roubin GS, Ferguson RD, Brott TG, Howard G, Sheffet AJ, Roberts J, Hopkins LN, Moore WS; CREST. Credentialing of surgeons as interventionalists for carotid artery stenting: experience from the lead-in phase of CREST. *J Vasc Surg* 2004;40:952-957.
145. McKevitt FM, Randall MS, Cleveland TJ, Gaines PA, Tan KT, Venables GS. The benefits of combined anti-platelet treatment in carotid artery stenting. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005;29:522-527.
146. American College of Cardiology Foundation; American Society of Interventional & Therapeutic Neuroradiology; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society for Vascular Medicine and Biology; Society of Interventional Radiology, Bates ER, Babb JD,

- Casey DE Jr, Cates CU, Duckwiler GR, Feldman TE, Gray WA, Ouriel K, Peterson ED, Rosenfield K, Rundback JH, Safian RD, Sloan MA, White CJ. ACCF/SCAI/SVMB/SIR/ASITN 2007 clinical expert consensus document on carotid stenting: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents (ACCF/SCAI/SVMB/SIR/ASITN Clinical Expert Consensus Document Committee on Carotid Stenting). *J Am Coll Cardiol* 2007;49:126-170.
147. Bohannon WT. Technical tips for carotid angioplasty and stenting. *Semin Vasc Surg* 2008;21:3-7.
 148. Gopalan D, Thomas SM. Pharmacotherapy for patients undergoing carotid stenting. *Eur J Radiol* 2006;60:14-9.
 149. Grewe PH, Deneke T, Machraoui A, Barmeyer J, Müller KM. Acute and chronic tissue response to coronary stent implantation: pathologic findings in human specimen. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:157-163.
 150. CURE Investigators. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2001;345:494-502.
 151. Steinhubl SR, Berger PB, Mann JT III, Fry ET, DeLago A, Wilmer C, Topol EJ. Early and sustained dual oral antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention: A randomized controlled trial. *J Am Med Assoc* 2002;288:2411-2420.
 152. Hirsh J, Bhatt DL. Comparative benefits of clopidogrel and aspirin in high-risk patient populations: lessons from the CAPRIE and CURE studies. *Arch Intern Med* 2004;164:2106 - 2110.
 153. Groschel K, Ernemann U, Schulz JB, Nägele T, Terborg C, Kastrup A. Statin therapy at carotid angioplasty and stent placement: effect on procedure-related stroke, myocardial infarction, and death. *Radiology* 2006;240:145-151.
 154. Kastrup A, Gröschel K, Krapf H, Brehm BR, Dichgans J, Schulz JB. Early outcome of carotid angioplasty and stenting with and without cerebral protection devices: a systematic review of the literature. *Stroke* 2003;34:813-819.
 155. Wholey MH, Al-Mubarek N, Wholey MH. Updated review of the global carotid artery stent registry. *Catheter Cardiovasc Interv* 2003;60:259-266.
 156. Barbato JE, Dillavou E, Horowitz MB, Jovin TG, Kanal E, David S, Makaroun MS. A randomized trial of carotid artery stenting with and without cerebral protection. *J Vasc Surg* 2008;47:760-765.
 157. Fowkes FG. Epidemiology of atherosclerotic arterial disease in the lower limbs. *Eur J Vasc Surg* 1988;2:283-291.
 158. Newman AB, Siscovick DS, Manolio TA, Polak J, Fried LP, Borhani NO, Wolfson SK. Ankle-arm index as a marker of atherosclerosis in the Cardiovascular Health Study. Cardiovascular Heart Study (CHS) Collaborative Research Group. *Circulation* 1993;88:37-45.
 159. Belch JJ, Topol EJ, Agnelli G, Bertrand M, Califf RM, Clement DL, Creager MA, Easton JD, Gavin JR 3rd, Greenland P, Hankey G, Hanrath P, Hirsch AT, Meyer J, Smith SC, Sullivan F, Weber MA. Critical issues in peripheral arterial disease detection and management: a call to action. *Arch Intern Med* 2003;163:884-892.
 160. Simons PC, Algra A, Eikelboom BC, Grobbee DE, van der Graaf Y. Carotid artery stenosis in patients with peripheral arterial disease: the SMARTstudy. *J Vasc Surg* 1999;30:519-525.
 161. Alexandrova NA, Gibson WC, Norris JW, Maggisano R. Carotid artery stenosis in peripheral vascular disease. *J Vasc Surg* 1996;23:645-649.
 162. Cina CS, Safar HA, Maggisano R, Bailey R, Clase CM. Prevalence and progression of internal carotid artery stenosis in patients with peripheral arterial occlusive disease. *J Vasc Surg* 2002;36:75-82.
 163. Colgan MP, Strode GR, Sommer JD, Gibbs JL, Sumner DS. Prevalence of asymptomatic carotid disease: results of duplex scanning in 348 unselected volunteers. *J Vasc Surg* 1988; 8:674-678.

164. McDermott MM, Liu K, Criqui MH, Ruth K, Goff D, Saad MF, Wu C, Homma S, Sharrett AR. Ankle-brachial index and subclinical cardiac and carotid disease: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Am J Epidemiol* 2005;162:33-41.
165. AbuRahma AF, Robinson PA. Prospective clinicopathophysiologic follow-up study of asymptomatic neck bruit. *Am Surg* 1990;56:108-113.
166. Clement DL, Boccalon H, Dormandy J, Durand-Zaleski I, Fowkes G, Brown T. A clinical approach to the management of the patient with coronary (Co) and/or carotid (Ca) artery disease who presents with leg ischaemia (Lis). *Int Angiol* 2000;19:97-125.
167. Hertzner NR, Loop FD, Beven EG, O'Hara PJ, Krajewski LP. Surgical staging for simultaneous coronary and carotid disease: a study including prospective randomization. *J Vasc Surg* 1989;9:455-463.
168. Schwartz LB, Bridgman AH, Kieffer RW, Wilcox RA, McCann RL, Tawil MP, Scott SM. Asymptomatic carotid artery stenosis and stroke in patients undergoing cardiopulmonary bypass. *J Vasc Surg* 1995;21:146-153.
169. Hertzner NR, Young JR, Beven EG, Graor RA, O'Hara PJ, Ruschhaupt WF 3rd, deWolfe VG, Maljovec LC. Coronary angiography in 506 patients with extracranial cerebrovascular disease. *Arch Intern Med* 1985;145:849-852.
170. Urbinati S, Di Pasquale G, Andreoli A, Lusa AM, Carini G, Grazi P, Labanti G, Passarelli P, Corbelli C, Pinelli G. Preoperative noninvasive coronary risk stratification in candidates for carotid endarterectomy. *Stroke* 1994;25:2022-2027.
171. Naylor AR, Cuffe RL, Rothwell PM, Bell PR. A systematic review of outcomes following staged and synchronous carotid endarterectomy and coronary artery bypass. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003;25:380-389.

Списко литературы к другим разделам

1. Баумгартнер, Р. Ампутация и протезирование нижних конечностей / Р. Баумгартнер, П. Ботта. – М.: Медицина, 2002. – 504 с.
2. Белов, Ю.В. Руководство по сосудистой хирургии с атласом оперативной техники / Ю.В. Белов. – М.: ДеНово, 2000. – 448 с.
3. Биэд, Дж. Д. Ампутация или реконструкция при критической ишемии нижних конечностей / Дж. Д. Биэд // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 1998. – Т.4, № 1. – С. 72-82.
4. Ван Ридт Дортланд, Р.В.Х. Некоторые аспекты окклюзирующего атеросклеротического поражения артерий нижних конечностей / Р.В.Х. Ван Ридт Дортланд, Б.К. Экельбоум // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 1997. – № 4. – С. 32-42.
5. Дуданов, И.П. Дистальное шунтирование при критической ишемии нижних конечностей у больных моложе и старше 80 лет / И.П. Дуданов, П. Гуни, Э.А. Щеглов и др. // *Вестник хирургии*. – 1997. – Т. 156, № 2. – С. 47-50.
6. Золоев, Г.К. Облитерирующие заболевания артерий. Хирургическое лечение и реабилитация больных с утратой конечности / Г.К. Золоев. – М.: Медицина, 2004. – 432 с.
7. Лебедев, Л.В. Ампутиации у больных с облитерирующими заболеваниями артерий / Л.В. Лебедев, Е.И. Игнатъев, Д.Н. Афонин // *Вестник хирургии*. – 1995. – Т. 154, № 3. – С. 88-90.
8. Литман, И. Оперативная хирургия / И. Литман – Будапешт: изд-во Академии наук Венгрии, 1982. – 1175 с.
9. Руководство по протезированию / под ред. Н.И. Кондрашина - М.: Медицина, 1988. – 544 с.
10. Руководство по протезированию и ортезированию/ под ред. А.Н. Кейер. – СПб.: Крисмас+, 1999. – 624 с.

11. Савельев, В.С. В.М. Кошкин, А.В. Каралкин и др. Критической ишемии нижних конечностей: определение понятия и гемодинамическая характеристика / В.С. Савельев, В.М. Кошкин, А.В. Каралкин и др. // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 1996. – № 3. – С. 84-90.
12. Справочник по медико-социальной экспертизе и реабилитации / под ред. М.В. Коробова, В.Г. Помникова. – СПб.: Гиппократ, 2005. – 856 с.
13. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. *Lancet* 1996;348:1329-39. Abraham CZ, Chuter TA, Reilly LM, et al. Abdominal aortic aneurysm repair with the Zenith stent graft: short to midterm results. *J Vasc Surg* 2002;36:217-24; discussion 224-5.
14. Abud O, Chechile GE, Sole-Balcells F. Aneurysm and arteriovenous malformation. In: Novick AC, Scoble JE, Hamilton G, eds. *Renal Vascular Disease*. London, UK: WB Saunders Co, Ltd; 1996:35-46.
15. AbuRahma AF, Robinson PA, Holt SM. Prospective controlled study of polytetrafluoroethylene versus saphenous vein in claudicant patients with bilateral above knee femoropopliteal bypasses. *Surgery* 1999;126:594-601; discussion 601-2.
16. ACSM's Resource Manual for Guidelines for Exercise Testing and Prescription. 4th ed. Roitman JL, ed. Baltimore, Md: Lippincott, Williams, and Wilkins; 2001.
17. Adachi K, Iwasawa T, Ono T. Screening for abdominal aortic aneurysms during a basic medical checkup in residents of a Japanese rural community. *Surg Today* 2000;30:594-9.
18. Adams DC, Tulloh BR, Galloway SW, et al. Familial abdominal aortic aneurysm: prevalence and implications for screening. *Eur J Vasc Surg* 1993;7:709-12.
19. Adiseshiah M, Bailey DA. Aneurysms of the femoral artery. *Br J Surg* 1977;64:174-6.
20. Adriaensen ME, Kock MC, Stijnen T, et al. Peripheral arterial disease: therapeutic confidence of CT versus digital subtraction angiography and effects on additional imaging recommendations. *Radiology* 2004;233:385-91.
21. Airolidi F, Palatresi S, Marana I, et al. Angioplasty of atherosclerotic and fibromuscular renal artery stenosis: time course and predicting factors of the effects on renal function. *Am J Hypertens* 2000;13:1210-7.
22. Akkersdijk GJ, Puylaert JB, de Vries AC. Abdominal aortic aneurysm as an incidental finding in abdominal ultrasonography. *Br J Surg* 1991;78:1261-3.
23. Al Zahrani HA, Al Bar HM, Bahnassi A, et al. The distribution of peripheral arterial disease in a defined population of elderly high-risk Saudi patients. *Int Angiol* 1997;16:123-8.
24. Alcorn HG, Wolfson SK Jr, Sutton-Tyrrell K, et al. Risk factors for abdominal aortic aneurysms in older adults enrolled in The Cardiovascular Health Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1996;16:963-70.
25. Alexandrova NA, Gibson WC, Norris JW, et al. Carotid artery stenosis in peripheral vascular disease. *J Vasc Surg* 1996;23:645-9.
26. Allard L, Cloutier G, Durand LG, et al. Limitations of ultrasonic duplex scanning for diagnosing lower limb arterial stenoses in the presence of adjacent segment disease. *J Vasc Surg* 1994;19:650-7.
27. Allen BT, Reilly JM, Rubin BG, et al. Femoropopliteal bypass for claudication: vein vs. PTFE. *Ann Vasc Surg* 1996;10:178-85.
28. Allen RC, Martin GH, Rees CR, et al. Mesenteric angioplasty in the treatment of chronic intestinal ischemia. *J Vasc Surg* 1996;24:415-21; discussion 421-3.
29. American Diabetes Association. Peripheral arterial disease in people with diabetes. *Diabetes Care* 2003;26:3333-41.
30. American Diabetes Association. Standards of medical care for patients with diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003 ;26 suppl 1:S33-50. Erratum in: *Diabetes Care* 2003;26:972.

31. American Medical Association. Current Procedural Terminology (CPT). Chicago, Ill: American Medical Association; 2001.
32. Amesur NB, Zajko AB, Orons PD, et al. Embolotherapy of persistent endoleaks after endovascular repair of abdominal aortic aneurysm with the Ancure-endovascular technologies endograft system. *J Vasc Interv Radiol* 1999; 10:1175-82.
33. AmesurNB, Zajko AB, Orons PD, et al. Endovascular treatment of iliac limb stenoses or occlusions in 31 patients treated with the Ancure endograft. *J Vasc Interv Radiol* 2000;11:421-8.
34. Amundsen S, Skjaerven R, Trippestad A, et al. Abdominal aortic aneurysms: is there an association between surgical volume, surgical experience, hospital type and operative mortality? Members of the Norwegian Abdominal Aortic Aneurysm Trial. *Acta Chir Scand* 1990;156:323-7; discussion 327-8.
35. Amundsen S, SkjaervenR, Trippestad A, et al. Abdominal aortic aneurysms – a study of factors influencing postoperative mortality. Norwegian Aortic Aneurysm Trial. *Eur J Vasc Surg* 1989;3:405-9.
36. Anagnostopoulos PV, Shepard AD, Pipinos II, et al. Factors affecting outcome in proximal abdominal aortic aneurysm repair. *Ann Vasc Surg* 2001;15:511-9.
37. Anand SS, Yusuf S. Oral anticoagulant therapy in patients with coronary artery disease: a meta-analysis. *JAMA* 1999;282:2058-67. Erratum in: *JAMA* 2000;284:45.
38. Anand SS, Yusuf S. Oral anticoagulants in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2003;41(4 suppl S):62S-69S. 3
39. Anderson PL, Arons RR, Moskowitz AJ, et al. A statewide experience with endovascular abdominal aortic aneurysm repair: rapid diffusion with excellent early results. *J Vasc Surg* 2004;39:10-9.
40. Andrews SM, Cuming R, Macsweeney ST, et al. Assessment of feasibility for endovascular prosthetic tube correction of aortic aneurysm. *Br J Surg* 1995;82:917-9.
41. Andros G, Schneider PA, Harris RW, et al. Management of arterial occlusive disease following radiation therapy. *Cardiovasc Surg* 1996;4:135-42.
42. Angelakis EJ, Bair WE, Barone JE, et al. Splenic artery aneurysms rupture during pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 1993;48:145-8.
43. Anidjar S, Dobrin PB, Eichorst M, et al. Correlation of matory infiltrate with the enlargement of experimental aorticaneurysms. *J Vasc Surg* 1992;16:139-47.
44. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002;324:71-86. Erratum in: *BMJ* 2002;324:141.
45. Anton GE, Hertzner NR, Beven EG, et al. Surgical management of popliteal aneurysms. Trends in presentation, treatment, and results from 1952 to 1984. *J Vasc Surg* 1986;3:125-34.
46. Aoyagi K, Watanabe N, Yukihiro M, et al. Incidental detection of arterial aneurysms with Tc-99m human serum albumin. *Clin Nucl Med* 1996;21:485-6.
47. Aqel MB, Olin JW. Thromboangiitis obliterans (Buerger's disease). *Vasc Med* 1997;2:61-6.
48. Aquino R, Johnnides C, Makaroun M, et al. Natural history of claudication: long-term serial follow-up study of 1244 claudicants. *J Vasc Surg* 2001;34:962-70.
49. Archibald GR, Beckmann CF, Libertino JA. Focal renal artery stenosis caused by fibromuscular dysplasia: treatment by percutaneous transluminal angioplasty. *AJR Am J Roentgenol* 1988;151:593-6.
50. Archie JP Jr. Femoropopliteal bypass with either adequate ipsilateral reversed saphenous vein or obligatory polytetrafluoroethylene. *Ann Vasc Surg* 1994;8:475-84.
51. Arepally A, Hofmann LV, Kim HS, et al. Weight-based rt-PA thrombolysis protocol for acute native arterial and bypass graft occlusions. *J Vasc Interv Radiol* 2002; 13:45-50.

52. Arko FR, Filis KA, Seidel SA, et al. How many patients with infrarenal aneurysms are candidates for endovascular repair? The Northern California experience. *J Endovasc Ther* 2004;11:33-40.
53. Arko FR, Hill BB, Reeves TR, et al. Early and late functional outcome assessments following endovascular and open aneurysm repair. *J Endovasc Ther* 2003;10:2-9.
54. Aronow WS, Ahn C. Association between plasma homocysteine and peripheral arterial disease in older persons. *Coron Artery Dis* 1998;9:49-50.
55. Aronow WS, Ahn C. Prevalence of coexistence of coronary artery disease, peripheral arterial disease, and atherothrombotic brain infarction in men and women \geq 62 years of age. *Am J Cardiol* 1994;74:64-5.
56. Aronow WS, Nayak D, Woodworth S, et al. Effect of simvastatin versus placebo on treadmill exercise time until the onset of intermittent claudication in older patients with peripheral arterial disease at six months and at one year after treatment. *Am J Cardiol* 2003;92:711-2.
57. Aronow WS. Prevalence of atherothrombotic brain infarction, coronary artery disease and peripheral arterial disease in elderly blacks, Hispanics and whites. *Am J Cardiol* 1992;70:1212-3.
58. Ascer E, Veith FJ, Gupta SK, et al. Comparison of axillofemoral and axillobifemoral bypass operations. *Surgery* 1985;97:169-75.
59. Ascher E, Mazzariol F, Hingorani A, et al. The use of duplex ultrasound arterial mapping as an alternative to conventional arteriography for primary and secondary infrapopliteal bypasses. *Surg Gynecol Obstet* 1999;178:162-5.
60. Ashton HA, Buxton MJ, Day NE, et al. The Multicentre Aneurysm Screening Study (MASS) into the effect of abdominal aortic aneurysm screening on mortality in men: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002;360:1531-9.
61. Aspelin P, Aubry P, Fransson SG, et al. Nephrotoxic effects in high-risk patients undergoing angiography. *N Engl J Med* 2003;348:491-9.
62. Atallah C, al Hassan HK, Neglen P. Superficial femoral artery aneurysm—an uncommon site of aneurysm formation. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1995;10:502-4.
63. Auerbach AD, Goldman L. Beta-blockers and reduction of cardiac events in noncardiac surgery: scientific JAMA 2002; 287:1435-44.
64. Aune S. Risk factors and operative results of patients aged less than 66 years operated on for asymptomatic abdominal aortic aneurysm. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2001;22:240-3.
65. Avino AJ, Bandyk DF, Gonsalves AJ, et al. Surgical and endovascular intervention for infrainguinal vein graft stenosis. *J Vasc Surg* 1999;29:60-70; discussion 70-1.
66. Axelrod DA, Henke PK, Wakefield TW, et al. Impact of chronic obstructive pulmonary disease on elective and emergency abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2001;33:72-6.
67. Ayari R, Paraskevas N, Rosset E, et al. Juxtarenal aneurysm: comparative study with infrarenal abdominal aortic aneurysm and proposition of a new classification. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2001;22:169-74.
68. Ayerdi J, McLafferty RB, Markwell SJ, et al. Indications and outcomes of AneuRx Phase III trial versus use of commercial AneuRx stent graft. *J Vasc Surg* 2003;37:739-43.
69. Aziz IN, Lee JT, Kopchok GE, et al. Cardiac risk stratification in patients undergoing endoluminal graft repair of abdominal aortic aneurysm: a single-institution experience with 365 patients. *J Vasc Surg* 2003;38:56-60.
70. Azizi M, Lavergne T, Day M, et al. Renal artery stenosis and congestive heart failure. *Lancet* 1993;342(8866):302.
71. Bainton D, Sweetnam P, Baker I, et al. Peripheral vascular disease: consequence for survival and association with risk factors in the Speedwell prospective heart disease study. *Br Heart J* 1994; 72:128-32.
72. Baird RJ, Gurry JF, Kellam J, et al. Arteriosclerotic femoral artery aneurysms. *Can Med*

- Assoc J 1977; 117:1306-7.
73. Bakal CW, Cynamon J, Sprayregen S. Infrapopliteal percutaneous transluminal angioplasty: what we know. *Radiology* 1996;200:36-43.
 74. Bakal CW, Sprayregen S, Scheinbaum K, et al. Percutaneous transluminal angioplasty of the infrapopliteal arteries: results in 53 patients. *AJR Am J Roentgenol* 1990;154:171-4.
 75. Baker CS, Wragg A, Kumar S, et al. A rapid protocol for the prevention of contrast-induced renal dysfunction: the RAPPID study. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:2114-8.
 76. Baker JD, Dix DE. Variability of Doppler ankle pressures with arterial occlusive disease: an evaluation of ankle index and brachial-ankle pressure gradient. *Surgery* 1981;89:134-7. Bakris GL, Weir MR. Angiotensin converting enzyme inhibitor-associated elevations in serum creatinine. *Arch Int Med* 2000; 160:685-93.
 77. Baldwin ZK, Pearce BJ, Curi MA, et al. Limb salvage after infrainguinal bypass graft failure. *J Vasc Surg* 2004;39:951-7.
 78. Balzer K, Bechara G, Bisler H, et al. Reduction of ischaemic rest pain in advanced peripheral arterial occlusive disease: a double blind placebo controlled trial with iloprost. *Int Angiol* 1991; 10:229-32.
 79. Bandyk DF, Schmitt DD, Seabrook GR, et al. Monitoring functional patency of in situ saphenous vein bypasses: the impact of a surveillance protocol and elective revision. *J Vasc Surg* 1989;9:286-96.
 80. Bandyk DF. Preoperative imaging of aortic aneurysms: conventional and digital subtraction angiography, computed tomography scanning, and magnetic resonance imaging. *Surg Clin North Am* 1989;69:721-35. Barron KS. Kawasaki disease: etiology, pathogenesis, and treatment. *Cleve Clin J Med* 2002;69 suppl 2:SI169-78.
 81. Barry MC, Burke PE, Sheehan S, et al. An "all comers" policy for ruptured abdominal aortic aneurysms: how can results be improved? *Eur J Surg* 1998;164:263-70. Bartlett ST, Olinde AJ, Flinn WR, et al. The reoperative potential of infrainguinal bypass: long-term limb and patient survival. *J Vasc Surg* 1987;5:170-9.
 82. Bascom PA, Johnston KW, Cobbold RS, et al. Defining the limitations of measurements from Doppler spectral recordings. *J Vasc Surg* 1996;24:34-44; discussion 44-5.
 83. Baum RA, Rutter CM, Sunshine JH, et al. Multicenter trial to evaluate vascular magnetic resonance angiography of the lower extremity. American College of Radiology Rapid Technology Assessment Group. *JAMA* 1995;274:875-80.
 84. Baum RA, Shetty SK, Carpenter JP, et al. Limb kinking in supported and unsupported abdominal aortic stent-grafts. *J Vasc Interv Radiol* 2000;11:1165-71.
 85. Baumgartner I, Pieczek A, Manor O, et al. Constitutive expression of phVEGF165 after intramuscular gene transfer promotes collateral vessel development in patients with critical limb ischemia. *Circulation* 1998;97:1114-23.
 86. Baxter BT, McGee GS, Flinn WR, et al. Distal embolization as a presenting symptom of aortic aneurysms. *Surg Gynecol Obstet* 1990;160:197-201.
 87. Baxter BT, Pearce WH, Waltke EA, et al. Prolonged administration of doxycycline in patients with small asymptomatic abdominal aortic aneurysms: report of a prospective (Phase II) multicenter study. *J Vasc Surg* 2002;36:1-12.
 88. Beck AH, Muhe A, Ostheim W, et al. Long-term results of percutaneous transluminal angioplasty: a study of 4750 dilatations and local lyses. *Eur J Vasc Surg* 1989;3:245-52.
 89. Becker GJ, Kovacs M, Mathison MN, et al. Risk stratification and outcomes of transluminal endografting for abdominal aortic aneurysm: 7-year experience and long-term follow-up. *J Vasc Interv Radiol* 2001;12:1033-46.
 90. Becquemin J, Bourriez A, D'Audiffret A, et al. Mid-term results of endovascular versus open repair for abdominal aortic aneurysm in patients anatomically suitable for endovascular repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000;19:656-61.

91. Becquemin JP, Lapie V, Favre JP, et al. Mid-term results of a second generation bifurcated endovascular graft for abdominal aortic aneurysm repair: the French Vanguard trial. *J Vasc Surg* 1999;30:209-18.
92. Beebe HG, Cronenwett JL, Katzen BT, et al. Results of an aortic endograft trial: impact of device failure beyond 12 months. *J Vasc Surg* 2001;33(2 suppl):S55-63.
93. Beebe HG, Dawson DL, Cutler BS, et al. A new pharmacological treatment for intermittent claudication: results of a randomized, multicenter trial. *Arch Intern Med* 1999;159:2041-50.
94. Beebe HG, MacFarlane S, Raker EJ. Supraceliac aortomesenteric bypass for intestinal ischemia. *J Vasc Surg* 1987;5:749-54.
95. Begelman SM, Olin JW. Fibromuscular dysplasia. *Curr Opin Rheumatol* 2000; 12:41-7.
96. Beks PJ, Mackaay AJ, de Neeling JN, et al. Peripheral arterial disease in relation to glycaemic level in an elderly Caucasian population: the Hoorn study. *Diabetologia* 1995;38:86-96.
97. Belcaro G, Nicolaidis AN, Agus G, et al. PGE(1) treatment of severe intermittent claudication (short-term versus long-term, associated with exercise) – efficacy and costs in a 20-week, randomized trial. *Angiology* 2000;51(8 pt 2):S15-26.
98. Belch J. Raynaud's phenomenon. *Cardiovasc Res* 1997;33:25-30.
99. Belch JJ, Bell PR, Creissen D, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled study evaluating the efficacy and safety of AS-013, a prostaglandin E1 prodrug, in patients with intermittent claudication. *Circulation* 1997;95:2298-302.
100. Belch JJ, Ho M. Pharmacotherapy of Raynaud's phenomenon. *Drugs* 1996;52:682-95.
101. Belch JJ, McKay A, McArdle B, et al. Epoprostenol (prostacyclin) and severe arterial disease: a double-blind trial. *Lancet* 1983;1:315-7.
102. Belkin M, Donaldson MC, Whittemore AD, et al. Observations on the use of thrombolytic agents for thrombotic occlusion of infrainguinal vein grafts. *J Vasc Surg* 1990; 11:289-94; discussion 295-6.
103. Belli AM, Cumberland DC, Procter AE, et al. Follow-up of conventional angioplasty versus laser thermal angioplasty for total femoropopliteal artery occlusions: results of a randomized trial. *J Vasc Interv Radiol* 1991;2:485-8.
104. Bengtsson H, Bergqvist D, Ekberg O, et al. Expansion pattern and risk of rupture of abdominal aortic aneurysms that were not operated on. *Eur J Surg* 1993;159:461-7.
105. Bengtsson H, Nilsson P, Bergqvist D. Natural history of abdominal aortic aneurysm detected by screening. *Br J Surg* 1993; 80:718-20.
106. Bengtsson H, Sonesson B, Bergqvist D. Incidence and prevalence of abdominal aortic aneurysms, estimated by necropsy studies and population screening by ultrasound. *Ann N Y Acad Sci* 1996;800:1-24.
107. Bengtsson H, Sonesson B, Lanne T, et al. Prevalence of abdominal aortic aneurysm in the offspring of patients dying from aneurysm rupture. *Br J Surg* 1992;79:1142-3.
108. Beregi JP, Djabbari M, Desmoucelle F, et al. Popliteal vascular disease: evaluation with spiral CT angiography. *Radiology* 1997;203:477-83.
109. Beregi JP, Elkohen M, Deklunder G, et al. Helical CT angiography compared with arteriography in the detection of renal artery stenosis. *AJR Am J Roentgenol* 1996;167:495-501.
110. Bergan JJ. Recognition and treatment of intestinal ischemia. *Surg Clin North Am* 1967;47:109-26.
111. Bergqvist D. Ehlers-Danlos type IV syndrome: a review from a vascular surgical point of view. *Eur J Surg* 1996; 162:163-70.
112. Berkowitz HD, O'Neill JA Jr. Renovascular hypertension in children. Surgical repair with special reference to the use of reinforced vein grafts. *J Vasc Surg* 1989;9:46-55.
113. Bernstein EF, Rhodes GA, Stuart SH, et al. Toe pulse reappearance time in prediction of aortofemoral bypass success. *Ann Surg* 1981;193:201-5.

114. Berridge D, Kessel D, Robertson I. Surgery versus thrombolysis for initial management of acute limb ischaemia. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;CD002784(1).
115. Berridge DC, Gregson RH, Hopkinson BR, et al. Randomized trial of intra-arterial recombinant tissue plasminogen activator, intravenous recombinant tissue plasminogen activator and intra-arterial streptokinase in peripheral arterial thrombolysis. *Br J Surg* 1991;78:988-95.
116. Bertges DJ, Zwolak RM, Deaton DH, et al. Current hospital costs and medicare reimbursement for endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2003;37:272-9.
117. Bertschinger K, Cassina PC, Debatin JF, et al. Surveillance of peripheral arterial bypass grafts with three-dimensional MR angiography: comparison with digital subtraction angiography. *AJR Am J Roentgenol* 2001;176:215-20.
118. Bettmann MA, Heeren T, Greenfield A, et al. Adverse events with radiographic contrast agents: results of the SCVIR Contrast Agent Registry. *Radiology* 1997;203:611-20.
119. Beutler JJ, Van Ampting JM, van de Ven PJ, et al. Long-term effects of arterial stenting on kidney function for patients with ostial atherosclerotic renal artery stenosis and renal insufficiency. *J Am Soc Nephrol* 2001;12: 1475-81.
120. Biancari F, Ylonen K, Anttila V, et al. Durability of open repair of infrarenal abdominal aortic aneurysm: a 15-year follow-up study. *J Vasc Surg* 2002;35:87-93.
121. Bickerstaff LK, Pairolero PC, Hollier LH, et al. Thoracic aortic aneurysms: a population-based study. *Surgery* 1982;92:1103-8.
122. Binaghi F, Fronteddu PF, Cannas F, et al. Prevalence of peripheral arterial occlusive disease and associated risk factors in a sample of southern Sardinian population. *IntAngiol* 1994;13:233-45.
123. Birch SE, Stary DR, Scott AR. Cost of endovascular versus open surgical repair of abdominal aortic aneurysms. *Aust N Z J Surg* 2000;70:660-6.
124. Blankenhorn DH, Azen SP, Crawford DW, et al. Effects of colestipol-niacin therapy on human femoral atherosclerosis. *Circulation* 1991;83:438-47.
125. Blankensteijn JD, Lindenburg FP, Van der Graaf Y, et al. Influence of study design on reported mortality and morbidity rates after abdominal aortic aneurysm repair. *Br J Surg* 1998;85:1624-30.
126. Bloch MJ, Trost DA, Whitmer J, et al. Ostial renal artery stent placement in patients 75 years of age or older. *Am J Hypertens* 2001;14:983-8.
127. Bloch MJ, Trost DW, Pickering TG, et al. Prevention of recurrent pulmonary edema in patients with bilateral renovascular disease through renal artery stent placement. *Am J Hypertens* 1999;12(1 pt 1):1-7.
128. Blum U, Hauer M, Pfammatter T, et al. Percutaneous endoprosthesis for treatment of aortic aneurysms. *World J Surg* 2001;25:347-52; discussion 353-4.
129. Blum U, Krumme B, Flugel P, et al. Treatment of ostial renal-artery stenoses with vascular endoprostheses after unsuccessful balloon angioplasty. *N Engl J Med* 1997;336:459-65.
130. Blum U, Voshage G, Beyersdorf F, et al. Two-center German experience with aortic endografting. *J Endovasc Surg* 1997;4:137-46.
131. Bluth EI, Merritt CR, Sullivan MA. Gray-scale ultrasound evaluation of the lower extremities. *JAMA* 1982;247:3127-9.
132. Boersma E, Poldermans D, Bax JJ, et al. Predictors of cardiac events after major vascular surgery: role of clinical characteristics, dobutamine echocardiography, and beta-blocker therapy. *JAMA* 2001;285:1865-73.
133. Boger RH, Bode-Boger SM, Thiele W, et al. Restoring vascular nitric oxide formation by L-arginine improves the symptoms of intermittent claudication in patients with peripheral arterial occlusive disease. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:1336-44.
134. Boley SJ, Sprayegan S, Siegelman SS, et al. Initial results from an aggressive

- roentgenological and surgical approach to acute mesenteric ischemia. *Surgery* 1977;82:848-55.
135. Boll AP, Verbeek AL, van de Lisdonk EH, et al. High prevalence of abdominal aortic aneurysm in a primary care screening programme. *Br J Surg* 1998;85:1090-4.
 136. Bonamigo TP, Bianco C, Becker M, et al. Inflammatory aneurysms of infra-renal abdominal aorta: a case-control study. *Minerva Cardioangiol* 2002;50:253-8.
 137. Bonn J. Percutaneous vascular intervention: value of hemodynamic measurements. *Radiology* 1996;201:18-20.
 138. Booth C, Preston R, Clark G, et al. Management of renal vascular disease in neurofibromatosis type 1 and the role of percutaneous transluminal angioplasty. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17:1235-40.
 139. Bosch JL, Haaring C, Meyerovitz MF, et al. Cost-effectiveness of percutaneous treatment of iliac artery occlusive disease in the United States. *AJR Am J Roentgenol* 2000;175:517-21.
 140. Bosch JL, Hunink MG. Meta-analysis of the results of percutaneous transluminal angioplasty and stent placement for aortoiliac occlusive disease. *Radiology* 1997;204:87-96. Erratum in: *Radiology* 1997;205:584.
 141. Bosch JL, Lester JS, McMahon PM, et al. Hospital costs for elective endovascular and surgical repairs of infrarenal abdominal aortic aneurysms. *Radiology* 2001;220:492-7.
 142. Bosch JL, Tetteroo E, Mali WP, et al. Iliac arterial occlusive disease: cost-effectiveness analysis of stent placement versus percutaneous transluminal angioplasty. Dutch Iliac Stent Trial Study Group. *Radiology* 1998;208:641-8.
 143. Boushey CJ, Beresford SA, Omenn GS, et al. A quantitative assessment of plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease: probable benefits of increasing folic acid intakes. *JAMA* 1995;274:1049-57.
 144. Bowers BL, Valentine RJ, Myers SI, et al. The natural history of patients with claudication with toe pressures of 40 mm Hg or less. *J Vasc Surg* 1993;18:506-11.
 - Bowlin SJ, Medalie JH, Flocke SA, et al. Epidemiology of intermittent claudication in middle-aged men. *Am J Epidemiol* 1994;140:418-30.
 145. Bowser AN. Revascularization for chronic mesenteric ischemia: comparison of endovascular and open surgical intervention (Government Rep. No. CI02-4). University of South Florida, Jan. 17, 2002.
 146. Bradbury AW, Adam DJ, Makhdoomi KR, et al. A 21-year experience of abdominal aortic aneurysm operations in Edinburgh. *Br J Surg* 1998;85:645-7.
 147. Bradby GV, Valente AJ, Walton KW. Serum high-density lipoproteins in peripheral vascular disease. *Lancet* 1978;2:1271-4.
 148. Brady AR, Fowkes FG, Greenhalgh RM, et al. Risk factors for postoperative death following elective surgical repair of abdominal aortic aneurysm: results from the UK Small Aneurysm Trial. On behalf of the UK Small Aneurysm Trial participants. *Br J Surg* 2000;87:742-9.
 149. Brady AR, Fowkes FG, Thompson SG, et al. Aortic aneurysm diameter and risk of cardiovascular mortality. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001 ;21:1203-7.
 150. Braithwaite BD, Buckenham TM, Galland RB, et al. Prospective randomized trial of high-dose bolus versus low-dose tissue plasminogen activator infusion in the management of acute limb ischaemia. Thrombolysis Study Group. *Br J Surg* 1997;84:646-50.
 151. Brawn LA, Ramsay LE. Is "improvement" real with percutaneous transluminal angioplasty in the management of renovascular hypertension? *Lancet* 1987;2:1313-6.
 152. Breek JC, Hamming JF, De Vries J, et al. The impact of walking impairment, cardiovascular risk factors, and comorbidity on quality of life in patients with intermittent claudication. *J Vasc Surg* 2002;36:94-9.
 153. Brevetti G, Chiariello M, Ferulano G, et al. Increases in walking distance in patients with

- peripheral vascular disease treated with L-carnitine: a double-blind, cross-over study. *Circulation* 1988; 77:767-73.
154. Brevetti G, Diehm C, Lambert D. European multicenter study on propionyl-L-carnitine in intermittent claudication. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:1618-24.
 155. Brevetti G, Perna S, Sabba C, et al. Propionyl-L-carnitine in intermittent claudication: double-blind, placebo-controlled, dose titration, multicenter study. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:1411-6.
 156. Brewster DC, Cronenwett JL, Hallett JW Jr, et al. Guidelines for the treatment of abdominal aortic aneurysms: report of a subcommittee of the Joint Council of the American Association for Vascular Surgery and Society for Vascular Surgery *J Vasc Surg* 2003;37:1106-17.
 157. Brewster DC, LaSalle AJ, Robison JG, et al. Femoropopliteal graft failures: clinical consequences and success of secondary reconstructions. *Arch Surg* 1983;118:1043-7.
 158. Brock FE, Abri O, Baitsch G, et al. [Iloprost in the treatment of ischemic tissue lesions in diabetics: results of a placebo-controlled multicenter study with a stable prostacyclin derivative] *Schweiz Med Wochenschr* 1990;120:1477-82.
 159. Broeders IA, Blankensteijn JD. Preoperative imaging of the aortoiliac anatomy in endovascular aneurysm surgery. *Semin Vasc Surg* 1999;12:306-14.
 160. Brooks B, Dean R, Patel S, et al. TBI or not TBI: that is the question. Is it better to measure toe pressure than ankle pressure in diabetic patients? *Diabet Med* 2001;18:528-32.
 161. Brophy C, Tilson JE, Tilson MD. Propranolol delays the formation of aneurysms in the male blotchy mouse. *J Surg Res* 1988; 44:687-9.
 162. Brothers TE, Greenfield LJ. Long-term results of aortoiliac reconstruction. *J Vasc Interv Radiol* 1990; 1:49-55.
 163. Brown KT, Moore ED, Getrajdman GI, et al. Infrapopliteal angioplasty: long-term follow-up. *J Vasc Interv Radiol* 1993;4:139-44.
 164. Brown LC, Powell JT. Risk factors for aneurysm rupture in patients kept under ultrasound surveillance. UK Small Aneurysm Trial Participants. *Ann Surg* 1999;230:289-96; discussion 296-7.
 165. Brown PM, Pattenden R, Gutelius JR. The selective management of small abdominal aortic aneurysms: the Kingston study. *J Vasc Surg* 1992;15:21-5; discussion 25-7.
 166. Buchardt Hansen HJ. Abdominal angina: results of arterial reconstruction in 12 patients. *Acta Chir Scand* 1976;142:319-25.
 167. Buchwald H, Bourdages HR, Campos CT, et al. Impact of cholesterol reduction on peripheral arterial disease in the Program on the Surgical Control of the Hyperlipidemias (POSCH). *Surgery* 1996; 120:672-9.
 168. Bulkley GB, Zuidema GD, Hamilton SR, et al. Intraoperative determination of small intestinal viability following ischemic injury: a prospective, controlled trial of two adjuvant methods (Doppler and fluorescein) compared with standard clinical judgment. *Ann Surg* 1981;193:628-37.
 169. Bull PG, Mendel H, Hold M, et al. Distal popliteal and tibioperoneal transluminal angioplasty: long-term follow-up. *J Vasc Interv Radiol* 1992;3:45-53.
 170. Burkart DJ, Borsa JJ, Anthony JP, et al. Thrombolysis of acute peripheral arterial and venous occlusions with tenecteplase and eptifibatide: a pilot study. *J Vasc Interv Radiol* 2003;14:729-33.
 171. Burkart DJ, Borsa JJ, Anthony JP, et al. Thrombolysis of occluded peripheral arteries and veins with tenecteplase: a pilot study. *J Vasc Interv Radiol* 2002;13:1099-102.
 172. Burke GL, Evans GW, Riley WA, et al. Arterial wall thickness is associated with prevalent cardiovascular disease in middle-aged adults. The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Stroke* 1995;26:386-91.
 173. Buth J, Disselhoff B, Sommeling C, et al. Color-flow duplex criteria for grading stenosis

- in infrainguinal vein grafts. *J Vasc Surg* 1991;14:716-26; discussion 726-8.
174. Buth J, Laheij RJ. Early complications and endoleaks after endovascular abdominal aortic aneurysm repair: report of a multicenter study. *J Vasc Surg* 2000;31(1 pt 1):134-46.
 175. Buth J, van Marrewijk CJ, Harris PL, et al. Outcome of endovascular abdominal aortic aneurysm repair in patients with conditions considered unfit for an open procedure: a report on the EUROSTAR experience. *J Vasc Surg* 2002;35:211-21.
 176. Calligaro KD, Musser DJ, Chen AY, et al. Duplex ultrasonography to diagnose failing arterial prosthetic grafts. *Surgery* 1996; 120:455-9.
 177. Callum KG, Lea Thomas M, Browse NL. A definition of arteriomegaly and the size of arteries supplying the lower limbs. *Br J Surg* 1983;70:524-9.
 178. Cambria RP, Brewster DC, Abbott WM, et al. Transperitoneal versus retroperitoneal approach for aortic reconstruction: a randomized prospective study. *J Vasc Surg* 1990; 11:314-24; discussion 324-5.
 179. Cambria RP, Brewster DC, L'Italien G, et al. Simultaneous aortic and renal artery reconstruction: evolution of an eighteen-year experience. *J Vasc Surg* 1995;21:916-24; discussion 925.
 180. Cambria RP, Brewster DC, L'Italien GJ, et al. The durability of different reconstructive techniques for atherosclerotic renal artery disease. *J Vasc Surg* 1994;20:76-85; discussion 86-7.
 181. Cambria RP, Kaufman JA, L'Italien GJ, et al. Magnetic resonance angiography in the management of lower extremity arterial occlusive disease: a prospective study. *J Vasc Surg* 1997;25:380-9.
 182. Canzanella VJ, Millan VG, Spiegel JE, et al. Percutaneous transluminal renal angioplasty in management of atherosclerotic renovascular hypertension: results in 100 patients. *Hypertension* 1989;13:163-72.
 183. Capek P, McLean GK, Berkowitz HD. Femoropopliteal angioplasty: factors influencing long-term success. *Circulation* 1991; 83(2 suppl):I70-80.
 184. Caps MT, Perissinotto C, Zierler RE, et al. Prospective study of atherosclerotic disease progression in the renal artery. *Circulation* 1998;98:2866-72.
 185. Caps MT, Zierler RE, Polissar NL, et al. Risk of atrophy in kidneys with atherosclerotic renal artery stenosis. *Kidney Int* 1998; 53:735-42.
 186. Carman TL, Olin JW, Czum J. Noninvasive imaging of the renal arteries. *Urol Clin North Am* 2001;28:815-26.
 187. Carman TL, Olin JW. Diagnosis of renal artery stenosis: what is the optimal diagnostic test? *Curr Interv Cardiol Rep* 2000;2:111-8
 188. Carmeci C, McClenathan J. Visceral artery aneurysms as seen in a community hospital. *Surg Gynecol Obstet* 2000; 179:486-9.
 189. Carpenter JP, Barker CF, Roberts B, et al. Popliteal artery aneurysms: current management and outcome. *J Vasc Surg* 1994; 19:65-72; discussion 72-3.
 190. Carpenter JP, Baum RA, Barker CF, et al. Durability of benefits of endovascular versus conventional abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2002;35:222-8.
 191. Carpenter JP, Baum RA, Barker CF, et al. Impact of exclusion criteria on patient selection for endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2001;34:1050-4.
 192. Carr SC, Mahvi DM, Hoch JR, et al. Visceral artery aneurysm rupture. *J Vasc Surg* 2001;33:806-11.
 193. Carr SC, Pearce WH, Vogelzang RL, et al. Current management of visceral artery aneurysms. *Surgery* 1996;120:627-33; discussion 633-4.
 194. Carter SA, Tate RB. The value of toe pulse waves in determination of risks for limb amputation and death in patients with peripheral arterial disease and skin ulcers or gangrene. *J Vasc Surg* 2001;33:708-14.
 195. Carter SA, Tate RB. Value of toe pulse waves in addition to systolic pressures in the

- assessment of the severity of peripheral arterial disease and critical limb ischemia. *J Vasc Surg* 1996;24:258-65.
196. Carter SA. Clinical measurement of systolic pressures in limbs with arterial occlusive disease. *JAMA* 1969;207(10): 1869-74.
 197. Carter SA. Clinical measurement of systolic pressures in limbs with arterial occlusive disease. *JAMA* 1969;207:1869-74.
 198. Carter SA. Indirect systolic pressures and pulse waves in arterial occlusive diseases of the lower extremities. *Circulation* 1968;37:624-37.
 199. Castaneda F, Swischuk JL, Li R, et al. Declining-dose study of reteplase treatment for lower extremity arterial occlusions. *J Vasc Interv Radiol* 2002;13:1093-8.
 200. Catalano C, Fraioli F, Laghi A, et al. Infra-renal aortic and lower-extremity arterial disease: diagnostic performance of multi-detector row CT angiography. *Radiology* 2004;231:555-63.
 201. Cavallaro A, Sapienza P, di Marzo L, et al. [Inflammatory aneurysm of the abdominal aorta: study of 355 patients with aortic aneurysm] *Recenti Prog Med* 2001;92:269-73. Italian.
 202. Cejna M, Thurnher S, Illiasch H, et al. PTA versus Palmaz stent placement in femoropopliteal artery obstructions: a multicenter prospective randomized study. *J Vasc Interv Radiol* 2001; 12:23-31.
 203. Chan AW, Bhatt DL, Chew DP, et al. Early and sustained survival benefit associated with statin therapy at the time of percutaneous coronary intervention. *Circulation* 2002;105:691-6.
 204. Chang JB, Stein TA, Liu JP, et al. Risk factors associated with rapid growth of small abdominal aortic aneurysms. *Surgery* 1997;121:117-22.
 205. Chatterjee T, Do DD, Mahler F, et al. A prospective, randomized evaluation of nonsurgical closure of femoral pseudoaneurysm by compression device with or without ultrasound guidance. *Catheter Cardiovasc Interv* 1999;47:304-9.
 206. Cheatham JE Jr, Williams GR, Thompson WM, et al. Coarctation: a review of 80 children and adolescents. *Surg Gynecol Obstet* 1979;138:889-93.
 207. Cheng SW, Ting AC, Lau H, et al. Epidemiology of atherosclerotic peripheral arterial occlusive disease in Hong Kong. *World J Surg* 1999;23:202-6.
 208. Cheng SW, Wu LL, Ting AC, et al. Screening for asymptomatic carotid stenosis in patients with peripheral vascular disease: a prospective study and risk factor analysis. *Cardiovasc Surg* 1999;7:303-9.
 209. Cho JS, Gloviczki P, Martelli E, et al. Long-term survival and late complications after repair of ruptured abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 1998;27:813-9; discussion 819-20.
 210. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003;289:2560-72. Erratum in: *JAMA* 2003;290:197.
 211. Chong PF, Golledge J, Greenhalgh RM, et al. Exercise therapy or angioplasty? A summation analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000;20:4-12.
 212. Choudhri AH, Cleland JG, Rowlands PC, et al. Unsuspected renal artery stenosis in peripheral vascular disease. *BMJ* 1990; 301:1197-8.
 213. Chuter TA, Reilly LM, Faruqi RM, et al. Endovascular aneurysm repair in high-risk patients. *J Vasc Surg* 2000;31(1 pt 1):122-33.
 214. Cicuto KP, McLean GK, Oleaga JA, et al. Renal artery stenosis: anatomic classification for percutaneous transluminal angioplasty. *AJR Am J Roentgenol* 1981;137:599-601.
 215. Cid MC, Font C, Coll-Vinent B, et al. Large vessel vasculitides. *Curr Opin Rheumatol* 1998;10:18-28.
 216. Cina CS, Goh RH, Chan J, et al. Intraarterial catheter-directed thrombolysis: urokinase

- versus tissue plasminogen activator. *Ann Vasc Surg* 1999;13:571-5.
217. Clair DG, Belkin M, Whittemore AD, et al. Safety and efficacy of transaortic renal endarterectomy as an adjunct to aortic surgery. *J Vasc Surg* 1995;21:926-33; discussion 934.
 218. Clair DG, Gray B, O'hara PJ, et al. An evaluation of the costs to health care institutions of endovascular aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2000;32:148-52.
 219. Clark TW, Groffsky JL, Soulen MC. Predictors of long-term patency after femoropopliteal angioplasty: results from the STAR registry. *J Vasc Interv Radiol* 2001;12:923-33.
 220. Clarke R, Collins R. Can dietary supplements with folic acid or vitamin B6 reduce cardiovascular risk? Design of clinical trials to test the homocysteine hypothesis of vascular disease. *J Cardiovasc Risk* 1998;5:249-55.
 221. Clifford PC, Davies PW, Hayne JA, et al. Intermittent claudication: is a supervised exercise class worth while? *Br Med J* 1980; 280:1503-5.
 222. Clifford PC, Morgan AP, Thomas WE, et al. Monitoring arterial surgery: a comparison of pulse volume recording and electromagnetic flowmetering in aortofemoral reconstruction. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1986;27:262-7.
 223. Cloft HJ, Kallmes DF, Kallmes MH, et al. Prevalence of cerebral aneurysms in patients with fibromuscular dysplasia: a reassessment. *J Neurosurg* 1998;88:436-40.
 224. Cluzel P, Raynaud A, Beyssen B, et al. Stenoses of renal branch arteries in fibromuscular dysplasia: results of percutaneous transluminal angioplasty. *Radiology* 1994; 193:227-32.
 225. Cofan F, Nunez I, Gilabert R, et al. Increased prevalence of carotid and femoral atherosclerosis in renal transplant recipients. *Transplant Proc* 2001;33:1254-6.
 226. Coffman JD. Intermittent claudication – be conservative. *N Engl J Med* 1991;325:577-8.
 227. Coghlan JG, Cowell R, Jepson N, et al. Simplified method for compression of femoral false aneurysms. *Eur Heart J* 1995; 16:1589-92.
 228. Cohen JR, Shamash FS. Ruptured renal artery aneurysms during pregnancy. *J Vasc Surg* 1987;6:51-9.
 229. Cohn JN, Goldstein SO, Greenberg BH, et al. A dose-dependent increase in mortality with vesnarinone among patients with severe heart failure. *Vesnarinone Trial Investigators. N Engl J Med* 1998; 339:1810-6.
 230. Cole CW, Hill GB, Farzad E, et al. Cigarette smoking and peripheral arterial occlusive disease. *Surgery* 1993; 114:753-6; discussion 756-7.
 231. Cole CW, Hill GB, Millar WJ, et al. Selective screening for abdominal aortic aneurysm. *Chronic Dis Can.* 1996;17:51-5.
 232. Cole CW, Thijssen AM, Barber GG, et al. Popliteal aneurysms: an index of generalized vascular disease. *Can J Surg* 1989;32:65-8.
 233. Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy - I: prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *Antiplatelet Trialists' Collaboration. BMJ* 1994;308:81-106. Erratum in: *BMJ* 1994;308:1540.
 234. Collins GJ Jr, RichNM, Phillips J, et al. Ultrasound diagnosis of popliteal arterial aneurysms. *Am Surg* 1976;42:853-8.
 235. Collins TC, Johnson M, Daley J, et al. Preoperative risk factors for 30-day mortality after elective surgery for vascular disease in Department of Veterans Affairs hospitals: is race important? *J Vasc Surg* 2001;34:634-40.
 236. Coni N, Tennison B, Troup M. Prevalence of lower extremity arterial disease among elderly people in the community. *Br J Gen Pract* 1992;42:149-52.
 237. Conlon PJ, Little MA, Pieper K, et al. Severity of renal vascular disease predicts mortality in patients undergoing coronary angiography. *Kidney Int* 2001;60:1490-7.

238. Connelly JB, Hill GB, Millar WJ. The detection and management of abdominal aortic aneurysm: a cost-effectiveness analysis. *Clin Invest Med* 2002;25:127-33.
239. Conner MS 3rd, Sternbergh WC 3rd, Carter G, et al. Secondary procedures after endovascular aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2002;36:992-6.
240. Connors MS 3rd, Sternbergh WC 3rd, Carter G, et al. Endograft migration one to four years after endovascular abdominal aortic aneurysm repair with the AneuRx device: a cautionary note. *J Vasc Surg* 2002;36:476-84.
241. Connolly JE, Stemmer EA. Intestinal gangrene as the result of mesenteric arterial steal. *Surg Gynecol Obstet* 1973;126:197-204.
242. Conway KP, Byrne J, Townsend M, et al. Prognosis of patients turned down for conventional abdominal aortic aneurysm repair in the endovascular and sonographic era: Szilagyi revisited? *J Vasc Surg* 2001;33:752-7.
243. Cook TA, Galland RB. A prospective study to define the optimum rescreening interval for small abdominal aortic aneurysm. *Cardiovasc Surg* 1996;4:441-4.
244. Cooke JP, Creager MA. Hypercholesterolemia, atherosclerosis, and the NO synthase pathway. In: Vallance PJ, Webb DJ, eds. *Vascular Endothelium in Human Physiology and Pathophysiology*. Amsterdam, the Netherlands: Harwood Academic Publishers, 2000:147-70.
245. Cooper LT Jr, Hiatt WR, Creager MA, et al. Proteinuria in a placebo-controlled study of basic fibroblast growth factor for intermittent claudication. *Vasc Med* 2001;6:235-9.
246. Coppi G, Pacchioni R, Moratto R, et al. Experience with the Stentor endograft at four Italian centers. *J Endovasc Surg* 1998;5:206-15.
247. Coselli JS, LeMaire SA, Buket S, et al. Subsequent proximal aortic operations in 123 patients with previous infrarenal abdominal aortic aneurysm surgery. *J Vasc Surg* 1995;22:59-67.
248. Coulam CH, Rubin GD. Acute aortic abnormalities. *Semin Roentgenol* 2001;36:148-64.
249. Courtel JV, Soto B, Niaudet P, et al. Percutaneous transluminal angioplasty of renal artery stenosis in children. *Pediatr Radiol* 1998;28:59-63.
250. Cox GS, O'Hara PJ, Hertzner NR, et al. Thoracoabdominal aneurysm repair: a representative experience. *J Vasc Surg* 1992; 15:780-7; discussion 787-8.
251. Cox GS, Young JR, Gray BR, et al. Ultrasound-guided compression repair of postcatheterization pseudoaneurysms: results of treatment in one hundred cases. *J Vasc Surg* 1994; 19:683-6.
252. Crawford ES, Beckett WC, Greer MS. Juxtarenal infrarenal abdominal aortic aneurysm: special diagnostic and therapeutic considerations. *Ann Surg* 1986;203:661-70.
253. Crawford ES, Cohen ES. Aortic aneurysm: a multifocal disease. Presidential address. *Arch Surg* 1982;117:1393-400.
254. Crawford ES, Saleh SA, Babb JW 3rd, et al. Infrarenal abdominal aortic aneurysm: factors influencing survival after operation performed over a 25-year period. *Ann Surg* 1981;193:699-709.
255. Creager MA, Gallagher S J, Girerd XJ, et al. L-arginine improves endothelium-dependent vasodilation in hypercholesterolemic humans. *J Clin Invest* 1992;90:1248-53.
256. Creasy TS, McMillan PJ, Fletcher EW, et al. Is percutaneous transluminal angioplasty better than exercise for claudication? Preliminary results from a prospective randomised trial. *Eur J Vasc Surg* 1990;4:135-40.
257. Criado E, Burnham SJ, Tinsley EA Jr, et al. Femorofemoral bypass graft: analysis of patency and factors influencing long-term outcome. *J Vasc Surg* 1993;18:495-504; discussion 504-5.
258. Criado FJ, Wilson EP, Fairman RM, et al. Update on the Talent aortic stent-graft: a preliminary report from United States phase I and II trials. *J Vasc Surg* 2001;33(2 suppl):S146-9.

258. Criqui MH, Denenberg JO, Bird CE, et al. The correlation between symptoms and non-invasive test results in patients referred for peripheral arterial disease testing. *Vasc Med* 1996;1:65-71.
259. Criqui MH, Denenberg JO, Langer RD, et al. The epidemiology of peripheral arterial disease: importance of identifying the population at risk. *Vasc Med* 1997;2:221-6.
Criqui MH, Denenberg JO. The generalized nature of atherosclerosis: how peripheral arterial disease may predict adverse events from coronary artery disease. *Vasc Med* 1998;3:241-5.
260. Criqui MH, Fronck A, Barrett-Connor E, et al. The prevalence of peripheral arterial disease in a defined population. *Circulation* 1985;71:510-5.
261. Criqui MH, Fronck A, Klauber MR, et al. The sensitivity, specificity, and predictive value of traditional clinical evaluation of peripheral arterial disease: results from noninvasive testing in a defined population. *Circulation* 1985;71:516-22.
262. Criqui MH, Langer RD, Fronck A, et al. Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease. *N Engl J Med* 1992;326:381-6.
263. Cronenwett JL, Zelenock GB, Whitehouse WM Jr, et al. Prostacyclin treatment of ischemic ulcers and rest pain in unre-constructible peripheral arterial occlusive disease. *Surgery* 1986;100:369-75.
264. Cronenwett JL, Murphy TF, Zelenock GB, et al. Actuarial analysis of variables associated with rupture of small abdominal aortic aneurysms. *Surgery* 1985;98:472-83.
265. Cronenwett JL, Sargent SK, Wall MH, et al. Variables that affect the expansion rate and outcome of small abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 1990;11:260-8; discussion 268-9.
266. Crowley JJ, Santos RM, Peter RH, et al. Progression of renal artery stenosis in patients undergoing cardiac catheterization. *Am Heart J* 1998;136:913-8.
267. Cunningham CG, Reilly LM, Rapp JH, et al. Chronic visceral ischemia. Three decades of progress. *Ann Surg* 1991;214:276-87; discussion 287-8.
268. Currie IC, Jones AJ, Wakeley CJ, et al. Non-invasive aortoiliac assessment. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1995;9:24-8.
269. Currie IC, Wilson YG, Scott J, et al. Homocysteine: an independent risk factor for the failure of vascular intervention. *Br J Surg* 1996;83:1238-41.
270. Cutler BS, Darling RC. Surgical management of arteriosclerotic femoral aneurysms. *Surgery* 1973;74:764-73.
271. Cutson TM, Bongiorno DR. Rehabilitation of the older lower limb amputee: a brief review. *J Am Geriatr Soc* 1996;44:1388-93.
272. Cuypers P, Buth J, Harris PL, et al. Realistic expectations for patients with stent-graft treatment of abdominal aortic aneurysms: results of a European multicentre registry. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1999;17:507-16.
273. Cuypers PW, Gardien M, Buth J, et al. Cardiac response and complications during endovascular repair of abdominal aortic aneurysms: a concurrent comparison with open surgery. *J Vasc Surg* 2001;33:353-60.
274. Cuypers PW, Laheij RJ, Buth J. Which factors increase the risk of conversion to open surgery following endovascular abdominal aortic aneurysm repair? The EUROSTAR collaborators. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000;20:183-9.
275. Dahllof AG, Bjorntorp P, Holm J, et al. Metabolic activity of skeletal muscle in patients with peripheral arterial insufficiency. *Eur J Clin Invest* 1974;4:9-15.
276. Dahllof AG, Holm J, Schersten T, et al. Peripheral arterial insufficiency, effect of physical training on walking tolerance, calf blood flow, and blood flow resistance. *Scand J Rehabil Med* 1976;8:19-26.
277. Dardik A, Lin JW, Gordon TA, et al. Results of elective abdominal aortic aneurysm repair in the 1990s: a population-based analysis of 2335 cases. *J Vasc Surg* 1999;30:985-95.
278. Darling RC 3rd, Brewster DC, Darling RC, et al. Are familial abdominal aortic

- aneurysms different? *J Vasc Surg* 1989;10:39-43.
279. Darling RC 3rd, Cordero JA Jr, Chang BB, et al. Advances in the surgical repair of ruptured abdominal aortic aneurysms. *Cardiovasc Surg* 1996;4:720-3.
 280. Dattilo JB, Brewster DC, Fan CM, et al. Clinical failures of endovascular abdominal aortic aneurysm repair: incidence, causes, and management. *J Vasc Surg* 2002;35:1137-44.
 281. d'Audiffret A, Santilli S, Tretinyak A, et al. Fate of the ecstatic infrarenal aorta: expansion rates and outcomes. *Ann Vasc Surg* 2002;16:534-6.
 282. Davidian MM, Powell A, Benenati JF, et al. Initial results of reteplase in the treatment of acute lower extremity arterial occlusions. *J Vasc Interv Radiol* 2000; 11:289-94.
 283. Davies AH, Willcox JH, Magee TR, et al. Colour duplex in assessing the infrainguinal arteries in patients with claudication. *Cardiovasc Surg* 1995;3:211-2.
 284. Davies MJ. Aortic aneurysm formation: lessons from human studies and experimental models. *Circulation* 1998;98:193-5.
 - 896Davis CP, Schopke WD, Seifert B, et al. MR angiography of patients with peripheral arterial disease before and after transluminal angioplasty. *AJRAm J Roentgenol* 1997;168:1027-34.
 285. Dawson DL, Cutler BS, Hiatt WR, et al. A comparison of cilostazol and pentoxifylline for treating intermittent claudication. *Am J Med* 2000; 109:523-30.
 286. Dawson DL, Cutler BS, Meissner MH, et al. Cilostazol has beneficial effects in treatment of intermittent claudication: results from a multicenter, randomized, prospective, double-blind trial. *Circulation* 1998;98:678-86.
 287. Dawson DL, Zheng Q, Worthy SA, et al. Failure of pentoxifylline or cilostazol to improve blood and plasma viscosity, fibrinogen, and erythrocyte deformability in claudication. *Angiology* 2002;53:509-20.
 288. Dawson I, Keller BP, Brand R, et al. Late outcomes of limb loss after failed infrainguinal bypass. *J Vasc Surg* 1995;21:613-22.
 289. Dawson I, Sie R, van Baalen JM, et al. Asymptomatic popliteal aneurysm: elective operation versus conservative follow-up. *Br JSurg* 1994;81:1504-7.
 290. Dawson I, Sie RB, van Bockel JH. Atherosclerotic popliteal aneurysm. *Br J Surg* 1997;84:293-9.
 291. Dawson I, van Bockel JH, Brand R, et al. Popliteal artery aneurysms. Long-term follow-up of aneurysmal disease and results of surgical treatment. *J Vasc Surg* 1991;13:398-407.
 292. de Smet AA, Ermers EJ, KitslaarPJ. Duplex velocity characteristics of aortoiliac stenoses. *J Vasc Surg* 1996;23:628-36.
 293. de Virgilio C, Bui H, Donayre C, et al. Endovascular vs open abdominal aortic aneurysm repair: a comparison of cardiac morbidity and mortality. *Arch Surg* 1999;134:947-50; discussion 950-1.
 294. de Vries SO, Hunink MG, Polak JF. Summary receiver operating characteristic curves as a technique for meta-analysis of the diagnostic performance of duplex ultrasonography in peripheral arterial disease. *Acad Radiol* 1996;3:361-9.
 295. de Vries SO, Hunink MG. Results of aortic bifurcation grafts for aortoiliac occlusive disease: a meta-analysis. *J Vasc Surg* 1997; 26:558-69.
 296. de Vries SO, Visser K, de Vries JA, et al. Intermittent claudication: cost-effectiveness of revascularization versus exercise therapy. *Radiology* 2002;222:25-36.
 297. Dean RH, Kieffer RW, Smith BM, et al. Renovascular hypertension: anatomic and renal function changes during drug therapy. *Arch Surg* 1981;116:1408-15.
 298. Dean SM, Olin JW, Piedmonte M, et al. Ultrasound-guided compression closure of postcatheterization pseudoaneurysms during concurrent anticoagulation: a review of seventy-seven patients. *J Vasc Surg* 1996;23:28-34, discussion 34-5.
 299. Decrinis M, Doder S, Stark G, et al. A prospective evaluation of sensitivity and specificity of the ankle/brachial index in the follow-up of superficial femoral artery

- occlusions treated by angioplasty. *Clin Investig* 1994;72:592-7.
300. Defraigne JO, Limet R. [An unusual presentation of an aortic abdominal aneurysm, source of diagnostic errors: chronic rupture] *Rev Med Liege* 1997;52:535-40.
 301. Degischer S, Labs KH, Hochstrasser J, et al. Physical training for intermittent claudication: a comparison of structured rehabilitation versus home-based training. *Vasc Med* 2002;7:109-15.
 302. Derbyshire ND, Lindsell DR, Collin J, et al. Opportunistic screening for abdominal aortic aneurysm. *J Med Screen* 1994;1:220-2.
 303. Desai TR, Meyerson SL, Skelly CL, et al. Patency and limb salvage after infrainguinal bypass with severely compromised ("blind") outflow. *Arch Surg* 2001;136:635-42.
 304. Diehm C, Abri O, Baitsch G, et al. [Iloprost, a stable prostacyclin derivative, in stage 4 arterial occlusive disease: a placebo-controlled multicenter study] *Dtsch Med Wochenschr* 1989;114:783-8.
 305. Diehm C, Balzer K, Bisler H, et al. Efficacy of a new prostaglandin E1 regimen in outpatients with severe intermittent claudication: results of a multicenter placebo-controlled double-blind trial. *J Vasc Surg* 1997;25:537-44.
 306. Diehm C, Kuhn A, Strauss R, et al. Effects of regular physical training in a supervised class and additional intravenous prostaglandin E1 and naftidrofuryl infusion therapy in patients with intermittent claudication – a controlled study. *Vasa Suppl* 1989;28:26-30.
 307. Dietz HC, Cutting GR, Pyeritz RE, et al. Marfan syndrome caused by a recurrent de novo missense mutation in the fibrillin gene. *Nature* 1991;352:337-9.
 308. Diffin DC, Kandarpa K. Assessment of peripheral intraarterial thrombolysis versus surgical revascularization in acute lower limb ischemia: a review of limb-salvage and mortality statistics. *J Vasc Interv Radiol* 1996;7:57-63.
 309. Dillavou ED, Muluk SC, Rhee RY, et al. Does hostile neck anatomy preclude successful endovascular aortic aneurysm repair? *J Vasc Surg* 2003;38:657-63.
 310. Dimick JB, Stanley JC, Axelrod DA, et al. Variation in death rate after abdominal aortic aneurysmectomy in the United States: impact of hospital volume, gender, and age. *Ann Surg* 2002;235:579-85.
 311. Diwan A, Sarkar R, Stanley JC, et al. Incidence of femoral and popliteal artery aneurysms in patients with abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2000;31:863-9.
 312. Dondi M. Captopril renal scintigraphy with ^{99m}Tc-mercaptoacetyl triglycine (^{99m}Tc-MAG3) for detecting renal artery stenosis. *Am J Hypertens* 1991;4(12 pt 2):737S-740S.
 313. Donohoe ME, Fletton JA, Hook A, et al. Improving foot care for people with diabetes mellitus – a randomized controlled trial of an integrated care approach. *Diabet Med* 2000;17:581-7.
 314. Dorenbeck U, Seitz J, Volk M, et al. Evaluation of arterial bypass grafts of the pelvic and lower extremities with gadolinium-enhanced magnetic resonance angiography: comparison with digital subtraction angiography. *Invest Radiol* 2002;37:60-4.
 315. Dormandy J, Heeck L, Vig S. Acute limb ischemia. *Semin Vasc Surg* 1999;12:148-53.
 316. Dormandy J, Heeck L, Vig S. The fate of patients with critical leg ischemia. *Semin Vasc Surg* 1999;12:142-7.
 317. Dormandy J, Mahir M, Ascady G, et al. Fate of the patient with chronic leg ischaemia: a review article. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1989;30:50-7.
 318. Dormandy J., Belcher G., Broos P., et al. A prospective study of 713 below-knee amputations for ischemia and the effect of a prostacyclin analogue on healing. *Br. J. Surg.* – 1994;81:33-37.
 319. Dormandy JA, Murray GD. The fate of the claudicant – a prospective study of 1969 claudicants. *Eur J Vasc Surg* 1991; 5:131-3.
 320. Dormandy JA, Rutherford RB. Management of peripheral arterial disease (PAD). TASC Working Group. TransAtlantic InterSociety Consensus (TASC). *J Vasc Surg* 2000; 31(1

- pt 2):S1-S296.
321. Dorros G, Jaff M, Jain A, et al. Follow-up of primary Palmaz-Schatz stent placement for atherosclerotic renal artery stenosis. *Am J Cardiol* 1995;75:1051-5.
 322. Dorros G, Jaff M, Mathiak L, et al. Four-year follow-up of Palmaz-Schatz stent revascularization as treatment for atherosclerotic renal artery stenosis. *Circulation* 1998;98:642-7.
 323. Dorros G, Jaff M, Mathiak L, et al. Multicenter Palmaz stent renal artery stenosis revascularization registry report: four-year follow-up of 1,058 successful patients. *Catheter Cardiovasc Interv* 2002;55:182-8.
 324. Dorros G, Prince C, Mathiak L. Stenting of a renal artery stenosis achieves better relief of the obstructive lesion than balloon angioplasty. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1993;29:191-8.
 325. Dorweiler B, Neufang A, Kreitner KF, et al. Magnetic resonance angiography unmasks reliable target vessels for pedal bypass grafting in patients with diabetes mellitus. *J Vasc Surg* 2002;35:766-72.
 326. Dougherty MJ, Hallett JW Jr, Naessens J, et al. Renal endarterectomy vs. bypass for combined aortic and renal reconstruction: is there a difference in clinical outcome? *Ann Vasc Surg* 1995;9:87-94.
 327. Drescher P, McGuckin J, Rilling WS, et al. Catheter-directed thrombolytic therapy in peripheral artery occlusions: combining reteplase and abciximab. *AJR Am J Roentgenol* 2003;180:1385-91.
 328. Duda SH, Poerner TC, Wiesinger B, et al. Drug-eluting stents: potential applications for peripheral arterial occlusive disease. *J Vasc Interv Radiol* 2003;14:291-301.
 329. Duda SH, Pusich B, Richter G, et al. Sirolimus-eluting stents for the treatment of obstructive superficial femoral artery disease: six-month results. *Circulation* 2002;106:1505-9.
 330. Duda SH, Tepe G, Luz O, et al. Peripheral artery occlusion: treatment with abciximab plus urokinase versus with urokinase alone—a randomized pilot trial (the PROMPT Study). Platelet Receptor Antibodies in Order to Manage Peripheral Artery Thrombosis. *Radiology* 2001;221:689-96.
 331. Duffield RG, Lewis B, Miller NE, et al. Treatment of hyperlipidaemia retards progression of symptomatic femoral atherosclerosis: a randomised controlled trial. *Lancet* 1983;2:639-42.
 332. Duffy ST, Colgan MP, Sultan S, et al. Popliteal aneurysms: a 10-year experience. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1998;16:218-22.
 333. Dunlop P, Sayers RD, Naylor AR, et al. The effect of a surveillance programme on the patency of synthetic infrainguinal bypass grafts. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1996;11:441-5.
 334. Dunning PG, Dudgill S, Brown AS, et al. Vascular Surgical Society of Great Britain and Ireland: total abdominal approach for repair of type IV thoracoabdominal aortic aneurysm. *Br J Surg* 1999;86:696.
 335. Durham JR, Horowitz JD, Wright JG, et al. Percutaneous transluminal angioplasty of tibial arteries for limb salvage in the high-risk diabetic patient. *Ann Vasc Surg* 1994;8:48-53.
 336. Dustan HP, Humphries AW, Dewolfe VG, et al. Normal arterial pressure in patients with renal arterial stenosis. *JAMA* 1964;187:1028-9.
 337. Eagle KA, Berger PB, Calkins H, et al. ACC/AHA guideline update for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery—executive summary a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1996 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery). *Circulation* 2002;105:1257-67.
 338. Ebaugh JL, Garcia ND, Matsumura JS. Screening and surveillance for abdominal aortic aneurysms: who needs it and when. *Semin Vasc Surg* 2001;14:193-9.

339. Ebskov B. Relative mortality and long term survival for the non-diabetic lower limb amputee with vascular insufficiency. *Prosthet OrthotInt* 1999;23:209-16.
340. Edgerton JR, Moore DO, Nichols D, et al. Obliteration of femoral artery pseudoaneurysm by thrombin injection. *Ann Thorac Surg* 2002;74:S1413-5.
341. Edwards JM, Coldwell DM, Goldman ML, et al. The role of duplex scanning in the selection of patients for transluminal angioplasty. *J Vasc Surg* 1991;13:69-74.
342. Edwards JM, Porter JM. Upper extremity arterial disease: etiologic considerations and differential diagnosis. *Semin Vasc Surg* 1998;11:60-6.
343. Effect of intensive diabetes management on macrovascular events and risk factors in the Diabetes Control and Complications Trial. *Am J Cardiol* 1995;75:894-903.
344. Efficacy and clinical tolerance of parenteral pentoxifylline in the treatment of critical lower limb ischemia: a placebo controlled multicenter study. Norwegian Pentoxifylline Multicenter Trial Group. *Int Angiol* 1996;15:75-80.
345. Efficacy of oral anticoagulants compared with aspirin after infrainguinal bypass surgery (The Dutch Bypass Oral Anticoagulants or Aspirin Study): a randomised trial. *Lancet* 2000;355:346-51. Erratum in: *Lancet* 2000;355:1104.
346. Eggers PW, Connerton R, McMullan M. The Medicare experience with end-stage renal disease: trends in incidence, prevalence, and survival. *Health Care Financ Rev* 1984;5:69-88.
347. Eklund AE, Eriksson G, Olsson AG. A controlled study showing significant short term effect of prostaglandin E1 in healing of ischaemic ulcers of the lower limb in man. *Prostaglandins Leukot Med* 1982;8:265-71.
348. Elam MB, Heckman J, Crouse JR, et al. Effect of the novel antiplatelet agent cilostazol on plasma lipoproteins in patients with intermittent claudication. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1998;18:1942-7.
349. ELIASON JL, WAINESS RM, PROCTOR MC, DIMICK JB, COWAN Jr JA, UPCHURCH Jr GR *et al.* A national and single institutional experience in the contemporary treatment of acute lower extremity ischemia. *Ann Surg* 2003;238(3):382—389. discussion 389-390.
350. Elliott WJ, Martin WB, Murphy MB. Comparison of two noninvasive screening tests for renovascular hypertension. *Arch Intern Med* 1993; 153:755-64.
351. Ellis M, Powell JT, Greenhalgh RM. Limitations of ultrasonography in surveillance of small abdominal aortic aneurysms. *Br J Surg* 1991;78:614-6.
352. Ende N. Infarction of the bowel in cardiac failure. *N Engl J Med* 1958;258:879-81.
353. Englund R, Hudson P, Hanel K, et al. Expansion rates of small abdominal aortic aneurysms. *Aust N Z J Surg* 1998;68:21-4.
354. Erbsloh-MollerB, Dumas A, RothD, et al. Furosemide-131I-hippuran renography after angiotensin-converting enzyme inhibition for the diagnosis of renovascular hypertension. *Am J Med* 1991;90:23-9.
355. Erdheim J. Medionecrosis aortae idiopathica (cystica). *Virchows Arch Pathol Anat Physiol Klin Med* 1929:454-79.
356. Erdoes LS, Hunter GC, Venerus BJ, et al. Prospective evaluation of peripheral vascular disease in heart transplant recipients. *J Vasc Surg* 1995;22:434-40; discussion 440-2.
357. Eriksson I, Forsberg JO, Hemmingsson A, et al. Preoperative evaluation of abdominal aortic aneurysms: is there a need for aortography? *Acta Chir Scand* 1981;147:533-7.
358. Ernst CB. Abdominal aortic aneurysm. *N Engl J Med* 1993;328:1167-72.
359. Ernst E. Chelation therapy for peripheral arterial occlusive disease: a systematic review. *Circulation* 1997;96:1031-3.
360. Errington ML, Ferguson JM, Gillespie IN, et al. Complete preoperative imaging assessment of abdominal aortic aneurysm with spiral CT angiography. *Clin Radiol* 1997;52:369-77.

361. Eskelinen E., Lepäntalo M., Hietala E.M., et al. Lower Limb Amputations in Southern Finland in 2000 and Trends up to 2001. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2004. – V. 27, № 2. – P. 193-200.
362. Evans SM, Adam DJ, Brittenden J, et al. Vascular Surgical Society of Great Britain and Ireland: long-term survival following repair of ruptured abdominal aortic aneurysm in patients over 75 years of age. *Br J Surg* 1999;86:696.
363. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486-97.
364. Faggioli G, Stella A, Freyrie A, et al. Early and long-term results in the surgical treatment of juxtarenal and pararenal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1998;15:205-11.
365. Faglia E, Mantero M, Caminiti M, et al. Extensive use of peripheral angioplasty, particularly infrapopliteal, in the treatment of ischaemic diabetic foot ulcers: clinical results of a multicentric study of 221 consecutive diabetic subjects. *J Intern Med* 2002;252:225-32.
366. Fairman RM, Baum RA, Carpenter JP, et al. Limb interventions in patients undergoing treatment with an unsupported bifurcated aortic endograft system: a review of the Phase II EVT Trial. *J Vasc Surg* 2002;36:118-26.
367. Fairman RM, Velazquez O, Baum R, et al. Endovascular repair of aortic aneurysms: critical events and adjunctive procedures. *J Vasc Surg* 2001;33:1226-32.
368. Faries PL, Brener BJ, Connelly TL, et al. A multicenter experience with the Talent endovascular graft for the treatment of abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2002;35:1123-8.
369. Faries PL, LoGerfo FW, Hook SC, et al. The impact of diabetes on arterial reconstructions for multilevel arterial occlusive disease. *Surg Gynecol Obstet* 2001;181:251-5.
370. Farina C, Cavallaro A, Schultz RD, et al. Popliteal aneurysms. *Surg Gynecol Obstet* 1989;169:7-13.
371. Faulkner KW, House AK, Castleden WM. The effect of cessation of smoking on the accumulative survival rates of patients with symptomatic peripheral vascular disease. *Med J Aust* 1983; 1:217-9.
372. Feigelson HS, Criqui MH, Fronck A, et al. Screening for peripheral arterial disease: the sensitivity, specificity, and predictive value of noninvasive tests in a defined population. *Am J Epidemiol* 1994;140:526-34.
373. Feinglass J, Cowper D, Dunlop D, et al. Late survival risk factors for abdominal aortic aneurysm repair: experience from fourteen Department of Veterans Affairs hospitals. *Surgery* 1995;118:16-24.
374. Feinglass J, McCarthy WJ, Slavensky R, et al. Effect of lower extremity blood pressure on physical functioning in patients who have intermittent claudication. The Chicago Claudication Outcomes Research Group. *J Vasc Surg* 1996;24:503-11; discussion 511-2.
375. Feinglass J, McCarthy WJ, Slavensky R, et al. Functional status and walking ability after lower extremity bypass grafting or angioplasty for intermittent claudication: results from a prospective outcomes study. *J Vasc Surg* 2000;31(1 pt 1):93-103.
376. Feld R, Patton GM, Carabasi RA, et al. Treatment of iatrogenic femoral artery injuries with ultrasound-guided compression. *J Vasc Surg* 1992;16:832-40.
377. Fellmeth BD, Roberts AC, Bookstein JJ, et al. Postangiographic femoral artery injuries: nonsurgical repair with US-guided compression. *Radiology* 1991;178:671-5.
378. Fiessinger JN, Paul JF. [Inflammatory and infectious aortitis] *Rev Prat.* 2002;52:1094-9.
379. Fillinger MF. Imaging of the thoracic and thoracoabdominal aorta. *Semin Vasc Surg* 2000; 13:247-63.

380. Finlayson SR, Birkmeyer JD, Fillinger MF, et al. Should endovascular surgery lower the threshold for repair of abdominal aortic aneurysms? *J Vasc Surg* 1999;29:973-85.
381. Fisher CM, Fletcher JP, May J, et al. No additional benefit from laser in balloon angioplasty of the superficial femoral artery. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1996; 11:349-52.
382. Fisher DF Jr, Fry WJ. Collateral mesenteric circulation. *Surg Gynecol Obstet* 1987; 164:487-92.
383. Fitzgerald P, Ramsbottom D, Burke P, et al. Abdominal aortic aneurysm in the Irish population: a familial screening study. *Br J Surg* 1995;82:483-6.
384. Flanigan RC, McKay TC, Olson M, et al. Limited efficacy of preoperative computed tomographic scanning for the evaluation of lymph node metastasis in patients before radical prostatectomy. *Urology* 1996;48:428-32.
385. Fleisher LA, Eagle KA. Clinical practice: lowering cardiac risk in noncardiac surgery. *N Engl J Med* 2001;345:1677-82.
386. Fleming C, Whitlock EP, Beil TL, et al. Screening for abdominal aortic aneurysm: a best-evidence systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2005; 142:203-11.
387. Fletcher JP, Kershaw LZ, Chan A, et al. Noninvasive imaging of the superficial femoral artery using ultrasound Duplex scanning. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1990;31:364-7.
388. Foley MI, Moneta GL, Abou-Zamzam AM Jr, et al. Revascularization of the superior mesenteric artery alone for treatment of intestinal ischemia. *J Vasc Surg* 2000;32:37-47.
389. Fommei E, Ghione S, Hilson AJ, et al. Captopril radionuclide test in renovascular hypertension: a European multicentre study. European Multicentre Study Group. *Eur J Nucl Med* 1993;20: 617-23.
390. Fowkes FG, Housley E, Cawood EH, et al. Edinburgh Artery Study: prevalence of asymptomatic and symptomatic peripheral arterial disease in the general population. *Int J Epidemiol* 1991;20:384-92.
391. Fowkes FG, Housley E, Riemersma RA, 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: 331-40.
392. Fowkes FG. The measurement of atherosclerotic peripheral arterial disease in epidemiological surveys. *Int J Epidemiol* 1988;17:248-54.
393. Fraenkel L. Raynaud's phenomenon: epidemiology and risk factors. *Curr Rheumatol Rep* 2002;4:123-8.
394. Francke U, Berg MA, Tynan K, et al. A Gly1127Ser mutation in an EGF-like domain of the fibrillin-1 gene is a risk factor for ascending aortic aneurysm and dissection. *Am J Hum Genet* 1995;56:1287-96.
395. Francke U, Furthmayr H. Marfan's syndrome and other disorders of fibrillin. *N Engl J Med* 1994;330:1384-5.
396. Franzini E, Sellak H, Babin-Chevaye C, et al. Effects of pentoxifylline on the adherence of polymorphonuclear neutrophils to oxidant-stimulated human endothelial cells: involvement of cyclic AMP. *J Cardiovasc Pharmacol* 1995;25 suppl 2:S92-5.
397. Frayne R, Grist TM, Swan JS, et al. 3D MR DSA: effects of injection protocol and image masking. *J Magn Reson Imaging* 2000; 12:476-87.
398. Friedman SG, Pellerito JS, Scher L, et al. Ultrasound-guided thrombin injection is the treatment of choice for femoral pseudoaneurysms. *Arch Surg* 2002; 137:462-4.
399. Furrer J, Gruntzig A, Kugelmeier J, et al. Treatment of abdominal angina with percutaneous dilatation of an arteria mesenterica superior stenosis: preliminary communication. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1980;3:43-4.
400. Gadowski GR, Pilcher DB, Ricci MA. Abdominal aortic aneurysm expansion rate: effect of size and beta-adrenergic blockade. *J Vasc Surg* 1994;19:727-31.
401. Gale SS, Scissons RP, Salles-Cunha SX, et al. Lower extremity arterial evaluation: are segmental arterial blood pressures worthwhile? *J Vasc Surg* 1998;27:831-8; discussion

- 838-9.
402. Galland RB, Whiteley MS, Magee TR. The fate of patients undergoing surveillance of small abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1998;16:104-9.
 403. Gallego AM, Ramirez P, Rodriguez JM, et al. Role of urokinase in the superior mesenteric artery embolism. *Surgery* 1996; 120:111-3.
 404. Gallotta G, Iazzetta N, Milan G, et al. Prevalence of peripheral arterial disease in an elderly rural population of southern Italy. *Gerontology* 1997;43:289-95.
 405. Galt SW, Pearce WH. Preoperative assessment of abdominal aortic aneurysms: noninvasive imaging versus routine arteriography. *Semin Vasc Surg* 1995;8:103-7.
 406. Gardner AW, Katzel LI, Sorkin JD, et al. Effects of long-term exercise rehabilitation on claudication distances in patients with peripheral arterial disease: a randomized controlled trial. *J Cardiopulm Rehabil* 2002;22:192-8.
 407. Gardner AW, Katzel LI, Sorkin JD, et al. Exercise rehabilitation improves functional outcomes and peripheral circulation in patients with intermittent claudication: a randomized controlled trial. *J Am Geriatr Soc* 2001;49:755-62.
 408. Gardner AW, Poehlman ET. Exercise rehabilitation programs for the treatment of claudication pain: a meta-analysis. *JAMA* 1995;274:975-80.
 409. Gardner AW, Skinner JS, Cantwell BW, et al. Progressive vs single-stage treadmill tests for evaluation of claudication. *Med SciSports Exerc* 1991;23:402-8.
 410. Gardner AW. The effect of cigarette smoking on exercise capacity in patients with intermittent claudication. *Vasc Med* 1996; 1:181-6.
 411. Gedalia A. Kawasaki disease: an update. *Curr Rheumatol Rep* 2002;4:25-9.
 412. Gelin J, Jivegard L, Taft C, 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;22:107-13.
 413. Gentile AT, Lee RW, Moneta GL, et al. Results of bypass to the popliteal and tibial arteries with alternative sources of autogenous vein. *J Vasc Surg* 1996;23:272-9; discussion 279-80.
 414. Gentile AT, Moneta GL, Lee RW, et al. Usefulness of fasting and postprandial duplex ultrasound examinations for predicting high-grade superior mesenteric artery stenosis. *Surg Gynecol Obstet* 1995;169:476-9.
 415. Geroulakos G, Abel P. Effect of renal-artery stenting on progression of renovascular renal failure. *Lancet* 1997;349(9068):1840.
 416. Gewertz BL, Zarins CK. Postoperative vasospasm after antegrade mesenteric revascularization: a report of three cases. *J Vasc Surg* 1991;14:382-5.
 417. Geyskes GG, Oei HY, Puylaert CB, et al. Renography with captopril. Changes in a patient with hypertension and unilateral renal artery stenosis. *Arch Intern Med* 1986;146:1705-8.
 418. Gibellini R, Fanello M, Bardile AF, et al. Exercise training in intermittent claudication. *Int Angiol* 2000;19:8-13.
 419. Gifford RW Jr, Hines EA Jr, Janes JM. An analysis and follow-up study of one hundred popliteal aneurysms. *Surgery* 1953;33:284-93. 9
 420. Gifford RW Jr, McCormack LJ, Poutasse EF. The atrophic kidney: its role in hypertension. *Mayo Clin Proc* 1965;40:834-52.
 421. Girolami B, Bernardi E, Prins MH, et al. Antiplatelet therapy and other interventions after revascularisation procedures in patients with peripheral arterial disease: a meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000;19:370-80.
 422. Girolami B, Bernardi E, Prins MH, et al. Antithrombotic drugs in the primary medical management of intermittent claudication: a meta-analysis. *Thromb Haemost* 1999;81:715-22.
 423. Girolami B, Bernardi E, Prins MH, et al. Treatment of intermittent claudication with physical training, smoking cessation, pentoxifylline, or nafronyl: a meta-analysis. *Arch*

- Intern Med 1999;159: 337-45.
424. Glance LG. Selective preoperative cardiac screening improves five-year survival in patients undergoing major vascular surgery: a cost-effectiveness analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1999;13:265-71.
 425. Gloviczki P, Pairolero PC, Mucha P Jr, et al. Ruptured abdominal aortic aneurysms: repair should not be denied. *J Vasc Surg* 1992;15:851-7; discussion 857-9.
 426. Goh RH, Sniderman KW, Kalman PG. Long-term follow-up of management of failing in situ saphenous vein bypass grafts using endovascular intervention techniques. *J Vasc Interv Radiol* 2000;11:705-12.
 427. Golden DA, Ring EJ, McLean GK, et al. Percutaneous transluminal angioplasty in the treatment of abdominal angina. *AJR Am J Roentgenol* 1982;139:247-9.
 428. Golden MA, Whittemore AD, Donaldson MC, et al. Selective evaluation and management of coronary artery disease in patients undergoing repair of abdominal aortic aneurysms: a 16-year experience. *Ann Surg* 1990;212:415-20; discussion 420-3.
 429. Golledge J, Beattie DK, Greenhalgh RM, et al. Have the results of infrainguinal bypass improved with the widespread utilisation of postoperative surveillance? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1996;11:388-92.
 430. Golomb B, Criqui MH, Budens W. Epidemiology. In: Creager MA, ed. *Management of Peripheral Arterial Disease*. London, UK: ReMEDICAPub; 2000:1-18.
 431. Gonzalez-Gay MA, Garcia-Porrúa C. Epidemiology of the vasculitides. *Rheum Dis Clin North Am* 2001;27:729-49.
 432. Goodall S, Porter KE, Bell PR, et al. Enhanced invasive properties exhibited by smooth muscle cells are associated with elevated production of MMP-2 in patients with aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002;24:72-80.
 433. Goodney P.P., Beck A.W., Nagle J. et al. National trends in lower extremity bypass surgery, endovascular interventions, and major amputations. *Journal of Vascular Surgery*. – 2009. – V. 50, № 1. – P. 54-60 .
 434. Gordon IL, Conroy RM, Arefi M, et al. Three-year outcome of endovascular treatment of superficial femoral artery occlusion. *Arch Surg* 2001;136:221-8.
 435. Gorich J, Rilinger N, Sokiranski R, et al. Mechanical thrombolysis of acute occlusion of both the superficial and the deep femoral arteries using a thrombectomy device. *AJR Am J Roentgenol* 1998;170:1177-80.
 436. Gosling RG, Dunbar G, King DH, et al. The quantitative analysis of occlusive peripheral arterial disease by a non-intrusive ultrasonic technique. *Angiology* 1971;22:52-5.
 437. Graham IM, Daly LE, Refsum HM, et al. Plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease. The European Concerted Action Project. *JAMA* 1997;277:1775-81.
 438. Graham L. Femoral and popliteal aneurysms. In: Rotherford RB, ed. *Vascular Surgery*. 5th ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders; 2000:1345-56.
 439. Graham LM, Zelenock GB, Whitehouse WM Jr, et al. Clinical significance of arteriosclerotic femoral artery aneurysms. *Arch Surg* 1980;115:502-7.
 440. Graor RA, Risius B, Young JR, et al. Thrombolysis of peripheral arterial bypass grafts: surgical thrombectomy compared with thrombolysis: a preliminary report. *J Vasc Surg* 1988;7:347-55.
 441. Gray BH, Laird JR, Ansel GM, et al. Complex endovascular treatment for critical limb ischemia in poor surgical candidates: a pilot study. *J Endovasc Ther* 2002;9:599-604.
 442. Gray BH, Olin JW, Childs MB, et al. Clinical benefit of renal artery angioplasty with stenting for the control of recurrent and refractory congestive heart failure. *Vasc Med* 2002;7:275-9.
 443. Gray BH, Sullivan TM, Childs MB, et al. High incidence of restenosis/reocclusion of stents in the percutaneous treatment of long-segment superficial femoral artery disease after suboptimal angioplasty. *J Vasc Surg* 1997;25:74-83.
 444. Green RM, Abbott WM, Matsumoto T, et al. Prosthetic above-knee femoropopliteal

- bypass grafting: five-year results of a randomized trial. *J Vasc Surg* 2000;31:417-25.
445. Green RM, Ouriel K, Ricotta JJ, et al. Revision of failed infrainguinal bypass graft: principles of management. *Surgery* 1986; 100:646-54.
 446. Greenberg RK, Lawrence-Brown M, Bhandari G, et al. An update of the Zenith endovascular graft for abdominal aortic aneurysms: initial implantation and mid-term follow-up data. *J Vasc Surg* 2001;33(2 suppl):S 157-64.
 447. Greene FL, Ariyan S, Stansel HC Jr. Mesenteric and peripheral vascular ischemia secondary to ergotism. *Surgery* 1977;81:176-9.
 448. Greenhalgh RM, Rosengarten DS, Mervart I, et al. Serum lipids and lipoproteins in peripheral vascular disease. *Lancet* 1971; 2:947-50.
 449. Greig C, Butler F, Skelton D, et al. Treadmill walking in old age may not reproduce the real life situation. *J Am Geriatr Soc* 1993;41:15-8.
 450. Grimm J, Muller-Hulsbeck S, Jahnke T, et al. Randomized study to compare PTA alone versus PTA with Palmaz stent placement for femoropopliteal lesions. *J Vasc Interv Radiol* 2001;12:935-42.
 451. Grimshaw GM, Thompson JM, Hamer JD. A statistical analysis of the growth of small abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Surg* 1994;8:741-6.
 452. Grimshaw GM, Thompson JM. The abnormal aorta: a statistical definition and strategy for monitoring change. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1995;10:95-100.
 453. Gross CM, Kramer J, Waigand J, et al. Ostial renal artery stent placement for atherosclerotic renal artery stenosis in patients with coronary artery disease. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1998;45:1-8.
 454. Grundy SM, Cleeman JJ, Bairey Merz CN, et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *Circulation* 2004;110:227-39.
 455. Grundy SM, Pasternak R, Greenland P, et al. AHA/ACC scientific statement: Assessment of cardiovascular risk by use of multiple-risk-factor assessment equations: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34:1348-59.
 456. Gsell O. Wandnekrosen der Aorta als selbständige Erkrankung und ihre Beziehung zur Spontanruptur. *Virchows Arch Pathol Anat Physiol Klin Med* 1928:1-36.
 457. Guidelines for Cardiac Rehabilitation and Secondary Prevention/American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. Champaign, IL: Human Kinetics, 1999. 362d. Stewart KJ, Hiatt WR, Regensteiner JG, Hirsch AT. Medical progress: exercise training for claudication. *N Engl J Med* 2002;347:1941-51.
 458. Guldager B, Jernes R, Jorgensen SJ, et al. EDTA treatment of intermittent claudication – a double-blind, placebo-controlled study. *J Intern Med* 1992;231:261-7.
 459. Gustafsson F, Torp-Pedersen C, Kober L, et al. Effect of angiotensin converting enzyme inhibition after acute myocardial infarction in patients with arterial hypertension. TRACE Study Group, Trandolapril Cardiac Event. *J Hypertens* 1997;15:793-8.
 460. Guthaner DF, Schmitz L. Percutaneous transluminal angioplasty of radiation-induced arterial stenoses. *Radiology* 1982;144:77-8.
 461. Guzman RP, Zierler RE, Isaacson JA, et al. Renal atrophy and arterial stenosis. A prospective study with duplex ultrasound *Hypertension* 1994;23:346-50.
 462. Ha JW, Chung N, Chang BC, et al. Aortic saddle embolism. *Clin Cardiol* 1999;22:229-30.
 463. Hagino RT, Clagett GP, Valentine RJ. A case of Pott's disease of the spine eroding into the suprarenal aorta. *J Vasc Surg* 1996;24:482-6.
 464. Hajarizadeh H, LaRosa CR, Cardullo P, et al. Ultrasound-guided compression of iatrogenic femoral pseudoaneurysm failure, recurrence, and long-term results. *J Vasc Surg* 1995;22:425-30; discussion 430-3.
 465. Hall JA, Barnard J. The effects of an intensive 26-day program of diet and exercise on

- patients with peripheral vascular disease. *J Cardiac Rehabil* 1982;2:569-74.
466. Hallett JW Jr, Marshall DM, Petterson TM, et al. Graft-related complications after abdominal aortic aneurysm repair: reassurance from a 36-year population-based experience. *J Vasc Surg* 1997;25:277-84; discussion 285-6.
 467. Hallett JW Jr, Naessens JM, Ballard DJ. Early and late outcome of surgical repair for small abdominal aortic aneurysms: a population-based analysis. *J Vasc Surg* 1993;18:684-91.
 468. Hallett JW Jr. Splenic artery aneurysms. *Semin Vasc Surg* 1995;8:321-6.
 469. Hallin A, Bergqvist D, Holmberg L. Literature review of surgical management of abdominal aortic aneurysm. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2001;22:197-204.
 470. Halpern EJ, Rutter CM, Gardiner GA Jr, et al. Comparison of Doppler US and CT angiography for evaluation of renal artery stenosis. *Acad Radiol* 1998;5:524-32.
 471. Halpern VJ, Kline RG, D'Angelo AJ, et al. Factors that affect the survival rate of patients with ruptured abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 1997;26:939-45; discussion 945-8.
 472. Hamdan AD, Rayan SS, Hook SC, et al. Bypasses to tibial vessels using polytetrafluoroethylene as the solo conduit in a predominantly diabetic population. *Vasc Endovascular Surg* 2002;36:59-63.
 473. Hannan EL, Kilburn H Jr, O'Donnell JF, et al. A longitudinal analysis of the relationship between in-hospital mortality in New York State and the volume of abdominal aortic aneurysm surgeries performed. *Health Serv Res*. 1992;27:517-42.
 474. Hansen KJ, Deitch JS, Oskin TC, et al. Renal artery repair: consequence of operative failures. *Ann Surg* 1998;227:678-89; discussion 689-90.
 475. Hansen KJ, Edwards MS, Craven TE, et al. Prevalence of renovascular disease in the elderly: a population-based study. *J Vasc Surg* 2002;36:443-51.
 476. Hansen KJ, Starr SM, Sands RE, et al. Contemporary surgical management of renovascular disease. *J Vasc Surg* 1992;16:319-30; discussion 330-1.
 477. Hansen KJ, Thomason RB, Craven TE, et al. Surgical management of dialysis-dependent ischemic nephropathy. *J Vasc Surg* 1995;21:197-209; discussion 209-11.
 478. Hansen KJ, Tribble RW, Reavis SW, et al. Renal duplex sonography: evaluation of clinical utility. *J Vasc Surg* 1990;12:227-36.
 479. Hanson SR, Kotze HF, Pieters H, et al. Analysis of indium-111 platelet kinetics and imaging in patients with aortic grafts and abdominal aortic aneurysms. *Arteriosclerosis* 1990; 10:1037-44.
 480. Hany TF, Debatin JF, Leung DA, et al. Evaluation of the aortoiliac and renal arteries: comparison of breath-hold, contrast-enhanced, three-dimensional MR angiography with conventional catheter angiography. *Radiology* 1997;204:357-62.
 481. Hara AK, Johnson CD, MacCarty RL, et al. Incidental extracolonic findings at CT colonography. *Radiology* 2000;215:353-7.
 482. Harden PN, MacLeod MJ, Rodger RS, et al. Effect of renal-artery stenting on progression of renovascular renal failure. *Lancet* 1997;349:1133-6.
 483. Harding MB, Smith LR, Himmelstein SI, et al. Renal artery stenosis: prevalence and associated risk factors in patients undergoing routine cardiac catheterization. *J Am Soc Nephrol* 1992;2:1608-16.
 484. Harjai K, Khosla S, Shaw D, et al. Effect of gender on outcomes following renal artery stent placement for renovascular hypertension. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1997;42:381-6.
 485. Harrington ME, Harrington EB, Haimov M, et al. Axillofemoral bypass: compromised bypass for compromised patients. *J Vasc Surg* 1994;20:195-201.
 486. Harris KA, Ameli FM, Lally M, et al. Abdominal aortic aneurysm resection in patients more than 80 years old. *Surg Gynecol Obstet* 1986;162:536-8.
 487. Harris LM, Armstrong D, Browne R, et al. Premature peripheral vascular disease: clinical profile and abnormal lipid peroxidation. *Cardiovasc Surg* 1998;6:188-93.

488. Harris PL, Buth J. An update on the important findings from the EUROSTAR EVAR registry. *Vascular* 2004;12:33-8.
489. Harris PL, Vallabhaneni SR, Desgranges P, et al. Incidence and risk factors of late rupture, conversion, and death after endovascular repair of infrarenal aortic aneurysms: the EUROSTAR experience. European Collaborators on Stent/graft techniques for aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2000;32:739-49.
490. Hartnell G. MR angiography compared with digital subtraction angiography. *AJR Am J Roentgenol* 2000;175:1188-9.
491. Haskal ZJ. Mechanical thrombectomy devices for the treatment of peripheral arterial occlusions. *Rev Cardiovasc Med* 2002;3 Suppl 2:S45-S52.
492. Hausegger KA, Mendel H, Tiessenhausen K, et al. Endoluminal treatment of infrarenal aortic aneurysms: clinical experience with the Talent stent-graft system. *J Vasc Interv Radiol* 1999; 10:267-74.
493. Hautumm B, Grauel H. Aortic aneurysm in urology. *Int Urol Nephrol* 1982;14:3-11.
494. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002;360:7-22. Summary for patients in *Curr Cardiol Rep* 2002;4:486-7.
495. Heikkinen M, Salenius J, Zeitlin R, et al. The fate of AAA patients referred electively to vascular surgical unit. *Scand J Surg* 2002;91:345-52.
496. Heintz SE, Bone GE, Slaymaker EE, et al. Value of arterial pressure measurements in the proximal and distal part of the thigh in arterial occlusive disease. *Surg Gynecol Obstet* 1978; 146:337-43.
497. Heller JA, Weinberg A, Arons R, et al. Two decades of abdominal aortic aneurysm repair: have we made any progress? *J Vasc Surg* 2000;32:1091-100.
498. Helvie MA, Rubin JM, Silver TM, et al. The distinction between femoral artery pseudoaneurysms and other causes of groin masses: value of duplex Doppler sonography. *AJR Am J Roentgenol* 1988;150:1177-80.
499. Henke PK, Blackburn S, Proctor MC, et al. Patients undergoing infrainguinal bypass to treat atherosclerotic vascular disease are underprescribed cardioprotective medications: effect on graft patency, limb salvage, and mortality. *J Vasc Surg* 2004;39:357-65.
500. Hennekens CH, Albert CM, Godfried SL, et al. Adjunctive drug therapy of acute myocardial infarction – evidence from clinical trials. *N Engl J Med* 1996;335:1660-7.
501. Henriksson C, Bjorkerud S, Nilson AE, et al. Natural history of renal artery aneurysm elucidated by repeated angiography and pathoanatomical studies. *EurUrol* 1985; 11:244-8.
502. Henry M, Amor M, Henry I, et al. Stents in the treatment of renal artery stenosis: long-term follow-up. *J Endovasc Surg* 1999;6:42-51.
503. Henry M, Amor M, Henry I, et al. The Hydrolyser thrombectomy catheter: a single-center experience. *J Endovasc Surg* 1998;5:24-31.
504. Henry M, Klonaris C, Henry I, et al. Protected renal stenting with the PercuSurge GuardWire device: a pilot study. *J Endovasc Ther* 2001;8:227-37.
505. Hertz SM, Brener BJ. Ultrasound-guided pseudoaneurysm compression: efficacy after coronary stenting and angioplasty. *J Vasc Surg* 1997;26:913-6; discussion 916-8.
506. Hertzner NR, Beven EG, Humphries AW. Acute intestinal ischemia. *Am Surg* 1978;44:744-9.
507. Hertzner NR, Mascha EJ, Karafa MT, et al. Open infrarenal abdominal aortic aneurysm repair: the Cleveland Clinic experience from 1989 to 1998. *J Vasc Surg* 2002;35:1145-54.
508. Hertzner NR, Avellone JC, Farrell CJ, et al. The risk of vascular surgery in a metropolitan community: with observations on surgeon experience and hospital size. *J Vasc Surg* 1984;1:13-21.

509. Hertzler NR, Young JR, Beven EG, et al. Late results of coronary bypass in patients with infrarenal aortic aneurysms. The Cleveland Clinic Study. *Ann Surg* 1987;205:360-7.
510. Hiatt WR, Hoag S, Hamman RF. Effect of diagnostic criteria on the prevalence of peripheral arterial disease. The San Luis Valley Diabetes Study. *Circulation* 1995;91:1472-9.
511. Hiatt WR, Marshall JA, Baxter J, et al. Diagnostic methods for peripheral arterial disease in the San Luis Valley Diabetes Study. *J Clin Epidemiol* 1990;43:597-606.
512. Hiatt WR, Nawaz D, Regensteiner JG, et al. The evaluation of exercise performance in patients with peripheral vascular disease. *J Cardiopulm Rehabil* 1988;8:525-32.
513. Hiatt WR, Regensteiner JG, Creager MA, et al. Propionyl-L-carnitine improves exercise performance and functional status in patients with claudication. *Am J Med* 2001;110:616-22.
514. Hiatt WR, Regensteiner JG, Hargarten ME, et al. Benefit of exercise conditioning for patients with peripheral arterial disease. *Circulation* 1990;81:602-9.
515. Hiatt WR, Wolfel EE, Meier RH, et al. Superiority of treadmill walking exercise versus strength training for patients with peripheral arterial disease: implications for the mechanism of the training response. *Circulation* 1994;90:1866-74.
516. Hiatt WR. Medical treatment of peripheral arterial disease and claudication. *N Engl J Med* 2001;344:1608-21
517. Hilfiker PR, Quick HH, Debatin JF. Plain and covered stent-grafts: in vitro evaluation of characteristics at three-dimensional MR angiography. *Radiology* 1999;211:693-7.
518. Hirose H, Tilson MD. Abdominal aortic aneurysm as an autoimmune disease. *Ann N Y Acad Sci* 2001;947:416-8.
519. Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D, et al. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *JAMA* 2001;286:1317-24.
520. Hirsch AT, Ekers MA. A comprehensive vascular medical therapeutic approach to peripheral arterial disease: the foundation of effective vascular rehabilitation. In: Fahey VA, ed. *Vascular Nursing*. 3rd ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders; 1999:188-211.
521. Hirsch AT, Halverson SL, Treat-Jacobson D, et al. The Minnesota Regional Peripheral Arterial Disease Screening Program: toward a definition of community standards of care. *Vasc Med* 2001;6:87-96.
522. Hirsch AT. Recognition and management of peripheral arterial disease. In: Eugene Braunwald E, Goldman L, eds. *Primary Cardiology*. 2nd ed. Saunders, 2003:659-71.
523. Hirsch JH, Thiele BL, Carter SS, et al. Aortic and lower extremity arterial aneurysms. *J Clin Ultrasound* 1981;9:29-31.
524. Hirsh J, Anand SS, Halperin JL, et al. Guide to anticoagulant therapy: heparin: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 2001;103:2994-3018.
525. Hirshberg B, Sasson T, Grinblat I, et al. Prolonged renal dysfunction secondary to renal-artery stenosis in the elderly—it is never too late. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13:982-4.
526. Hobson RW 2nd, Lynch TG, Jamil Z, et al. Results of revascularization and amputation in severe lower extremity ischemia: a five-year clinical experience. *J Vasc Surg* 1985;2:174-85.
527. Hoch JR, Tullis MJ, Kennell TW, et al. Use of magnetic resonance angiography for the preoperative evaluation of patients with infrainguinal arterial occlusive disease. *J Vasc Surg* 1996;23:792-800; discussion 801.
528. Hoffmann U, Edwards JM, Carter S, et al. Role of duplex scanning for the detection of atherosclerotic renal artery disease. *Kidney Int* 1991 ;39:1232-9.
529. Holdsworth R.J., District Hospital Management and Outcome of Critical Lower Limb Ischemia: Comparison with National Figures. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 1997. – V. 13, № 2. – P. 159-163.

530. Hollenberg NK. Medical therapy of renovascular hypertension: efficacy and safety of captopril in 269 patients. *Cardiovasc Rev Repl* 1983 ;4:852-76.
531. Holley KE, Hunt JC, Brown AL Jr, et al. Renal artery stenosis: a clinical-pathologic study in normotensive and hypertensive patients. *Am J Med* 1964;37:14-22.
532. Hollier LH, Bernatz PE, Pairolero PC, et al. Surgical management of chronic intestinal ischemia: a reappraisal. *Surgery* 1981;90:940-6.
533. Hollier LH, Plate G, O'Brien PC, et al. Late survival after abdominal aortic aneurysm repair: influence of coronary artery disease. *J Vasc Surg* 1984;1:290-9.
534. Hollier LH, Taylor LM, Ochsner J. Recommended indications for operative treatment of abdominal aortic aneurysms: report of a subcommittee of the Joint Council of the Society for Vascular Surgery and the North American Chapter of the International Society for Cardiovascular Surgery. *J Vasc Surg* 1992;15:1046-56.
535. Hollister DW, Godfrey M, Sakai LY, et al. Immunohistologic abnormalities of the microfibrillar-fiber system in the Marfan syndrome. *N Engl J Med* 1990;323:152-9.
536. Holm J, Arfvidsson B, Jivegard L, et al. Chronic lower limb ischaemia. A prospective randomised controlled study comparing the 1-year results of vascular surgery and percutaneous transluminal angioplasty (PTA). *Eur J Vasc Surg* 1991;5:517-22.
537. Holm J, Dahllof AG, Bjorntorp P, et al. Enzyme studies in muscles of patients with intermittent claudication: effect of training. *Scand J Clin Lab Invest Suppl* 1973;128:201-5.
538. Holzenbein TJ, Kretschmer G, Thurnher S, et al. Midterm durability of abdominal aortic aneurysm endograft repair: a word of caution. *J Vasc Surg* 2001;33(2 suppl):S46-54.
539. Hood SC, Moher D, Barber GG. Management of intermittent claudication with pentoxifylline: meta-analysis of randomized controlled trials. *CMAJ* 1996;155:1053-9.
540. Hoogeveen EK, Kostense PJ, Beks PJ, et al. Hyperhomo-cysteinemia is associated with an increased risk of cardiovascular disease, especially in non-insulin-dependent diabetes mellitus: a population-based study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1998;18:133-8.
541. Hooi JD, Kester AD, Stoffers HE, et al. Incidence of and risk factors for asymptomatic peripheral arterial occlusive disease: a longitudinal study. *Am J Epidemiol* 2001;153:666-72.
542. Hooi JD, Stoffers HE, Kester AD, et al. Risk factors and cardiovascular diseases associated with asymptomatic peripheral arterial occlusive disease. The Limburg PAOD Study. *Peripheral Arterial Occlusive Disease. Scand J Prim Health Care* 1998; 16:177-82.
543. Hopfner W, Vicol C, Bohndorf K, et al. Shredding embolectomy thrombectomy catheter for treatment of acute lower-limb ischemia. *Ann Vasc Surg* 1999;13:426-35.
544. Horby J, Grande P, Vestergaard A, et al. High density lipoprotein cholesterol and arteriography in intermittent claudication. *Eur J Vasc Surg* 1989;3:333-7.
545. House AK, Bell R, House J, et al. Asymptomatic carotid artery stenosis associated with peripheral vascular disease: a prospective study. *Cardiovasc Surg* 1999;7:44-9.
546. Hovsepian DM, Siegel BA, Kimbiris G, et al. Tc-99m sulfur colloid scintigraphy for detecting perigraft flow following endovascular aortic aneurysm repair: a feasibility study. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1999;22:447-51.
547. Howe SF, Taylor RJ, Halloran BG, et al. Management of synchronous renal cell carcinoma and aortic disease. *Surg Gynecol Obstet* 1995;170:231-4.
548. Howell MA, Colgan MP, Seeger RW, et al. Relationship of severity of lower limb peripheral vascular disease to mortality and morbidity: a six-year follow-up study. *J Vasc Surg* 1989;9:691-6; discussion 696-7.
549. Howell MH, Strickman N, Mortazavi A, et al. Preliminary results of endovascular abdominal aortic aneurysm exclusion with the AneuRx stent-graft. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:1040-6.

550. Howell MH, Zaqqa M, Villareal RP, et al. Endovascular exclusion of abdominal aortic aneurysms: initial experience with stent-grafts in cardiology practice. *Tex Heart Inst J* 2000; 27:136-45.
551. Hricik DE, Browning PJ, Kopelman R, et al. Captopril-induced functional renal insufficiency in patients with bilateral renal artery stenoses or renal-artery stenosis in a solitary kidney. *N Engl J Med* 1983;308:373-6.
552. Huber TS, Back MR, Ballinger RJ, et al. Utility of magnetic resonance arteriography for distal lower extremity revascularization. *J Vasc Surg* 1997;26:415-23; discussion 423-4.
553. Huber TS, Seeger JM. Dartmouth Atlas of Vascular Health Care review: impact of hospital volume, surgeon volume, and training on outcome. *J Vasc Surg* 2001;34:751-6.
554. Huber TS, Wang JG, Derrow AE, et al. Experience in the United States with intact abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2001;33:304-10; discussion 310-1.
555. Hudspeth DA, Hansen KJ, Reavis SW, et al. Renal duplex sonography after treatment of renovascular disease. *J Vasc Surg* 1993; 18:381-8; discussion 389-90.
556. Hughes JS, Dove HG, Gifford RW Jr, et al. Duration of blood pressure elevation in accurately predicting surgical cure of renovascular hypertension. *Am Heart J* 1981;101:408-13.
557. Hughes MJ, McCall JM, Nott DM, et al. Treatment of iatrogenic femoral artery pseudoaneurysms using ultrasound-guided injection of thrombin. *Clin Radiol* 2000;55:749-51.
558. Hunink MG, Wong JB, Donaldson MC, et al. Patency results of percutaneous and surgical revascularization for femoropopliteal arterial disease. *Med Decis Making* 1994;14:71-81.
559. Hunink MG, Wong JB, Donaldson MC, et al. Revascularization for femoropopliteal disease: a decision and cost-effectiveness analysis. *JAMA* 1995;274:165-71.
560. Huot SJ, Hansson JH, Dey H, et al. Utility of captopril renal scans for detecting renal artery stenosis. *Arch Intern Med* 2002; 162:1981-4.
561. Hynes N., Mahendran B., Manning B., et al. The influence of subintimal angioplasty on level of amputation and limb salvage rates in lower limb critical ischaemia: a 15-year experience. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2005. – V. 30, № 3. – P. 291-299.
562. Idu MM, Blankenstein JD, de Gier P, et al. Impact of a color-flow duplex surveillance program on infrainguinal vein graft patency: a five-year experience. *J Vasc Surg* 1993;17:42-52; discussion 52-3.
563. Igawa T, Tani T, Chijiwa T, et al. Potentiation of anti-platelet aggregating activity of cilostazol with vascular endothelial cells. *ThrombRes* 1990;57:617-23.
564. Ihlberg L, Luther M, Tierala E, et al. The utility of duplex scanning in infrainguinal vein graft surveillance: results from a randomized controlled study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1998;16:19-27.
565. Inahara T, Toledo AC. Complications and treatment of popliteal aneurysms. *Surgery* 1978;84:775-83.
566. Ingelfinger JR, Newburger JW. Spectrum of renal anomalies in patients with Williams syndrome. *JPediatr* 1991;119:771-3.
567. Ingle H, Nasim A, Bolia A, et al. Subintimal angioplasty of isolated infragenicular vessels in lower limb ischemia: long-term results. *J Endovasc Ther* 2002;9:411-6. Erratum in: *J Endovasc Ther* 2002;9:A-6.
568. Ingolfsson IO, 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 cholesterol – the Reykjavik Study. *J Clin Epidemiol* 1994;47:1237-43.
569. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998;352:837-

53. Erratum in: *Lancet* 1999;354:602.
570. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial disease (TASC II). *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2007. – V. 33, Supp 1.
571. Intravenous pentoxifylline for the treatment of chronic critical limb ischaemia. The European Study Group. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1995;9:426-36.
572. Isenbarger DW, Kent SM, O'Malley PG. Meta-analysis of randomized clinical trials on the usefulness of acetylcysteine for prevention of contrast nephropathy. *Am J Cardiol* 2003;92:1454-8.
573. Isles CG, Robertson S, Hill D. Management of renovascular disease: a review of renal artery stenting in ten studies. *QJM* 1999;92:159-67.
574. Isner JM, Pieczek A, Rosenfield K. Images in cardiovascular medicine: untreated gangrene in patients with peripheral artery disease. *Circulation* 1994;89:482-3.
575. Isner JM, Pieczek A, Schainfeld R, et al. Clinical evidence of angiogenesis after arterial gene transfer of phVEGF165 in patient with ischaemic limb. *Lancet* 1996;348:370-4.
576. Isner JM, Rosenfield K. Redefining the treatment of peripheral artery disease: role of percutaneous revascularization. *Circulation* 1993;88(4pt 1): 1534-57.
577. Isner JM, Walsh K, Symes J, et al. Arterial gene therapy for therapeutic angiogenesis in patients with peripheral artery disease. *Circulation* 1995;91:2687-92.
578. Isner JM. Arterial gene transfer of naked DNA for therapeutic angiogenesis: early clinical results. *Adv Drug Deliv Rev* 1998;30(1-3):185-97.
579. Ives NJ, Wheatley K, Stowe RL, et al. Continuing uncertainty about the value of percutaneous revascularization in atherosclerotic renovascular disease: a meta-analysis of randomized trials. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:298-304.
580. Jaakkola P, Kuivaniemi H, Partanen K, et al. Familial abdominal aortic aneurysms: screening of 71 families. *Eur J Surg* 1996;162:611-7.
581. Jacobs TS, Won J, Gravereaux EC, et al. Mechanical failure of prosthetic human implants: a 10-year experience with aortic stent graft devices. *J Vasc Surg* 2003;37:16-26.
582. Jahnke T, Link J, Muller-Hulsbeck S, et al. Treatment of infrapopliteal occlusive disease by high-speed rotational atherectomy: initial and mid-term results. *J Vasc Interv Radiol* 2001;12:221-6.
583. Jahnke T, Andresen R, Muller-Hulsbeck S, et al. Hemobahn stent-grafts for treatment of femoropopliteal arterial obstructions: midterm results of a prospective trial. *J Vasc Interv Radiol* 2003; 14:41-51.
584. Jamrozik K, Norman PE, Spencer CA, et al. Screening for abdominal aortic aneurysm: lessons from a population-based study. *Med J Aust* 2000;173:345-50.
585. Jansen T, Manninen H, Tulla H, et al. The final outcome of primary infrainguinal percutaneous transluminal angioplasty in 100 consecutive patients with chronic critical limb ischemia. *J Vasc Interv Radiol* 2002;13:455-63.
586. JANOWER ML. Ruptured arteriosclerotic aneurysms of the abdominal aorta: roentgenographic findings on plain films. *N Engl J Med* 1961;265:12-5.
587. Jarrett F, Makaroun MS, Rhee RY, et al. Superficial femoral artery aneurysms: an unusual entity? *J Vasc Surg* 2002;36:571-4.
588. Jean WJ, al-Bitar I, Zwicke DL, et al. High incidence of renal artery stenosis in patients with coronary artery disease. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1994;32:8-10.
589. Jean-Claude JM, Reilly LM, Stoney RJ, et al. Pararenal aortic aneurysms: the future of open aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 1999;29:902-12.
590. Jeans WD, Murphy P, Hughes AO, et al. Randomized trial of laser-assisted passage through occluded femoro-popliteal arteries. *Br J Radiol* 1990;63:19-21.
591. Jelnes R, Gaardsting O, Hougaard Jensen K, et al. Fate in intermittent claudication: outcome and risk factors. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1986;293:1137-40.

592. Jeremy RW, Huang H, Hwa J, et al. Relation between age, arterial distensibility, and aortic dilatation in the Marfan syndrome. *Am J Cardiol* 1994;74:369-73.
593. Jimenez JG, Huber TS, Ozaki CK, et al. Durability of antegrade synthetic aortomesenteric bypass for chronic mesenteric ischemia. *J Vasc Surg* 2002;35:1078-84. Erratum in: *J Vasc Surg* 2002;36:548.
594. Jivegard L, Holm J, Bergqvist D, et al. Acute lower limb ischemia: failure of anticoagulant treatment to improve one-month results of arterial thromboembolectomy: a prospective randomized multi-center study. *Surgery* 1991;109:610-6.
595. Johansen K, Kohler TR, Nicholls SC, et al. Ruptured abdominal aortic aneurysm: the Harborview experience. *J Vasc Surg* 1991;13:240-5; discussion 245-7.
596. Johns JP, Pupa LE Jr, Bailey SR. Spontaneous thrombosis of iatrogenic femoral artery pseudoaneurysms: documentation with color Doppler and two-dimensional ultrasonography. *J Vasc Surg* 1991;14:24-9.
597. Johnson PT, Halpern EJ, Kuszyk BS, et al. Renal artery stenosis: CT angiography—comparison of real-time volume-rendering and maximum intensity projection algorithms. *Radiology* 1999; 211:337-43.
598. Johnson WC, Lee KK. A comparative evaluation of polytetrafluoroethylene, umbilical vein, and saphenous vein bypass grafts for femoral-popliteal above-knee revascularization: a prospective randomized Department of Veterans Affairs cooperative study. *J Vasc Surg* 2000;32:268-77.
599. Johnson WC, Lee KK. Comparative evaluation of externally supported Dacron and polytetrafluoroethylene prosthetic bypasses for femorofemoral and axillofemoral arterial reconstructions. Veterans Affairs Cooperative Study #141. *J Vasc Surg* 1999;30:1077-83.
600. Johnson WC, Williford WO; 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;35:413-21.
601. Johnston KW, Kassam M, Cobbold RS. Relationship between Doppler pulsatility index and direct femoral pressure measurements in the diagnosis of aortoiliac occlusive disease. *Ultrasound MedBiol* 1983;9:271-81.
602. Johnston KW, Lindsay TF, Walker PM, et al. Mesenteric arterial bypass grafts: early and late results and suggested surgical approach for chronic and acute mesenteric ischemia. *Surgery* 1995;118:1-7.
603. Johnston KW, Rae M, Hogg-Johnston SA, et al. 5-year results of a prospective study of percutaneous transluminal angioplasty. *Ann Surg* 1987;206:403-13.
604. Johnston KW, Rutherford RB, Tilson MD, et al. Suggested standards for reporting on arterial aneurysms. Subcommittee on Reporting Standards for Arterial Aneurysms, Ad Hoc Committee on Reporting Standards, Society for Vascular Surgery and North American Chapter, International Society for Cardiovascular Surgery. *J Vasc Surg* 1991;13:452-8.
605. Johnston KW, Scobie TK. Multicenter prospective study of non-ruptured abdominal aortic aneurysms. I. Population and operative management. *J Vasc Surg* 1988;7:69-81.
606. Johnston KW, Taraschuk I. Validation of the role of pulsatility index in quantitation of the severity of peripheral arterial occlusive disease. *Am J Surg* 1976;131:295-7.
607. Johnston KW. Iliac arteries: reanalysis of results of balloon angioplasty. *Radiology* 1993;186:207-12.
608. Johnston KW. Nonruptured abdominal aortic aneurysm: six-year follow-up results from the multicenter prospective Canadian aneurysm study. Canadian Society for Vascular Surgery Aneurysm Study Group. *J Vasc Surg* 1994;20:163-70.

609. Johnston KW. Ruptured abdominal aortic aneurysm: six-year follow-up results of a multicenter prospective study. Canadian Society for Vascular Surgery Aneurysm Study Group. *J Vasc Surg* 1994;19:888-900.
610. Johnston SL, Lock RJ, Gompels MM. Takayasu arteritis: a review. *J Clin Pathol* 2002;55:481-6.
611. Joint National Committee on Prevention, Detection Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Bethesda, Md: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health, National Heart, Lung and Blood Institute; 1997. Publication No. 98-4080.
612. Jonason T, Bergstrom R. Cessation of smoking in patients with intermittent claudication: effects on the risk of peripheral vascular complications, myocardial infarction and mortality. *Acta Med Scand* 1987;221:253-60.
613. Jondeau G, Delorme G, Guiti C [Marfan syndrome] *Rev Prat*. 2002;52:1089-93.
614. Jones L, Pressdee DJ, Lamont PM, et al. A phase contrast (PC) rephase/dephase sequence of magnetic resonance angiography (MRA): a new technique for imaging distal run-off in the preoperative evaluation of peripheral vascular disease. *Clin Radiol* 1998;53:333-7.
615. Jorenby DE, Leischow SJ, Nides MA, et al. A controlled trial of sustained-release bupropion, a nicotine patch, or both for smoking cessation. *N Engl J Med* 1999;340:685-91.
616. Jorgensen JJ, Strandén E, Gjolberg T. Measurements of common femoral artery flow velocity in the evaluation of aortoiliac atherosclerosis: comparisons between pulsatility index, pressures measurements and pulse-volume recordings. *Acta Chir Scand* 1988;154:261-6.
617. Kainulainen K, Savolainen A, Palotie A, et al. Marfan syndrome: exclusion of genetic linkage to five genes coding for connective tissue components in the long arm of chromosome 2. *Hum Genet* 1990;84:233-6.
618. Kairaluoma MI, Karkola P, Heikkinen D, et al. Mesenteric infarction. *Surg Gynecol Obstet* 1977;133:188-93.
619. Kalman PG, Hosang M, Johnston KW, et al. Unilateral iliac disease: the role of iliofemoral bypass. *J Vasc Surg* 1987;6:139-43.
620. Kalman PG, Johnston KW, Walker PM. The current role of isolated profundaplasty. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1990;31:107-11.
621. Kandarpa K, Becker, BJ, Hunink, M, et al. *J Vasc Interv Radiol* 2001;12:683-95.
622. Kang SS, Labropoulos N, Mansour MA, et al. Expanded indications for ultrasound-guided thrombin injection of pseudoaneurysms. *J Vasc Surg* 2000;31:289-98.
623. Kannel WB, McGee DL. Update on some epidemiologic features of intermittent claudication: the Framingham Study. *J Am Geriatr Soc* 1985;33:13-8.
624. Kannel WB, Shurtleff D. The Framingham Study: cigarettes and the development of intermittent claudication. *Geriatrics* 1973;28:61-8.
625. Kannel WB, Skinner JJ Jr, Schwartz MJ, et al. Intermittent claudication: incidence in the Framingham Study. *Circulation* 1970;41:875-83.
626. Kannel WB. The demographics of claudication and the aging of the American population. *Vasc Med* 1996;1:60-4.
627. Kantonen I, Lepantalo M, Salenius JP, et al. Mortality in abdominal aortic aneurysm surgery – the effect of hospital volume, patient mix and surgeon's case load. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1997;14:375-9.
628. Karlström L., Bergqvist D. Effects of Vascular Surgery on Amputation Rates and Mortality. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 1997. – V. 14, № 4. – P. 273-283.
629. Kasirajan K, Haskal ZJ, Ouriel K. The use of mechanical thrombectomy devices

- in the management of acute peripheral arterial occlusive disease. *J Vasc Interv Radiol* 2001;12:405-11.
630. Kasirajan K, Gray B, Beavers FP, et al. Rheolytic thrombectomy in the management of acute and subacute limb-threatening ischemia. *J Vasc Interv Radiol* 2001;12:413-21. 588
 631. Kasirajan K, Greenberg RK, Clair D, et al. Endovascular management of visceral artery aneurysm. *J Endovasc Ther* 2001; 8:150-5.
 632. Kasirajan K, O'Hara PJ, Gray BH, et al. Chronic mesenteric ischemia: open surgery versus percutaneous angioplasty and stenting. *J Vasc Surg* 2001;33:63-71.
 633. Kasirajan V, Hertzner NR, Beven EG, et al. Management of isolated common iliac artery aneurysms. *Cardiovasc Surg* 1998;6:171-7.
 634. Katsilambros NL, Tsapogas PC, Arvanitis MP, et al. Risk factors for lower extremity arterial disease in non-insulin-dependent diabetic persons. *Diabet Med* 1996;13:243-6.
 635. Katz DA, Littenberg B, Cronenwett JL. Management of small abdominal aortic aneurysms: early surgery vs watchful waiting. *JAMA* 1992;268:2678-86.
 636. Katz DJ, Stanley JC, Zelenock GB. Operative mortality rates for intact and ruptured abdominal aortic aneurysms in Michigan: an eleven-year statewide experience. *J Vasc Surg* 1994;19:804-15; discussion 816-7.
 637. Kaufman JL, Fitzgerald KM, Shah DM, et al. The fate of extremities with flat lower calf pulse volume recordings. *J CardiovascSurg (Torino)* 1989;30:216-9.
 638. Kawashima A, Sandler CM, Ernst RD, et al. CT evaluation of renovascular disease. *Radiographics* 2000;20:1321-40.
 639. Kawauchi M, Tada Y, Asano K, et al. Angiographic demonstration of mesenteric arterial changes in postcoarctectomy syndrome. *Surgery* 1985;98:602-4.
 640. Kay J, Chow WH, Chan TM, et al. Acetylcysteine for prevention of acute deterioration of renal function following elective coronary angiography and intervention: a randomized controlled trial. *JAMA*2003;289:553-8.
 641. Kazmers A, Jacobs L, Perkins A, et al. Abdominal aortic aneurysm repair in Veterans Affairs medical centers. *J Vasc Surg* 1996;23:191-200.
 642. Kazmers A, Meeker C, Nofz K, et al. Nonoperative therapy for postcatheterization femoral artery pseudoaneurysms. *Am Surg* 1997;63:199-204.
 643. Kazmers A, Perkins AJ, Jacobs LA. Aneurysm rupture is independently associated with increased late mortality in those surviving abdominal aortic aneurysm repair. *J Surg Res* 2001;95:50-3.
 644. Kazmers A, Perkins AJ, Jacobs LA. Major lower extremity amputation in Veterans Affairs medical centers. *Ann Vasc Surg* 2000; 14:216-22.
 645. Kazmers A, Perkins AJ, Jacobs LA. Outcomes after abdominal aortic aneurysm repair in those > or = 80 years of age: recent Veterans Affairs experience. *Ann Vasc Surg* 1998;12:106-12.
 646. Kertai MD, Boersma E, Westerhout CM, et al. A combination of statins and beta-blockers is independently associated with a reduction in the incidence of perioperative mortality and nonfatal myocardial infarction in patients undergoing abdominal aortic aneurysm surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004;28:343-52.
 647. Khauli RB, Novick AC, Ziegelbaum M. Splenorenal bypass in the treatment of renal artery stenosis: experience with sixty-nine cases. *J Vasc Surg* 1985;2:547-51.
 648. Khilnani NM, Winchester PA, Prince MR, et al. Peripheral vascular disease: combined 3D bolus chase and dynamic 2D MR angiography compared with x-ray angiography for treatment planning. *Radiology* 2002;224:63-74.
 649. Khosla S, Jain P, Manda R, et al. Acute and long-term results after intra-arterial thrombolysis of occluded lower extremity bypass grafts using recombinant tissue plasminogen activator for acute limb-threatening ischemia. *Am J Ther* 2003;10:3-6.
 650. Khosla S, White CJ, Collins TJ, et al. Effects of renal artery stent implantation in patients

- with renovascular hypertension presenting with unstable angina or congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1997;80:363-6.
651. Kiell CS, Ernst CB. Advances in management of abdominal aortic aneurysm. *Adv Surg* 1993;26:73-98.
 652. Kieny R, Batellier J, Kretz JG. Aortic reimplantation of the superior mesenteric artery for atherosclerotic lesions of the visceral arteries: sixty cases. *Ann Vasc Surg* 1990;4:122-5.
 653. Kim SH, Kim WH, Choi BI, et al. Duplex Doppler US in patients with medical renal disease: resistive index vs serum creatinine level. *Clin Radiol* 1992;45:85-7.
 654. Kim TS, Chung JW, Park JH, et al. Renal artery evaluation: comparison of spiral CT angiography to intra-arterial DSA. *J Vasc Interv Radiol* 1998;9:553-9.
 655. Kinney EV, Bandyk DF, Mewissen MW, et al. Monitoring functional patency of percutaneous transluminal angioplasty. *Arch Surg* 1991;126:743-7.
 656. Kinney TB, Rose SC. Intraarterial pressure measurements during angiographic evaluation of peripheral vascular disease: techniques, interpretation, applications, and limitations. *AJR Am J Roentgenol* 1996; 166:277-84.
 657. Kleijnen J, Mackerras D. Vitamin E for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD000987.
 658. Klinge J, Mali WP, Puijlaert CB, et al. Percutaneous transluminal renal angioplasty: initial and long-term results. *Radiology* 1989;171:501-6.
 659. Klinkert P, Schepers A, Burger DH, et al. Vein versus polytetrafluoroethylene in above-knee femoropopliteal bypass grafting: five-year results of a randomized controlled trial. *J Vasc Surg* 2003;37:149-55.
 660. Klop RB, Eikelboom BC, Taks AC. Screening of the internal carotid arteries in patients with peripheral vascular disease by colour-flow duplex scanning. *Eur J Vasc Surg* 1991;5:41-5.
 661. Kobori L, van der Kolk MJ, de Jong KP, et al. Splenic artery aneurysms in liver transplant patients. Liver Transplant Group. *J Hepatol* 1997;27:890-3.
 662. Kohler TR, Zierler RE, Martin RL, et al. Noninvasive diagnosis of renal artery stenosis by ultrasonic duplex scanning. *J Vasc Surg* 1986;4:450-6.
 663. Kornitzer M, Dramaix M, Sobolski J, et al. Ankle/arm pressure index in asymptomatic middle-aged males: an independent predictor of ten-year coronary heart disease mortality. *Angiology* 1995;46:211-9.
 664. Koskas F, Kieffer E. Long-term survival after elective repair of infrarenal abdominal aortic aneurysm: results of a prospective multicentric study. Association for Academic Research in Vascular Surgery (AURC). *Ann Vasc Surg* 1997;11:473-81.
 665. Kottke-Marchant K. Genetic polymorphisms associated with venous and arterial thrombosis: an overview. *Arch Pathol Lab Med* 2002; 126:295-304.
 666. Kreitner KF, Kalden P, Neufang A, et al. Diabetes and peripheral arterial occlusive disease: prospective comparison of contrast-enhanced three-dimensional MR angiography with conventional digital subtraction angiography. *AJR Am J Roentgenol* 2000;174:171-9.
 667. Kresowik TF, Khoury MD, Miller BV, et al. A prospective study of the incidence and natural history of femoral vascular complications after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *J Vasc Surg* 1991;13:328-33; discussion 333-5.
 668. Krishnamurthi V, Novick AC, Myles JL. Atheroembolic renal disease: effect on morbidity and survival after revascularization for atherosclerotic renal artery stenosis. *JUrol* 1999;161:1093-6.
 669. Krueger K, Landwehr P, Bendel M, et al. Endovascular gamma irradiation of femoropopliteal de novo stenoses immediately after PTA: interim results of prospective randomized controlled trial. *Radiology* 2002;224:519-28.
 670. Krupski WC, Effeney DJ, Ehrenfeld WK. Spontaneous dissection of the superior mesenteric artery. *J Vasc Surg* 1985;2:731-4.

671. Krupski WC, Selzman CH, Florida R, et al. Contemporary management of isolated iliac aneurysms. *J Vasc Surg* 1998;28:1-11; discussion 11-3.
672. Kumar A, Pham DH, Meindok H, et al. Diagnosis of bleeding mycotic iliac aneurysm on technetium-99m renal scan. *J Nucl Med* 1992;33:1548-9.
673. Kumins NH, Landau DS, Montalvo J, et al. Expanded indications for the treatment of postcatheterization femoral pseudo-aneurysms with ultrasound-guided compression. *Surg Gynecol Obstet* 1998;176:131-6.
674. KUUKASJARVI P, SALENIUS J. Perioperative outcome of acute lower limb ischaemia on the basis of the national vascular registry. The Finnvasc Study Group. *Eur J Vasc Surg* 1994;8: 578-583.
675. La Perna L, Olin JW, Goines D, et al. Ultrasound-guided thrombin injection for the treatment of postcatheterization pseudoaneurysms. *Circulation* 2000;102:2391-5.
676. Laborde AL, Synn AY, Worsey MJ, et al. A prospective comparison of ankle/brachial indices and color duplex imaging in surveillance of the in situ saphenous vein bypass. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1992;33:420-5.
677. Laborde JC, Palmaz JC, Rivera FJ, et al. Influence of anatomic distribution of atherosclerosis on the outcome of revascularization with iliac stent placement. *J Vasc Interv Radiol* 1995;6:513-21.
678. Lachapelle K, Graham AM, Symes JF. Does the clinical evaluation of the cardiac status predict outcome in patients with abdominal aortic aneurysms? *J Vasc Surg* 1992;15:964-70; discussion 970-1.
679. Laheij RJ, Buth J, Harris PL, et al. Need for secondary interventions after endovascular repair of abdominal aortic aneurysms: intermediate-term follow-up results of a European collaborative registry (EUROSTAR). *Br J Surg* 2000;87:1666-73.
680. Laheij RJ, van Marrewijk CJ; EUROSTAR Group. The evolving technique of endovascular stenting of abdominal aortic aneurysm; time for reappraisal. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2001;22:436-42.
681. Lalak NJ, Hanel KC, Hunt J, et al. Duplex scan surveillance of infrainguinal prosthetic bypass grafts. *J Vasc Surg* 1994;20:637-41.
682. Lamah M, Darke S. Value of routine computed tomography in the preoperative assessment of abdominal aneurysm replacement. *World J Surg* 1999;23:1076-80; discussion 1080-1.
683. Lammer J, Pilger E, Decrinis M, et al. Pulsed excimer laser versus continuous-wave Nd:YAG laser versus conventional angioplasty of peripheral arterial occlusions: prospective, controlled, randomised trial. *Lancet* 1992;340:1183-8.
684. Langella RL, Schneider JR, Golan JF. Color duplex-guided compression therapy for postcatheterization pseudoaneurysms in a community hospital. *Ann Vasc Surg* 1996; 10:27-35.
685. Langford CA, Sneller MC. New developments in the treatment of Wegener's granulomatosis, polyarteritis nodosa, microscopic polyangiitis, and Churg-Strauss syndrome. *Curr Opin Rheumatol* 1997;9:26-30.
686. Lanne T, Hansen F, Mangell P, et al. Differences in mechanical properties of the common carotid artery and abdominal aorta in healthy males. *J Vasc Surg* 1994;20:218-25.
687. Lanne T, Sandgren T, Sonesson B. A dynamic view on the diameter of abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1998;15:308-12.
688. Larch E, Minar E, Ahmadi R, et al. Value of color duplex sonography for evaluation of tibio-peroneal arteries in patients with femoropopliteal obstruction: a prospective comparison with anterograde intraarterial digital subtraction angiography. *J Vasc Surg* 1997;25:629-36.
689. Larsen OA, Lassen NA. Effect of daily muscular exercise in patients with intermittent claudication. *Lancet* 1966;2:1093-6.
690. Lassila R, Lepantalo M. Cigarette smoking and the outcome after lower limb arterial

- surgery. *Acta Chir Scand* 1988;154:635-40.
691. Law M, Tang JL. An analysis of the effectiveness of interventions intended to help people stop smoking. *Arch Intern Med* 1995; 155:1933-41.
 692. Lawrence PF, Gazak C, Bhirangi L, et al. The epidemiology of surgically repaired aneurysms in the United States. *J Vasc Surg* 1999;30:632-40.
 693. Lawrence PF, Lorenzo-Rivero S, Lyon JL. The incidence of iliac, femoral, and popliteal artery aneurysms in hospitalized patients. *J Vasc Surg* 1995;22:409-15; discussion 415-6.
 694. Lawrence PF, Wallis C, Dobrin PB, et al. Peripheral aneurysms and arteriomegaly: is there a familial pattern? *J Vasc Surg* 1998;28:599-605.
 695. Lawrence-Brown MM, Norman PE, Jamrozik K, et al. Initial results of ultrasound screening for aneurysm of the abdominal aorta in Western Australia: relevance for endoluminal treatment of aneurysm disease. *Cardiovasc Surg* 2001;9:234-40.
 696. Lazarous DF, Unger EF, Epstein SE, et al. Basic fibroblast growth factor in patients with intermittent claudication: results of a phase I trial. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1239-44.
 697. Leach SD, Toole AL, Stern H, et al. Effect of beta-adrenergic blockade on the growth rate of abdominal aortic aneurysms. *Arch Surg* 1988;123:606-9.
 698. Lederle FA, Johnson GR, Wilson SE, et al. Rupture rate of large abdominal aortic aneurysms in patients refusing or unfit for elective repair. *JAMA* 2002;287:2968-72.
 699. Lederle FA, Johnson GR, Wilson SE, et al. The aneurysm detection and management study screening program: validation cohort and final results. Aneurysm Detection and Management Veterans Affairs Cooperative Study Investigators. *Arch Intern Med* 2000;160:1425-30.
 700. Lederle FA, Simel DL. The rational clinical examination: does this patient have abdominal aortic aneurysm? *JAMA* 1999; 281:77-82.
 701. Lederle FA, Wilson SE, Johnson GR, et al. Immediate repair compared with surveillance of small abdominal aortic aneurysms. *N Engl J Med* 2002;346:1437-44.
 702. Lederman RJ, Mendelsohn FO, Anderson RD, et al. Therapeutic angiogenesis with recombinant fibroblast growth factor-2 for intermittent claudication (the TRAFFIC study): a randomized trial. *Lancet* 2002;359:2053-8.
 703. Lederman RJ, Mendelsohn FO, Santos R, et al. Primary renal artery stenting: characteristics and outcomes after 363 procedures. *Am Heart J* 2001;142:314-23.
 704. Lee B, Godfrey M, Vitale E, et al. Linkage of Marfan syndrome and a phenotypically related disorder to two different fibrillin genes. *Nature* 1991;352:330-4.
 705. Lee PC, Rhee RY, Gordon RY, et al. Management of splenic artery aneurysms: the significance of portal and essential hypertension. *J Am Coll Surg* 1999;189:483-90.
 706. Lee R. Factor V Leiden: a clinical review. *Am J Med Sci* 2001;322:88-102.
 707. Lee TY, Korn P, Heller JA, et al. The cost-effectiveness of a "quick-screen" program for abdominal aortic aneurysms. *Surgery* 2002;132:399-407.
 708. Lee VS, Martin DJ, Krinsky GA, et al. Gadolinium-enhanced MR angiography: artifacts and pitfalls. *AJR Am J Roentgenol* 2000;175:197-205.
 709. Leertouwer TC, Derkx FH, Pattynama PM, et al. Functional effects of renal artery stent placement on treated and contralateral kidneys. *Kidney Int* 2002;62:574-9.
 710. Leertouwer TC, Gussenhoven EJ, Bosch JL, et al. Stent placement for renal arterial stenosis: where do we stand? A meta-analysis. *Radiology* 2000;216:78-85.
 711. Leertouwer TC, Pattynama PM, van den Berg-Huysmans A. Incidental renal artery stenosis in peripheral vascular disease: a case for treatment? *Kidney Int* 2001;59:1480-3.
 712. Leier CV, Baker PB, Kilman JW, et al. Cardiovascular abnormalities associated with adult polycystic kidney disease. *Ann Intern Med* 1984;100:683-8.
 713. Leng GC, Fowkes FG. The Edinburgh Claudication Questionnaire: an improved version of the WHO/Rose Questionnaire for use in epidemiological surveys. *J Clin Epidemiol* 1992;45:1101-9.
 714. Leng GC, Fowler B, Ernst E. Exercise for intermittent claudication. *Cochrane Database*

- Syst Rev 2000;CD000990.
715. Leng GC, Lee AJ, Fowkes FG, et al. Incidence, natural history and cardiovascular events in symptomatic and asymptomatic peripheral arterial disease in the general population. *Int J Epidemiol* 1996;25:1172-81.
 716. Leung DA, Hoffmann U, Pfammatter T, et al. Magnetic resonance angiography versus duplex sonography for diagnosing renovascular disease. *Hypertension* 1999;33:726-31.
 717. Levi N, Schroeder TV. Arteriosclerotic femoral artery aneurysms: a short review. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1997; 38:335-8.
 718. Levi N, Schroeder TV. Blood transfusion requirement in surgery for femoral artery aneurysms. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1997; 38:661-3.
 719. Levy PJ, Haskell L, Gordon RL. Percutaneous transluminal angioplasty of splanchnic arteries: an alternative method to elective revascularisation in chronic visceral ischaemia. *Eur J Radiol* 1987;7:239-42.
 720. Levy PJ, Krausz MM, Manny J. Acute mesenteric ischemia: improved results—a retrospective analysis of ninety-two patients. *Surgery* 1990;107:372-80.
 721. Leyendecker JR, Elsass KD, Johnson SP, et al. The role of infrapopliteal MR angiography in patients undergoing optimal contrast angiography for chronic limb-threatening ischemia. *J Vasc Interv Radiol* 1998;9:545-51.
 722. Liao CS, Ho FM, Chen MF, et al. Treatment of iatrogenic femoral artery pseudoaneurysm with percutaneous thrombin injection. *J Vasc Surg* 1997;26:18-23.
 723. Libertino JA, Beckmann CF. Surgery and percutaneous angioplasty in the management of renovascular hypertension. *Urol Clin North Am* 1994;21:235-43.
 724. Libertino JA, Bosco PJ, Ying CY, et al. Renal revascularization to preserve and restore renal function. *J Urol* 1992; 147:1485-7.
 725. Lievre M, Morand S, Besse B, et al. Oral Beraprost sodium, a prostaglandin I(2) analogue, for intermittent claudication: a double-blind, randomized, multicenter controlled trial. Beraprost et Claudication Intermittente (BERCI) Research Group. *Circulation* 2000; 102:426-31.
 726. Ligush J Jr, Reavis SW, Preisser JS, et al. Duplex ultrasound scanning defines operative strategies for patients with limb-threatening ischemia. *J Vasc Surg* 1998;28:482-90; discussion 490-1.
 727. Lijmer JG, Hunink MG, van den Dungen JJ, et al. ROC analysis of noninvasive tests for peripheral arterial disease. *Ultrasound Med Biol* 1996;22:391-8 (156);
 728. Lillcrap D. The genetics of venous and arterial thromboembolism. *Curr Atheroscler Rep* 2001;3:209-15.
 729. Lilly MP, Flinn WR, McCarthy WJ, III, et al. The effect of distal arterial anatomy on the success of popliteal aneurysm repair. *J Vasc Surg* 1988;7:653-60.
 730. Lindgarde F, Jelnes R, Bjorkman H, et al. Conservative drug treatment in patients with moderately severe chronic occlusive peripheral arterial disease. Scandinavian Study Group. *Circulation* 1989; 80:1549-56.
 731. Lindgarde F, Labs KH, Rossner M. The pentoxifylline experience: exercise testing reconsidered. *Vasc Med* 1996; 1:145-54.
 732. Lindholt JS, Heickendorff L, Antonsen S, et al. Natural history of abdominal aortic aneurysm with and without coexisting chronic obstructive pulmonary disease. *J Vasc Surg* 1998;28:226-33.
 733. Lindholt JS, Henneberg EW, Fasting H, et al. Hospital based screening of 65-73 year old men for abdominal aortic aneurysms in the county of Viborg, Denmark. *J Med Screen* 1996;3:43-6.
 734. Lindholt JS, Henneberg EW, Juul S, et al. Impaired results of a randomised double blinded clinical trial of propranolol versus placebo on the expansion rate of small abdominal aortic aneurysms. *Int Angiol* 1999; 18:52-7.
 735. Lindholt JS, Jorgensen B, Fasting H, et al. Plasma levels of plasmin-antiplasmin-

- complexes are predictive for small abdominal aortic aneurysms expanding to operation-recommendable sizes. *J Vasc Surg* 2001;34:611-5.
736. Lindholt JS, Vammen S, Juul S, et al. The validity of ultrasonographic scanning as screening method for abdominal aortic aneurysm. *Eur JVasc Endovasc Surg* 1999;17:472-5.
 737. Littooy FN, Steffan G, Greisler HP, et al. Use of sequential B-mode ultrasonography to manage abdominal aortic aneurysms. *Arch Surg* 1989;124:419-21.
 738. Lloyd WE, Paty PS, Darling RC 3rd, et al. Results of 1000 consecutive elective abdominal aortic aneurysm repairs. *Cardiovasc Surg* 1996;4:724-6.
 739. Loehe F, Bittmann I, Weilbach C, et al. Chlamydia pneumoniae in atherosclerotic lesions of patients undergoing vascular surgery. *Ann Vasc Surg* 2002;16:467-73.
 740. Loewe C, Cejna M, Lammer J, et al. Contrast-enhanced magnetic resonance angiography in the evaluation of peripheral bypass grafts. *EurRadiol* 2000;10:725-32.
 741. Lofberg AM, Karacagil S, Ljungman C, et al. Percutaneous transluminal angioplasty of the femoropopliteal arteries in limbs with chronic critical lower limb ischemia. *J Vasc Surg* 2001;34:114-21.
 742. Londrey GL, Ramsey DE, Hodgson KJ, et al. Infrapopliteal bypass for severe ischemia: comparison of autogenous vein, composite, and prosthetic grafts. *J Vasc Surg* 1991;13:631-6.
 743. Long TH, Criqui MH, Vasilevskis EE, et al. The correlation between the severity of peripheral arterial disease and carotid occlusive disease. *Vasc Med* 1999;4:135-42.
 744. Lonn L, Olmarker A, Geterud K, et al. Treatment of femoral pseudoaneurysms. Percutaneous US-guided thrombin injection versus US-guided compression. *Acta Radiol* 2002;43:396-400.
 745. Losinno F, Zuccala A, Busato F, et al. Renal artery angioplasty for renovascular hypertension and preservation of renal function: long-term angiographic and clinical follow-up. *AJR Am J Roentgenol* 1994;162:853-7.
 746. Loubeyre P, Trolliet P, Cahen R, et al. MR angiography of renal artery stenosis: value of the combination of three-dimensional time-of-flight and three-dimensional phase-contrast MR angiography sequences. *AJR Am J Roentgenol* 1996; 167:489-94.
 747. Louie J, Isaacson JA, Zierler RE, et al. Prevalence of carotid and lower extremity arterial disease in patients with renal artery stenosis. *Am J Hypertens* 1994;7:436-9.
 748. Louwrens HD, Kwaan HC, Pearce WH, et al. Plasminogen activator and plasminogen activator inhibitor expression by normal and aneurysmal human aortic smooth muscle cells in culture. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1995;10:289-93.
 749. Lowell RC, Gloviczki P, Hallett JW Jr, et al. Popliteal artery aneurysms: the risk of nonoperative management. *Ann Vasc Surg* 1994;8:14-23.
 750. Lowering blood homocysteine with folic acid based supplements: meta-analysis of randomised trials. Homocysteine Lowering Trialists' Collaboration. *BMJ* 1998;316:894-8.
 751. Ludman CN, Yusuf SW, Whitaker SC, et al. Feasibility of using dynamic contrast-enhanced magnetic resonance angiography as the sole imaging modality prior to endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000;19:524-30.
 752. Lufft V, Hoogestraat-Lufft L, Fels LM, et al. Contrast media nephropathy: intravenous CT angiography versus intraarterial digital subtraction angiography in renal artery stenosis: a prospective randomized trial. *Am J Kidney Dis* 2002;40:236-42.
 753. Lundell A, Lindblad B, Bergqvist D, et al. Femoropopliteal-crural graft patency is improved by an intensive surveillance program: a prospective randomized study. *J Vasc Surg* 1995;21:26-33; discussion 33-4.
 754. Lundgren F, Dahllof AG, Lundholm K, et al. Intermittent claudication – surgical reconstruction or physical training? A prospective randomized trial of treatment

- efficiency. *Ann Surg* 1989;209:346-55.
755. Lundgren F, Dahllof AG, Schersten T, et al. Muscle enzyme adaptation in patients with peripheral arterial insufficiency: spontaneous adaptation, effect of different treatments and consequences on walking performance. *Clin Sci (Lond)* 1989;77:485-93.
 756. Luscher TF, Keller HM, Imhof HG, et al. Fibromuscular hyperplasia: extension of the disease and therapeutic outcome: results of the University Hospital Zurich Cooperative Study on Fibromuscular Hyperplasia. *Nephron* 1986;44 suppl 1:109-14.
 757. Luscher TF, Lie JT, Stanson AW, et al. Arterial fibromuscular dysplasia. *Mayo Clin Proc* 1987;62:931-52.
 758. Luther M. The influence of arterial reconstructive surgery on the outcome of critical leg ischaemia. *Eur J Vasc Surg* 1994;8:682-9.
 759. MacSweeney ST, Skidmore C, Turner RJ, et al. Unravelling the familial tendency to aneurysmal disease: popliteal aneurysm, hypertension and fibrillin genotype. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1996;12:162-6.
 760. Mahler F, Schneider E, Hess H; Steering Committee, Study on Local Thrombolysis. Recombinant tissue plasminogen activator versus urokinase for local thrombolysis of femoropopliteal occlusions: a prospective, randomized multicenter trial. *J Endovasc Ther* 2001;8:638-47.
 761. Mailloux LU, Bellucci AG, Mossey RT, et al. Predictors of survival in patients undergoing dialysis. *Am J Med* 1988;84:855-62.
 762. Mailloux LU, Napolitano B, Bellucci AG, 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;24:622-9.
 763. Maintz D, Tombach B, Juergens KU, et al. Revealing in-stent stenoses of the iliac arteries: comparison of multidetector CT with MR angiography and digital radiographic angiography in a Phantom model. *AJRAm J Roentgenol* 2002;179:1319-22.
 764. Makaroun MS, Deaton DH. Is proximal aortic neck dilatation after endovascular aneurysm exclusion a cause for concern? *J Vasc Surg* 2001;33(2 suppl):S39-45.
 765. Makita S, Ohira A, Tachieda R, et al. Dilation and reduced distensibility of carotid artery in patients with abdominal aortic aneurysms. *Am Heart J* 2000; 140:297-302.
 766. Maloney JD, Pairolero PC, Smith SF Jr, et al. Ultrasound evaluation of abdominal aortic aneurysms. *Circulation* 1977;56 (3suppl):II80-5.
 767. Mangiafico RA, Messina R, Attina T, et al. Impact of a 4-week treatment with prostaglandin E1 on health-related quality of life of patients with intermittent claudication. *Angiology* 2000; 51:441-9.
 768. Manheim LM, Sohn MW, Feinglass J, et al. Hospital vascular surgery volume and procedure mortality rates in California, 1982-1994. *J Vasc Surg* 1998;28:45-56; discussion 56-8.
 769. Mann S J, Pickering TG, Sos TA, et al. Captopril renography in the diagnosis of renal artery stenosis: accuracy and limitations. *Am J Med* 1991;90:30-40.
 770. Mannarino E, Pasqualini L, Innocente S, et al. Physical training and antiplatelet treatment in stage II peripheral arterial occlusive disease: alone or combined? *Angiology* 1991;42:513-21.
 771. Mansoor S, Shah A, Scoble JE. 'Flash pulmonary oedema'—a diagnosis for both the cardiologist and the nephrologist? *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:1311-3.
 772. Marenzi G, Marana I, Lauri G, et al. The prevention of radiocontrast-agent-induced nephropathy by hemofiltration. *N Engl J Med* 2003;349:1333-40.
 773. Marfan AB. Un cas de deformation congenital des quatre membres plus prononcee aux extremités caracterisee par l'allongement des os avec un certain degre d'amincissement. *Bull Mem Soc Med Hfp* 1896;13:220-6.
 774. Martin D, Katz SG. Axillofemoral bypass for aortoiliac occlusive disease. *Surg Gynecol Obstet* 2000; 180:100-3.

775. Martin GH, O'Hara PJ, Hertzner NR, et al. Surgical repair of aneurysms involving the suprarenal, visceral, and lower thoracic aortic segments: early results and late outcome. *J Vasc Surg* 2000;31:851-62.
776. Martin LG, Cork RD, Kaufman SL. Long-term results of angioplasty in 110 patients with renal artery stenosis. *J Vasc Interv Radiol* 1992;3:619-26.
777. Martin LG, Rees CR, O'Bryant T. Percutaneous angioplasty of the renal arteries. In: Rutherford RB, ed. *Vascular Surgery* 5th ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders; 2000:1611-39.
778. Martin ML, Tay KH, Flak B, et al. Multidetector CT angiography of the aortoiliac system and lower extremities: a prospective comparison with digital subtraction angiography. *AJR Am J Roentgenol* 2003;180:1085-91.
779. Marzelle J, Fichelle JM, Cormier F, et al. Outcome of infrain-guinal endovascular revascularization procedures for limb-threatening ischemia. *Ann Vasc Surg* 1995;9 suppl:S24-31.
780. Maslen CL, Corson GM, Maddox BK, et al. Partial sequence of a candidate gene for the Marfan syndrome. *Nature* 1991;352:334-7.
781. Mathison M, Becker GJ, Katzen BT, et al. The influence of female gender on the outcome of endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Interv Radiol* 2001;12:1047-51.
782. Matsumura JS, Brewster DC, MakarounMS, et al. A multicenter controlled clinical trial of open versus endovascular treatment of abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2003;37:262-71.
783. Matsumura JS, Chaikof EL. Continued expansion of aortic necks after endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *EVT Investigators. EndoVascular Technologies, Inc. J Vasc Surg* 1998;28:422-30; discussion 430-1.
784. Mattes E., Norman P.E., Jamrozik K. Falling Incidence of Amputations for Peripheral Occlusive Arterial Disease in Western Australia between 1980 and 1992. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 1997. – V. 13, № 1. – P. 14-22.
785. Mattos MA, van Bemmelen PS, Hodgson KJ, et al. Does correction of stenoses identified with color duplex scanning improve infrainguinal graft patency? *J Vasc Surg* 1993;17:54-64; discussion 64-6.
786. Maxwell AJ, Anderson BE, Cooke JP. Nutritional therapy for peripheral arterial disease: a double-blind, placebo-controlled, randomized trial of HeartBar. *Vasc Med* 2000;5:11-9.
787. Maxwell MH, Rudnick MR, Waks AU. New approaches to the diagnosis of renovascular hypertension. *Adv Nephrol Necker Hosp* 1985;14:285-304.
788. May AG, DeWeese JA, Frank I, et al. Surgical treatment of abdominal aortic aneurysms. *Surgery* 1968;63:711-21.
789. May J, White GH, Waugh R, et al. Improved survival after endoluminal repair with second-generation prostheses compared with open repair in the treatment of abdominal aortic aneurysms: a 5-year concurrent comparison using life table method. *J Vasc Surg* 2001;33(2 suppl):S21-6.
790. May J, White GH, Yu W, et al. Endovascular grafting for abdominal aortic aneurysms: changing incidence and indication for conversion to open operation. *Cardiovasc Surg* 1998;6:194-7.
791. McBride KD, Gaines PA. Thrombolysis of a partially occluding superior mesenteric artery thromboembolus by infusion of streptokinase. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1994;17:164-6.
792. McCarthy WJ, Pearce WH, Flinn WR, et al. Long-term evaluation of composite sequential bypass for limb-threatening ischemia. *J Vasc Surg* 1992;15:761-9; discussion 769-70.
793. McConathy WJ, Alaupovic P, Woolcock N, et al. Lipids and apolipoprotein profiles in men with aneurysmal and stenosing aorto-iliac atherosclerosis. *Eur J Vasc Surg*

- 1989;3:511-4.
794. McCready RA, Hyde GL, Bivins BA, et al. Radiation-induced arterial injuries. *Surgery* 1983;93:306-12.
 795. McDaniel MD, Cronenwett JL. Basic data related to the natural history of intermittent claudication. *Ann Vasc Surg* 1989;3:273-7.
 796. McDermott MM, Feinglass J, Slavensky R, et al. The ankle-brachial index as a predictor of survival in patients with peripheral vascular disease. *J Gen Intern Med* 1994;9:445-9.
 797. McDermott MM, Ferrucci L, Simonsick EM, et al. The ankle brachial index and change in lower extremity functioning overtime: the Women's Health and Aging Study. *J Am Geriatr Soc* 2002;50:238-46.
 798. McDermott MM, Greenland P, Liu K, et al. Leg symptoms in peripheral arterial disease: associated clinical characteristics and functional impairment. *JAMA* 2001 ;286:1599-606.
 799. McFalls EO, Ward HB, Moritz TE, et al. Coronary-artery revascularization before elective major vascular surgery. *N Engl J Med* 2004;351:2795-804. Erratum in: *N Engl J Med* 2005; 95:19.
 800. McGee SR, Boyko EJ. Physical examination and chronic lower-extremity ischemia: a critical review. *Arch Intern Med* 1998; 158:1357-64.
 801. McKenna M, Wolfson S, Kuller L. The ratio of ankle and arm arterial pressure as an independent predictor of mortality. *Atherosclerosis* 1991;87:119-28.
 802. McLafferty RB, Moneta GL, Taylor LM Jr, et al. Ability of ankle-brachial index to detect lower-extremity atherosclerotic disease progression. *Arch Surg* 1997; 132:836-40; discussion 840-1.
 803. McPhail IR, Spittell PC, Weston SA, et al. Intermittent claudication: an objective office-based assessment. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:1381-5.
 804. McShane MD, Proctor A, Spencer P, et al. Mesenteric angioplasty for chronic intestinal ischaemia. *Eur J Vasc Surg* 1992;6:333-6.
 805. Mealy K, Salman A. The true incidence of ruptured abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Surg* 1988;2:405-8.
 806. Meaney TF, Dustan HP, McCormack LJ. Natural history of renal arterial disease. *Radiology* 1968;91:881-7.
 807. Meenan RT, Fleming C, Whitlock EP, et al. Cost-Effectiveness Analyses of Population-Based Screening for Abdominal Aortic Aneurysm. Evidence Synthesis. AHRQ Publication No. 05-0569-C, February 2005. Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville, Md. Available at: <http://www.ahrq.gov/clinic/uspstf05/aaascr/aaacost.htm>. Accessed July 16, 2005.
 808. Meijer WT, Hoes AW, Rutgers D, et al. Peripheral arterial disease in the elderly: the Rotterdam Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1998;18:185-92.
 809. Menard MT, Chew DK, Chan RK, et al. Outcome in patients at high risk after open surgical repair of abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2003;37:285-92.
 810. Mendelson G, Aronow WS, Ahn C. Prevalence of coronary artery disease, atherothrombotic brain infarction, and peripheral arterial disease: associated risk factors in older Hispanics in an academic hospital-based geriatrics practice. *J Am Geriatr Soc* 1998;46:481-3.
 811. Mercer KG, Berridge DC. Saddle embolus—the need for intensive investigation and critical evaluation: a case report. *Vasc Surg* 2001;35:63-5.
 812. Merhoff GC, Porter JM. Ergot intoxication: historical review and description of unusual clinical manifestations. *Ann Surg* 1974;180:773-9.
 813. Messina LM, Stanley JC. Renal artery fibrodysplasia and renovascular hypertension. In: Rutherford RB, ed. *Vascular Surgery* 6th ed. Philadelphia, Pa: Saunders; 2004:1650-64.
 814. Messina LM, Zelenock GB, Yao KA, et al. Renal revascularization for recurrent

- pulmonary edema in patients with poorly controlled hypertension and renal insufficiency: a distinct subgroup of patients with arteriosclerotic renal artery occlusive disease. *J Vasc Surg* 1992;15:73-80; discussion 80-2.
815. Metcalfe W, Reid AW, Geddes CC. Prevalence of angiographic atherosclerotic renal artery disease and its relationship to the anatomical extent of peripheral vascular atherosclerosis. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:105-8.
 816. Mettinger KL. Fibromuscular dysplasia and the brain. II. Current concept of the disease. *Stroke* 1982;13:53-8.
 817. Mewissen MW, Kinney EV, Bandyk DF, et al. The role of duplex scanning versus angiography in predicting outcome after balloon angioplasty in the femoropopliteal artery. *J Vasc Surg* 1992; 15:860-5; discussion 865-6.
 818. Meyerovitz MF, Goldhaber SZ, Reagan K, et al. Recombinant tissue-type plasminogen activator versus urokinase in peripheral arterial and graft occlusions: a randomized trial. *Radiology* 1990;175:75-8.
 819. Mikkelsen WP. Intestinal angina: its surgical significance. *Surg Gynecol Obstet* 1957;94:262-7; discussion, 267-9.
 820. Miller BV, Sharp WJ, Shamma AR, et al. Surveillance for recurrent stenosis after endovascular procedures: a prospective study. *Arch Surg* 1991;126:867-71; discussion 871-2.
 821. Mills JL, Harris EJ, Taylor LM Jr, et al. The importance of routine surveillance of distal bypass grafts with duplex scanning: a study of 379 reversed vein grafts. *J Vasc Surg* 1990;12:379-86; discussion 387-9.
 822. Minar E, Pokrajac B, Maca T, et al. Endovascular brachytherapy for prophylaxis of restenosis after femoropopliteal angioplasty: results of a prospective randomized study. *Circulation* 2000; 102:2694-9.
 823. Mingoli A, Sapienza P, Feldhaus RJ, et al. Comparison of femorofemoral and aortofemoral bypass for aortoiliac occlusive disease. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2001;42:381-7.
 824. Missouriis CG, Buckenham T, Cappuccio FP, et al. Renal artery stenosis: a common and important problem in patients with peripheral vascular disease. *Am J Med* 1994;96:10-4.
 825. Missouriis CG, Buckenham T, Vallance PJ, et al. Renal artery stenosis masquerading as congestive heart failure. *Lancet* 1993; 341:1521-2.
 826. Missouriis CG, Papavassiliou MB, Khaw K, et al. High prevalence of carotid artery disease in patients with atheromatous renal artery stenosis. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13:945-8.
 827. Mitsuzaki K, Yamashita Y, Sakaguchi T, et al. Abdomen, pelvis, and extremities: diagnostic accuracy of dynamic contrast-enhanced turbo MR angiography compared with conventional angiography-initial experience. *Radiology* 2000;216:909-15.
 828. Mittal BR, Kumar P, Arora P, et al. Role of captopril renography in the diagnosis of renovascular hypertension. *Am J Kidney Dis* 1996;28:209-13.
 829. Moawad J, McKinsey JF, Wyble CW, et al. Current results of surgical therapy for chronic mesenteric ischemia. *Arch Surg* 1997;132:613-8; discussion 618-9.
 830. Mohan CR, Sharp WJ, Hoballah JJ, et al. A comparative evaluation of externally supported polytetrafluoroethylene axillobifemoral and axillounifemoral bypass grafts. *J Vasc Surg* 1995; 21:801-8; discussion 808-9.
 831. Mohler ER 3rd, Beebe HG, Salles-Cuhna S, et al. Effects of cilostazol on resting ankle pressures and exercise-induced ischemia in patients with intermittent claudication. *Vasc Med* 2001;6:151-6.
 832. Mohler ER 3rd, Hiatt WR, Creager MA. Cholesterol reduction with atorvastatin improves walking distance in patients with peripheral arterial disease. *Circulation* 2003;108:1481-6.

833. Mohler ER 3rd, Hiatt WR, Olin JW, et al. Treatment of intermittent claudication with beraprost sodium, an orally active prostaglandin I₂ analogue: a double-blinded, randomized, controlled trial. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1679-86.
834. Mohler ER 3rd, Treat-Jacobson D, Reilly MP, et al. Utility and barriers to performance of the ankle-brachial index in primary care practice. *Vasc Med* 2004;9:253-60.
835. Mohler ER III, Mitchell ME, Carpenter JP, et al. Therapeutic thrombin injection of pseudoaneurysms: a multicenter experience. *Vasc Med* 2001;6:241-4.
836. Molgaard J, Malinow MR, Lassvik C, et al. Hyperhomo-cyst(e)inaemia: an independent risk factor for intermittent claudication. *J Intern Med* 1992;231:273-9.
837. Moller BN, Solund K, Hansen SL. Wound infection after lower extremity amputation because of ischemia. *Arch Orthop Trauma Surg* 1985;104:262-4.
838. Mondillo S, Ballo P, Barbati R, et al. Effects of simvastatin on walking performance and symptoms of intermittent claudication in hypercholesterolemic patients with peripheral vascular disease. *Am J Med* 2003; 114:359-64.
839. Moneta GL, Lee RW, Yeager RA, et al. Mesenteric duplex scanning: a blinded prospective study. *J Vasc Surg* 1993;17:79-84; discussion 85-6.
840. Moneta GL, Yeager RA, Dalman R, et al. Duplex ultrasound criteria for diagnosis of splanchnic artery stenosis or occlusion. *J Vasc Surg* 1991;14:511-8; discussion 518-20.
841. Moneta GL, Yeager RA, Lee RW, et al. Noninvasive localization of arterial occlusive disease: a comparison of segmental Doppler pressures and arterial duplex mapping. *J Vasc Surg* 1993;17:578-82.
842. Money SR, Herd JA, Isaacsohn JL, et al. Effect of cilostazol on walking distances in patients with intermittent claudication caused by peripheral vascular disease. *J Vasc Surg* 1998;27:267-74; discussion 274-5.
843. Moody P, de Cossart LM, Douglas HM, et al. Asymptomatic strictures in femoro-popliteal vein grafts. *Eur J Vasc Surg* 1989;3: 389-92.
844. Moore WS, Rutherford RB. Transfemoral endovascular repair of abdominal aortic aneurysm: results of the North American EVT phase 1 trial. EVT Investigators. *J Vasc Surg* 1996;23:543-53.
845. Moreno AJ, Brown JM, Spicer MJ, et al. Ruptured abdominal aortic aneurysm identified incidental to bone scintigraphy. *Eur J Nucl Med* 1983;8:546-8.
846. Mortality results for randomised controlled trial of early elective surgery or ultrasonographic surveillance for small abdominal aortic aneurysms. The UK Small Aneurysm Trial Participants. *Lancet* 1998;352:1649-55.
847. Most RS, Sinnock P. The epidemiology of lower extremity amputations in diabetic individuals. *Diabetes Care* 1983;6:87-91.
848. Mounier-Vehier C, Haulon S, Devos P, et al. Renal atrophy outcome after revascularization in fibromuscular dysplasia disease. *J Endovasc Ther* 2002;9:605-13.
849. Mowat BF, Skinner ER, Wilson HM, et al. Alterations in plasma lipids, lipoproteins and high density lipoprotein subfractions in peripheral arterial disease. *Atherosclerosis* 1997;131:161-6.
850. Mukherjee D, Lingam P, Chetcuti S, et al. Missed opportunities to treat atherosclerosis in patients undergoing peripheral vascular interventions: insights from the University of Michigan Peripheral Vascular Disease Quality Improvement Initiative (PVD-QI2). *Circulation* 2002; 106:1909-12.
851. Muller-Hulsbeck S, Kalinowski M, Heller M, et al. Rheolytic hydrodynamic thrombectomy for percutaneous treatment of acutely occluded infra-aortic native arteries and bypass grafts: midterm follow-up results. *Invest Radiol* 2000;35:131-40.
852. Multicentre Aneurysm Screening Study Group. Multicentre aneurysm screening study (MASS): cost effectiveness analysis of screening for abdominal aortic aneurysms based on four year results from randomised controlled trial. *BMJ* 2002;325:1135.
853. Muluk SC, Gertler JP, Brewster DC, et al. Presentation and patterns of aortic

- aneurysms in young patients. *J Vasc Surg* 1994;20:880-6; discussion 887-8.
854. Muluk SC, Muluk VS, Kelley ME, et al. Outcome events in patients with claudication: a 15-year study in 2777 patients. *J Vasc Surg* 2001;33:251-7; discussion 257-8.
855. Munshi IA, Rhee SW, Pane T, et al. Clostridium septicum mycotic aortic aneurysm. *Surg Gynecol Obstet* 2002;184:54-5.
856. Murabito JM, D'Agostino RB, Silbershatz H, et al. Intermittent claudication. A risk profile from The Framingham Heart Study. *Circulation* 1997;96:44-9.
857. Murabito JM, Evans JC, Nieto K, et al. Prevalence and clinical correlates of peripheral arterial disease in the Framingham Offspring Study. *Am Heart J* 2002;143:961-5.
858. Muradin GS, Bosch JL, Stijnen T, et al. Balloon dilation and stent implantation for treatment of femoropopliteal arterial disease: meta-analysis. *Radiology* 2001;221:137-45.
859. Muray S, Martin M, Amoedo ML, et al. Rapid decline in renal function reflects reversibility and predicts the outcome after angioplasty in renal artery stenosis. *Am J Kidney Dis* 2002;39:60-6.
860. Nagashima H, Aoka Y, Sakomura Y, et al. A 3-hydroxy-3-methyl-glutaryl coenzyme A reductase inhibitor, cerivastatin, suppresses production of matrix metalloproteinase-9 in human abdominal aortic aneurysm wall. *J Vasc Surg* 2002;36:158-63.
861. Nagle FJ, Balke B, Naughton JP. Gradational step tests for assessing work capacity. *J Appl Physiol* 1965;20:745-8.
862. Nakamura S, Conroy RM, Gordon IL, et al. A randomized trial of transcutaneous extraction atherectomy in femoral arteries: intravascular ultrasound observations. *J Clin Ultrasound* 1995;23:461-71.
863. Nalbandian H, Sheth N, Dietrich R, et al. Intestinal ischemia caused by cocaine ingestion: report of two cases. *Surgery* 1985;97:374-6.
864. Nally JV Jr, Clarke HS Jr, Grecos GP, et al. Effect of captopril on 99mTc-diethylenetriaminepentaacetic acid renograms in two-kidney, one clip hypertension. *Hypertension* 1986;8:685-93.
865. Nasim A, Thompson MM, Sayers RD, et al. Role of magnetic resonance angiography for assessment of abdominal aortic aneurysm before endoluminal repair. *Br J Surg* 1998;85:641-4.
866. Nasr MK, McCarthy RJ, Hardman J, et al. The increasing role of percutaneous transluminal angioplasty in the primary management of critical limb ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002;23:398-403.
867. Nassoura ZE, Ivatury RR, Simon RJ, et al. A reassessment of Doppler pressure indices in the detection of arterial lesions in proximity penetrating injuries of extremities: a prospective study. *Am J Emerg Med* 1996;14:151-6.
868. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Bethesda, Md: National Cholesterol Education Program, National Heart, Lung, and Blood Institute, National Institutes of Health; 2002. Publication No. 02-5215. Available at:<http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/>. Accessed July 16, 2005.
869. Naylor AR, Ah-See AK, Engeset J. Axillofemoral bypass as a limb salvage procedure in high risk patients with aortoiliac disease. *Br J Surg* 1990;77:659-61.
870. Negus D, Irving JD, Friedgood A. Intra-arterial prostacyclin compared to Praxilene in the management of severe lower limb ischaemia: a double blind trial. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1987;28:196-9.

871. Neiman HL, Yao JS, Silver TM. Gray-scale ultrasound diagnosis of peripheral arterial aneurysms. *Radiology* 1979;130:413-6.
872. Nelemans PJ, Leiner T, de Vet HC, et al. Peripheral arterial disease: meta-analysis of the diagnostic performance of MR angiography. *Radiology* 2000;217:105-14.
873. Ness J, Aronow WS. 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;47:1255-6.
874. Nevitt MP, Ballard DJ, Hallett JW Jr. Prognosis of abdominal aortic aneurysms. A population-based study. *N Engl J Med* 1989; 321:1009-14.
875. Newburger JW, Burns JC. Kawasaki disease. *Vasc Med* 1999;4:187-202.
876. Newman AB, Arnold AM, Burke GL, et al. Cardiovascular disease and mortality in older adults with small abdominal aortic aneurysms detected by ultrasonography: the cardiovascular health study. *Ann Intern Med* 2001;134:182-90.
877. Newman AB, Naydeck BL, Sutton-Tyrrell K, et al. The role of comorbidity in the assessment of intermittent claudication in older adults. *J Clin Epidemiol* 2001;54:294-300.
878. Newman AB, Siscovick DS, Manolio TA, et al. Ankle-arm index as a marker of atherosclerosis in the Cardiovascular Health Study. Cardiovascular Heart Study (CHS) Collaborative Research Group. *Circulation* 1993;88:837-45.
879. Newman AB, Sutton-Tyrrell K, Vogt MT, et al. Morbidity and mortality in hypertensive adults with a low ankle/arm blood pressure index. *JAMA* 1993;270:487-9.
880. Ng RL, Gillies TE, Davies AH, et al. Iliofemoral versus femoro femoral bypass: a 6-year audit. *Br J Surg* 1992;79:1011-3.
881. Nichols GB, Schilling PJ. Pseudo-retroperitoneal gas in rupture of aneurysm of abdominal aorta. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1975;125:134-7.
882. Nicoloff AD, Taylor LM Jr, McLafferty RB, et al. Patient recovery after infrainguinal bypass grafting for limb salvage. *J Vasc Surg* 1998;27:256-63; discussion 264-6.
883. Nizankowski R, Krolikowski W, Bielatowicz J, et al. Prostacyclin for ischemic ulcers in peripheral arterial disease: a random assignment, placebo controlled study. *Thromb Res* 1985;37:21-8.
884. Noel AA, Gloviczki P, Cherry KJ Jr, et al. Ruptured abdominal aortic aneurysms: the excessive mortality rate of conventional repair. *J Vasc Surg* 2001;34:41-6.
885. Nordmann AJ, Woo K, Parkes R, et al. Balloon angioplasty or medical therapy for hypertensive patients with atherosclerotic renal artery stenosis? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med* 2003;114:44-50.
886. Norgren L, Alwmark A, Angqvist KA, et al. A stable prostacyclin analogue (iloprost) in the treatment of ischaemic ulcers of the lower limb: a Scandinavian-Polish placebo controlled, randomised multicenter study. *Eur J Vasc Surg* 1990;4:463-7.
887. Norman PE, Semmens JB, Lawrence-Brown MM. Long-term relative survival following surgery for abdominal aortic aneurysm: a review. *Cardiovasc Surg* 2001;9:219-24.
888. Novick AC, Straffon RA, Stewart BH, et al. Surgical treatment of renovascular hypertension in the pediatric patient. *J Urol* 1978; 119:794-9.
889. Novick AC, Ziegelbaum M, Vidt DG, et al. Trends in surgical revascularization for renal artery disease: ten years' experience. *JAMA* 1987;257:498-501.
890. Novick AC. Renal artery aneurysms and arteriovenous malformation. In: Novick AC, Straffon RA, eds. *Vascular Problems in Urologic Surgery* Philadelphia, Pa: WB Saunders; 1982:189-204.
891. Novick AC. Surgical correction of renovascular hypertension. *Surg Clin North Am* 1988;68:1007-25.
892. Novo S, Avellone G, Di Garbo V, et al. Prevalence of risk factors in patients with peripheral arterial disease: a clinical and epidemiological evaluation. *Int Angiol*

- 1992;11:218-29.
893. Nypaver TJ, Shepard AD, Reddy DJ, et al. Repair of pararenal abdominal aortic aneurysms: an analysis of operative management. *Arch Surg* 1993;128:803-11; discussion 811-3.
 894. Odurny A, Sniderman KW, Colapinto RF. Intestinal angina: percutaneous transluminal angioplasty of the celiac and superior mesenteric arteries. *Radiology* 1988; 167:59-62.
 895. Ofer A, Nitecki SS, Linn S, et al. Multidetector CT angiography of peripheral vascular disease: a prospective comparison with intraarterial digital subtraction angiography. *AJR Am J Roentgenol* 2003;180:719-24.
 896. Ohara N, Koyama H, Miyata T, et al. Adenovirus-mediated ex vivo gene transfer of basic fibroblast growth factor promotes collateral development in a rabbit model of hind limb ischemia. *Gene Ther* 2001;8:837-45.
 897. O'Hara PJ, Hertzner NR, Krajewski LP, et al. Ten-year experience with abdominal aortic aneurysm repair in octogenarians: early results and late outcome. *J Vasc Surg* 1995;21:830-7; discussion 837-8.
 898. Ohki T, Veith FJ, Shaw P, et al. Increasing incidence of midterm and long-term complications after endovascular graft repair of abdominal aortic aneurysms: a note of caution based on a 9-year experience. *Ann Surg* 2001;234:323-34; discussion 334-5.
 899. Ohta M, Hashizume M, Tanoue K, et al. Splenic hyperkinetic state and splenic artery aneurysm in portal hypertension. *Hepatogastroenterology* 1992;39:529-32.
 900. Olin JW, Melia M, Young JR, et al. Prevalence of atherosclerotic renal artery stenosis in patients with atherosclerosis elsewhere. *Am J Med* 1990;88(1N):46N-51N.
 901. Olin JW, Piedmonte MR, Young JR, et al. The utility of duplex ultrasound scanning of the renal arteries for diagnosing significant renal artery stenosis. *Ann Intern Med* 1995;122:833-8.
 902. Olin JW. Role of duplex ultrasonography in screening for significant renal artery disease. *Urol Clin North Am* 1994;21:215-26.
 903. Olin JW. Thromboangiitis obliterans (Buerger's disease). *N Engl J Med* 2000;343:864-9.
 904. Olsen DM, Rodriguez JA, Vranic M, et al. A prospective study of ultrasound scan-guided thrombin injection of femoral pseudoaneurysm: a trend toward minimal medication. *J Vasc Surg* 2002;36:779-82.
 905. Olsen PS, Gustafsen J, Rasmussen L, et al. Long-term results after arterial surgery for arteriosclerosis of the lower limbs in young adults. *Eur J Vasc Surg* 1988;2:15-8.
 906. Olszewer E, Sabbag FC, Carter JP. A pilot double-blind study of sodium-magnesium EDTA in peripheral vascular disease. *J Natl Med Assoc* 1990;82:173-7.
 907. Omenn GS, Beresford SA, Motulsky AG. Preventing coronary heart disease: B vitamins and homocysteine. *Circulation* 1998;97:421-4.
 908. Onohara T, Komori K, Kume M, et al. Multivariate analysis of long-term results after an axillobifemoral and aortobifemoral bypass in patients with aortoiliac occlusive disease. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2000;41:905-10.
 909. Orchard TJ, Strandness DE Jr. Assessment of peripheral vascular disease in diabetes: report and recommendations of an international workshop sponsored by the American Diabetes Association and the American Heart Association September 18-20, 1992 New Orleans, Louisiana. *Circulation* 1993;88:819-28.
 910. Oser RF, Picus D, Hicks ME, et al. Accuracy of DSA in the evaluation of patency of infrapopliteal vessels. *J Vasc Interv Radiol* 1995;6:589-94.
 911. Oskam J, van den Dungen JJ, Boontje AH. Thromboendarterectomy for obstructive disease of the common iliac artery. *Cardiovasc Surg* 1996;4:356-9.
 912. Oskin TC, Hansen KJ, Deitch JS, et al. Chronic renal artery occlusion: nephrectomy versus revascularization. *J Vasc Surg* 1999; 29:140-9.
 913. Ota H, Takase K, Igarashi K, et al. MDCT compared with digital subtraction angiography

- for assessment of lower extremity arterial occlusive disease: importance of reviewing cross-sectional images. *AJR Am J Roentgenol* 2004;182:201-9.
914. Otsuki M, Saito H, Xu X, et al. Cilostazol represses vascular cell adhesion molecule-1 gene transcription via inhibiting NF-kappaB binding to its recognition sequence. *Atherosclerosis* 2001; 158:121-8.
 915. Ottinger LW, Austen WG. A study of 136 patients with mesenteric infarction. *Surg Gynecol Obstet* 1967;124:251-61.
 916. Ouriel K, Clair DG, Greenberg RK, et al. Endovascular repair of abdominal aortic aneurysms: device-specific outcome. *J Vasc Surg* 2003;37:991-8.
 917. Ouriel K, Gray B, Clair DG, et al. Complications associated with the use of urokinase and recombinant tissue plasminogen activator for catheter-directed peripheral arterial and venous thrombolysis. *J Vasc Interv Radiol* 2000;11:295-8.
 918. Ouriel K, Greenberg RK, Clair DG, et al. Endovascular aneurysm repair: gender-specific results. *J Vasc Surg* 2003;38:93-8.
 919. Ouriel K, Kandarpa K, Schuerr DM, et al. Prourokinase versus urokinase for recanalization of peripheral occlusions, safety and efficacy: the PURPOSE trial. *J Vasc Interv Radiol* 1999;10:1083-91.
 920. Ouriel K, Katzen B, Mewissen M, et al. Reteplase in the treatment of peripheral arterial and venous occlusions: a pilot study. *J Vasc Interv Radiol* 2000; 11:849-54.
 921. OURIEL K, SHORTELL C, DEWEESE J, GREEN R, FRANCIS C, AZODO M et al. A comparison of thrombolytic therapy with operative revascularization in the initial treatment of acute peripheral arterial ischemia. *J Vasc Surg* 1994;19: 1021-1030.
 922. Ouriel K, Shortell CK, DeWeese JA, et al. A comparison of thrombolytic therapy with operative revascularization in the initial treatment of acute peripheral arterial ischemia. *J Vasc Surg* 1994;19:1021-30.
 923. Ouriel K, Srivastava SD, Sarac TP, et al. Disparate outcome after endovascular treatment of small versus large abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2003;37:1206-12.
 924. OURIEL K, VEITH F, SASAHARA A. A comparison of recombinant urokinase with vascular surgery as initial treatment for acute arterial occlusion of the legs. Thrombolysis or Peripheral Arterial Surgery (TOPAS) Investigators. *N Engl J Med* 1998;338: 1105-1111.
 925. Ouriel K, Veith FJ, Sasahara AA. 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;338:1105-11.
 926. Ouriel K, Zarins CK. Doppler ankle pressure: an evaluation of three methods of expression. *Arch Surg* 1982;117:1297-1300.
 927. Owen RS, Carpenter JP, Baum RA, et al. Magnetic resonance imaging of angiographically occult runoff vessels in peripheral arterial occlusive disease. *N Engl J Med* 1992;326:1577-81.
 928. Packer M, Carver JR, Rodeheffer RJ, et al. Effect of oral milrinone on mortality in severe chronic heart failure. The PROMISE Study Research Group. *N Engl J Med* 1991;325:1468-75.
 929. Packer M, Lee WH, Medina N, et al. Functional renal insufficiency during long-term therapy with captopril and enalapril in severe chronic heart failure. *Ann Intern Med* 1987;106:346-54.
 930. Palmaz JC, Laborde JC, Rivera FJ, et al. Stenting of the iliac arteries with the Palmaz stent: experience from a multicenter trial. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1992;15:291-7.
 931. Palmaz JC. The current status of vascular intervention in ischemic nephropathy. *J Vasc Interv Radiol* 1998;9:539-43.
 932. Panneton JM, Lassonde J, Laurendeau F. Ruptured abdominal aortic aneurysm: impact of comorbidity and postoperative complications on outcome. *Ann Vasc Surg* 1995;9:535-41.

933. Papanicolaou N, Wittenberg J, Ferrucci JT Jr, et al. Preoperative evaluation of abdominal aortic aneurysms by computed tomography. *AJR Am J Roentgenol* 1986;146:711-5.
934. Parfitt J, Chalmers RT, Wolfe JH. Visceral aneurysms in Ehlers-Danlos syndrome: case report and review of the literature. *J Vasc Surg* 2000;31:1248-51.
935. Parfrey PS, Griffiths SM, Barrett BJ, et al. Contrast material-induced renal failure in patients with diabetes mellitus, renal insufficiency, or both. A prospective controlled study. *N Engl J Med* 1989;320:143-9.
936. Park WM, Cherry KJ Jr, Chua HK, et al. Current results of open revascularization for chronic mesenteric ischemia: a standard for comparison. *J Vasc Surg* 2002;35:853-9.
937. Parodi JC, Palmaz JC, Barone HD. Transfemoral intraluminal graft implantation for abdominal aortic aneurysms. *Ann Vasc Surg* 1991;5:491-9.
938. Patterson RB, Pinto B, Marcus B, et al. Value of a supervised exercise program for the therapy of arterial claudication. *J Vasc Surg* 1997;25:312-8; discussion 318-9.
939. Paulson EK, Kliewer MA, Hertzberg BS, et al. Ultrasonographically guided manual compression of femoral artery injuries. *J Ultrasound Med* 1995;14:653-9.
940. Pearce WH, Koch AE. Cellular components and features of immune response in abdominal aortic aneurysms. *Ann N Y Acad Sci* 1996;800:175-85.
941. Pearce WH, Parker MA, Feinglass J, et al. The importance of surgeon volume and training in outcomes for vascular surgical procedures. *J Vasc Surg* 1999;29:768-76; discussion 777-8.
942. Pearce WH, Slaughter MS, LeMaire S, et al. Aortic diameter as a function of age, gender, and body surface area. *Surgery* 1993; 114:691-7.
943. Pedersen OM, Aslaksen A, Vik-Mo H. Ultrasound measurement of the luminal diameter of the abdominal aorta and iliac arteries in patients without vascular disease. *J Vasc Surg* 1993; 17:596-601.
944. Pedersen TR, Kjekshus J, Pyorala K, et al. Effect of simvastatin on ischemic signs and symptoms in the Scandinavian simvastatin survival study (4S). *Am J Cardiol* 1998;81:333-5.
945. Pell J., Fowkes F.G.R., Lee A.J., Stonebridge P., Association Between Age and Survival Following Major Amputation. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 1999. – V. 17, № 2. – P. 166-169.
946. Pell, J.P. Indications for Arterial Reconstruction and Major Amputation in the Management of Chronic Critical Lower Limb Ischaemia. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 1997. – V. 13, № 3. – P. 315-321.
947. Pennell RC, Hollier LH, Lie JT, et al. Inflammatory abdominal aortic aneurysms: a thirty-year J Vasc Surg 1985;2:859-69.
948. Pepin M, Schwarze U, Superti-Furga A, et al. Clinical and genetic features of Ehlers-Danlos syndrome type IV, the vascular type. *N Engl J Med* 2000;342:673-80. Erratum in: *N Engl J Med* 2001;344:392.
949. Peppelenbosch N, Buth J, Harris PL, et al. Diameter of abdominal aortic aneurysm and outcome of endovascular aneurysm repair: does size matter? A report from EUROSTAR. *J Vasc Surg* 2004;39:288-97.
950. Perkins JM, Collin J, Creasy TS, et al. Exercise training versus angioplasty for stable claudication: long and medium term results of a prospective, randomised trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1996;11:409-13.
951. Perkins JM, Gordon AC, Magee TR, et al. Duplex-guided compression of femoral artery false aneurysms reduces the need for surgery. *Ann R Coll Surg Engl* 1996;78:473-5.
952. Perko MJ, Schroeder TV, Olsen PS, et al. Natural history of abdominal aortic aneurysm: a survey of 63 patients treated non-operatively. *Ann Vasc Surg* 1993;7:113-6.
953. Perler BA, Williams GM. Does donor iliac artery percutaneous transluminal angioplasty or stent placement influence the results of femorofemoral bypass? Analysis of 70 consecutive cases with long-term follow-up. *J Vasc Surg* 1996;24:363-9; discussion 369-

- 70.
954. Pfeffer MA, Braunwald E, Moye LA, et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial. The SAVE Investigators. *N Engl J Med* 1992;327:669-77.
 955. Phillips SM, King D. The role of ultrasound to detect aortic aneurysms in "urological" patients. *Eur J Vasc Surg* 1993;7:298-300.
 956. Pickering TG, Herman L, Devereux RB, et al. Recurrent pulmonary oedema in hypertension due to bilateral renal artery stenosis: treatment by angioplasty or surgical revascularisation. *Lancet* 1988;2:551-2.
 957. Pinto F, Lencioni R, Napoli V, et al. Peripheral ischemic occlusive arterial disease: comparison of color Doppler sonography and angiography. *J Ultrasound Med* 1996; 15:697-704; quiz 705-6.
 958. Pittler MH, Ernst E. Ginkgo biloba extract for the treatment of intermittent claudication: a meta-analysis of randomized trials. *Am J Med* 2000;108:276-81.
 959. Planken II, Rietveld AP. Rapid onset pulmonary edema (flash edema) in renal artery stenosis. *Neth J Med* 1998;52:116-9.
 960. Pleumeekers HJ, Hoes AW, Hofman A, et al. Selecting subjects for ultrasonographic screening for aneurysms of the abdominal aorta: four different strategies. *Int J Epidemiol* 1999;28:682-6.
 961. Pleumeekers HJ, Hoes AW, van der Does E, et al. Aneurysms of the abdominal aorta in older adults. The Rotterdam Study. *Am J Epidemiol* 1995;142:1291-9.
 962. Plouin PF, Chatellier G, Darne B, et al. Blood pressure outcome of angioplasty in atherosclerotic renal artery stenosis: a randomized trial. Essai Multicentrique Medicaments vs Angioplastie (EMMA) Study Group. *Hypertension* 1998;31:823-9.
 963. Plouin PF, Darne B, Chatellier G, et al. Restenosis after a first percutaneous transluminal renal angioplasty. *Hypertension* 1993;21:89-96.
 964. Plouin PF. Stable patients with atherosclerotic renal artery stenosis should be treated first with medical management. *Am J Kidney Dis* 2003;42:851-7.
 965. Poirier NC, Verdant A, Page A. Popliteal aneurysm: surgical treatment is mandatory before complications occur. *Ann Chir* 1996;50:613-8.
 966. Pollock ML, Franklin BA, Balady GJ, et al. AHA Science Advisory. Resistance exercise in individuals with and without cardiovascular disease: benefits, rationale, safety, and prescription: an advisory from the Committee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention, Council on Clinical Cardiology, American Heart Association; Position paper endorsed by the American College of Sports Medicine. *Circulation* 2000; 101:828-33.
 967. Pomposelli FB Jr, Marcaccio EJ, Gibbons GW, et al. Dorsalis pedis arterial bypass: durable limb salvage for foot ischemia in patients with diabetes mellitus. *J Vasc Surg* 1995;21:375-84.
 968. Pope FM, Burrows NP. Ehlers-Danlos syndrome has varied molecular mechanisms. *J Med Genet* 1997;34:400-10.
 969. Porter JM, Cutler BS, Lee BY, et al. Pentoxifylline efficacy in the treatment of intermittent claudication: multicenter controlled double-blind trial with objective assessment of chronic occlusive arterial disease patients. *Am Heart J* 1982;104:66-72.
 970. Poutasse EF. Renal artery aneurysms. *J Urol* 1975;113:443-9.
 971. Powell JT, Brown LC. The natural history of abdominal aortic aneurysms and their risk of rupture. *Acta Chir Belg* 2001; 101:11 -6.
 972. Powell JT, Edwards RJ, Worrell PC, et al. Risk factors associated with the development of peripheral arterial disease in smokers: a case-control study. *Atherosclerosis* 1997;129:41-8.
 973. Powell RJ, Fillinger M, Walsh DB, et al. Predicting outcome of angioplasty and

- selective stenting of multisegment iliac artery occlusive disease. *J Vasc Surg* 2000;32:564-9.
974. Pradhan AD, Manson JE, Rossouw JE, et al. Inflammatory biomarkers, hormone replacement therapy, and incident coronary heart disease: prospective analysis from the Women's Health Initiative observational study. *JAMA* 2002;288:980-7.
 975. Pressler V, McNamara JJ. Aneurysm of the thoracic aorta: review of 260 cases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985;89:50-4.
 976. Pretre R, Katchatourian G, Bednarkiewicz M, et al. Aortoiliac endarterectomy: a 9-year experience. *Thorac Cardiovasc Surg* 1992;40:152-4.
 977. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. *N Engl J Med* 1998;339:1349-57.
 978. Price JF, Mowbray PI, Lee AJ, et al. Relationship between smoking and cardiovascular risk factors in the development of peripheral arterial disease and coronary artery disease: Edinburgh Artery Study. *Eur Heart J* 1999;20:344-53.
 979. Priebe M, Davidoff G, Lampman RM. Exercise testing and training in patients with peripheral vascular disease and lower extremity amputation. *West J Med* 1991;154:598-601.
 980. Prigent A, Cosgriff P, Gates GF, et al. Consensus report on quality control of quantitative measurements of renal function obtained from the renogram: International Consensus Committee from the Scientific Committee of Radionuclides in Nephrourology. *Semin NuclMed* 1999;29:146-59.
 981. Prince MR, Schoenberg SO, Ward JS, et al. Hemodynamically significant atherosclerotic renal artery stenosis: MR angiographic features. *Radiology* 1997;205:128-36.
 982. Prince MR, Yucel EK, Kaufman JA, et al. Dynamic gadolinium-enhanced three-dimensional abdominal MR arteriography. *J Magn Reson Imaging* 1993 ;3:877-81.
 983. Proia RR, Walsh DB, Nelson PR, et al. Early results of infra-genicular revascularization based solely on duplex arteriography. *J Vasc Surg* 2001;33:1165-70.
 984. Propranolol Aneurysm Trial Investigators. Propranolol for small abdominal aortic aneurysms: results of a randomized trial. *J Vasc Surg* 2002;35:72-9.
 985. Prostanoids for chronic critical leg ischemia. A randomized, controlled, open-label trial with prostaglandin E1. The ICAI Study Group. *Ischemia Cronica degli Arti Inferiori. Ann Intern Med* 1999;130:412-21.
 986. Psaty BM, Smith NL, Siscovick DS, et al. Health outcomes associated with antihypertensive therapies used as first-line agents: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 1997;277:739-45.
 987. Pyeritz RE. The Marfan syndrome. *Annu Rev Med* 2000;51:481-510.
 988. Quick CR, Cotton LT. The measured effect of stopping smoking on intermittent claudication. *Br J Surg* 1982;69 suppl:S24-6.
 989. Qvarfordt PG, Stoney RJ, Reilly LM, et al. Management of pararenal aneurysms of the abdominal aorta. *J Vasc Surg* 1986;3:84-93.
 990. 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;151:1769-76.
 991. Radack K, Wyderski RJ. Conservative management of intermittent claudication. *Ann Intern Med* 1990;113:135-46.
 992. Radermacher J, Chavan A, Bleck J, et al. Use of Doppler ultrasonography to predict the outcome of therapy for renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 2001;344:410-7.
 993. Radoux JM, Maiza D, Coffin O. Long-term outcome of 121 iliofemoral endarterectomy procedures. *Ann Vasc Surg* 2001; 15:163-70.

994. Raines JK, Darling RC, Buth J, et al. Vascular laboratory criteria for the management of peripheral vascular disease of the lower extremities. *Surgery* 1976;79:21-9.
995. Raines JK. The pulse volume recorder in peripheral arterial disease. In: Bernstein EF, ed. *Noninvasive Diagnostic Techniques in Vascular Disease*. St. Louis, Mo: Mosby; 1985:513-44.
996. Rajagopalan S, Mohler ER 3rd, Lederman RJ, 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;108:1933-8.
997. Rajagopalan S, Trachtenberg J, Mohler E, et al. Phase I study of direct administration of a replication deficient adenovirus vector containing the vascular endothelial growth factor cDNA (CI-1023) to patients with claudication. *Am J Cardiol* 2002;90:512-6.
998. Ramsay LE, Waller PC. Blood pressure response to percutaneous transluminal angioplasty for renovascular hypertension: an overview of published series. *BMJ* 1990;300:569-72.
999. Ramsey DE, Manke DA, Sumner DS. Toe blood pressure: a valuable adjunct to ankle pressure measurement for assessing peripheral arterial disease. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1983;24:43-8.
1000. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) *Lancet* 1994;344:1383-9.
1001. Ranke C, Creutzig A, Alexander K. Duplex scanning of the peripheral arteries: correlation of the peak velocity ratio with angiographic diameter reduction. *Ultrasound Med Biol* 1992; 18:433-40.
1002. Rao KM, Simel DL, Cohen HJ, et al. Effects of pentoxifylline administration on blood viscosity and leukocyte cytoskeletal function in patients with intermittent claudication. *J Lab Clin Med* 1990;1 15:738-44.
1003. Rapp JH, Reilly LM, Qvarfordt PG, et al. Durability of endarterectomy and antegrade grafts in the treatment of chronic visceral ischemia. *J Vasc Surg* 1986;3:799-806.
1004. Raptis S, Faris I, Miller J, et al. The fate of the aortofemoral graft. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1995;9:97-102.
1005. Rasmussen TE, Hallett JW Jr. Inflammatory aortic aneurysms: a clinical review with new perspectives in pathogenesis. *Ann Surg* 1997;225:155-64.
1006. Reed AB, Conte MS, Donaldson MC, et al. The impact of patient age and aortic size on the results of aortobifemoral bypass grafting. *J Vasc Surg* 2003;37:1219-25.
1007. Reeder SB, Widlus DM, Lazinger M. Low-dose thrombin injection to treat iatrogenic femoral artery pseudoaneurysms. *AJR Am J Roentgenol* 2001;177:595-8.
1008. Reekers JA, Kromhout JG, Spithoven HG, et al. Arterial thrombosis below the inguinal ligament: percutaneous treatment with a thrombosuction catheter. *Radiology* 1996;198:49-53.
1009. Regensteiner JG, Meyer TJ, Krupski WC, et al. Hospital vs home-based exercise rehabilitation for patients with peripheral arterial occlusive disease. *Angiology* 1997;48:291-300.
1010. Regensteiner JG, Steiner JF, Hiatt WR. Exercise training improves functional status in patients with peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 1996;23:104-15.
1011. Regensteiner JG, Ware JE Jr, McCarthy WJ, et al. Effect of cilostazol on treadmill walking, community-based walking ability, and health-related quality of life in patients with intermittent claudication due to peripheral arterial disease: meta-analysis of six randomized controlled trials. *J Am Geriatr Soc* 2002;50:1939-46.
1012. Regensteiner JG. Exercise in the treatment of claudication: assessment and treatment of functional impairment. *Vasc Med* 1997;2:238-42.

1013. Reigel MM, Hollier LH, Kazmier FJ, et al. Late survival in abdominal aortic aneurysm patients: the role of selective myocardial revascularization on the basis of clinical symptoms. *J Vasc Surg* 1987;5:222-7.
1014. Reilly JM, Brophy CM, Tilson MD. Characterization of an elastase from aneurysmal aorta which degrades intact aortic elastin. *Ann Vasc Surg* 1992;6:499-502.
1015. Reilly MK, Abbott WM, Darling RC. Aggressive surgical management of popliteal artery aneurysms. *Surg Gynecol Obstet* 1983;145:498-502.
1016. Resnick HE, Lindsay RS, McDermott MM, et al. Relationship of high and low ankle brachial index to all-cause and cardiovascular disease mortality: the Strong Heart Study. *Circulation* 2004; 109:733-9.
1017. Results of a prospective randomized trial evaluating surgery versus thrombolysis for ischemia of the lower extremity. The STILE trial. *Ann Surg* 1994;220:251-66; discussion 266-8.
1018. Results of a prospective randomized trial evaluating surgery versus thrombolysis for ischemia of the lower extremity. The STILE trial. *Ann Surg* 1994;220:251-266.
1019. Reunanen A, Takkunen H, Aromaa A. Prevalence of intermittent claudication and its effect on mortality. *Acta Med Scand* 1982; 211:249-56.
1020. Riambau V, Laheij RJ, Garcia-Madrid C, et al. The association between comorbidity and mortality after abdominal aortic aneurysm endografting in patients ineligible for elective open surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2001;22:265-70.
1021. Ricci MA, Slaiby JM, Gadowski GR, et al. Effects of hypertension and propranolol upon aneurysm expansion in the Anidjar/Dobrin aneurysm model. *Ann N Y Acad Sci* 1996; 800:89-96.
1022. Ricco JB. Unilateral iliac artery occlusive disease: a randomized multicenter trial examining direct revascularization versus crossover bypass. *Association Universitaire de Recherche en Chirurgie. Ann Vasc Surg* 1992;6:209-19.
1023. Richardson JD, Main KA. Repair of abdominal aortic aneurysms. A statewide experience. *Arch Surg* 1991;126:614-6.
1024. Richter GM, Roeren T, Noeldge G, et al. [Initial long-term results of a randomized 5-year study: iliac stent implantation versus PTA] *Vasa Suppl* 1992;35:192-3.
1025. Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, et al. Plasma concentration of C-reactive protein and risk of developing peripheral vascular disease. *Circulation* 1998; 97:425-8.
1026. Rieker O, Duber C, Schmiedt W, et al. Prospective comparison of CT angiography of the legs with intraarterial digital subtraction angiography. *AJR Am J Roentgenol* 1996;166:269-76.
1027. Rihal CS, Textor SC, Breen JF, et al. Incidental renal artery stenosis among a prospective cohort of hypertensive patients undergoing coronary angiography. *Mayo Clin Proc* 2002;77:309-16.
1028. Rihal, CS, Textor SC, Grill DE, et al. Incidence and prognostic importance of acute renal failure after percutaneous coronary intervention. *Circulation* 2002; 105:2259-64.
1029. Rilinger N, Gorich J, Scharrer-Pamler R, et al. Short-term results with use of the Amplatz thrombectomy device in the treatment of acute lower limb occlusions. *J Vasc Interv Radiol* 1997;8:343-8.
1030. Rimmer JM, Gennari FJ. Atherosclerotic renovascular disease and progressive renal failure. *Ann Intern Med* 1993;118:712-9.
1031. Roberts L Jr, Wertman DA Jr, Mills SR, et al. Transluminal angioplasty of the superior mesenteric artery: an alternative to surgical revascularization. *AJR Am J Roentgenol* 1983;141:1039-42.
1032. Robinson K, Arheart K, Refsum H, et al. Low circulating folate and vitamin B6 concentrations: risk factors for stroke, peripheral vascular disease, and coronary artery disease. European COMAC Group. *Circulation* 1998;97:437-43. Erratum in: *Circulation*

- 1999;99:983.
1033. Robinson PN, Booms P. The molecular pathogenesis of the Marfan syndrome. *Cell Mol Life Sci* 2001 ;58:1698-707.
 1034. Rocha-Singh KJ, Ahuja RK, Sung CH, et al. Long-term renal function preservation after renal artery stenting in patients with progressive ischemic nephropathy. *Catheter Cardiovasc Interv* 2002;57:135-41.
 1035. Rocha-Singh KJ, Mishkel GJ, Katholi RE, et al. Clinical predictors of improved long-term blood pressure control after successful stenting of hypertensive patients with obstructive renal artery atherosclerosis. *Catheter Cardiovasc Interv* 1999;47:167-72.
 1036. Roddy SP, Darling RC 3rd, Ozsvath KJ, et al. Composite sequential arterial reconstruction for limb salvage. *J Vasc Surg* 2002;36:325-9.
 1037. Roderick PJ, Wilkes HC, Meade TW. The gastrointestinal toxicity of aspirin: an overview of randomised controlled trials. *Br J Clin Pharmacol* 1993;35:219-26.
 1038. Rofsky NM, Adelman MA. MR angiography in the evaluation of atherosclerotic peripheral vascular disease. *Radiology* 2000; 214:325-38.
 1039. Roggo A, Brunner U, Ottinger LW, et al. The continuing challenge of aneurysms of the popliteal artery. *Surg Gynecol Obstet* 1993;177:565-72.
 1040. Rosch J, Keller FS, Porter JM, et al. Value of angiography in the management of abdominal aortic aneurysm. *Cardiovasc Radiol* 1978;1:83-94.
 1041. Rose GA. The diagnosis of ischaemic heart pain and intermittent claudication in field surveys. *Bull World Health Organ* 1962; 27:645-58.
 1042. Rose SC, Quigley TM, Raker EJ. Revascularization for chronic mesenteric ischemia: comparison off operative arterial bypass grafting and percutaneous transluminal angioplasty. *J Vasc Interv Radiol* 1995;6:339-49.
 1043. Roseman JM, Wyche D. True aneurysm of the profunda femoris artery. Literature review, differential diagnosis, management. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1987;28:701-5.
 1044. Rosfors S, Bygdeman S, Arnetz BB, et al. Longterm neuroenocrine and metabolic effects of physical training in intermittent claudication. *Scand J Rehabil Med* 1989;21:7-11.
 1045. Ross R. Cellular and molecular studies of atherogenesis. *Atherosclerosis* 1997;131(suppl):S3-4.
 1046. Rossi GP, Cesari M, Chiesura-Corona M, et al. Renal vein rennin measurements accurately identify renovascular hypertension caused by total occlusion of the renal artery. *J Hypertens* 2002;20:975-84.
 1047. Rossi GP, Rossi A, Zanin L, et al. Excess prevalence of extracranial carotid artery lesions in renovascular hypertension. *Am J Hypertens* 1992;5:8-15.
 1048. Rowe, V.L., Lee W., Weaver F.A., et al. Patterns of treatment for peripheral arterial disease in the United States: 1996-2005. *Journal of Vascular Surgery*. – 2009. – V.49, № 4. – P. 910-917.
 1049. Rubin GD, Armerding MD, Dake MD, et al. Cost identification of abdominal aortic aneurysm imaging by using time and motion analyses. *Radiology* 2000;215:63-70
 1050. Rubin GD, Dake MD, Napel S, et al. Spiral CT of renal artery stenosis: comparison of three-dimensional rendering techniques. *Radiology* 1994;190:181-9.
 1051. Rubin GD, Schmidt AJ, Logan LJ, et al. Multi-detector row CT angiography of lower extremity arterial inflow and runoff: initial experience. *Radiology* 2001 ;221:146-58
 1052. Rubin GD, Shiau MC, Leung AN, et al. Aorta and iliac arteries: single versus multiple detector-row helical CT angiography. *Radiology* 2000;215:670-6.
 1053. Rubins HB, Robins SJ, Collins D, et al. Gemfibrozil for the secondary prevention of coronary heart disease in men with low levels of high-density lipoprotein cholesterol. Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial Study Group. *N Engl J Med* 1999;341:410-8.

1054. Ruderman N, Devlin JT, Schneider S, Kriska A. Handbook of Exercise in Diabetes. Alexandria, VA: American Diabetes Association, 2002. 362b.ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription. In:Franklin BA, ed. Baltimore, MD: Lippincott, Williams, & Wilkins, 2000.
1055. Rundback JH, Sacks D, Kent KC, et al. Guidelines for the reporting of renal artery revascularization in clinical trials. American Heart Association. *Circulation* 2002;106:1572-85.
1056. Rutherford RB, Baker JD, Ernst C, et al. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: revised version. *J Vasc Surg* 1997;26:517-38. Erratum in: *J Vasc Surg* 2001;33:805.
1057. Rutherford RB, Lowenstein DH, Klein MF. Combining segmental systolic pressures and plethysmography to diagnose arterial occlusive disease of the legs. *Am J Surg* 1979;138:211-8.
1058. Ryan AS, Katzel LI, Gardner AW. Determinants of peak V(O₂) in peripheral arterial occlusive disease patients. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2000;55:B302-6.
1059. Sachs SM, Morton JH, Schwartz SI. Acute mesenteric ischemia. *Surgery* 1982;92:646-53.
1060. Sackett WR, Taylor SM, Coffey CB, et al. Ultrasound-guided thrombin injection of iatrogenic femoral pseudoaneurysms: a prospective analysis. *Am Surg* 2000;66:937-40; discussion 940-2.
1061. Sacks D, Robinson ML, Marinelli DL, et al. Evaluation of the peripheral arteries with duplex US after angioplasty. *Radiology* 1990;176:39-44.
1062. Sacks D, Robinson ML, Marinelli DL, et al. Peripheral arterial Doppler ultrasonography: diagnostic criteria. *J Ultrasound Med* 1992;11:95-103.
1063. Sacks D, Robinson ML, Summers TA, et al. The value of duplex sonography after peripheral artery angioplasty in predicting subacute restenosis. *AJR Am J Roentgenol* 1994;162:179-83.
1064. Sacks FM, Pfeffer MA, Moya LA, et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. Cholesterol and Recurrent Events Trial investigators. *N Engl J Med* 1996;335:1001-9.
1065. Safian RD, Textor SC. Renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 2001;344:431-42.
1066. Sakamaki F, Oya H, Nagaya N, et al. Higher prevalence of obstructive airway disease in patients with thoracic or abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2002;36:35-40.
1067. Salam TA, Lumsden AB, Martin LG, et al. Nonoperative management of visceral aneurysms and pseudoaneurysms. *Surg Gynecol Obstet* 1992; 164:215-9.
1068. Saloner D. Determinants of image appearance in contrast enhanced magnetic resonance angiography: a review. *Invest Radiol* 1998;33:488-95.
1069. Salvarani C, Cantini F, Boiardi L, et al. Polymyalgia rheumatic and giant-cell arteritis. *N Engl J Med* 2002;347:261-71.
1070. Sam AD 2nd, Morasch MD, Collins J, et al. Safety of gadolinium contrast angiography in patients with chronic renal insufficiency. *J Vasc Surg* 2003;38:313-8.
1071. Sampram ES, Karafa MT, Mascha EJ, et al. Nature, frequency, and predictors of secondary procedures after endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2003;37:930-7.
1072. Samuels D, Orron DE, Kessler A, et al. Femoral artery pseudoaneurysm: Doppler sonographic features predictive for spontaneous thrombosis. *J Clin Ultrasound* 1997;25:497-500.
1073. Sanchez LA, Suggs WD, Veith FJ, et al. Is surveillance to detect failing polytetrafluoroethylene bypasses worthwhile? Twelve-year experience with ninety-one grafts. *J Vasc Surg* 1993;18:981-9; discussion 989-90.
1074. Sanderson KJ, van Rij AM, Wade CR, et al. Lipid peroxidation of circulating low

- density lipoproteins with age, smoking and in peripheral vascular disease. *Atherosclerosis* 1995;118:45-51. Erratum in: *Atherosclerosis* 1996;121:295.
1075. Sandgren T, Sonesson B, Ahlgren AR, et al. Factors predicting the diameter of the popliteal artery in healthy humans. *J Vasc Surg* 1998;28:284-9.
1076. Sandgren T, Sonesson B, Ahlgren R, et al. The diameter of the common femoral artery in healthy human: influence of sex, age, and body size. *J Vasc Surg* 1999;29:503-10.
1077. Sandgren T, Sonesson B, Ryden-Ahlgren, Lanne T. Arterial dimensions in the lower extremities of patients with abdominal aortic aneurysms—no indications of a generalized dilating diathesis. *J Vasc Surg* 2001 ;34:1079-84.
1078. Santilli SM, Littooy FN, Cambria RA, et al. Expansion rates and outcomes for the 3.0-cm to the 3.9-cm infrarenal abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2002;35:666-71.
1079. Sapienza P, Mingoli A, Feldhaus RJ, et al. Femoral artery aneurysms: long-term follow-up and results of surgical treatment. *Cardiovasc Surg* 1996;4:181-84.
1080. Sapirstein W, Chandeysson P, Wentz C The Food and Drug Administration approval of endovascular grafts for abdominal aortic aneurysm: an 18-month retrospective. *J Vasc Surg* 2001;34:180-3.
1081. Sapoval MR, Chatellier G, Long AL, et al. Self-expandable stents for the treatment of iliac artery obstructive lesions: long-term success and prognostic factors. *AJR Am J Roentgenol* 1996;166:1173-9.
1082. Savage P, Ricci MA, Lynn M, et al. Effects of home versus supervised exercise for patients with intermittent claudication. *J Cardiopulm Rehabil* 2001;21:152-7.
1083. Saxon RR, Coffman JM, Gooding JM, et al. Long-term results of ePTFE stent-graft versus angioplasty in the femoropopliteal artery: single center experience from a prospective, randomized trial. *J Vasc Interv Radiol* 2003;14:303-11.
1084. Schaub F, Theiss W, Busch R, et al. Management of 219 consecutive cases of postcatheterization pseudoaneurysm. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:670-5.
1085. Scheinert D, Schroder M, Steinkamp H, et al. Treatment of iliac artery aneurysms by percutaneous implantation of stent grafts. *Circulation* 2000;102(19 suppl 3):III253-8.
1086. Schellack J, Smith RB 3rd, Perdue GD. Nonoperative management of selected popliteal aneurysms. *Arch Surg* 1987; 122:372-5.
1087. Schermerhorn ML, Finlayson SR, Fillinger MF, et al. Life expectancy after endovascular versus open abdominal aortic aneurysm repair: results of a decision analysis model on the basis of data from EUROSTAR. *J Vasc Surg* 2002;36:1112-20.
1088. Schillinger M, Domanovits H, Ignatescu M, et al. Lipoprotein (a) in patients with aortic aneurysmal disease. *J Vasc Surg* 2002;36:25-30.
1089. Schillinger M, Mlekusch W, Haumer M, et al. Angioplasty and elective stenting of de novo versus recurrent femoropopliteal lesions: 1-year follow-up. *J Endovasc Ther* 2003;10:288-97.
1090. Schina MJ Jr, Atnip RG, Healy DA, et al. Relative risks of limb revascularization and amputation in the modern era. *Cardiovasc Surg* 1994;2:754-9.
1091. Schmidtke I, Roth FJ. Repeated percutaneous transluminal catheter-treatment: primary results. *IntAngiol* 1985;4:87-91.
1092. Schneider JR, Besso SR, Walsh DB, et al. Femorofemoral versus aortobifemoral bypass: outcome and hemodynamic results. *J Vasc Surg* 1994;19:43-55; discussion 55-7.
1093. Schoenbaum SW, Pena C, Koenigsberg P, et al. Superior mesenteric artery embolism: treatment with intraarterial urokinase. *J Vasc Interv Radiol* 1992;3:485-90.
1094. Schratzberger P, Duzendorfer S, Reinisch N, et al. Mediator-dependent effects of pentoxifylline on endothelium for transmigration of neutrophils. *Immunopharmacology* 1999;41:65-75.
1095. SchreiberMJ, Pohl MA, Novick AC. The natural history of atherosclerotic and fibrous renal artery disease. *Urol Clin North Am* 1984;11:383-92.

1096. Schroder A, Gohlke J, Gross-Fengels W, et al. [Popliteal aneurysms—surgical management versus conservative procedure] *Langenbecks Arch Chir Suppl Kongressbd* 1996;113:857-63.
1097. Schuler JJ, Flanigan DP, Holcroft JW, et al. Efficacy of prostaglandin E1 in the treatment of lower extremity ischemic ulcers secondary to peripheral vascular occlusive disease: results of a prospective randomized, double-blind, multicenter clinical trial. *J Vasc Surg* 1984; 1:160-70.
1098. Schwartz CJ, White TA. Stenosis of renal artery: an unselected necropsy study. *BrMed J* 1964;5422:1415-21.
1099. Schwartz LB, Belkin M, Donaldson MC, et al. Improvement in results of repair of type IV thoracoabdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 1996;24:74-81.
1100. Schweiger H, Klein P, Lang W. Tibial bypass grafting for limb salvage with ringed polytetrafluoroethylene prostheses: results of primary and secondary procedures. *J Vasc Surg* 1993;18:867-74.
1101. Schweizer J, Altmann E, Stosslein F, et al. Comparison of tissue plasminogen activator and urokinase in the local infiltration thrombolysis of peripheral arterial occlusions. *Eur J Radiol* 1996;22:129-32.
1102. Scoble JE. The epidemiology and clinical manifestations of atherosclerotic renal disease. In: Novick AC, Scoble JE, Hamilton G, eds. *Renal Vascular Disease*. London, UK: WB Saunders Co, Ltd; 1996:303-14.
1103. Scolari F, Tardanico R, Zani R, et al. Cholesterol crystal embolism: a recognizable cause of renal disease. *Am J Kidney Dis* 2000;36:1089-109.
1104. Scott RA, Ashton HA, Kay DN. Abdominal aortic aneurysm in 4237 screened patients: prevalence, development and management over 6 years. *Br J Surg* 1991;78:1122-5.
1105. Scott RA, Tisi PV, Ashton HA, et al. Abdominal aortic aneurysm rupture rates: a 7-year follow-up of the entire abdominal aortic aneurysm population detected by screening. *J Vasc Surg* 1998; 28:124-8.
1106. Scott RA, Vardulaki KA, Walker NM, et al. The long-term benefits of a single scan for abdominal aortic aneurysm (AAA) at age 65. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2001;21:535-40.
1107. Second European Consensus Document on chronic critical leg ischemia. *Circulation* 1991;84(4 suppl):IV1-26.
1108. Segal JB, McNamara RL, Miller MR, et al. Anticoagulants or antiplatelet therapy for non-rheumatic atrial fibrillation and flutter. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(1):CD001938.
1109. Seiwert AJ, Elmore JR, Youkey JR, et al. Samuels Award. Ruptured abdominal aortic aneurysm repair: the financial analysis. *Surg Gynecol Obstet* 1995;170:91-6.
1110. Semba CP, Murphy TP, Bakal CW, et al. Thrombolytic therapy with use of alteplase (rt-PA) in peripheral arterial occlusive disease: review of the clinical literature. The Advisory Panel. *J Vasc Interv Radiol* 2000;11(2 pt 1):149-61.
1111. Setaro JF, Saddler MC, Chen CC, et al. Simplified captopril renography in diagnosis and treatment of renal artery stenosis. *Hypertension* 1991;18:289-98.
1112. Sfakianakis GN, Bourgoignie JJ, Jaffe D, et al. Single-dose captopril scintigraphy in the diagnosis of renovascular hypertension. *J Nucl Med* 1987;28:1383-92.
1113. Shackley P, Slack R, Booth A, et al. Is there a positive volume outcome relationship in peripheral vascular surgery? Results of a systematic review. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000;20:326-35.
1114. Shah DM, Darling RC 3rd, Chang BB, et al. Is long vein bypass from groin to ankle a durable procedure? An analysis of a ten-year experience. *J Vasc Surg* 1992; 15:402-7; discussion 407-8.

1115. Shames ML, Sanchez LA, Rubin BG, et al. Delayed complications after endovascular AAA repair in women. *J Endovasc Ther* 2003;10:10-5.
1116. Shores J, Berger KR, Murphy EA, et al. Progression of aortic dilatation and the benefit of long-term beta-adrenergic blockade in Marfan's syndrome. *N Engl J Med* 1994;330:1335-41.
1117. Shortell CK, Queiroz R, Johansson M, et al. Safety and efficacy of limited-dose tissue plasminogen activator in acute vascular occlusion. *J Vasc Surg* 2001;34:854-9.
1118. Sicard GA, Reilly JM, Rubin BG, et al. Transabdominal versus retroperitoneal incision for abdominal aortic surgery: report of a prospective randomized trial. *J Vasc Surg* 1995;21:174-81; discussion 181-3.
1119. Sicard GA, Rubin BG, Sanchez LA, et al. Endoluminal graft repair for abdominal aortic aneurysms in high-risk patients and octogenarians: is it better than open repair? *Ann Surg* 2001;234:427-35; discussion 435-7.
1120. Sidawy AN, Weiswasser JM, Waksman R. Peripheral vascular brachytherapy. *J Vasc Surg* 2002;35:1041-7.
1121. Siegel CL, Cohan RH. CT of abdominal aortic aneurysms. *AJR Am J Roentgenol* 1994;163:17-29.
1122. Siegelman SS, Sprayregen S, Boley SJ. Angiographic diagnosis of mesenteric arterial vasoconstriction. *Radiology* 1974;112:533-42.
1123. Sieunarine K, Lawrence-Brown MM, Goodman MA. Comparison of transperitoneal and retroperitoneal approaches for infrarenal aortic surgery: early and late results. *Cardiovasc Surg* 1997;5:71-6.
1124. Sikkink CJ, van Asten WN, van't Hof MA, et al. Decreased ankle/brachial indices in relation to morbidity and mortality in patients with peripheral arterial disease. *Vasc Med* 1997;2:169-73.
1125. Silva JA, Ramee SR, Collins TJ, et al. Rheolytic thrombectomy in the treatment of acute limb-threatening ischemia: immediate results and six-month follow-up of the multicenter AngioJet registry. Possis Peripheral AngioJet Study AngioJet Investigators. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1998;45:386-93.
1126. Simons PC, Algra A, Bots ML, et al. Common carotid intimamedia thickness in patients with peripheral arterial disease or abdominal aortic aneurysm: the SMART study. Second Manifestations of ARTERial disease. *Atherosclerosis* 1999;146: 243-8.
1127. Simons PC, Algra A, Eikelboom BC, et al. Carotid artery stenosis in patients with peripheral arterial disease: the SMART study. SMART study group. *J Vasc Surg* 1999;30:519-25.
1128. Simonsick EM, Gardner AW, Poehlman ET. Assessment of physical function and exercise tolerance in older adults: reproducibility and comparability of five measures. *Aging (Milano)* 2000;12:274-80.
1129. Singh K, Bonna KH, Jacobsen BK, et al. Prevalence of and risk factors for abdominal aortic aneurysms in a population-based study: the Tromso Study. *Am J Epidemiol* 2001;154:236-44.
1130. Singh RP, Shah RC, Lee ST. Acute mesenteric vascular occlusion: a review of thirty-two patients. *Surgery* 1975;78:613-7.
1131. Slater H, Elliott DW. Primary mesenteric infarction. *Surg Gynecol Obstet* 1972;123:309-11.
1132. Slonim SM, Dake MD. Radiographic evaluation and treatment of renovascular disease. In: Strandness DE Jr, VanBreda A, eds. *Surgical & Interventional Therapy*. New York: Churchill Livingstone; 1994:721-41.
1133. Sloth-Nielsen J, Guldager B, Mouritzen C, et al. Arteriographic findings in EDTA chelation therapy on peripheral arteriosclerosis. *Surg Gynecol Obstet* 1991;162:122-5.
1134. Smith GD, Shipley MJ, Rose G. Intermittent claudication, heart disease risk factors, and mortality. The Whitehall Study. *Circulation* 1990;82:1925-31.

1135. Smith JS Jr, Patterson LT. Acute mesenteric infarction. *Am Surg* 1976;42:562-7.
1136. Snidow JJ, Harris VJ, Trerotola SO, et al. Interpretations and treatment decisions based on MR angiography versus conventional arteriography in symptomatic lower extremity ischemia. *J Vasc Interv Radiol* 1995;6:595-603.
1137. Soder HK, Manninen HI, Jaakkola P, et al. Prospective trial of infrapopliteal artery balloon angioplasty for critical limb ischemia: angiographic and clinical results. *J Vasc Interv Radiol* 2000;11:1021-31.
1138. Soisalon-Soininen S, Rissanen P, Pentikainen T, et al. Cost-effectiveness of screening for familial abdominal aortic aneurysms. *Vasa* 2001;30:262-70.
1139. Soisalon-Soininen S, Salo JA, Takkunen O, et al. Comparison of long-term survival after repair of ruptured and non-ruptured abdominal aortic aneurysm. *Vasa* 1995;24:42-8.
1140. Sollano JA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, et al. Volume-outcome relationships in cardiovascular operations: New York State, 1990-1995. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;117:419-28; discussion 428-30.
1141. Sonesson B, Lanne T, Hansen F, et al. Infrarenal aortic diameter in the healthy person. *Eur J Vasc Surg* 1994;8:89-95.
1142. Sorrell KA, Feinberg RL, Wheeler JR, et al. Color-flow duplex-directed manual occlusion of femoral false aneurysms. *J Vasc Surg* 1993;17:571-7.
1143. Sos TA, Pickering TG, Sniderman K, et al. Percutaneous transluminal renal angioplasty in renovascular hypertension due to atheroma or fibromuscular dysplasia. *N Engl J Med* 1983; 309:274-9.
1144. Spark JJ, Baker JL, Vowden P, et al. Epidemiology of abdominal aortic aneurysms in the Asian community. *Br J Surg* 2001;88:382-4.
1145. Spence LD, Hartnell GG, Reinking G, et al. Diabetic versus non-diabetic limb-threatening ischemia: outcome of percutaneous iliac intervention. *AJRAm J Roentgenol* 1999; 172:1335-41.
1146. Spijkerboer AM, Nass PC, de Valois JC, et al. Evaluation of femoropopliteal arteries with duplex ultrasound after angioplasty. Can we predict results at one year? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1996;12:418-23.
1147. Spijkerboer AM, Nass PC, de Valois JC, et al. Iliac artery stenoses after percutaneous transluminal angioplasty: follow-up with duplex ultrasonography. *J Vasc Surg* 1996;23:691-7.
1148. Spittell PC, Ehram JE, Anderson L, et al. Screening for abdominal aortic aneurysm during transthoracic echocardiography in a hypertensive patient population. *J Am Soc Echocardiogr* 1997;10:722-7.
1149. Stanley JC, Ernst CB, Fry WJ. Fate of 100 aortorenal vein grafts: characteristics of late graft expansion, aneurysmal dilatation, and stenosis. *Surgery* 1973;74:931-44.
1150. Stanley JC, Fry WJ. Renovascular hypertension secondary to arterial fibrodysplasia in adults: criteria for operation and results of surgical therapy. *Arch Surg* 1975;110:922-8.
1151. Stanley JC, Gewertz BL, Bove EL, et al. Arterial fibrodysplasia: histopathologic character and current etiologic concepts. *Arch Surg* 1975;110:561-6.
1152. Stanley JC, Wakefield TW. Arterial fibrodysplasia. In: Rutherford RB, ed. *Vascular Surgery* 6th ed. Philadelphia, Pa: Saunders; 2004:387-408.
1153. Stanley JC, Whitehouse WM Jr, Zelenock GB, et al. Reoperation for complications of renal artery reconstructive surgery undertaken for treatment of renovascular hypertension. *J Vasc Surg* 1985;2:133-44.
1154. Stanley JC. David M. Hume memorial lecture. Surgical treatment of renovascular hypertension. *Surg Gynecol Obstet* 1997;174: 102-10.
1155. Stanley JC. The evolution of surgery for renovascular occlusive disease. *Cardiovasc Surg* 1994;2:195-202.

1156. Starr JE, Hertzner NR, Mascha EJ, et al. Influence of gender on cardiac risk and survival in patients with infrarenal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 1996;23:870-80.
1157. Steinkamp HJ, Werk M, Felix R. Treatment of postinterventional pseudoaneurysms by ultrasound-guided compression. *Invest Radiol* 2000;35:186-92.
1158. Steinmetz E, Rubin BG, Sanchez LA, et al. Type II endoleak after endovascular abdominal aortic aneurysm repair: a conservative approach with selective intervention is safe and cost-effective. *J Vasc Surg* 2004;39:306-13.
1159. Stelter W, Umscheid T, Ziegler P. Three-year experience with modular stent-graft devices for endovascular AAA treatment. *J Endovasc Surg* 1997;4:362-9.
1160. Sternbergh WC 3rd, Money SR. Hospital cost of endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysms: a multicenter study. *J Vasc Surg* 2000;31:237-44.
1161. Sternbergh WC, Nordness PJ, York JW, et al. Endo-exuberance to endo-reality: trends in the management of 431 AAA repairs between 1996 and 2002. *J Endovasc Ther* 2003;10:418-23.
1162. Stewart KJ, Hiatt WR, Regensteiner JG, et al. Exercise training for claudication. *N Engl J Med* 2002;347:1941-51.
1163. Steyerberg EW, Kievit J, de Mol Van Otterloo JC, et al. Perioperative mortality of elective abdominal aortic aneurysm surgery: a clinical prediction rule based on literature and individual patient data. *Arch Intern Med* 1995;155:1998-2004.
1164. Stiegler H, Mendler G, Baumann G. Prospective study of 36 patients with 46 popliteal artery aneurysms with non-surgical treatment. *Vasa* 2002;31:43-6.
1165. Stoffers HE, Rinkens PE, Kester AD, et al. The prevalence of asymptomatic and unrecognized peripheral arterial occlusive disease. *Int J Epidemiol* 1996;25:282-90.
1166. Stokes KR, Strunk HM, Campbell DR, et al. Five-year results of iliac and femoropopliteal angioplasty in diabetic patients. *Radiology* 1990;174(3 pt 2):977-82.
1167. Stone GW, McCullough PA, Tumlin JA, et al. Fenoldopam mesy late for the prevention of contrast-induced nephropathy: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003;290:2284-91.
1168. Stone WM, Abbas M, Cherry KJ, et al. Superior mesenteric artery aneurysms: is presence an indication for intervention? *J Vasc Surg* 2002;36:234-7; discussion 237.
1169. Stonebridge PA, Callam MJ, Bradbury AW, et al. Comparison of long-term survival after successful repair of ruptured and non-ruptured abdominal aortic aneurysm. *Br J Surg* 1993;80:585-6.
1170. Stoney RJ, Messina LM, Goldstone J, et al. Renal endarterectomy through the transected aorta: a new technique for combined aortorenal atherosclerosis—a preliminary report. *J Vasc Surg* 1989; 9:224-33. Erratum in: *J Vasc Surg* 1989; 10:19.
1171. Strandness DE Jr, Dalman RL, Panian S, et al. Effect of cilostazol in patients with intermittent claudication: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Vasc Endovascular Surg* 2002; 36:83-91.
1172. Strano A, Davi G, Avellone G, et al. Double-blind, crossover study of the clinical efficacy and the hemorheological effects of pentoxifylline in patients with occlusive arterial disease of the lower limbs. *Angiology* 1984;35:459-66.
1173. Sueyoshi E, Sakamoto I, Matsuoka Y, et al. Aortoiliac and lower extremity arteries: comparison of three-dimensional dynamic contrast-enhanced subtraction MR angiography and conventional angiography. *Radiology* 1999;210:683-8.
1174. Suggs WD, Smith RB 3rd, Weintraub WS, et al. Selective screening for coronary artery disease in patients undergoing elective repair of abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 1993;18:349-55; discussion 355-7.
1175. Sugimoto K, Hofmann LV, Razavi MK, et al. The safety, efficacy, and pharmacoeconomics of low-dose alteplase compared with urokinase for catheter-directed thrombolysis of arterial and venous occlusions. *J Vasc Surg* 2003;37:512-7.
1176. Sumner DS, Strandness DE Jr. The relationship between calf blood flow and

- ankle blood pressure in patients with intermittent claudication. *Surgery* 1969;65:763-71.
1177. Svensson LG, Crawford ES, Hess KR, et al. Experience with 1509 patients undergoing thoracoabdominal aortic operations. *J Vasc Surg* 1993;17:357-68; discussion 368-70.
1178. Swartbol P, Thorvinger BO, Parsson H, et al. Renal artery stenosis in patients with peripheral vascular disease and its correlation to hypertension: a retrospective study. *Int Angiol* 1992;11:195-9.
1179. Swischuk JL, Fox PF, Young K, et al. Transcatheter intraarterial infusion of rt-PA for acute lower limb ischemia: results and complications. *J Vasc Interv Radiol* 2001;12:423-30.
1180. Symes JF, Graham AM, Mousseau M. Doppler waveform analysis versus segmental pressure and pulse-volume recording: assessment of occlusive disease in the lower extremity. *Can J Surg* 1984;27:345-7.
1181. Szilagyi DE, Elliott JP Jr, Smith RF, et al. A thirty-year survey of the reconstructive surgical treatment of aortoiliac occlusive disease. *J Vasc Surg* 1986;3:421-36.
1182. Szilagyi DE, Schwartz RL, Reddy DJ. Popliteal arterial aneurysms: their natural history and management. *Arch Surg* 1981;116:724-8.
1183. Szilagyi DE, Smith RF, DeRusso FJ, et al. Contribution of abdominal aortic aneurysmectomy to prolongation of life. *Ann Surg* 1966;164:678-99.
1184. Szuba A, Cooke JP. Thromboangiitis obliterans: an update on Buerger's disease. *West J Med* 1998;168:255-60.
1185. Tadavarthy SM, Murray PD, Inampudi S, et al. Mechanical thrombectomy with the Amplatz device: human experience. *J Vasc Interv Radiol* 1994;5:715-24.
1186. Takahashi S, Oida K, Fujiwara R, et al. Effect of cilostazol, a cyclic AMP phosphodiesterase inhibitor, on the proliferation of rat aortic smooth muscle cells in culture. *J Cardiovasc Pharmacol* 1992;20:900-6.
1187. Takei H, Ishikawa S, Otaki A, et al. Screening for abdominal aortic aneurysm and occlusive peripheral vascular disease in Japanese residents. *Surg Today* 1995;25:608-11.
1188. Takeshita S, Zheng LP, Brogi E, et al. Therapeutic angiogenesis: a single intraarterial bolus of vascular endothelial growth factor augments revascularization in a rabbit ischemic hind limb model. *J Clin Invest* 1994;93:662-70.
1189. Tami LF, McElderry MW, al-Adli NM, et al. Renal artery stenosis presenting as crescendo angina pectoris. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1995;35:252-6.
1190. Tan KT, van Beek EJ, Brown PW, et al. Magnetic resonance angiography for the diagnosis of renal artery stenosis: a meta-analysis. *Clin Radiol* 2002;57:617-24.
1191. Taurino M, Calisti A, Grossi R, et al. Outcome after early treatment of popliteal artery aneurysms. *Int Angiol* 1998;17:28-33.
1192. Taylor BS, Rhee RY, Muluk S, et al. Thrombin injection versus compression of femoral artery pseudoaneurysms. *J Vasc Surg* 1999;30:1052-9.
1193. Taylor DC, Kettler MD, Moneta GL, et al. Duplex ultrasound scanning in the diagnosis of renal artery stenosis: a prospective evaluation. *J Vasc Surg* 1988;7:363-9.
1194. Taylor LM Jr, DeFrang RD, Harris EJ Jr, et al. The association of elevated plasma homocyst(e)ine with progression of symptomatic peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 1991;13:128-36.
1195. Taylor LM Jr, Edwards JM, Porter JM. Present status of reversed vein bypass grafting: five-year results of a modern series. *J Vasc Surg* 1990;11:193-205; discussion 205-6.
1196. Taylor LM Jr, Moneta GL, Sexton GJ, et al. Prospective blinded study of the relationship between plasma homocysteine and progression of symptomatic peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 1999;29:8-19; discussion 19-21.

1197. Taylor LM Jr, Porter JM. Basic data related to clinical decision-making in abdominal aortic aneurysms. *Ann Vasc Surg* 1987; 1:502-4.
1198. Taylor PR, Tyrrell MR, Crofton M, et al. Colour flow imaging in the detection of femoro-distal graft and native artery stenosis: improved criteria. *Eur J Vasc Surg* 1992;6:232-6.
1199. Taylor SM, Mills JL, Fujitani RM. The juxtarenal abdominal aortic aneurysm: a more common problem than previously realized? *Arch Surg* 1994;129:734-7.
1200. Tegtmeier CJ, Selby JB, Hartwell GD, et al. Results and complications of angioplasty in fibromuscular disease. *Circulation* 1991;83(2suppl):I155-61.
1201. Telles GS, Campbell WB, Wood RF, et al. Prostaglandin E1 in severe lower limb ischaemia: a double-blind controlled trial. *Br J Surg* 1984;71:506-8.
1202. Tennant WG, Hartnell GG, Baird RN, et al. Radiologic investigation of abdominal aortic aneurysm disease: comparison of three modalities in staging and the detection of inflammatory change. *J Vasc Surg* 1993;17:703-9.
1203. Teoh MK. Takayasu's arteritis with renovascular hypertension: results of surgical treatment. *Cardiovasc Surg* 1999;7:626-32.
1204. Tetteroo E, van der Graaf Y, Bosch JL, 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;351:1153-9.
1205. Tetteroo E, van Engelen AD, Spithoven JH, et al. Stent placement after iliac angioplasty: comparison of hemodynamic and angiographic criteria. Dutch Iliac Stent Trial Study Group. *Radiology* 1996;201:155-9.
1206. Textor SC. Renal failure related to angiotensin-converting enzyme inhibitors. *Semin Nephrol* 1997; 17:67-76.
1207. Tham G, Ekelund L, Herrlin K, et al. Renal artery aneurysms: natural history and prognosis. *Ann Surg* 1983;197:348-52.
1208. The effect of ciprostone in patients with peripheral vascular disease (PVD) characterized by ischemic ulcers. The Ciprostone Study Group. *J Clin Pharmacol* 1991;31:81-7.
1209. The i.c.a.i. Group. Long-term Mortality and its Predictors in Patients with Critical Leg Ischemia. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 1997. – V. 14, №2.- P. 91-95.
1210. The sixth report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Arch Intern Med* 1997;157:2413-46. Erratum in *Arch Intern Med* 1998;158:573.
1211. The Westcoast Vascular Surgeons (WVS) Study Group. Variations of Rates of Vascular Surgical Procedures for Chronic Critical Limb Ischemia and Lower Limb Amputation Rates in Western Swedish Counties. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 1997. – V. 14, № 4. – P. 310-314.
1212. Thiele BL, Bandyk DF, Zierler RE, et al. A systematic approach to the assessment of aortoiliac disease. *Arch Surg* 1983;118:477-81.
1213. Thiele BL, Hutchinson KJ, Greene FM, et al. Pulsed Doppler waveform patterns produced by smooth stenosis in the dog thoracic aorta. In: Taylor DM, Stevens AL, eds. *Blood Flow, Theory and Practice*. San Diego, Calif: Academic Press; 1983:85-104.
1214. Thomas JH, Blake K, Pierce GE, et al. The clinical course of asymptomatic mesenteric arterial stenosis. *J Vasc Surg* 1998; 27:840-4.
1215. Thompson GT. Incidental findings on gallbladder sonography. *Can Assoc Radiol J* 1987;38:40-1.
1216. Thompson RW. Detection and management of small aortic aneurysms. *N Engl J Med* 2002;346:1484-6.
1217. Thurnher SA, Dorffner R, Thurnher MM, et al. Evaluation of abdominal aortic aneurysm for stent-graft placement: comparison of gadolinium-enhanced MR angiography

- versus helical CT angiography and digital subtraction angiography. *Radiology* 1997;205:341-52.
1218. Tilson MD, Dang C. Generalized arteriomegaly: a possible predisposition to the formation of abdominal aortic aneurysms. *Arch Surg* 1981;116:1030-2.
1219. Timaran CH, Prault TL, Stevens SL, et al. Iliac artery stenting versus surgical reconstruction for TASC (TransAtlantic Inter-Society Consensus) type B and type C iliac lesions. *J Vasc Surg* 2003;38:272-8.
1220. Timaran CH, Stevens SL, Freeman MB, et al. External iliac and common iliac artery angioplasty and stenting in men and women. *J Vasc Surg* 2001;34:440-6.
1221. Timaran CH, Stevens SL, Grandas OH, et al. Influence of hormone replacement therapy on the outcome of iliac angioplasty and stenting. *J Vasc Surg* 2001;33(2 suppl):S85-92.
1222. Tins B, Oxtoby J, Patel S. Comparison of CT angiography with conventional arterial angiography in aortoiliac occlusive disease. *Br J Radiol* 2001;74:219-25.
1223. Tollefson DF, Ernst CB. Natural history of atherosclerotic renal artery stenosis associated with aortic disease. *J Vasc Surg* 1991; 14:327-31.
1224. Tornwall ME, Virtamo J, Haukka JK, et al. The effect of alpha-tocopherol and beta-carotene supplementation on symptoms and progression of intermittent claudication in a controlled trial. *Atherosclerosis* 1999;147:193-7.
1225. Torra R, Nicolau C, Badenas C, et al. Abdominal aortic aneurysms and autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 1996;7:2483-6.
1226. Toursarkissian B, Allen BT, Petrinc D, et al. Spontaneous closure of selected iatrogenic pseudoaneurysms and arteriovenous fistulae. *J Vasc Surg* 1997;25:803-8; discussion 808-9.
1227. Towne JB, Bernhard VM, Rollins DL, et al. Profundaplasty in perspective: limitations in the long-term management of limb ischemia. *Surgery* 1981;90:1037-46.
1228. Towne JB, Thompson JE, Patman DD, et al. Progression of popliteal aneurysmal disease following popliteal aneurysm resection with graft: a twenty year experience. *Surgery* 1976;80:426-32.
1229. Trastek VF, Pairolero PC, Joyce JW, et al. Splenic artery aneurysms. *Surgery* 1982;91:694-9.
1230. Traughber PD, Cook PS, Micklos TJ, et al. Intraarterial fibrinolytic therapy for popliteal and tibial artery obstruction: comparison of streptokinase and urokinase. *AJR Am J Roentgenol* 1987;149:453-6.
1231. Treatment of limb threatening ischaemia with intravenous iloprost: a randomised double-blind placebo controlled study. U.K. Severe Limb Ischaemia Study Group. *Eur J Vasc Surg* 1991; 5:511-6.
1232. Treesak C, Kasemsup V, Treat-Jacobson D, et al. Cost-effectiveness of exercise training to improve claudication symptoms in patients with peripheral arterial disease. *Vasc Med* 2004;9:279-85.
1233. Trubestein G, Diehm C, Gruss JD, et al. Prostaglandin E1 in chronic arterial disease—a multicenter study. *Vasa Suppl* 1987;17:39-43.
1234. Trubestein G, von Bary S, Breddin K, et al. Intravenous prostaglandin E1 versus pentoxifylline therapy in chronic arterial occlusive disease—a controlled randomised multicenter study. *Vasa Suppl* 1989;28:44-9.
1235. Tsipouras P, Del Mastro R, Sarfarazi M, et al. Genetic linkage of the Marfan syndrome, ectopia lentis, and congenital contractural arachnodactyly to the fibrillin genes on chromosomes 15 and 5. The International Marfan Syndrome Collaborative Study. *N Engl J Med* 1992;326:905-9.
1236. Tsuchikane E, Fukuhara A, Kobayashi T, et al. Impact of cilostazol on restenosis after percutaneous coronary balloon angioplasty. *Circulation* 1999;100:21-6.
1237. Tsurumi Y, Takeshita S, Chen D, et al. Direct intramuscular gene transfer of naked

- DNA encoding vascular endothelial growth factor augments collateral development and tissue perfusion. *Circulation* 1996;94:3281-90.
1238. Turnipseed WD, Acher CW, Detmer DE, et al. Digital subtraction angiography and B-mode ultrasonography for abdominal and peripheral aneurysms. *Surgery* 1982;92:619-26.
 1239. Tuttle KR, Chouinard RF, Webber JT, et al. Treatment of atherosclerotic ostial renal artery stenosis with the intravascular stent. *Am J Kidney Dis* 1998;32:611-22.
 1240. Tuttle KR. Toward more rational management of ischemic nephropathy: the need for clinical evidence. *Am J Kidney Dis* 2000;36:863-5.
 1241. Tuttle KR. Ischemic nephropathy. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2001;10:167-73.
 1242. Two randomised and placebo-controlled studies of an oral prostacyclin analogue (Iloprost) in severe leg ischaemia. The Oral Iloprost in severe Leg Ischaemia Study Group. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000;20:3 58-62.
 1243. Tyagi S, Singh B, Kaul UA, et al. Balloon angioplasty for renovascular hypertension in Takayasu's arteritis. *Am Heart J* 1993; 125(5 pt 1): 1386-93.
 1244. Udoff EJ, Barth KH, Harrington DP, et al. Hemodynamic significance of iliac artery stenosis: pressure measurements during angiography. *Radiology* 1979;132:289-93
 1245. United Kingdom Small Aneurysm Trial Participants. Long-term outcomes of immediate repair compared with surveillance of small abdominal aortic aneurysms. *N Engl J Med* 2002;346:1445-52.
 1246. Uzu T, Inoue T, Fujii T, et al. Prevalence and predictors of renal artery stenosis in patients with myocardial infarction. *Am J Kidney Dis* 1997;29:733-8.
 1247. Vale PR, Isner JM, Rosenfield K. Therapeutic angiogenesis in critical limb and myocardial ischemia. *J Interv Cardiol* 2001; 14:511-28.
 1248. Valentine RJ, Clagett GP, Miller GL, et al. The coronary risk of unsuspected renal artery stenosis. *J Vasc Surg* 1993;18:433-9; discussion 439-40
 1249. Valentine RJ, Decaprio JD, Castillo JM, et al. Watchful waiting in cases of small abdominal aortic aneurysms: appropriate for all patients? *J Vasc Surg* 2000;32:441-8; discussion 448-50.
 1250. Valentine RJ, Grayburn PA, Eichhorn EJ, et al. Coronary artery disease is highly prevalent among patients with premature peripheral vascular disease. *J Vasc Surg* 1994;19:668-74.
 1251. Vallabhaneni SR, Harris PL. Lessons learnt from the EUROSTAR registry on endovascular repair of abdominal aortic aneurysm repair. *Eur J Radiol* 2001;39:34-41.
 1252. Vammen S, Lindholt JS, Ostergaard L, et al. Randomized double-blind controlled trial of roxithromycin for prevention of abdominal aortic aneurysm expansion. *Br J Surg* 2001;88:1066-72. Erratum in: *Br J Surg* 2002;89:120-1.
 1253. Vammen S, Vorum H, Ostergaard L, et al. Immunoblotting analysis of abdominal aortic aneurysms using antibodies against *Chlamydia pneumoniae* recombinant MOMP. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002;24:81-5.
 1254. van Bockel JH, van Schilfgarde R, Felthuis W, et al. Long-term results of in situ and extracorporeal surgery for renovascular hypertension caused by fibrodysplasia. *J Vasc Surg* 1987;6:355-64.
 1255. van Breda A, Katzen BT, Deutsch AS. Urokinase versus streptokinase in local thrombolysis. *Radiology* 1987;165:109-11.
 1256. van de Ven PJ, Kaatee R, Beutler JJ, et al. Arterial stenting and balloon angioplasty in ostial atherosclerotic renovascular disease: a randomised trial. *Lancet* 1999;353:282-6.
 1257. van der Graaf Y, Akkersdijk GJ, Hak E, et al. Results of aortic screening in the brothers of patients who had elective aortic aneurysm repair. *Br J Surg* 1998;85:778-80.

1258. van der Heijden FH, Legemate DA, van Leeuwen MS, et al. Value of duplex scanning in the selection of patients for percutaneous transluminal angioplasty. *Eur J Vasc Surg* 1993;7:71-6.
1259. van der Vliet JA, Scharn DM, de Waard JW, et al. Unilateral vascular reconstruction for iliac obstructive disease. *J Vasc Surg* 1994;19:610-4.
1260. van Jaarsveld BC, Krijnen P, Derkx FH, et al. The place of renal scintigraphy in the diagnosis of renal artery stenosis: fifteen years of clinical experience. *Arch Intern Med* 1997; 157:1226-34.
1261. van Jaarsveld BC, 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;342:1007-14.
1262. van Keulen CJ, van de Akker E, Pals G, et al. The role of type III collagen in the development of familial abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1999;18:65-70.
1263. van Rij AM, Solomon C, Packer SG, et al. Chelation therapy for intermittent claudication: a double-blind, randomized, controlled trial. *Circulation* 1994;90:1194-9.
1264. Varga ZA, Locke-Edmunds JC, Baird RN. A multicenter study of popliteal aneurysms. Joint Vascular Research Group. *J Vasc Surg* 1994;20:171-7.
1265. Vazquez C, Sakalihasan N, D'Harcour JB, et al. Routine ultra-sound screening for abdominal aortic aneurysm among 65- and 75-year-old men in a city of 200,000 inhabitants. *Ann Vasc Surg* 1998;12:544-9.
1266. Veith FJ, Baum RA, Ohki T, et al. Nature and significance of endoleaks and endotension: summary of opinions expressed at an international conference. *J Vasc Surg* 2002;35:1029-35.
1267. Veith FJ, Gupta SK, Ascer E, et al. Six-year prospective multicenter randomized comparison of autologous saphenous vein and expanded polytetrafluoroethylene grafts in infrainguinal arterial reconstructions. *J Vasc Surg* 1986;3:104-14.
1268. Verloes A, Sakalihasan N, Koulischer L, et al. Aneurysms of the abdominal aorta: familial and genetic aspects in three hundred thirteen pedigrees. *J Vasc Surg* 1995;21:646-55.
1269. Vetrovec GW, Landwehr DM, Edwards VL. Incidence of renal artery stenosis in hypertensive patients undergoing coronary angiography. *J Interv Cardiol* 1989;2:69-76.
1270. Vicaretti M, Young N, Jenkins J, et al. Helical computed tomography in the assessment of abdominal aortic pathology. *Australas Radiol* 1997;41:125-31.
1271. Villarruz MV, Dans A, Tan F. Chelation therapy for atherosclerotic cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; CD002785.
1272. Visser K, Hunink MG. Peripheral arterial disease: gadolinium-enhanced MR angiography versus color-guided duplex US – a meta-analysis. *Radiology* 2000;216:67-77.
1273. Vogt MT, Cauley JA, Newman AB, et al. Decreased ankle/arm blood pressure index and mortality in elderly women. *JAMA* 1993;270:465-9.
1274. Vowden P, Wilkinson D, Ausobsky JR, et al. A comparison of three imaging techniques in the assessment of an abdominal aortic aneurysm. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1989;30:891-6.
1275. Vroegindewij D, Kemper FJ, Tielbeek AV, et al. Recurrence of stenoses following balloon angioplasty and Simpson atherectomy of the femoro-popliteal segment: a randomised comparative 1-year follow-up study using colour flow duplex. *Eur J Vasc Surg* 1992;6:164-71.
1276. Vroegindewij D, Tielbeek AV, Buth J, et al. Directional atherectomy versus balloon angioplasty in segmental femoropopliteal artery disease: two-year follow-up with color-flow duplex scanning. *J Vasc Surg* 1995;21:255-68; discussion 268-9.
1277. Vroegindewij D, Tielbeek AV, Buth J, et al. Patterns of recurrent disease after

- recanalization of femoropopliteal artery occlusions. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1997;20:257-62.
1278. Vroegindeweij D, Vos LD, Tielbeek AV, et al. Balloon angioplasty combined with primary stenting versus balloon angioplasty alone in femoropopliteal obstructions: a comparative randomized study. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1997;20:420-5.
1279. Wagner HJ, Muller-Hulsbeck S, Pitton MB, et al. Rapid thrombectomy with a hydrodynamic catheter: results from a prospective, multicenter trial. *Radiology* 1997;205:675-81.
1280. Wain RA, Berdejo GL, Delvalle WN, et al. Can duplex scan arterial mapping replace contrast arteriography as the test of choice before infrainguinal revascularization? *J Vasc Surg* 1999;29:100-7; discussion 107-9.
1281. Waksman R, Laird JR, Jurkowitz CT, et al. Intravascular radiation therapy after balloon angioplasty of narrowed femoropopliteal arteries to prevent restenosis: results of the PARIS feasibility clinical trial. *J Vasc Interv Radiol* 2001;12:915-21.
1282. Walker RD, Nawaz S, Wilkinson CH, et al. Influence of upper and lower-limb exercise training on cardiovascular function and walking distances in patients with intermittent claudication. *J Vasc Surg* 2000;31:662-9.
1283. Walker SR, Macierewicz J, MacSweeney ST, et al. Mortality rates following endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *J Endovasc Surg* 1999;6:233-8.
1284. Ward AS. Aortic aneurysmal disease: a generalized dilating diathesis. *Arch Surg* 1992;127:990-1.
1285. Watson CJ, Walton J, Shaw E, et al. What is the long-term outcome for patients with very small abdominal aortic aneurysms? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1997;14:299-304.
1286. Watson HR, Bergqvist D. Antithrombotic agents after peripheral transluminal angioplasty: a review of the studies, methods and evidence for their use. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000;19:445-50.
1287. Watson ML, Bell GM, Muir AL, et al. Captopril/diuretic combinations in severe renovascular disease: a cautionary note. *Lancet* 1983;2:404-5.
1288. Watson PS, Hadjipetrou P, Cox SV, et al. Effect of renal artery stenting on renal function and size in patients with atherosclerotic renovascular disease. *Circulation* 2000;102:1671-7.
1289. Waugh JR, Sacharias N. Arteriographic complications in the DSA era. *Radiology* 1992;182:243-6.
1290. Weatherford DA, Freeman MB, Register RF, et al. Surgical management of flash pulmonary edema secondary to renovascular hypertension. *Surg Gynecol Obstet* 1997;174:160-3.
1291. Weatherford DA, Taylor SM, Langan EM, et al. Ultrasound-guided compression for the treatment of iatrogenic femoral pseudoaneurysms. *South Med J* 1997;90:223-6.
1292. Weaver FA, Comerota AJ, Youngblood M, et al. Surgical revascularization versus thrombolysis for nonembolic lower extremity native artery occlusions: results of a prospective randomized trial. The STILE Investigators. Surgery versus Thrombolysis for Ischemia of the Lower Extremity. *J Vasc Surg* 1996;24:513-21; discussion 521-3.
1293. Weber-Mzell D, Kotanko P, Schumacher M, et al. Coronary anatomy predicts presence or absence of renal artery stenosis: a prospective study in patients undergoing cardiac catheterization for suspected coronary artery disease. *Eur Heart J* 2002;23:1684-91.
1294. 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;12:329-35.
1295. Webster MW, Ferrell RE, St Jean PL, et al. Ultrasound screening of first-degree

- relatives of patients with an abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 1991;13:9-13; discussion 13-4.
1296. Weibull H, Bergqvist D, Bergentz SE, et al. Percutaneous transluminal renal angioplasty versus surgical reconstruction of atherosclerotic renal artery stenosis: a prospective randomized study. *J Vasc Surg* 1993;18:841-50; discussion 850-2.
1297. Weitz JI, Byrne J, Clagett GP, et al. Diagnosis and treatment of chronic arterial insufficiency of the lower extremities: a critical review. *Circulation* 1996;94:3026-49. Erratum in: *Circulation* 2000;102:1074.
1298. Wen SW, Simunovic M, Williams JI, et al. Hospital volume, calendar age, and short term outcomes in patients undergoing repair of abdominal aortic aneurysms: the Ontario experience, 1988-92. *J Epidemiol Community Health* 1996;50:207-13.
1299. Whelan JF, Barry MH, Moir JD. Color flow Doppler ultrasonography: comparison with peripheral arteriography for the investigation of peripheral vascular disease. *J Clin Ultrasound* 1992;20:369-74.
1300. White CJ, Ramee SR, Collins TJ, et al. Renal artery stent placement: utility in lesions difficult to treat with balloon angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1445-50.
1301. White RA, Donayre C, Walot I, et al. Abdominal aortic aneurysm rupture following endoluminal graft deployment: report of a predictable event. *J Endovasc Ther* 2000;7:257-62.
1302. Whitehouse WM Jr, Kazmers A, Zelenock GB, et al. Chronic total renal artery occlusion: effects of treatment on secondary hypertension and renal function. *Surgery* 1981;89:753-63.
1303. Whitehouse WM Jr, Wakefield TW, Graham LM, et al. Limb-threatening potential of arteriosclerotic popliteal artery aneurysms. *Surgery* 1983;93:694-9.
1304. Whittemore AD, Donaldson MC, Polak JF, et al. Limitations of balloon angioplasty for vein graft stenosis. *J Vasc Surg* 1991; 14:340-5.
1305. Whyman MR, Fowkes FG, Kerracher EM, et al. Is intermittent claudication improved by percutaneous transluminal angioplasty? A randomized controlled trial. *J Vasc Surg* 1997;26:551-7.
1306. WhymanMR, Fowkes FG, KerracherEM, et al. Randomised controlled trial of percutaneous transluminal angioplasty for intermittent claudication. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1996;12:167-72.
1307. Wilcox CS. Ischemic nephropathy: noninvasive testing. *Semin Nephrol* 1996;16:43-52.
1308. Willmann JK, Mayer D, Banyai M, et al. Evaluation of peripheral arterial bypass grafts with multi-detector row CT angiography: comparison with duplex US and digital subtraction angiography. *Radiology* 2003;229:465-74.
1309. Willmann JK, Wildermuth S, Pfammatter T, et al. Aortoiliac and renal arteries: prospective intraindividual comparison of contrast-enhanced three-dimensional MR angiography and multi-detector row CT angiography. *Radiology* 2003;226:798-811.
1310. Wilmink AB, Quick CR. Epidemiology and potential for prevention of abdominal aortic aneurysm. *Br J Surg* 1998;85:155-62.
1311. Wilms G, Marchal G, Peene P, et al. The angiographic incidence of renal artery stenosis in the arteriosclerotic population. *Eur J Radiol* 1990; 10:195-7.
1312. Wilson SE, Wolf GL, Cross AP. Percutaneous transluminal angioplasty versus operation for peripheral arteriosclerosis: report of a prospective randomized trial in a selected group of patients. *J Vasc Surg* 1989;9:1-9.
1313. Winell K., Niemi M., Lepantalo M. The National Hospital Discharge Register Data on Lower Limb Amputations. *Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. – 2006. – V. 32, № 1. – P. 66-70.
1314. Wolf EA Jr, Sumner DS, Strandness DE Jr. Disease of the mesenteric circulation in patients with thromboangiitis obliterans. *Vasc Surg* 1972;6:218-23.

1315. Wolf GL, Wilson SE, Cross AP, et al. Surgery or balloon angioplasty for peripheral vascular disease: a randomized clinical trial. Principal investigators and their Associates of Veterans Administration Cooperative Study Number 199. *J Vasc Interv Radiol* 1993;4:639-48.
1316. Wolf YG, Arko FR, Hill BB, et al. Gender differences in endovascular abdominal aortic aneurysm repair with the AneuRx stent graft. *J Vasc Surg* 2002;35:882-6.
1317. Wolf YG, Otis SM, Schwend RB, et al. Screening for abdominal aortic aneurysms during lower extremity arterial evaluation in the vascular laboratory. *JVasc Surg* 1995;22:417-21; discussion 421-3.
1318. Wollenweber J, Sheps SG, Davis GD. Clinical course of atherosclerotic renovascular disease. *Am J Cardiol* 1968;21:60-71.
1319. Wong JM, Hansen KJ, Oskin TC, et al. Surgery after failed percutaneous renal artery angioplasty. *J Vasc Surg* 1999;30:468-82.
1320. Woo SK, Kang WK, Kwon KI. Pharmacokinetic and pharmacodynamic modeling of the antiplatelet and cardiovascular effects of cilostazol in healthy humans. *Clin Pharmacol Ther* 2002;71:246-52.
1321. Woodburn KR, Murtagh A, Breslin P, et al. Insonation and impedance analysis in graft surveillance. *Br J Surg* 1995;82:1222-5.
1322. Wright JR, Shurrab AE, Cheung C, et al. A prospective study of the determinants of renal functional outcome and mortality in atherosclerotic renovascular disease. *Am J Kidney Dis* 2002; 39:1153-61.
1323. Xue F, Bettmann MA, Langdon DR, et al. Outcome and cost comparison of percutaneous transluminal renal angioplasty, renal arterial stent placement, and renal arterial bypass grafting. *Radiology* 1999;212:378-84.
1324. Yajima N, Masuda M, Miyazaki M, et al. Oxidative stress is involved in the development of experimental abdominal aortic aneurysm: a study of the transcription profile with complementary DNA microarray. *J Vasc Surg* 2002;36:379-85.
1325. Yamashita Y, Mitsuzaki K, Tang Y, et al. Gadolinium-enhanced breath-hold three-dimensional time-of-flight MR angiography of the abdominal and pelvic vessels: the value of ultrafast MP-RAGE sequences. *J Magn Reson Imaging* 1997;7:623-8.
1326. Yang HT, Deschenes MR, Ogilvie RW, et al. Basic fibroblast growth factor increases collateral blood flow in rats with femoral arterial ligation. *Circ Res* 1996;79:62-9.
1327. Yao ST. Haemodynamic studies in peripheral arterial disease. *Br J Surg* 1970;57:761-6.
1328. Ying CY, Tiffet CP, Gavras H, et al. Renal revascularization in the azotemic hypertensive patient resistant to therapy. *N Engl J Med* 1984;311:1070-5.
1329. Yoon HC, Miller FJ Jr. Using a peptide inhibitor of the glycoprotein IIb/IIIa platelet receptor: initial experience in patients with acute peripheral arterial occlusions. *AJR Am J Roentgenol* 2002;178:617-22.
1330. Yusuf S, Dagenais G, Pogue J, et al. Vitamin E supplementation and cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 2000;342:154-60.
1331. 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;342:145-53. Errata in: *N Engl J Med* 2000;342:1376; *N Engl J Med* 2000;342:748.
1332. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, et al. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2001;345:494-502. Errata in: *N Engl J Med* 2001;345:1716; *N Engl J Med* 2001;345:1506.

1333. Zarins CK, Bloch DA, Crabtree T, et al. Aneurysm enlargement following endovascular aneurysm repair: AneuRx clinical trial. *J Vasc Surg* 2004;39:109-17.
1334. Zarins CK, Harris EJ Jr. Operative repair for aortic aneurysms: the gold standard. *J Endovasc Surg* 1997;4:232-41.
1335. Zarins CK, Shaver DM, Arko FR, et al. Introduction of endovascular aneurysm repair into community practice: initial results with a new Food and Drug Administration-approved device. *J Vasc Surg* 2002;36:226-32; discussion 232-3.
1336. Zarins CK, White RA, Fogarty TJ. Aneurysm rupture after endovascular repair using the AneuRx stent graft. *J Vasc Surg* 2000;31:960-70.
1337. Zarins CK, White RA, Hodgson KJ, et al. Endoleak as a predictor of outcome after endovascular aneurysm repair: AneuRx multicenter clinical trial. *J Vasc Surg* 2000;32:90-107.
1338. Zarins CK, White RA, Moll FL, et al. The AneuRx stent graft: four-year results and worldwide experience 2000. *J Vasc Surg* 2001;33(2 suppl):S 135-45. Erratum in: *J Vasc Surg* 2001;33:1318.
1339. Zarins CK, White RA, Schwarten D, et al. AneuRx stent graft versus open surgical repair of abdominal aortic aneurysms: multicenter prospective clinical trial. *J Vasc Surg* 1999;29:292-305; discussion 306-8.
1340. Zarins CK, Wolf YG, Lee WA, et al. Will endovascular repair replace open surgery for abdominal aortic aneurysm repair? *Ann Surg* 2000;232:501-7.
1341. Zarins CK; AneuRx Clinical Investigators. The US AneuRx Clinical Trial: 6-year clinical update 2002. *J Vasc Surg* 2003; 37:904-8.
1342. Zdanowski Z, Albrechtsson U, Lundin A, et al. Percutaneous transluminal angioplasty with or without stenting for femoropopliteal occlusions? A randomized controlled study. *Int Angiol* 1999;18:251-5.
1343. Zehnder T, von Briel C, Baumgartner I, et al. Endovascular brachytherapy after percutaneous transluminal angioplasty of recurrent femoropopliteal obstructions. *J Endovasc Ther* 2003; 10:304-11.
1344. Zeller T, Muller C, Frank U, et al. Stent angioplasty of severe atherosclerotic ostial renal artery stenosis in patients with diabetes mellitus and nephrosclerosis. *Catheter Cardiovasc Interv* 2003; 58:510-5.
1345. Zheng ZJ, Sharrett AR, Chambless LE, et al. Associations of ankle-brachial index with clinical coronary heart disease, stroke and preclinical carotid and popliteal atherosclerosis: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Atherosclerosis* 1997;131:115-25.
1346. Zierler RE, Bergelin RO, Davidson RC, et al. A prospective study of disease progression in patients with atherosclerotic renal artery stenosis. *Am J Hypertens* 1996;9:1055-61.
1347. Zierler RE, Bergelin RO, Polissar NL, et al. Carotid and lower extremity arterial disease in patients with renal artery atherosclerosis. *Arch Intern Med* 1998;158:761-7.
1348. Zwolak RM, Fillinger MF, Walsh DB, et al. Mesenteric and celiac duplex scanning: a validation study. *J Vasc Surg* 1998;27:1078-87; discussion 1088.

